

TUMOR DE WILMS BILATERAL Y HERENCIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

AUTORES: Yisell Portales Calderin¹
Emilio Víctor Cordiés Jackson²
Amarilys Mercantete Martínez³
Yalaysis Rodríguez Gómez⁴
Jorge Antonio Nápoles Rivera⁵



DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: yisellportales89@gmail.com

Fecha de recepción: 01/07/2020

Fecha de aceptación: 17/09/2020

RESUMEN

El cáncer pediátrico se considera poco común y representa aproximadamente el 2% de todos los cánceres. El tumor de Wilms representa aproximadamente el 6% de todos los cánceres pediátricos y, a su vez, es el tumor renal maligno más común en la infancia. La mayoría se diagnostica antes de los 5 años de edad, con una edad promedio al momento del diagnóstico entre 3 y 5 años, no es común en los mayores de 7 años y es poco común en adultos. Más del 90% son unilaterales, el 2% tienen lesiones multifocales sincrónicas y el 7% son bilaterales. Cuando esta entidad afecta a ambos riñones simultáneamente se le llama sincrónica, y cuando ocurre en el órgano contra lateral algún tiempo después del diagnóstico inicial se le llama metacrónica. Esta neoplasia maligna se forma a expensas de los restos renales embrionarios. Tiene su origen en el blastema metanéfrico primitivo, precursor del tejido renal normal, aunque histológicamente pueden contener diferentes restos de tejido, como músculo esquelético, cartílago y epitelio escamoso. La presentación familiar del tumor de Wilms como una sola entidad es rara. Solo el 2% de los casos tiene un familiar afectado y la predisposición al tumor se segrega como un rasgo autosómico dominante. Sin embargo, existen varios síndromes asociados con una predisposición a desarrollar este tumor. Entre ellos se encuentran los síndromes WAGR (tumor de Wilms,

¹ Especialista de Primer Grado en Urología General, Docente, Hospital Pediátrico Centro Habana, La Habana, Cuba. E-mail: yisellportales89@gmail.com

² Especialista de Segundo Grado en Urología General, Docente, Hospital Pediátrico Centro Habana, La Habana, Cuba. E-mail: cordies@infomed.sld.cu

³ Especialista de Primer Grado en Urología General, Docente, Hospital Pediátrico Centro Habana, La Habana, Cuba. E-mail: mercantete@infomed.sld.cu

⁴ Especialista de Primer Grado en Urología General, Docente, Hospital Pediátrico Centro Habana, La Habana, Cuba. E-mail: yalaisyrdguez@gmail.com

⁵ Estudiante Residente de la carrera de Urología, cuarto año, Universidad de las Ciencias Médicas, La Habana, Cuba. E-mail: jnapoles198@gmail.com

Aniridia, anomalías genitourinarias y retraso mental), Denys-Drash (DDS), Beckwith-Wiedeman (BWS), Frasier, Simpson-Golabi-Behmel (SGBS) y tumor de la familia Wilms.

PALABRAS CLAVE: tumor de Wilms, pediátrico, bilateral.

BILATERAL WILMS TUMOR AND INHERITANCE, PURPOSE OF A CASE

ABSTRACT

Pediatric cancer is considered rare and accounts for approximately 2% of all cancers. Wilms tumor accounts for approximately 6% of all pediatric cancers and in turn is the most common malignant renal tumor in childhood. Most are diagnosed before 5 years of age, with an average age at the time of diagnosis between 3 and 5 years, it is not common in those over 7 years and is rare in adults.

More than 90% are unilateral, 2% have synchronous multifocal lesions and 7% are bilateral. When this entity affects both kidneys simultaneously they are called synchronous, and when it occurs in the contralateral organ some time after the initial diagnosis, it is called metachronic. This malignant neoplasm is formed at the expense of embryonic kidney debris. It originates from the primitive metanephric blastema, precursor of normal renal tissue, although histologically they may contain different tissue remains, such as skeletal muscle, cartilage and squamous epithelium. The familiar presentation of Wilms' Tumor as a single entity is rare. Only 2% of cases have an affected relative and the predisposition to the tumor is segregated as an autosomal dominant trait. However, there are several syndromes associated with a predisposition to develop this tumor. Among them are the WAGR syndromes (Wilms tumor, Aniridia, genitourinary abnormalities and mental retardation), Denys-Drash (DDS), Beckwith-Wiedeman (BWS), Frasier, Simpson-Golabi-Behmel (SGBS) and Wilms family tumor.

KEYWORDS: Wilms tumor, pediatric, bilateral.

INTRODUCCIÓN

El cáncer en edad pediátrica es considerado poco frecuente y representa aproximadamente el 2% de todos los cánceres. El tumor de Wilms tiene una incidencia aproximada del 6% de todos los cánceres pediátricos y a su vez es el tumor renal maligno más frecuente en la infancia. La mayoría son diagnosticados antes de los 5 años de edad, con una edad promedio al momento del diagnóstico entre los 3 y 5 años, no es frecuente en los mayores de 7 años y es raro en los adultos (Barrantes, 2011; Prieto, 2017).

Más del 90% son unilaterales, el 2% presenta lesiones multifocales sincrónicas y el 7% son bilaterales (Guzmán et al., 2015). Cuando esta entidad afecta ambos riñones de forma simultánea se denominan sincrónicos, y cuando se presenta en el órgano contralateral tiempo después del diagnóstico inicial se denomina metacrónicos (JC et al., 2000). Esta neoplasia maligna se forma a expensas de restos renales embrionarios (Prieto, 2017). Se origina a partir del blastema metanéfrico primitivo, precursor del tejido renal normal, aunque histológicamente pueden contener restos tisulares diferentes, como músculo esquelético, cartílago y epitelio escamoso (Hernández Fernández, 2011).

La forma de presentación familiar del Tumor de Wilms como entidad única es rara. Solamente el 2% de los casos tienen un familiar afectado y la predisposición al tumor se segrega como un

rasgo autosómico dominante. No obstante se presentan varios síndromes asociados con predisposición a desarrollar este tumor. Entre ellos los síndromes WAGR (Tumor de Wilms, Aniridia, anomalías genitourinarias y retraso mental), Denys-Drash (DDS), Beckwith-Wiedeman (BWS), Frasier, Simpson- Golabi-Behmel (SGBS) y el Tumor de Wilms familiar (Hernández Fernández, 2011).

La investigación está estructurada en Introducción, Desarrollo, Discusiones, Conclusiones y Referencias Bibliográficas. En el Desarrollo se expone un caso clínico referente a un paciente pediátrico lactante masculino, que llega a consulta con 11 meses de edad, por la presencia de un síndrome febril inespecífico, y se detalla el proceso de diagnóstico en este lactante. Se refieren los resultados quirúrgicos obtenidos y los detalles de la intervención realizada. En las Discusiones de esta investigación se realiza una revisión de investigaciones que abordan este tema.

DESARROLLO

Caso clínico

Paciente masculino de 11 meses de edad, color de la piel blanco; antecedentes prenatales de parto eutósico a las 39 semanas, buen peso al nacer, adecuado desarrollo psicomotor, recibió lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad. Se recogen antecedentes patológicos familiares de madre operada a los 10 meses de edad de Tumor de Wilms en Riñón en herradura. A los 9 meses comienza a presentar fiebre vespertina de carácter intermitente de 38⁰ C, que repetía cada 2 o 3 semanas y durante el baño la madre le nota asimetría del abdomen hacía el lado derecho y se decide realizar ingreso y estudio completo.

Examen Físico Relevante:

Peso: 12k, considerado por encima de los parámetros ideales de peso.

Abdomen: Aumento de volumen de hemiabdomen derecho asimétrico de proyección hacia flanco derecho. A la palpación masa tumoral de consistencia dura bien delimitada de gran tamaño adherida a planos profundos, no guarda relación con la pared abdominal. Móvil no dolorosa a la palpación superficial ni profunda.

Exámenes Complementarios Positivos:

HB: 9.0 g/l

Eritrosedimentación: 120 mm/h.

Ultrasonido abdominal: aumento de volumen en ambas unidades renales sin dilatación ni litiasis. Riñón derecho con imagen heterogénea, que ocupa 2/3 del órgano. Al estudio Doppler capta flujo, no calcificaciones. Riñón izquierdo presenta imagen exofítica en polo superior de 20x22 mm que capta flujo al estudio Doppler. La figura 1 muestra los resultados radiológicos de ambos riñones.



Figura 1: Imagen del ultrasonido renal.

Tomografía toraco-abdominal simple y contrastada: se realizó una tomografía abdominal en donde se observó en el riñón derecho un aumento de volumen renal bilateral, con presencia de tumor que ocupa prácticamente todo el órgano desplazando el hígado; tras la administración del contraste existe aumento de las unidades Houfield. En el riñón izquierdo, se observa imagen tumoral de 27x31 mm en polo superior, con realce de las unidades Houfield. Adecuada excreción del contraste en la fase excretora. La figura 2 muestra la presencia del tumor renal sincrónico. En la figura 3 se muestra las dimensiones del tumor renal derecho específicamente.

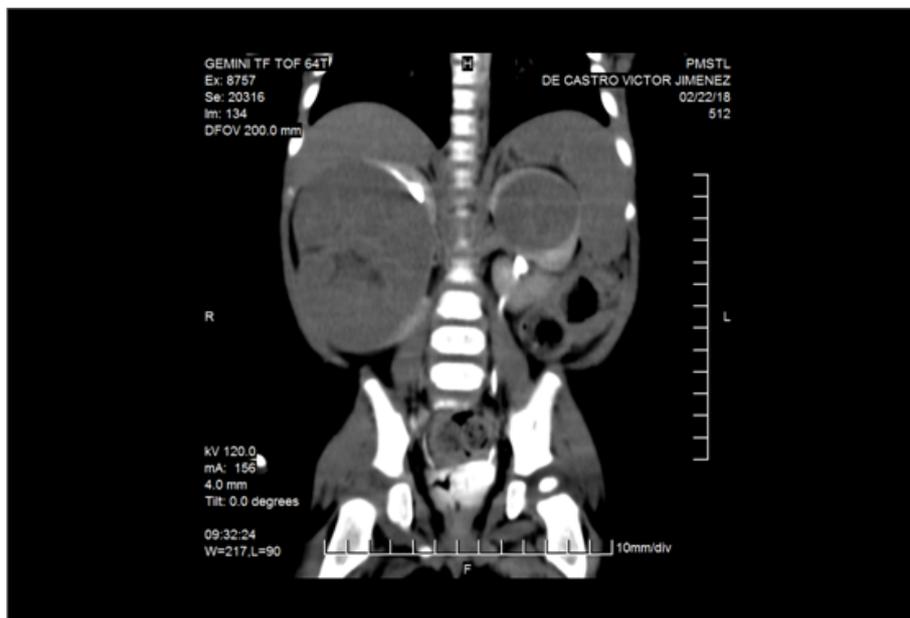


Figura 2: Imagen de la TAC del tumor renal sincrónico.



Figura 3: Imagen de la TAC renal con énfasis en el riñón derecho.

Se discute el caso en comisión de tumores, formado por especialistas urólogos, oncólogos, cirujanos, radiólogos, intensivistas y nefrólogos. Una vez expuesto el caso y los resultados de los exámenes se decide comenzar tratamiento con quimioterapia, para una vez culminado este tratamiento reevaluar humoral y radiológicamente.

Una vez culminado el tratamiento quimioterapéutico y la reevaluación del caso, se realiza nefrectomía derecha y nefrectomía parcial izquierda con excéresis de la masa tumoral y fragmento de tejido adyacente con margen oncológico; por abordaje abdominal sin complicaciones.

El paciente evoluciona favorablemente en el postoperatorio inmediato y mediano. Posteriormente se traslada al servicio de oncología y continúa tratamiento con quimioterapéuticos. En el seguimiento periódico ha mantenido buena evolución y desarrollo, así como resultado de sus complementarios dentro de los parámetros normales; incluyendo estudio SPET-CT.

Resultados y Discusión

El tumor de Wilms o nefroblastoma, recibió su nombre en honor de Tomás Wilms, cirujano de origen inglés que lo identifica y describe por primera vez en el año 1899 (Guzmán et al., 2015; Valero et al., 2011). Esta entidad se considera actualmente como el tumor renal maligno más frecuente de la infancia (Valero et al., 2011).

La presentación es similar para ambos sexos y su distribución mundial es más o menos homogénea. Son más frecuentes en afroamericanos y menos frecuentes en asiáticos. Las tasas más elevadas corresponden a las poblaciones negras de EE.UU (en Estados Unidos, el tumor de Wilms se diagnostica en aproximadamente 500 niños anualmente) y a diversos países africanos, como Nigeria, Zimbabwe y Uganda, con cifras entre 9 y 13,7 casos/ 106/año. Todos estos resultados sugieren que los factores genéticos influyen más que los medioambientales.

Es poco frecuente que el tumor de Wilms se transmita por herencia. La presentación de tumor de Wilms familiar oscila entre el 1-2% de todos los casos, con un tipo de herencia, generalmente autosómica dominante, con penetrancia y expresividad muy variables. Sólo en el 10% de tumor de Wilms familiar los padres están afectados, apareciendo frecuentemente en hermanos, primos y otros familiares. De esta forma, en un estudio de 191 hijos de 99 pacientes con tumor de Wilms unilaterales, no se identificó ningún caso de tumor de Wilms.

Las investigaciones de biología molecular en los casos de tumor de Wilms familiar han excluido que los genes TW1 y TW2 condicionen la susceptibilidad de los casos familiares. Estudios recientes han asociado en el cromosoma 17, región q 12-21, a un locus denominado tumor de Wilms familiar 1, el cual no presenta pérdida de heterocigocidad como sería de esperar en un gen supresor tumoral. Un segundo locus, denominado tumor de Wilms familiar 2, se ha localizado en el cromosoma 19, en la región q 13.3-13.4 Otras áreas de interés, en casos familiares y esporádicos, son los brazos cromosómicos 4q, 9p, 20p y 3q. (García et al., 2008; i Tortajada et al., 2003; Van Den Heuvel-eibrink et al., 2017), (Samacho-Taramona & Gutiérrez, 1997).

La forma de presentación bilateral del tumor de Wilms por lo general no se le considera hereditario. La generalidad de los tumores bilaterales están presentes al momento del diagnóstico inicial de este tumor y se les denomina sincrónicos. No obstante, puede aparecer un segundo tumor de Wilms en el otro riñón en entre 1 y 3% de los niños tratados con éxito por tumor de Wilms unilateral: se les denomina metacrónicos. La ocurrencia de los tumores de Wilms bilaterales metacrónicos es mucho más alta en niños que se diagnostica tumor de Wilms antes de los 12 meses de edad o en quienes el riñón resecado contiene restos nefrogénicos. Más de 90% de las formas metacrónicas aparece durante los siguientes 5 años después de que se ha diagnosticado un tumor de Wilms primario. Se recomienda realizar estudios de control periódico con el fin del detectar tempranamente la presencia de los tumores de Wilms bilaterales metacrónicos en los siguientes casos:

- En los niños con restos nefrogénicos en el riñón resecado (si el niño tiene menos de 48 meses en el momento del diagnóstico inicial): cada tres meses durante seis años.
- En niños con restos nefrogénicos en el tumor resecado (si el niño tiene más de 48 meses en el momento del diagnóstico inicial): cada tres meses durante cuatro años.
- En otros pacientes: cada tres meses durante 2 años y luego cada año por un periodo de 1 a 3 años. (García et al., 2008; JC et al., 2000).

La forma de presentación más frecuente (90%) es una masa abdominal asintomática que suele ser descubierta por los padres, algún miembro de la familia o el médico durante la exanimación. La triada clásica de tumor, dolor y hematuria no siempre está presente, hay otras manifestaciones como: síndrome nefrítico y nefrótico, edema, hipertensión arterial (aumento de la renina en plasma) la cual se presenta en un 25% de los casos. Dentro del cuadro clínico se presentan otros

síntomas y signos como fiebre, náuseas, vómitos, anorexia, astenia, pérdida de peso y constipación. La extensión del tumor a la vena renal y a la vena cava inferior puede causar varicocele, hepatomegalia, ascitis, e insuficiencia cardíaca congestiva, la ruptura del tumor puede llevar a un abdomen agudo. (Pabón Rendón, 2014),(García et al., 2008; i Tortajada et al., 2003; Meléndez et al., 2002).

El diagnóstico debe sospecharse ante cualquier niño pequeño al que se le palpe una masa abdominal y se debe basar en la clínica, laboratorio y los estudios de imágenes, como lo son: ultrasonido, tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear, arteriografía, cuando se planea cirugía conservadora de parénquima como en los casos bilaterales. Otros estudios, como el TAC o Rx de tórax para valorar compromiso pulmonar, ya que este órgano es la localización más frecuente de metástasis a distancia (Piedra, 2014), (García et al., 2008; Hernández Fernández, 2011; Van Den Heuvel-eibrink et al., 2017).

El éxito del tratamiento del tumor de Wilms radica en la combinación de las diferentes terapias con una tasa de curación del 90%. La quimioterapia y la cirugía son los dos pilares fundamentales de este éxito. El tratamiento debe ser discutido por un grupo multidisciplinario que debe estar integrado por pediatras, oncólogos, radiólogos, patólogos, cirujanos y urólogos (Valero et al., 2011). En función del estadio, la edad, estado general e historial médico, la tolerancia a determinados fármacos y sus expectativas para la evolución de la enfermedad es la opción terapéutica para cada paciente (Samacho-Taramona & Gutiérrez, 1997).

El tratamiento incluye la radioterapia, tratamiento quirúrgico y la quimioterapia. Se recomienda radioterapia preoperatoria en todos los tumores que sospechen ser un Wilms, siendo la cirugía la piedra angular del tratamiento de esta enfermedad. Constituye un desafío curar niños con enfermedad bilateral y se recomienda la quimioterapia preoperatoria para disminuir tamaño tumoral y facilitar la cirugía a posteriori la cual puede ser convencional o laparoscópica (Hernández Fernández, 2011; Pabón Rendón, 2014; Van Den Heuvel-eibrink et al., 2017).

CONCLUSIONES

El tumor bilateral de Wilms constituye una entidad menos frecuente y de peor pronóstico que la presentación unilateral. Las estadísticas consultadas indican que la presencia del tumor de Wilms bilateral no es común en la población pediátrica cubana. Se identifica el ultrasonido y la tomografía como excelentes métodos para el diagnóstico, estadificación y seguimiento de este tipo de tumores.

La intervención quirúrgica de esta patología constituye un desafío para el equipo multidisciplinario que interviene en el proceso, teniendo como objetivo primordial conservar la mayor cantidad de masa renal sana, para evitar la insuficiencia renal y la necesidad de trasplante posterior a la cirugía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barrantes, E. I. R. (2011). Tumor de Wilms. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 68(599), 515-518. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2011/rmc114w.pdf>
- García, M. G., Hernández-Gancedo, M., & Terés, J. P. (2008). Tumores renales. *Pediatr Integral*, 12(7), 683-690.
- Guzmán, J., Palacios, J., Vargas, A., Zarco, J., & Daza, D. (2015). Diagnóstico y tratamiento del tumor de Wilms. *Pediatría. Guía de práctica clínica. México*, 9. <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>.
- Hernández Fernández, R. A. (2011). El tumor de Wilms. Un paradigma de heterogeneidad genética: a paradigm of genetic heterogeneity. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 10(2), 0-0.
- i Tortajada, F., Tornero, O. B., García, J. O., Andreu, J. L., i Castell, J. G., Guill, J. B., & Vera, J. A. (2003). Factores de riesgo para los tumores renales malignos pediátricos. *Revista Española Pediatría*, 59(6), 527-536. http://www.pehsu.org/az/pdf/renal_cancer.pdf
- JC, M. C., Jackson, C., & ME, M. D. (2000). Metachronous bilateral Wilms' tumor. *Archivos españoles de urología*, 53(3), 245-247.
- Meléndez, M. M., del Castillo, M. G., del Rincón, N. N., Jiménez, D. R., Reus, A. F., & Piñana, J. R. (2002). Tumor de Wilms bilateral metacrónico. *Anales de Pediatría*,
- Pabón Rendón, M. (2014). Análisis descriptivo y comparativo de la influencia del nivel socioeconómico y atención médica primaria sobre la eficiencia del diagnóstico de neoplasias pediátricas malignas en los años 2008, 2011. <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10799/11.87.000075.pdf?sequence=4>
- Piedra, V. (2014). Manual de normas para el tratamiento de cáncer en Costa Rica. *La Gaceta, Serie de Publicaciones*, 329.
- Prieto, A. E. D. (2017). Citopatología del cáncer en pacientes pediátricos. Revisión bibliográfica. *Avances en Biomedicina*, 6(1), 48-58. <https://www.redalyc.org/pdf/3313/331351068007.pdf>
- Samacho-Taramona, M. P., & Gutiérrez, A. N. (1997). Acontecimientos genéticos y biología molecular del tumor de Wilms. *Anales españoles de pediatría: Publicación oficial de la Asociación Española de Pediatría (AEP)*, 46(2), 105-108.
- Valero, M. O., Alday, M. E. S., & Fierro, C. L. S. (2011). Tumor de Wilms bilateral. Presentación de un caso y revisión bibliográfica. *Anales de Radiología, Mexico*, 10(2), 121-126.
- Van Den Heuvel-eibrink, M. M., Hol, J. A., Pritchard-Jones, K., Van Tinteren, H., Furtwängler, R., Verschuur, A. C., Vujanic, G. M., Leuschner, I., Brok, J., & Rübe, C. (2017). Rationale for the treatment of Wilms tumour in the UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 protocol. *Nature Reviews Urology*, 14(12), 743-752. <https://www.nature.com/articles/nrurol.2017.163.pdf?origin=ppub>