

DOI: 10.26820/recimundo/6.(suppl1).junio.2022.164-171

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1655>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: Ciencias Médicas

PAGINAS: 164-171








Tumor de Wilms

Wilms tumor

Tumor da Wilms

**Juan Manuel González Cárdenas¹; Gina María Ruiz Abad²; Vicente Xavier Vicuña Carbaca³;
Andrea Patricia Jaramillo Acosta⁴; Diana Paola Ludizaca González⁵**

RECIBIDO: 25/01/2022 **ACEPTADO:** 15/02/2022 **PUBLICADO:** 03/06/2022

1. Médico Pediatra; Docente de la Universidad Católica de Cuenca; Médico Tratante en el Hospital Homero Castanier Crespo en el Servicio de Neonatología; Azogues, Ecuador; mdjuangonzalez@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-0675-1473>.
2. Médica; Residente en el Hospital del Día Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en el Servicio de Emergencia; Azogues, Ecuador; ginitamaruab@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-8809-1319>.
3. Médico; Médico en el Centro de Salud de Cañar; Cañar, Ecuador; vicentexvc@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-0261-392X>.
4. Médica; Residente en el Hospital Homero Castanier Crespo en el Servicio de Pediatría; Azogues, Ecuador; apjaronini29@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-6407-4856>.
5. Médica; Residente en el Hospital Homero Castanier Crespo en el servicio de pediatría; Azogues, Ecuador; bicho2404@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-6252-1560>.

CORRESPONDENCIA

Juan Manuel González Cárdenas
mdjuangonzalez@gmail.com

Azogues, Ecuador

RESUMEN

El tumor de Wilms es un tumor renal maligno más frecuente en la edad pediátrica, representa aproximadamente el 7% de las neoplasias de esta edad. Histológicamente se encuentra compuesto por tres tipos de células. Tiene una presentación clínica en la mayoría de los casos esporádica, sin embargo, se ha asociado a síndromes genéticos. El tratamiento que ha demostrado efecto en la supervivencia de estos pacientes es la cirugía, con tasas de éxito de hasta un 90% durante los primeros estadios de la enfermedad, esta tasa disminuye tras la progresión de la enfermedad.

Palabras clave: Tumor de Wilms, Infancia, Tumor Renal Maligno.

ABSTRACT

Wilms' tumor is a malignant renal tumor more frequent in the pediatric age, it represents approximately 7% of the neoplasms of this age. Histologically it is composed of three types of cells. It has a sporadic clinical presentation in most cases; however, it has been associated with genetic syndromes. The treatment that has shown an effect on the survival of these patients is surgery, with success rates of up to 90% during the early stages of the disease, this rate decreases after the progression of the disease.

Keywords: Wilms' Tumor, Childhood, Malignant Kidney Tumor.

RESUMO

O tumor Wilms é um tumor renal maligno mais frequente na idade pediátrica, representa aproximadamente 7% das neoplasias desta idade. Histologicamente, é composto por três tipos de células. Tem uma apresentação clínica esporádica na maioria dos casos; no entanto, tem sido associado a síndromes genéticas. O tratamento que tem mostrado um efeito na sobrevivência destes pacientes é a cirurgia, com taxas de sucesso até 90% durante as fases iniciais da doença, esta taxa diminui após a progressão da doença.

Palavras-chave: Tumor do rim selvagem, Infância, Tumor Maligno do rim.

Introducción

El tumor de Wilms o nefroblastoma es el tumor renal maligno primario más frecuente en niños, que por lo general se manifiesta en menores de cinco años de edad, cuyo pronóstico varía en gran medida de acuerdo con las condiciones de cada paciente. Se estima que la incidencia anual del tumor de Wilms es de 1 por cada 10,000 niños en todo el mundo, llegan a detectarse hasta 500 casos nuevos por año en el mundo. Tiene la misma frecuencia en niños que en niñas, en edad promedio de 3.5 años de edad (1).

En el síndrome de Beckwith-Wiedemann se manifiesta hemihipertrofia, onfacele, macroglosia y visceromegalias. A éste se agrega el síndrome WAGR por sus siglas en inglés (tumor de Wilms, aniridia, malformaciones genitourinarias, retraso mental), el síndrome de Drash en el que se manifiesta pseudohermafroditismo y nefritis, por último, el síndrome de Peerman en el que ocurre visceromegalia, gigantismo, criptorquidia, polihidramnios, además de fascies característica del síndrome. El riesgo de padecer tumor de Wilms es de 30 a 50% en niños que tienen aniridia espontánea, de 30 a 40% en niños que tienen síndrome de Drash y en 4% en niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann (2). La edad promedio para realizar el diagnóstico de pacientes con compromiso unilateral es de 43 meses en el sexo femenino y de 37 meses en el sexo masculino, no obstante, cuando se compromete ambos riñones o anomalías congénitas el diagnóstico se realiza en edades más tempranas. El factor de riesgo principal es la raza, siendo el afroamericano con mayor riesgo y el de raza asiática el de menor riesgo (3).

El objetivo de esta revisión bibliográfica es realizar una actualización del tema para realizar un diagnóstico y un tratamiento temprano de esta enfermedad.

Métodos

En esta revisión bibliográfica se utilizaron bases de datos como PubMed, Scielo, Google académico y Medline como buscadores para la epidemiología, fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento de esta patología. Se revisaron 20 artículos que contienen puntos clave sobre esta patología en vista del desarrollo del objetivo establecido.

Fisiopatología

Se ha reportado que el tumor de Wilms es ocasionado por desarrollo renal anormal, que resulta en la proliferación de un blastoma metanéfrico sin diferenciación tubular y glomerular normal. Los restos nefrogénicos normalmente ocurren en un 1% y retroceden de forma temprana en la infancia. Estos restos están presentes en el 35% de riñones con tumor de Wilms unilateral y en casi el 100% con afectación bilateral (4).

Estudios realizados han relacionado al tumor de Wilms con una pérdida de la función por mutaciones de varios genes supresores de tumores y genes de transcripción. A pesar que no se conoce bien la asociación de las mutaciones con la patogénesis del nefroblastoma, se ha relacionado con los cambios en el gen WT1, p53, FW1, p y el locus 11p15.5 (5).

También se han realizado estudios de tumores de Wilms familiares que representan del 1% a 2% de los casos. La herencia parece ser autosómica dominante y no se asocia a mutaciones del gen WT1 (3). Aún se desconoce si la presencia de alguno de los genes mencionados afecta la respuesta al tratamiento o si es predictiva del pronóstico.

Es una patología de tumor solitario en la mayoría de sus presentaciones. No obstante, de un 5 a un 7% se presenta de forma bilateral y alrededor de un 10% tiene afectación multifocal en un solo riñón. Dentro de su patología, el nefroblastoma incluye quistes, hemorragia y necrosis. Usualmente se encuentra rodeado de una pseudocápsula,

lo cual ayuda a diferenciar de otros tumores renales que tienen un borde infiltrativo (3).

Histológicamente, el tumor de Wilms clásico está compuesto por tres tipos de células. Las células del blastema que son células diferenciadas encargadas de procesos de proliferación celular y diferenciación de nuevas estructuras. Las células estromales son células inmaduras que dan origen a el músculo esquelético, cartílago, hueso y grasa. El tercer tipo de células son las epiteliales, las cuales son propiamente de tejido renal que compone los túbulos y glomérulos (6) (7).

A diferencia de las mutaciones genéticas, la histología del nefroblastoma sí está ligado al pronóstico del paciente. La anaplasia, definida como la presencia de figuras mitóticas polipoides multipolares y un marcado aumento nuclear con hiper cromasia, se asocia con un peor pronóstico.

Clínica

El tumor de Wilms se presenta solo con una masa abdominal o inflamación en la mayoría de los pacientes (8). Otros síntomas que pueden estar presentes son el dolor abdominal en un 30 a 40% de los niños, hematuria en un 12 a 25%, fiebre e hipertensión en un 25% de los casos. Al examen físico, se palpa una masa firme, no distendida y lisa que se encuentra excéntrica y rara vez cruza la línea media.

Un subgrupo de pacientes puede tener una hemorragia subcapsular, ellos podrían presentar un rápido crecimiento abdominal, anemia, hipertensión y en algunas circunstancias fiebre. A pesar de que los pulmones son el primer sitio de metástasis, muy raramente los pacientes van a aquejar síntomas respiratorios (3).

Una vez que se sospeche el tumor de Wilms, la palpación abdominal debe ser cuidadosa debido a que puede causar una ruptura de la cápsula renal. Esto puede resultar en un derrame tumoral que aumenta el estadio del

tumor y la necesidad de una terapia más intensiva (3).

El tumor de Wilms se asocia a síndromes y anomalías congénitas previamente mencionadas, por lo que al examinar al paciente se debe incluir una evaluación para asociar o descartar que esto suceda. Durante el examen físico hay que buscar anomalías como lo es la aniridia, hemihipertrofia o alteraciones genitourinarias (3).

Diagnóstico

El paciente que llega a la consulta se debe de abordar con buena historia clínica incluyendo antecedentes familiares de neoplasia y un examen físico completo. En el caso tumor de Wilms, el diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia o una excisión quirúrgica debido a que se requiere la confirmación histológica. Cualquier niño al que se le sospeche un nefroblastoma, debe ser referido a un hospital pediátrico para la evaluación, diagnóstico y tratamiento del mismo (6), (9).

Los exámenes de laboratorio se realizan de rutina para descartar otras patologías (6). Por ejemplo, examen general de orina se colecta para ver si el paciente tiene proteinuria, debido a que esto puede pasar en el Síndrome de DenysDrash y en esclerosis mesangial. Se toman pruebas de función hepática para descartar metástasis al hígado. El calcio sérico se puede elevar en un tumor rabdoide del riñón o un nefroma mesoblastico congénito. Por último, las pruebas de coagulación son importantes para estudiar si el paciente tiene un trastorno de la coagulación que afecte a la hora de la cirugía y poder corregirlo en caso necesario. Dentro de dichas pruebas, se debe incluir el factor de Von Willebrand, en especial si el paciente tiene historia de sangrado o tumores hipervascularizados, porque en 4 a 8% de los pacientes con un trastorno de este factor presentan un tumor de Wilms al diagnóstico (3).

Uno de los pilares en el diagnóstico son los estudios de imagen abdominales, ya que con ellos se puede diferenciar un tumor de Wilms de otras masas abdominales. Otra información importante es confirmar la presencia y función del riñón colateral, si hay un tumor bilateral, el tamaño del tumor y la presencia de metástasis (5). El estudio inicial que se realiza es un ultrasonido abdominal en el cual se puede detectar hidronefrosis y enfermedad renal multiquística. En caso de un tumor renal permite realizar un ultrasonido Doppler para observar si hay infiltración tumoral de la vena renal y la vena cava inferior y así evaluar la permeabilidad del flujo sanguíneo (3).

La tomografía axial computarizada (TAC) con medio de contraste o una resonancia magnética (RM) se recomienda para evaluar posteriormente la naturaleza y extensión de la masa abdominal (3). Estudio de imagen de tórax se realiza para determinar si existe metástasis a pulmones. En caso de que salgan lesiones sospechosas, se debe proceder a un TAC de tórax. Si se revela un nódulo sospechoso se le tiene que realizar una biopsia (3).

Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales del tumor de Wilms incluyen otros tumores renales como

el neuroblastoma. El más fácil de diferenciar el neuroblastoma, debido a que, en un ultrasonido, TAC o RM se distingue si es tejido renal o no, sin embargo, siempre se requiere histología. El sarcoma de células claras del riñón es el segundo más común en la edad pediátrica. Este sarcoma tiene un peor pronóstico que el tumor de Wilms con aumento en la recaída y mortalidad (3), (10).

Estadios

El estadiaje del tumor de Wilms se basa en la extensión anatómica del tumor. Esta no toma en cuenta factores externos como genética ni histología. Entre las etapas más altas, peor el pronóstico por lo que el abordaje debe ser más agresivo. Actualmente existen dos sistemas que se utilizan (3),(10).

El National Wilms Tumor Study, es el que se usa en Estados Unidos y Canadá y se basa en la evaluación quirúrgica previo a administrar otros tratamientos como la quimioterapia. En cambio, el de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica, utilizado en Europa, se basa en una evaluación quirúrgica posterior a la administración de quimioterapia (3),(10).

Tabla 1. Sistema NWTS (National Wilms Tumor Studies).

Etapas	Características
Etapa I	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumor limitado al riñón. ▪ Se reseca completamente con una capsula intacta sin evidencia de afectación de los vasos del seno renal o tumor en o más allá de los márgenes de la resección. ▪ No hay ruptura o biopsia previa.
Etapa II	<ul style="list-style-type: none"> ▪ El tumor se extiende más allá del riñón, pero se reseca en su totalidad. ▪ Su extensión incluye invasión del tejido blando del seno renal, o compromiso de los vasos sanguíneos más allá del parénquima renal pero dentro de la muestra resecada sin ruptura.
Etapa III	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Posterior a la cirugía, hay remanente tumoral, pero está limitado al abdomen. ▪ Ruptura o biopsia del tumor.

Etapa IV	<ul style="list-style-type: none"> Existe metástasis hematógena o en ganglios linfáticos más allá de la región abdomino-pélvica.
Etapa V	<ul style="list-style-type: none"> Tumor bilateral a la hora del diagnóstico. Cada uno se clasifica por separado.

Nota. Presentation, diagnosis and staging of Wilms Tumor.

Tabla 2. Estadaje de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP).

Etapas	Características
Etapa 1	<ul style="list-style-type: none"> Tumor es resecado en su totalidad y limitado al riñón o con una pseudocapsula fibrosa. Se puede encontrar en la capsula renal, pelvis sin involucrar útero y vasos intrarenales. No hay evidencia de afectación de los vasos del seno renal o tumor en o más allá de los márgenes de resección.
Etapa 2	<ul style="list-style-type: none"> El tumor se extiende más allá del riñón o la pseudocapsula fibrosa, pero se reseca por completo sin evidencia de restos en los márgenes de resección o más allá de ellos. La infiltración tumoral que se reseca completamente puede involucrar el seno renal, vasos sanguíneos o ganglios linfáticos.
Etapa 3	<ul style="list-style-type: none"> Posterior a la cirugía, quedan residuos de tumor, pero limitados al abdomen.
Etapa 4	<ul style="list-style-type: none"> Metástasis hematológica y en ganglios linfáticos más allá de la región abdomino-pélvica.
Etapa 5	<ul style="list-style-type: none"> Tumor bilateral a la hora del diagnóstico.

Nota. Presentation, diagnosis and staging of Wilms Tumor.

Pronostico

Se conoce que existen factores pronósticos que se asocian a un alto riesgo de recurrencia o muerte a la hora del diagnóstico (6). Estos son la histología del tumor, el estado del tumor, los marcadores moleculares y genéticos, y edad del paciente (mayor de 2 años). Con respecto a la histología del tumor, la presencia de anaplasia se considera el factor más importante de resultados adversos (7) (11).

La histología tipo blastemal también se asocia a un desenlace desfavorable; sin embargo, no tiene diferencia significativa en cuanto al pronóstico como tal. El pronóstico

basado en los dos diferentes estadios del tumor, tanto del NWTs y SIOP, entre mayor etapa, peor es el pronóstico del paciente. Se ha reportado que varios marcadores moleculares y genéticos parecen ser predictivos del resultado como lo son: la pérdida de heterocigocidad y ganancia de 1q y perfiles de expresión genética que igualmente tienen un factor negativo en los pacientes.

Los pacientes menores de 24 meses generalmente tienen menos riesgo de recaer en la enfermedad; así mismo, este factor predictor positivo se ha reducido a medida que se mejora el tratamiento manejo (11).



Tratamiento

Los pacientes diagnosticados con tumor de Wilms son tratados en base a protocolos, terapia basada en el riesgo de cada uno, la etapa inicial y la clasificación histológica. No obstante, los regímenes que se basan en cirugía, quimioterapia y radioterapia son los que han resultado con mejoras significativas en la tasa de supervivencia general a cinco años, siendo cercanas al 90% (11), (12).

El NWTS tiene dos ventajas, primero permite una evaluación temprana y precisa sobre el tipo histológico y extensión del tumor de Wilms. En segundo lugar, previene a pacientes con tumores benignos recibir quimioterapia innecesaria. En comparación, con el SIOP, el volumen de tumor se reduce con la quimioterapia prequirúrgica haciendo que la excisión del tumor sea más sencilla. Esto parece que reduce la necesidad de la radioterapia local (11).

Los protocolos del NWTS se basan en la resección quirúrgica como tratamiento inicial para el tumor de Wilms. En etapas I y II se realiza el procedimiento quirúrgico y posteriormente se le dan 19 semanas de vincristina y actinomicina. Los pacientes pueden ser manejados solo con la nefrectomía parcial si cumplen los criterios de tumores de muy bajo riesgo, los cuales son tener menos de 2 años, etapa I con histología favorable y que el tumor pese menos de 550 gr. Si el paciente tiene marcadores moleculares de alto riesgo, se le adiciona doxorubicina como quimioterapéutico.

En la etapa III, se les dan 25 semanas de quimioterapia con vincristina, actinomicina y doxorubicina posterior a la cirugía. En caso de que se haya involucrado los nódulos linfáticos o el peritoneo se les da terapia con radiación. En la etapa IV, se trata igual que la III, pero en caso de que haya metástasis a pulmón se le administra radioterapia generalizada al lado afectado si no resuelve con el tratamiento inicial. Si otras metástasis se administra radioterapia a las regiones locales (11), (12).

El abordaje según los protocolos del SIOP se basan en 4 semanas de quimioterapia prequirúrgica seguido de la resección quirúrgica, y en caso de ser necesario quimioterapia posterior al procedimiento. En pacientes que no tengan evidencia de metástasis, se les administra vincristina y actinomicina. En caso de que sí presenten la enfermedad diseminada más allá de la región abdominopélvica se les da una terapia triple, con las dos quimioterapias antes mencionadas más doxorubicina por 6 semanas.

En este sistema existen subclasificaciones de las etapas. En la etapa I, si es de bajo riesgo no requiere quimioterapia o radioterapia posterior a cirugía. En riesgo intermedio se les brinda quimioterapia posterior a la cirugía por 4 semanas más; y en el riesgo alto esta se les da por 27 semanas adicionales sin radioterapia. En la etapa II, la terapia en el riesgo bajo e intermedio consiste de quimioterapia postoperatoria con vincristina y actinomicina por 27 semanas sin radiación. Si es de alto riesgo, se les brinda tratamiento con quimioterapia por 34 semanas posterior a la cirugía con doxorubicina, ciclofosfamida, carboplatino y etopósido, con radioterapia adicional.

La etapa III, se aborda igual que en el bajo y mediano riesgo de la etapa II. En la etapa III, a el riesgo intermedio se dan 27 semanas de quimioterapia (vincristina y actinomicina) y radiación. Al alto riesgo se trata al igual que el alto riesgo de la etapa II. La radiación del flanco se utiliza para pacientes con enfermedad local en etapa III. En la etapa IV el esquema cambia un poco. Si es riesgo bajo o intermedio con histología que responde completamente se trata con 27 semanas de quimioterapia sin radiación a pulmón. En el riesgo bajo o intermedio con histología que no responde completamente o alto riesgo, se da quimioterapia (doxorubicina, ciclofosfamida, carboplatino y etopósido) por 34 semanas asociada a radiación (11), (12).

En caso de niños con tumores bilaterales, lo que equivale a la etapa V en cualquiera

de los protocolos, el manejo es complicado. El objetivo es tratar ambos tumores adecuadamente conservando la función renal que se pueda. Se le da una terapia intensiva al diagnóstico para intentar reducir el tamaño de los tumores y así facilitar la cirugía (11).

Complicaciones

Las complicaciones tempranas del tumor de Wilms se relacionan con el tratamiento e incluye los efectos adversos de la quimioterapia y las complicaciones quirúrgicas como la obstrucción intestinal, hemorragia e infección de la herida. A largo plazo, las complicaciones dependen de la intensidad y la cantidad de terapia intensiva que hayan recibido los pacientes. La afectación renal, la cardiotoxicidad dada por el uso de doxorubicina, la cual puede causar una insuficiencia cardíaca y aumento de la postcarga del ventrículo izquierdo. La vincristina y actinomicina se relacionan a la hepatotoxicidad (11).

Conclusión

El tumor de Wilms es el tumor renal más frecuente en la infancia, especialmente en menores de 15 años. Usualmente es de origen esporádico, pero también se puede presentar por predisposición genética o mutaciones en los genes de los pacientes. A pesar de llevar un largo tratamiento, por lo general el pronóstico es muy favorable en aquellos pacientes que se detectan a tiempo o los que se les da un correcto seguimiento.

Bibliografía

1. Dome JS , Perlman EJ , Ritchey ML; et al. Renal tumors. *Pediatric oncology*. 2006.
2. Coppes MJ , Pritchard - Jones K. Principles of Wilms tumor biology. *Urol Clin North Am*. 2000.

3. Chintagumpala , & Muscal , JA. Presentation , diagnosis and staging of Wilms tumor. [Online]. [cited 2022 Junio 10. Available from: https://ezproxy.ucimed.com:2055/contents/presentation-diagnosis-and-staging-of-wilms-tumor?search=wilms_tu-mot&source=-search_result&selectedTitle=1~95&usage_type=default&display_rank=1.
4. Vasallo, P. M., Pérez, J. J. G., Gallego, E., Molina, J. C. F., & Lecuona, E. Desarrollo renal: Factores de crecimiento , celularidad y transporte de sodio y potasio. [Online].; 1996 [cited 2022 Junio 11. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-desarrollo-renal-factores-crecimiento-celularidad-transporte-sodio-potasio-articulo-X021169959600823X>.
5. Davidoff, A. M. Wilms Tumor. National Institute of Health. 2009.
6. Tratamiento del tumor de Wilms y otros tumores renales infantiles. [Online]. [cited 2022 Junio 12. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/rinon/paciente/tratamiento-wilms-pdq>.
7. Cajaiba , M. M., & Reyes-Múgica, M. M. Tumores renales de la infancia y adolescencia asociados a anomalías cromosómicas. 2007.
8. Fariñas, M., Amparo, Hamadou, Blanco, P., Manuel, Landeau, C, Ibrahim, L. Características clínicoterapéuticas de niños y adolescentes con neoplasias renales. [Online].; 2019 [cited 2022 Junio 11. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000700001.
9. Illadea, L, Hernandez-Marques, C, Cormenzanaa, M, Lassalettaa, Á., Andión Catalán, M, Ruanoa, D, Madero López, L. Tumor de Wilms: revisión de nuestra experiencia en los últimos 15 años. PDF. España. [Online].
10. Chintagumpala, M. A., & Muscal, J. A. Treatment and prognosis of Wilms tumor. [Online].; 2019 [cited 2022 Junio 12. Available from: https://ezproxy.ucimed.com:2055/contents/presentation-diagnosis-and-staging-of-wilms-tumor?search=wilms_tu-mot&source=search_result&selectedTitle=1~95&usage_type=default&display_rank=1.
11. Metzger, M. L., & Dome, J. S. Current Therapy for Wilms' Tumor.
12. Quirós Mata, M , & Gamboa-Chavez, A. Y. Tumor de Wilms en niños de Costa Rica. 2018.

CITAR ESTE ARTICULO:

González Cárdenas, J. M., Ruiz Abad, G. M., Vicuña Carbaca, V. X., Jaramillo Acosta, A. P., & Ludizaca González, D. P. (2022). Tumor de Wilms. *RECIMUNDO*, 6(suppl 1), 164-171. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(suppl1\).junio.2022.164-171](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(suppl1).junio.2022.164-171)

