

11110

4
lej



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SC
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Hospital General Centro Médico "LA RAZA"**

**CITOLOGIA DEL LIQUIDO
PERITONEAL EN EL TUMOR
DE WILMS**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD DE CIRUJANO PEDIATRA
P R E S E N T A
DR. JORGE EMILIO CORBALA FUENTES**

Aseor: DR. JOSE VELAZQUEZ ORTEGA
Profesor Titular del Curso:
DR. HECTOR HUGO RODRIGUEZ MENDOZA





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE:

Introducción.....	1
Objetivo.....	2
Antecedentes Científicos.....	3
Planteamiento del Problema.....	7
Hipotesis.....	8
Material y Métodos.....	9
Resultados.....	11
Discusión.....	13
Conclusiones.....	15
Bibliografía.....	16

INTRODUCCION

El Tumor de Wilms o nefroblastoma es la tumoración renal que ocupa el tercer lugar en frecuencia de las neoplasias que ocurren en los niños.

El conocimiento del padecimiento y la aparición de diversos métodos de tratamiento han incrementado la sobrevivida considerablemente.

Dentro de sus factores pronóstico tenemos: la edad de presentación, el tamaño de la tumoración, su grado de anaplasia, la terapia inicial y principalmente la Estadificación quirúrgico- Patológica, que se lleva al cabo con laparotomía exploradora y estudio histológico.

En los últimos años la técnica de aspiración de líquido peritoneal se ha utilizado con el objeto de buscar células malignas para evaluar la diseminación de las mismas dentro de la cavidad abdominal (19-20).

Por lo anterior consideramos que éste procedimiento podría transpolarse para el estudio del Tumor de Wilms creando con ello un mejor conocimiento de la invasión tumoral, reconociéndose que dicha maniobra se hará hasta el momento de la laparotomía exploradora, ya antes se contraindica por el riesgo de contaminación.

OBJETIVO:

Conocer las características Citológicas, del Líquido Peritoneal -
en el Tumor de Wilms.

Asimismo conocer la correlación que guarda la presencia ó ausencia de células malignas con su etapa Clínica Patológica.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Rance en 1814, realiza la primera publicación sobre tumores renales en niños, Ebert en 1872 hace la primera descripción clásica de lo que hoy conocemos como Tumor de Wilms. En 1899, Max Wilms, describe la naturaleza mixta embrionaria del tumor.

Durante años el único medio de tratamiento fué el quirurgico. -- hasta el año de 1915 en que Witemberg (1), y Friendlander (2) ,adicionan la radioterapia. En 1964,se incia el uso de la quimioterapia.

En 1966 Farber, desarrolla un manejo interdisciplinario en cirugía, asociado a actinomicina, radiación y quimioterapia postoperatoria, con una sobrevida de 81% ados años(3). En 1969 nace, The National Wilms Tumor Study, encargado de la búsqueda de esquemas óptimos de tratamiento.

El Tumor de Wilms, es una neoplasia renal embrionaria trifásica, en la cual los tipos celulares: estromal, blastenal y epitelial están presentes. La etiología de éste tumor es desconocida. Se presenta en 8 de cada 100 000 nacimientos, lo que contituye una cifra más de 300 casos por año (4), formando el 17% de los tumores pediátricos. Es más frecuente en niños de 2 a 5 años, con predominio de sin relación con el sexo.

Hasta el momento se conoce su asociación con patologías como la Hemihipertrofia, síndrome de Beckwith-Wideman, síndrome de Klieppel Traunnay-Weber y anomalías urinarias congénitas.(50).

Los hallazgos patológicos son el aspecto mas importante de la -- conducta biológica de la enfermedad, la presencia de anaplasia, --- pleomorfismo celulas extremos, es de mal pronóstico para el niño, -- ésta puede ser focal o difusa y se presenta en tumores catalogados como de histologías desfavorable. son los que se presentan con mezcla de elementos blasténicos epitiliales y del estroma.

Los hallazgos microscópicos que influyen en las recaídas tumorales son: la permeación vascular y la presencia de trombos tumorales vasculares en la vena renal y en la vena Cava inferior. Otros factores de significancia pronóstica son: el tamaño del tumor, la edad de presentación, la naturaleza de la terapia inicial y el estadio -- Clínico Quirúrgico establecido durante la Laparotomía exploradora - y el estudi Histopatológico.(6-10).

En el National Wilms Tumor Study, se considera la siguiente clasificación:

Etapa I : Tumor limitado a riñon y extirpado por completo.

Estadio II: Tumor en riñon y con extensión regional, no hay tumor manifiesto en los bordes quirúrgicos.

Estadio III: tumor no hematogeno residual confinado al abdomen, afección de los ganglios del hilio, la cadena periaortica o más allá con contaminación peritoneal difusa por fuga del tumor, implantaciones peritoneales, tumor no totalmente resecable, a causa de la infiltración a organos vitales.

Estadio IV: diseminación hematogena a organos vitales.

Estadio V: Afección renal bilateral al momento del diagnóstico.

En las anteriores es el cirujano , quién decide la etapa clínica, en la sala de operaciones y la confirma el Patólogo, quién además establece si la histología es favorable o desfavorable.(11-13).

En el caso de Tumor de Wilms, al igual que en otras tumoraciones, es importante establecer todos los métodos diagnósticos para asegurar el tratamiento.

En los últimos años se ha utilizado la técnica de biopsia por aspiración en los tumores sólidos, con una eficiencia del 89%, para el diagnóstico de malignidad, se considera poco invasiva, de bajo costo, con trauma mínimo, sin falsas positivas; por ello estimula a otros autores a practicar esta tecnica con enfermedades más específicas. (14-18).

Recientemente se utiliza la técnica de aspiración de líquido peritoneal, con una aguja fina, con el objeto de buscar células malignas, previo al tratamiento quirurgico.(19).

Es desde 1956, cuando Keettel y Elkins, describen la técnica de análisis citológico del líquido peritoneal, con el objeto de evaluar la diseminación de células malignas dentro de la cavidad peritoneal (20).

En los últimos 21 años, en los pacientes con Enfermedad de Hodgkin, se realiza aspiración del líquido pulmonar, para su análisis citológico, con objeto de seleccionar a los pacientes, previo al tratamiento quirúrgico(21).

El análisis del Líquido Peritoneal, en pacientes con tumores del ovario demuestra tener una alta positividad para búsqueda de células malignas hasta de un 70%, así como también se reporta que el estudio citológico del líquido peritoneal es de gran utilidad en los casos de: Melanomas primarios no cutáneos, mesotelionas peritoneales, endometriosis secundaria y linfomatosis (22-29).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el servicio de Cirugía Pediátrica, Clínica de Tumores ----- del Hospital General Centro Médico la Raza, se operan en promedio 15 pacientes por año con diagnóstico de Tumor de Wilms.

En éstos pacientes, se lleva a cabo un protocolo de estudio para extensión tumoral, mediante : Radiografías simples de abdomen, Ul--- trasonido, Urografía excretora y Venocavografía y tomografía axial computarizada en aquellos en que se considere conveniente y por --- último el análisis histopatológico de la lesión.

Atravez de lo anterior se establece el plan de tratamiento y el --- pronóstico.

Por medio de ésta tesis se propone incluir la citología del lí--- quido peritoneal, tomada al momento de apertura de cavidad (Transope--- ratoriamente) y correlacionarla con los estudios ya establecidos, de ésta manera el aspirado de líquido peritoneal podrá ser utilizado - en un futuro, como una herramienta más, para una mejor estadifica--- ción.

HIPOTESIS:

Verdadera;

La presencia de células malignas en el líquido peritoneal, en el Tumor de Wilms, se relaciona directamente con su estadificación Clínico- Patológico.

Nula:

La presencia de células malignas en el líquido peritoneal, en el Tumor de Wilms, no se relaciona directamente con su estadificación Clínico- Patológico.

MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio se realizó en el servicio de Cirugía Pediátrica, Clínica de Tumores del Hospital General Centro Médico la Raza, en una investigación prospectiva, transversal y de correlación, para evaluar una prueba diagnóstica.

Durante el lapso que comprendió de Junio a Diciembre de 1991 se estudiaron un total de pacientes que reunieron lo siguiente:

Criterios de Inclusión:

- a) Paciente Pediátrico.
- b) Con diagnóstico y estadificación transoperatoria de Tumor de Wilms corroborado por estudio Histopatológico.
- c) Aspirado de Líquido Peritoneal Transoperatoriamente.

Se excluyeron aquellos pacientes:

- a) Con Tumor de Wilms que hayan recibido quimioterapia preoperatoriamente.
- b) Paciente con Tumor de Wilms al cual se le haya realizado biopsia por aspiración del Tumor.
- c) Paciente con Tumor de Wilms al que se le haya realizado embolismo arterial preoperatoriamente.
- d) Paciente con Tumor de Wilms operado fuera de nuestra Unidad.
- e) Paciente con Tumor de Wilms al que no se le haya realizado aspirado de líquido peritoneal transoperatoriamente.

En un formato especialmente diseñado para ello se concentraron - los datos referentes a: Nombre, cédula, sexo, cuadro clínico, estudios de laboratorio y gabinete (rx. simples de abdomen, Ultrasonido, Uro-- grafía excretora y en los que ameritaron, Venocavografía y TAC. _--- Posteriormente, éstos pacientes fueron llevados a Laparotomía Exploradora la cual se realizó por una incisión transversa supraumbili-- cal amplia, la cual esta indicada en éstos casos ya que provee una - mejor exposición, mejor abordaje del hilio renal y para explorar el lado contralateral. El aspirado se realizó al momento de apertura - de cavidad, dicha aspiración se realiza mediante una jeringa de 10cc conectada a una sonda de alimentación 730fr., se obtiene un total de 5 cc y se envía la muestra al servicio de Patología para Estudio -- Citológico.

Por último dados los hallazgos de la Laparotomía Exploradora -- y del Estudio Histopatológico se dió la Estadificación del tumor, -- -Cabe señalar que dicha Estadificación se corrobora por una sesión- conjunta de los departamentos de Oncología Médica , Radiodiagnóstico Patología y Clínica de Tumores. Ahí mismo es reportado el resultado de la Citología del Líquido Peritoneal, la cual basicamente reporta la ausencia ó la presencia de células malignas.

Recolectando todos los datos anteriores se procedió a realizar - el análisis estadístico de los resultados, mediante un análisis de - relación.

RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 6 pacientes con Diagnóstico de Nefroblastoma (Tumor de Wilms).

El sexo predominante en nuestra serie fué el femenino con 4 casos - lo que corresponde a un 66% con una relación 2:1.(Tabla # 1).

El grupo etario más afectado fué el preescolar entre los 3 y 5 años con un 50% de la muestra que va de acuerdo a lo reportado en la literatura,(Tabla # 2). El lado más afectado fué el izquierdo.El --- tiempo de evolución del padecimiento,vario desde un mes hasta ocho meses, dando en promedio 3.5 meses.

A todos los pacientes se les solicitó exámenes de laboratorio como Biometria Hemática completa,Tiempos de coagulación, Química sanguínea,DHL,que no tuvieron significancia ya que todos,practicamente -- resultaron dentro de límites normales.

En lo que respecta a exámenes de Gabinete,Rx simples de abdomen,--- Ultrasonido,Urografía Excretora,reportaron los cambios usualmente - reportados en la Literatura,desde rechazamiento de las asas ----- intestinales hacia adelante y hacia abajo en las rx. simples,masas de gran ecogenicidad dependiente del riñon en Ultrasonido y en la - Urografía excretora con distorsión de los sistemas colectores. La - Venocavografía fué indicada en dos tumoraciones una del lado dere-- cho y una bilateral. La Tomografía Axial Computarizada fué requere--- rida en un paciente(Tumor Bilateral).

En lo correspondiente a la variedad histológica de los tumores-- las dos terceras partes (66%) correspondió al tipo Blastemal, dos -- fueron mixtos Clásicos (33%) y no encontró componete estromal y - epitelial puro. (Tabla # 3).

En lo relativo a la Estadificación Clínico-Patológica, en el Es-- tadio I tuvimos un paciente, en el Estadio II dos pacientes, en el-- Estadio III dos pacientes, no hubo pacientes en el Estadio IV, y -- por último estudiamos un Tumor Bilateral-Estadio V-(Tabla # 4).

En el rubro del resultado del Citoogico del Líquido Peritoneal - en búsqueda de células malignas, en tres casos mostró positividad y en tres más resultó negativo.

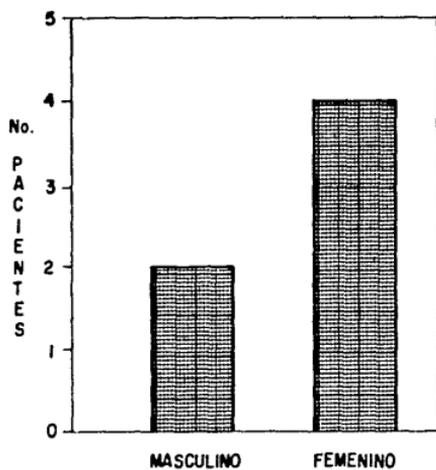
Estos resultados fueron los siguientes en cada Estadio:
Estadio I no. Pacientes (1) Reporte de Citología (negativo)
Estadios II No. Pacientes (2) Reporte de Citología (Neg.)(Neg.).
Estadio III No. Pacientes (2) Reporte de Citología (Pos.)(Pos.).
Estadio IV No. Pacientes (0).
Estadio V No. Pacientes (1) Reporte de Citología (Pos.).

Realizandose el analisis estadistico de la muestra nos reveló lo siguiente: una X (cuadrada) resultó con una P menor de .05 y una -- Relacion (r) de .956. tabla #5.

Por lo anterior la muestra es Estadisticamente Significativa.

CITOLOGIA DE LIQUIDO PERITONEAL
EN TUMOR DE WILMS

SEXO



 SERIES I

TABLA # 1

HGCMR
CIR. PED.

CITOLOGIA DE LIQUIDO PERITONEAL
EN TUMOR DE WILMS

E D A D

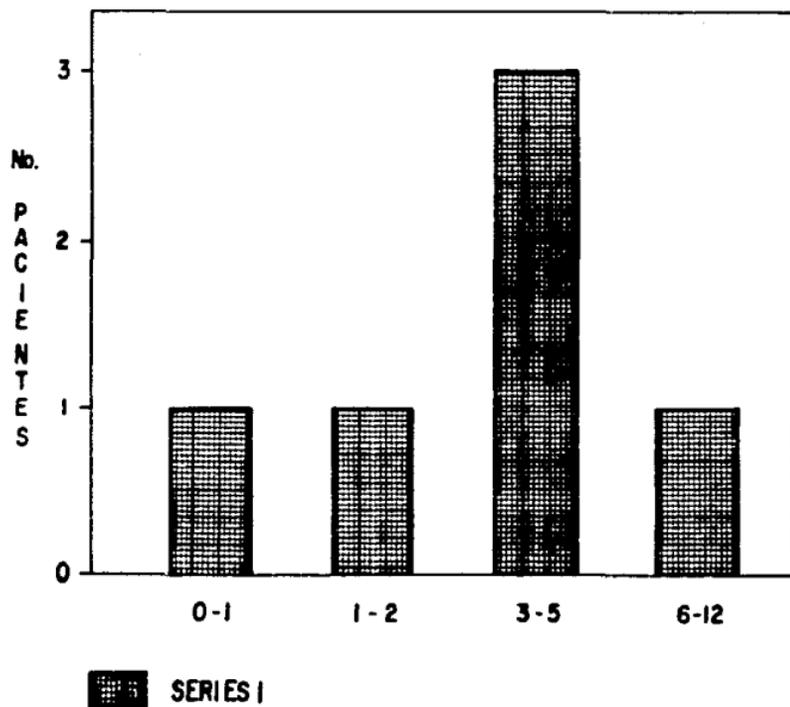
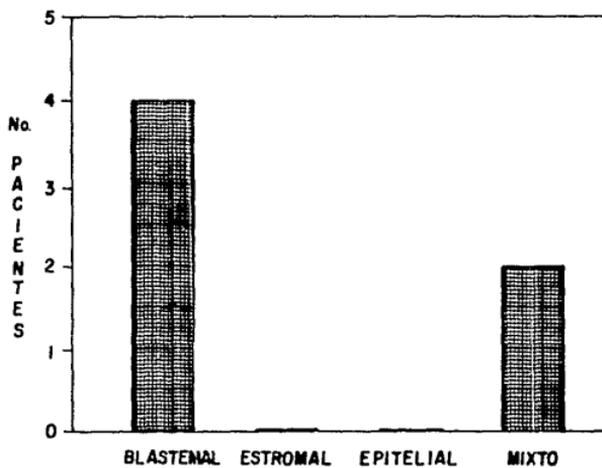


TABLA # 2

HGCMR
CIR. PED.

CITOLOGIA DE LIQUIDO PERITONEAL
EN TUMOR DE WILMS
VARIEDAD HISTOLOGICA

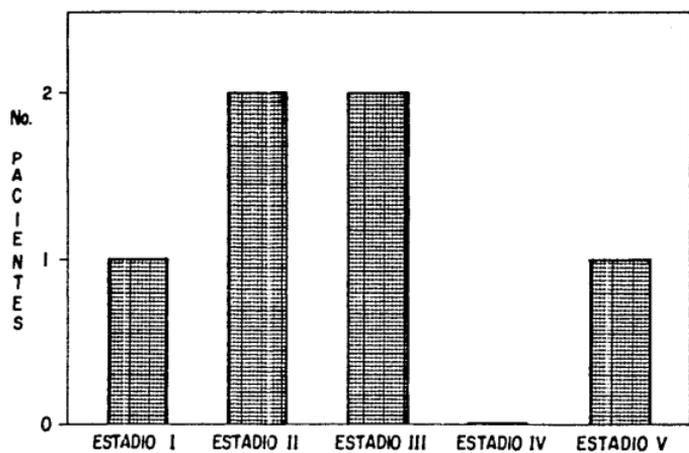


 SERIES I

TABLA # 3

HGCMR
CIR. PED.

CITOLOGIA DE LIQUIDO PERITONEAL
EN TUMOR DE WILMS
ESTADIO CLINICO - PATOLOGICO



 SERIES I

TABLA # 4

HGCMR

CIR. PED.

**CITOLOGIA DE LIQUIDO PERITONEAL
EN TUMOR DE WILMS**

**CORRELACION ENTRE ESTADIO CLINICO QUIRURGICO
Y EL RESULTADO CITOLOGICO DEL LIQUIDO PERITONEAL**

ESTADIO CLINICO - QX	No. PACIENTES	RESULTADO CITOLOGICO DEL L.P.
I	1	(NEGATIVO)
II	2	(NEGATIVO) (NEGATIVO)
III	2	(POSITIVO) (POSITIVO)
IV	0	
V	1	(POSITIVO)

$p < 0.05$ o SIGNIFICATIVA

HG CMR
CIR. PED.

DRS. VELAZQUEZ - ZALDIVAR / CORBALA

TABLA # 5

DISCUSION:

El objetivo del presente trabajo fué el de buscar células malignas en el líquido peritoneal con el fin de establecer si guardan -- o no una relación entre su presencia o ausencia en lo que respecta a su Estadificación Clínico-Patológico. Encontrándose que efectivamente si guarda relación ya que los estadios mayores de II se ha -- visto que la barrera peritoneal ya esta rebasada. por lo tanto ya -- existe invasión tumoral hasta ése nivel.

Lo anterior se refiere dado que pensamos , que si bien es el ciru-- jano, con la laparotomía exploradora y el patólogo dan con certeza-- la extensión tumoral,el estudio de un fluido también deberá considerarse ya que si el quirúrgico, no observa implantes a nivel -- intraperitoneal, catalogará a su paciente como un estadio de II o -- menor de II, pero en realidad no se sabe si en el fluido peritoneal-- existe ya la extensión del mismo. Por lo tanto consideramos que es-- importante ésta revisión, que si bien es cierto es pequeña, estadis-- ticamente es Significativa.

En otro renglon, pensamos, que aquellos pacientes que se estadifi-- quen como Estadio II, y en un momento dado tengan una citología po-- sitiva para búsqueda de células malignas en peritoneo, deberá de to-- marse en cuenta, dado que ésto sería completamente distinto a un pa-- ciente que tiene una citología negativa para búsqueda de células ma-- lignas.

Lo anterior definitivamente no es absoluto, pero en caso de que --

se presentase, creemos que sería conveniente se compararan ambos grupos con el fin de observar la evolución clínica de uno y otro y así considerar que el paciente ya no se encuentra en un estadio en que el peritoneo no se encuentra invadido, sino que éste modificaría su estado.

CONCLUSIONES:

I.-La citología del Líquido Peritoneal en el Tumor de Wilms con presencia ó ausencia de células malignas si se relaciona con el Estado Clínico-Quirúrgico del tumor.

II.-Los Estadios I y II tienen líquido peritoneal negativo para búsqueda de células malignas. Por estudio Citológico

III.-Los estadios III, IV, y V, tienen líquido peritoneal positivo para búsqueda de células malignas, por Estudio Citológico.

IV.-La positividad de búsqueda de células malignas en el líquido peritoneal por medio de estudio Citológico cambia su estadificación ya que existe extensión y contigüidad hacia la cavidad peritoneal por el tumor,

V.-La Citología del líquido peritoneal es un buen marcador para verificar células malignas a éste nivel, y probablemente en todas las neoplasias intra ó retroperitoneales,

VI.-Proponemos la Citología del Líquido Peritoneal -realizada - transoperatoriamente como parte del protocolo de estudio de pacientes con Tumor de Wilms.

BIBLIOGRAFIA:

- 1)Othersen Blemann Jr, Pediatric surgery.USA Year Book al medical-- publishers.1986.293-302.
- 2)friendlander A. Sarcoma of the Kidney trated by the roent gen ray Am J Dis Child.1956;12:328-34.
- 3)Beckwith JB,Palmer NF. Histopatology and prognosis of Wilms Tumor- Study. Cancer 1967;41:1978-9.
- 4)Belasco JB,Chatten S,Angio J. Clinical Pediatric nOncology USA.-- Mosby.1984.545-61.
- 5)Green D. Pediatrics Clinics of North America. 1985;32:(3):735-54.
- 6)Breslow NF,Churchikll G,Noswith B,et al, Clinic Pathologic features and prognosis for Wilms Tumor patients, with metastagesal diagnosis.Cancer.1986;58:2501-11.
- 7)Deangio GJ,Beckwith JB,Breslow NE et al. Wilms Tumor un update.-- Cancer.1980;45:1791-98.
- 8)Weeks DA,Beckwith JB,Luckey QW,Relapse associated variables in -- stage favorables histology Wilms Tumor. Cancer.1987;60:1204-12.
- 9)Kim TH,Zaatari GS,Braum ES,et al. Recurrence of Wilms Tumor ---- after apparent cure.Journal of Pediatrics.1985;107:44-49.
- 10)Jereb BTourande MF,Nosbit B,et.al.Lymph node invasion and ----- prognosis in nefroblastoma.Cancer.1980;45:1632-36.
- 11)Leonard AS.Clinicas Quiturgicas de Norteamerica.1985;16:1433-70.
- 12)Deangio GJ,Evans A,Breslow N,et al. The treatment of Wilms Tu-- mor results of the second NETS.Cancer.1981;47:2302-6.

- 13) Chochant SJ. The National Wilms Tumor Study. (US). American Pediatric Population. Cancer. 1984; 54:1449-53.
- 14) Taylor RS, Nuñez C. Fine Needle aspiration biopsy in pediatric population. Cancer. 1984; 145:3-57.
- 15) Berkly C, Santly NW, Wolpert J, Rainwater IM. Adult Wilms Tumor. Acta Cytol. 1990; 34:79-83.
- 16) Millar AJ, Sinclair E, Salyh C, et al. Fine needle cytology of solid tumor; method diagnostic accuracy and role in management. J Ped Surg. 1990; 25:1088-91.
- 17) Quijano GD, Drut R. Cytologic characteristics of Wilms Tumor in fine needle aspirates. Acta Cytol. 1988; 188:263-4.
- 18) Drut R, Pollano D. Anaplastic Wilms Tumor initial diagnosis by fine needle aspiration, Acta Cytol. 1988; 32:774-77.
- 19) Gupta RK, Prasad J, Stewart RJ. Fine catheter aspiration of the peritoneal cavity in the diagnosis of metastatic tumor. Acta Cytol. 1990; 34:434-36.
- 20) Zuna RE, Mitchel ML. Cytologic in peritoneal washings associated with benign gynecologic disease. Acta Cytol. 1988; 32:139-47.
- 21) Flint A, Kumer MB, Naylor B. Pulmonary Hodgkins disease diagnosis by fine needle aspiration. Acta Cytol. 1988; 32:221-5.
- 22) Takashina T, Ono M, Kanda Y, Kasagae S, Hayakawa O. Cervico Vaginal and endometrial cytology in ovarian, Cancer, 1988; 32:159-62.
- 23) Zuna RE, Hansen, Mann W, Peritoneal Washing cytology in cervical carcinoma. Acta Cytol. 1990; 34:645-51.

- 24) Anfely S, Koelma IA, Fleuren CJ, Van Steening G. Malignant melanoma in fine needle aspirates and effusions. *Acta Cytol* 1988;32:707-11.
- 25) Jayaram G, Ashoks S. Fine needle aspiration cytology of well differentiated papillary peritoneal mesothelioma. *Acta Cytol* 1988;32:563-66.
- 26) Johnson TL, Kumar BN, Hopkins M, Hughes JD. Cytologic features of ovarian tumor of low malignant potential in peritoneal fluid. *Acta Cytol*. 1988;513-18.
- 27) Runyon BD, Hoefs JC, Cytopathology of peritoneal mesothelioma. *Acta Cytol*. 1988;32:513-18.
- 28) Kumar PN, Esfahani F, Cytopathology of peritoneal endometriosis caused by rupture ovarian cysts. *Acta Cytol*. 1988;32:523-6.
- 29) Guzman J, Hilgarth M, Bross KJ, Ross A, Wiehls V, et al. Malignant ascites of serous papillary ovarian adenocarcinoma. *Acta Cytol*. 1988;32:519-22.