

Urología Pediátrica

TUMOR DE WILMS BILATERAL; REPORTE DE DOS CASOS.

BILATERAL WILMS TUMOR; TWO CASE REPORT.

Quitral V, Mónica¹; Menad V, José A¹; Neira C, Laura²; Benavides J, Pablo²; Díaz R, Paulina²; Carmona S, M Claudia; Mela S, M José³; Montero V, Beatriz⁴

1 Cirugía Pediátrica - Urología, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.

2 Oncología Pediátrica, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile

3 Residente de Cirugía Pediátrica, Universidad de Valparaíso, Chile.

4 Interna de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.n

RESUMEN

El tumor de Wilms o nefroblastoma es la neoplasia maligna renal más frecuente en la infancia, siendo poco común la presentación bilateral. A continuación se presentan dos casos clínicos de pacientes sin antecedentes previos, derivados a nuestro centro por pesquisa de masa abdominal. Ingresaron al protocolo del Programa Infantil de Drogas Antineoplásicas (PINDA) para su estudio, tratamiento y seguimiento. El primer caso corresponde a una paciente de 3 años de edad con tumor de Wilms bilateral tipo blastematoso refractario a tratamiento con modificación a histología desfavorable. El segundo caso corresponde a una lactante de 1 año de edad con tumor de Wilms bilateral de tipo rabdomiomatoso refractario a tratamiento. Ambas pacientes se encuentran actualmente en seguimiento, sin signos de recidiva tumoral y con buena función renal.

SUMMARY

Wilms' tumor or nephroblastoma is the most frequent malignant renal neoplasm in childhood, the bilateral presentation is uncommon. Below are two clinical cases of patients without previous history, referred to our center by mass research abdominal. They entered the protocol of the Children's Antineoplastic Drug Program (PINDA) for its study, treatment and monitoring. The first case corresponds to a patient of 3 years of age with bilateral blastematos Wilms tumor refractory to treatment with modification to unfavorable histology. The second case corresponds to an infant of 1 year-old with bilateral Wilms tumor of rhabdomyomatous type refractory to treatment.

Both patients are currently in follow-up, with no signs of tumor recurrence and with good renal function.

INTRODUCCIÓN

El tumor de Wilms (TW) o nefroblastoma corresponde a la neoplasia maligna renal más frecuente en la infancia(1,2) y a un 5-6% del total de cánceres en pediatría (1). La edad promedio de presentación es 3,5 años, diagnosticándose el 80% de los casos antes de los 5 años de vida. Si bien la etiología de este tumor no es bien conocida, se postula que proviene de células pluripotenciales precursoras renales. Además, se ha relacionado con mutaciones en el gen supresor WT-1 y, por consiguiente, con algunos síndromes que predisponen a su desarrollo (3,4). Su histología se compone de tres tipos celulares en distinta proporción: epiteliales, estromales y del blastema (2).

Habitualmente se presenta como una masa abdominal palpable asintomática, y de forma menos frecuente, como dolor abdominal asociado a náuseas o vómitos. Puede ir acompañado de otras manifestaciones como hematuria, hipertensión arterial, algún tipo de malformación genitourinaria y característicamente, hemihipertrofia y aniridia.

Estos tumores tienen una presentación bilateral en cerca del 5 - 7% de los casos, siendo clasificados como etapa V según el National Wilms Tumor Study (NWTS) (1, 3). En estos casos, en nuestro país el tratamiento se basa en las recomendaciones del Protocolo Tumor de Wilms del Programa Infantil de Drogas Antineoplásicas (PINDA) versión 2005 (basado en NWTS 5), que consiste en la etapificación de la masa tumoral mediante imágenes y biopsia -bilateral- que determina la histología para luego definir la quimioterapia (QT) más adecuada. La finalidad de la QT es la reducción significativa de la masa tumoral para su posterior extirpación quirúrgica, la cual se realiza siempre y cuando se asegure la preservación de, por lo menos, dos tercios del parénquima renal, de lo contrario debe indicarse QT adicional y diferir la cirugía. Lo anterior se realiza con el objetivo de conservar tejido renal, preservando una función nefrónica adecuada evitando la falla renal y el trasplante. A todo lo anterior, se añade radioterapia adyuvante según la histología y etapa de la enfermedad. El seguimiento se realiza con exámenes de función renal y control por imágenes durante 5 años.

La media de supervivencia es aproximadamente de 84% a 5 años si se logra una resección tumoral completa. (3) El objetivo de este trabajo es dar a conocer dos casos clínicos de TW bilateral tratados en nuestro centro.

CASOS CLÍNICOS

Primer caso. Niña de 3 años de edad, sin antecedentes mórbidos ni estigmas sindromáticos. En consulta de atención primaria, se pesquisa al examen físico gran masa abdominal, por lo que se deriva al Hospital Dr. Gustavo Fricke para su estudio. Se realizan exámenes de laboratorio entre los cuales destaca una anemia leve normocítica normocrómica y lactato deshidrogenasa (LDH) sérica de 1075 U/Lt. La ecotomografía abdominal evidencia masas renales bilaterales de aspecto sólido, de 15 cms. a derecha y 12 cms. a izquierda. La tomografía computada (TC) de tórax, abdomen y pelvis muestra múltiples lesiones sólidas heterogéneas, con diámetro hasta 79 mm, de disposición periférica en el espesor de ambos riñones, con disminución de los espesores de la corteza renal, y sin compromiso de otros órganos (Figura 1.A). El cintigrama renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) muestra función conservada y simétrica. Cintigrama óseo normal. Se realiza biopsia percutánea eco-guiada que arroja histología e inmunohistoquímica compatible con TW blastematoso sin anaplasia. Tras 11 ciclos de QT régimen DD4A (Actinomicina, Vincristina y Adriamicina) e imágenes de control que muestran disminución significativa del tamaño tumoral; se realiza heminefrectomía derecha y tumorectomía izquierda, sin incidentes (Figura 1.B). La biopsia confirma histología favorable, sin compromiso de

linfonodos hiliares. Cuatro meses después de tumorectomía, previo a radioterapia, se pesquisa en TC de control lesión residual a izquierda (Figura 1.C). Se decide reintervenir para biopsia excisional, la cual informa persistencia tumoral con modificación a histología desfavorable y nefroblastomatosis superficial. Completa radioterapia en riñón izquierdo y 6 ciclos de QT según Protocolo ICE (Ifosfamida, Carboplatino y Etopósido), con buena respuesta clínica, preservación de función renal e imágenes de control sin evidencias de recidiva.

Tras 16 meses de seguimiento desde última intervención quirúrgica, se pesquisa nódulo sólido en cara posterior de riñón derecho (Figura 1.D), cuya biopsia excisional arroja persistencia de TW de histología desfavorable con anaplasia difusa. Reinicia quimioterapia Protocolo I (Adriamicina, Vincristina y Ciclofosfamida), completando 24 ciclos y radioterapia, con buena respuesta clínica.

Se ha mantenido en controles por 8 meses desde el término de quimioterapia, sin evidencias de recidiva tumoral.

Segundo Caso. Lactante de sexo femenino de 1 año de edad, sin antecedentes mórbidos de importancia ni estigmas sindrómicos. En control de salud de rutina, su madre refiere cuadro de 1 mes de evolución de baja de peso, anorexia, diarrea y masa abdominal palpable. En examen físico se pesquiza desnutrición calórico-proteica, palidez y gran masa abdominal, por lo que se deriva a Hospital Dr. Gustavo Fricke. Dentro de los exámenes de laboratorio destaca anemia moderada y LDH sérica 4319 U/Lt. Imágenes muestran tumores renales bilateral, hasta 15 cms. a derecha y 9 cms. a izquierda en su diámetro mayor (figura 2.A), sin metástasis. Se realiza biopsia percutánea bilateral ecoguiada compatible con TW rabiomatoso fetal de histología favorable. Paciente presenta hipertensión arterial severa que se maneja con tres drogas antihipertensivas y evoluciona con mala tolerancia oral que requiere sonda nasogástrica para alimentación enteral. Se inicia QT según Protocolo PINDA, régimen DD4A. Tras 10 ciclos de QT evoluciona satisfactoriamente en relación a sintomatología, aunque sin variación significativa del tamaño tumoral en TC de abdomen y pelvis (Figura 2.B), decidiéndose una segunda biopsia percutánea que confirma histología ya conocida, sin focos de anaplasia o necrosis. Por falta de respuesta a QT se inicia nuevo esquema terapéutico (Régimen I: Ciclofosfamida y Etopósido), y luego de 6 ciclos se pesquiza aumento de volumen tumoral en ambos riñones, indicándose una tumorectomía bilateral, obteniendo grandes masas de 990 grs. a derecha y 800 grs. a izquierda (Figura 2.C).

En postoperatorio inmediato presenta cuadro de invaginación intestinal, que se resuelve con cirugía.

Cintigrama renal (DMSA) de control, muestra hipofunción renal derecha leve (42%). Se somete a radioterapia e inicia QT con esquema ICE. En TC de control se pesquiza lesiones focales bilaterales hasta 2 cms de diámetro. Se decide biopsia renal quirúrgica, logrando excisión completa de todas las lesiones, cuyas biopsias revelaron TW residual sin anaplasia, con cambios secundarios a QT.

Reanuda QT ICE para completar seis ciclos, y en TC de control no se observan imágenes residuales. Actualmente, luego de 2 años de seguimiento, se mantiene sin signos de recidiva tumoral (Figura 2.D) y con función renal normal.

DISCUSIÓN

En los últimos 25 años, en el Hospital Dr. Gustavo Fricke, se han presentado 24 casos de tumores renales en pacientes pediátricos, de los cuales 17 corresponden a Tumores de Wilms, 3 nefromas mesoblásticos, 2 sarcomas de células claras y 2 neuroblastomas.

La edad de presentación del TW bilateral de los casos expuestos se condice con lo descrito en la literatura. La presentación clínica más frecuente es la masa abdominal palpable asintomática, cuadro que fue el motivo para iniciar estudio en ambos casos. En general, esta neoplasia en su presentación bilateral suele ser de buen pronóstico, demostrado tanto en el NWTS como en el PINDA (1,5). La sobrevida global a 4 años es cercana al 80% (6). El pronóstico

cambia drásticamente cuando ocurre transformación a histología desfavorable (7), especialmente con anaplasia difusa, como el primer caso expuesto.

En relación al segundo caso clínico, de histología rhabdomiomatosa fetal, corresponde a una variante de TW poco frecuente, con pobre respuesta a QT, aunque paradójicamente con buen pronóstico (8). Este tipo histológico se presenta a edades más tempranas y en un 30% de estos casos se presentan de forma bilateral (2).

Se ha descrito una mayor incidencia de insuficiencia renal en la presentación bilateral del TW (1), hasta un 12% de los casos (9). En los casos presentados, solo la segunda paciente presentó hipofunción renal leve, probablemente secundaria a la pérdida de masa renal.

CONCLUSIÓN

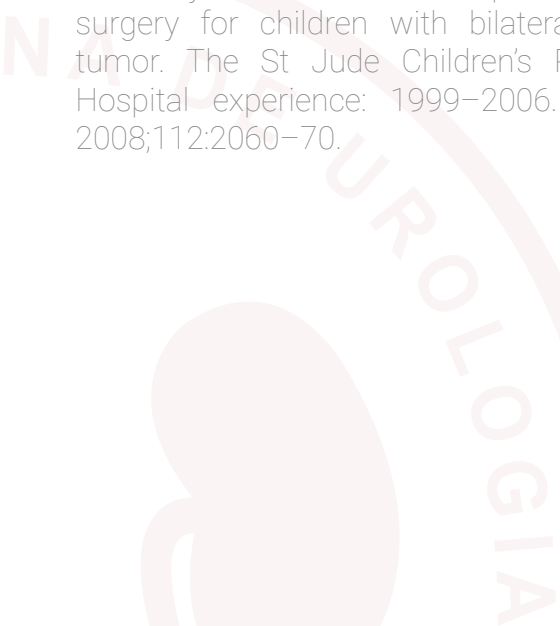
El TW bilateral constituye una entidad menos frecuente y de peor pronóstico que la presentación unilateral. A pesar de lo anterior, el tratamiento multimodal en nuestro país bajo el protocolo PINDA permite aspirar a una mejoría progresiva en la sobrevida y calidad de vida de estos pacientes.

El manejo quirúrgico de esta patología constituye un desafío para el equipo tratante, cuyo propósito es preservar la mayor cantidad de tejido renal sano funcionando, previniendo la insuficiencia renal y la necesidad de trasplante.

REFERENCIAS

1. Grupo Colaborativo Chileno, PINDA. Tumor de Wilms Protocolo Nacional Chile 2005. Ministerio de Salud de Chile.
2. Joseph JM, Suter OC, Nenadov-Beck M y cols. Repeated surgical excision for an unusual variant of nephroblastoma: case report and review of the literature. *Journal of Pediatric Surgery* 2003; 38: 13-16.
3. Kaste SC, Dome, JS, Babyn PS y cols. Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 2-17.
4. Hadley GP, Mars M, Ramdial PK. Bilateral Wilms' tumour in a developing country: a descriptive study. *Pediatr Surg Int* 2013; 29: 419-423.
5. Isa O, Nicolás; Reyes C, Mauricio y Russo N, Moisés. Resultado del tratamiento del tumor de Wilms en población pediátrica. *Rev. Chil. Ped.* [online]. 2013, vol.84, n.6 [citado 2016-03-06], pp. 628-633.
6. Ehrlich PF. Bilateral Wilms tumor: the need to improve outcomes. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009;9:963-973.
7. Leda MB, Saba B, Gabriel-Arana M. Experience with six children with fetal rhabdomyomatous nephroblastoma: review of the clinical, biologic, and pathologic features. *Medical and Pediatric Oncology* 1998; 30: 152-155.

8. Maes P, Delemarre J, de Kraker J, Ninane J. Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma: a tumour of good prognosis but resistant chemotherapy. *Eur J Cancer*. 1999;35:1356–1360.
9. Davidoff AM, Giel DW, Jones DP, et al. The feasibility and outcome of nephron-sparing surgery for children with bilateral Wilms tumor. The St Jude Children's Research Hospital experience: 1999–2006. *Cancer*. 2008;112:2060–70.



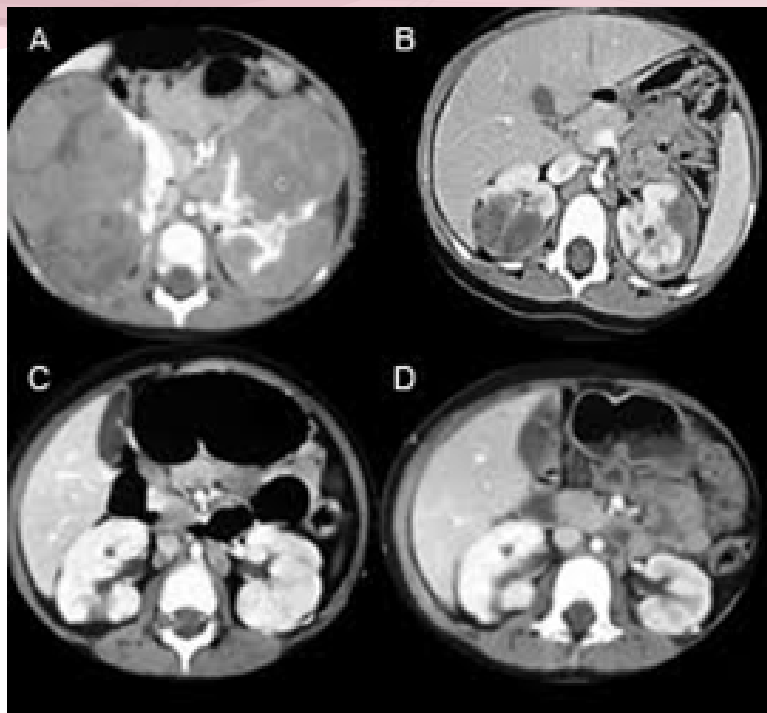


Figura 1. Caso n°1. TC de abdomen.

A: Preoperatoria.

B: Tras 11 ciclos QT.

C: Control 4 meses postoperatorio 1ra intervención.

D: Seguimiento a los 8 meses de la segunda intervención, libre de tumor.

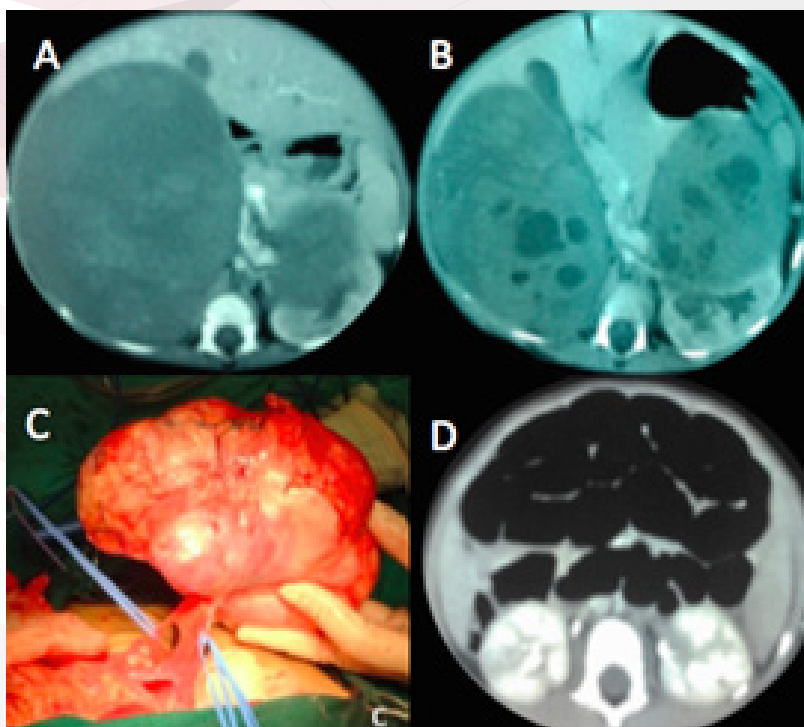


Figura 2. Caso n°2 TC de abdomen

A: Preoperatoria.

B: Tras 6 ciclos de QT, sin respuesta.

C: Tumorectomía riñón izquierdo.

D: Seguimiento a los 9 meses de la última intervención, sin evidencias de recidiva.