

Rev. Chil. Pediatr. 58(3): 216-219, 1987

Tratamiento del Tumor de Wilms

Dra. Paola Zolezzi R.^{1, 2}; Dra. María Soledad Wenzel A.¹; Dra. Marijanela Caro D.¹
Dra. Cecilia Faúndez V.²; Dra. Bernardita Cardemil J.³; Dr. Luis Norambuena M.⁴;
Dr. Roberto Horskella R.⁵; E.U. Marion Herrmann H.⁶

Wilms' Tumor: Results of Treatment

From January 1981 to December 1986, 6 male patients with Wilms' tumor were seen at the regional hospital of Valdivia, at southern Chile. Five of them had "favorable" histology. One patient was classified in stage I, two in stage II and three in stage III. The treatment regimen consisted in nephrectomy at the affected side and chemotherapy for 15 months, on the basis of two drugs (actinomycin D and vincristine) for stage I. In stages II and III chemotherapy was done with three drugs (actinomycin D, vincristine and adriamycin). Radiotherapy was added to stage II (3.000 cgy to the area of the tumor) and III (2.000 cgy, total abdominal irradiation and 1.500 cgy to the tumoral area). Treatment was well tolerated in all cases and the 3-year relapse-free survival rate was 75% for the whole group. (Key words: Wilms' tumor, treatment, survival).

El tumor de Wilms (TW) se presenta con una frecuencia anual aproximada de 7,8 casos por un millón en EE.UU. en menores de 15 años, siendo el tumor maligno más común del tracto genitourinario en el niño¹.

Modificaciones sucesivas en el tratamiento asociado de cirugía, radioterapia y quimioterapia de combinación realizadas en forma colaborativa a partir de 1969, han elevado notablemente la sobrevida en el TW². Resultados publicados en 1981³ establecen para pacientes de grupo I, con tumor confinado al riñón, completamente extirpado, no sometidos a radioterapia, tratados con actinomicina D más vincristina, ya sea durante 6 meses o 15 meses, una sobrevida libre de recidiva de 88% a dos años plazo. Para los pacientes en Grupos II y III, con lesiones tumorales locales más avanzadas y para los de Grupo IV con metástasis a distancia, tratados todos con radio-

terapia posterior a la cirugía y actinomicina D más vincristina, la sobrevida libre de recidiva a dos años plazo es de 63% y para los que recibieron además adriamicina como tercera droga, la sobrevida libre de recidiva a dos años plazo aumenta a 77%.

El resultado de la aplicación de pautas basadas en protocolos extranjeros^{2, 3} y nacionales⁴ en un número reducido de pacientes con TW es el motivo de esta comunicación.

MATERIAL Y METODO

Entre enero de 1981 y diciembre de 1984 ingresaron al servicio de pediatría del Hospital Regional de Valdivia 6 niños con TW. El estudio clínico previo a la cirugía se basó en normas impartidas por GOPECH⁴. Para la cirugía se siguieron las recomendaciones de Leape y col.⁵ y de Martín y col.¹⁶. La clasificación en el grupo correspondiente a cada paciente, dependiendo ésta del grado de extensión anatómica de la enfermedad, se hizo según D'Angio y col.³. Para la diferenciación del TW en subtipos histopatológicos se siguió el criterio establecido por Beckwith y Palmer⁷.

La quimioterapia de combinación, basada en las proposiciones de Jenkin⁸, consistió para los pacientes del grupo I en actinomicina D (AMI): 0,015 mg x kg x día e.v., una dosis diaria por 5 días consecutivos en las semanas 1; 6; 12; 25; 38; 51 y 64 y vincristina (VCR): 1,5 mg x m² x dosis e.v., una dosis semanal durante las primeras 8 semanas, y continuando con igual dosis en el día 1 y 8 de las siguientes curas con AMD. En los niños con tumores de los grupos II y III se agregó adriamicina (ADR): 60 mg x m² e.v. por una vez cada tres meses, comenzando 6 semanas después de la cirugía. En estos grupos no se efectuó la cura de la semana 6 con AMD.

1. Instituto de Pediatría, Universidad Austral de Chile, Valdivia.
2. Instituto de Hematología, Universidad Austral de Chile, Valdivia.
3. Instituto de Especialidades, Universidad Austral de Chile, Valdivia.
4. Instituto de Patología, Universidad Austral de Chile, Valdivia.
5. Servicio de Radiología, Hospital Regional de Valdivia.
6. Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Valdivia.

La radioterapia (RDT) empleada se basó en Cassady y col.⁹, administrándose en el grupo II 3.000 cgy al lecho tumoral (fosa renal) y en el grupo III 2.000 cgy de irradiación abdominal total y 1.000 a 1.500 cgy de irradiación adicional al lecho tumoral.

Durante el seguimiento los pacientes fueron controlados con examen físico, hemograma completo antes, durante y después de cada cura de quimioterapia y durante el período de radioterapia, perfil bioquímico y radiografía de tórax cada tres meses, pielografía de eliminación a los seis meses y al finalizar el tratamiento. Posteriormente los pacientes se controlaron cada cuatro meses con hemograma completo, perfil bioquímico, examen de orina y radiografía de tórax.

La sobrevida actuarial se analizó de acuerdo al método de tablas de vida¹⁰.

RESULTADOS

Los seis pacientes son de sexo masculino y menores de 4 años, siendo uno de ellos lactantes mayores en el momento del diagnóstico. El motivo de hospitalización fue en todos una masa abdominal, agregándose hematuria macroscópica en dos.

Después de la nefrectomía del riñón afectado y de realizar el estudio histológico, un paciente fue clasificado en grupo I; 2 en grupo II y 3 en grupo III.

En la clasificación en subtipos histopatológicos cinco pacientes tenían histología favorable: uno de predominio epitelial, dos de predominio blastematoso y dos de subtipo mixto. En el caso con histología desfavorable ésta correspondía a un subtipo mixto con anaplasia difusa.

La quimioterapia planificada se realizó completa en cinco casos. Uno de los niños del grupo III no acudió a control después de la tercera cura con AMD más VCR, encontrándose libre de recidiva demostrable en la exploración de uso habitual.

La radioterapia planificada para los casos en los grupos II y III se realizó en forma completa.

Durante la asociación de radioterapia y quimioterapia se observaron infecciones moderadas: cuatro pacientes sufrieron neumopatías agudas comprobadas radiológicamente, uno diarrea aguda con coprocultivo positivo para pseudomona aeruginosa; dos niños sufrieron varicela y en uno hubo pigmentación folicular de predominio abdominal. Durante la fase del tratamiento con quimioterapia exclusiva ocurrieron infecciones intercurrentes de fácil resolución, presentando varicela un tercer paciente. En ambas fases se observaron vómitos de intensidad variable coincidiendo con el uso de AMD y granulocitopenias de rápida recuperación.

En los controles realizados una vez finalizado el tratamiento no se han observado hasta ahora recidivas tumorales.

Uno de los niños ingresó 17 meses después de finalizado su tratamiento a raíz de síntomas abdominales agudos secundarios a obstrucción intestinal por vólvulo, practicándose en la operación destorción de éste, seguido 48 horas después por resección intestinal y yeyunostomía. Durante el postoperatorio evolucionó mal, presentando nueva obstrucción intestinal por el cual fue reintervenido efectuándose enterolisis, enteroanastomosis término-terminal yeyuno-yeyuno, yeyuno-íleon, yeyunostomía e ileostomía. En las sucesivas intervenciones no se encontró evidencia de tumor residual, siendo los informes histológicos negativos así como el estudio clínico, radiológico y de laboratorios practicado. Pese al tratamiento con antibióticos realizado y a la nutrición parenteral, falleció 37 días después de su ingreso, no autorizando los padres la necropsia.

No se han observado hasta ahora secuelas atribuibles a radioterapia o quimioterapia, habiendo ingresado el primer paciente hace 66 meses y el último hace 27 meses.

En diciembre de 1986, 4 pacientes estaban vivos libres de recidiva. 1 desaparecido del control en remisión completa y 1 fallecido sin recidiva tumoral.

En este grupo, la sobrevida actuarial a 36 meses ha sido de 75%.

DISCUSION

Si bien el número de pacientes de esta muestra es escaso, la sobrevida libre de recidiva en tres años de 75% es un logro aceptable, ya que 91% de las recidivas en el TW se presentan en los 18 meses siguientes a la nefrectomía¹¹. En una revisión reciente de la literatura de la lengua inglesa¹², se han encontrado 13 casos de TW recidivados después de un intervalo libre de enfermedad de 5 años, constituyendo un factor de riesgo la asociación entre nefroblastomatosis y TW¹³. Entre las características de nuestro grupo que favorecerían los resultados obtenidos está, probablemente, el claro predominio de subtipos histopatológicos favorables, ya que la sobrevida a dos años es de 90% para estos casos y del 54% cuando la histopatología es desfavorable³, hecho analizado recientemente en nuestro medio¹⁴. Se tuvo especial cuidado en descartar formas que pudieran corresponder al tumor rabdoide del riñón de probable origen neuroectodérmico y al sarcoma de variedad de células claras, que fueron incluidos anteriormente como TW⁷, y que constituyen entidades diferentes de peor pronóstico¹⁵. Otro factor favorable es la falta de compromiso de los linfáticos abdominales, ya que se han

registrado 54% de sobrevida en los pacientes con invasión de los linfáticos regionales y 82% cuando no hay compromiso ganglionar³.

La ausencia de metástasis en el momento de diagnóstico inicial, permite también resultados mejores, si bien se ha comunicado recientemente que en los pacientes del grupo IV con histología favorable, la mortalidad a dos años plazo ha bajado a 9%¹⁶.

En relación al tratamiento, informes preliminares recientes¹⁷, basados en las tasas de sobrevida libre de enfermedad a dos años plazo, permiten señalar los siguientes hechos:

En los pacientes en grupo I con histología favorable se obtienen iguales resultados usando (AMD-VCR), tanto durante 10 semanas como por 6 meses. En los pacientes con tumores grupos II y III, los resultados fueron levemente superiores con el uso de tres drogas (AMD-VCR-ADR). En el grupo II no hubo diferencias al asociar RDT (2.000 cgy). Para los pacientes en el grupo IV y los que prestan histología desfavorable, tratados todos con RDT y durante 15 meses con quimioterapia, los resultados fueron mejores con tres drogas (AMD-VCR-ADR) que si se agrega una cuarta droga (ciclofosfamida).

Si bien en nuestro grupo no se han detectado secuelas atribuibles a la quimioterapia o la radioterapia, los pacientes con TW deben controlarse por períodos de tiempos prolongados, ya que resultados preliminares señalan una mayor incidencia de complicaciones musculoesqueléticas, quedando por determinarse cardiovasculares y otras¹⁸.

RESUMEN

En el período enero 1981 a diciembre 1986 se registraron en el servicio de Pediatría del Hospital Regional de Valdivia seis niños con Tumor de Wilms, cinco de ellos con histología favorable, encontrándose un paciente en grupo I, dos en grupo II y tres en grupo III. Los pacientes fueron sometidos a un protocolo consistente en nefrectomía del riñón afectado y quimioterapia durante 15 meses, en base a dos drogas para el grupo I (actinomicina D más vincristina) y a tres drogas para los grupos II y III (actinomicina D, vincristina y adriamicina). Se asoció radioterapia en el grupo II de 3.000 cgy al lecho tumoral y en el grupo III de 2.000 cgy de irradiación abdominal total y 1.500 cgy al lecho tumoral. El tratamiento fue bien tolerado en todos los casos y la sobrevida libre de recidiva a tres años plazo es de 75% para el total del grupo.

REFERENCIAS

1. Green, DM: The diagnosis and management of Wilms' Tumor. *Pediatr Clin North Am* 32: 735, 1985.
2. Breslow, N.E., Palmer, N.F., Hill, L.R., Buring, J., D'Angio, G.J.: Wilms' Tumor: Prognostic factors for patients without metastases at diagnosis. *Cancer* 41: 1577, 1978.
3. D'Angio, G.J., Evans, A., Breslow, N., Beckwith, B., Bishop, H., Farewell, V., Goodwin, W., Leape, L., Palmer, N., Sinks, L., Sutow, W., Tefft, M., Wolff, J.: The treatment of Wilms' Tumor: Results of the Second National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 47: 2302, 1981.
4. GOPECH: Principales enfermedades oncológicas infantiles: Normas terapéuticas y de estudio, 1981, Pp 56-60.
5. Leape, L.L., Breslow, N.E., Bishop, H.C.: The surgical treatment of Wilms' Tumor: Results of the National Wilms' Tumor Study. *Ann Surg.* 187: 351, 1978.
6. Martin, L.W., Schaffner, D.P., Cox, J.A., Rosenkrantz, J.G., Richardson, W.R.: Retroperitoneal lymph node dissection for Wilms' Tumor. *J Pediatr Surg* 14: 704, 1979.
7. Beckwith, J.B., Palmer, N.F.: Histopathology and prognosis of Wilms' Tumor: Results from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 41: 1937, 1978.
8. Jenkin, R.D.: The treatment of Wilms' Tumor. *Pediatr Clin North Am* 23: 137-160, 1976.
9. Cassidy, J.R., Jaffe, N., Paed, D., Feller, R.: The increasing importance of radiation therapy in the improved prognosis of children with Wilms' Tumor. *Cancer* 39: 825, 1977.
10. Hutson, J.M., Kent, M., Ekert, H., Waters, K.D.: The treatment of Wilms' Tumor: Results from Royal Children's Hospital, Melbourne, 1967-1977. *J Pediatr Surg* 18: 235, 1983.
11. Lemerle, J., Tournade, M.F., Gerard-Marchant, R., Flamant, R., Sarrazin, D., Flamant, F., Lemerle, M., Jundt, S., Zuker, J.M., Schweiguth, O.: Wilms' Tumor: Natural history and prognostic factors. *Cancer* 37: 2557, 1976.
12. Kim Zaatari, G.S., Baum, E.S., Jaffe, N., Cushing, B., Chard, R.L., Swiren, G.T., Beckwith, J.B.: Recurrence of Wilms' Tumor after apparent cure. *J Pediatr* 107: 44, 1985.
13. Heideman, R.L., Haase, G.M., Foley, C.L., Wilson, H.L., Bailey, W.C.: Nephroblastomatosis and Wilms' Tumor. *Cancer* 55: 1446, 1985.
14. Las Heras, J., Benveniste, S., Kusz, P., Campos, R., Fernández, W., Jullá, M.: Tumor de Wilms: Histopatología y pronóstico. *Rev Chil Pediatr* 57: 339, 1986.
15. Palmer, N.F., Sutow, W.: Clinical Aspects of the rhabdoid tumor of the kidney: A report of the National Wilms' Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol* 11: 242, 1983.
16. Breslow, N.E., Churchill, G., Nesmith, B., Thomas, P., Beckwith, J.B., Othersen, H.B., D'Angio, G.J.: Clinicopathologic features and prognosis for Wilms' Tumor patients with metastases at diagnosis. *Cancer* 58: (in press).
17. D'Angio, G.J.; Evans, A.E., Breslow, N., Beckwith, J.B., Baum, E., DeLorimier, A., Farewell, V., Fernbach, D., Hrsbovsky, E., Jones, B., Kelalis, P., Othersen, H.B., Tefft, M., Thomas, P.R.: Results of the Third National Wilms' Tumor

Study: A preliminary report. (Abstr.) Proc.
Am. Assoc Cancer Res. 25: 183, 1984.
18. *Evans, A.E., Breslow, N., Norkool, P., D'Angio,*

G.J.: Complications in long-term survivors of Wilms'
Tumor. (Abstr.) Proc Am Assoc Cancer Res 27:
204, 1986.