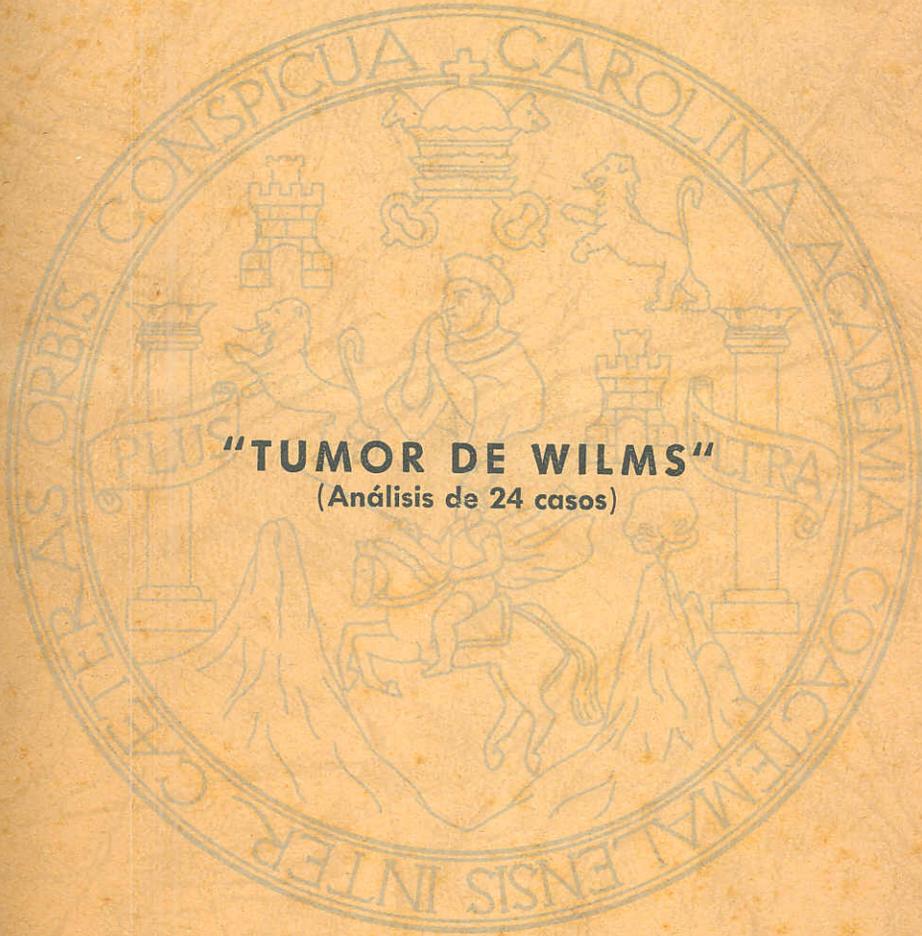


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



"TUMOR DE WILMS"
(Análisis de 24 casos)

JOSE FRANCISCO ESCOBAR CARBALLO

1972

PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. OBJETIVOS
3. MATERIAL Y METODOS
4. RESULTADOS
5. DISCUSION
6. RESUMEN Y CONCLUSIONES
7. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El Tumor de Wilms o Nefroblastoma es el tumor abdominal más común en la infancia. Seguido en orden de frecuencia por el Neuroblastoma. Envuelve el riñón derecho y el izquierdo con igual frecuencia, pudiendo alcanzar gran tamaño e invadir extensamente el parénquima renal y vasos sanguíneos adyacentes, con tendencia a dar metástasis a distancia.

Datos Históricos:

El nefroblastoma se conoce desde el año de 1814 cuando Rance (16) reportó el primer caso de tumoraciones renales bilaterales. En 1828, Gardner (26) llamó a un tumor renal mixto "Fungus Haematodes Renum" y luego Van der Byl en 1857 (57) describió un tumor renal gigante, siendo Datany en 1870 (16) el que primero reconoció el carácter sarcomatoso de la lesión.

Fue Eberth en 1872 (22) quien dio la primera descripción cuidadosa de un tumor mixto del riñón, ya que antes de esa fecha todos los tumores malignos del riñón en niños y en adultos, fueron considerados de naturaleza carcinomatosa.

Eberth (22) llamó la atención sobre el carácter heterogéneo de el tumor y explicó la presencia de elementos musculares atribuyendo su origen a inclusiones del Cuerpo de Wolff y el tejido conectivo que contenía en abundancia células musculares embrionarias.

La teoría de el origen de el tumor de los Cuerpos de Wolff fue propuesta por Birch y Hirschfield quienes en 1894 (7) revisaron los casos de tumores mixtos del riñón en la literatura, y lo designaron como Adenosarcoma Embrionario.

Wilms (60) en su clásica monografía de tumores renales mixtos, postuló que estas neoplasias se originaban muy tempranamente en la vida embrionaria, a partir de fragmentos de tejidos mesodérmico indiferenciado, el cual en su desarrollo normal da origen a Células del Miótomo (Músculo Estriado); Esclerótomo (Tejido Vertebral Primitivo) y el Nefrótomo (Cuerpos de Wolff).

Algunas de estas células indiferenciadas pueden encontrarse en el sitio de desarrollo del riñón y a través de procesos de metaplasia pueden dar

origen más tarde a masas tumorales en las cuales puede estar presente Músculo Liso, Estriado y también Cartílago, características que identifican a este neoplasma, Wilms (60) estudió 51 casos de tumores renales de este tipo.

Una teoría directamente opuesta a la de Wilms fue propuesta en 1899 por Busse (11) quien enunció: que el tumor renal mixto se origina en fechas tardías de el Metanefros y que los diversos tipos de células se desarrollan como un proceso de metaplasia.

Muus (41) en el mismo año llamó la atención de la similitud de este tipo de tumor y la estructura histológica del riñón embrionario.

Las hipótesis que el tumor de Wilms se derivaba de tejido embrionario del verdadero riñón recibieron un nuevo soporte con Nicholson (1931) (52) quien expuso que la presencia de estructuras que recuerdan Glomérulos en el neoplasma era evidencia de el origen metanéfrico del mismo.

Nicholson (43) era de la opinión que "Los tumores renales mixtos representan formas de crecimiento naturales y fisiológicas, las cuales pueden ser referidas a la acción de diversos principios elementales biológicos dejando a un lado las complejas y monstruosas teorías para aplicar los mismos".

Este autor revisó el tumor de un feto a término que presentaba las características de un riñón embrionario. Stern y Newns (1937) (54) objetaron estos puntos de vista con dos interrogantes:

1. La teoría anterior no da explicaciones de la presencia de fibras musculares que se observan en alta proporción en el tumor.
2. Que los tumores raras veces estaban incorporados al riñón "Si los tumores están derivados en una parte del riñón en desarrollo, debía esperarse que estos estuvieran incorporados al parénquima renal y situados en el interior del órgano".

Ewing, en 1934 (23), era partidario de la teoría que estos tumores se derivaban del Blastema Renal.

Geschikter y Widenhorn (1934) (27) relacionaron los tumores renales mixtos, al tejido Nefrogénico Embrionario. De acuerdo con estos

investigadores, aproximadamente 2/3 de todos los tumores de Wilms no son teratomas ni tampoco son mixtos, pero presentan exageraciones neoplásicas de el proceso de desarrollo normal, que ocurre en la zona de crecimiento cortical en la vida fetal tardía o en el período que comprende los primeros meses después del nacimiento.

Además postulaban que las zonas de crecimiento de cartílago, hueso o músculo presentes en el 1/3 restante pueden ser entendidos por la siguiente consideración: "Las células más indiferenciadas del mesénquima presentes en el tejido mesonéfrico normal, en el proceso de desarrollo pueden tener una multipotencialidad para elaboración de todo el tejido mesenquimatoso derivado.

De una cuidadosa revisión acerca de las diversas teorías sobre la histogénesis del tumor de Wilms, la mayoría de los investigadores se inclinan por una de las dos teorías siguientes:

1. Las neoplasias se originan tempranamente durante la vida embrionaria de células multipotenciales.
2. Los que apoyan la teoría que se origina de estudios más tardíos de Tejido Embrionario en el riñón verdadero.

En Centro América con excepción del trabajo de la Dra. Marina Cornejo (16) sobre casos de Tumor de Wilms en la República de El Salvador no han habido reportes sobre esta neoplasia.

En Guatemala los únicos trabajos sobre neoplasias abdominales en el niño son:

"Tumores Infantiles". De León G. (18) 1966.

"Tumores Abdominales Malignos en la Infancia". Díaz Alonzo G. (20) 1965.

"Tumores en la Infancia". May R. E. (38) 1956.

OBJETIVOS

Los objetivos del presente trabajo son los de informar sobre los casos de Nefroblastoma o Tumor de Wilms observados en los Servicios de Pediatría de los Hospitales Universitarios "General San Juan de Dios" y "Roosevelt" de Guatemala, haciendo un estudio comparativo de nuestra experiencia con la de otros países.

Queriendo de este modo hacer una contribución modesta al acúmulo de estudios sobre la vasta patología que representa la entidad clínica llamada Cáncer y en especial a las neoplasias de la infancia que si bien no pueden clasificarse aún entre las enfermedades preventivas, si se puede llevar al paciente los beneficios de un Diagnóstico y Tratamiento precoz.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización del presente trabajo utilizamos los libros de registro de admisión desde el 1ero. de enero de 1955 al 30 de junio de 1971 en el Hospital General San Juan de Dios, y los Servicios de Estadística del Hospital Roosevelt del 1ero. de enero de 1957 al 3 de diciembre de 1970. Seleccionado y revisando las papeletas de los casos de Tumor de Wilms, comprobando el diagnóstico en los archivos de Anatomía Patológica.

Para el análisis se tomaron como parámetros los siguientes datos:

1. Edad
2. Sexo
3. Tiempo de Evolución
4. Motivo de Consulta
5. Hallazgos al Examen Físico.
6. Hallazgos de laboratorio
7. Hallazgos de Rx.
8. Diagnóstico de Ingreso.
9. Tratamiento
10. Complicaciones
11. Tipo de Intervención Quirúrgica Efectuada
12. Cantidad de Rads Administrados.
13. Metástasis.
14. Mortalidad

De la revisión efectuada se encontraron 24 casos de Tumor de Wilms, los cuales serán informados en el presente trabajo.

RESULTADOS

ANALISIS Y ESTUDIO DE LOS CASOS

En el presente estudio fueron revisados 24 casos de pacientes en quienes se había diagnosticado TUMOR DE WILMS, habiéndose comprobado el diagnóstico clínico en los mismos por laparotomía exploradora y por estudio anatómico patológico.

Edad:

La edad mínima fue de 8 meses en dos casos (8.33 o/o) y la máxima fue de 7 años también en dos casos (8.33 o/o).

La mayor incidencia se observó a la edad de 3 años con 7 casos (29.17 o/o).

La edad de los 24 pacientes se ilustra en el cuadro número 1.

CUADRO No. 1

TUMOR DE WILMS: 24 CASOS

EDAD Y SEXO

Edad	No. Casos	Masculino	Femenino
Menores de 1	2	2	0
1 a 2 años	5	3	2
2 a 3 años	4	4	0
3 a 4 años	7	3	4
4 a 5 años	1	0	1
5 a 6 años	3	2	1
6 a 7 años	2	0	2
TOTAL	24	14	10

Sexo:

14 pacientes (58.5 o/o) eran de sexo masculino y 10 de sexo femenino (41.5 o/o). No habiéndose encontrado por consiguiente una diferencia significativa entre ambos sexos.

Un paciente mostró además Hipospadias y Criptorquidia bilateral, teniendo el escroto de apariencia de labios mayores vulvares fusionados.

Motivo de Consulta:

En el 100 o/o de los casos el principal signo fue la presencia de masa abdominal, la cual fue descubierta por los padres o encargados del paciente.

16 pacientes (66.6 o/o) acusaron además otro tipo de sintomatología tales como: dolor abdominal, 6 casos; fiebre, 4 casos; anorexia y pérdida de peso, 3 casos; hematuria franca, 2 casos; y crecimiento del testículo izquierdo, 2 casos.

El cuadro número 2 ilustra el motivo de consulta.

CUADRO No. 2

TUMOR DE WILMS: 24 CASOS

MOTIVO DE CONSULTA

Motivo de Consulta	No. Casos	o/o
Masa Abdominal	24	100
Masa abdominal únicamente	8	33
Masa abdominal y otros síntomas	16	66
Hematuria	3	12.5
Crecim. test. izq.	2	8.3
Fiebre	4	16.6
Dolor Abd.	6	25
Anorexia y Perd. Peso	3	12.5

Hallazgos al Examen Físico:

Al igual que en el análisis anterior, la presencia de una masa abdominal fue encontrada en el 100 o/o de los casos estando la misma acompañada en 5 de circulación colateral en el abdomen. En un caso se observó además la presencia de cicatriz inguinal izquierda consecutiva a la extirpación previa de Testículo izquierdo, y en otro paciente crecimiento del testículo izquierdo. En únicamente 6 pacientes (25 o/o) se tomaron controles de presión arterial, habiéndose reportado en 2 casos niveles de presión sistólica mayores de 140 mm Hg. y diastólica arriba de 100 mm Hg. Uno de estos pacientes presentó síntoma y signos de Encefalopatía Hipertensiva, y niveles anormales de albúmina en orina.

El otro paciente hipertenso mostró Criptorquidia e hipospadias ya mencionadas.

En 2 casos (16.6 o/o) se encontraron hallazgos físicos de desnutrición proteico calórica severa, mientras que los demás fueron clasificados dentro de límites normales.

El cuadro No. 3 ilustra los hallazgos al examen físico.

CUADRO No. 3

TUMOR DE WILMS: 24 CASOS

HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO

Masa Abdominal	24	100 o/o
Circ. Colateral ⁺	5	20.8 o/o
Hipertensión ⁺	2	8.33 o/o
Marasmo	2	8.30 o/o
Cicatriz Inguinal ⁺	1	4.1 o/o
Testículo aum. de tamaño ⁺	1	4.1 o/o
Criptorquidia ⁺	1	4.1 o/o
Hipospadias ⁺	1	4.1 o/o

⁺ = además de masa abdominal.

Hallazgos de Laboratorio:

Las anormalidades en los exámenes de laboratorio los encontramos más frecuentemente localizados al sistema Hematopoyético y al Sistema Urinario.

Anemia:

De los 24 pacientes estudiados, 7 casos (29.1 o/o) fueron reportados con niveles de hemoglobina que variaban entre 6 y 8 gramos de hemoglobina, siendo los mismos evaluados antes de tratamiento quirúrgico y radioterápico. En el resto de los pacientes los valores de Hb estaban dentro de límites normales. La anemia se corrigió con transfusiones sanguíneas.

Anemia post-radioterapia fue encontrada en 10 casos (41.6 o/o) entre niveles que variaban de 4 a 9 gramos de hemoglobina.

Leucocitosis:

En 9 pacientes (37.5 o/o) se encontró Leucocitosis que varió entre 11,000 a 26,000 glóbulos blancos, habiéndose comprobado en los mismos la presencia de un foco infeccioso tales como: bronconeumonía, impétigo o infección urinaria.

Leucopenia:

Esta fue encontrada en 8 casos (33.3 o/o) con niveles por debajo de 3,000 glóbulos blancos. En todos los casos la leucopenia se presentó después de algunas sesiones de radioterapia, habiéndose notado la recuperación después de suspendido el tratamiento.

Hematuria:

Estuvo presente en 9 pacientes (41.6 o/o) esta fue macroscópica en 2 casos y microscópica en 7 pacientes. Esta última detectada en el examen rutinario de orina.

Leucocituria:

Un recuento leucocitario en orina arriba de 8 leucocitos por campo fue encontrado en 4 pacientes (16.9 o/o) teniendo dos de ellas síntomas de infección urinaria.

Hallazgos de Rayos X:

Los 24 pacientes tuvieron estudios radiológicos varias, habiéndose encontrado disponibles únicamente 22 informes. En 8 casos (33.3 o/o) la placa simple de abdomen reveló indicios de anormalidades tales como: Desplazamiento de estructuras anatómicas vecinas, elevación del hemidiafragma del lado afectado o delineamiento de masas homogéneas anormales.

En 22 casos (91.6 o/o) el estudio radiológico con medio de contraste reveló anomalías, tales como falta de funcionamiento del riñón afectado, crecimiento anormal del mismo, compresión de uréteres o formas bizarras de la pelvis renal. Todas ellas sugestivas del crecimiento del riñón tomado. En ningún caso se observó calcificación.

Los estudios radiográficos de Tórax revelaron metástasis neoplásicas en los pulmones en 6 casos (25 o/o).

Estudio de Rayos X de huesos del cráneo se efectuó en 8 casos, encontrados solamente en uno la presencia de metástasis al hueso frontal.

La serie gastroduodenal, se efectuó en un caso con síntomas de obstrucción pilórica. Los hallazgos radiológicos fueron positivos para masa extragástrica que hacía compresión sobre la región pilórica. En este caso el tumor de Wilms fue un hallazgo incidental.

Además se efectuó estudio de venocavograma en dos pacientes que presentaban además de la masa abdominal, ascitis y circulación colateral comprobándose en los mismos, obstrucción de la vena cava por extensión tumoral a la línea media.

Un resumen de los hallazgos positivos de los diferentes exámenes radiográficos practicados se hace en el cuadro No. 4.

CUADRO No. 4
TUMOR DE WILMS: 24 CASOS
HALLAZGOS POSITIVOS EN ESTUDIO RADIOLOGICO

Tipo de Examen	No. Casos	o/o
Pielograma	22	91.6
Placa Simple de Abdomen	8	33.3
Tórax	6	25
Venocavograma	2	8.3
Hueso	1	4.1
S.G.D.	1	4.1

Tratamiento:

Tres pacientes (12.5 o/o) tuvieron tratamiento quirúrgico, solamente. De estos dos fallecieron en el post operatorio inmediato y el tercero durante el acto operatorio.

En 3 casos (12.5 o/o) se dio tratamiento pre y post operatorio con radioterapia, habiéndose indicado esta por el gran volumen de tumor y criterio clínico de inoperabilidad. Dos de ellos presentaron ruptura accidental del tumor de Wilms durante el acto operatorio y el tercer fue reportado por el Departamento de Anatomía Patológica como tumor de Wilms con "extensas áreas de necrosis".

En 16 pacientes se hizo tratamiento combinado de Cirugía y Radioterapia post operatoria.

En dos casos (16.6 o/o) se dio únicamente tratamiento médico de sostén dadas las malas condiciones de los pacientes.

Localización del Tumor

: 13 Tumores fueron reportados en el riñón derecho y 11 en el riñón izquierdo. No se encontró ningún caso de Tumor de Wilms bilateral,

aunque sabemos de uno en la práctica privada.

Tipo de Intervención Quirúrgica Efectuada

Se efectuó Nefrectomía con extirpación del tumor en 19 casos (79.1 o/o) habiéndose practicado en 2 casos además de nefrectomía-Esplenectomía, y en 3 casos Biopsia de ganglio retroperitoneal.

En 2 casos se efectuó únicamente Biopsia a cielo abierto dada la extensión tumoral que lo hacía inoperable.

En un caso se efectuó Gastroenteroanastomosis a causa de la presión extrínseca que la masa ejercía sobre el píloro.

Complicaciones:

Las complicaciones fueron divididas en Operatorias y Post radioterapia. Las operatorias a su vez fueron subdivididas en Pre-operatorias y Post-operatorias.

Complicaciones Pre-operatorias:

Hubo tres complicaciones pre-operatorias (13.6 o/o) de las cuales una fue paro cardiorrespiratorio irreversible y 2 rupturas accidentales del tumor de Wilms durante el acto quirúrgico.

Complicaciones Post-operatorias:

13 pacientes (59.1 o/o) presentaron complicaciones post-operatorias de las cuales 12 (92.3 o/o) fueron infecciosas y 1 eventración. Entre las infecciones, las enfermedades infecciosas del árbol respiratorio fueron las más frecuentes, con 7 casos. Le siguen en orden de frecuencia las enfermedades eruptivas virales, Varicela en 4 casos y Sarampión en 1. 5 de estos casos presentaron cuadros de Gastroenterocolitis con desequilibrio hidroelectrolítico que tuvo que ser tratado con soluciones endovenosas y electrolitos.

En 2 casos hubo infección de la herida operatoria sin lograr aislarse el germen causal.

Número de Rads Administrados:

En 10 casos se administraron 3000 r en un plazo de 4 semanas y en 4 casos se administraron 4000 r en el mismo tiempo. En 4 casos no se encontró reportada la dosis recibida por el paciente.

En un caso se dio únicamente 1,500 r como dosis total por intolerancia severa manifestada por el paciente.

En los 3 casos en los cuales se dio radioterapia pre-operatoria, se administraron 1,500 r Preoperatoria y 1,500 r Post operatoriamente.

Complicaciones Post-Radiación:

De los 19 casos tratados con radioterapia y cirugía mostraron depresión del Sistema Hematopoyético 16 casos (84.1 o/o) con anemia y leucopenia de algún grado.

En 5 casos (26.3 o/o) hubo intolerancia a la radioterapia manifestada por vómitos, siendo en 1 caso severos que obligaron a discontinuar el tratamiento.

Además se registraron dos casos de Radiodermatitis durante el tratamiento con radioterapia en los lugares donde la piel fue cubierta con esparadrapo.

Metástasis:

En el presente estudio hubo una incidencia de metástasis de 24.1 o/o, de los cuales en su mayoría fueron a pulmones en 6 casos (85.7 o/o) y en 1 caso (14.3 o/o) a hígado.

3 pacientes presentaron además de metástasis pulmonares, metástasis a otros sitios tales como hueso frontal, peritórneo y testículo izquierdo.

Pronóstico:

La mortalidad hospitalaria encontrada en nuestro estudio fue de 41.5 o/o (10 casos), haciendo la aclaración que en otros 6 casos los pacientes fueron egresados agónicos a petición de los padres o familiares, habiendo fallecido poco después.

De los 8 restantes, tres se encuentran vivos y aparentemente asintomáticos 5, 7 y 9 meses post-tratamiento y en 5 casos se desconoce su estado actual.

DISCUSION

El tumor de Wilms es el tumor abdominal más común en la infancia (2) y su incidencia por edad es variable; un 75 o/o de nefroblastoma se presentan entre 1 y 5 años, un 25 o/o en menores de 1 año y únicamente 2 a 3 o/o entre los 6 y 12 años de edad.

En nuestro estudio la incidencia por edad guarda similaridad en parte, con lo arriba enunciado ya que el 70 o/o de pacientes se encontraba entre 1 y 5 años. Sin embargo el número de casos diagnosticados antes de 1 año de edad fue de 8.33 o/o mientras que los casos arriba de 5 años fue de un 20.8 o/o.

Excepcionalmente se reportan casos de tumor de Wilms en adultos siendo el de mayor edad reportado a la fecha un paciente de 80 años de edad (13). En la revisión efectuada por nosotros no se encontró ningún caso en adultos.

La edad es un factor importante en cuanto al pronóstico ya que los tumores que son descubiertos antes del primer año de vida tienen 80 o/o de posibilidades de sobrevivida, mientras que en aquéllos en los cuales el diagnóstico se hace más tardíamente tienen sólo alrededor de 25 o/o de oportunidades de curación (31).

Además es importante tomar en cuenta la edad del paciente para evaluar los riesgos que representan la intervención quirúrgica, anestesia y radiación (56).

No existe una incidencia —estadísticamente significativa— acerca de la predominancia de nefroblastoma en uno y otro sexo, Martín (37) ha encontrado mayor índice de supervivencia en pacientes del sexo femenino sobre el masculino.

En el presente estudio se encontraron 10 casos (41.6 o/o) de sexo femenino y 14 casos (58.3 o/o) de sexo masculino, considerando que por el

número limitado de casos, esta diferencia no es significativa en cuanto al sexo se refiere.

El principal motivo de consulta lo constituye la presencia de una masa abdominal, la cual generalmente es descubierta en un examen físico de rutina, o por los encargados del niño (5, 31). La presencia de una masa abdominal, constituyó el 100 o/o de los motivos de consulta aunque en un 54.1 o/o ésta estuvo acompañada de otros síntomas, tales como hematuria macroscópica en 2 casos (8.33 o/o), siendo este signo según Uson (56), Salas (50) y Anderson (2) un hallazgo que oscurece el pronóstico ya que indica invasión a la vena renal por el tumor y generalmente va seguida o acompañada de metástasis a distancia e invasión local avanzada.

Durante el examen físico de admisión al hospital el examinador debe estar atento a descubrir la presencia de anomalías congénitas independientes o asociadas del tracto urogenital, ya que es bien conocida la asociación que existe entre nefroblastoma y aniridia (33), hemihipertrofia (12) y criptorquidia (31, 39).

En nuestros casos encontramos un paciente que presentaba además de nefroblastoma, anomalías del tracto urogenital como criptorquidia e hipospadias.

Cuando existe aumento del testículo izquierdo y se sospecha hidrocele, debe tenerse en cuenta que por razones anatómicas (48) mientras la vena espermática derecha desemboca en la vena cava inferior, la izquierda lo hace en la vena renal homolateral y por lo tanto cualquier circunstancia —en nuestro caso las neoplasias del riñón izquierdo— que dificultan el drenaje venoso del mismo, se manifiestan en ocasiones retrógradamente, produciendo hidrocele y caricocele testicular izquierdo.

En nuestra casuística únicamente encontramos un caso en el cual se había extirpado hidrocele del testículo izquierdo 3 meses antes en un hospital departamental, consultando posteriormente por náuseas y vómitos consecutivos a la masa abdominal.

Alrededor del 50 o/o de los pacientes con nefroblastoma desarrollan hipertensión arterial en algún período de la enfermedad, siendo la misma de grado moderado, aunque hay reportes de hipertensión arterial severa. Dichos cambios en la presión arterial desaparecen en la nefrectomía, pero mejoran poco cuando únicamente se da como tratamiento radioterapia (31, 40, 35, 12). El origen de la hipertensión arterial en el nefroblastoma según

Ariel and Pack (3) se debe a la isquemia renal relativa producida por compresión de la arteria renal por la neoplasia simulando el proceso observado en el riñón de Goldblat (3).

Recientemente se ha logrado descubrir niveles elevados de renina circulante en pacientes con nefroblastoma e hipertensión arterial (40). También se ha podido demostrar la potencialidad de las metástasis para producir hipertensión en pacientes que después de la nefrectomía desarrollan hipertensión arterial con evidencias clínicas y radiológicas de metástasis pulmonares y los cuales en estudios post mortem no tenían recurrencia del tumor primario ni involucramiento del riñón contralateral (40, 35).

En los casos revisados en el presente estudio únicamente dos pacientes presentaron presión arterial elevada sintomática, a pesar que la presión arterial se controló periódicamente en seis casos.

Dolor abdominal, vómitos, anorexia, palidez y pérdida de peso ocupan lugar secundario entre los motivos de consulta en nuestra serie y la de otros investigadores resultan ser síntomas inespecíficos que pueden reflejar distintas entidades clínicas.

El tratamiento más antiguo que se conoce para el nefroblastoma es la nefrectomía. Fue Jessop (9) en 1877 quien practicó la primera nefrectomía por tumor de Wilms en un niño de dos años y medio el cual murió nueve meses más tarde a consecuencia de metástasis a distancia.

Israel (30) en 1894 reportó la primera cura quirúrgica por nefroblastoma y Abbe (32) en 1912 reportó un caso con nefroblastoma, nefrectomía y supervivencia de 20 años.

No fue sino hasta 1915 cuando Heimann (9) introdujo la radiación como complemento post-operatorio en el tratamiento del nefroblastoma. Un año más tarde Friedlander (25) presentó el primer caso de tumor de Wilms en quien se usó la radioterapia como procedimiento primario.

Más recientemente ha habido gran entusiasmo por el uso de drogas antineoplásicas tales como Antifólicos, Mostazas Nitrogenadas, TEM, Leukeran Vincristina y desde 1962 el uso de Actinomomicina D.

Actualmente se considera que un tratamiento combinado de radioterapia, cirugía y quimioterapia constituyen el mejor plan terapéutico

para el nefroblastoma aunque el modo de empleo ha variado grandemente en los últimos XX años (56, 58, 36, 53, 14, 34, 32).

La nefrectomía y extirpación del tumor en niños que se considere soporten el Stress quirúrgico y anestésico (56, 36) así como en tumores que clínicamente sean extirpables, sigue siendo el método de elección aunque en los últimos 10 años han habido cambios en cuanto a la técnica operatoria y en el manejo pre y post operatorio (36).

Desde el punto de vista quirúrgico el nefroblastoma debe ser manejado como una emergencia relativa y la intervención quirúrgica planeada para las 24 a 48 horas siguientes, si las condiciones generales del paciente lo permiten, una vez que el tumor ha sido descubierto no deben hacerse más palpaciones abdominales.

El tratamiento preoperatorio va encaminado a mejorar las condiciones generales del paciente y en casos de recién nacidos, con tumor de Wilms esto puede llevar de 48 a 72 hrs. pero en caso de niños prematuros o de bajo peso, esto puede llevar varias semanas.

En años pasados la presencia de un tumor de Wilms bilateral constituía un caso desafortunado con mal pronóstico. Actualmente dichos casos se observan con menos pesimismo ya que a estos pacientes se les puede practicar nefrectomía bilateral y trasplante renal unilateral seguido por radioterapia y quimioterapia. Estas últimas en estos casos cumplen dos objetivos, el primero es destruir los restos del tumor o metástasis tempranas y la segunda es actuar como agente inmunosupresor de la reacción del huésped al tejido extraño. Hay casos con tumor de Wilms bilateral tratados en esta forma que han sobrevivido por más de cinco años sin recurrencia del tumor (8, 15, 21, 19).

Para efectuar la nefrectomía la vía de acceso es la abdominal con una incisión transversa supraumbilical del flanco a flanco, ya que se consigue buena exposición de ambos riñones y del área retroperitoneal. Luego de localizar el tumor (que debe ser manejado con sumo cuidado), debe hacerse el pinzamiento de los vasos del pedículo y evitar de esa manera la diseminación de fragmentos del tumor a distancia (56, 34). En estudios recientes en los cuales se hizo rutinariamente la resección de ganglios retroperitoneales, además de nefrectomía, seguido por radioterapia y quimioterapia con actinomicina D, en pacientes sin evidencia de metástasis, se encontró que el 35 o/o tenían tomados unos o más ganglios linfáticos retroperitoneales. Estos pacientes fueron controlados por un período

mínimo de dos años y como máximo de siete años, lográndose un índice de supervivencia de 86 o/o, poniendo dicho estudio de relieve la importancia de hacer rutinariamente la disección de ganglios retroperitoneales. La resección de los ganglios retroperitoneales debe intentarse hacerla en un solo bloque con el riñón afectado y posteriormente se procede a la resección de ganglios, en el mismo tiempo y de no poderse hacer en el mismo acto operatorio, se hará en un segundo tiempo a los 3 o 4 meses (37).

Para el lado izquierdo las inserciones de bazo al diafragma deben ser liberadas y el bazo y páncreas rotados medialmente para exponer el crura diafragmático, esto permite remover los ganglios y el tejido adventicio periaórtico desde el diafragma hasta la bifurcación de la aorta, removiendo todo el tejido de sostén de los linfáticos desde la mitad izquierda de la aorta comenzando de la línea anterior hasta la línea media posterior.

En el lado derecho el tejido de sostén y los ganglios son removidos desde el lado derecho de la aorta así como el tejido que rodea la vena cava inferior. La disección superior se comienza tan alto como lo permita el hígado y se extiende hacia abajo hasta la bifurcación aórtica (37, 29).

Es importante tomar en cuenta que el riñón debe ser extirpado junto con la grasa perirrenal. Cuando el tumor ocupa el polo superior del riñón, debe incluirse además en la resección la glándula suprarrenal. Ocasionalmente el bazo o una parte del diafragma o un segmento del colon adyacente tienen que ser removidos juntamente con el tumor. Si la vena cava inferior se encuentra tomada por el tumor, debe ser extirpada con la técnica quirúrgica apropiada (37, 29).

Conviene dejar clips de metal para futuras referencias del campo a ser irradiado (37).

A través de la misma incisión el riñón contralateral debe ser liberado de la grasa y la cápsula renal, su superficie inspeccionada y palpada, de encontrarse un nódulo o una zona sospechosa, debe ser excindida y remitida para examen histopatológico, tomando en cuenta que el tumor de Wilms puede presentarse bilateralmente en 3 a 5 o/o de los casos (56, 55).

A nuestro estudio 19 casos fueron sometidos a nefrectomía unilateral, en dos de estos casos hubo necesidad de efectuar esplenectomía y en tres casos biopsia de ganglio retroperitoneal. En ningún caso se hizo resección de ganglios retroperitoneales. En dos casos se encontró a la laparotomía una

masa de grandes dimensiones inoperable, por lo cual únicamente se hizo biopsia de la misma.

En un caso se pudo efectuar únicamente gastroenteroanastomosis dada la compresión extrínseca que el tumor ejercía sobre el píloro y las grandes dimensiones y adherencias de la neoplasia.

El tumor de Wilms es una neoplasia altamente sensible a la radiación característica que depende de los siguientes factores: a) Su origen congénito; b) su estructura embrionaria; c) Su abundancia en vasos sanguíneos, los cuales son fácilmente destruidos por la radiación e inducen necrosis isquémica; d) División celular acelerada demostrada por la gran abundancia de mitosis; e) La alta frecuencia del metabolismo celular; f) El carácter anatómico de las células (hipercromatismo relación núcleo citoplasma) (3).

Actualmente se reconocen ciertas limitaciones a la radioterapia, tales como su campo de acción localizado y daño a estructuras normales adyacentes, sin embargo aún se sigue usando como procedimiento rutinario en el post operatorio en la mayoría de los hospitales en otros se evalúan los casos de la siguiente manera:

- A) Niños menores de un año sin evidencia de metástasis en quienes se pudo efectuar la nefrectomía radical, no es necesario dar radioterapia post operatoria (37, 29).
- B) Niños mayores de un año de edad con masa tumoral resecable tengan o no metástasis debe empezarse el tratamiento con radio terapia post operatoria, tan pronto como sea posible (37).

El tratamiento preoperatorio con radioterapia de rutina ha sido abandonado ya que existe la posibilidad de irradiar masas no neoplásicas tales como hidronefrosis, esplenomegalias, etc. Teniendo además el inconveniente de hacer las masas tumorales más friables y de difícil manejo durante la intervención quirúrgica (37, 53).

Actualmente la única indicación para irradiación preoperatoria en nefroblastoma es el criterio clínico de inoperabilidad (37).

Procedimiento:

La radioterapia debe ser dirigida al lecho renal o al eje celiaco,

teniendo la precaución de proteger con plomo las cabezas femorales, también debe ser localizado por pielograma el riñón opuesto y darle una adecuada protección (53).

Las dosis empleadas son de 3000 r en un tiempo de cuatro semanas para el tratamiento radioterápico de las metástasis pulmonares se usa la misma técnica que para el abdomen o sea campos paralelos opuestos, teniendo en este caso que proteger las cabezas humerales así como la traquea y el cuello, las dosis con 300 KV. es de 2500 r en cinco semanas o con cuatro megavoltios 3000 r en el mismo período de tiempo (53).

En el presente estudio encontramos que en 18 casos se administró radioterapia post operatoria y en dos casos el tratamiento fue pre y post operatorioamente.

Las dosis recibidas fueron de 3000 r en la mayor parte de los casos.

Entre las complicaciones mas comunes de la radioterapia se encuentran:

- 1) Infecciones tales como sarampión, varicela o del tracto respiratorio superior que pueden tener un curso virulento y terminar fatalmente (35, 4).
- 2) Detención del crecimiento relativo del tronco es inevitable la cual es consecutiva al daño en las epífisis vertebrales Schneider y Sagerman (42) 16 reportaron detención del crecimiento en 18 casos estudiados.

De los 16 casos con detención del crecimiento, 6 mostraron además escoliosis (53, 42).

- 3) Puede presentarse también nefritis post radiación del riñón opuesto al tumor si no se tiene la precaución de protegerlo adecuadamente (35).
- 4) En casos de metástasis pulmonares irradiadas que han sobrevivido se ha podido observar fibrosis pulmonar residual (5)
- 5) Pérdida del desarrollo sexual secundario y destrucción de los ovarios por radiación en niñas irradiadas antes de la pubertad (53, 6).

En nuestra revisión no encontramos ninguno de los efectos tardíos de la radiación antes mencionados a excepción de una alta incidencia de

problemas infecciosos post operatorios exacerbados durante el tratamiento con radioterapia.

Por el contrario en el estadio inmediato post radioterapia observamos una incidencia relativamente alta de anemia y leucopenia inducidas por la radiación y que fueron transitorias desapareciendo con la suspensión de la misma.

Entre las complicaciones de menor importancia durante el tratamiento con radioterapia podemos mencionar intolerancia manifestada por náuseas y vómitos así como dermatitis.

La droga de mayor valor terapéutico en el tratamiento del tumor de Wilms con que se cuenta actualmente es la Actinomicina D, cuya acción supuestamente es la de inhibir la acción de la polimerasa del ácido desoxirribonucleico sobre la guanina (56, 28). El tratamiento debe empezarse tan pronto se tenga un diagnóstico histopatológico, el cual de preferencia deberá hacerse durante el acto operatorio por medio de biopsia por congelación. El esquema terapéutico es el siguiente:

1er Tratamiento	Día de la Operación
2do. Tratamiento	6 semanas post operatorio
3er. Tratamiento	3 meses post operatorio
4to. Tratamiento	6 meses post operatorio
5to. Tratamiento	9 meses post operatorio
6to. Tratamiento	1 año post operatorio
7mo. Tratamiento	15 meses post operatorio

La dosis en cada tratamiento es de 75 Mcg/Kg peso por vía endovenosa durante cinco días.

El criterio de suspensión del tratamiento está basado en que la mayoría de metástasis del nefroblastoma han desaparecido a los 15 meses (56, 46).

A pesar del tratamiento con actinomicina D se ha observado la aparición de metástasis tardías consecutivas a la inhibición de la proliferación de células tumorales durante el mismo (46).

Deberán efectuarse recuentos de glóbulos blancos y de plaquetas periódicamente en el curso del tratamiento (46).

El criterio para la suspensión y reajuste de la dosis durante el

tratamiento con actinomicina D son un descenso de los glóbulos blancos abajo de 1000 o de plaquetas por abajo de 50,000 (56).

Además se ha observado efecto antitumoral con el uso de sulfato de vincristina en pacientes con nefroblastoma (52, 24).

Una de las características del sulfato de vincristina ha sido la rapidez de los efectos carcinolíticos que viene a hacerse aparente cuando se trata de niños con grandes masas tumorales, por lo que una de las indicaciones para el uso de la misma, es el tumor de Wilms inoperable o metástasis del mismo a distancia (56, 51).

El mecanismo de acción de la vincristina es desconocido, aunque existen teorías acerca de la interferencia con la formación y organización de los túbulos fusiformes del aparato mitótico (24).

La dosis es de 75 Mcg/Kg de peso durante cinco días, y más tarde cada semana por un período total de diez semanas por vía endovenosa.

El mayor efecto colateral de la vincristina es la producción de neuropatía periférica que puede ser de grado severo, corrigiéndose con un reajuste de la dosis (24, 51).

El sulfato de vincristina se ha observado que es mejor tolerado por los niños que por personas adultas, produciendo poco o ningún efecto sobre la médula ósea, característica que lo hace ser uno de los pocos agentes quimioterápicos que puede ser usado en pacientes con anemia leucopenia o trombocitopenia (56, 24, 51).

En nuestro medio desafortunadamente aún no están al alcance por su elevado costo y así fue que no encontramos ningún caso en nuestra revisión en el que se haya empleado agentes quimioterápicos.

El tumor de Wilms aparte de invadir la vena renal y órganos vecinos tales como peritóneo, glándulas suprarrenales y ganglios retroperitoneales tiene tendencia a las metástasis a pulmones, hígado y menos frecuentemente a cerebro, bazo, riñón colateral y hueso (5). Las metástasis pulmonares aparecen como múltiples masas esféricas en la pleura y parénquima pulmonar adyacentes (31). Estudios radiográficos seriados, han demostrado que la metástasis pulmonares pueden aparecer y desarrollarse con una velocidad acelerada (5, 31, 29, 34).

Wissell y colaboradores (31) encontraron invasión gruesa a la vena renal en 12 de sus 30 casos y a esto se atribuye la mayor incidencia de metástasis pulmonares.

Hallazgos similares habían sido previamente observados por Richter y colaboradores (5) en 34 de sus 52 casos.

Las metástasis linfáticas más comunes son a los ganglios retroperitoneales, mediastínicos e inguinales (5, 31).

De nuestros casos el 25 o/o de pacientes tenían metástasis clínicamente demostrables, de los cuales el 85 o/o eran a pulmones, teniendo además otros sitios tomados tales como hígado, peritórax y en un caso el testículo izquierdo y hueso.

Al igual que en la mayoría de enfermedades, en el nefroblastoma, un diagnóstico temprano influye favorablemente en el pronóstico del mismo y así tenemos que cuando esta neoplasia es descubierta antes del primer año de vida, el índice de supervivencia es tres veces mayor que cuando es descubierta más tardíamente (31).

Collins (45) basado en la premisa que "La tasa de crecimiento de un tumor dado es constante" infiere que la neoplasia recurrente o sus metástasis tendrá una tasa de crecimiento igual a la del tumor primario y enunció la siguiente regla: "El niño que vive $X + 9$ meses sin evidencia de recurrencia, habrá logrado la cura total". ($X =$ Edad cronológica del paciente cuando se descubrió el tumor y 9 meses es la edad de vida intrauterina).

Collins (45) estudió 343 casos encontrando únicamente tres que fueron la excepción de la regla por él enunciada.

En la revisión hospitalaria llevada a cabo por nosotros encontramos que el 66 o/o de pacientes con nefroblastoma fallecieron en un período de seis meses después de diagnosticado el neoplasma. En el resto de pacientes que salieron vivos del hospital se desconoce el estado de salud ya que los mismos no regresaron a control y no pudieron ser localizados debido a direcciones inexactas.

RESUMEN CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Para la realización del presente trabajo, se revisaron los casos de tumor de Wilms —histopatológicamente comprobados— en dos de los principales hospitales de la Ciudad capital de Guatemala.

No pretendemos con esta revisión revelar una incidencia a nivel nacional, ya que dados los anacrónicos sistemas de clasificación no fue posible revisar los casos de hospitales departamentales.
2. En cuanto al estudio comparativo del nefroblastoma en nuestro medio con el de otros países podemos concluir lo siguiente:
 - A) No hay diferencia en cuanto a sexo, edad, motivo de consulta y hallazgos al examen físico se refiere.
 - B) Existen diferencias apreciables en los cambios evolutivos de los sistemas de tratamiento y como una consecuencia de esto un elevado índice de sobrevivencia alcanzado en los últimos 10 años. Consideramos que lo anterior es reflejo de los avances científicos que han tenido lugar en países desarrollados con alta potencialidad económica.
3. El diagnóstico precoz de nefroblastoma implica beneficios en el pronóstico de la enfermedad, pudiendo hacerse el mismo con métodos tradicionales si se tiene en cuenta que dada la incidencia del tumor en niños presentan un riesgo especial aquellos niños comprendidos entre los 2 y 7 años que presentan masa abdominal, hematuria, hipertensión arterial, anomalías congénitas o crecimiento anormal de los testículos.
4. Los estudios de pacientes con nefroblastoma, deben incluir controles periódicos de hemoglobina, recuento de glóbulos blancos y fórmula diferencial, así como orina y si se está administrando radioterapia, además de los anteriores se harán dosificaciones periódicas de ácido úrico y nitrógeno uréico en sangre.
5. Es importante hacer notar el valor diagnóstico que reviste el pielograma endovenoso, ya que fue positivo en casi el 100 o/o de los casos revelando anomalías excretoras del riñón afectado.

El apareamiento de metástasis pulmonares de crecimiento rápido justifica el uso de radiografías del tórax como control periódico.

Estudios más especializados tales como venocavogramas, aortogramas o arteriografías selectivas están indicados para establecer el grado de invasión local.

6. Está totalmente contraindicado hacer punciones del tumor o paracentesis diagnóstica, ya que representa un alto riesgo de diseminación de metástasis a distancia o hemorragias intrabdominales.
7. Debe ejercerse cuidadosa vigilancia en niños que están recibiendo radioterapia, para detectar cualquier foco infeccioso, pues encontramos un elevado índice de complicaciones debidas a infecciones bacterianas y virales, exacerbadas con el tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson, E.F. Bilateral Wilms' tumor. A five years survival. J. Urol. 99: 707, 1968.
2. Anderson, W.A. Pathology 3d. ed. St. Louis, the C.V. Mosby, 1957 p.1402.
3. Ariel I.M. and Pack G.T. Cancer and allied diseases of infancy and childhood. Boston, Mass. Little Brown, 1960, pp.210-225.
4. Baker, D.H. Renal atrophy without hipertension following abdominal irradiation in infante and children. Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Medicine, 93: 545-556, 1965. Baldwin, M. Atlas of tumor pathology. Washington D.C. Armed Forces Institute of Pathology. 1956, pp 427-442.
6. Berdom, W.E. Unusual benign and malignant sequelae to childhood radiation therapy including "unilateral hiperlucent lung". Am. J. Roentgen Rad. Therapy & Nuclear Medicine. 93:545-556, 1965.
7. Birch, W.E. and Hirschfield, I.K. Sarkomatose drüsengeschwulste clerniere imkindesalter (embionales adenosarkom). Beitr. Path. Anat. 24:343, 1898.
8. Bishop, H.C. Bilateral Wilms' tumor. J. Ped. Surg. 1:476, 1966.
9. Bixler, L.C. Malignant tumors of the kidney, review of 117 cases. Radiology, 42:329, 1944.
10. Boxer, L.A. Wilms' tumor prior to onset of hemihipertrophy. Am. J. Dis. 120: 564-566, 1970.
11. Busse, O. Uber bau enwilckelung und entelung der nierengeschwultse. Virchow Arch. Anat. Path. 155: 401, 1899.
12. Bradley, J.E. The effect of preoperative roengen ray therapy on arterial hipertensión in embrioma. J. Ped. 35: 710, 1970.
13. Bruce, S.O. Wilms' tumor in an adult. Cancer 60: 21-24, 1970.

14. Cancer in children study group A. Single vrs. multiples doses with Actinoaicin D in Wilms' tumor. *New England Journal Med.* 279: 290, 1968.
15. Cochran, W. Bilateral nephroblastoma in two sisters. *J. Broi.* 97:216, 1967.
16. Cornejo, M. Nefroblastoma. Tesis. San Salvador, Universidad de San Salvador, Facultad de Medicina, Nov. 1967, 85 p.
17. Dargeon, H.W. Tumors in childhood a clinical treatise. New York Hoeber, 1960, pp 237-246.
18. De León, G.R. Tumores infantiles, su incidencia en el Departamento de Pediatría del Hospital General. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Sept. 1966, 61 p.
19. De Lorimier, J. Simultaneous bilateral nephrectomy and renal allotransplantation for bilateral Wilms' tumor. *Surgery* 64: 850, 1968.
20. Díaz Alonzo, G. Tumores abdominales malignos en la infancia. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas Sept. 1965, 52 p.
21. Dragh, A. A syndrome of hermaphroditism, Wilms' tumor, hipertension and degenerative renal disease. *J. Ped.* 76: 585-586, 1970.
22. Eberth, C.J. Myoma sarcomatoedes renum. *Vichow Arch. Anat. Path.* 55: 518, 1872.
23. Ewing, J. Neoplastic diseases. 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders 1942, pp 405-420.
24. Finkel, H.E. Vincristine therapy. *J. Med.* 67: 2474, 1967.
25. Firedlander, A. SARcoma of the kidney treated by the roentgen ray. *Am. J. Dis. Child.* 12: 328, 1916.
26. Gairdner, E. Case of fungus haematodes in the kidney. *Edimburg M&S.* 29: 312, 1828.

27. Geschikter, C.F. and Widenhorn, H. Nephrogenic tumor (Wilms' tumor). *Am. J. Cancer*, 22: 620, 1934.
28. Goldberg, R.H. Basis of actinomicin D action I. *Proc. Ant. Acad. S.C.I.* 48: 20-21, 1962.
29. Gross, R.E. Nephroblastoma, in his *The surgery of infancy and childhood.* Philadelphia, W.B. Saunders, 1963, pp. 460-465.
30. Israel, J. Erfahrungen über nierenchirurgie. *Arch. Klin. Chirur.* 47:302,1894.
31. Kissane, S.J. and Smith, T. Pathology of infancy and childhood. St. Louis, The C.V. Mosby, 1964, pp 583-586.
32. Klapproth, H.J. Wilms' tumor, a report of 45 cases and analisis of 351 cases reported in the world literature from 1940 to 1958. *J. Urol.* 18: 633, 1959.
33. Mackintosh, T.F. Aniridia and Wilms' tumor. *British J. Ophtal.* 52: 46-48, 1968.
34. Maier, J.G. and Harshaw, W.G. Treatment and prognosis in Wilms' tumor. *Cancer*, 20: 96, 1967.
35. Marsden, H.B. and Stewart, J.K. Recent results in cancer research. Tumors in children. New York, Spinger Verlag, 1968, pp 325-346.
36. Martin, L.W. Treatment of solid malignant tumors in childhood. *J. Ped. Surg.* 10: 235-246, 1968.
37. Martin, L.W. An evaluation of 10 years experience with retroperitoneal limph node dissection for Wilms' tumor. *J. Ped. Surg.* 12: 683-687, 1969.
38. May, R.E. Tumores en la infancia. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, Oct. 1956, 52 p.
39. Miller, R.W. Asociation of Wilms' tumor with aniridia, hemihipertrophy and other congenital malformations. *New England J. Med.* 270: 922, 1964.

40. Mitchell, J.D. Renin levels in nephroblastoma, report of a renin secretin tumor. Arch. Dis. Child. 45: 376-384, 1970.
41. Muus, N.R. Ueber die embryonale mischgeschwulste der niere. Virchow Arch. Anat. Path. 155: 401, 1899.
42. Neuhausser, E.B. Irradiation effects of roentgen therapy on growing spine. Radiology, 59: 637-650, 1952.
43. Nicholson, G.W. Embryonic tumor in the kidney. J. Path & Bact. 34: 711, 1931.
44. Olsen, B.S. Wilms' tumor in an adult. Cancer, 45: 21-25, 1970.
45. Pollock, W.F. The Collins period of risk formula for malignant tumors in children, with particular reference to Wilms' tumor and Neuroblastoma. Surgery, 48: 60, 1960.
46. Platt, B. Wilms' tumor a comparison of two criteria for survival. Cancer, 17: 13-16, 1964.
47. Rabinowitz, J.G. Wilms' tumor demonstrating onset and rapid growth. J. Urol. 103: 86-88, 1970.
48. Rouviere, H. Anatomy of human lymphatic vessels. Michigan, Edwards Brothers, 1938, pp. 214-216.
49. Rubin, P. Significance of scoliosis in post irradiated Wilms' tumor. Radiology, 79: 539-559, 1962.
50. Salas, M. Las Neoplasias en los niños. Bol. Med. Hosp. Inf. Mex. 22: 1-26, 1965.
51. Sullivan, M.P. Vincristine sulfate in the treatment of children with metastatic Wilms' tumor. Paediatrics, 32: 880, 1963.
52. Sutow, W.N. Vincristine sulfate in management of Wilms' tumor replacement of preoperative radiation by chemotherapy, J.A.M.A. 202: 381, 1967.
53. Schneider, B. Wilms' tumor the evolution of a treatment program. Cancer, 108: 92-97, 1970.

54. Stern, R.O. and Newns, G.H. Wilms embryoma. A clinical and pathological study. Arch. Dis. Child. 13: 193, 1938.
55. Tsunoda, A. Bilateral Wilms' tumor. Acta Paed. Jap. (Overseas), 11: 1-7, 1969.
56. Uson, A.C. Current treatment of Wilms' tumor. J. Urol. 103: 217-221 1970.
57. Van der Bil, U. Large cancerous growth of the Kidney in a child. Tr. Path. Soc. London, 7:268, 1855.
58. Vietti, T.J. Vincristine sulfate and radiation therapy in metastatic Wilms' tumor. Cancer, 25: 12-20, 1970.
59. Weisel, W. Wilms tumor of the kidney. A clinicopathologic study of forty four proved cases. J. Biol. 50: 399, 1943.
60. Wilms, M. Die mischgeschwulste der niere. Leipzig Georgy 1:1-90, 1899.

Vo. Bo.

Ruth R. de Amaya.
Bibliotecaria.

José Francisco Escobar Carballo
Bachiller

Dr. Héctor Federico Castro
Asesor

Dr. Alfredo Gil Gálvez
Revisor

Dr. José Quiñonez Amado
Director de Fase III

Dr. Carlos A. Benhard
Secretario

Vo. Bo.

Dr. César Augusto Vargas
Decano