UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"TUMOR DE WILM'S REVISION DE 20 CASOS (1970-1978)
(En los Hospitales San Juan de Dios e Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)

T E S I S:

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

P O R:

JOSE MANUEL VARELA

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

PLAN DE TESIS

1.- *INTRODUCCION*

2.- *OBJETIVOS*

3.- *MATERIAL Y METODOS*

4.- *RESULTADOS*

5.- *DISCUSION*

6.- *RESUMEN Y CONCLUSIONES*

7.- *BIBLIOGRAFIA*

INTRODUCCION

EL NEFROMA (TUMOR DE WILM'S) puede observarse en el feto o, más raramente, en época posterior de la vida. El 75 por 100 aparecen antes de los cinco años de edad; los dos tercios, aproximadamente, antes de los dos años. Del 5 al 8 por 100 son bilaterales. Este Tumor ha recibido más de 50 nombres diferentes, creándose gran confusión. Crece rápidamene y puede alcanzar un peso casi tan grande como el resto del cuerpo; da metástasis sobre todo por vía venosa a los pulmones, o por vía linfática a los ganglios periaórticos. En ocasiones hay metástasis dispersas en varios órganos. El Tumor de WILM'S o NEFROBLASTOMA, es el tumor abdominal más frecuente en la infancia, seguido en orden de frecuencia por el NEUROBLASTOMA.

HISTORIA:

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

Fué Eberth en 1872, quién dió la primera descripción cuidadosa de un tumor mixto del riñón, ya que antes de esa fecha todos los tumores malignos en niños y en adultos fueron considerados de naturaleza carcinomatosa. Eberth 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 del origen del tumor de los cuerpos de Wolff

fué propuesta por Birch y Hirschfield quienes en 1894 revisaron los casos de tumores mixtos del riñón en la literatura y lo designaron como adenosarcoma embrionario.

WILM'S, en su clásica monografía de tumores renales mixtos postuló que éstas neoplasias se originaban muy tempranamente en la vida embrionaria, a partir de fragmentos de tejido mesodérmico indiferenciado, el cual en su desarrollo normal da orígen a células del miótomo (Músculo Estriado); Esclerótomo (Tejido Vertebral Primitivo) y el Nefrótomo (Cuerpos de Wolff).

Algunas de éstas células indiferenciadas pueden encontrarse en el sitio del desarrollo embriológico del riñón y a través del proceso de metaplasia pueden dar origen más tarde a masas tumorales en las cuales pueden estar presentes músculo liso, estriado y también cartílago, características que identifican a éste Neoplasma. WILM'S, estudió 51 casos de tumores renales de éste tipo.

Una teoría directamente opuesta a la de WILM'S fué propuesta en 1899 por Busse, quién anunció, 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, en el mismo año llamó la atención de la similitud de éste tipo de tumor y la estructura histológica del riñón embrionario.

Las hipótesis que el tumor de WILM'S se derivaba de tejido embrionario del verdadero riñón recibieron un nuevo soporte con Nicholson en 1931, quién expuso que la presencia de estructuras que recuerdan glomérulos en el neoplasma era evidencia de el origen metanéfrico del mismo.

Nicholson, 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 elementos 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 representaba las características de un riñón embrionario. Stern y Newns 1937, objetaron éstos 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 éstos estuvieran incorporados al perénquima renal y situados en el interior del órgano".*

Ewing, en 1934, era partidiario de la teoría que éstos tumores se derivan del blastema renal.

Geschikter y Widenhorn, 1934, relacionaron los tumores renales mixtos, al tejido Nefrogénico embrionario. De acuerdo con éstos investigadores aproximadamente los 2/3 de todos los tumores de WILM'S no son teratomas ni tampoco son mixtos, sino que representan exageraciones neoplásicas del 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 del nacimiento.

Además postulaban que las zonas de crecimiento de cartilago, 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 WILM'S 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 CELULAS MULTIPOTENCIALES, Y

2.- LOS QUE APOYAN LA TEORIA QUE SE ORIGINA DE ESTUDIOS MAS TARDIOS DE TEJIDO EMBRIONARIO EN EL RIÑON VERDADERO.

OBJETIVOS

GENERALES:

1.- *Informar sobre los casos de Tumor de WILM'S en servicios de Pediatría del Hospital "San Juan de Dios" e Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), comparándolo con estudios anteriores en éste país, así como con el de otros países.*

2.- *Contribuir con éste estudio, a determinar en una forma relativa la incidencia de éste Tumor, la importancia de un diagnóstico precoz y tratamiento respectivo, así como actualizar todo lo relativo al Tumor de WILM'S en forma resumida.*

ESPECIFICOS:

1.- *Informar sobre los últimos avances en el tratamiento de Tumor de WILM'S (los últimos 5 años), y el trauma que éste tratamiento representa para el organismo.*

2.- *Dar a conocer los métodos diagnósticos más importantes, ya que ésto determina la conducta a seguir; en el tumor de WILM'S ésta debe de ser inmediata.*

3.- *Dar a conocer el origen del Tumor de WILM'S, y anomalías que acompañan a éste.*

MATERIAL Y METODOS

Para la realización del presente trabajo utilizamos los libros de registro, de los servicios de Estadística, del Hospital General "San Juan de Dios", e Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), seleccionando y revisando papeletas de los casos de TUMOR DE WILM'S, de los últimos 9 años (1970-1978), comprobando el diagnóstico en los archivos de Anatomía Patológica. Además se revisraon Estudios Radiológicos de los pacientes estudiados. Se revisaron revistas y libros recientes, para actualizar todo lo relativo al TUMOR DE WILM'S.

Para el análisis se tomaron como parámetros los siguientes datos:

1.- *EDAD*
2.- *SEXO*
3.- *MOTIVO DE CONSULTA*
4.- *TIEMPO DE EVOLUCION*
5.- *HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO*
6.- *HALLAZGOS DE LABORATORIO*
7.- *HALLAZGOS DE RAYOS "X"*
8.- *DIAGNOSTICO DE INGRESO*
9.- *TRATAMIENTO*
10.- *COMPLICACIONES*
11.- *TIPO DE INTERVENCION QUIRURGICA EFECTUADA*
12.- *CANTIDAD DE RADS ADMINISTRADOS*
13.- *METASTASIS*
14.- *MORTALIDAD*
15.- *ANATOMIA PATOLOGICA.*

RESULTADOS

ANALISIS Y ESTUDIO DE LOS CASOS

En el presente estudio fueron revisados 20 casos de pacientes en quienes se habían diagnosticado tumor de WILM'S, dicho diagnóstico se confirmó por medio de estudios Anatomo-patológico.

EDAD:

La edad mínima fué de 10 meses en un caso (5o/o) y la máxima fué de 8 años en dos casos (10o/o).

La mayor incidencia se observó a la edad de 2 años con 5 casos (25o/o).

La edad de los 20 pacientes se ilustra en el cuadro No. 1.

CUADRO No. 1
TUMOR DE WILM'S: 20 CASOS
EDAD Y SEXO

EDAD	No. de Casos	Masc.	Fem.
Menores de 1 año	2	1	1
1 a 2 años	2	1	1
2 a 3 "	5	4	1
3 a 4 "	4	2	2
4 a 5 "	2	1	1
5 a 6 "	1	-	1
6 a 7 "	1	1	-
7 a 8 "	1	-	1
8 a 9 "	2	1	1

SEXO:

11 pacientes (55o/o) eran de sexo masculino y 9 de sexo femenino (45o/o). Por lo que existe una diferencia poco significativa entre ambos sexos.

MOTIVO DE CONSULTA:

En el 90o/o de los casos (18) la masa abdominal fué uno de los principales motivos de consulta, la cuál fué descubierta por los padres del paciente.

10 pacientes (50o/o), además de la masa abdominal presentaron otro tipo de sintomatología, tales como: dolor abdominal, 6 casos; fiebre, 2 casos; anorexia y pérdida de peso, 3 casos; Nauseas vómitos e intolerancia a grasas, 2 casos; Distensión abdominal, 1 caso.

2 pacientes (10o/o), cuyos padres no consultaron por masa abdominal sino por otro tipo de sintomatología: Dolor abdominal, (1 caso) Fiebre (2 casos), Diarrea (2 casos), Náuseas y vomitos (2 casos).

El cuadro No. 2 ilustra el Motivo de Consulta.

CUADRO No. 2
TUMOR DE WILM'S: 20 CASOS
MOTIVO DE CONSULTA

Motivo de Consulta	No. de Casos	o/o
Masa abdominal	*18*	*90*
Masa abdominal únicamente	*8*	*40*
Masa abdominal y otros síntomas	*10*	*50*
Dolor abdominal	*7*	*35*
Fiebre	*4*	*20*
Anorexia y pérdida de peso	*3*	*15*
Náuseas y vómitos	*4*	*20*
Distensión abdominal	*1*	*5*
Diarrea	*2*	*10*

HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO:

En 20 pacientes (100o/o), se encontró masa abdominal estando la misma acompañada de circulación colateral y ascitis en 1 caso; en otro caso se encontró cicatriz en abdomen consecutiva a una laparatomía exploradora efectuada en un hospital del interior de la República en donde le hicieron diagnóstico de Obstrucción Intestinal, aparentemente no le encontraron ningún tipo de anomalía renal.

En 5 pacientes (25o/o) se encontraron hallazgos físicos de desnutrición Proteíco calóricos, mientras que los demás se encontraban dentro de límites normales.

3 pacientes (15o/o) presentaban palidez generalizados y decaimiento evidente.

En ningún paciente se encontró ningún otro de tipo de anomalías.

El cuadro No. 3 ilustra los hallazgos al Examen Físico.

CUADRO No. 3
TUMOR DE WILM'S: 20 CASOS
HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO

	No. de Casos	o/o
*Masa abdominal**	20	100
*Circulacion colateral y ascitis**	1	5
*DPC**	5	25
*Palidez Generalizada**	3	15
*Cicatriz abdominal**	1	5
*Hepatomegalea**	1	5

* *Además de masa abdominal.*

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Las anormalidades en los exámenes de laboratorio se encontraron principalmente en el sistema hematopeyético.

ANEMIA:

De los 20 pacientes estudiados, 5 casos (25o/o) fueron reportados con niveles de hemoglobina que variaban entre 7 y 8 gramos, 2 de los pacientes fueron transfundidos previo a intervención quirúrgica.

LEUCOCITOSIS:

En 4 pacientes (20o/o) se encontró Leucocitosis que varió entre 12,000 a 20,000 glóbulos blancos, sin encontrar focos infecciosos asociados.

LEUCOPENIA:

En 4 pacientes (20o/o) se encontraron niveles por debajo de 4,000 glóbulos blancos, ésto se presentó después de habérseles dado el tratamiento.

HALLAZGOS DE RAYOS "X"

Los 20 pacientes tuvieron estudios radiológicos, pero se encontraron únicamente 17 de ellos; en 14 casos (70o/o) el Pielograma reveló anomalías tales como: Riñón aumentado de tamaño, apariencia de elevación del riñón, masa intrarrenal que desplaza sistema colector, además se ve escasa excreción en riñón afectado. En 3 casos (15o/o) la Placa simple de Abdomen mostró entre otros: Desplazamiento de intestino delgado y colon hacia abajo, evidencia de masa imprecisa en hemiabdomen. En 7 casos (35o/o) los estudios radiográficos de tórax revelaron metástasis neoplásicas.

Estudio de rayos "X" de cráneo en 1 caso (5o/o) hubo evidencia de metástasis a bóveda craneana. En 1 caso (5o/o) se efectuó Serie Gastroduodenal por presentar síntomas de obstrucción, en ésta había evidencia de compresión extrínseca del estómago por masa retroperitoneal.

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

CUADRO No. 4
TUMOR DE WILM'S: 20 CASOS
HALLAZGOS POSITIVOS EN ESTUDIOS RADIOLOGICOS

Tipo de examen	No. de Casos	o/o
Pielograma	*17*	*85*
Tórax	*7*	*35*
Placa simple de abdomen	*3*	*15*
Cráneo	*1*	*5*
Serie gastroduodenal	*1*	*5*

TRATAMIENTO:

18 pacientes (90o/o) tuvieron tratamiento quirúrgico, los otros 2 pacientes (10o/o), se les efectuó únicamente biopsia debido al gran tamaño del tumor, y criterio clínico de inoperabilidad. A los 20 pacientes (100o/o) se dió tratamiento con radioterapia, además a 17 pacientes (85o/o) se les dió tratamiento quimioterápico.

LOCALIZACION DEL TUMOR:

12 tumores (60o/o) fueron reportados en el riñón derecho y 8 pacientes (40o/o) en el riñón izquierdo; no se encontró ningún caso de tumor de WILM'S bilateral.

TIPO DE INTERVENCION QUIRURGICA:

Se efectuó Nefrectomía con extirpación del tumor en 18 casos (90o/o), en 2 pacientes (10o/o) se efectuó biopsia del tumor, en uno de ellos su extensión tumoral lo hacía inoperable; dentro de las complicaciones post-operatorias, únicamente 1 caso fué positivo, el cual consistió en infección de herida operatoria.

Dentrò de las papeletas revisadas, no se encuentran reportadas, ningún tipo de complicación pre-operatoria a excepción de hemoglobina baja, para lo cual fué necesario transfundir a algunos de ellos.

NUMERO DE RADS ADMINISTRADOS

En 5 casos (25o/o) se administraron 4000r., en un plazo de 4 semanas; en 1 caso (5o/o) se administró 3600r; en 2 casos (10o/o) se administraron 3500 r., y también en 4 semanas; en 7 casos (35o/o) se dieron 3000r, y en 2 casos (10o/o) se administraron 2000r., en 4 semanas.

En 3 casos no se encontró la dosis recibida por el paciente.

A todos los pacientes en los cuales se encontró reportada la dosis de radioterapia recibida; fué durante el post-operatorio en el cual recibieron dicho tratamiento.

COMPLICACIONES POST-RADIACION:

De todos los pacientes tratados con radioterapia y cirugía, 4 de ellos (20o/o) presentaron deplesión del sistema hematopoyético.

En 1 caso (5o/o) el paciente presentó Nefrítis secundaria a la radiación.

METASTASIS:

En el presente estudio hubo una incidencia de metástasis de 50o/o (10 casos) de los cuales en su mayoría fueron a los pulmones con 7 casos (35o/o), en un caso (5o/o) a hígado, en un caso (5o/o) a bóveda craneana, y en otro caso (5o/o) al efectuársele médula ósea fué reportada como: Serie eritrocítica

normal, Serie megacariocítica normal, regular número de células inmaduras y algunas más con diseminación focal que podría ser proceso linfático o Neuroblastoma, por Anatomía Patológica fué reportado como TUMOR DE WILM'S.

PRONOSTICO:

No se puede determinar exactamente la mortalidad de los pacientes estudiados ya que algunos de ellos no han sido llevado para nueva evaluación, desde hace largo tiempo. 12 pacientes (60o/o), han fallecido.

DISCUSION

El tumor de WILM'S es el tumor abdominal más común en la infancia. El 75o/o aparecen antes de los 5 años de edad; los dos tercios antes de los 2 años de edad y del 2 al 3o/o entre los 6 y los 12 años.

En el presente estudio existe similaridad, con lo arriba enunciado ya que 80o/o de los pacientes se encontraron entre 1 y 5 años; 20o/o de pacientes se encuentran entre 0 y 2 años, y 20o/o arriba de los 5 años.

La edad es muy importante en cuanto al pronóstico, ya que los tumores que son descubiertos antes del primer año de vida tienen más posibilidades de sobrevida, mientras que si el diagnóstico se hace más tardíamente tienen menos posibilidades de sobrevivir.

No existe incidencia significativa acerca de la predominancia en uno y otro sexo, Martín ha encontrado mayor índice de supervivencia en pacientes de sexo femenino sobre el masculino.

En éste estudio se econtraron 11 casos (55o/o) de sexo masculino y 9 casos (45o/o) de sexo femenino, por lo cual ésta diferencia no es significativa.

El principal motivo de consulta lo constituye la presencia de masa abdominal, y en éste caso se encontró 90o/o (18 casos), aunque en algunos casos se encontraron otros síntomas asociados. Durante el examen físico el examinador debe estar atento a descubrir la presencia de anomalías congénitas tales como Aniridia, criptorquídea hemihipertrofia; en nuestro estudio no se encontró caso alguno con anomalías de ese tipo.

Puede haber Hipertensión, que suele atribuirse a isquemia del tejido renal residual del lado afecto. En nuestro estudio no se encontró casos de Hipertensión.

Se ha logrado descubrir niveles elevados de renina circulante en pacientes con NEFROBLASTOMA e hipertensión arterial, 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.

El tratamiento más antiguo que se conoce para el Nefroblastoma es la nefrectomía. Fué Jessop en 1877 quién practicó la primera Nefrectomía por Tumor de WILM'S en un niño de 2 años, quién murió nueve meses más tarde por metástasis a distancia.

Israel en 1894 reportó la primera cura quirúrgica por Nefroblastoma y Abbe en 1912 reportó un caso con Nefroblastoma, nefrectomía y supervivencia de 20 años.

No fué sino hasta 1915 cuando Heimann introdujo la radiación como complemento post-operatorio en el tratamiento del Nefroblastoma. Actualmente se considera que un tratamiento combinado de Radioterapia, cirugía y quimioterapia constituye el mejor plan terapéutico para el Nefroblastoma.

Desde el punto de vista quirúrgico el Nefroblastoma debe ser manejado como una EMERGENCIA RELATIVA y la intervención quirúrgica planeada para las 24 y 48 horas siguientes, si las condiciones del paciente lo permiten, una vez que el tumor ha sido descubierto no deben hacerse más palpaciones. El tratamiento pre-operatorio va encaminado a mejorar las condiciones generales del paciente y en casos de recién nacidos ésto puede llevar de 48 a 72 horas, pero en caso de prematuros de bajo peso, ésto puede llevar varias semanas.

METODOS DIAGNOSTICOS:

El tumor sóliso más comun en niños es el tumor de WILM'S. La pielografía intravenosa identifica a los tumores renales en particular cuando se efectúa un estudio cuidadoso con dosis suficiente de material de contraste y toma inmediata de radiografía para aprovechar todo el efecto de opacamiento corporal. Este efecto facilita la distinción entre las masas tumorales sólidas y las quísticas. También puede usarse el ultrasonido diagnóstico en ésta diferenciación. Hay controversia en cuanto a la arteriografía sistemática por sospecha de tumor de WILM'S. De todas maneras en la mayoría de los centros se coincide en que la arteriografía y la Venografía son útiles cuando la enfermedad es extensa, cuando un riñón no funciona o cuando se sospecha enfermedad bilateral. La enfermedad bilateral ocurre hasta en 10o/o de los casos, y puede ser sutil. Se cree que ésta característica es una indicación, por si sola, para arteriografía. Se estudia Aorta, ambos riñones, hígado y Vena Cava Inferior para valorar extensión del tumor, diseminación hacia hígado o Vena Cava. Los recién nacidos con masas renales sólidas tienden más a sufrir Hamartoma renal fetal que Tumor de WILM'S. La Arteriografía si se considera necesaria en éste grupo de edad, debe efectuarse todas las veces que sea posible a través de las venas umbilicales.

Los niños con Aniridia o Hemihipertrofia tienen aumento de la frecuencia de enfermedad abdominal y de tumor de WILM'S en particular. Estos niños pueden requerir arteriografía abdominal y renal si se percibe una masa o si la pielografía sistemática es equívoca.

El examen radiográfico revela una densidad de tejido blando que tiende a desplazar el intestino hacia el lado opuesto. La calcificación es algo infrecuente y, cuando existe, tiende a ser densa y curvilínea, en contraste con la distribución focal tan corriente en el Neuroblastoma. La PIELOGRAFIA suele revelar la

alteración de la pelvis renal; en algunos casos el riñón del lado afecto no puede visualizarse por pielografía intravenosa. Debe recalcarse el hecho de que los signos pielográficos, aúnque sean típicos, no son patognomónicos de un tumor de WILM'S, sino que son una simple indicación de la presencia de una masa intrarrenal. Probablemente la razón más importante para obtener pielografías sea la de demostrar la presencia y normalidad del riñón opuesto, no afecto.

TRATAMIENTO DEL TUMOR DE WILM'S

Se han hecho mejoras subsecuentes en las cifras de supervivencia; éste aumento de la supervivencia está relacionado con el tratamiento y se ha reflejado en todas las edades y en todas las etapas. Estos resultados progresivos y alentadores del tratamiento se observaron inicialmente en la NEFRECTOMIA RADICAL, después en el uso de las radiaciones para erradicar los tumores abdominales residuales, y por último en la quimioterapia combinada planeada eficáz con Actinomicina D y Vincristina para erradicar las Micrometástasis generales ocultas.

Al revisar el tratamiento del Tumor de WILM'S se describirá un sistema de Agrupamiento Clinicopatológico y un método de tratamiento práctico actuales.

ESTADO EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO:

De la extensión anatómica del tumor de WILM'S en el momento del Diagnóstico depende el tratamiento que se aplique. Por ésta razón, es esencial hacer un examen Clinicopatológico detallado y preciso antes de tomar una decisión definitiva del tratamiento.

El primer procedimiento terapéutico, cuando es posible, es la resección del tumor primario. Al hacer los preparativos el cirujano efectúa una exploración inicial del abdomen y del

retroperitoneo para saber si hay pruebas bisibles o palpables de diseminación tumoral. Estará preocupado de manera específica con: Pruebas de rotura preoperatoria; sangre, ascitis o tumor libre en cavidad peritoneal; siembra peritoneal; diseminación local y región; ganglios linfáticos anormales en el hilio renal o en las regiones paraaórtica o más distales; tumor dentro de la vena renal o de la vena cava inferior; y diseminación directa por la cápsula renal. Se explorarán el hígado en busca de metástasis y el riñón opuesto en busca de nódulos tumorales. Finalmente, determinará el estado de ovarios y testículos, puesto que puede ocurrir diseminación retrógrada hacia la gónoda ipsolateral, sobre todo cuando hay oclusión de la vena renal. Al final del procedimiento quirúrgico se valorará la totalidad de la resección. Por último, el patólogo examinará el tumor con los ganglios linfáticos que se tomaron de muestra. El sistema de agrupación clinicopatológica que se usa en la actualidad fué ideado por el Comité Nacional de Estudio del Tumor de WILM'S.

GRUPO I. Tumor limitado al riñón y resecado por completo. La superficie de la cápsula renal está intacta. El tumor no se rompió antes de la extirpación o durante la misma. No hubo tumor residual manifiesto más allá de los bordes de la resección.

GRUPO II. El tumor se extiende más allá del riñón, pero se ha resecado por completo. Hay extensión local del tumor, es decir, penetración más allá de la cápsula hacia los tejidos blandos perirrenales, o afección de los ganglios linfáticos periaórticos. Los vasos renales que están fuera de la substancia renal están infiltrados o contienen trombos tumorales. No hay tumor residual manifiesto más allá de los límites de la resección.

GRUPO III. Tumor no hematógeno residual confinado al abdomen. Puede ocurrir uno o más de los hechos siguientes: 1) El tumor se ha sometido a biopsia o se ha roto antes de la cirugía o durante la misma. 2) Hay tejido tumoral implantado en

las superficies peritoneales. 3) Hay ganglios linfáticos invadidos más allá de las cadenas paraaórticas paraabdominales. 4) El tumor no es resecable por completo a causa de infiltración local hacia los tejidos vitales.

GRUPO IV. Metástasis hematógena. Metástasis más allá de las observadas en el grupo III, es decir, pulmón hígado, hueso y encéfalo.

GRUPO V. Afección renal bilateral, ya sea al principio o de manera subsecuente.

Macroscopicamente, la neoplasia permanece encapsulada hasta una fase algo avanzada, pudiendo invadir entonces la pelvis renal y el uréter, las venas renales o la grasa perirrenal; en algunos casos existe una extensa hemorragia subcapsular. Al efectuar la sección se observa con frecuencia una extensa necrosis especialmente en los tumores de mayor tamaño, y como consecuencia muchas de las neoplasias pueden ser blandas y semilíquidas. La pelvis renal está generalmente estrechada, alargada y alterada, y en algunos casos se proyectan en su lumen masas de tejido neoplásico. Histológicamente, el tipo de tumor de WILM'S es variable. Existen con frecuencia extensas láminas de células mesenquimatosas indiferenciadas en cuyo interior se encuentran túbulos diseminados revestidos de epitelio. A menudo, bandas de tejido mesenquimático más diferenciadas dividen las partes más celulares de la neoplasia en lóbulos irregulares, y en el interior de éstas bandas existen con frecuencia fibras musculares lisas y esqueléticas; ocasionalmente existen otros elementos, tales como glomérulos abortivos, cartílago, hueso o nidos de epitelio escamoso. Teniendo en cuenta que todos éstos elementos derivan del tejido mesenquimatoso, no deben considerarse las neoplasias como teratomas.

REGIMENES DE TRATAMIENTO

En el cuadro 1 se ilustra de manera general mediante la cual se combinan resección, radiación y quimioterapia.

Debe efectuarse primero resección del tumor. Este procedimiento es práctico, impide los errores de diagnóstico, permite el agrupamiento clinicopatológico preciso y se acompaña de resultados finales muy buenos. En 5o/o de éstos pacientes aproximadamente, y más a menudo por enfermedad pulmonar metastática avanzada en el momento del diagnóstico, la resección debe ser retrasada con objeto de evitar peligros innecesarios relacionados con la resección inmediata. Estos pacientes deben ser tratados al principio hasta la sexta a la octava semana, época en la cual se habrá obtenido una remisión parcial completa o satisfactoria.

CUADRO 1.
INDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE MUCHAS MODALIDADES DEL TUMOR DE WILM'S SEGUN GRUPO Y EDAD

	Grupo clínico					
	I			II	III	IV
	(edad en años)					
Modalidad de tratamiento	<1	1-2	>2			
Resección	+	+	+	+	+	+
Radiación posoperatoria	—	—	+	+	+	+
Actinomicina D y vincristina	—	+	+	+	+	+

La radiación post-operatoria debe iniciarse en el segundo o

en el tercer día del post-operatorio. Aunque la radiación inmediata es conveniente no se trata de un procedimiento de urgencia, por lo que es mejor esperar hasta que ocurra recuperación de la función intestinal y se haya suspendido la aspiración gástrica. El volumen de tejido que se debe someter a radiaciones y la dosis empleada dependen de grupo, edad y sexo (fig. 1).

Siempre se administrará tratamiento planeado con ACTINOMICINA D y VINCRISTINA al niño que se va a someter a radiaciones, y al que tiene uno o dos años de edad y se encuentra en el grupo I se dará ésta medicación sin radiaciones.

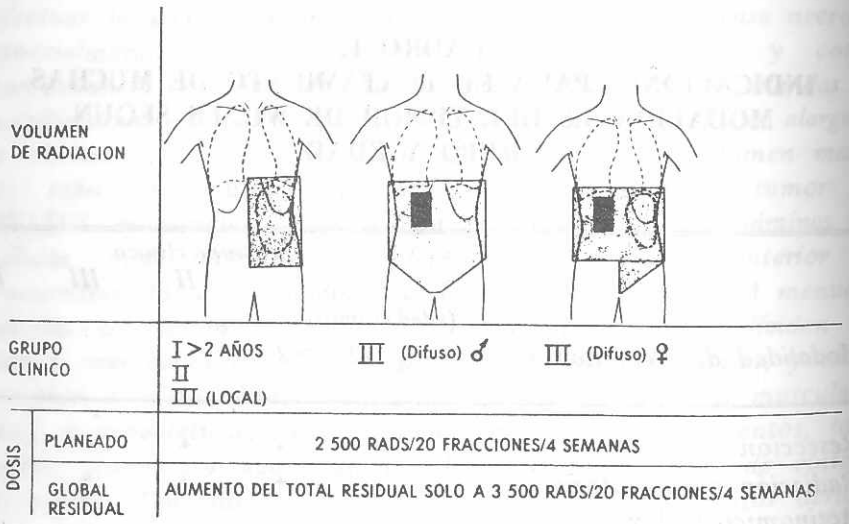

Fig. 1. Radioterapia del tumor de WILM'S. Están indicando dosis y volumen para los grupos I a III, con variaciones de edad y sexo.

De acuerdo con el programa establecido se administra Actinomicina D y Vincristina (fig. 2). Aunque a muchos médicos les gusta iniciar el tratamiento con Actinomicina D el día de la resección, no hay pruebas de que esperar un día o dos hasta que se haya estabilizado el estado del pequeño sea dañino, y hacerlo así permite una recuperación post-operatoria inicial más rápida. No debe retrasarse la administración de Actinomicina D más allá del primer día de radioterapia. Actinomicina D y Vincristina deben administrarse, según se describe, durante siete ciclos en total de Actinomicina D, de modo que se prosiga con el tratamiento de sostén durante 15 meses aproximadamente.

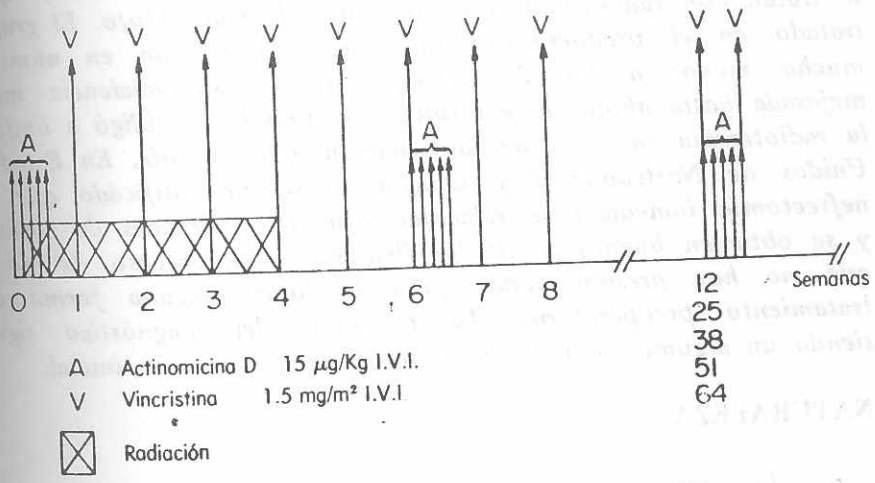

Fig. 2 Programa para el tratamiento de sostén con Actinomicina D y Vincristina.

RESECCION

MOMENTO. Por fortuna, es posible hacer resección de la mayoría de los tumores de WILM'S sin tratamiento previo para disminuir el tamaño del tumor. En la serie de Toronto solo 2 de 95 pacientes consecutivos de los grupos I y III no se sometieron

a resección como procedimiento terapéutico inicial y en uno de éstos se había hecho el diagnóstico erroneo de Neuroblastoma hasta que se ejecutó la resección retrasada.

Aunque la cirugía inmediata es la práctica ordinaria en Estados Unidos de Norteamérica y Canadá, la radiación preoperatoria se usa a menudo en Europa. En una prueba reciente efectuada durante los años 1971 a 1974 por la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica, la radiación preoperatoria y post-operatoria fué comparada con la radiación post-operatoria nada más. La frecuencia de rotura tumoral durante la resección fué de 4o/o en los pacientes que recibieron radiaciones preoperatorias, cifra mucho más baja que la observada en los que se tratan con radiación post-operatoria nada más, 31o/o. El grupo tratado en el preoperatorio también tuvo recaída en número mucho menor a los 12 meses, pero no superviviencia muy mejorada hasta ahora. Este resultado sorprendente obligó a limitar la radioterapia en favor de la radiación preoperatoria. En Estados Unidos de Norteamérica y Canadá no se ha notificado que la nefrectomía inmediata se relacione con cifras elevadas de rotura, y se obtienen buenos resultados finales con éste acceso, de modo que no hay presión actual para revalorar ninguna forma de tratamiento preoperatorio. La precisión del diagnóstico sigue siendo un argumento poderoso a favor de la resección inicial.

NATURALEZA

La resección se efectúa a través de una incisión transperitoneal transversa amplia, o en el caso de los tumores del polo superior, a través de un acceso toracoabdominal. De éste modo se facilita la exploración y se pueden aislar y ligar pronto la arteria y la vena renales.

"Debe extirparse todo el tumor renal, incluso la fascia y la grasa perirrenales. En ocasiones deben extirparse con el ejemplar quirúrgico los tejidos vecinos, como cola del páncreas, bazo, diafragma o colon. Quizá sea necesario resecar también fascia del psoas, músculo psoas o ambos lo mismo que si hubiera una extensión directa. Deben identificarse con grapas metálicas los límites de cualquier tumor no accesible a la resección. Se extirpará la glándula suprarrenal en continuidad con el ejemplar en las lesiones del polo superior. Se buscarán y extirparán si se encuentran los trombos de la vena renal o de la vena cava inferior. No debe efectuarse biopsia del tumor primario antes de extirparlo, con objeto de impedir diseminación tumoral".

Se buscarán pruebas de metástasis en los ganglios linfáticos regionales, y se extirparán para examen histológico todos los ganglios sospechosos. Se ha recomendado disección formal y completa de los ganglios linfáticos desde diafragma hasta bifurcación aórtica. Esta experiencia se obtuvo principalmente durante los años en que era aún equívoca la eficacia de radiaciones. Actinomicina D y Vincristina en la erradicación permanente del tumor residual. No hay datos que indiquen que con los métodos de tratamiento actual tenga valor la linfadenectomía formal. La resección de ganglios, por lo tanto, suele ser un procedimiento de toma de muestras nada más, que tiene valor en la clasificación clinicopatológica por etapas de ésta enfermedad. En el paciente ocasional con ganglios regionales manifiestamente invadidos por el tumor debe efectuarse resección de éstas masas tumorales cuando sea posible, puesto que la reducción en la carga de células tumorales lograda así puede ser crítica para obtención subsecuente de la curación por medio de radiaciones, Actinomicina D y Vincristina.

RESULTADOS:

Desde el punto de vista histórico, la nefrectomía por si sola logró una proporción de curaciones moderada. Desde 1940 hasta 1958, Klapproth proporcionó una cifra de 21o/o de curaciones con la nefrectomía solamente. Además del paciente excepcionalmente favorable, de manera específica el lactante

menor de un año de edad y con tumor del grupo I, el tratamiento mediante resección nada más no se ha practicado durante muchos años, de modo que no sabemos que resultados se lograría actualmente. Podría especularse que el límite superior global de buenos resultados con la resección aislada sería de 25o/o. Por un lado se han logrado avances en el método quirúrgico, pero por el otro se ha reconocido que el nefroma mesoblástico congénito de la lactancia es un tumor que esencialmente no hace metástasis y que es curable por resección nada más. Antes de 1967 estos lactantes se habrían clasificado como poseedores de tumor de WILM'S.

La resección sigue siendo la piedra angular del tratamiento del tumor de WILM'S. Los datos escasos del tratamiento de los tumores no resecables en niños con enfermedad bilateral sugieren que Radiación, Actinomicina D y Vincristina por sí solas no ofrecen más que una probabilidad moderada de control del tumor primario.

RADIACION POST-OPERATORIA

La radioterapia debe ser dirigida al lecho renal o al eje celíaco, teniendo la precaución de proteger con plomo las cabezas femorales, también debe ser localizado por pielograma el riñón opuesto y darle una protección adecuada.

Gross y Neuhauser notificaron una supervivencia global de 47o/o cuando se añadió de manera sistemática radiación post-operatoria a la Nefrectomía en el tratamiento del Tumor de WILM'S. Las cifras globales de superviviencia de 50o/o aproximadamente se volvieron a continuación ordinarias en la era de la Nefrectomía y de la radiación post-operatoria, con un ciclo sencillo de Actinomicina D o sin él.

En los grupos I y II la práctica ordinaria consiste en irradiar el lecho tumoral (Fig. 1). El volumen irradiado debe

incluir de manera generosa el sitio del tumor a juzgar por la pielografía intravenosa y especificado por el cirujano. Debe incluirse toda la columna vertebral con objeto de abarcar los ganclios linfáticos periároticos y hacer mínimo el crecimiento asimétrico tardió de los cuerpos vertebrales con la escoliosis consecuente. Estos volúmenes "locales" de hecho incluirán más de la mitad de la cavidad abdominal.

La dosis moderada de radiación es suficiente. A una dosis de 2500 rads en 20 fracciones, la experiencia de Toronto indica que ninguno de los pacientes de los grupos I y II tratados entre 1960 y 1974 desarrollaron una primera recaída en el lecho tumoral. Tres de éstos pacientes tuvieron recaídas dentro del volumen irradiado (dos de hígado y uno de riñón) y cinco pacientes más tuvieron una primera recaída en abdomen, pero fuera del volumen irradiado (tres en hígado, uno en riñón y uno en pelvis). Es por ésta razón que se recomienda la dosis moderada.

Se han empleado en general dosis más altas en Estados Unidos de Norteamérica y Canadá. Por ejemplo, en el Estudio Nacional del Tumor de WILM'S las dosis recomendadas son: 0 a 18 meses, 1800 a 2400 rads; 19 a 30 meses, 2400 a 3000 rads; 31 a 40 meses, 3000 a 3500 rads; más de 41 meses, 3500 a 4000 radas. A ésta dosis más elevada el volumen local irradiado se convierte necesariamente en un poco menor.

La evolución de la práctica de las radiaciones ha dependido de los resultados de la época en la cual resección y radiación eran las dos únicas modalidades eficaces de tratamiento. En la época actual de tratamiento general eficaz será necesario efectuar modificaciones. En la actualidad no conocemos ni dosis ni volumen óptimos de radiación post-operatoria en los pacientes tratados también con Actinomicina D y Vincristina. La dosis puede ser bastante menor que la que se usa en la actualidad.

Cuando ha ocurrido una siembra tumoral importante en el preoperatorio o en el intraoperatorio, ésta indicada la radiación abdominal global a causa de una proporción de recaídas abdominales. En la niña, la dosis de 2500 rads en 20 fracciones inducirá disfunción gonadal grave, y la mayoría de las chicas tratadas así requerirán en el momento oportuno tratamiento hormonal de restitución. Por lo tatno, se recomienda que se excluya el ovario contralateral del volumen a ser irradiado si se emplea tratamiento de sostén con Actinomicina D y Vincristina y no hubo un tumor importante en la pelvis contralateral. Los datos actuales del Estudio Nacional del Tumor de WILM'S indican que cuando la siembra quirúrgica es mínima y confinada al campo operatorio, bastará con la radiación del lecho tumoral nada más.

En la proporción pequeña de pacientes con tumor residual macroscópico conocido que no pudieron someterse a resección, el tratamiento con 2500 rads y actinimicina D con Vincristina no es suficiente, puesto que puede esperarse recurrencia local en 10 a 20o/o de los casos. Por lo tanto, la dosis del tumor macroscópico residual debe aumentarse a la de 3000 a 3500 rads en 20 fracciones, según la edad y el volumen irradiado. En éste caso este tratamiento está justificado olvidando el peligro de los efectos tardíos de las radiaciones, puesto que pocos pacientes con recaídas en el lecho tumoral pueden curarse a continuación.

La radiación del lecho tumoral no es aconsejable en niños menores de dos años de edad con enfermedad del Grupo I. En pacientes después de los dos años de edad es incierta la necesidad de radiación del lecho tumoral. Los datos del Estudio Nacional del Tumor de WILM'S indican que la proporción de dos años sin enfermedad para el tratamiento por medio de Nefectomía y Actinomicina D es nada más de 58o/o en comparación con 77o/o para el tratamiento con Nefrectomía, Actinomicina D y radiación del lecho tumoral. Esta diferencia no es significativa desde el punto de vista estadístico, pero tiene importancia directa para la

radiación del lecho tumoral, puesto que 3 de 41 pacientes no irradiados desarrollaron recurrencia en el flanco en comparación con ninguno de los 39 pacientes irradiados. Por ésta razón, y si se usa una dosis moderada, se recomienda en ésta categoría la radiación post-operatoria. Sin embargo, la frecuencia de recurrencia en el flanco fué baja y solo se usó Actinomicina D en éste estudio. En ésta situación la eficacia de Actinomicina D y Vincristina sin radiación se encuentra en estudio Nacional del Tumor de WILM'S

TRATAMIENTO GENERAL

El adelanto principal en el tratamiento del tumor de WILM'S durante la última década fué la demostración de que la trepéutica planeada de sostén con Actinomicina D y Vincristina erradica las Micrometástasis y da proporciones globales de superviviencia libre de enfermedad a cinco años de 80o/o aproximadamente.

La base de éste adelanto fué la demostración incipiente de que tanto la Actinomicina D como la Vincristina, usadas por separado, eran agentes muy activos en el control de éste tumor maligno. La actinomicina D fué usada por primer vez por Farber en el tumor de WILM'S en 1954. Cuando éste autor revisó la experiencia de Boston en 1966, pudo pronosticar una curación en 80o/o de éstos pequeños.

El grupo A del Estudio de Cáncer Infantil estuvo en condiciones de demostrar en una prueba al azar a futuro que los ciclos de conservación con Actinomicina D eran superiores a un solo ciclo con este fármaco en la prevención de las recaídas, pero no hubo ventajas importantes en la supervivencia a largo plazo a causa del buen éxito de diversas maniobras de salvación.

No está clara la importancia que se debe dar a éstos informes, a causa del número relativamente pequeño de pacientes

y de los resultados variables que se han notificado por todo el mundo. En éstos primeros años se observó de manera universal que la radiación combinada con un ciclo único de Actinomicina D era superior a la radiación aislada, y ésto se demostró con más claridad en el tratamiento de las metástasis pulmonares. La proporción de curaciones aumentó de 10 ó 15 hasta 50o/o como resultado de la añadidura de un ciclo único de Actinomicina D a un ciclo estándard de radiación pulmonar total.

El Grupo de Cáncer del Sudeste notificó el valor de la Vincristina en las enfermedades Metastáticas.

ESTUDIO DEL TUMOR DE WILM'S.

El asunto principal en la parte de éste estudio relacionada con la quimioterapia planeada fué si, para los grupos II y III , la combinación de Actinomicina D con Vincristina tenía más eficacia que cualquiera de éstos agentes usados de manera aislada. En la figura 2 se ilustra el problema farmacológico de la combinación de Actinomicina D con Vincristina. El programa de administración de Actinomicina D o de Vincristina de manera aislada fué idéntico al usado en la cominación, salvo en el caso de la Vincristina, cuya dosis el día 56 fué omitida y restituida por una primera inyección el día 0.

La combinación de Actinomicina D con Vincristina fué muy superior a cualquiera de los agentes usados de manera aislada para prevenir las recaídas. Las proporciones a dos años sin manifestaciones de la enfermedad fueron aproximadamente: Actinomicina D con Vincristina, 80o/o y Actinomicina D o Vincristina 55o/o. Las proporciones actuales de superviviencia a dos años son, aproximadamente, Actinomicina D con Vincristina, 86o/o; Vincristina, 73o/o; y Actinomicina D, 57o/o. Las recaídas tardías mientras se estaba sin tratamiento no constituyeron ningún problema, de modo que la proporción a dos años entre recaídas y casos libres de la enfermedad de 80o/o para la Actinomicina D

con Vincristina se puede interpretar con seguridad como indicadora de erradicación permanente de las micrometástasis. Si asumimos que aproximadamente 50o/o de los pacientes de los grupos II y III tienen éstas micrometástasis en el momento del diagnóstico, está claro que la combinación de Actinomicina D con Vincristina administrada de la manera descrita tiene una probabilidad de 60o/o de erradicar las micrometástasis.

La quimioterapia combinada de sostén con Actinomicina D y Vincristina constituye un medio coadyuvante eficaz. A falta de un programa que produzca resultados superiores, debe administrarse la combinación de Actinomicina D y Vincristina a todos los niños con tumor de WILM'S o en los del grupo muy pequeño menor de un año y con lesión del grupo I.

La Actinomicina D en administración conservada no tiene valor por si sola durante un ciclo único de tratamiento en la prevención de recaídas.

QUIMIOTERAPIA COADYUVANTE: FUTURO INMEDIATO

Después de la Nefrectomía y de la radiación post-operatoria, la Adtinomicina D con Vincristina usadas como se ha descrito en el Estudio Nacional del Tumor de WILM'S producirá proporciones globales libres de recaídas de éste tumor de 80o/o aproximadamente, y una proporción de curaciones quizá hasta de 90o/o. Estos son resultados muy buenos, de modo que cualquier adelanto subsecuente en el tratamiento debe tomarse con precaución, y las esperanzas se basarán en lo que se ha logrado sin aumentar la morbilidad o la mortalidad.

La toxicidad aguda que tiene la combinación de Actinomicina D y Vincristina es bien conocida en médula ósea, mucosas, intestino, hígado y sistema nervioso. No está claro aún cuales serán los efectos tardíos de ésta combinación de agentes con importancia suficiente para influir en su uso como

coadyuvante en casi todos los pacientes con tumor de WILM'S. De manera paradójica, se ha notificado que un efecto tardío importante de las radiaciones, la inducción de tumor maligno en los tejidos radiados, puede ser disminuido en frecuencia cuando se administra además Actinomicina D.

Pueden buscarse todavía más mejoras con una variación en el programa de administración de Actinomicina D y Vincristina, y los datos de la prueba del Consejo de Investigación Médica del Reino Unido sugieren que ésta sería una actitud fructífera, o que también podría recurirse a la añadidura de agentes nuevos. El candidato actual más probable es la ADRIAMICINA, y ha sido incorporada en las pruebas actuales en las cuales se compara la combinación de Actinomicina D, Vincristina y Adriamicina con la combinación de Actinomicina D y Vincristina nada más. No debe usarse la Adriamicina de manera planeada fuerá de lo programado en éstas pruebas en la actualidad, puesto que su valor aún no está comprobado de ésta manera y en éste tipo de tumor, y su cardiotoxicidad aguda y sus efectos tardíos desconocidos requieren que se someta a estudios formales antes de que se pueda garantizar su uso general de manera planeada en un grupo de pacientes, en el cual quizá hasta 80o/o de los casos no requieran tratamiento adicional.

En el Grupo I, y quizá en el grupo II a causa de la infiltración capsular mínima nada más, se requiera más investigación sobre las necesidades de tratamiento auxiliar. Edad mayor de 24 meses, tumor grande y mala diferenciación histológica son características pronósticas malas. En los pacientes con características favorables exclusivamente es posible seleccionar algunos sujetos en los cuales no es necesario el tratamiento planeado.

TRATAMIENTO DEL TUMOR DE WILM'S METASTATICO

Metástasis Pulmonares en el momento del diagnóstico.

Cuando la afección pulmonar es mínima no debe retraasrse la Nefrectomía. Debe efectuarse exploración tomográfica de los pulmones en todos los pacientes. Se aplicará radiación post-operatoria del abdomen de la manera adecuada para el grado de diseminación local, pero el volumen tisular irradiado incluirá ahora, además, todo el tórax. La dosis no corregida del plano medio que se emplea es de 1400 rads, en fracciones aproximadamente de 150 a 200 rads durante 9 a 10 días. En la experiencia del autor, es eficaz también la dosis de 2000 rads en 20 fracciones administradas durante cuatro semanas. Durante la primera semana de las radiaciones se administra un ciclo de cinco días de Actinomicina D. Aunque se requiere tratamiento de sosten con Actinomicina D y Vincristina, Cuando se administran de manera señalada hay peligro definido de Neumonítis aguda. Aún no está claro que ésta sea la experiencia general, pero podría ocurrir, de modo que será necesario modificar este tratamiento mediante disminución de la dosis de radiaciones en los pulmones, disminución de la exposición al medicamento durante las ocho semanas siguientes cuando el riesgo de Neumonítis es máximo o ambas cosas.

Aunque se pueden curar, aproximadamente 70o/o de las metástasis pulmonares con una combinación adecuada de radiaciones, Actinomicina D y Vincristina, los casos que fracasan lo hacen muy al principio, durante las primeras semanas de la vigilancia.

Los nódulos pulmonares recurrentes deben ser extirpados en todo lo posible, y se iniciará el tratamiento del paciente con Adriamicina, por ejemplo, a la dosis de 20 mg/m^2 todos los días durante tres días cada seis semanas y durante siete ciclos. Aún es muy rara la curación de la enfermedad pulmonar recurrente.

Metástasis Pulmonares más adelante.

La metástasis del parénquima pulmonar nada más constituyen la forma más común de recaída en el tumor de WILM'S. Si se quiere descubrir en una etapa incipiente, es necesario efectuar una radiografía de tórax cada cuatro a seis semanas durante el primer año después de hecho el diagnóstico. Las lesiones asintomáticas encontradas de ésta manera no suelen ser más de una a tres, y con un tamaño menor de 2 Cm.

En la actualidad la aparición de metástasis más tarde es una complicación relativamente rara en ésta enfermedad si se han usado de manera planeada Actinomicina D y Vincristina. Cuando ocurren después de la exposición a éstos fármacos se requiere tratamiento con radiación torácica global y Adriamicina. La Adriamicina puede administrarse durante los tres primeros días de la radiación, y a continuación cada seis semanas según se ha descrito. La resección de la metástasis subsecuente ofrece una probabilidad pequeña de salvación.

Como el peligro de Neumonítis es real y no están claros los aspectos de valoración del riesgo, parece mejor que todos los pacientes con metástasis pulmonares sean tratados en un centro con recursos mayores de oncología pediatrica.

Metástasis Hepática

El cirujano examina el hígado durante la exploración abdominal preliminar, y en ocasiones descubre metástasis hepática. En el momento del diagnóstico éstas son más a menudo pequeñas y múltiples. En el paciente de éste tipo la radiación post-operatoria incluirá a todo el hígado (25 a 3000 rads en 20 fracciones, según la edad). aunque la dosis del riñon residual no debe exceder de 1500 rads en éste momento. Se administran Actinomicina D y Vincristina. A continuación es necesaria la exploración mensual de vigilancia. Se valora el hígado mediante

palpación y centellografías repetidas. La mitad de éstos pacientes aproximadamente pueden ser curados mediante tratamiento médico, pero se buscará con diligencia la reaparición de las lesiones en hígado, puesto que la recaída localizada puede ser accesible a la curación mediante hepatectomía parcial. Está indicada la angiografía hepática antes de la exploración quirúrgica cuando se sospecha recurrencia.

Cuando durante la laparotomía inicial se encuentra una metástasis hepática grande, pero aparentemente solitaria, y es resecable, puede ser aún necesario proceder como está indicado dejar la resección para el caso de respuesta insuficiente al tratamiento médico o el de recaída subsecuente. Cuando se efectúa hepatectomía parcial al principio es peligroso iniciar el tratamiento combinado con radiaciones, Actinomicina D y Vincristina en el período post-operatorio inmediato, a causa del peligro de inducir una hepatitis tóxica en el hígado que se está regenerando. Como el paciente con metástasis está en peligro de tener también metástasis pulmonares, aunque ocultas, es aconsejable el tratamiento general inmediato con una segunda revisión en busca de metástasis hepática residual, si es necesario, varios meces después. De nuevo en éste caso se trata de un problema para el centro de oncología pediátrica.

Tumor de Wilm's Bilateral

Aproximadamente 5o/o de los pacientes con tumor de WILM'S tienen la enfermedad de manera bilateral, ya sea en el momento del diagnóstico o de manera asincrónica. Como los niños que sucumben al Tumor de WILM'S unilateral metastático rara vez desarrollan la enfermedad en el riñón opuesto. Parece razonable considerar a todos los pacientes con enfermedad bilateral como portadores de muchos tumores primarios. Durante la Laparotomía es vital la exploración cuidadosa del riñón contralateral, incluso al grado de hacer movilización formal cuando es necesario para explorar de manera suficiente la

superficie posterior de éste órgano.

El tratamiento de la enfermedad bilateral abarcará Nefrectomía de un lado y Nefrectomía parcial del otro, o Nefrectomía del riñón contralateral con biopsia o sin ella, o Nefectomía bilateral parcial o biopsia bilateral solamente.

El principio básico consiste en resecar ambos tumores primarios si es posible, pero con un límite superior establecido por la necesidad de conservar tejido renal suficiente para que quede función adecuada. Cuando están afectados de manera difusa ambos riñones no se efectuará resección de ningún tipo.

La radiación post-operatoria se efectúa como ya se señaló con la excepción de que se incluirá toda la parte superior del abdomen en el volúmen irradiado. La dosis máxima administrada en el tejido renal residual puede estar entre 1250 y 2000 rads, en 20 fracciones administradas durante cuatro semanas, según la edad y la probabilidad de estensión del tumor residual en riñón. Deben administrarse Actinomicina D y Vincristina.

Cuando no se efectúa resección inicial de uno u otro tumor, pero ocurre una respuesta al parecer completa con el tratamiento médico, el paciente debe ser reevaluado de manera cuidadosa, incluso mediante angiografía renal, para saber si está indicado un segundo procedimiento de revisión con probabilidades de resección.

La proporción actual de curaciones de la enfermedad bilateral es de 50o/o aproximadamente, y la recaída en el riñón residual es la causa principal de fracaso. En el tratamiento de éstos pacientes se afronta un peligro real de inducir nefritis por radiación, que producirá a su vez insuficiencia renal irreversible. En cualquiera de éstas circunstancias, y a falta de enfermedad metastática, la nefrectomía con diálisis y trasplante renal subsecuente ofrecen una probabilidad aceptable de prolongación de

la supervivencia. No está indicada la Nefrectomía bilateral planeada con trasplante, puesto que las maniobras inmunosupresoras requeridas para conservar al riñón trasplantado no son adecuadas para controlar la enfermedad maligna oculta, y de hecho pueden facilitar el crecimiento de la misma.

DROGAS QUE SE UTILIZAN EN EL TRATAMIENTO DE TUMOR DE WILM'S. ACTINOMICINA D:

Derivado de un estreptomiceto, se intercala en el surco menor de la espiral de DNA e inhíbe la trascripción de RNA. La toxicidad limitante de la dosis se manifiesta como diarrea y mielosupresión, pero nauseas y vómitos puden ser bastante intensos y requerir retraso en el tratamiento. Este agente fomenta los efectos letales de las radiaciones, y puede requerir cierta reducción en ls dosis de las mismas en especial si éstas se aplican en los tejidos vitales. Gravedad y frecuencia de la estomatítis aumentarán también de manera importante si las radiaciones abarcan las regiones de cabeza y cuello. Como la Actinomicina D es excretada primordialmente por el hígado, la administración simultanea de Actinomicina D y Rayos X al hígado pueden fomentar mucho su toxicidad. De manera semejante, si hay prueba de lesión hepática estará indicado reducir la dosificación de Actinomicina D. Otros efectos adversos son: Alopecía, irritación en el sitio de infusión.

VINCRISTINA (ONCOVIN):

Se deriva de la planta Vinca Rosea o planta doncella. Este alcaloide se encuentra en concentraciones muy bajas en las hojas de ésta planta; se requiere aproximadamente 1 Kg. de hoja de Vinca desecadas para obtener 3 Mgs., de Vincristina. Ejercen su efecto citotoxico más notable por lesión de la subunidad microtubular proteínica lo que da por resultado detención de la mitosis y formaciones mitóticas abigarradas. Hay más pruebas de que ocurre interferencia con el metabolismo normal de DNA y

RNA. La Vincristina tiene una actividad mielosupresora relativamente pequeña, y por lo tanto se usa en general, en combinación con agentes mielosupresores o en pacientes que tienen depresión de médula ósea. Probablemente no convenga pasar de un nivel de dosificación de 1.5 a 2.0 Mgs. por M^2 a la semana, y de una dosis total de 2 Mgs. por semana. Su toxicidad principal parece deberse a neuropatías perifericas, que son muy peculiares y únicas de los agentes neoplásicos. Con la primera y segunda dosis de Vincristina el dolor mandibular intenso puede ser interpretado como inflamación de garganta por el niño pequeño. Esta reacción tóxica desaparece casi de manera invariable después de la tercera o cuarta administración del agente, pero quizá se requieran narcóticos para aliviar el dolor. El estreñimiento pertinaz puede ser muy intenso, y no se readoptará el tratamiento con Vincristina hasta que hayan desaparecido todos los signos de ésta manifestación. Si el estreñimiento pertináz dura por más de tres o cuatro días, probablemente deben reducirse las dosis subsecuentes de Vincristina. Ocurre de manera regular, pérdida de los reflejos profundos durante el tratamiento con Vincristina, pero éste no es necesariamente un signo de que se debe reducir la dosis. Sin embargo, si el paciente empieza a tener problema para subir escalera o sujetar objetos finos, estará indicado suprimir el tratamiento hasta que desaparezcan los síntomas neurológicos. Se ha observado hiponatremia grave durante el tratamiento con Vincristina, pero éste fenómeno suele ocurrir en pacientes que tienen alguna alteración acompañante del sistema nervioso central. No se comprende con claridad su mecanismo exacto. La alopecía es una complicación frecuente del tratamiento con Vincristina. La neuropatía periférica acompañante del tratamiento con Vinblastina suele ser mucho menor grave.

La Vincristina es excretada principalmente por el hígado, de modo que si existe alteración de la función hepática, debe administrarse con precaución. La administración de ambos agentes puede ir acompañada de letargo y depresión, éste fármaco es menos tolerado por los niños mayores y los adultos que por los niños pequeños. Otros efectos adversos de la vincristina son: Irritación en el sitio de infusión, íleo paralítico, dolor abdominal, úlceras bucales, atonía vesical, disuria, debilidad muscular, dolor articular, fiebre, hipertensión, secreción insuficiente de hormona antidiurética, parálisis de las cuerdas vocales, ataxia, caída de los pies, neuralgia, parestesias de los dedos de las manos y los pies, pérdidas sensitivas, parálisis de nervios creneales, necrosis hepática. En escencia todos los agentes quimioterapeuricos, pueden afectar de manera grave la resistencia del huésped a las infecciones por medio de sus acciones Granulocitos y linfocitos. En la mayoría de los efectos dependen de la dosis y están relacionados con la duración del tratamiento

AGENTE	DOSIS Y ALMACENAMIENTO	RECONSTITUCION Y ESTABILIDAD	ADMINISTRACION	PRECAUCIONES ESPECIALES
Actinomicina D. Dactinomicina Cosmegen	Ampolletas con 0.5 Mgs. polvo amarillo. Temperatura ambiente	1.1 Mg. En agua se descarta el residuo	Intravenoso; evitese la extravasación sensible a la luz	Excreción alterada con lesión hepática
Vincristina (Oncovin) VCr	Frasco con 1 y 5 Mgs. Polvo blanco refrigerese	10 Ml. Solución salina; estable 14 días a 4^{o}C.	Intravenoso; evitese la extravasión.	

EFECTOS DE LAS RADIACIONES Y DESARROLLO

Desde hace muchos años se conocen los efectos nocivos de la radioterapia en crecimiento y desarrollo.

La radiación terapéutica puede alterar también el crecimiento y desarrollo de los tejidos blandos y otros órganos además de hueso. Estos incluyen músculo y grasa, glándula mamaria, parénquima pulmonar, hígado y riñón. Las complicaciones están en relación directa con la dosis y el tiempo de radioterapia. Por ejemplo se demostró alteración renal después de que se administraron dosis de más de 1200 rads (Ortovoltaje) en el riñón residual al mismo tiempo que Actinomicina D después de Nefrectomía por tumor de WILM'S, además radioterapia y Actinomicina D administrada después de hepatectomía parcial alteraron el crecimiento y regeneración del hígado.

De manera semejante las dosis terapéuticas de Radioterapia administrada a los pulmones en combinación con Actinomicina D por tumor de WILM'S Metastático produjeron reducciones pequeñas en el volumen pulmonar y en la capacidad de difusión.

Los informes preliminares sugerirán que la quimioterapia quizá no produzca alteración permanente de las funciones testiculares y ováricas.

Bases conceptuales para el uso de agentes quimioterapeúticos, y su farmacología.

RESUMEN CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1.- *Para el presente estudio se revisaron los casos de Tumor de WILM S, comprobado el diagnóstico histopatológicamente, en los hospitales, San Juan de Dios e Instituto Nacional de Cancerología, con ésta revisión es imposible revelar, la incidencia de éste Tumor en nuestro país, debido a los sistemas de clasificación en algunos departamentos el cuál es defectuoso algunos casos que no se diagnostican y otros que nunca llegan a consultar.*

2.- *En cuanto al Estudio comparativo de Tumor de WILM'S en nuestro país con el de otros países. No hay grandes diferencias en cuanto a sexo, edad, motivo de consulta etc.*

3.- *Como resultado de los avances científicos en los últimos años, el Tumor de WILM'S se ha curado en muchas ocasiones, y se ha alcanzado un elevado índice de sobrevida.*

4.- *Aunque en el presente estudio no se encontraron anomalías congénitas asociadas, ésto no excluye dicha posibilidad.*

5.- *Implica beneficios el diagnóstico precoz de Tumor de WILM'S, debido a que el pronóstico del paciente es mucho más favorable, por el tratamiento respectivo en forma rápida.*

6.- *Los métodos diagnósticos son importantes, debido a que ayudan a confirmar el diagnóstico, a medir la extensión del Tumor, y a distinguir las posibles metástasis a diversos lugares.*

7.- *Es importante que el niño que está recibiendo tratamiento*

con quimioterapia, se le efectúen controles de hematología completa, debido a las depresiones que éstos producen.

8. *Las biopsias renales en éste tipo de tumor deben de limitarse, debido a las posibles metástasis que éstos puedan producir en el momento de efectuarla.*

BIBLIOGRAFIA

1.- *EBERTH. C.J. MYOMA SARCOMATOSEDES RENUM. VICHOW ARCH ANAT. PATH. 55: 518, 1872.*

2.- *ISRAEL, J. EFAHRUNGEN UBER NIERENCHIRUGIE. ARCH. KLIN CHIRUR 47: 302, 1894.*

3.- *BIRCH, W.E. AND HIRCHFIELD, I. K. SARKOMATOSE DRUSENGESCHWVLSTE CLERNIERE IMKINDESALTER (EMBRIONALES ADENOSARKOMA) BEITR. PATH. ANAT. 24: 343, 1898.*

4.- *BUSSE, O UBEN BAW ENWILC KELUNG UND ENTELUNG DER NIERENGERS HWULTSE VIRCHOW ARCH ANAT. PATH. 155: 401, 1899.*

5.- *MUUS, N.R. VEBER DIE EMBRIONALEM; MISCHGESWULSTE DER NIERE. VIRCHOW ARCH. ANAT. PATH. 155: 401, 1899.*

6.- *ANDERSON W. A. PATHOLOGY 3º EDICION ST. LOUIS THE C. V. MOSBY 1957*

7.- *CLINICAS DE NORTEAMERICA ONCOLOGIA PEDIATRICA FEBRERO, 1976.*

8.- *SABYAL B. INDIAN JOURNAL CANCER 13 (2): 177-82. JUNIO 1976.*

9.- *D'ANGIO*
CANCER
38 (2): 633-46 AUG. 1976.

10.- *JOURNAL OF THE NATIONAL*
CANCER. AUGUST-JUN. 1976
INSTITUTE.

11.- *BEK V.*
NEOPLASMA
24 (6): 641-8 1977.

12.- *BILATERAL MASSIVE NEPHROBLASTOMATOSIS IN INFANCY TELANDER RL. ET AL JORNAL PEDIATRIC SURG.*

13.- *SOLID TUMOR IN CHILDREN: WILM'S TUMOR*
EXELBY 28 (3): 146 MAY. 1978.

14.- *SIGNIFICANCE OF PREOPERATIONAL IRRADIATION IN THE TREATMENT OF WILM'S TUMOR OF THE KIDNEY (NEPHROBLAASTOMA)*
BEK VI ET AL NEOPLASMA

15.- *WILM'S TUMOR CLINICORADIOLGICAL CORRELATION IN 43 CASES*
ARCE GONZALES R. ET. AL
BOL MED. HOSP. INFANT. MEXICO
35 (2): 367-8 MARCH-APRIL 1978.

16.- *CANNADIAN MEDICAL*
ASSOCIATION JOURNAL
OLIVER JH.
119 (5): 459-64 AUG. 1978.

17.- *ARCHIVES OF DISEASE IN CHILDHOOD*
THE JOURNAL OF THE BRITSH
PEDIATRIC ASSOCIATION. OCTUBRE 1978.

18. *RICCARDI VM.*
AM JOURNAL OPHALMOL.
86 (4): 577-9 OCTUBRE 1978.

19.- *MARSDEN HB.*
CANCER
42 (4): 1922-8 NOVIEMBRE 1978.

20.- *ROGERS PED.*
ARCH. DIS CHILD
53 (10): 822 OCTUBRE 1978.

21.- *MEADOWS AT.*
J. PEIDATR.
93 (5): 889 NOVIEMBRE 1978.

22.- *KING DR.*
AM JOURNAL DIS CHILD
132 (11): 1139-40 Noviembre 1978.

23.- *CECIL-LOEB*
BEESON McDERMOTT
TRATADO DE MEDICINA INTERNA (DECIMOCUARTA EDICION)

24.- *WALDO E. NELSON, M. D., D. Sc.*
VICTOR C. VAUGHAN,
R. JAMES McKAY, M.D.
TRATADO DE PEDIATRIA (SEXTA EDICION).

Br: JOSE MANUEL VARELA.

Asesor: DR. OSCAR FRANCO SANTISTEBAN

Revisor:
DR. FEDERICO CASTRO

irector de Fase III
ULIO DE LEON M.

Secretario General
DR. RAUL A. CASTILLO R.

Decano
DR. ROLANDO CASTILLO MONTALVO.