Tumor de Wilms : Histopatología y Pronóstico

Dr. Jorge Las Heras B.¹; Dr. Samuel Benveniste D.²; Dr. Paul Kusz R.¹;
Dr. Rogelio Campos P.¹; Dra. Wanda Fernández M.¹; Dra. Mónica Juliá G.²

Wilms' Tumor: Histologic Forms and Prognosis

Forty cases of Wilms' tumor were reviewed in order to establish the relationship among clinical staging, histopathology of the tumor and prognosis. The group with mixed histological pattern was the most frequent, followed by those in which epithelial, blastemal or stromal tissues were predominant, in the same order of frequency. About 77.5 % of the patients had tumors without evidence of anaplasia or sarcomatous lesions: they were classified as "favorable histology"; another 22.5 % showed "unfavorable histology" (with anaplasia or sarcomatous lesions). The survival rates were higher in groups I and II of the National Wilms' Tumor Study (USA) grouping system. The above mentioned group also showed the higher rates of cases with favorable histology. The patients with anaplastic or sarcomatous lesions had the most unfavorable outcome. Their mortality rates were 55.5 % vs 25.5 % among patients with tumors of more favorable morphology. All cases with anaplasia belonged to the group with mixed histological pattern, however, we were not able to find significant differences in the mortality rates among patients with or without anaplasia. The results of this study confirm that histological classification of Wilms' tumor into "favorable" and "unfavorable" patterns, should be an integral factor in the design of future treatment protocols. (Key words: Wilms' tumor, Anaplasia, Sarcomatous lesions, Prognosis).

El tumor de Wilms es el cáncer renal primario más frecuente en niños, representa el 10% de las neoplasias malignas en la infancia¹. Tradicionalmente es identificado como de origen embrionario con componentes del blastema renal, estroma y células epiteliales en distintas proporciones. Los intentos por correlacionar estas características morfológicas con su historia natural se han visto dificultados por las variaciones citológicas del mismo (anaplasia) y la presencia de componentes sarcomatosos, ambos factores asociados a un pronóstico desfavorable.

Con el fin de lograr una adecuada evaluación del pronóstico y de los protocolos terapéuticos, es fundamental contar con clasificaciones de la neoplasia que consideren, además de la extensión clínica, otros parámetros, como la diferenciación en subtipos histopatológicos, establecida por Beckwith y Palmer².

El objetivo de este trabajo fue analizar la frecuencia y las relaciones entre los subtipos histopatológicos y el pronóstico del tumor de Wilms.

MATERIAL Y METODO

Se analizaron retrospectivamente las fichas clínicas de 40 pacientes con tumor de Wilms, diagnosticados durante el período comprendido entre los años 1973 y 1983, en los Servicios de Pediatría de los Hospitales "Exequiel González Cortés", "Roberto del Río", "Josefina Martínez" y "Paula Jaraquemada" de Santiago de Chile. Las placas de biopsia de cada uno de ellos fueron revisadas por uno de nosotros (JLH) sin conocimiento de la historia clínica o evolución del paciente. Todos los casos fueron reclasificados de acuerdo a los tipos histopatológicos considerados por Beckwith y Palmer que los clasifican en "mixtos" (con y sin anaplasia); de "predominio epitelial" (con y sin anaplasia) y con "predominio del estroma" (sarcomatosos y no sarcomatosos), utilizando los conceptos de "anaplasia" definidos por estos autores². Los tumores de variedad sarcomatosa y los que presentaban algún grado de anaplasia fueron considerados de pronósticos desfavorable y el resto de los tipos histológicos, de pronóstico favorable.

Para la definición de etapas clínicas se utilizó la clasificación del National Wilms' Tumor Study (NWTs)^{3,4} (Tabla 1).

RESULTADOS

La frecuencia de presentación de acuerdo a los estadios clínicos del NWTs, demuestra un mayor porcentaje de pacientes en estadios I y II (65%), en tanto que en los restantes estadios esta fue de (35%) (Tabla 2).

1. Unidad de Patología Pediátrica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Paula Jaraquemada.
2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Exequiel González Cortés, Santiago.

Trabajo realizado con auspicio y colaboración del Grupo Oncológico Pediátrico Chileno (GOPECH).

Tabla 1
Etapas Clínicas (NWTs)*

1. Tumor limitado a un riñón, completamente resecado.
2. Tumor que se extiende más allá del riñón, completamente resecado.
3. Tumor residual no — hematogénico confinado al abdomen.
4. Metástasis hematogénicas.
5. Compromiso renal bilateral, inicial o tardío.

* D'Angio⁵

Tabla 2
Frecuencia y Mortalidad según Estadio Clínico NWTs

Estadios Clínico	Vivos		Fallecidos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
I	9	81,8	2	18,2	11	100
II	12	80	3	20	15	100
III	3	42,9	4	57,1	7	100
IV	3	60	2	40	5	100
V	1	50	1	50	2	100

La mortalidad en los estadios I y II fue de 19% en contraste con los estadios III, IV y V en que fue de 49%.

La variedad histológica más frecuente en nuestra casuística fue la de celularidad mixta (52,5%), seguida por el grupo de predominio epitelial (22,5%), predominio del blastema (15%) y predominio del estroma (10%) (Tabla 3).

La frecuencia de casos con componente sarcomatoso y anaplasia (pronóstico desfavorable) fue significativamente menor que el de casos con histología favorable, destacándose la ausencia de casos con anaplasia en los grupos de predominio epitelial y del blastema.

Todos los casos del grupo con predominio del estroma correspondían al subgrupo con componente sarcomatoso (10%), y dentro de éstos a la variedad de células claras.

Los casos con anaplasia correspondían únicamente al grupo mixto (12,5%). En la Tabla 4 se analiza la mortalidad de acuerdo al tipo histológico, observándose que esta es mayor en los tumores de Wilms de tipo sarcomatoso. El grupo de los tumores de celularidad mixta muestra una mayor mortalidad que el resto de los grupos (con excepción de la variedad sarcomatosa), destacándose que el subtipo con anaplasia muestra una mortalidad mayor, aunque no estadísticamente significativa, que el subtipo sin anaplasia.

Cuando se comparan los subtipos histopatológicos con los estadios clínicos NWTs (Tabla 5),

Tabla 3
Frecuencia según subtipos histológicos

Histología		Nº	%
Predominio Epitelial	Sin Anaplasia	9	22,5
	Con Anaplasia	—	—
Predominio del Blastema	Sin Anaplasia	6	15
	Con Anaplasia	—	—
Predominio del Estroma	Sin Comp. Sarcom.	—	—
	Con Comp. Sarcom.	4	10
Mixto	Sin Anaplasia	16	40
	Con Anaplasia	5	12,5

Tabla 4
Relación entre subtipos histológicos y mortalidad

Histología	Vivos		Fallecidos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Mixto:						
Sin Anaplasia	11	68,7	5	31,2	16	100
Con Anaplasia	3	60	2	40	5	100
Predominio Epitelial:						
Sin Anaplasia	7	77,7	2	22,2	9	100
Con Anaplasia	—	—	—	—	—	—
Predominio del Blastema:						
Sin Anaplasia	6	100	—	—	6	100
Con Anaplasia	—	—	—	—	—	—
Predominio del Estroma:						
No-Sarcomatoso	—	—	—	—	—	—
Sarcomatoso	1	25	3	75	4	100

Tabla 5
Relación entre estadios clínicos NWTs y subtipos histológicos*

Estadio Clínico	Nº de Casos	H.P.F.		H.P.D.		
		%	Nº	%	Nº	%
I	11	27,5	9	81,1	2	18,1
II	15	37,5	13	86,6	2	13,3
III	7	17,5	3	42,8	4	57,1
IV	5	12,5	4	80	1	20
V	2	5	2	100	0	0

* H.P.F. = Histología de Pronóstico Favorable.

H.P.D. = Histología de Pronóstico Desfavorable.

se observa que los sub-grupos de tumores estratificados en los estadios clínicos I y II muestran un porcentaje significativamente mayor de casos de pronóstico histológico favorable, mientras que el mayor número de casos de pronóstico histológico desfavorable se concentra en el estadio III. Los casos clasificados en estadios IV y V son demasiado escasos como para aventurar conclusiones definitivas.

COMENTARIO

El pronóstico de pacientes con tumor de Wilms ha mejorado sensiblemente en los últimos años, hasta alcanzar un 90% de sobrevida a cuatro años⁵. Este avance ha sido el resultado del esfuerzo de grupos cooperativos, tales como el NWTs, que han permitido tratar a estos pacientes en forma racional, usando protocolos donde se ha tratado de minimizar el efecto secundario de la quimioterapia y radioterapia. A este esfuerzo ha contribuido en forma importante el diagnóstico histopatológico de acuerdo a los criterios establecidos por Beckwith y Palmer², quienes por primera vez diferenciaron grupos histológicos de pronóstico favorable y desfavorable, permitiendo de esta forma clasificar a los pacientes en etapas distintas para su tratamiento adecuado.

En el presente estudio un factor limitante, por tratarse de un análisis retrospectivo, fue no poder contar con el número de cortes histológicos sugeridos por estos autores para determinar la presencia de anaplasia. Sin embargo, en todos los casos se pudo establecer claramente el tipo histológico. En el análisis de nuestros resultados se demostró que existe una relación clara entre los estadios clínicos de la clasificación N.W.T.S. y el pronóstico, observándose menor mortalidad en los pacientes que estaban en los estadios I y II, que en las etapas posteriores. Además se observó que el mayor porcentaje de los pacientes con estadios I y II tenían un subtipo histológico de pronóstico favorable.

De acuerdo a la clasificación histopatológica utilizada se observó un peor pronóstico en los pacientes cuyos tumores correspondían a la variedad sarcomatosa o que presentaban anaplasia, en contraposición con los otros subtipos. Las cifras de mortalidad en los grupos de histología favorable fue mayor que la reportada en la literatura²⁻⁵, probablemente debido a que nuestro trabajo es un seguimiento de 10 años y muchos de los casos iniciales no contaron con un régimen terapéutico adecuado. Sin embargo, llama la atención que la mayoría de los pacientes fallecidos con tumor de histología favorable correspondían al subtipo mixto. Este hallazgo no concuerda con los presentados en el N.W.T.S.²,

donde no hay diferencias significativas en la mortalidad entre los subtipos de pronóstico favorable. En nuestro estudio, esta diferencia podría deberse a factores epidemiológicos regionales o a que en algunos de estos casos no se evaluaron suficientes números de cortes, dificultando la detección de posibles focos de anaplasia.

Por otra parte, la mortalidad en el grupo de histología desfavorable fue similar a la de los casos reportados por el N.W.T.S.², especialmente en el grupo de tumores de variedad sarcomatosa.

Si bien nuestra casuística es pequeña, los resultados enfatizan la importancia de la clasificación histológica del tumor en grupos de pronóstico favorable y desfavorable. Para esto, deben unificarse los criterios histopatológicos en su clasificación y el estudio del tumor debe incluir suficientes cortes de la lesión primaria, de los ganglios regionales y sitios de metástasis accesible a la biopsia. Del tipo histológico del tumor dependerá en gran parte el tratamiento y por ende los efectos desfavorables que se asocian a éste.

Finalmente, creemos que para un análisis más adecuado de los tumores de Wilms es requisito básico la programación de estudios cooperativos que permitan contar con un número de casos suficientes como para extraer conclusiones sobre la conducta de este tumor en nuestro medio.

RESUMEN

Se analizan 40 casos de tumor de Wilms con el objeto de establecer la relación existente entre los estadios clínicos, la histopatología del tumor y el pronóstico del mismo, así como la frecuencia de presentación de cada uno de los subtipos histológicos. El mayor porcentaje de nuestros casos correspondían al tipo histológico mixto, seguido de la variedad epitelial, blastematoso y estromatoso. El 77.5% de los casos correspondían a subtipos histológicos de "pronóstico favorable" y el 22% a subtipos histológicos de "pronóstico desfavorable" (con anaplasia o componentes sarcomatosos). Se observó una mortalidad menor en los estadios I y II de la clasificación del NWTs, los que a su vez muestran un mayor porcentaje de subtipos histológicos de pronóstico favorable. Se observó un peor pronóstico en los pacientes cuyos tumores correspondían a la variedad sarcomatosa o que presentaban anaplasia. En ellos la mortalidad fue de un 55.5% en contraposición con los otros subtipos, en los cuales esta fue de un 25.5%. Todos los casos con anaplasia correspondían al tipo mixto, sin que se observaran diferencias significativas en la mortalidad de este grupo entre los subtipos con o sin anaplasia. Los resultados de este estudio confirman la importan-

cia de que la clasificación histológica del tumor de Wilms, en grupos de pronóstico favorable y desfavorable, sea parte integral del protocolo de tratamiento de los pacientes con este tumor.

REFERENCIAS

1. Aron, B.S.: Wilms tumor. A clinical study of eighty-one patients. *Cancer*, 33: 637, 1974.
2. Beckwith, J.B. y Palmer, N.F.: Histopathology and prognosis of Wilms Tumor. Results from the First Nacional Wilms' Tumor Study. *Cancer*, 41: 1937, 1978.
3. D'Angio, G.J., Evans, A.E. et al: The treatment of Wilms' Tumor: Results of the National Wilms' Tumor Study. *Cancer*, 38: 633, 1976.
4. D'Angio, G.J.: Management of children with Wilms' Tumor. *Cancer*, 30: 1528, 1972.
5. D'Angio, G.J., Beckwith, J.B. et al: Wilms' Tumor: An update. *Cancer*, 45: 1791, 1980.