

Tumor de Wilms del adulto. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Andrés Martínez Cornelio,*
Narciso Hernández Toriz,** León Octavio Torres,*** Jorge Moreno Palacios***

RESUMEN

Introducción: El tumor de Wilms del adulto es una neoplasia infrecuente, con incidencia de 1 a 3% del total de nefroblastomas. Actualmente hay publicados alrededor de 300 casos en la literatura mundial. **Presentación del caso:** Paciente masculino de 42 años, con historia de dos años de dolor en fosa renal izquierda, etapificado inicialmente como tumor renal convencional, sometido a nefrectomía radical con resultado histopatológico: Nefroblastoma, Estadio II de la NWTS, indicándose quimioterapia adyuvante sin acudir, progresa a estadio IV en cinco meses, recibiendo quimioterapia con el régimen I de la NWTS (National Wilms Tumor Study) con respuesta parcial, agregándose radioterapia adyuvante quedando libre de enfermedad a un seguimiento de 18 meses. **Discusión:** Se observa la importancia del tratamiento adyuvante que deben recibir los pacientes con nefroblastoma, ya que por un descuido del paciente, la enfermedad progresó a estadio IV en cinco meses, requiriendo un tratamiento más agresivo para su control. **Conclusiones:** Aunque raros y de difícil diagnóstico prequirúrgico los nefroblastomas del adulto son tratados adecuadamente con las guías publicadas para niños por la NWTS. Requiriendo en todos los casos de quimioterapia adyuvante, lográndose un buen control y sobrevida global de 85% a cinco años.

Palabras clave: Nefroblastoma, nefroblastoma del adulto, tumor de Wilms, nefrectomía radical.

ABSTRACT

Introduction: Wilms' tumor of the adult is an infrequent tumor, with incidence from the 1 to 3% of the total of nephroblastomas. There are around 300 hundred cases reported in world-wide literature. **Case report:** 42 years old male, with history of 2 years of pain in left flank, with diagnosis of renal tumor was performed a radical nephrectomy with histopathological report of Nephroblastoma, classified as Stage II of the National Wilms Tumor Study (NWTS), candidate to adjuvant chemotherapy without going, progresses to stage IV in 5 months, receiving chemotherapy with regime I of the NWTS with partial answer, adding adjuvant radiotherapy being free of disease to a pursuit of 18 months. **Discussion:** Adjuvant treatment is important in the treatment of patients with nephroblastoma, in this case by omission of the patient the disease progressed to stage IV in 5 months, requiring a more aggressive treatment for its control. **Conclusions:** Although rare and about difficult presurgical diagnosis nephroblastomas of the adult are treated according to the guides published for children by the NWTS, requiring in all the cases of adjuvant chemotherapy, being obtained a good control and global survival of 85% to 5 years.

Key words: Nephroblastoma, Wilms tumor, adult nephroblastoma, radical nephrectomy.

INTRODUCCIÓN

El nefroblastoma de la infancia, también llamado tumor de Wilms en honor a Max Wilms, quien en 1899 unificó criterios histopatológicos y agrupó denominaciones dadas a este tumor, describiendo la entidad y publicando siete ca-

sos.¹ Es el tumor renal más frecuente de la infancia, ocupando el primer lugar en neoplasias sólidas abdominales en este grupo de edad, no así en los adultos en donde su incidencia es extremadamente rara, presentándose en menos de 0.2 por cada millón de habitantes cada año. Hasta el año 2006 se habían publicado aproximadamente 300 casos en la literatura.²⁻⁴

Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital de Oncología, Servicio de urología Oncológica. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

* Médico Adscrito al Servicio de Urología Oncológica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. ** Jefe del Servicio de Urología Oncológica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional. Siglo XXI. *** Médico residente de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Correspondencia: Dr. Andrés Martínez Cornelio.

Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Servicio de Urología Oncológica. Av. Cuauhtémoc No. 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc. C.P. 06725 México, D.F. Tel.: 5627-6900. Ext.: 22671. Correo electrónico: andres2424@yahoo.com

Para determinar que se trata de un tumor de Wilms del adulto siguen vigentes los criterios descritos por Kilton y cols. en 1980: Edad mayor a 15 años, presencia de neoplasia renal primaria en ausencia de elementos glandulares maduros de carcinoma de células renales, y la confirmación histológica de componente celular primitivo blastematoso y estructuras embrionarias tubulares o glomerulares.⁵

El pilar del tratamiento es la cirugía, asociado a quimioterapia o radioterapia, hasta el momento dos grupos cooperativos definen las normas terapéuticas a seguir: El National Wilms Tumor Study (NWTS) que se aplica principalmente en Estados Unidos y Canadá y cuya característica principal es la aplicación de radioterapia o quimioterapia en forma adyuvante y la Society of Pediatric Oncology (SIOP) aplicado en Europa y basado principalmente en la aplicación de quimioterapia o radioterapia neoadyuvante.⁶⁻⁸

El objetivo del estudio es presentar un caso más de nefroblastoma del adulto tratado con cirugía y rescatado con quimioterapia y radioterapia.

CASO CLÍNICO

Masculino de 42 años de edad, quien inicio su padecimiento actual dos años antes de su diagnóstico, al presentar dolor de tipo cólico en fosa renal izquierda de leve intensidad, sin irradiaciones, acompañado de síntomas tales como sensación de pesantez y distensión abdominal, motivo por el cual solicitó atención médica, documentándose a la exploración física un tumor palpable de 15 x 20 cm en hipocondrio y flanco izquierdo, de consistencia firme y fijo a planos profundos.

En los estudios de laboratorio se documentó como dato positivo únicamente la presencia de anemia de 11 g/dL, en la biometría hemática y 25-30 eritrocitos x campo en el sedimento urinario. La química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y pruebas de coagulación fueron normales. Se procedió a realizar una Tomografía Axial Computarizada (TAC) abdominopélvica en donde se documentó tumor renal izquierdo de 17 x 12 cm con densidad heterogénea y áreas hipodensas sugestivas de necrosis central con presencia de ganglios de 12 a 15 mm, perihiliares y para-aórticos sugestivos de actividad tumoral (Figuras 1 y 2).

El paciente fue sometido a nefrectomía radical izquierda reportándose un tumor de 18 x 16 cm, lobulado, sin evidencia de residual macroscópico y con presencia de ganglios de aspecto inflamatorio para-aórtico. El reporte histopatológico reveló nefroblastoma del adulto trifásico, sin anaplasia, con ruptura de la cápsula e invasión a tejido adiposo perirrenal, sin tumor en bordes quirúrgicos y 12 ganglios hiperplásicos (Figura 3).

De acuerdo con el sistema de clasificación de la NWTS el paciente fue etapificado en estadio II, por lo que se indicó quimioterapia adyuvante por parte del Servicio de Oncología médica de nuestro hospital; sin embargo, el paciente no se presentó, acudiendo a urgencias 10 meses después con distensión y dolor abdominal por lo que se solicitó tele de tórax sin evidencia de actividad tumoral y TAC abdomino-



Figura 1. TAC abdominopélvica, donde se observa tumor renal izquierdo con densidad heterogénea, con áreas hipodensas sugestivas de necrosis central.



Figura 2. Reconstrucción de TAC abdominopélvica, donde se observa tumor renal izquierdo, de 17 x 12 cm, y densidad heterogénea.

pélvica en donde se observó importante actividad metastásica peritoneal, ganglionar mesentérica y pélvica que desplaza y obstruye asas intestinales, sin compromiso de otras estructuras (Figuras 4 y 5).

El paciente fue catalogado de alto riesgo por lo que se inició el régimen I de la NWTS V compuesto por vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y etopósido aplicado en un lapso de cinco meses por seis ciclos, documentándose respuesta parcial de 95% por TAC abdominopélvica con residual a nivel de L2-L3 localizado entre el cuerpo vertebral y el músculo psoas (Figura 6), indicándose radioterapia local a una dosis de 15 Gy observándose respuesta completa en TAC de control.

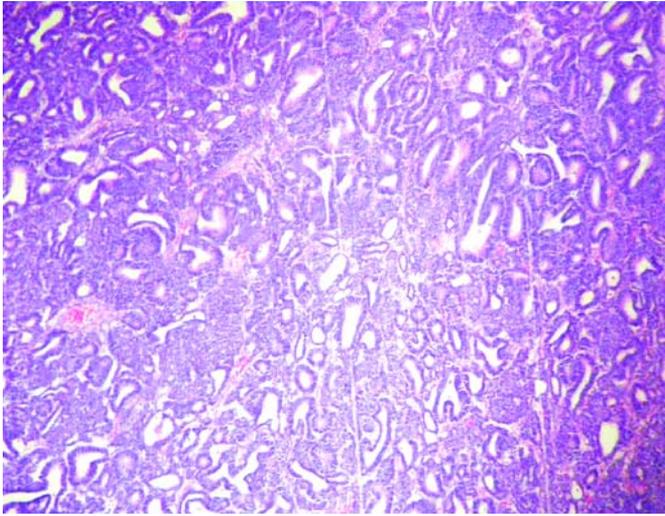


Figura 3. Corte histopatológico donde se observa el patrón trifásico del tumor de Wilms.

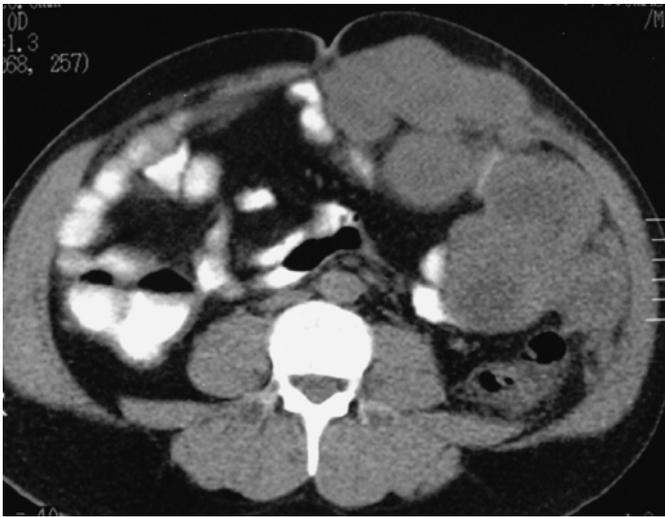


Figura 4. Corte axial abdominopélvico donde se observa importante actividad ganglionar mesentérica.

Actualmente a 18 meses del término de la radioterapia, el paciente se encuentra asintomático y en vigilancia semestral, sin evidencia clínica o topográfica de recaída.

DISCUSIÓN

El nefroblastoma del adulto es una neoplasia poco frecuente, se ha reportado una incidencia que varía de 1 a 3% del total de nefroblastomas.^{9,10}

La edad de presentación es muy variable, reportándose rangos de edad que van de los 16 hasta los 99 años, con un promedio de edad de 34 años en la serie más grande publicada por Emmanuel Mitri y cols. del grupo de trabajo EURO-CARE.³ Hasta el momento no se ha reportado predilección

por algún sexo, afectando por igual a hombres y mujeres con predilección por la cuarta década de la vida.¹¹ Se ha informado que no tienen predilección por alguna zona renal ni por el lado afectado, pueden presentarse en forma quística, con necrosis, hemorragia asociada y las calcificaciones son infrecuentes. En 7% de los casos son bilaterales.¹²

El síntoma principal de presentación es el dolor, asociado a la presencia del tumor en el flanco hasta en 50% de los pacientes, seguido por hipertensión y hematuria, mismos síntomas que no difieren de los casos en la infancia.^{13,14} En 30% de los casos se detecta actividad locorregional ganglionar y en 25% de los casos puede observarse actividad metastásica de predominio pulmonar seguida por la hepática.¹¹



Figura 5. TAC abdominopélvica donde se observa importante actividad metastásica peritoneal, que desplaza asas intestinales.



Figura 6. Corte axial abdominopélvica posterior a la aplicación de seis ciclos de quimioterapia, con residual de 5% a nivel de L2-L3.

Los estudios de extensión como la TAC o la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) son esenciales para el diagnóstico y etapificación; sin embargo, las características propias del tumor no lo hacen diferente a otras neoplasias aunque se ha reportado la morfología multilobulada como una característica distintiva de estos tumores.¹⁵ En nuestro caso el abordaje no fue diferente al de los tumores renales convencionales por lo que la neoplasia no fue sospechada y la TAC no arrojaba datos que pudieran hacer pensar en ella.

El estadiaje utilizado para este tipo de neoplasias es el publicado por el NWTS y que correlacionan el grado de invasión tumoral con el pronóstico. Es así que el:

- **Estadio I.** Corresponde a tumores limitados al riñón y completamente extirpados. La cápsula renal está intacta y no sufrió ruptura antes de la escisión. Sin tumor residual.
- **Estadio II.** El tumor se extiende a través de la cápsula perirrenal, pero fue completamente extirpado. Puede haber siembra local confinada al flanco o el tumor puede haber sido biopsiado. Los vasos extrarrenales pueden contener trombos de tumor o pueden estar infiltrados por éste.
- **Estadio III.** Tumor residual no hematógeno limitado al abdomen: compromiso de ganglios linfáticos, siembra peritoneal difusa, implante peritoneal, tumor mas allá del margen quirúrgico macroscópico o microscópico.
- **Estadio IV.** Metástasis hematógenas en el pulmón, hígado, hueso, cerebro u otros órganos.
- **Estadio V.** Compromiso renal bilateral en el momento del diagnóstico.⁶ Una vez valorado el caso en forma retrospectiva se concluyó un estadio II tanto preoperatorio como postoperatorio por lo que seguimos las guías de la NWTS para su tratamiento.

Microscópicamente se pueden observar tres componentes:

- **Estroma o mesénquima.** Compuesto de células mixoides fusiformes, que suele ser más firme y suele comportarse menos agresivo.
- **Blastema.** Con células pequeñas, de citoplasma escaso, con núcleo redondo y pequeño nucléolo, mas frecuente en el adulto y de comportamiento más agresivo.
- **Epitelial.** Recordando ocasionalmente a neuronas y glomérulos, en teoría menos agresivo. En cada tumor se pueden encontrar los tres componentes en forma trifásica, dos componentes en forma bifásica y un componente en forma monofásica.^{12, 16} Presentamos corte microscópico de la forma trifásica hallada en nuestro caso.

Varios grupos han tratado de establecer guías terapéuticas de tratamiento como son el United Kingdom Wilms Children's Cancer Study Group (UKWCCSG) y el Medical Research Council (MRC); sin embargo, los grupos que más aceptación tienen en el mundo son regidos por la SIOP en Europa y la NWTS en Estados Unidos.⁶⁻⁸

La SIOP que incluyó sus guías de tratamiento desde 1970 propone como objetivo principal el administrar quimioterapia preoperatoria para reducir la morbilidad quirúrgica, disminuir el riesgo de ruptura tumoral transoperatoria.¹⁷ Sin embargo, algunos grupos han expresado la desventaja que implica etapificar quirúrgicamente al paciente posterior a quimioterapia ya que esto puede definir inadecuadamente el riesgo de recaída.¹⁸

La mayoría de los pacientes con nefroblastoma del adulto son comúnmente diagnosticados en el postoperatorio debido a que el comportamiento clínico y los estudios de gabinete no difieren de los tumores renales comunes, por lo que la guía de tratamiento recomendada por la NWTS es una de las más utilizadas. Sin embargo, existe un grupo de pacientes en los que la NWTS recomienda administrar quimioterapia prequirúrgica: Niños con tumor bilateral, niños con extensión intravascular por arriba de las venas hepáticas, niños con tumores considerados irresecables desde un inicio y niños con tumores que involucran un riñón único, fuera de estos casos, todos los pacientes pueden recibir tratamiento quirúrgico en forma inicial.¹⁹⁻²¹ En el caso que presentamos de acuerdo con las guías de la NWTS le hubiera correspondido el tratamiento estipulado para estadio II con histología favorable, ya que no había datos de anaplasia y el tumor había sido totalmente resecado con linfa negativa, por lo que el tratamiento indicado habría sido el régimen EE-4A (pulsos intensivos de dactinomicina y vincristina por 18 semanas sin radioterapia adyuvante). Sin embargo, por la falta de seguimiento de nuestro paciente y progresión a estadio IV en un período de cinco meses postoperatorio se decidió dar el régimen I. (vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y etopósido) obteniéndose una respuesta parcial de 95%, por lo que recibió radioterapia adyuvante quedando libre de enfermedad por un periodo de 18 meses.

El fármaco que más comúnmente causa toxicidad es la vincristina, reportándose neurotoxicidad hasta en 43% de los casos, llegando a hacer severa (grado 3 o 4), la toxicidad hematológica, hepática y renal se presenta con una baja incidencia.²² En este caso no se observó morbilidad posterior al tratamiento.

El pronóstico ha mejorado con el paso de los años, la sobrevida global a cinco años reportada en 1980 era de 20 a 30%, en 1990 Arrigo y cols., reportaron una sobrevida de 67% y en el 2004 Reinhard y cols. reportaron una sobrevida global de 83% a cinco años.^{22,23}

Aunque se ha descrito que el nefroblastoma del adulto conlleva un peor pronóstico, éste se ha atribuido al descubrimiento de la enfermedad en etapas más avanzadas III y IV, la quimiorresistencia y un índice más alto de recidivas.¹⁶

CONCLUSIONES

El tumor de Wilms del adulto es una entidad curable con un tratamiento adecuado y aunque no existen guías estandarizadas en adultos, la NWTS y la SIOP constituyen opciones de tratamiento que han demostrado su eficacia y seguridad a través del tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zantinga AR, Coppes MJ. Max Wilms (1967-1918) The man behind the eponym. *Med Pediatr Oncol* 1992; 20: 515.
2. Coppes MJ, Pritchard-Jones K. Principios básicos del tumor de Wilms. *Clínicas Urológicas de Norteamérica* 2000; 27: 443.
3. Emmanuel M, Laura C, Michel P, Gemma G. Incidence of and survival from Wilms' tumor in adults in Europe: Data from the EUROCARE study. *European Journal of Cancer* 2006; 42: 2363-8.
4. Roberto LLI, Ainara VM, Igor AA, Jorge GF, Iban OG, Jesús PN, Carlos PP. Nefroblastoma o tumor de Wilms. Presentación en adultos. Estudio de dos casos. *Arch Esp Urol* 2007; 60(5): 539-44.
5. Kylton L, Matthewx MJ, Cohen MH. Adult Wilms'tumor: a report of prolonged survival and review of literature. *J Urol* 1980; 1: 124.
6. Green DM, Thomas SS. The treatment of Wilms tumor. Results of The National Wilms Tumor Studies. *Hematol. Oncol Clin North Am* 1995; 9: 1267-74.
7. Tournade MF, Com-Nougue C, Voute PA. Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the SIOP 9 study and trial. *J Clin Oncol* 2001; 19: 488-500.
8. Graf N, Tournade MF, Kraader J. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilm' tumor: The SIOP studies. *Urol Clin North Am* 2000; 27: 443-50.
9. Carmona E, Zarate E. Tumor de Wilms del adulto. Aportación de un caso. *Actas Urol Esp* 2001; 25: 755.
10. Gutjahr P, Neisius D, Bode U. Therapie and prognose Erwachsenen mit Wilms-Tumoren (Nephroblastome). *Aktuelle Urol* 1992; 23: 232-5.
11. Camci C, Turk HM, Erkilic S. Early multimodal therapy in adult Wilms' tumor case report. *Journal of Chemotherapy* 2002; 14: 530.
12. Weichert-Jacobsen K, Papadopoulos I, Skrezek C. Adult Wilms' tumor: case report, management, prognosis. *Urol Int* 1995; 54: 99-103.
13. Knispel H, Dieckmann K. P, Henze G. Wilms' tumor beim Erwachsenen. *Urologe* 1990; 29: 226-9.
14. Pascual M, Calleja J, Alvarez T. Tumor de Wilms' del adulto. *Actas Urol Esp* 2004; 28: 544.
15. Calvo M, Férvida JJ, Vega F. Tumor del Wilms del adulto. *Arch Esp Urol* 2001; 54: 370.
16. Lemerle J, Woute PA, Tornade MF. Preoperative versus postoperative radiotherapy, single versus multiple courses of actinomycin D, in the treatment of Wilms' tumor: Preliminary results of a controlled clinical trial conducted by the International Society of Pediatric Oncology (SIOP). *Cáncer* 1976; 38: 647-54.
17. De Kraker J, Weitzman MB, Woute PA. Preoperative strategies in the management of Wilms tumor. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995; 9: 1275-85.
18. Koufos A, Grundy P, Morgan K. Familial Wiedemann-Beckwith syndrome and a second Wilms tumor locus both map to 11p 15.5. *Am J Hum Genet* 1989; 44: 711-19.
19. Ritchey ML, Kelalis PP, Haase GM. Preoperative therapy for intracaval and atrial extension of Wilms' tumor. *Cancer* 1993; 71: 4104-110.
20. Ritchey ML, Pringle K, Breslow N. Management and outcome of inoperable wilms tumor. A report of National Wilms' tumor study. *Ann Surg* 1994; 220: 683-90.
21. Harald R, Schahin A, Christian R, Michael S, Ivo L, Norbert G. Wilms' tumor in adults: results of the Society of Pediatric Oncology (SIOP) 93-01/Society for Pediatric Oncology and Hematology (GPOH) Study. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22: 4500-6.
22. Arrigo S, Beckwith JB, Sharples K. Better survival after combined modality care for adults with Wilms' tumor. *Cancer* 1990; 66: 827-30.
23. Byrd R, Evans E, D'Angio D. Adult Wilms' tumor: Effect of combined therapy on survival. *J Urol* 1982; 127: 6489-651.