



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVENTOS ADVERSOS, EVOLUCIÓN CLÍNICA Y EVENTOS DE MUERTE EN PACIENTES CON SARCOMA RENAL DE CELULAS CLARAS, EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN UN PERIODO DE 15 AÑOS.”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
LAURA ALEJANDRA XIQUI JARDINES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA

TUTOR:
DRA. ARACELI CASTELLANOS TOLEDO.
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

ASESORES METODOLÓGICOS:
DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS.MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO

México D.F. febrero 2017.





Universidad Nacional
Autónoma de México



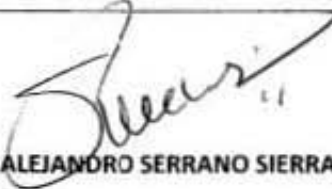
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

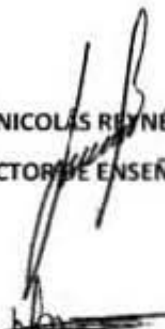
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

"ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVENTOS ADVERSOS, EVOLUCION CLÍNICA Y EVENTOS DE MUERTE EN PACIENTES CON SARCOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS, EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN UN PERIODO DE 15 AÑOS"




DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA



DR. JOSÉ NICOLÁS RYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO

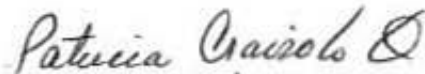
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POS GRADO.

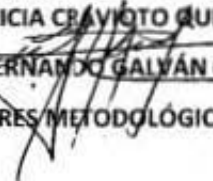


DRA. ARACELI CASTELLANOS TOLEDO

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

TUTOR DE TESIS.



DRA. PATRICIA CRAVITO QUINTANA

FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO
ASESORES METODOLÓGICOS.

INDICE

1. Antecedentes.....	5
1.1 Introducción.....	5
1.2 Etiología.....	5
1.3 Epidemiología.....	5
1.4 Cuadro clínico.....	6
1.5 Estudios de Imagen.....	6
1.6 Estadificación.....	7
1.7 Patología.....	9
1.8 Diagnóstico diferencial.	9
1.9 Factores Pronósticos.....	10
1.10 Tratamiento.....	10
1.11 Tratamiento de la enfermedad recidivante.....	11
2. Planteamiento del Problema (Pregunta de Investigación).....	11
3. Justificación.....	11
4. Objetivo General y Específicos.....	12
5. Material y Métodos.....	12
5.1. Diseño del estudio.....	13
5.2. Criterios de Selección.....	13
5.3. Descripción de las variables.....	14
6. Análisis Estadístico.....	17
7. Aspectos éticos.....	17
8. Resultados.....	18

9. Discusión.....	33
10. Conclusiones.....	36
11. Bibliografía.....	37
12 Cronograma de Actividades.....	39
10. ANEXO 1.....	40

ANTECEDENTES.

Definición.

Los tumores renales representan aproximadamente el 7% de los tumores malignos de la infancia, incluyendo al nefroblastoma o tumor de Wilms (TW), sarcoma de células claras del riñón (SRCC), el tumor rabdoide maligno, carcinoma de células renales (CCR) y nefroma mesoblástico congénito.¹

El SRCC es la segunda neoplasia renal más común en la edad pediátrica y es un tumor asociado a una tasa incrementada de recaída y muerte asociadas a su histología desfavorable, comparativamente con el TW el cual es menos agresivo.¹

Esta variante fue descrita en 1978. El término “sarcoma renal de células claras” se basa en las características de la tinción y el tipo de células predominantes en la misma. También ha sido llamado “tumor renal de la infancia metastatizante a hueso” por ser el sitio principal de metástasis. Sin embargo tanto el TW como el SRCC pueden propagarse a cerebro, hueso, ganglios linfáticos, pulmón y tejidos blandos principalmente. Beckwith y Palmer fueron los primeros en utilizar el término “sarcoma de células claras”.²

Etiología.

El origen del SRCC no se ha establecido. La desregulación de la vía del EGFR se ha observado en múltiples niveles. El proto-oncogen c-kit se sobreexpresa en este tipo de tumores, pero no está acompañado por la amplificación de genes o mutaciones activadoras. En algunos casos se ha descrito la translocación t(10; 17) (q22; p13) y deleción 14q. Las células que han sido sugeridas como el origen del SRCC incluyen células intersticiales, células mesenquimales no específicas del órgano, células blastemales y otras. También se ha sugerido que el origen es una célula renal mesenquimal que posee marcadores neuronales.

Epidemiología.

El SRCC es una neoplasia poco frecuente. En México no existen datos precisos; a nivel mundial corresponde al 4-5% de las neoplasias renales pediátricas.³

Suele presentarse entre los 1 y 3 años de edad, son muy raros antes de los 6 meses, en la edad adulta hay un caso reportado en un individuo de 56 años de edad. Hay predominancia en el sexo masculino. No hay predominancia de alguna raza, no se asocia con enfermedades genéticas y no parece haber casos familiares.²

Cuadro clínico.

Clínicamente la forma de presentación es similar a la de los pacientes con TW, incluyendo distensión y masa abdominal, dolor abdominal y puede haber hematuria macroscópica. Otros síntomas que se han descrito son vómitos, disminución de la ingesta, fiebre, estreñimiento e hipertensión. Ocasionalmente pueden presentar dolor óseo y presentación de masas óseas al haber metástasis. Algunas revisiones señalan predilección por el riñón derecho.²

Los sitios más frecuentes de metástasis son ganglios linfáticos (59%), hueso (13%), pulmón (10%) e hígado (9%). Otros sitios de metástasis son los tejidos blandos, cerebro, piel, colon y el riñón contralateral.²

Según la literatura, ocurren recaídas en aproximadamente 20 al 40% de los casos, encontrándose un tiempo medio de recaída de aproximadamente 24 meses, sin embargo, estas pueden presentarse tan temprano como a 5 meses y tan tardías como 8 años después del término del tratamiento. Debido a los tratamientos actuales cada vez son menores las recaídas tardías. Así mismo, el patrón de recaída ha sufrido un cambio. Habitualmente el sitio de recaída era el hueso, seguido de pulmones, cerebro, abdomen (retroperitoneo) e hígado. Sin embargo, actualmente se considera al cerebro como el primer sitio de recaída (órgano santuario), esto debido a un cambio de comportamiento metastásico por la adición de ciclofosfamida, ifosfamida, etoposido y carboplatino cuando tradicionalmente se usaba vincristina asociada a dactinomicina y doxorubicina.²

Estudios de Imagen.

Al identificar una masa renal, y ante la sospecha de que dicha masa se trate de una tumoración renal, lo siguientes es determinar el tipo de tumoración para poder determinar la conducta a seguir con la finalidad de llegar a un diagnóstico oportuno y certero; pese a que el diagnóstico de certeza se hace mediante biopsia con un estudio histopatológico, es de suma importancia realizar estudios de imagen para determinar la forma más adecuada de obtención de la misma⁴

Entre los métodos de diagnóstico por imágenes que pueden utilizarse en algún momento figuran varios: urografía excretora con nefrotomografía, ecografía, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RMI), arteriografía, flexografía renal y cavografía, gamagrafía ósea, etc. Sin embargo, estos son utilizados de acuerdo a la evolución clínica, evaluando costo beneficio e individualizando cada paciente.⁴

La caracterización de una masa renal depende de múltiples factores, incluyendo la historia clínica, exclusión de condiciones que puedan simular neoplasias (pseudomasas) y la naturaleza de los hallazgos en las imágenes. En términos generales, la estrategia para la caracterización por imágenes incluye los siguientes pasos:

1. Diferenciar pseudomasas de verdaderas masas.
2. Discriminar entre masas quísticas y sólidas.
3. En las quísticas determinar si son simples o complejas.
4. Caracterizar criterios de benignidad o malignidad.
5. Determinar aspectos de estadificación.

Los tres últimos están orientados a determinar si la masa presenta criterio quirúrgico. El principal indicador en imágenes de masa quirúrgica es la presencia de realce luego de administrar contraste iodado en TC y gadolinio en RMI.⁴

Radiológicamente se puede encontrar el signo de la garra, cuando el tumor “abrazo” o envuelve el riñón, imagen altamente sugestiva de su origen renal.⁴

La ventaja del uso de la TC o la RMI resultan de poder diferenciar el tipo de tejido, pudiendo diferenciar entre tejido graso, lesiones quísticas tanto líquidas como hemorrágicas, determinar el tamaño tumoral, el cual no siempre correlaciona con el grado de malignidad.⁴

Es importante hacer uso de estas técnicas previo a la realización de la biopsia para determinar la técnica más conveniente para el paciente y poder realizar el diagnóstico y la estadificación de forma adecuada.

Estadificación.

La estadificación empleada en este tipo de neoplasias la estableció el National Wilm’s Tumor Study Group (NWTSG), correlacionando el estadio quirúrgico del tumor con el pronóstico. El estadio se determina de acuerdo con los resultados de los estudios de imagen, así como con los hallazgos quirúrgicos y patológicos de la nefrectomía, siendo este mismo criterio el usado para estadificar tanto los tumores con características histológicas favorables como para los de características desfavorables. Por lo tanto, los pacientes se deben categorizar mediante un informe que contenga todos estos criterios. El sistema de estadificación fue originalmente formulado por el NWTSG y actualmente es usado por el Children's Oncology Group (COG) para todas las neoplasias renales pediátricas. El sistema de estadificación se describe a continuación:⁵

Estadio I

El tumor está limitado al riñón y se resecó completamente, la cápsula renal está intacta, el tumor no se rompió ni se sometió a biopsia antes de la extracción, los vasos del seno renal no están afectados, no hay prueba del tumor en los márgenes de la resección o más allá de estos.⁶

Estadio II

El tumor está completamente resecado y no hay prueba de tumor en o más allá de los márgenes resecados. El tumor se extiende más allá del riñón como lo muestra cualquiera de los criterios siguientes: hay una extensión regional del tumor (es decir, penetración a la cápsula o invasión extensa del tejido blando del seno renal, según se explica a continuación). Los vasos sanguíneos fuera del parénquima renal pero dentro de la muestra de nefrectomía, incluso aquellos del seno renal, contienen tumor.⁶

Estadio III

Es un tumor residual no hematógeno limitado al abdomen después de llevarse a cabo una cirugía. Se puede presentar cualquiera de las siguientes situaciones: Los ganglios linfáticos dentro del abdomen o la pelvis están afectados por tumor (el compromiso de los ganglios linfáticos en el tórax u otros sitios extra abdominales es un criterio del estadio IV). El tumor ha penetrado a través de la superficie peritoneal. Se encuentran implantes tumorales sobre la superficie peritoneal. El tumor macroscópico o microscópico permanece después de la cirugía, por ejemplo: se encuentran células tumorales en el margen de la resección quirúrgica en el examen microscópico; el tumor no es completamente resecado debido a la infiltración local en las estructuras vitales; se produce un derrame del tumor antes o durante la cirugía; el tumor es tratado con quimioterapia preoperatoria y/o se sometió a una biopsia (biopsia con aguja gruesa, biopsia abierta o aspiración con aguja fina) antes de extirparlo; el tumor es extirpado en más de una pieza (por ejemplo, se encuentran células tumorales en la glándula suprarrenal extirpada por separado; de la muestra de nefrectomía se extrae por separado un trombo tumoral dentro de la vena renal). Una extensión del tumor primario dentro de la vena cava hasta la vena cava torácica y el corazón se considera estadio III (por contigüidad) aunque esté fuera del abdomen.⁶

Estadio IV

Se encuentran metástasis hematógenas (pulmones, hígado, hueso, cerebro) o presencia de metástasis ganglionares fuera de la región abdomino-pélvica. La presencia de un tumor dentro de la glándula suprarrenal del mismo lado no se interpreta como metástasis y la estadificación depende de todos los otros parámetros de estadificación presentes. Al tumor primario se le debe asignar un estadio local siguiendo los criterios arriba mencionados lo cual determina la terapia local.⁶

Estadio V

Existe compromiso bilateral por el tumor y se encuentra presente en el momento del diagnóstico, si bien cada riñón se estadia de acuerdo al involucro local y el tratamiento inicial se realiza con base al estadio local más avanzado.⁶

Patología.

El SRCC se presenta típicamente como una masa grande, unicéntrica, bien circunscrita y bien delimitada. Surge de la región central y reemplaza el tejido renal normal o se encuentra en la médula del riñón. El diámetro aproximadamente varía de 2.3 a 24 cm. El SRCC es suave, de color gris, y produce abundante material mucinoso que confiere un aspecto brillante a la superficie de corte. Los quistes, las áreas de hemorragia y pequeños focos de necrosis a menudo están presentes.

Microscópicamente, se describen varios tipos histológicos o variantes histológicas. El patrón más común es el modelo clásico, que está presente al menos focalmente en más del 90% de los tumores. El subtipo clásico se caracteriza por células redondas/ovaladas uniformes, de citoplasma claro, con núcleos a menudo vesiculares suaves de forma ovalada y cromatina finamente dispersa, nucleolos poco visibles y figuras mitóticas infrecuentes. En éste modelo clásico, las células tumorales se disponen en nidos o cordones separados por tabiques fibrovasculares. Este es el patrón más comúnmente visto.

Otros patrones histológicos que se han descrito incluyen mixoide (50%), esclerosante (35%), celular (26%), epitelioides (13%), en palisada (11%), fusiforme (7%), estoriforme (4%) y anaplásico (3%). En aproximadamente 91% de los casos está presente más de un patrón histológico.²

Por inmunohistoquímica hay positividad consistente para ciclina e inespecífica para vimentina. Recientemente se demostró marcación para el receptor del factor de crecimiento neural (NGFR). El SRCC es uniformemente negativo para citoqueratina, Mic-2, S100, marcadores neuronales, desmina y WT-1.

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial incluye principalmente a TW, nefroma mesoblástico, tumor rabdoide, tumor neuroectodérmico primitivo y el carcinoma de células renales.

A diferencia del nefroblastoma, en el SRCC no se evidencia blastema ni componentes mesenquimales heterólogos.

Con tumor rabdoide puede diferenciarse fácilmente, ya que en el SRCC están ausentes los núcleos prominentes y el citoplasma abundante característicos del tumor rabdoide; en ocasiones, pueden presentar áreas parecidas a las de éste tumor, pero en general, habrá áreas más características del sarcoma de células claras.^{2,3}

Factores Pronósticos.

Los factores de mal pronóstico en el SRCC son dados por:

- La edad del niño al diagnóstico.
- La estadificación.
- La presencia de tumor residual.

El pronóstico en aquellos pacientes con enfermedad residual tras la intervención es sombrío, no obstante, la curación de este tipo de tumor es posible.⁷

Tratamiento.

El tratamiento actual de acuerdo con el COG AREN0321, consiste en la cirugía de los tumores resecables, seguida de vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina y etopósido para la enfermedad en estadio I a III, similar al utilizado en el tratamiento NWT5-5. Aun es controversial el beneficio de la radioterapia en el estadio I, todos los demás pacientes reciben radiación flanco a una dosis de 10,8 Gy. Pacientes en estadio IV se tratan con los mismos medicamentos, aunque en un régimen intensificado con carboplatino adicional (UH-1: ciclofosfamida, carboplatino, etopósido, vincristina, doxorubicina).²

Los protocolos actuales de la International Society of Paediatric Oncology (SIOP), utilizan vincristina, dactinomicina y doxorubicina para la enfermedad en estadio I, y doxorubicina, ciclofosfamida, carboplatino y etopósido para la enfermedad en estadio II-IV, en combinación con la radioterapia (10.8-30.6 Gy dependiendo del estadio, edad, sitio, presencia de enfermedad residual y metástasis).²

Estudios del United Kingdom Wilms Tumor (UK-WT), sugieren vincristina, dactinomicina y doxorubicina para la enfermedad en estadio I, la combinación de vincristina, dactinomicina y doxorubicina más radioterapia (dosis 25,2 Gy) para la enfermedad estadio II-III, y doxorubicina, ciclofosfamida, carboplatino y etopósido en combinación con radioterapia para la enfermedad en estadio IV.²

Debido a que el sistema de estadificación en los estudios del COG se basa en nefrectomía inmediata y que en estudios SIOP se basa en la quimioterapia preoperatoria, es difícil comparar los dos enfoques de cabeza a cabeza. Sin embargo, se pueden considerar algunas recomendaciones en general. En primer lugar, la adición de antraciclicos para el

tratamiento del SRCC mejoró sustancialmente la supervivencia libre de recaída (SLR) y la supervivencia global (SG). En segundo lugar, la enfermedad en estadio I parece tener buenos resultados con una estrategia de 3 drogas, mientras que la enfermedad más avanzada parece beneficiarse de una estrategia con 4 drogas. En tercer lugar, de acuerdo con el aumento de la enfermedad recurrente en cerebro, parece útil incluir fármacos penetrantes al sistema nervioso central. En cuarto lugar, localmente los tumores parecen beneficiarse de la radioterapia para evitar la recidiva local.³

Tratamiento de la enfermedad recidivante.

Aún no se ha establecido el tratamiento óptimo de la enfermedad recidivante. El esquema utilizado es la aplicación de cursos de ifosfamida, carboplatino y etopósido (ICE), con o sin otros agentes, la cirugía y la radioterapia.²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los tumores renales representan aproximadamente el 7% de los tumores malignos de la infancia, dentro de estos el SRCC es la segunda neoplasia renal más común. Su forma de presentación es similar a la presentada en pacientes con TW por lo que en un inicio se consideraba una variante histológica agresiva del mismo, sin embargo el SRCC es una neoplasia renal independiente al TW y se asocia a una tasa incrementada de recaída y muerte debido a su histología desfavorable.

El SRCC es una neoplasia poco frecuente, pero altamente agresiva y desfavorable, sobre todo en estadios avanzados. En México no se cuentan con estudios precisos acerca de su incidencia. A nivel mundial corresponde al 4-5% de las neoplasias renales pediátricas. El objetivo de este trabajo es conocer los datos epidemiológicos, clínicos y el desenlace de estos pacientes en nuestra población tratando de responder la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la frecuencia, las características clínicas, los eventos adversos y eventos de muerte en los pacientes pediátricos con SRCC en la población mexicana?

JUSTIFICACION.

Al momento, existen pocos datos en la población mexicana sobre la frecuencia, las características clínicas, eventos adversos y eventos de muerte en los pacientes pediátricos con SRCC, una neoplasia altamente agresiva y mortal, por lo que la finalidad de este estudio es lograr caracterizar este padecimiento, identificando el curso clínico y la evolución de estos pacientes tratados en nuestra institución, con el objetivo de lograr

tener un panorama más claro de los sucesos en estos pacientes y que esto pueda servir como una representación para la realización de estudios nacionales, de modificaciones necesarias en el tratamiento y estudios prospectivos con el objetivo de mejorar los porcentajes de supervivencia.

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la frecuencia de presentación, características clínicas, eventos adversos por el tratamiento, evolución clínica y eventos de muerte de los pacientes con SRCC tratados en el servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría durante los últimos 15 años (2000-2015), con la finalidad de determinar el tratamiento más adecuado para este padecimiento y disminuir las complicaciones mejorando la calidad de vida de éste grupo de pacientes.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Describir la frecuencia de presentación del sarcoma renal de células claras en el servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 15 años.
2. Describir las características clínicas más frecuentes en pacientes pediátricos con sarcoma renal de células claras atendidos en el servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 15 años
3. Describir la frecuencia de los eventos adversos que presentaron los pacientes pediátricos con sarcoma renal de células claras atendidos en el servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 15 años.
4. Describir la evolución clínica de los pacientes pediátricos con sarcoma renal de células claras tratados en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 15 años.
5. Describir la frecuencia y causas de muerte de los pacientes pediátricos con sarcoma renal de células claras atendidos en el servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 15 años.

MATERIAL Y METODOS.

Todos los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría de los pacientes de ambos géneros con el diagnóstico de sarcoma renal de células claras en un periodo de 15 años (2000-2015).

A través de la base de datos del servicio de patología se obtuvieron los registros de los expedientes clínicos clasificados como tumor maligno del riñón, excepto de la pelvis renal, clave CIE C64-X. Se revisaron todos los casos con diagnóstico histológico confirmado en el

Instituto Nacional de Pediatría de sarcoma renal de células claras y se cotejó con la base de datos del archivo clínico de la misma institución.

Del expediente clínico se obtuvieron los siguientes datos: edad al diagnóstico, sexo, características clínicas al diagnóstico, tiempo de evolución, estadio clínico, tipo de cirugía/biopsia, esquemas de tratamiento, anormalidades físicas y síndromes asociados, si el paciente logro remisión completa, tiempo de remisión completa, eventos adversos agudos y a largo plazo asociados al tratamiento, eventos de recaída y eventos de muerte.

Se conformó una base de datos en el programa Excel, mismo que fue exportado al paquete SPSS V.21 en el cual se realizó el análisis descriptivo de las variables del estudio.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión.

Se incluyeron todos los expedientes clínicos de los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría con:

- Diagnóstico histológico confirmado de sarcoma renal de células claras en el Instituto Nacional de Pediatría.
- Edad menor de 18 años.
- Tratados en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría.

Criterios de exclusión.

- Tratados previamente en otra institución con quimioterapia y/o radioterapia y/o cirugía.
- Expedientes incompletos sin la información necesaria para responder los objetivos de este estudio

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES.

Variable	definición	categoría	Escala
Sexo		Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
Edad diagnóstico	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento hasta el momento de diagnosticar la enfermedad	Cuantitativa continua	1. Meses
Manifestaciones clínicas diagnóstico	Cuadro clínico del sarcoma renal de células claras	Cualitativa nominal	1. Masa abdominal 2. Dolor abdominal 3. Hematuria macroscópica 4. Fiebre 5. Dolor o masa ósea 6. Estreñimiento 7. Hipertensión
Metástasis diagnóstico	Presencia de enfermedad tumoral a distancia al momento de diagnóstico	Cualitativa nominal	1. Ganglios linfáticos 2. Hueso 3. Pulmón 4. Hígado 5. Tejidos blandos 6. Cerebro 7. Piel 8. Riñón contralateral 9. Otros 10. Ninguno
Biopsia preoperatoria	Toma de muestra diagnóstica previa a tratamiento quirúrgico	Cualitativa nominal	1. Riñón derecho 2. Riñón izquierdo 3. Ambos riñones 4. Ninguna
Histología reportada en la biopsia	Descripción microscópica de la anatomía patológica del tumor con base a la presencia de anaplasia	Cualitativa nominal	1. Clásico 2. Mixoide 3. Esclerosante 4. Celular 5. Epitelioide 6. Con palisada 7. Fusiforme 8. Estoriforme 9. Anaplásico 10. Otro 11. No especificado
Estadio	Grado de extensión de la enfermedad	Cualitativa nominal	1. I 2. II 3. III 4. IV
Uso de radioterapia	Radioterapia como parte del tratamiento con la finalidad de lograr la remisión	Cualitativa nominal	1. Abdomen total 2. Hemi-abdomen 3. Abdomen total y sitios de metástasis

	completa		<ol style="list-style-type: none"> 4. Hemi-abdomen y sitios de metástasis 5. Sin radioterapia
Dosis de radioterapia	Magnitud de dosis absorbida de radiación ionizante expresada en grays	Cuantitativa continua	Grays
Esquema de quimioterapia neoadyuvante	Combinación de fármacos antineoplásicos utilizados para el tratamiento neoadyuvante del sarcoma renal de células claras	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fármacos utilizados
Número de ciclos de quimioterapia adyuvante	Ciclos de quimioterapia administrados posterior a la cirugía definitiva del tumor	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> 1. Número de ciclos
Quimioterapia adyuvante utilizada	Combinación de fármacos antineoplásicos para el tratamiento adyuvante del sarcoma renal de células claras	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. NWT5-5 2. Otro
Evento adverso	Falla de algún órgano o sistema relacionada al tratamiento	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Presencia de evento adverso	Descripción del tipo de falla orgánica relacionada al tratamiento	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Agudo 2. Crónico 3. Ninguno
Tipo de evento adverso	Descripción del tipo de falla orgánica relacionada al tratamiento	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falla Cardíaca Congestiva 2. Daño Pulmonar 3. Falla Renal 4. Hipertensión arterial sistémica 5. Alteraciones Neurológicas 6. Alteraciones Endocrinológicas 7. Segunda Neoplasia
Evolución	Desenlace del curso	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vivo con enfermedad 2. Vivo sin enfermedad 3. Muerto con enfermedad 4. Muerto sin enfermedad 5. Abandono del tratamiento
Recaída o progresión	Recurrencia del tumor posterior a un periodo de remisión y buena respuesta al	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

	tratamiento		
Sitio de recaída	Lugar anatómico de recaída	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Local 2. Hueso 3. Pulmón 4. Hígado 5. Cerebro 6. Ganglios 7. Otros
Tratamiento recibido en recaída	Esquema de quimioterapia utilizado de segunda o tercera línea de tratamiento con recaída, progresión o refractariedad a tratamiento de primera línea	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quimioterapia recibida.
	Tiempo entre la remisión y la recaída	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> 1. Meses
Evolución después de la recaída	Desenlace del curso clínico	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vivo con enfermedad 2. Vivo sin enfermedad 3. Muerto con enfermedad 4. Muerto sin enfermedad 5. Abandono de tratamiento
Tiempo total de seguimiento	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la última consulta	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> 1. Meses
Porcentaje y tiempo de supervivencia global	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la última consulta y/o muerte	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> 1. Meses
Porcentaje y tiempo de supervivencia libre de evento	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la recaída o muerte por enfermedad o evento diferente.	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> 1. Meses

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

A través del registro de diagnósticos del archivo clínico y de la base de datos del Servicio de Patología se revisarán todos los casos de SRCC del INP de los últimos 15 años.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Análisis descriptivo de las variables continuas mostrando medidas de tendencia central y de dispersión (edad al diagnóstico, número de ciclos de quimioterapia neoadyuvante, número de ciclos de quimioterapia adyuvante, dosis total acumulada de antineoplásicos, tiempo transcurrido entre la remisión y la recaída, tiempo total de seguimiento).

Para las variables categóricas se realizaron proporciones (sexo, anormalidades físicas asociadas, síndromes genéticos asociados, manifestaciones clínicas al diagnóstico, tiempo de evolución, metástasis al diagnóstico, biopsia preoperatoria, resultado de la biopsia, quimioterapia neoadyuvante, respuesta a quimioterapia neoadyuvante, esquema de quimioterapia neoadyuvante utilizado, histología definitiva, tipo de patrón predominante, quimioterapia adyuvante (pos-quirúrgico), tipo de tratamiento quirúrgico, uso de radioterapia, eventos adversos, tipo de evento adverso, evolución, recaída o progresión, sitio de recaída, tratamiento recibido en la recaída o progresión, evolución después de la recaída y eventos de muerte).

ASPECTOS ETICOS.

Con base en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17, que considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Para efectos de este Reglamento, este protocolo de investigación se clasifica en Investigación sin riesgo al realizar revisión de expedientes clínicos, ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizaron intervenciones ni modificaciones intencionadas en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. Con base en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 23, tratándose de una investigación sin riesgo, se omite la obtención del consentimiento informado.

Este estudio se llevó a cabo con la estricta observación de los principios científicos reconocidos y respeto, manejando de forma anónima y confidencial los datos obtenidos.

FACTIBILIDAD.

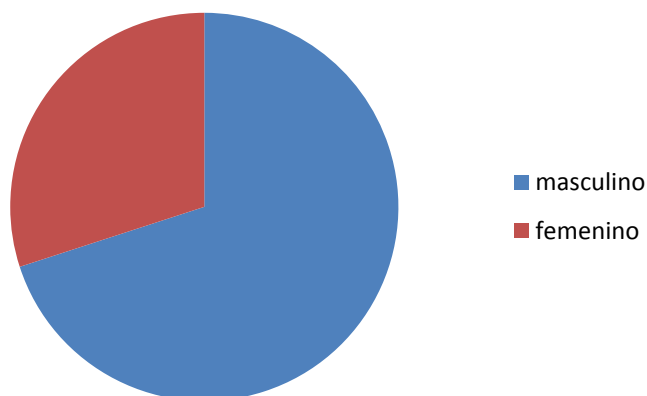
Se contó con los recursos materiales, el acceso a los documentos necesarios, recursos humanos y tiempo para llevar a cabo este proyecto.

RESULTADOS.

Durante los 15 años señalados de revisión de expedientes se encontraron diez pacientes con diagnóstico histopatológico de sarcoma renal de células claras, de ellos el 70% fueron del género masculino. (Tabla1.)(Gráfica1.)

Tabla 1. Sexo del paciente					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	masculino	7	70.0	70.0	70.0
	femenino	3	30.0	30.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Gráfica 1. Sexo del paciente



La edad media al diagnóstico de esta población fue de 28.6 meses, con una edad mínima de 8 meses y máxima de 60 meses (Tabla 2), la edad predominante al diagnóstico fue de 44 meses (Tabla 2.1)(Gráfica2.)

Tabla 2. Edad del paciente en meses al diagnóstico		
N	Válidos	10
	Perdidos	0
Media	28.60	
Moda	44	
Desv. típ.	16.628	
Rango	52	
Mínimo	8	
Máximo	60	

Tabla 2.1 Edad del paciente en meses al diagnóstico					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	8	1	10.0	10.0	10.0
	14	1	10.0	10.0	20.0
	16	1	10.0	10.0	30.0
	18	1	10.0	10.0	40.0
	22	1	10.0	10.0	50.0
	24	1	10.0	10.0	60.0
	36	1	10.0	10.0	70.0
	44	2	20.0	20.0	90.0
	60	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

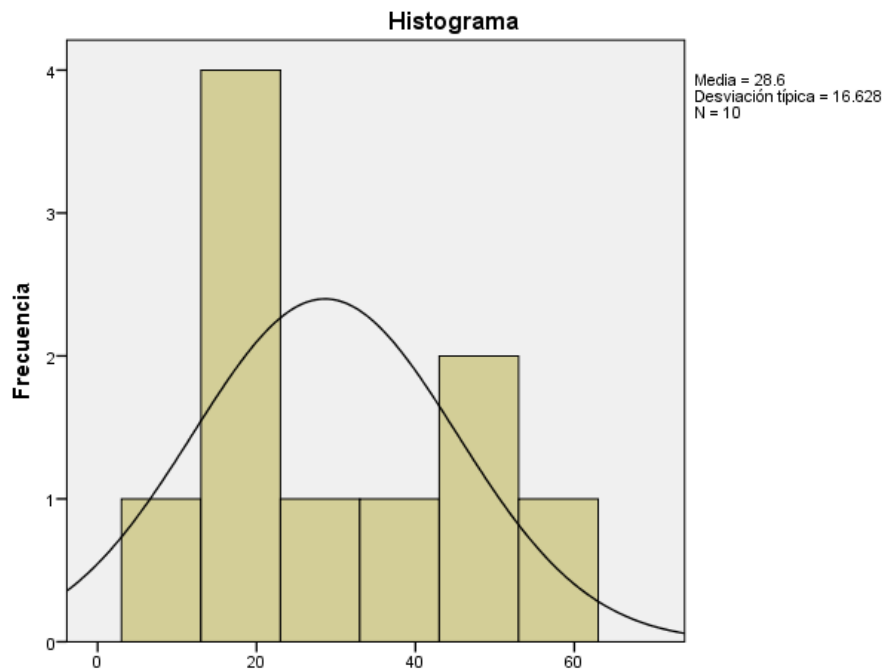


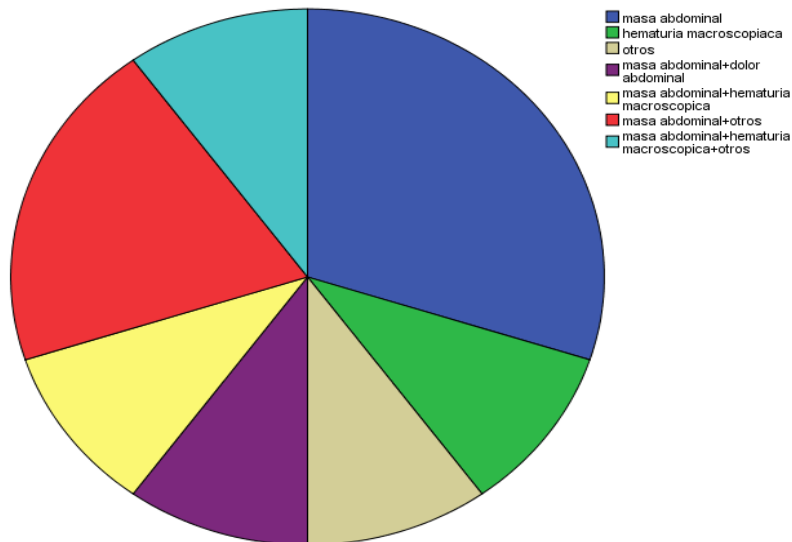
Gráfico 2. Edad del paciente en meses al diagnóstico

La forma de presentación predominante en el 90% de los casos fue el de una masa abdominal asociada o no a otra sintomatología. El 30% presentó una masa abdominal como única manifestación. El resto de los casos se presentó con una masa abdominal acompañada de algún otro síntoma como palidez (20%), dolor abdominal (10%), hematuria macroscópica (20%), y otros síntomas no típicos (10%) incluyendo pérdida de peso, irritabilidad y equimosis escrotal (Tabla 3)(Gráfica 3). El tiempo de evolución de estos síntomas al diagnóstico fue de 15 días a 3 meses, con una media de 7 semanas de evolución.

Tabla 3. Cuadro clínico de sarcoma renal de células claras.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	masa abdominal	3	30.0	30.0	30.0
	hematuria macroscópica	1	10.0	10.0	40.0
	Otros	1	10.0	10.0	50.0
	masa abdominal + dolor abdominal	1	10.0	10.0	60.0
	masa abdominal + hematuria macroscópica	1	10.0	10.0	70.0
	masa abdominal + otros	2	20.0	20.0	90.0
	masa abdominal + hematuria macroscópica + otros	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

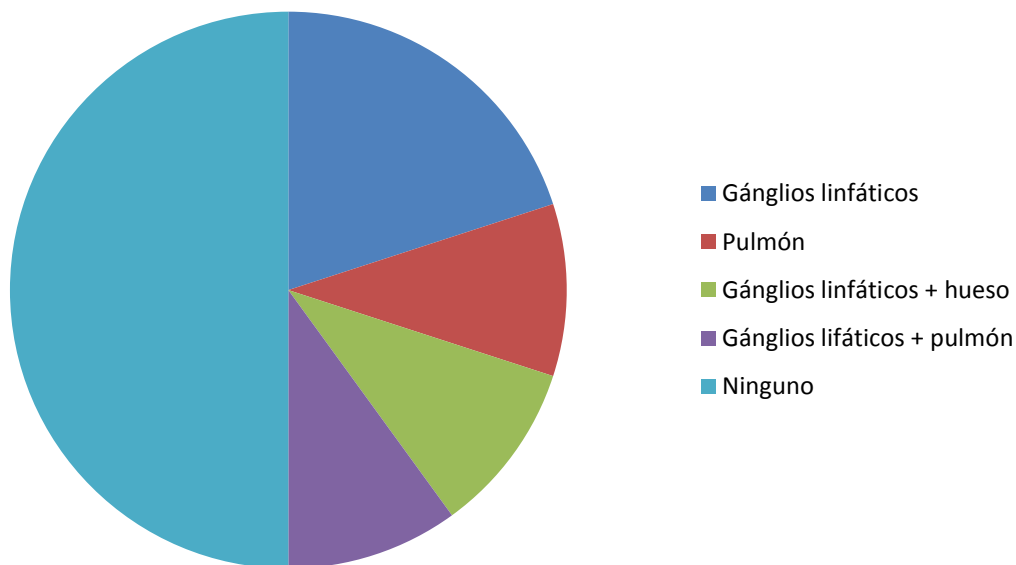
Gráfica 3. Cuadro clínico de SRCC



Al momento del diagnóstico el 50% de los pacientes presentó enfermedad localizada, con un 10% con extensión local al hilio renal. El otro 50% tenía alguna forma de extensión metastásica regional y/o sistémica. Un 40% tuvo metástasis a ganglios linfáticos retroperitoneales, el 20% de ellos además con diseminación metastásica a ganglios inguinales acompañada de metástasis a hueso (10%) o a pulmón (10%). Solo un 10% de la muestra presentó metástasis pulmonares como único sitio de diseminación al diagnóstico (Tabla 4.)(Gráfica 4.)

Tabla 4. Presencia de metástasis al momento del diagnóstico.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Ganglios linfáticos	2	20.0	20.0	20.0
	Pulmón	1	10.0	10.0	30.0
	Ninguno	5	50.0	50.0	80.0
	Ganglios linfáticos +hueso	1	10.0	10.0	90.0
	Ganglios linfáticos +pulmón	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

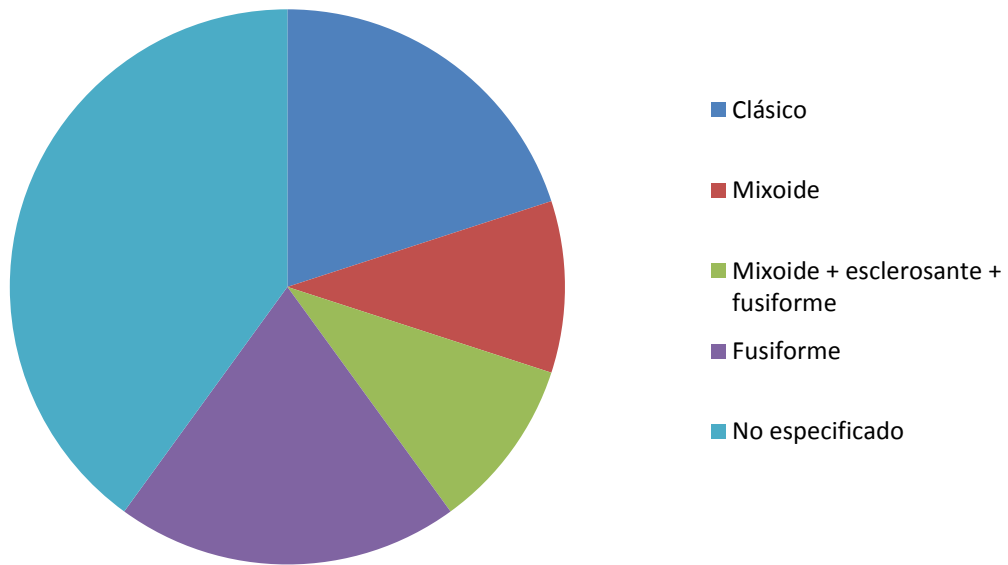
Gráfica 4. Presencia de metástasis al momento del diagnóstico.



En el estudio histopatológico no se encontró una variante histológica predominante, en 20% de los casos se encontró patrón clásico, 20% patrón fusiforme, 10% patrón mixoide, 10% patrón mixoide con componente esclerosante y fusiforme, en 40% de los casos no fue especificada la variante histológica (Tabla 5)(Gráfica 5)

Tabla 5. Descripción histopatológica.				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Clásico	2	20.0	20.0	20.0
No especificada	4	40.0	40.0	60.0
Mixoide	1	10.0	10.0	70.0
Mixoide + esclerosante + fusiforme	1	10.0	10.0	80.0
Fusiforme	2	20.0	20.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

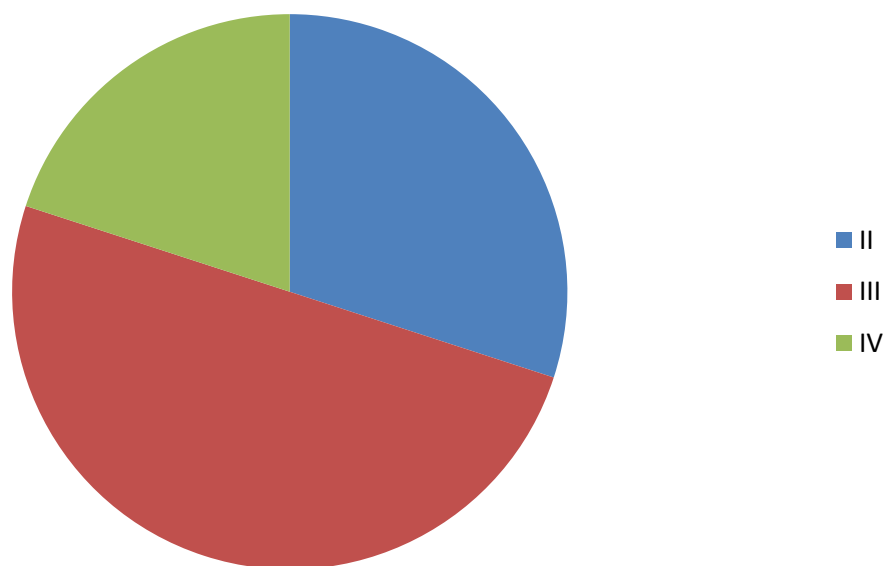
Gráfica 5. Descripción histopatológica.



Tomando en cuenta el grado de extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico se clasificaron de la siguiente manera: 50% de los casos estadio III, 30% de los casos estadio II, 20% de los casos estadios IV (Tabla 6)(Gráfica 6)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	II	3	30.0	30.0	30.0
	III	5	50.0	50.0	80.0
	IV	2	20.0	20.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

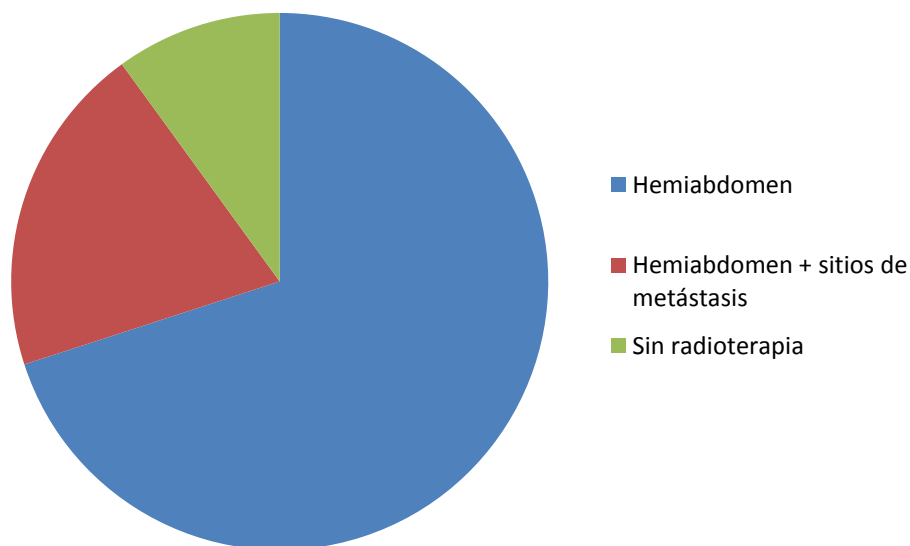
Gráfica 6. Estadio de la enfermedad.



En los pacientes de la muestra estudiada se observó que el uso de radioterapia como parte del tratamiento se requirió en 90% de los pacientes, de ellos 10% requirió radioterapia neoadyuvante como una medida de citoreducción inmediata debido a un gran tamaño tumoral causando síntomas compresivos. Un 70% recibió radioterapia postquirúrgica solo de manera local en el hemiabdomen afectado y un 20% en hemiabdomen afectado más sitios de metástasis pulmonares. Un 10% no recibió radioterapia por abandono de tratamiento posterior a 2 ciclos de quimioterapia neoadyuvante (Tabla 7) (Gráfica 7).

Tabla 7. Sitios radiados durante el tratamiento.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Hemiabdomen	7	70.0	70.0	70.0
	Hemiabdomen+sitios de metástasis (pulmonares)	2	20.0	20.0	90.0
	Sin radioterapia	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

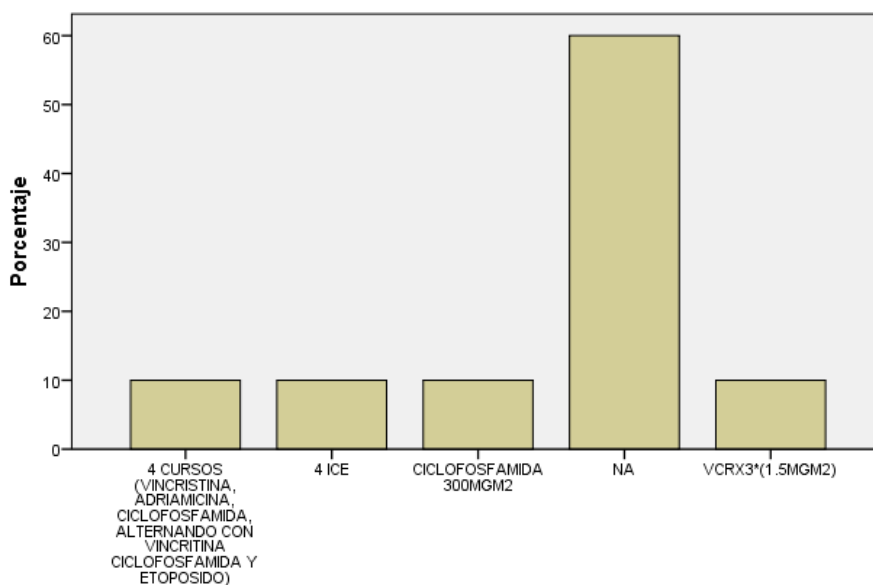
Gráfica 7. Sitios radiados durante el tratamiento.



En 40% de los casos se requirió el uso de quimioterapia neoadyuvante en general por irresecabilidad del tumor. En uno de los casos se reportó inestabilidad hemodinámica asociada al tamaño del tumor que requirió radioterapia previa a la cirugía como medida para lograr citoreducción y facilitar la nefrectomía primaria, en 10% de los casos se administró neoadyuvancia con una combinación de ifosfamida, carboplatino y etopósido (ICE), 10% requirió neoadyuvancia con combinación de vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida alternado con vincristina, ciclofosfamida y etopósido 4 cursos, al 10% se le administró única dosis de ciclofosfamida y 10% requirió tres semanas de vincristina como neoadyuvancia (Tabla 8)(Gráfica 8).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	4 CURSOS (V,D,C ALTERNANDO V,C,VP16)	1	10.0	10.0	10.0
	4 ICE	1	10.0	10.0	20.0
	CICLOFOSFAMIDA 300MGM2	1	10.0	10.0	30.0
	NA	6	60.0	60.0	90.0
	3 CURSOS VCR(1.5MGM2)	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Gráfica 8. Uso de quimioterapia neoadyuvante.



Como se puede mostrar en las tablas 9 y 10, se describe que el protocolo utilizado en el 90 % de los pacientes fue el NWTS-5, completando en el 80% 24 semanas, 10% únicamente recibió 2 ciclos debido a abandono de tratamiento y 10% recibió 13 ciclos de una combinación (VAC) de vincristina 1.5mg/m², doxorubicina 30mg/m² por dos días y ciclofosfamida 500mg/m² por 2 días, alternado con vincristina 1.5mg/m², actinomicina-D 15 mcg/kg por 5 días y ciclofosfamida 500mg/m² por 2 días.

Tabla 9. Ciclos de quimioterapia adyuvante.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	2	1	10.0	10.0	10.0
	13	1	10.0	10.0	20.0
	24	8	80.0	80.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Gráfica 9. Semanas de quimioterapia neoadyuvante.

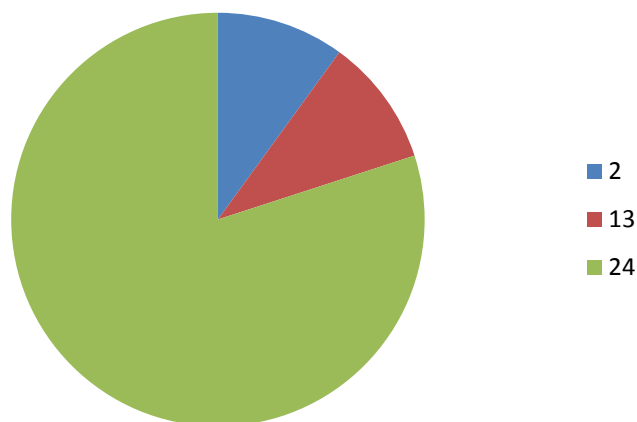


Tabla 10. Esquema de quimioterapia adyuvante.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NWTS-5	9	90.0	90.0	90.0
	VAI	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Como se muestra en las tablas y gráficas 11 y 12 el 80% de los pacientes presentó efectos adversos durante el tratamiento, el 60% de manera aguda y el 20% de manera crónica, predominando la presencia de fiebre y neutropenia, así como mucositis en el 40% de los casos de grado variable, 10% presentó sepsis grave de foco pulmonar y 10% infección asociada a catéter (por *S. aureus*). Dentro de los efectos adversos crónicos reportados fueron en 10% hipertensión arterial secundaria y 10% trombosis de la vena cava superior. El 20% no presentó efectos adversos durante su evolución.

Tabla 11. Presencia de evento adverso.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	si	8	80.0	80.0	80.0
	no	2	20.0	20.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

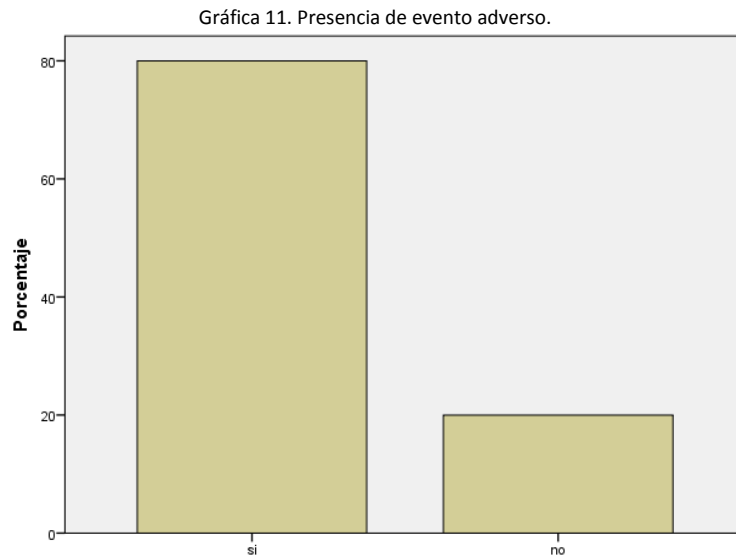
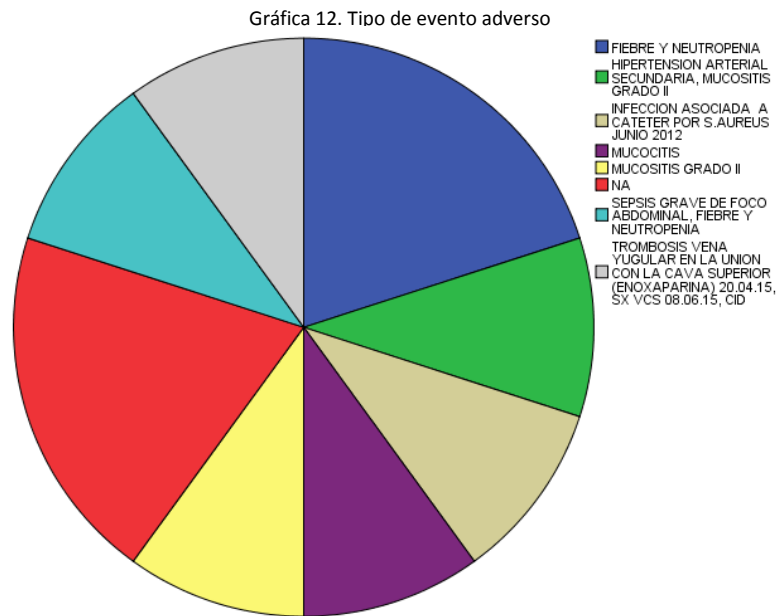


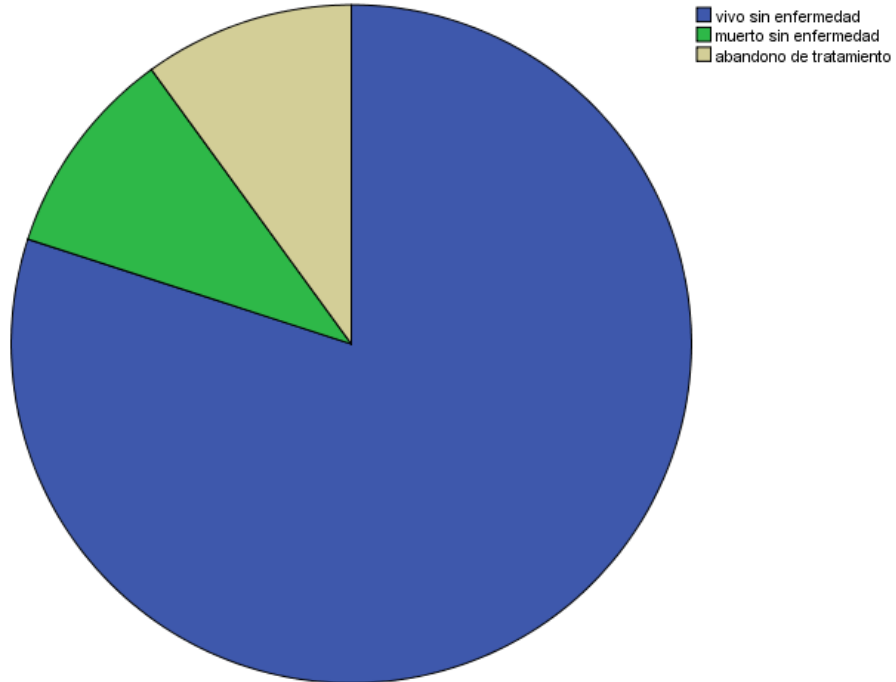
Tabla 12. Tipo de evento adverso.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	FIEBRE Y NEUTROPENIA	2	20.0	20.0	20.0
	HIPERTENSION ARTERIAL SECUNDARIA + MUCOSITIS GRADO II	1	10.0	10.0	30.0
	INFECCION ASOCIADA A CATETER	1	10.0	10.0	40.0
	MUCOCITIS GRADO I	1	10.0	10.0	50.0
	MUCOSITIS GRADO II	1	10.0	10.0	60.0
	NINGUNO	2	20.0	20.0	80.0
	SEPSIS GRAVE DE FOCO ABDOMINAL, FIEBRE Y NEUTROPENIA	1	10.0	10.0	90.0
	TROMBOSIS VENA YUGULAR EN LA UNION CON LA CAVA SUPERIOR + SX VCS + CID	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	



En la tabla 13 se muestra la evolución de los pacientes estudiados, la cual ha sido el 80% de supervivencia, vivos sin enfermedad, actualmente en vigilancia, se presentó 10% de abandono a tratamiento y 10% de mortalidad sin enfermedad.

Tabla 13. Evolución				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Vivo sin enfermedad	8	80.0	80.0	80.0
Muerto sin enfermedad	1	10.0	10.0	90.0
Abandono de tratamiento	1	10.0	10.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

Gráfica 13. Evolución.



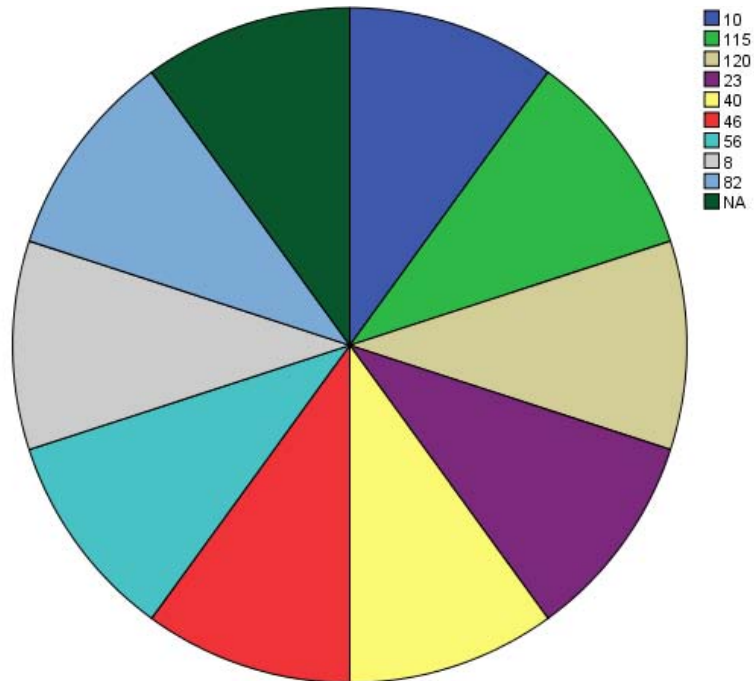
El tiempo total de seguimiento y tiempo global de supervivencia fue de mínimo 18 meses y máximo de 187 meses desde el diagnóstico hasta la última consulta o muerte, con una media de 66 meses. El tiempo libre de enfermedad fue de mínimo 8 meses y máximo de 120 meses con una media de 50 meses. (Tabla 14, 15, 16) (Gráfica 14)

Tabla 14. Tiempo total de seguimiento				
Meses	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
130	1	10.0	10.0	10.0
18	2	20.0	20.0	30.0
187	1	10.0	10.0	40.0
47	1	10.0	10.0	50.0
47	1	10.0	10.0	60.0
56	1	10.0	10.0	70.0
66	1	10.0	10.0	80.0
92	1	10.0	10.0	90.0
NA	1	10.0	10.0	100.0
Total	10	100.0	100.0	

Tabla 15. Tiempo de supervivencia global					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	130	1	10.0	10.0	10.0
	18	2	20.0	20.0	30.0
	187	1	10.0	10.0	40.0
	47	2	20.0	20.0	60.0
	56	1	10.0	10.0	70.0
	66	1	10.0	10.0	80.0
	92	1	10.0	10.0	90.0
	NA	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla 16. Tiempo de supervivencia libre de evento.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	10	1	10.0	10.0	10.0
	115	1	10.0	10.0	20.0
	120	1	10.0	10.0	30.0
	23	1	10.0	10.0	40.0
	40	1	10.0	10.0	50.0
	46	1	10.0	10.0	60.0
	56	1	10.0	10.0	70.0
	8	1	10.0	10.0	80.0
	82	1	10.0	10.0	90.0
	NA	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Gráfica 13. Tiempo de supervivencia libre de evento.



DISCUSIÓN.

Se realizó una revisión que abarcó los últimos quince años (2000-2015) encontrando 10 casos positivos por histopatología de sarcoma renal de células claras, se encontró predisposición en el sexo masculino 2.3:1 respecto al sexo femenino, coincidiendo con lo reportado por Alcaraza.¹

La edad media al diagnóstico de esta población fue de 28.6 meses, con una edad mínima de 8 meses y máxima de 60 meses, la edad predominante al diagnóstico fue de 44 meses, saliéndose de la media reportada por Gooskens² quién reporta una edad de presentación entre los 12 y 36 meses de edad.

Se encontró que la forma de presentación predominante fue una masa abdominal como única sintomatología o asociada a otra sintomatología, dentro de las cuales predominó la hematuria macroscópica y dolor abdominal, coincidiendo con lo reportado por Gosskens². El tiempo de evolución de los mismos fue subagudo, con un tiempo mínimo de 15 días y máximo de 3 meses previo a su ingreso al INP, con un tiempo promedio de evolución de 7 semanas.

También se encontró sintomatología no asociada comúnmente al cuadro clínico de este tipo de neoplasias como palidez, pérdida de peso, irritabilidad y equimosis escrotal.

Hubo un paciente cuyo diagnóstico fue incidental, en el que la tumoración fue encontrada durante una laparotomía exploratoria por apendicectomía, la cual fue apéndice blanca en el estudio histopatológico.

Al momento del diagnóstico la mitad de los pacientes del presente estudio se encontraron en estadio III, tres en estadio II y dos pacientes en estadio IV, parecido con lo reportado por Gosskens² cuya distribución por estadios encontrados fue 27% para el estadio I, 33% para el estadio II, 34% para el estadio III y 6% para el estadio IV.

Al momento del diagnóstico la mitad de los pacientes presentaban enfermedad localizada, 40% con metástasis a ganglios linfáticos retroperitoneales, similar a lo reportado en la literatura donde este tipo de metástasis también se presenta hasta en un 40%. Un 10% presentó además de las metástasis a ganglios linfáticos retroperitoneales, diseminación a ganglios inguinales y hueso, y otro 10% además a pulmón. Al igual que lo reportado por Gosskens² nuestro estudio documentó un 10% de pacientes metastásicos únicamente a pulmón. En el estudio de Gosskens² además se reporta que los sitios más frecuentes de metástasis son los ganglios linfáticos en 59%, hueso en 13%, e hígado en 9%.

En el estudio histopatológico, en 4 de los casos estudiados no se reportó variedad histológica y de los otros 6 casos no se encontró una variante histológica predominante, según Gosskens² el patrón clásico es el que predomina en un 90%, el patrón mixoide se presenta en un 50%, el esclerosante en 35%, fusiforme en 7% y el anaplásico en 3%, sin embargo en los casos documentados durante nuestra revisión encontramos únicamente en dos de los casos patrón clásico que representa el 20% , dos casos patrón fusiforme (20%), 1 caso de patrón mixoide (10%) y un caso de patrón mixoide con componente esclerosante y fusiforme.

Se encontró que nueve de diez pacientes precisaron el uso de radioterapia, 7 de ellos radiándose de manera local, dos de ellos de manera local y en sitios de extensión (pulmón), uno de ellos con radiación neoadyuvante asociado a tamaño tumoral y síntomas compresivos por el tumor y un paciente no recibió radioterapia por abandono de tratamiento posterior a quimioterapia neoadyuvante.

El protocolo utilizado en 9 de los pacientes fue NWTS-5, completándose en 8 de los 10 pacientes 24 semanas, en 1 de los pacientes requiriendo disminuir la dosis al 50% y otro de ellos disminuyendo la dosis 25% debido a la edad y con la finalidad de disminuir el riesgo de toxicidad secundaria a quimioterapia.

En 4 de los 10 pacientes se requirió el uso de quimioterapia neoadyuvante, en 3 de ellos fue requerida por el tamaño tumoral y la sintomatología asociada a este, posteriormente utilizándose el protocolo de NWTS-5 para completar tratamiento. En uno de los casos se usó el esquema ICE (ifosfamida, carboplatino y etopósido) en segunda línea de tratamiento por recaída al sitio primario, administrándole 4 ciclos de ICE tal como lo menciona Amarra⁸ y posteriormente dando mantenimiento con VAC en 13 ciclos. Un paciente recibió solo 2 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, posterior a lo cual abandonó tratamiento.

De acuerdo a lo reportado por Gosskens², las recaídas ocurren alrededor del 20-40% de los casos, coincidiendo con el 20% encontrado en nuestro estudio. La media de tiempo señalada para la ocurrencia de la recaída la reporta en 24 meses, siendo tan corto como 5 meses y tan tardío como 8 años. En el caso encontrado en nuestro estudio la recaída se presentó a los 2 meses en el sitio del primario, lo que podría estar hablando de un tratamiento subóptimo en el primer esquema recibido ya que Gosskens² refiere que en el NWTS-5 se menciona que si bien lo habitual era que la recaída se presentara en hueso, con los regímenes actuales de quimioterapia se ha generado un cambio en el patrón de recurrencia y tiempo de la misma, encontrándose un mayor porcentaje de recaídas a sistema nervioso central, ya que además de los fármacos utilizados habitualmente (ciclofosfamida, ifosfamida, etopósido) se han adicionado otros como carboplatino, dactinomicina y doxorubicina. Con todo y esto, en la actualidad aún no se ha establecido el tratamiento óptimo para el sarcoma renal de células claras debido a que el número de pacientes con este tipo de tumor y más aún con recaída es muy pequeño como para sacar conclusiones sobre las contribuciones relativas de la quimioterapia, la radioterapia y la cirugía.^{2,9}

Se documentaron 8 de 10 pacientes con eventos adversos relacionados a la quimioterapia. De manera predominante se presentó fiebre y neutropenia y algún grado de mucositis en 4 de ellos. Amarra⁸ menciona que la principal causa de las complicaciones y de morbi-mortalidad es debido a la aplasia medular secundaria a la quimioterapia utilizada, un ejemplo de esto es la neutropenia severa que condiciona mayor susceptibilidad de procesos infecciosos en estos pacientes. Dos de los pacientes además presentaron padecimientos tendientes a la cronicidad, uno de ellos con hipertensión arterial secundaria y el otro con trombosis de la vena cava secundario a uso de catéteres, inclusive con aislamiento de *S. aureus* en uno de ellos.

Los efectos secundarios precoces del tratamiento reportados por Amarra⁸ son predominantemente mielotoxicidad severa casi exclusivamente en lactantes si se administran la dosis completas de los agentes quimioterápicos, por tal motivo la dosis de cada droga debe calcularse por kilo de peso y reducirse a dos tercios, situación que se llevó a cabo en dos de nuestros pacientes, en uno de ellos disminuyendo a dos tercios y en otro a la mitad de la dosis; vómitos sobre todo con la administración de la actinomicina D, ifosfamida y carboplatino, ninguna de éstas reportadas en nuestro estudio; alteración en la función hepática relacionada con la administración de actinomicina y con la irradiación del hemiabdomen derecho, cardiotoxicidad asociada a la administración de doxorubicina en conjunto con ciclofosfamida y radioterapia torácica, toxicidad neurológica asociada al uso de vincristina, cistitis hemorrágica asociada al uso de ciclofosfamida, ninguno de estos reportados en nuestros pacientes.

Los efectos secundarios tardíos reportados en la literatura son insuficiencia cardíaca secundaria al uso de antraciclinas, insuficiencia hepática asociada al uso de radioterapia de hemiabdomen derecho, alteración de la función pulmonar asociada tanto a la quimioterapia como a la radioterapia, alteración en la función gonadal y aparición de segundas neoplasias. Con excepción de las segundas neoplasias, ninguno de los otros efectos tardíos mencionados fueron encontrados en nuestra cohorte de pacientes estudiados. Amarra⁸ refiere que secundario al esquema de tratamiento utilizado en este tipo de pacientes se ha descrito principalmente la aparición de leucemias asociadas a la cantidad y número de áreas radiadas y a la quimioterapia utilizada, principalmente al uso de inhibidores de la topoisomerasa II (actinomicina-D, antraciclinas y etoposido). Otros casos de segundas neoplasias reportadas en la literatura fueron un sarcoma a nivel tiroideo y un carcinoma de células escamosas de lengua en un paciente con el antecedente de sarcoma renal de células claras tratado con quimioterapia 19 años atrás.^{10, 11}

Podemos observar que en el caso de uno de nuestros pacientes, el cual representa el 20%, se reportó el desarrollo de una leucemia linfoblástica como una segunda neoplasia, la cual se evidenció a los 20 meses del cese electivo de la quimioterapia y coincidiendo con lo reportado por Amarra.⁸ En nuestro paciente se administró un esquema de tratamiento que incluyó actinomicina D, adriamicina y etopósido como parte del tratamiento de la recaída (el esquema completo incluyó 4 ciclos de fosfamida 1.8mg/m² por 5 días, carboplatino 360mg/m² por 2 días y etoposido 150mg/m² por 5 días seguidos de 13 ciclos de una combinación de vincristina 1.5mg/m², doxorubicina 30mg/m² por dos días y ciclofosfamida 500mg/m² por 2 días, alternado con vincristina 1.5mg/m², actinomicina-D 15 mcg/kg por 5 días y ciclofosfamida 500mg/m² por 2 días en conjunto con radioterapia regional más sitios de metástasis pulmonares con dosis acumuladas de 35 Gy), lo cual como se mencionó pudiera estar asociado al desarrollo de esta segunda neoplasia, por lo cual es de suma importancia dar seguimiento a largo plazo a los pacientes que se encuentran en vigilancia para la detección oportuna de las mismas y en caso de presentarlas poder determinar su asociación con el tratamiento recibido.

En el ensayo NWT5-5, los niños con sarcoma de células claras del riñón en estadios I al IV tratados con un régimen quimioterapéutico combinado de vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y etopósido acompañado de radioterapia dirigida al lecho tumoral, tuvieron una supervivencia libre

de enfermedad (SLE) a 5 años de aproximadamente 79% y una supervivencia global (SG) de aproximadamente 89%. Los pacientes en estadio I tuvieron tasas de SLE y SG a 5 años de 100%. Los pacientes en estadio II tuvieron una SLE de aproximadamente 87% y una SG de aproximadamente 97% a 5 años. Los pacientes en estadio III tuvieron una SLE de aproximadamente 74% y una SG de aproximadamente 87% a 5 años. Los pacientes en estadio IV tuvieron una SLE de aproximadamente 36% y una SG de 45% a 5 años.⁹

En una revisión de pacientes con sarcoma de células claras del riñón en estadio I tratados en los ensayos NWTS-1, NWTS-2, NWTS-3, NWTS-4, y NWTS-5,² se observó una SG excelente de 100 % con una amplia variedad de regímenes de quimioterapia y radioterapia. En la presente revisión, encontramos que en 8 de los 10 casos se trata de pacientes que se encuentran actualmente en vigilancia, recordando que 5 de 10 se encontraban en estadio III y actualmente todos ellos continúan en vigilancia, dos de ellos superando la sobrevida global esperada a 5 años para el estadio mencionado, actualmente cumpliendo 7.6 y 15 años en vigilancia respectivamente, de los reportados como estadio II se presenta el 66% de SLE a 5 años, menor a la esperada, sin embargo cabe recordar que en uno de estos casos se presentó abandono del tratamiento por causas no especificadas y hubo un caso de muerte asociada a una complicación secundaria al tratamiento de una segunda neoplasia desarrollada 20 meses después del cese electivo de la quimioterapia. En los casos de recaída la supervivencia a 5 años disminuye en más del 50%.

CONCLUSIONES.

El sarcoma renal de células claras es la segunda neoplasia renal más común en la infancia, la cual se asocia a una tasa incrementada de recaída y muerte asociadas a su histología desfavorable, sin embargo en nuestra revisión pudimos observar que con un tratamiento adecuado el índice de recaídas y muertes son menores a lo reportado en las grandes series. Sin embargo, dada la relativa baja frecuencia de este tumor se requiere de estudios multicéntricos en nuestro país que reúnan a un número significativo de pacientes que nos permitan tener conclusiones más precisas sobre los resultados del tratamiento en los aspectos de supervivencia y efectos tardíos. Lo que sí es claro después de la presente revisión y de lo reportado en la literatura, es que es necesario que el tratamiento óptimo lo determine y lleve a cabo un equipo multidisciplinario de especialistas con experiencia en el tratamiento de estos tumores renales para mejorar la supervivencia y minimizar las secuelas tardías secundarias de los tratamientos utilizados.

Se corroboró que el motivo de consulta y diagnóstico en la mayoría de los pacientes fue la detección de una masa abdominal por parte de los padres, esto de gran relevancia al momento de llevarlo a la práctica clínica, ya que como pediatras podemos realizar prevención secundaria, al educar a los padres de los pacientes para la búsqueda intencionada de masas abdominales y una consulta oportuna.

BIBLIOGRAFIA.

1. Alcaraza JL, Llinaresb E, Marcob M, Bermúdez JL, Fusterb JI, Ruiz Jiménez B. **Sarcoma renal de células claras. Nula respuesta a quimioterapia preoperatoria.** Unidad de Hematología Pediátrica. Unidad de Cirugía Pediátrica. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. 2004; 60:194-205. www.analesdepediatria.org/es/pdf/S169540330478251X/S300/
2. Gooskens SLM , Furtwängler R , Vujanic GM , Dome JS, Graf N , van den Heuvel-Eibrink MM. **Clear cell sarcoma of the kidney: A review.** Eur J Cancer 2012; 28: 2219– 2226.
3. Pérez Niño JF, Vizcaíno Valderrama MP, De los Reyes Valencia I, Ramírez Casasfranco D, Forero C. **Tumores renales en pediatría. Experiencia del hospital san Ignacio 2005-2006.** Urología Colombiana 2007, XVI(1): 13-34.
4. Malkan A , Loh A, Bahrami A, Navid F MD, Coleman J, M. Green D, Davidoff A, Sandoval J. **An Approach to Renal Masses in Pediatrics.** Pediatrics 2015; 135 (1): 142-158.
5. **Wilm's tumor: status report, 1990.** By the National Wilms' Tumor Study Committee. J Clin Oncol 1991; 9 (5): 877-87.
6. Perlman EJ. **Pediatric renal tumors: practical updates for the pathologist.** Pediatr Dev Pathol 2005; 8 (3): 320-38.
7. Gancedo García, Hernández Gancedo, Peñarrocha Terés. **Tumores renales.** Centro de Salud Infanta Mercedes. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Pediatr Integral 2012; XVI(7): 525-532.
8. Amarra Huitz. Tesis de licenciatura. **Supervivencia de pacientes de 0 a 19 años con tumor de Wilms, que recibieron quimioterapia neoadyuvante versus nefrectomía en el abordaje inicial** .Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Guatemala; 2014. 70 p.
9. Seibel NL, Sun J, Anderson JR, et al.: **Outcome of clear cell sarcoma of the kidney (CCSK) treated on the National Wilms Tumor Study-5 (NWT5).** J Clin Oncol 24 (Suppl 18)2006: A-9000, 502s.

10. Radulescu C, Gerrard M, et al.: **Treatment of Recurrent Clear Cell Sarcoma of the Kidney With Brain Metastasis.** *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:246–249.

11. P. Ferbend, S.E. Crawford, F. Gonzalez-Crussi, **Carcinoma of the tongue in a longterm survivor of clear cell sarcoma of the kidney,** *Pediatr. Pathol. Lab. Med.*15 (2) (1995) 327–332

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividades 2016	Abril	May	Jun	Juli o	Agos	Sept	Oct	Nov	Dic
Búsqueda bibliográfica	X	X							
Marco teórico - Antecedentes		X							
Marco teórico - Planteamiento del Problema			X						
Marco teórico - Justificación y Objetivos			X						
Material y métodos			X	X					
Análisis estadístico									
Entrega de protocolo					X	X			
Procesamiento de la información						X	X		
Análisis de la Información						X	X		
Presentación de la tesis								X	X

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Número de registro (expediente clínico):

Ciudad de procedencia:

Sexo:

1. Masculino
2. Femenino

Edad al diagnóstico:

1. Meses

Tiempo de evolución:

1. Meses

Manifestaciones clínicas al diagnóstico:

1. Masa abdominal
2. Dolor abdominal
3. Hematuria macroscópica
4. Fiebre
5. Dolor o masa ósea
6. Estreñimiento
7. Hipertensión

Metástasis al diagnóstico:

1. Ganglios linfáticos
2. Hueso
3. Pulmón
4. Hígado
5. Tejidos blandos
6. Cerebro
7. Piel
8. Riñón contralateral
9. Otros

10. Ninguno

Biopsia preoperatoria:

1. Riñón derecho
2. Riñón izquierdo
3. Ninguna

Nefroureterectomía de primera intención:

1. Sí
2. No

Estadío Clínico:

1. I
2. II
3. III
4. IV
5. V

Histología reportada en la biopsia/nefroureterectomía de primera intención:

1. Clasico
2. Mixoide
3. Esclerosante
4. Celular
5. Epitelioide
6. Con palisada
7. Fusiforme
8. Estoriforme
9. Anaplásico

Fecha del diagnóstico histológico:

Uso de radioterapia:

1. Abdomen total
2. Lecho quirúrgico
3. Abdomen total y sitios de metástasis

4. Lecho quirúrgico y sitios de metástasis
5. Sin radioterapia

Dosis de radioterapia:

Grays

Esquema de quimioterapia neoadyuvante:

1. NwTS-5
2. Otro

Numero de ciclos de quimioterapia neoadyuvante (prequirúrgica):

Numero de ciclos de quimioterapia adyuvante (post-nefroureterectomía):

Quimioterapia neoadyuvante utilizada:

Quimioterapia adyuvante utilizada:

Evento adverso:

1. Agudo
2. Crónico
3. Ninguno

Tipo de evento adverso:

1. Falla Cardíaca Congestiva
2. Daño Pulmonar
3. Falla Renal
4. Hipertensión arterial sistémica
5. Alteraciones Neurológicas
6. Alteraciones Endocrinológicas
7. Segunda Neoplasia
8. Otro

Fecha del evento adverso:

Tiempo de evolución del evento adverso:

Estado Actual:

1. vivo con enfermedad
2. Vivo sin enfermedad

3. Muerto con enfermedad
4. Muerto sin enfermedad
5. Abandono el tratamiento

Fecha de inicio de vigilancia (del primer esquema de tratamiento):

Recaída o progresión:

1. Si
2. No

Sitio de la recaída o progresión:

1. Local
2. Hueso
3. Pulmón
4. Hígado
5. Cerebro
6. Ganglios
7. Otros

Fecha de la recaída o progresión:

Tratamiento recibido en la recaída o progresión:

Tiempo transcurrido entre la remisión y la recaída:

1. Meses

Evolución después de la recaída:

1. Vivo con enfermedad
2. Vivo sin enfermedad
3. Muerto con enfermedad
4. Muerto sin enfermedad
5. Abandono de tratamiento

Fecha de inicio de vigilancia (del esquema de tratamiento de la recaída):

Tiempo total de seguimiento:

1. meses

Fecha de última consulta:

Fecha del fallecimiento:

Causa de la muerte:

1. Secundarias a quimioterapia
2. Secundarias a radioterapia
3. Secundarias a la cirugía
4. Infección
5. Complicaciones agudas secundarias al tumor
6. Por recaída o progresión
7. Por secuelas secundarias al tratamiento (incluye segundas neoplasias)
8. Otro