

ARTÍCULOS ORIGINALES

Tumor de Wilms: Asociación de complicaciones quirúrgicas y hallazgos clínicos e imagenológicos

Rostion C. G.^{1,2}, Grandjean T.², Bustamante P.³, Gac K.3, Varas J.²

¹ Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

² Servicio de Cirugía Infantil, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río.

³ Servicio de Cirugía, Hospital Félix Bulnes.

Resumen

Los pilares del tratamiento del Tumor de Wilms son la cirugía y la quimioterapia y, según la etapificación de la enfermedad, la radioterapia.

En Chile, el protocolo terapéutico contempla definir si el tumor es resecable o irresecable al momento del diagnóstico de acuerdo a los hallazgos imagenológicos.

Pensamos que debería establecerse elementos clínicos claros que permitan discernir objetivamente la resecabilidad tumoral en el nefroblastoma.

Se realiza revisión de fichas clínicas y exámenes imagenológicos (ecografía y tomografía axial computarizada(Tac)) de pacientes tratados en el Hospital Roberto del Río entre julio 1995 y julio 2003 por uno de los autores.

Una vez tabulados estos datos se entregaron a dos cirujanos oncólogos quienes por separado y en forma independiente y ciega según estos elementos clínicos debían considerar si el tumor era resecable o irresecable.

El grado de acuerdo entre los cirujanos se midió mediante el empleo del Índice Kappa. Las determinaciones de significación estadística se realizaron mediante prueba de Fisher_Irwing. Los índices Kappa de concordabilidad entre los 2 cirujanos observadores fue Clínica = 0.611; Ecografía = 0.87; Tac = 0.72.

La diferencia estadística en la concurrencia de complicaciones quirúrgicas entre los 14 pacientes en que el tratamiento quirúrgico se realizó en la oportunidad de consenso y aquellos en

los que no hubo acuerdo entre los cirujanos evaluadores A y B y la indicación del equipo fue significativa ($p= 0.0083$).

Proponemos los siguientes criterios predictivos de complicaciones en el tratamiento quirúrgico del Tumor de Wilms:

Un tumor renal unilateral que aumente en 20% ó más el volumen renal para ese paciente comparándolo con el contralateral será considerado irresecable, si además se agregan al menos dos de los hallazgos clínicos que se mencionan a continuación:

- No movilidad del tumor en la palpación abdominal
- Circulación abdominal colateral marcada
- Tumor que traspasa la línea media.

Palabras clave: Wilms, nefroblastoma, tumor sólido, cirugía, riñón

Introducción

Los pilares del tratamiento del Tumor de Wilms son la cirugía y la quimioterapia y, según la etapificación de la enfermedad, la radioterapia. En Estados Unidos y Canadá, prácticamente todos los niños son tratados de acuerdo al protocolo clínico diseñado por el National Wilms's Tumor Study Group (NWTSG). Esto es; realización de nefrectomía, previa a quimioterapia y radioterapia.

En Europa, la mayoría de estos niños es manejada de acuerdo a los estudios terapéuticos diseñados por la International Society of Paediatric Oncology (SIOP), que básicamente realiza nefrectomía después del tratamiento quimioterápico y radioterápico, enfatizando en que ello reduce la morbilidad quirúrgica y los riesgos intra-operatorios de ruptura tumoral.

En Chile, el protocolo terapéutico contempla definir si el tumor es resecable o irresecable al momento del diagnóstico de acuerdo a los hallazgos imagenológicos: Si el estudio por imágenes muestra extensión del tumor a grandes vasos, o es bilateral no existe discusión y el tumor se cataloga como irresecable en ese momento, lo que hace postergar la cirugía y realizar quimioterapia y/o radioterapia previa a la nefrectomía. Sin embargo, la resecabilidad del tumor, no está objetivada y la decisión de la oportunidad quirúrgica depende de la estimación de operabilidad que tenga el cirujano. Citamos textualmente el párrafo que hace alusión a lo mencionado en el Protocolo Nacional para tratamiento de tumores de Wilms "Los tumores pueden ser inoperables debido al **tamaño**, extensión hacia la porción suprahepática de la vena cava inferior y **por otras razones**. Hay **tumores masivos** que **a juicio del cirujano** tienen un riesgo muy alto al extirparlos quirúrgicamente". No se especifica a que se llama tumor masivo ni cual es el tamaño del tumor que define el límite de resecabilidad o no. Se menciona el "juicio del cirujano" para tomar la decisión es decir de su experiencia, habilidad... y osadía. No es difícil suponer que pueden cometerse errores de apreciación que aumenten innecesariamente la morbilidad quirúrgica ya que no se definen criterios anatómicos objetivos, universalmente reconocidos como elementos de juicio sólidos para definir la operabilidad o no del tumor. Pensamos que debería establecerse elementos clínicos claros que permitan discernir objetivamente la resecabilidad tumoral en el nefroblastoma.

Con el propósito de fijar principios que permitan determinar grados de asociación entre complicaciones quirúrgicas y hallazgos clínicos e imagenológicos en pacientes con tumor de Wilms se diseña el siguiente protocolo de estudio.

Material y Método:

Se realiza revisión de fichas clínicas y exámenes imagenológicos (ecografía y tomografía axial computarizada(Tac)) de pacientes tratados en el Hospital Roberto del Río entre julio 1995 y julio 2003. Dicha revisión fue realizada por uno de los autores y sólo este conocía los antecedentes completos de cada caso. Se consigna: sexo y edad del paciente, tiempo de evolución de los síntomas,

síntoma principal, tamaño, sensibilidad consistencia, movilidad y ubicación de ésta. Presencia o no de circulación colateral abdominal. Hipertensión arterial. Hallazgos ecográficos y hallazgos en la tomografía axial computarizada.

Una vez tabulados estos datos se entregaron a dos cirujanos oncólogos quienes por separado y en forma independiente y ciega según estos elementos clínicos debían considerar si el tumor era resecable o irresecable. Ellos fueron instruidos para anotar los argumentos que tuvieron para decidir. Realizaron una primera determinación con los elementos clínicos de antecedentes y examen físico. Luego una segunda con los ecográficos y una tercera con los hallazgos al TAC. Posteriormente, se enfrentaron las evaluaciones de los cirujanos con los eventos quirúrgicos. El grado de acuerdo entre los cirujanos se midió mediante el empleo del Índice Kappa, y uno y generalmente se interpreta como sigue: 0-0.40 (Pobre concordancia entre ambos); 0.41-0.60 (Buena); 0.61-0.80 (substancial) y 0.81-1 (Casi perfecta). Las determinaciones de significación estadística entre complicaciones graves intraoperatorias, como ruptura de grandes vasos y estimación preoperatoria de la resecabilidad del tumor se realizan mediante prueba de Fisher-Irwing.

Resultados:

Se estudiaron 17 pacientes con Tumor de Wilms. La distribución por sexo fue de 12 (70.6%) mujeres y 5 (29.4%) hombres.

La mediana de edad fue de 3 años con un rango de 3 meses a 11 años.

En la evaluación de los hallazgos clínicos, si el tamaño estimado según palpación era mayor de 12 cm. de la masa; se consideraba como cirugía riesgo ubicación (traspasa o no línea media), en esta medición los cirujanos coincidieron que un tumor que traspasa la línea media era indicador de irresecabilidad; movilidad del tumor a la palpación (fue mencionado por uno de los cirujanos como argumento para considerar que aún cuando el tumor pudiese ser de gran tamaño el hecho de ser desplazable le hacía creer que podría ser resecable) y presencia o no de circulación colateral; ambos coincidieron en que en aquellos pacientes en que se observaba circulación colateral

abdominal existía mayor riesgo para la cirugía. La presencia o no de hipertensión arterial o hematuria no fue importante para ninguno de los evaluadores al decidir resecabilidad. En resumen, el tamaño mayor de 12 cm. de la masa, la no movilidad, la ubicación más allá de la línea media y la presencia de circulación colateral fueron elementos que favorecieron la postura de considerar irresecable el tumor, cuando se cumplieron dos o más en un mismo paciente.

Al confrontar las apreciaciones clínicas con las ecográficas, los dos cirujanos se mantienen en su postura en 15 pacientes y ambos cambian su evaluación de tumor resecable a irresecable por la presencia de un trombo en vena cava en 1 paciente. Además el cirujano A cambia de evaluar como resecable a irresecable un caso porque la ecografía observa un mayor tamaño tumoral que el apreciado clínicamente en un paciente y el cirujano B cambia de no resecable a resecable en 1 caso porque la ecografía le informa que el tumor es de menor tamaño que el apreciado clínicamente.

En relación a la valoración de operabilidad al agregar las imágenes de Tac, sólo una vez cambia su apreciación el cirujano A por la información de tamaño que entrega ésta, ya que el informe de la ecografía en ese paciente sólo fue de "nefromegalia", y de acuerdo a ello y los elementos clínicos le pareció que era un tumor operable. La Tac en ese caso le informó que el tumor medía 13 por 7 cm. y varió su postura de tumor resecable a irresecable. El cirujano B mantiene su decisión en todos los casos. Los índices Kappa de concordabilidad entre los 2 cirujanos observadores fue el siguiente: En clínica: Índice Kappa= 0.611 (Bueno). Ecografía: Índice Kappa= 0.87 (Casi perfecto). En Tac: Índice Kappa = 0.72 (Muy bueno) (tabla 1).

Entonces, que el grado de acuerdo de lo que catalogaban como tumor resecable o irresecable fue bueno a casi perfecto entre ambos cirujanos observadores.

Cuando se comparan estos resultados con el tratamiento que recibieron los 17 pacientes vemos que en 6 pacientes el tumor fue calificado como inoperable por el equipo tratante y se realizó

quimioterapia previa según protocolo nacional procediéndose luego a la nefrectomía. El cirujano A tuvo la misma opinión en los 6 pacientes y el cirujano B consideró a 5 de ellos como inoperable. La cirugía en estos 6 pacientes se practicó post quimioterapia según protocolo y no hubo complicaciones en ninguno de los casos.

En 8 pacientes el equipo tratante consideró resecable el tumor y efectivamente los pacientes fueron operados previo al inicio de la quimioterapia sin incidentes quirúrgicos. El cirujano A evaluó como irresecable 1 de esos 8 y 7 le parecieron resecables. El cirujano B consideró resecables los 8 tumores en esos casos.

En un paciente considerado irresecable inicialmente por el equipo tratante y también por ambos cirujanos evaluadores de este trabajo y en el que se decidió realizar biopsia ya que existía duda del diagnóstico de Tumor de Wilms por la edad de la paciente (8 años) debió practicarse nefrectomía perentoria por hemorragia tumoral incohercible con riesgo vital.

En los 14 pacientes en que la evaluación de los cirujanos A y B coincidió con la oportunidad de la cirugía, esto es, realización de la misma antes de la quimioterapia en los tumores resecables y nefrectomía post-quimioterapia en los considerados irresecables no hubo complicaciones quirúrgicas graves. En dos de los pacientes considerados como irresecables, el equipo tratante se decidió hacer cirugía primaria, se presentaron complicaciones de origen vascular graves (desgarro vena cava inferior con hemorragia severa) con riesgo vital para ambos pacientes durante el acto operatorio. La diferencia estadística en la concurrencia de complicaciones quirúrgicas entre los 14 pacientes en que el tratamiento quirúrgico se realizó en la oportunidad de consenso y aquellos en los que no hubo acuerdo entre los cirujanos evaluadores A y B y la indicación del equipo fue significativa ($p=0.0083$).

El paciente en que sólo se pretendía realizar una biopsia, el sangramiento intraoperatorio por estallido tumoral fue de tal magnitud que obligó a la práctica de una nefrectomía.

Discusión:

Una de las controversias que rodean al Tumor de Wilms es el rol de la quimioterapia pre-operatoria. Hay claras ventajas y también desventajas en relación a ellas (4-5).

Por una parte, hay evidencias de que disminuye la incidencia de ruptura tumoral durante la cirugía. En el estudio SIOP 2, en que se randomizó a 160 pacientes, se vio que 5% de los pacientes sometidos a quimioterapia pre-operatoria sufrieron ruptura tumoral, contra 20% en los que no se usó, incluidos los tumores pequeños, con $p=0.0025$ (1). Por otra parte existe riesgo de dar quimioterapia a pacientes con tumor renal benigno o con un tumor maligno de histología distinta de Wilms (2,3). En nuestro estudio la evaluación de los cirujanos respecto de la oportunidad de la cirugía se basó clínicamente en el tamaño, ubicación en relación a la línea media, movilidad y circulación colateral. En el estudio por imágenes, la presencia de compromiso de vena cava inferior por trombo fue el hallazgo determinante para postergar el tratamiento quirúrgico. La conducta fue acertada ($p=0.0083$).

Sin embargo al no haber elementos definidos para declarar inoperable el tumor, existe discusión en el equipo que puede conducir a una conducta equivocada. Creemos que el informe imagenológico debería entregar información clara y uniforme para un tumor renal, que serviría también para el control posterior. Sería un aporte también el incorporar el concepto de volumen renal más que la medición de una o dos magnitudes de éste solamente. De gran utilidad nos parece también el considerar el tamaño normal del riñón según la

edad del paciente (6) ya que el rango de edad en que se presenta este tumor, si bien se concentra entre los 3 y 5 años, es amplio y no será lo mismo una masa renal de 12 cm. en un lactante menor que en un escolar.

Si consideramos que: a) El tamaño calificado como límite para considerar como irreseccable el tumor por ambos cirujanos por separado, fue de 12 cm. y, la media de la edad en esta serie fue de tres años (tamaño normal para un niño de esa edad es 10 cm. el riñón izquierdo y 9.7 cm. el derecho) y b) Ambos cirujanos independientemente consideraron en forma intuitiva que la no movilidad del tumor, la circulación colateral abdominal y la ubicación del tumor sobre la línea media ipsilateral, eran indicadores de irreseccabilidad del tumor, proponemos los siguientes criterios predictivos de complicaciones en el tratamiento quirúrgico del Tumor de Wilms: Un tumor renal unilateral que aumente en 20% ó más el volumen renal para ese paciente comparándolo con el contralateral será considerado irreseccable, si además se agregan al menos dos de los hallazgos clínicos que se mencionan a continuación:

- No movilidad del tumor en la palpación abdominal
- Circulación abdominal colateral marcada
- Tumor que traspasa la línea media.

Creemos además que el informe radiológico debería tener un patrón común para la evaluación de las masas renales ya que en esta revisión vimos que en un caso el aumento del tamaño renal fue informado en la ecografía en forma cualitativa como nefromegalia sin medición cuantitativa del riñón afectado con relación al sano.

Referencias

1. D'Angio G. J., Breslow N., Beckwith J. B., et al: Treatment of Wilms' tumor: Results of the Third National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 64:349-360, 1989.
2. Ritchey M. L., Kelalis P. P., Breslow N., et al: Surgical complications following nephrectomy for Wilms' tumor: A report of National Wilms' Tumor Study-3. *Surg Gynecol obstet* 175:507-514, 1992
3. Voute P. A., Tournade M. F., Lemerle J., et al: Results of studies conducted by the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) from 1971-1978 concerning Wilm's tumor [abstract 14]. In Abstract of the Tenth Meeting of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), Brussels, Belgium, September 1978, pp 3-5.
4. Tournade M. F., Com-Nougue C., Voute P. A., et al: Results of the Sixth International Society of Paediatric Oncology Wilm's Tumor Trial and study: A risk-adapted therapeutic approach in Wilm's tumor. *J Clin Oncol* 11:1014-1023, 1993.
5. Tournade M. F., Com-Nougue C., de Kraker J., et al: Optimal duration of pre-operative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilm's tumor in children over six th of age: Results of 9 th SIOP Wilm's tumor trial and study. *J Clin Oncol*.
6. Teele R. L., Share J. C.: *Ultrasonography of infants and children*, Philadelphia, 1991, WB Saunders, pp137-243, 462-490.

Tabla 1

La Tabla 1 resume el Análisis de Concordancia entre cirujanos A y B en la calificación de resecabilidad del tumor de Wilms sobre la base de elementos clínicos e imagenológicos. La comparación responde al análisis de 3 tablas (tabla 2, 3 y 4) de 2 x 2.

Elas contrastan las opiniones del cirujano A y B.

Las celdas a, b, c, d, contienen los siguientes números respectivamente 10-0-3-4; 11-0-1-5; 11-0-2-4.

	K	EEo	p	IC 95% K
Clínica ©	0.611	0.20	<0.05	0.211-1.010
© + Ecografía (E)	0.87	0.24	<0.05	0.62-1
© + (E) + TAC	0.72	0.185	<0.05	0.358-0.108

K = Kappa

EE o = Error standard de kappa, si K = 0

IC = Intervalo de confianza