

Manejo quirúrgico del tumor de Wilms bilateral: nuestra experiencia con 18 casos

I. Fernández-Pineda, R. Cabello Laureano, M.A. Fernández-Hurtado, R. Granero Cendón, I. Tuduri Limousín, J. Morcillo Azcárate, D. Aspiazu Salinas, C. García Vallés, J.C. De Agustín Asensio

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

Objetivo. Mostrar nuestra experiencia en el manejo quirúrgico del tumor de Wilms bilateral.

Material y métodos. Se analizaron los datos de 18 niños con diagnóstico de TW bilateral entre 1971 y 2007, evaluando la edad al momento del diagnóstico, sexo, presentación clínica, métodos diagnósticos, histología, tratamiento quimioterápico, radioterápico y quirúrgico, complicaciones y el estado clínico actual de los pacientes.

Resultados. El 65% de los TW sincrónicos se encontraban en estadios I/II; el 30% mostraban al menos un tumor en estadio III. Un caso en estadio IV (5%). Los pacientes con TW metacrónicos se encontraban en el 100% de los casos en estadios I/II. Todos los tumores fueron de bajo o intermedio grado de malignidad, con predominio del tipo mixto. Las complicaciones quirúrgicas fueron 4 suboclusiones intestinales, 2 fístulas ureteropielicas y 1 quiste urinario. 15 niños permanecen con vida (83%) con un período libre de enfermedad entre 1 y 24 años, de los cuales 3 se han trasplantado con buena evolución. Un paciente falleció por insuficiencia renal progresiva y otros dos pacientes por evolución de la enfermedad.

Conclusiones. La quimioterapia preoperatoria citoreductora permite una cirugía renal más conservadora con una alta tasa de supervivencia (80-90%). El tratamiento quirúrgico individualizado conlleva resecciones más conservadoras y una menor incidencia de insuficiencia renal a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Tumor de Wilms bilateral; Cirugía conservadora renal.

SURGICAL MANAGEMENT OF THE BILATERAL WILM'S TUMOR: OUR EXPERIENCE WITH 18 CASES

ABSTRACT

Aim. To show our experience in the surgical management of bilateral Wilms' tumor.

Methods. We have reviewed the medical records of 18 patients diagnosed of bilateral Wilms' tumor between 1971 and 2007, evaluating

Correspondencia: Israel Fernández Pineda. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Servicio de Cirugía Pediátrica. Avda. Manuel Siurot s/n. 41013 Sevilla.

Este trabajo se ha presentado en el Congreso Nacional de la SECP (Zaragoza, 2008)

Recibido: Junio 2008

Aceptado: Junio 2009

ing age, sex, clinical situation, imaging studies, histology, treatment, complications and follow-up.

Results. 65% of patients with synchronous Wilms' tumor was stage I-II, 30% stage III and 5% stage IV. 100% of patients with metachronous Wilms' tumor was stage I-II. All the tumors had favourable histology. Surgical complications were: 4 bowel pseudo-obstructions, 2 ureteropielic fistulae and 1 urinary cyst. 15 patients are alive (83%) with a mean follow-up of 12 years. 3 of these patients had a renal transplant with a good evolution. One patient died of a progressive renal failure and two patients died of the evolution of the oncological disease.

Conclusions. Preoperative chemotherapy allows a conservative surgical resection with a high overall survival (80-90%). Individualized surgical treatment offers a conservative surgical resection with a lower incidence of long-term renal failure.

KEY WORDS: Bilateral Wilms' tumor; Nephron sparing surgery.

INTRODUCCIÓN

El tumor de Wilms (TW) representa la neoplasia renal maligna más frecuente en menores de 15 años. La incidencia de bilateralidad ocurre hasta en un 10% de los casos, siendo sincrónicos la mayoría de ellos (4-7%) frente a los metacrónicos (1-3%). El objetivo del manejo terapéutico en el TW bilateral es la conservación de la función renal, evitando la recidiva tumoral. La mortalidad en este grupo de pacientes se debe al progreso de la enfermedad y, generalmente, acontece en los 2 primeros años tras el diagnóstico. Las formas familiares y las malformaciones asociadas urológicas, aniridia e hemihipertrofia son más frecuentes en los casos de tumor bilateral que en los unilaterales. El pronóstico está condicionado desfavorablemente por la presencia de metástasis a distancia y por la histología tumoral anaplásica. Describimos nuestra experiencia en el manejo quirúrgico del TW bilateral en 18 pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre 1971 y 2007, hemos registrado 193 tumores de Wilms en nuestro centro, siendo bilaterales 18 de ellos (9%).

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de este grupo de 18 pacientes evaluando la edad al momento del diagnóstico, sexo, presentación clínica, procedimientos diagnósticos, histología, tratamiento quimioterápico, radioterápico y quirúrgico, complicaciones y el estado clínico actual de los pacientes.

Los tumores aparecieron de forma sincrónica en 15 pacientes frente a 3 pacientes con presentación metacrónica. La edad media al diagnóstico fue de 26 meses (1 mes-7 años) con 13 casos en niñas frente a 5 en niños. En los casos metacrónicos, el tiempo medio transcurrido entre la aparición del primer y el segundo tumor fue de 40 meses. Como anomalías asociadas, destacan: riñón en herradura (1), enfermedad poliquística renal (1), displasia renal (1), manchas cutáneas hiperpigmentadas y un caso de síndrome de Beckwith-Wiedemann. La mayoría de los pacientes (78%) consultaron por la palpación de masa abdominal por parte de algún familiar o por su pediatra. Otros síntomas asociados fueron: crisis de dolor abdominal recurrente, síndrome febril, astenia, anorexia, enuresis nocturna e hipertensión arterial. En el caso del síndrome de Beckwith-Wiedemann, el diagnóstico se realizó de forma casual tras una ECO abdominal de control por su síndrome. La ecografía y la tomografía axial computarizada fueron las herramientas diagnósticas en todos los casos. En los últimos 5 pacientes, además, se realizó una punción aspiración con aguja fina (PAAF) bajo control ecográfico y sedación con hidrato de cloral oral o midazolam intranasal.

Desde 1993, en nuestro hospital se realiza PAAF de forma rutinaria en los tumores renales con el fin de obtener un diagnóstico histológico previo al tratamiento. Este procedimiento es seguro, no sobreestadifica el tumor y, en manos expertas, otorga información adicional como el grado de diferenciación tumoral.

El manejo terapéutico se inició con quimioterapia preoperatoria en 14 pacientes con actinomicina-D, vincristina y adriamicina. Los enfermos que no se trataron previamente mostraban: cuadro de insuficiencia renal progresiva; gran aumento de la masa tumoral desde el momento de diagnóstico, o no se le hizo diagnóstico de TW (riñón en herradura). Todos los pacientes tratados con quimioterapia previa a la cirugía presentaron una reducción del tamaño tumoral objetivada por la exploración física y las pruebas de imagen. Esta respuesta favorable facilitó la exéresis tumoral, permitiendo una resección más limitada y conservando mayor cantidad de parénquima renal sano funcionante. Tras el tratamiento quirúrgico, a todos los enfermos se les aplicó quimioterapia coadyuvante.

La radioterapia postoperatoria se administró en cuatro casos. Dos de estos enfermos fueron diagnosticados de bilateralidad intraoperatoriamente y se les practicó biopsia renal en cuña. Otro paciente fue irradiado tras comprobar la existencia de metástasis pulmonares. Finalmente, el cuarto enfermo fue un proceso metacrónico, que tras la primera intervención al comprobar la existencia de quistes renales contralaterales fue irradiado. Posteriormente, se comprobó TW contralateral.

Tabla I Complicaciones quirúrgicas y su tratamiento.

<i>Complicación quirúrgica</i>	<i>Tratamiento</i>
Suboclusión intestinal (4)	Adhesiolisis por laparotomía (2)
Fístula ureteropielica (2)	Doble J vía cistoscópica (2)
Quiste urinario (1)	Drenaje por laparotomía (1)

El tratamiento quirúrgico se basó en tumorectomía bilateral (38%), nefrectomía unilateral con biopsia contralateral (34%), nefrectomía unilateral con tumorectomía contralateral (10%), heminefrectomía bilateral (9%) y heminefrectomía con tumorectomía contralateral (9%).

A los pacientes con TW bilateral metacrónico (3) se les realizó nefrectomía en la primera intervención. En la segunda se llevó a cabo una tumorectomía y en dos pacientes se practicó heminefrectomía.

RESULTADOS

El 65% de los TW sincrónicos se encontraban en estadios I/II; el 30% mostraban al menos un tumor en estadio III. Un caso en estadio IV (5%). Los pacientes con TW metacrónicos se encontraban en el 100% de los casos en estadios I/II. Todos los tumores fueron de bajo o intermedio grado de malignidad, con predominio del tipo mixto.

Las complicaciones quirúrgicas fueron: 4 crisis de suboclusión intestinal (2 de las cuales requirieron intervención para adhesiolisis) y 2 casos de fístula ureteropielica que precisaron la colocación de un catéter tipo doble J vía cistoscópica. Finalmente, hubo un paciente con un quiste urinario que necesitó drenaje del mismo vía laparotómica (Tabla I).

La supervivencia global es del 83% (15 pacientes) con un período libre de enfermedad de entre 1 y 24 años. En 3 de estos pacientes se ha realizado un trasplante renal (17%) con buena evolución en todos los casos desde el punto de vista clínico y analítico. Tres pacientes fallecieron (tasa de mortalidad: 17%) por insuficiencia renal progresiva en un caso y evolución de la enfermedad en los otros 2 (recidiva tumoral local y metástasis a distancia). Todas las muertes ocurrieron con anterioridad a 1984.

DISCUSIÓN

El tumor de Wilms (TW) o nefroblastoma es el tumor renal más frecuente en menores de 15 años. Supone el 6-7% de todas las neoplasias malignas en la infancia. La mayor parte de los TW aparecen en los primeros cinco años de vida, principalmente entre los tres y los cuatro años^(1,2). Su presentación es usualmente esporádica, pero se ha asociado con diversos síndromes y alteraciones congénitas como el síndrome de Beckwith-Wiedemann, síndrome de WARG y síndrome de

Denys-Drash. La incidencia de bilateralidad ocurre hasta en un 10% de los casos, siendo sincrónicos la mayoría de ellos (4-7%) frente a los metacrónicos (1-3%)⁽³⁾. El objetivo del manejo terapéutico en el TW bilateral es la conservación de la función renal, evitando la recidiva tumoral. El principal factor pronóstico de las formas metacrónicas del tumor de Wilms descrito por la SIOP es el intervalo de tiempo transcurrido entre ambos diagnósticos; así, si el intervalo es mayor a 18 meses, la supervivencia a los 10 años puede alcanzar hasta el 70%. Parece haber mayor riesgo de presentar una recidiva metacrónica si existen restos nefrogénicos, sobre todo perilobares, en el tejido renal del tumor primario extirpado⁽⁴⁾.

Las malformaciones asociadas (urológicas, aniridia e hemihipertrofia) son más frecuentes en las formas bilaterales del tumor de Wilms, y quizá se deba prolongar el seguimiento de los pacientes con estas malformaciones con la intención de anticiparse en lo posible al diagnóstico de un tumor bilateral metacrónico, a pesar de que la mayoría de las series consideran suficiente un período de seguimiento de 5 años.

Los estudios de dos grupos cooperativos, *National Wilms' Tumor Study* y el *International Society of Paediatric Oncology* han establecido un régimen preoperatorio con 3 fármacos (actinomicina-D, vincristina y adriamicina) que disminuye el volumen tumoral y permite una cirugía renal conservadora⁽⁵⁾. Ritchey et al.⁽⁶⁾ demostraron una disminución media del tamaño tumoral del 48 y del 62% a las 4 y 6 semanas del inicio del tratamiento, respectivamente. Horwitz et al.⁽⁷⁾ analizaron un grupo de 98 pacientes con TW bilateral a los que se realizó cirugía conservadora; concluyeron que la supervivencia a largo plazo no se vio afectada por la cirugía conservadora a pesar de la alta tasa de enfermedad residual, si bien el 80% de estos pacientes presentaban una histología favorable. Cooper et al.⁽⁸⁾ analizaron un grupo de 23 pacientes con TW bilateral tratados mediante nefrectomía parcial que presentaron una mortalidad cercana al 50% y determinaron que la anaplasia fue el factor más significativo asociado con pronóstico desfavorable ($p=0,003$)⁽⁹⁾.

En nuestro centro hemos registrado 193 TW desde 1971 hasta 2007, de los cuales 18 han sido bilaterales (9%), observando una mayor incidencia en el sexo femenino (relación 2.5:1). El diagnóstico se basó en la ECO y la TAC en todos los casos. En los últimos 5 casos se empleó la PAAF mediante control ecográfico, de gran utilidad para el conocimiento histológico previo a la toma de decisión terapéutica. La mayoría de nuestros pacientes (65%) mostraron un estadio tumoral bajo (I,II) en el momento del diagnóstico y no registramos ningún caso de anaplasia. El manejo terapéutico que segui-

mos se basa en el protocolo de la SIOP-93-01. La quimioterapia preoperatoria disminuyó el tamaño de los tumores, permitiendo practicar una cirugía renal conservadora ajustada a cada caso. El estadiaje tumoral bajo y la histología de intermedio grado de malignidad parecen ser dos factores de buen pronóstico en nuestra serie. Dos pacientes fallecieron por progresión de la enfermedad, que aconteció en los 2 primeros años tras el diagnóstico del tumor primario. Otro paciente falleció en el contexto de una insuficiencia renal progresiva.

En conclusión, el tratamiento quirúrgico del TW bilateral debe ser individualizado y basado en un régimen quimioterápico preoperatorio que permite una cirugía renal conservadora, con una menor incidencia de insuficiencia renal a largo plazo y una alta tasa de supervivencia (80-90%).

BIBLIOGRAFÍA

1. Presedo A, Martínez Ibáñez V, Marqués A, Sánchez de Toledo J, Boix Ochoa J. Tumor de Wilms bilateral. *Cir Pediatr* 1997; 10:108-111.
2. Kullendorff CM, Wiebe T. Bilateral Wilms' Tumor. *Pediatr Surg Int* 1999; 15: 46-49.
3. Shearer P, Parham DM, Fontanesi J, Kumar M, Lobe TE, Fairclough D et al. Bilateral Wilms Tumor. Review of outcome associated abnormalities and late effects in 36 pediatric patients treated at a single institution. *Cancer* 1993; 72: 1422-1426.
4. Paulino AC, Thakkar B, Henderson WG. Metachronous bilateral Wilms' Tumor. Importance of time interval to the development of a second tumor. *Cancer* 1998; 82: 415-420.
5. Coppes MJ, Arnold M, Bruce Beckwith J, Ritchey ML, D'Angio GJ, Green DM et al. Factors affecting the risk of contralateral Wilms tumor development: A report from the National Wilms Tumor Study Group. *Cancer* 1999; 85: 1616-1625.
6. Ritchey ML, Green DM, Thomas PRM et al. Renal failure in Wilms' tumor patients: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol* 1996; 26: 75-80.
7. Cooper C, Jaffe W, Huff D, Canning D et al. The role of renal salvage procedures for bilateral wilms' tumor: a 15-year review. *J Urol* 2000; 163: 265-268.
8. Horwitz JR, Ritchey ML, Moksness J et al: Renal salvage procedures in patients with synchronous bilateral Wilms' tumors: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1020.
9. Vujanic GM, Harms D, Sanderstedt B, Weirich A, De Kraker J, Delemarre JF. New definitions of focal and diffuse anaplasia in Wilms tumor: The International Society of Paediatric Oncology (SIOP) experience. *Med Pediatr Oncol* 1999; 32: 317-323.