

Tumor de Wilms: experiencia de 12 años en dos hospitales de alto nivel en Medellín, Colombia

Natalia Herrera-Toro¹, Laura Peña-Aguirre², María Elena Arango-Rave³

RESUMEN

Objetivo: describir la epidemiología y los resultados en el manejo de los niños menores de 15 años con el diagnóstico de tumor de Wilms (TW) en dos hospitales de alto nivel de complejidad en un período de 12 años.

Métodos: estudio de seguimiento a una cohorte retrospectiva. Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de TW entre enero de 2005 y mayo de 2017, buscando información centrada en edad, forma de presentación, confirmación histopatológica y estratificación del tumor, tipo de tratamiento ofrecido y desenlaces en el seguimiento relacionados con recaída y supervivencia.

Resultados: en total se encontraron 84 pacientes con el diagnóstico de TW, con un promedio de edad de presentación de 3 años. Predominó el estadio III al momento del diagnóstico y la principal presentación fue masa abdominal. El 8,3 % de los pacientes tuvieron histología desfavorable. El tiempo promedio de supervivencia libre de recaída fue 97 meses. A los 108 meses después del diagnóstico, la supervivencia fue del 71 %. En nuestros hospitales se realiza nefrectomía inicial (protocolo COG/NWTS). El 39 % de los pacientes fueron sometidos a quimioterapia prequirúrgica, la cual se rigió en el 72,7 % con el protocolo SIOP y 27,3 % con el COG/NWTS.

Conclusiones: en los dos hospitales analizados, el manejo del TW se rige por el protocolo del COG/NWTS con nefrectomía inicial y posterior quimioterapia. Un grupo de pacientes son

¹ Médica general, cirujana general, cirujana infantil, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Máster en urología pediátrica, Universidad de Andalucía, España, cirujana pediátrica del Hospital Pablo Tobón Uribe y profesora de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Médica cirujana de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Médica general, cirujana general, cirujana infantil, Universidad de Antioquia. Cirujana pediátrica Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Natalia Herrera-Toro; nataherrerat@gmail.com

Recibido: mayo 15 de 2018

Aceptado: septiembre 10 de 2018

Cómo citar: Herrera-Toro NH, Peña-Aguirre L, Arango-Rave ME. Tumor de Wilms: experiencia de 12 años en dos hospitales de alto nivel en Medellín, Colombia. *Iatreia*. 2019 Abr-Jun; 32(2):82-91. DOI 10.17533/udea.iatreia.13.

llevados a quimioterapia prequirúrgica con las mismas indicaciones descritas en el protocolo americano. El diagnóstico de nuestros pacientes es con mayor frecuencia en estadios avanzados. La supervivencia en esta serie, 71 %, es menor que la reportada en la literatura mundial, 93 %.

PALABRAS CLAVE

Nefrectomía; Neoplasias Renales; Tumor de Wilms

SUMMARY

Wilms Tumor: 12 years' experience in two high level hospitals in Medellín, Colombia

Objective: To describe the epidemiology and results of Wilms Tumor management in children <15 years old in two quaternary care hospitals over a period of 12 years.

Methods: A retrospective follow-up cohort study of the clinical records of patients diagnosed with WT between January 2005 and May 2017, focusing on collecting data on age, clinical presentation, histopathological confirmation and tumor classification, the type of treatment and follow-up outcome in terms of relapse and survival.

Results: 84 patients diagnosed with WTs were found; their average age of presentation was 3 years old. Stage III prevailed at diagnosis and the main clinical presentation was abdominal mass. 8.3% patients had unfavorable histology. The average time of relapse-free survival was 97 months and at 108 months after diagnosis survival was 71%. Our hospitals, perform primary nephrectomy (COG / NWTS protocol). 39% of patients underwent neoadjuvant therapy, 72.7% were managed under the SIOP protocol and 27.3% under the COG / NWTS protocol.

Conclusions: In the two hospitals analyzed, WTs is managed with the COG / NWTS protocol, using primary nephrectomy followed by chemotherapy. A group of patients undergoes preoperative chemotherapy following the American protocol. The diagnosis of our patients is more frequent in

advanced stages. Survival in this series is 71 %, while the survival reported in the international literature is 93%.

KEY WORDS

Kidney Neoplasms; Nephrectomy; Wilms Tumor

INTRODUCCIÓN

El TW o nefroblastoma es el segundo tumor abdominal más frecuente en la edad pediátrica y responde por más del 90 % de los tumores renales en pediatría (1). En Estados Unidos la incidencia estimada de los tumores renales malignos es de 8 casos por cada millón de niños menores de 15 años, por año (2). La prevalencia es de 1 en 10.000 niños y representa del 6 al 7 % de todas las neoplasias malignas que afectan a pacientes pediátricos (3,4). En países como México se reporta una frecuencia del 4 al 6 % dentro de todas las neoplasias malignas (5). En Colombia los registros del Instituto Nacional de Cancerología reportan una frecuencia de 9,3 % para nefroblastoma y 0,6 % para los otros tipos de cáncer renal en la población infantil (6).

Aproximadamente, el 10 % de los niños con TW tienen condiciones congénitas asociadas como los síndromes de Beckwith-Wiedemann, Perlman, Sotos, Gollub-Behmel, Denys-Drash, Bloom y síndrome WARG (Wilms, aniridia, retraso mental, anomalías genitourinarias) (2,7). La mayoría de los pacientes con TW se presentan con una masa palpable asintomática. Otras manifestaciones clínicas asociadas son la hematuria, hipertensión, fiebre o dolor (20 %) (7,8).

Para la aproximación diagnóstica, el ultrasonido doppler, la tomografía (TC) y la resonancia magnética son útiles tanto para definir la presencia y características del tumor, como también para delimitar la presencia, extensión y localización de los sitios de metástasis a distancia. El TW es el primer ejemplo de tumor maligno en el que se alcanzaron significativas tasas de curación gracias al empleo de quimioterapia multimodal, al desarrollo de técnicas quirúrgicas, al uso de quimioterapia previa a la cirugía y al reconocimiento del papel de la radioterapia, que utilizadas en forma racional tienen un gran impacto en la supervivencia

de esta neoplasia que en el pasado fue casi invariablemente fatal.

Existen varios protocolos de tratamiento para el TW, los dos más ampliamente utilizados son el del National Wilms Tumor Study Group (N.W.T.S.G), que ahora hace parte, junto con otros grupos de trabajo, del Children's Oncology Group (COG), y el de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (S.I.O.P). Ambos tienen la nefrectomía como el pilar del manejo, pero difieren en otros aspectos. Sus principales diferencias son la utilización o no de quimioterapia prequirúrgica, la estratificación, la clasificación histológica y la duración de los esquemas de quimioterapia. Los dos protocolos han sido tema de debate en diferentes estudios para definir cuál tiene mejores resultados en cuanto a supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global, no obstante, ambos resultados son comparables y satisfactorios en estos dos grupos (8,9).

La técnica quirúrgica para el manejo del TW se basa en un abordaje transverso transperitoneal, el cual permite una exposición completa del abdomen. El procedimiento estándar es una nefroureterectomía total con muestreo ganglionar. En los últimos años se ha incrementado el uso de la laparoscopia para el manejo del TW, la cual, sin embargo, genera controversia. Se considera que pueden ser abordados con esta técnica quirúrgica los pacientes con tumores pequeños que no cruzan la línea media, que no tienen extensión venosa, que no están adheridos a órganos adyacentes y que no hay tenido ninguna invasión o ruptura preoperatoria (9,10).

El objetivo del presente estudio es describir la experiencia local del TW y los resultados obtenidos en el manejo de los niños menores de 15 años con dicho diagnóstico en los hospitales San Vicente Fundación (HSVF) y Pablo Tobón Uribe (HPTU), en un período de 12 años, con el fin de obtener datos objetivos de nuestro contexto que nos permitan conocer nuestras cifras y el enfoque actual para mejorarlos resultados de nuestros pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de seguimiento a una cohorte retrospectiva en dos centros de atención de cuarto

nivel de complejidad, HPTU y HSVF, que incluyó una muestra de 84 pacientes menores de 15 años con el diagnóstico histopatológico de tumor de Wilms, determinado según el protocolo del Colegio Americano de Patólogos, tratados en el servicio de hemato-oncología entre el 1° de enero de 2005 y el 31 de mayo de 2017. Se seleccionaron pacientes por debajo de los 15 años, ya que es la edad límite determinada para la atención de la población pediátrica en los dos hospitales estudiados.

Para la recolección de la información, se revisaron todas las historias clínicas de pacientes seleccionados dentro de las bases de datos aportadas por ambas instituciones, las cuales incluían niños y niñas con diagnóstico de tumor renal con código CIE 10, C64X. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: ser menor de 15 años, tener diagnóstico confirmado de tumor de Wilms mediante resultado de histopatología entre enero de 2005 y mayo de 2017 y haber sido tratado en el HPTU o el HSVF. Se excluyeron los pacientes que padecían tumores renales diferentes al tumor de Wilms.

Adicionalmente, para completar la información pertinente a la supervivencia, se realizaron llamadas telefónicas a los pacientes que no continuaron sus revisiones en los dos hospitales del estudio.

El desenlace principal medido en este estudio fue la supervivencia global, definida como los pacientes que viven hasta el último día de dato de seguimiento y como desenlace secundario, se tuvo en cuenta la recaída entendida como la presencia de reaparición tumoral, identificada mediante imágenes y estudios de patología durante el seguimiento.

Para el análisis estadístico se construyó una base de datos con el programa SPSS (Statistical Package of Social Sciences), con las variables seleccionadas para el estudio (autorización del Instituto Tecnológico de Antioquia).

Para el análisis de supervivencia, los datos del tiempo a la recaída o muerte fueron analizados utilizando el cálculo de función de supervivencia por el método Kaplan Meier. Para el cálculo de función de supervivencia libre de recaída y supervivencia global, se definieron los siguientes tiempos: el tiempo de recaída como el transcurrido desde la fecha del diagnóstico y la presencia de reaparición tumoral,

y el tiempo de muerte (supervivencia global) como el transcurrido desde la fecha del diagnóstico a la fecha de la muerte.

Las variables cualitativas se presentan con frecuencias absolutas y relativas, las cuantitativas con medidas de tendencia central.

Ética: se solicitó autorización en los comités de investigaciones y de ética de ambas instituciones, las cuales avalaron la investigación. Se firmó por parte del responsable del paciente, el consentimiento informado de ingreso a las dos instituciones. Por ser un estudio observacional retrospectivo no requiere de intervenciones diagnósticas y/o terapéuticas diferentes a las ya empleadas para cada paciente durante su proceso de atención, por lo tanto, no se hace necesario el diligenciamiento de otro tipo de consentimiento. Se garantiza que la identidad y los datos de la historia clínica son confidenciales y no son revelados.

RESULTADOS

Se encontraron 84 pacientes con diagnóstico confirmado de TW que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. En la Tabla 1 se presentan los principales datos demográficos de la población en estudio. De los 84 pacientes, 34 eran procedentes del HPTU y 50 del HSVF. El seguimiento completo pudo llevarse a cabo en 69 pacientes, por lo tanto, tuvimos una pérdida de 15 pacientes (17,9 %).

Se encontró que un solo paciente (1,2 %) presentó un síndrome malformativo asociado, el cual correspondía al síndrome de Beckwith Wiedemann, diagnosticado con apoyo del grupo de genética pediátrica. Otras condiciones asociadas se presentaron en dos pacientes: ductus arterioso persistente (1,2 %) y aniridia aislada (1,2 %).

La presentación clínica más frecuente fue masa abdominal en 61 pacientes (72,6 %), la cual pudo estar aislada o acompañada de otra sintomatología (Tabla 1).

La información respecto al estadio tumoral se presenta en la Figura 1. Según la histología, se encontraron 73 pacientes de histología favorable (HF) (86,9 %) y 7 pacientes de histología desfavorable (HD) (8,3 %). En 4 de las historias revisadas el informe de patología no era claro respecto a este punto.

Tabla 1. Información general

| Variable | (n) | (%) |
|--|------|------|
| Pacientes totales | 84 | 100 |
| Sexo masculino | 43 | 51,2 |
| Sexo femenino | 41 | 48,8 |
| Edad media (meses) | 44,7 | |
| Mediana de edad (meses) | 46,5 | |
| Lateralidad derecha | 35 | 41,7 |
| Lateralidad izquierda | 43 | 51,2 |
| Tumores bilaterales | 6 | 7,1 |
| Presencia de síndromes malformativos | 1 | 1,2 |
| Tipos de presentación del TW: | | |
| Masa abdominal | 30 | 35,7 |
| Masa y dolor abdominal | 14 | 16,7 |
| Masa abdominal e HTA* | 10 | 11,9 |
| Masa, dolor abdominal y fiebre | 6 | 7,1 |
| Dolor abdominal, hematuria y HTA* | 6 | 7,1 |
| Dolor abdominal | 4 | 4,8 |
| Hematuria | 4 | 4,8 |
| Dolor y fiebre | 3 | 3,6 |
| Masa abdominal y hematuria | 2 | 2,4 |
| HTA e infección urinaria | 1 | 1,2 |
| Masa, distensión abdominal y pérdida de peso | 1 | 1,2 |
| Diagnóstico prenatal por imagen | 1 | 1,2 |

* Hipertensión arterial

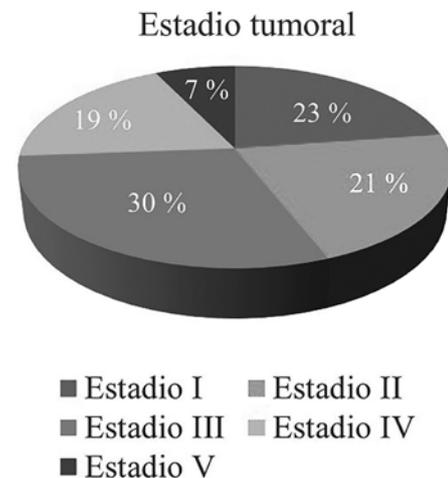


Figura 1. Estadios tumorales

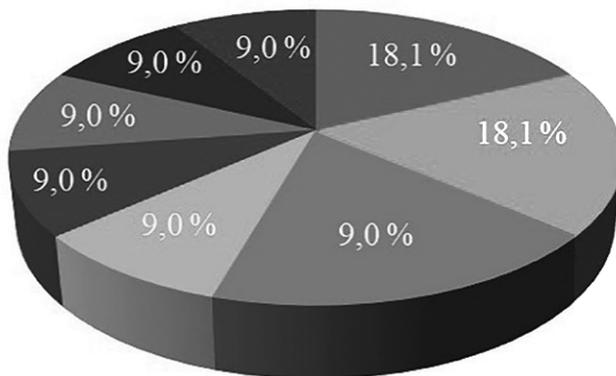
En nuestros hospitales se sigue el protocolo del COG/NWTS. Treinta y tres pacientes (39,3 %) debieron ser llevados a quimioterapia prequirúrgica, y las principales causas fueron, tamaño tumoral (34 %), presencia de metástasis (27 %), tumor bilateral (18 %) y presencia de trombo tumoral (18 %). A 16 pacientes (19,04 %) se les hizo biopsia previa a la quimioterapia y a la cirugía.

Dos pacientes no fueron llevados a cirugía por fallecimiento, en el resto (82 pacientes) los procedimientos quirúrgicos practicados en orden de frecuencia

fueron: nefrectomía unilateral abierta en 75 pacientes (91,5 %), nefrectomía unilateral por laparoscopia (todas posquimioterapia) en 4 pacientes (4,9 %) y nefrectomía unilateral abierta con preservación de nefronas contralateral en 3 pacientes (3,7 %).

De los 82 pacientes llevados a procedimientos quirúrgicos, 11 sometidos a nefrectomía abierta (13,4 %) presentaron complicaciones, como se muestran discriminadas en la Figura 2. No hubo complicaciones en aquellos a quienes se les realizaron cirugía laparoscópica.

Tipos de complicaciones operatorias en la nefrectomía abierta



- Ruptura tumoral
- Resección incompleta
- Muerte intraoperatoria
- Ligadura de vena cava
- Lesión de órganos contiguos
- Ruptura y lesión de órganos contiguos
- Sangrado sin ruptura tumoral
- Sin dato

Figura 2. Tipos de complicaciones operatorias en la nefrectomía abierta

Veinte pacientes presentaron recaída tumoral. De estos, 5 tuvieron recaídas locales (25 %), 12 a distancia (60 %), definida como metástasis presente en pulmón y/o hígado, y 3 tanto local como a distancia (15 %). Según la histología, la recaída se presentó en 17 pacientes de los clasificados como HF y, en 3 pacientes

de HD. También se encontró que 13 pacientes fueron sometidos a nefrectomía inicial y los otros 7 fueron llevados a quimioterapia prequirúrgica. Cuando se discriminan las causas de este manejo que no considera cirugía inicial, los resultados fueron: tumor bilateral en 2 pacientes (28,6 %), trombo en 2 pacientes

(28,6 %), tamaño tumoral en 2 pacientes (28,6 %) y metástasis en 1 paciente (14,3 %). La recaída según estadio tumoral fue: 4 pacientes en estadio I, 3 en estadio II, 8 en estadio III, 3 en estadio IV y 2 en estadio V. Cuando se revisa la mortalidad de los pacientes que recayeron, se encuentra que 11 fallecieron (55 %), 3 están vivos (15 %) y en 6 (30 %) no se obtuvo dato de la mortalidad.

Se encontró que el tiempo promedio de supervivencia libre de recaída en pacientes con tumor de Wilms fue de 97 meses. Después de los 31 meses de diagnóstico, la probabilidad de que un paciente no recaiga es del 66 % (Figura 3).

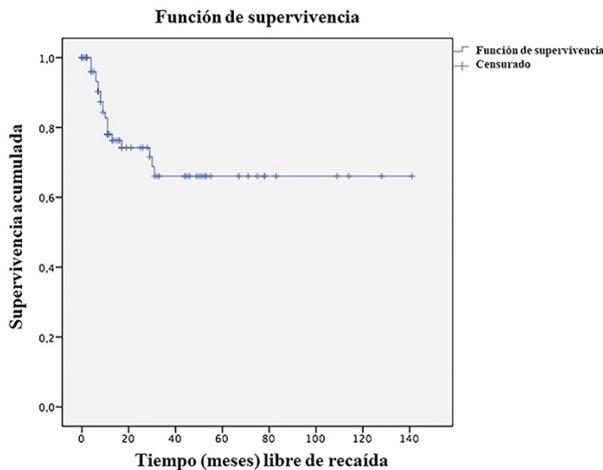


Figura 3. Supervivencia libre de recaída

El tiempo promedio de supervivencia libre de muerte en pacientes con tumor de Wilms es de 62 meses (Figura 4). La supervivencia a los 108 meses fue del 71 % y después de los 82 meses de diagnóstico la probabilidad de que un paciente no muera es del 24 %. Los resultados respecto a la quimioterapia y radioterapia se citan en la Tabla 2.

De los 33 pacientes a quienes no se les realizó nefrectomía inicial, 24 tuvieron quimioterapia prequirúrgica según el protocolo SIOP (72,72 %) y 9 según el protocolo COG/NWTS (27,27 %). Como se mencionó previamente,

Tabla 2. Pacientes que recibieron quimioterapia y radioterapia

| Variable | (n) | (%) |
|--|-----------|-------------|
| Quimioterapia completa* | 66 | 81,5 |
| Quimioterapia incompletas† | 11 | 13,6 |
| Quimioterapia en curso | 4 | 4,9 |
| Total de pacientes que recibieron quimioterapia | 81 | 96,4 |
| Radioterapia abdominal | 10 | 26,3 |
| Radioterapia local | 15 | 39,5 |
| Radioterapia torácica | 1 | 2,6 |
| Radioterapia Abdominal + torácica | 4 | 10,5 |
| Radioterapia Abdominal + local | 4 | 10,5 |
| Sin dato | 4 | 10,5 |
| Total de pacientes que recibieron radioterapia | 38 | 45,2 |

* En el protocolo NWTS/COG se hace referencia a completar 24 semanas. En el protocolo SIOP el tiempo a completar depende de la clasificación histopatológica y de la presencia o no de enfermedad metastásica. Consta de 4 a 6 semanas de quimioterapia previa a la cirugía acompañada de ciclos posoperatorios que pueden ir desde las 4 hasta las 15 semanas. †Suspensión de la terapia por cualquier motivo antes de las semanas totales estipuladas para el tratamiento completo, dependiendo del protocolo utilizado y de la clasificación histopatológica del tumor.

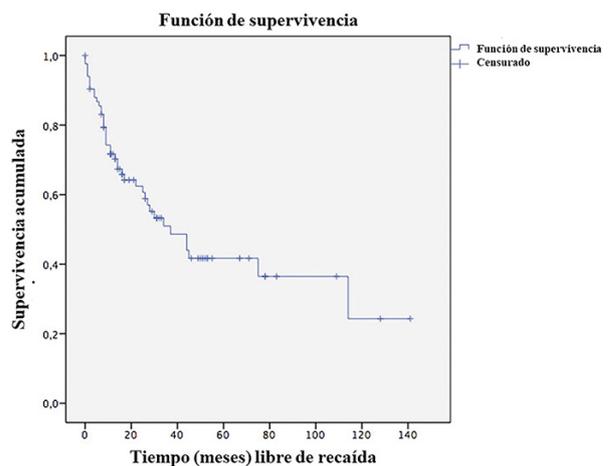


Figura 4. Supervivencia libre de muerte

de los 20 pacientes con recaída tumoral 7 no fueron sometidos a nefrectomía de entrada y se les ofreció quimioterapia prequirúrgica, 4 de ellos (57,14 %) bajo

el protocolo COG/NWTS y los 3 restantes (42,85 %) recibieron quimioterapia inicial según el SIOP. En el protocolo SIOP fallecieron 4 pacientes, 17 sobrevivieron y de

3 no hubo dato de seguimiento. En el protocolo COG/NWTS, fallecieron 3 pacientes, 4 sobrevivieron y en 2 no hubo dato de seguimiento (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados de la quimioterapia prequirúrgica según los protocolos SIOP y COG/NWTS

| Variable | Protocolo COG/NWTS | Protocolo SIOP |
|---|--------------------|----------------|
| Número de pacientes | 9 | 24 |
| Porcentaje total de quimioterapia prequirúrgica | 27,3 | 72,7 |
| Motivos de la neoadyuvancia | | |
| Metástasis | 0 (0 %) | 9 (37,5 %) |
| Bilateralidad | 4 (44,4 %) | 2 (8,3 %) |
| Tamaño tumoral | 1 (11,1 %) | 10 (41,7 %) |
| Trombo tumoral | 4 (44,4 %) | 3 (12,5 %) |
| Pacientes vivos | 4 (57,1 %) | 17 (80,9 %) |
| Recaída tumoral | 4 (57,1 %) | 3 (42,9 %) |

DISCUSIÓN

El TW sigue siendo el tumor renal más frecuente en pacientes pediátricos respondiendo por el 90 % de todos los tumores renales en la infancia (1). La Unión Europea y EE.UU tienen un porcentaje de este tipo de tumor en menores de 15 años de 7 %, porcentaje similar a lo encontrado en nuestra epidemiología local (9,3 %). Los hombres se presentan con más frecuencia a edades más tempranas que las mujeres; pero, en general, el sexo femenino tiene una ligera mayor incidencia que el masculino (11). En nuestra cohorte fue solo un poco más frecuente en el sexo masculino que en el femenino (51,2 % vs. 48,8 %, respectivamente). La edad media de presentación en estos pacientes analizados es muy similar a la reportada en otros estudios, la cual es de 3,5 años (8,11). Los pacientes menores de 2 años tienen un pronóstico más favorable mientras que los mayores de 4 años han presentado resultados más desfavorables (12). La mayoría de los TW son unilaterales y del 5 al 10 % bilaterales (13). En este estudio la bilateralidad fue en 7,1 %, lo cual es semejante a lo descrito en la literatura.

La supervivencia en TW ha mejorado en las últimas décadas de 73 % en 1975 a 93 % en el 2012(14). En nuestro estudio se encuentra una supervivencia de 71 %, más baja que la reportada en la literatura

mundial para la actualidad, lo cual podemos explicar porque en el resultado final estamos incluyendo todos los estadios tumorales y todos los tipos de histología, además porque el diagnóstico en muchos pacientes es en estadios avanzados. Los marcadores biológicos y moleculares son un factor determinante en el pronóstico (15), pero no los incluimos ya que no están disponibles de rutina en nuestro medio. Tuvimos en cuenta el estadio tumoral como factor pronóstico y se encontró un mayor número de pacientes en el estadio III, lo que se considera diagnóstico tardío que podría ser explicado por dificultades en el acceso a los servicios de salud en nuestro contexto. Hubo mayor mortalidad en el estadio IV y mayor recidiva en el estadio III.

El TW se presenta con masa abdominal asintomática en la mayor parte de los pacientes, por lo que es fundamental el examen físico abdominal de rutina por los médicos generales y por los pediatras, en todos los niños que se presenten en sus consultas. En esta serie de pacientes la presentación con masa abdominal fue muy predominante, con un 72,6 % y siendo aislada en 35,7 % de los casos. En general, puede acompañarse de fiebre (23 %), dolor abdominal (37 %) y hematuria (20 %), siendo poco común la presentación con signos y síntomas de un cuadro abdominal agudo. La

hipertensión puede estar presente en 25 % de los casos (13). En esta serie, la hipertensión y la hematuria estuvieron con frecuencia asociadas a la masa abdominal. La hematuria aislada se presentó solo en el 4,8 % de los pacientes, lo que contrasta con otros estudios en los que dicho síntoma es más frecuente (16), esto podría explicarse porque es un signo poco buscado (microscópica) o no reportado dentro de la historia clínica. Un paciente se presentó con infección urinaria y otro con diagnóstico prenatal que correspondió a un TW neonatal. El sangrado dentro de la cápsula puede producir aumento del tumor, dolor abdominal y fiebre, este último síntoma frecuente en nuestros pacientes (10,7 %). Las secuelas como varicocele, edema de miembros inferiores, hepatomegalia e incluso, falla cardíaca congestiva pueden resultar de la trombosis vascular que compromete hasta la vena renal o la vena cava. La extensión del tumor a la vena cava puede ocurrir del 4 al 10 % de los casos; el 21,2 % de esta serie de pacientes tuvo trombo tumoral asociado. La presencia de trombo tumoral en la aurícula derecha ocurre en cerca del 0,7 % de los pacientes (17-19). En este estudio solo un paciente (1,2 %) tuvo persistencia del trombo que se extendía a la aurícula posquimioterapia y requirió cirugía cardiovascular en bomba de circulación extracorpórea.

En el examen físico se deben buscar aniridia, asimetría facial o de las extremidades, ascitis, anomalías de los genitales y determinar la localización y tamaño de la masa abdominal (7). Dado que este es un estudio retrospectivo, a pesar de la relación conocida del TW con los síndromes malformativos, en nuestra población predominaron los tumores esporádicos y solo en un paciente se encontró un síndrome malformativo asociado y en otro aniridia aislada. Esto también puede ser explicado porque dichos síndromes no fueron buscados ni diagnosticados oportunamente.

La patología del TW tiene tres componentes inmaduros: blastema, estroma y epitelial. Esta histología está descrita como histología favorable. Si se encuentran células anaplásicas con presencia de nucléopoliploide gigante, se describe como histología no favorable (anaplásico focal o difuso) (20). El TW con histología desfavorable es poco común, alrededor del 12 %; y en nuestra serie encontramos histología desfavorable en el 8,3 % de los pacientes.

El tratamiento del TW se basa en la nefrectomía, pero difiere en los diferentes grupos colaborativos, siendo cirugía inicial para el COG/NWTS y quimioterapia prequirúrgica en el SIOF. Esto no siempre se aplica en ambos protocolos; el SIOF ha modificado en los últimos años el hecho de que en algunos pacientes se puede realizar nefrectomía inicial, como en los menores de 6 meses con tumores resecables. Así también el COG/NWTS tiene unas excepciones para la cirugía inicial y aplica en algunos casos la biopsia preoperatoria. En las dos instituciones analizada se sigue el protocolo COG/NWTS con nefrectomía inicial, sin embargo, y como lo describe dicho protocolo, en algunos casos no fue posible, lo que sucedió en 33 de los pacientes y que se explica en casos de tumores bilaterales que requieren cirugía parcial, irresecables o cuando haya trombo vascular por encima de las venas hepáticas. En estos pacientes analizados, esas también fueron las principales causas de quimioterapia prequirúrgica, sumadas a la presencia de metástasis a distancia (27,3 %). Las biopsias percutáneas o abiertas están indicadas en algunos tumores inoperables. Cuando se toma una biopsia se considera que se produce una diseminación local (estadio III), a no ser que a juicio del cirujano se hubiera contaminado toda la cavidad peritoneal (8). En la serie se encontró que se realizó biopsia preoperatoria en 16 pacientes (19 %) los cuales fueron manejados con quimioterapia previa a la cirugía.

Para los TW unilaterales, la nefrectomía radical transperitoneal con muestreo ganglionar es la cirugía de elección. Dicho procedimiento se realizó en el 91,5 % de los pacientes estudiados. El abordaje mínimamente invasivo en el TW no está ampliamente aceptado, principalmente por la posibilidad de manipulación y ruptura tumoral. Algunos trabajos han investigado sobre la nefrectomía por laparoscopia, la cual es casi exclusiva de pacientes sometidos previamente a quimioterapia (11,21). En las historias revisadas, los 4 pacientes (4,9 %) a quienes se les realizó nefrectomía por laparoscopia recibieron quimioterapia preoperatoria. Respecto a la cirugía preservadora de nefronas, está indicada en casos de riñón único y en pacientes con síndromes asociados por el riesgo de deterioro de la función renal (22). En 3 pacientes (3,7 %) se describe la realización de nefrectomía unilateral y la preservación de nefronas contralateral, la cual estuvo indicada en pacientes con tumor bilateral y que recibieron quimioterapia previa. La Tabla 4 presenta los resultados comparativos con otros estudios y reportes similares.

Tabla 4. Comparación de resultados (2, 8, 23)

| Variable | Revisión local | Literatura mundial |
|---|---|---|
| Incidencia global | 9,3 % | 7 % |
| Edad de presentación | 3 años y 7 meses | 3 años y 5 meses |
| Sexo predominante | Masculino 51,2 % | Femenino 51 % |
| Lateralidad predominante | Izquierdo 51,2 % | Indiferente |
| Bilateralidad | 7,1 % | 5-7 % |
| Presencia de síndromes malformativos | 1,2 % | 10 % |
| Aniridia | 1,2 % | 1,1 % |
| Histología desfavorable | 8,3 % | 5-12 % |
| Estadio predominante al momento del diagnóstico | Estadio 3 | Estadio 1 |
| Forma de presentación | Masa abdominal 72,6 % | Masa abdominal 60-80 % |
| Complicaciones quirúrgicas | Ruptura tumoral 2,4 % Sangrado 1,2 % | Ruptura tumoral 2,8-9,7 % Hemorragia 1,9 % |

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Consideramos que la pérdida del seguimiento de un porcentaje considerable de pacientes puede estar alterando la proporción de los pacientes vivos y de la recaída tumoral. Representa un sesgo importante para los resultados, sin embargo, se hace un esfuerzo para la recuperación de los datos de todos los pacientes.

CONCLUSIONES

La media de edad del diagnóstico del tumor de Wilms, en los 84 pacientes incluidos en el estudio, es de 3 años y su presentación principal es masa abdominal. En los dos hospitales analizados el manejo del TW se rige por el protocolo del COG/NWTS con nefrectomía inicial y quimioterapia posterior. Un grupo de pacientes son llevados a quimioterapia prequirúrgica con las mismas indicaciones descritas en el protocolo americano. El diagnóstico de estos pacientes es con mayor frecuencia en estadios avanzados. La supervivencia en esta serie es menor que la reportada en la literatura mundial.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Cristiam Morales, Antonio Ruiz Orpez y Carlos Federico Molina.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno por declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mejía F. Tumor de Wilms (nefroblastoma). En: Arango-Rave ME, Herrera-Toro N, Uribe-Restrepo FL, editores. Cirugía Pediátrica. Medellín: Universidad de Antioquia; 2017. p. 365-71.
- Ritchey M, Schamberger R. Pediatric Urologic Oncology. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh. Urology. 11ª ed. Vol. 4. Amsterdam: Elsevier; 2015. p. 2050-86.
- Davidoff AM. Wilms tumor. *Adv Pediatr*. 2012;59(1):247-67. DOI 10.1016/j.yapd.2012.04.001.
- Szychoł E, Apps J, Pritchard-Jones K. Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment. *Transl Pediatr*. 2014 Jan;3(1):12-24. DOI 10.3978/j.issn.2224-4336.2014.01.09.
- Guzmán J, Palacios J, Vargas A, Zarco J, Daza D. Diagnóstico y tratamiento del tumor de Wilms. En: Pediatría. Guía de práctica clínica. México 2015. p 9. http://www.cenotec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/304_SSA_10_Tumor_Wilms/EyR_SSA_304_10.pdf
- Ramos Pardo C, Cendales Duarte R. Anuario Estadístico 2015 [Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2018. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/2015>

7. Nakamura L, Ritchey M. Current management of wilms' tumor. *Curr Urol Rep.* 2010 Feb;11(1):58-65. DOI 10.1007/s11934-009-0082-z.
8. Irtan S, Ehrlich PF, Pritchard-Jones K. Wilms tumor: "State-of-the-art" update, 2016. *Semin Pediatr Surg.* 2016 Oct;25(5):250-6. DOI 10.1053/j.sempedsurg.2016.09.003.
9. Bhatnagar S. Management of Wilms' tumor: NWTs vs SIOp. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2009 Jan;14(1):6-14. DOI 10.4103/0971-9261.54811.
10. Warmann SW, Godzinski J, van Tinteren H, Heij H, Powis M, Sandstedt B, et al. Minimally invasive nephrectomy for Wilms tumors in children - data from SIOp 2001. *J Pediatr Surg.* 2014 Nov;49(11):1544-8. DOI 10.1016/j.jpedsurg.2014.06.005.
11. Caldwell BT, Wilcox DT, Cost NG. Current Management for Pediatric Urologic Oncology. *Adv Pediatr.* 2017 Aug;64(1):191-223. DOI 10.1016/j.yapd.2017.04.001.
12. Gooskens SL, Segers H, Pritchard-Jones K, Graf N, Dome JS, van den Heuvel-Eibrink M. The Clinical Relevance of Age at Presentation in Nephroblastoma. In: van den Heuvel-Eibrink M, editor. *Wilms Tumor.* Brisbane (AU): Codon Publications; 2016. p. 23-30.
13. Mambié Meléndez M, Guibelalde Del Castillo M, Nieto Del Rincón N, Rodrigo Jiménez D, Femenia Reus A, et al. Metachronous bilateral Wilms' tumor. *An Esp Pediatr.* 2002 Mar;56(3):247-50.
14. *Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013 [Internet].* Rockville, Maryland U.S: NIH; 2014 Available from: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2014/
15. Ghanem MA, van Steenbrugge GJ, Nijman RJ, van der Kwast TH. Prognostic markers in nephroblastoma (Wilms' tumor). *Urology.* 2005 Jun;65(6):1047-54.
16. Ritchey M, Daley S, Shamberger RC, Ehrlich P, Hamilton T, Haase G, et al. Ureteral extension in Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG). *J Pediatr Surg.* 2008 Sep;43(9):1625-9. DOI 10.1016/j.jpedsurg.2008.01.067.
17. Giannoulia-Karadana A, Moschovi M, Koutsovitou P, Tolis G, Tzortzidou-Stathopoulou F. Inferior vena cava and right atrial thrombosis in children with nephroblastoma: diagnostic and therapeutic problems. *J Pediatr Surg.* 2000 Oct;35(10):1459-61.
18. Shamberger RC, Ritchey ML, Haase GM, Bergemann TL, Loehelt-Yoshioka T, Breslow NE, et al. Intravascular extension of Wilms tumor. *Ann Surg.* 2001 Jul;234(1):116-21.
19. Ehrlich PF. Re: intracaval and intracardiac extensión of Wilms' tumor. *Urol oncol.* 2016;34(1):13-23.
20. Verschuur AC, Vujanic GM, Van Tinteren H, Jones KP, de Kraker J, Sandstedt B. Stromal and epithelial predominant Wilms tumours have an excellent outcome: the SIOp 93 01 experience. *Pediatr Blood Cancer.* 2010 Aug;55(2):233-8. DOI 10.1002/pbc.22496.
21. Chui CH, Lee AC. Peritoneal metastases after laparoscopic nephron-sparing surgery for localized Wilms tumor. *J Pediatr Surg.* 2011 Mar;46(3):e19-21. DOI 10.1016/j.jpedsurg.2010.11.024.
22. Wang HH, Abern MR, Cost NG, Chu DI, Ross SS, Wiener JS, et al. Use of nephron sparing surgery and impact on survival in children with Wilms tumor: a SEER analysis. *J Urol.* 2014 Oct;192(4):1196-202. DOI 10.1016/j.juro.2014.04.003.
23. Illade L, Hernández-Marques C, Cormenzana M, Lassaleta A, Andiñón M, Ruano D, et al. Tumor de Wilms: Revisión de nuestra experiencia en los últimos 15 años. *An Pediatr (Barc).* 2018;88(3):140-149. DOI 10.101

