

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Tumor de Wilms diagnóstico y tratamiento en pediatría

Referencia rápida

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: SSA-304-10

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



DIF
SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

CIE-10 COO-D48 II TUMORES (Neoplasias)
CIE-10 C64 Tumor maligno del riñón, excepto de la pelvis renal

GPC

Tumor de Wilms diagnóstico y tratamiento en pediatría
Catálogo maestro de guías de práctica clínica: SSA-304-10

DEFINICIÓN

El tumor de Wilms (TW) es uno de los tumores abdominales más comunes de la infancia y el que más frecuente afecta a los riñones. Se estima que se presenta en uno de cada 200 000 a 250 000 niños, la máxima incidencia es alrededor de los 3 años, rara vez aparece después de los 8 años. Cada año son diagnosticados 500 niños en los Estados Unidos con tumor de Wilms, con una incidencia reportada de 1: 10000. Los reportes indican que el 80% ocurre antes de los 5 años con un pico máximo de incidencia entre los 3 a 4 años. Las manifestaciones clínicas que presentan los niños con Tumor de Wilms: son masa abdominal (75%), dolor abdominal (28%), hipertensión (26%), hematuria macroscópica (18%), hematuria microscópica (24%), y fiebre (22%). La etiología del TW es desconocida en la mayoría de los casos, sin embargo, en 5% de los pacientes se identifica una mutación genética. Estas pueden estar relacionadas a tres mutaciones principales: Mutación del gen WT1 (11p13) que incluye WAGR, aniridia aislada, síndromes de Denys-Drash y Frasier. El gen WT2 (11p15) se asocia a hemi-hipertrofia, así como síndromes de Beckwith-Wiedemann, Simpson-Golabi-Behmel y Perlman. Entre 1-3% de los pacientes tienen Wilms familiar (FWT1 en 17q21 y FWT2 en 19q13). El Tumor de Wilms se considera una neoplasia trifásica ya que contiene elementos de distintas estirpes histológicas ya que muestran componentes blastemal, estromal y epitelial. El análisis del tejido es muy importante y debe hacerlo un patólogo experto. La presencia de anaplasia es un factor pronóstico, esta se presenta entre el 5 al 10% de los tumores, y principalmente en niños mayores a 2 años de edad, en el NWTSG-1 el 66.7% de los pacientes con anaplasia presentaron recaídas. El tratamiento del TW depende del estadio de la enfermedad, así como la clasificación del tumor de acuerdo a grupos de riesgo, incluye quimioterapia, cirugía y radioterapia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Cada año son diagnosticados 500 niños en los Estados Unidos con tumor de Wilms, con una incidencia reportada de 1: 10000. Los reportes indican que el 80% ocurre antes de los 5 años con un pico máximo de incidencia entre los 3 a 4 años.

Las manifestaciones clínicas que presentan los niños con Tumor de Wilms: son masa abdominal (75%), dolor abdominal (28%), hematuria macroscópica (18%), hematuria microscópica (24%), y fiebre (22%).

DIAGNOSTICO

Los estudios de extensión incluyen:

- Genéticos y moleculares: determinación de WT1, WT2, WT3, P53
- Histopatológicos: biopsia preoperatoria translumbar o estudio de la pieza quirúrgica en resecciones primarias, estudio histopatológico de los ganglios linfáticos regionales (de preferencia sin neoadyuvancia)
- Gabinete: Ultrasonido abdominal, Telerradiografía de tórax y/o TAC de tórax de preferencia con cortes ultra delgados (Lung care), Tomografía Computada (TC) abdominal con doble contraste.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, de la TC en el establecimiento del diagnóstico en enfermos con tumor de Wilms fue de 0.92, 0.55, 0.84, y 0.73, respectivamente. La TC permite establecer el diagnóstico de certeza en el 82% de los casos. El análisis del tejido es muy importante y debe hacerlo un patólogo con experiencia en tumores pediátricos.

Se considera histología desfavorable (HDF) al tumor que tenga anaplasia difusa. El resto se considera histología favorable (HF). Los tumores con anaplasia están presentes en el 10% de pacientes con estadio V y tienen el mismo pronóstico adverso en enfermedad unilateral como bilateral.

La quimioterapia preoperatoria altera las características histológicas en el tumor de Wilms. De acuerdo a los reportes del protocolo SIOP-9 para histología estándar se puede dividir en grupos de bajo riesgo (aquellos con predominio epitelial y estromal) y de alto riesgo (tumores con predominio blastemal, mixtos o con cambios predominantemente regresivos).

TRATAMIENTO

El tratamiento del Tumor de Wilms incluye quimioterapia, cirugía y radioterapia. Intervenciones que permitan reducir el estadio de la enfermedad para no utilizar radioterapia y/o quimioterapia más tóxica, reducirán la morbilidad relacionada al tratamiento.

QUIMIOTERAPIA:

El tumor de Wilms es un tumor quimio sensible por lo que se tendrá que considerar el beneficio de la quimioterapia neoadyuvante en pacientes en quienes la cirugía pudiera representar un riesgo para la función de órganos vecinos.

Las indicaciones para dar quimioterapia preoperatoria son:

1. Tumor de Wilms bilateral.
2. Trombo tumoral en vena cava por arriba del nivel de las suprahepáticas.
3. tumores que invaden órganos adyacentes cuya resección implica la resección de otra estructura a excepción de la glándula suprarrenal.
4. tumores que al juicio del cirujano impliquen mayor morbilidad o mortalidad si son resecados antes de recibir quimioterapia.
5. Alteraciones y restricción ventilatoria severa por enfermedad metastásica pulmonar severa.

Si se administra quimioterapia preoperatoria el procedimiento quirúrgico no deberá diferirse más allá de la doceava semana del tratamiento.

TRATAMIENTO

CIRUGÍA:

En Estados Unidos, el *National Wilms Tumor Study Group* (NWTSG) recomienda nefrectomía de entrada en estadios I y II, con biopsia pre-tratamiento para los pacientes considerados no reseables al diagnóstico. Los esquemas de la quimioterapia subsecuente así como la necesidad de radioterapia, se determinan por el estadio del tumor y su histología. En Europa, la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) recomienda quimioterapia pre-operatoria (sin biopsia) en todos los tumores sugestivos de ser TW, para sub-estadificar el tumor antes de la nefrectomía tardía.

El procedimiento quirúrgico adecuado para un paciente con TW unilateral es la nefrectomía radical. Se recomienda el abordaje transperitoneal para evaluar adecuadamente la extensión tumoral extra-renal. No debe utilizarse la lumbotomía como vía de abordaje. Se inspecciona la cavidad en busca de implantes peritoneales, invasión vascular y metástasis. Se debe evaluar el riñón contralateral en busca de enfermedad antes de realizar la nefrectomía.

El muestreo ganglionar hiliar así como para-aórtico y para-caval ipsilateral es imprescindible. No deben realizarse biopsias transoperatorias, excepto en los casos en los que el tumor se considere irreseable. Resecar todos los ganglios macroscópicamente anormales marcando su sitio anatómico, en caso de no haberlos revisado los ganglios aunque su aspecto sea normal.

Diversos factores han influido sobre la recurrencia local, estos incluyen el tipo histológico y la biología del tumor, el estadio es un factor predictivo importante de la recurrencia tumoral.

El cirujano juega un rol muy importante en la resección completa del tumor y en evitar la ruptura tumoral con derramamiento y diseminación peritoneal. Es fundamental resacar todos los ganglios macroscópicamente anormales marcando su sitio anatómico, en caso de no haberlos revisado los ganglios aunque su aspecto sea normal.

RADIOTERAPIA:

La radioterapia postoperatoria está indicada en contaminación peritoneal, irradiando todo el abdomen desde domos diafragmáticos hasta el agujero obturador entre las cabezas femorales. Está indicada en Estadios III y IV con histología favorable (HF) y estadios II, III y IV con histología desfavorable (HDF). La dosis recomendada es de 10.8 Gy con protección a bazo y riñón contralateral, irradiando lecho tumoral y cadenas ganglionares, debiendo administrarse antes del 10 día postoperatorio.

TUMOR DE WILMS BILATERAL

La incidencia de tumor de Wilms bilateral (TWB) es de 5% de todos los niños con tumor de Wilms y se ha mantenido estable desde el reporte del WTSG de 1976.

El manejo de estos pacientes debe ser en centros de alta especialidad que cuenten con personal e infraestructura suficiente e idónea.

La nefrectomía parcial es el procedimiento quirúrgico de elección para el salvamento de nefronas. Los protocolos del NWTSG, la SIOP y el UKCCS recomiendan el uso de quimioterapia preoperatoria antes de realizar el salvamento de nefronas en tumores de Wilms bilaterales sincrónicos, tumores en pacientes monorenales y pacientes con enfermedad renal preexistente.

ENFERMEDAD METASTÁSICA

Las lesiones pulmonares únicas demostradas por Tomografía computada no significan la presencia de tumor, por lo que la biopsia de las mismas es indispensable para su confirmación histopatológica para diferenciar entre un proceso benigno o maligno. Que permita proporcionar el tratamiento idóneo.

La resección quirúrgica de las metástasis pulmonares no mejora la supervivencia, su función es documentar la histología más que una estrategia terapéutica.

Las metástasis hepáticas no deben ser reseçadas inicialmente a menos de que sean pequeñas. En caso de persistir después de la quimioterapia pueden reseccarse en la mayor parte de los casos de manera extra-anatómica (cuñas o enucleaciones).

EXTENSIÓN VASCULAR

En el momento del diagnóstico podemos encontrar invasión de la vena renal en el 20-35% de los casos, mientras que su extensión en la vena cava inferior ocurre en un 4-10% de los pacientes y en un 10- 25% de estos, el trombo se extiende por encima de las venas suprahepáticas hasta la aurícula derecha o incluso el ventrículo derecho.

La nefrectomía con trombectomía es el tratamiento de elección en los pacientes con tumor renal y trombo en cava.

La altura del trombo no influye en el pronóstico, pero la presencia de infiltración tumoral de la cava tiene un peor pronóstico por su posibilidad de tener márgenes quirúrgicos positivos y requerir reparación de esta estructura vascular.

Está indicada la quimioterapia preoperatoria en trombos tumorales en la vena cava por arriba del nivel de las venas hepáticas.

En los casos con trombo tumoral que alcanza las venas suprahepáticas o hasta la aurícula, está indicado el uso de circulación extracorpórea, hipotermia, parada cardiaca y exanguino transfusión junto con la cirugía de resección del tumor abdominal. Se recomienda el abordaje en conjunto con cirujanos cardiovasculares

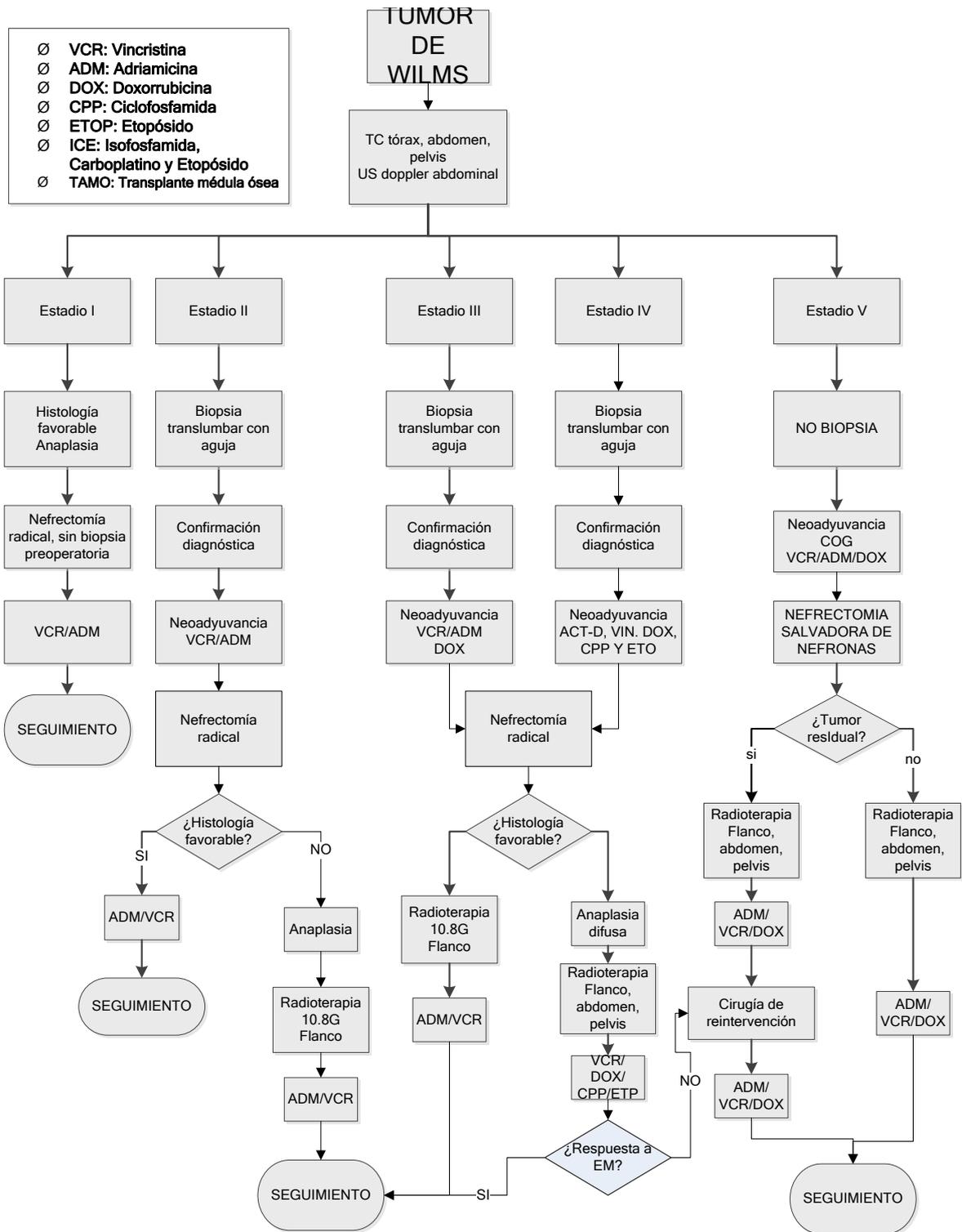
RECURRENCIA DE LA ENFERMEDAD

- El estadio del tumor es un factor pronóstico muy importante de la recurrencia tumoral.
- Las recurrencias en el lecho quirúrgico en niños en estadios III, IV y V son de 16.2%, 15%, y 37.9% respectivamente
- Los resultados al tratamiento para niños con TW recurrente son pobres, especialmente si tienen factores de riesgo como: histología desfavorable, recurrencia temprana, tratamiento previo con tres drogas, recaída no confinada al pulmón, recaída abdominal después de radioterapia.
- Los niños en estadio II tienen un riesgo de recurrencia local 4 veces mayor si existe derramamiento del tumor durante el transoperatorio.
- La recaída exclusivamente pulmonar, en lecho quirúrgico no radiado, y las ocurridas 12 meses posterior al diagnóstico de lesiones en etapa I con Histología favorable, pueden ser tratadas con Actinomicina D y Vincristina.
- La recaída en pacientes con histología desfavorable en pacientes con tratamiento inicial con Actinomicina D, Vincristina y Doxorubicina, en recaídas a sitios distintos a pulmón o recaídas en abdomen radiado, de indica quimioterapia con ICE, Cirugía de reintervención y radioterapia.

CRITERIOS DE REFERENCIA

La sobrevida de los niños con TW es de 90% con tumores localizados, y de 70% en aquellos con enfermedad metastásica, Los niños tratados inicialmente en los centros de concentración y especializados en el manejo pediátrico del tumor de Wilms tienen una sobrevida mayor, menor índice de recaída y complicaciones que cuando son manejados aisladamente en los segundos niveles de atención, por lo que consideramos conveniente que el manejo inicial de estos pacientes se lleve a cabo en centros especializados de tercer nivel de atención.

ALGORITMO 1.



ALGORITMO 2.

