



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**EPIDEMIOLOGÍA Y RESULTADOS AL TRATAMIENTO DEL TUMOR DE WILMS EN EL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS
DURANTE EL PERIODO 1997-2019**

**TESIS DE INVESTIGACIÓN
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:
DRA. KAREN ARRIAGA ORDAZ

TUTOR DE TESIS
DRA. JULIETA ROBLES CASTRO

ASESOR DE TESIS
DRA. MARIA IRENE RIVERA SALGADO

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



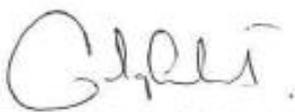
DR. CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS
DIRECTOR



DR. JAVIER LUNA MARTÍNEZ
SUBDIRECTOR



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. ISRAEL GODOY ESCOBAR
PROFESOR TITULAR



DRA. JULIETA ROBLES CASTRO
TUTOR DE TESIS



DRA. MARIA IRENE RIVERA SALGADO
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Objetivo: Describir la epidemiología y los resultados en el manejo de los niños con diagnóstico de Tumor de Wilms en un hospital de tercer nivel de atención en un periodo de 22 años.

Métodos: Estudio retrospectivo en el cual se revisaron expedientes electrónicos y físicos de pacientes diagnosticados y tratados con Tumor de Wilms entre 1997 y 2019, buscando información centrada en edad, forma de presentación, características histopatológicas del tumor, estadificación, tratamiento ofrecido y desenlace al seguimiento, mortalidad y supervivencia.

Resultados: Se encontraron 17 pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms, con un promedio de edad de presentación de 3.9 años; con masa palpable como síntoma inicial principal y tiempo promedio entre inicio de síntomas al diagnóstico de 55 días. Predominaron los estadios III y IV con el 58.8%; se presentó histología desfavorable en el 29.4% de los casos. El tratamiento se realizó de manera multimodal, incluyendo quimioterapia neoadyuvante en 41.2% y radioterapia en 82.4%. La supervivencia global fue del 70.6%.

Conclusiones: El diagnóstico de nuestros pacientes se realiza con mayor frecuencia en estadios avanzados, lo cual ensombrece el pronóstico. El manejo del Tumor de Wilms se individualiza a cada caso y la supervivencia global reportada en nuestro estudio es del 70.6%, menor a la reportada en la literatura mundial, 90%.

SUMMARY

Objective: To describe the epidemiology and results in the management of children diagnosed with Wilms' tumor in a third level hospital in a period of 22 years.

Methods: A retrospective study in which electronic and physical records of patients diagnosed and treated with Wilms' tumor between 1997 and 2019 were reviewed, looking for information centered on age, presentation form, histopathological characteristics of the tumor, staging, treatment offered and outcome at follow-up, mortality and survival.

Results: We found 17 patients that were diagnosed with Wilms' tumor, with an average age of presentation of 3.9 years; palpable mass as the main initial symptom and the average time between onset of symptoms to the diagnosis of 55 days. Stages III and IV predominated with 58.8%; unfavorable histology was presented in 29.4% of the cases. The treatment was performed multimodally, including neoadjuvant chemotherapy in 41.2% and radiotherapy in 82.4%. The overall survival was 70.6%.

Conclusions: The diagnosis of our patients is made more frequently in advanced stages, which overshadows the prognosis. Wilms' tumor management is individualized in each step and the overall survival reported in our study is 70.6%, lower than that reported in the world literature, 90%.

CONTENIDO

MARCO TEÓRICO	6
Antecedentes	6
MARCO DE REFERENCIA.....	8
JUSTIFICACIÓN	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
HIPÓTESIS	12
OBJETIVOS	12
Objetivo general	12
Objetivo Particular.....	12
TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
Universo de trabajo.....	13
Selección de la muestra.....	13
Tamaño de la muestra	13
Criterios de selección.....	13
Definición operacional de variables.....	14
Descripción de procedimientos	17
Procesamiento de datos y análisis estadístico	18
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	19
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA	36

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños y adolescentes a nivel mundial. Las últimas estimaciones realizadas por Globocan en 2018 reportan que aproximadamente cada año se diagnostican 18 millones de casos nuevos, de los cuales más de 200,000 ocurren en la edad pediátrica.¹

En México, de acuerdo con los registros del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA), se registran de 5000 a 6000 casos nuevos de cáncer infantil y la supervivencia global estimada a 5 años para todos los tipos de cáncer en menores de edad es del 56%.²

Acorde a datos obtenidos del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) así como el del Sistema Estadístico Epidemiológico de las Defunciones (SEED), cada año mueren alrededor de 2,000 menores por esta enfermedad en México.³

México aún no cuenta con una Norma Oficial Mexicana enfocada al cáncer infantil, sin embargo, existe la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA-2012, para la vigilancia epidemiológica. DOF 19-02-2013, la cual establece que la vigilancia epidemiológica de los tumores malignos de riñón debe realizarse de manera convencional al ser catalogada en el grupo de enfermedades no transmisibles y en el subgrupo de displasias y neoplasias.⁴ También contamos con el Programa del Gobierno de México de Cáncer en la infancia y la Adolescencia, el cual está dirigido a promover la detección, diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de niñas, niños y adolescentes con cáncer en el país, con el objetivo de disminuir la mortalidad y mejorar la sobrevida de los pacientes.⁵

Durante las últimas décadas se han realizado diversos estudios internacionales para conocer los resultados al tratamiento del Tumor de Wilms, tales como el NWTS-5 en el

2002, a cargo del Estudio Nacional de Tumor de Wilms (NWTS-5, por sus siglas en inglés)⁶; el AREN0321, AREN0532 y AREN0533 en el 2013, a cargo del Grupo de Oncología Infantil (COG, por sus siglas en inglés)^{7,8,9}; el SIOP 93-01 en 1999, SIOP-2001 en 2012 a cargo de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP, por sus siglas en francés)^{10,11}, así mismo existen algunos estudios nacionales donde se habla de experiencias particulares, epidemiología y resultados al tratamiento en diferentes instituciones, como son el Hospital General de México en 2004¹²; Hospital Infantil del Estado de Sonora en el 2000¹³; Centro Médico nacional Siglo XXI en 1996¹⁴; Hospital 20 de noviembre, Hospital Infantil de México, Instituto Nacional de Pediatría en 1996¹⁵; sin embargo, sus datos no permiten conocer el perfil epidemiológico general en México, y menos aún, de lo que sucede en la población derechohabiente de Petróleos Mexicanos.

MARCO DE REFERENCIA

El cáncer infantil comprende una amplia variedad de tumores, los tipos más comunes a nivel mundial son las leucemias, tumores del sistema nervioso central, linfomas y tumores sólidos como neuroblastoma y nefroblastoma.¹

El nefroblastoma (Tumor de Wilms) es la neoplasia renal más frecuente en la edad pediátrica, representa el 6% del cáncer infantil y el 95% de los tumores renales.¹⁶ La edad promedio al diagnóstico es de 40 meses si presentan enfermedad unilateral y 30 meses con enfermedad bilateral.¹⁷ El hallazgo inicial que la mayoría de los niños con Tumor de Wilms presenta es la tumoración abdominal asintomática (75%), hallada de manera incidental, principalmente por los padres; también pueden presentar dolor abdominal (30-40%), hematuria macroscópica (18%), hematuria microscópica (24%), fiebre e hipertensión arterial (25%).^{18,19} Aproximadamente 5% de los pacientes se presentan con enfermedad bilateral, pudiendo ser sincrónicos (simultaneo) o metacrónicos (consecutivo). El Tumor de Wilms se asocia en 10% de los casos con alteraciones congénitas genitourinarias como hipospadias, criptorquidea y disgenesia gonadal; así mismo se puede encontrar asociación a síndromes como Denys-Drash, Beckwith-Wiedemann y WAGR (Wilms, Aniridia, anomalías Genitourinarias y Retraso Mental), entre otros, los cuales pueden afectar la presentación clínica.^{20,21} El pronóstico de los niños con nefroblastoma está influenciado por el estadio clínico al diagnóstico, el sistema de estadificación más utilizado es del Grupo de Estudio Nacional de Tumor de Wilms (NWTS por sus siglas en inglés), el cual abarca cinco estadios clínicos (I-V) (ver Tabla 1); la edad al diagnóstico también es un factor pronóstico, teniendo peor desenlace a mayor edad; y el factor más importante es la histopatología del tumor (favorable o desfavorable, con base en la presencia de anaplasia difusa).^{22,23,24}

Tabla 1. Sistema de Estadificación del NWTS.	
Estadio	Descripción
I	Tumor limitado al riñón completamente resecado. Cápsula renal intacta. Sin tumor residual más allá de los márgenes de resección.
II	Tumor extendido más allá del riñón, pero completamente resecado. Extensión regional del tumor (superficie externa de la cápsula hacia los tejidos perirrenales). Infiltración de los vasos extrarrenales por tumor. Infiltración de los vasos renales por tumor. Siembra posquirúrgica confinada al flanco.
III	Tumor residual confinado al abdomen (siembra no hematogena). Puede hallarse cualquiera de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Ganglios comprometidos de localización hiliar, periaórticos o más lejanos. • Contaminación peritoneal difusa o implantes en la superficie peritoneal. • Extensión macro o microscópica más allá de los límites de resección. • Tumor irreseccable por infiltración de las estructuras vitales.
IV	Metástasis hematogenas (pulmón, cerebro, hígado o hueso).
V	Tumor Bilateral

El tratamiento del Tumor de Wilms abarca un abordaje multimodal, el cual ha evolucionado con el paso del tiempo, incluyendo cirugía, quimioterapia y radioterapia en casos seleccionados.²⁵ La primera nefrectomía terapéutica para Tumor de Wilms se realizó en 1877 en Inglaterra, a un niño de 2 años; en 1950 se agregó la radioterapia como parte del tratamiento; en 1954 se implementa el uso de actinomicina-D y en 1963 se agrega vincristina.²⁶

Actualmente el tratamiento se basa principalmente en dos diferentes enfoques, el Grupo de Estudio Nacional de Tumor de Wilms (NWTs) propone la cirugía como tratamiento inicial, a diferencia de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) quienes sugieren quimioterapia neoadyuvante; sin embargo, ambos enfoques alcanzan tasas de supervivencia similares, siendo del 90% en estadio I, 80% en estadio II, 66% en estadio III y 33% en estadio IV.²⁷ El tratamiento en México se basa en los Protocolos Nacionales, adaptados de las Guías de tratamiento del Grupo de Estudio Nacional de Tumor de Wilms (NWTs), y publicados en enero del 2005; se incluyen las tres modalidades terapéuticas: cirugía, quimioterapia y radioterapia, y la decisión de cirugía o quimioterapia neoadyuvante se da posterior a la valoración conjunta de cirujano pediatra y oncólogo pediatra, quienes con base en las características clínicas del paciente deciden tratamiento ideal para cada caso. Se divide el tratamiento con quimioterapia en cuatro esquemas, con base en estadio e histología; los principales quimioterapéuticos utilizados son vincristina, actinomicina-D, doxorubicina, ciclofosfamida y etopósido, en caso de recaídas se utilizan ifosfamida, carboplatino y etopósido.^{20,25}

JUSTIFICACIÓN

La importancia de esta investigación radica en que al ser el Hospital Central Sur de Alta Especialidad el único en tratar a pacientes hemato-oncológicos y ser la unidad de referencia en el sistema de salud de Petróleos Mexicanos, es necesario mostrar de manera objetiva la epidemiología y los resultados al tratamiento en los pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms.

Esta investigación se justifica ya que generará información para retroalimentar y mejorar el manejo de pacientes en nuestra unidad, y a su vez es factible su realización ya que contamos con los expedientes completos de los pacientes, así como de una historia clínica detallada, estudios de laboratorio y gabinete, resultado histopatológico confirmatorio, lo cual le da consistencia a la información plasmada en este proyecto.

Este es un estudio exploratorio de la atención de esta patología en nuestra institución que podrá generar observaciones para el diseño de otros estudios futuros.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, existe poca información acerca de la epidemiología del Tumor de Wilms; existen reportes aislados de algunos hospitales de diferentes instituciones que describen experiencias particulares, lo cual no ofrece el panorama completo de la situación en México, el agregar la visión del HCSAE podría ampliar el conocimiento epidemiológico de la enfermedad para que estas instituciones puedan observar también los logros, obstáculos y avances que hemos tenido en estos años.

Así mismo, al momento no se cuenta con una descripción de la experiencia obtenida en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad sobre el Tumor de Wilms a lo largo de los años, la cual es importante debido a que esta institución atiende población derechohabiente con una probabilidad baja de abandono, y el seguimiento a largo plazo con datos epidemiológicos completos abre el campo para realizar observaciones a largo plazo.

HIPÓTESIS

Por ser un estudio descriptivo no se plantea hipótesis.

OBJETIVO GENERAL

El objetivo de este estudio es describir la epidemiología y los resultados al tratamiento de pacientes con Tumor de Wilms en nuestra institución, en un periodo de 22 años.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Conocer las variables demográficas y clínicas de los pacientes ingresados al protocolo.

TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS

UNIVERSO DE TRABAJO: Se incluyeron en este estudio los pacientes de cualquier sexo, menores de 18 años, con diagnóstico histopatológico y tratados por nefroblastoma en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos durante el periodo de 1997 al 2019.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA: Se incluyeron mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA: Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, que fueron atendidos en el Hospital durante el periodo de duración del estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión:

Se incluyeron en este estudio los pacientes pediátricos (<18 años), de cualquier sexo, con diagnóstico histopatológico y tratados por nefroblastoma en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, que cuenten con expediente físico o electrónico disponible, durante el periodo 1997-2019.

Criterios de exclusión:

No se incluyeron en este estudio los pacientes cuyo expediente físico o electrónico se encuentre incompleto o que se encuentren fuera del periodo de estudio.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.

Variables Generales:

- Edad: Tiempo que ha vivido una persona, medido en años y meses.
- Sexo: Conjunto de características biológicas, físicas, anatómicas y fisiológicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.
- Lugar de origen: Estado de la República donde se registra el nacimiento.

Variables Principales:

- Año del diagnóstico: Se refiere al año en el cual se dio el diagnóstico de Tumor de Wilms.
- Tiempo transcurrido entre inicio de síntomas al diagnóstico: Tiempo entre aparición del primer síntoma, cualquiera que fuere este, al diagnóstico histopatológico de Tumor de Wilms, medido en días y meses.
- Estadio clínico: Se refiere a la extensión del cáncer en el cuerpo al momento del diagnóstico, se utilizará el Sistema de estadificación del Grupo de Estudio Nacional para el Tumor de Wilms (NWTS) (ver Tabla 1).
- Variedad histológica: Se refiere a la composición histológica del tumor, pudiendo ser blastemal, epitelial, estromal (bifásica) o trifásica.

- Anaplasia: Presencia de núcleos poliploides con diámetro de al menos tres veces mayor al de las células adyacentes, dentro de la muestra tumoral, hipercromasia de las células agrandadas y la presencia de figuras mitóticas poliploidesmultipolares. Anaplasia focal se refiere a la presencia de uno o unos focos localizados de anaplasia dentro del tumor primario, sin evidencia de atipia nuclear generalizada. Anaplasia difusa se refiere a la que va más allá de la cápsula renal; que se encuentren células anaplásicas en vasos del seno renal; anaplasia en nódulos linfáticos o metástasis a distancia, anaplasia en más de un corte del riñón o anaplasia en un sitio del tumor tomado al azar; Se medirá por la presencia o ausencia de esta.
- Procedimiento inicial realizado: Pudiendo ser nefrectomía o biopsia.
- Tratamiento administrado: Se refiere a la quimioterapia y radioterapia que recibió cada paciente.
- Síntoma inicial: Se refiere al primer síntoma presentado.
- Lateralidad: Se refiere al riñón afectado, pudiendo ser derecho, izquierdo o bilateral.
- Presencia de malformaciones: Coexistencia de malformaciones congénitas, no necesariamente del sistema urogenital.
- Localización de metástasis al diagnóstico: Sitio anatómico donde se localizan las metástasis durante la etapificación de cada paciente, en caso de presentarlas.

- **Recaída:** Evidencia de actividad neoplásica maligna durante el periodo de vigilancia.
- **Supervivencia libre de enfermedad:** Es el período de tiempo en el que los pacientes se mantienen vivos sin evidencia de enfermedad una vez que han terminado su tratamiento, medido en meses y años.
- **Supervivencia global:** Periodo de tiempo en el que los pacientes se mantienen vivos después del diagnóstico, independientemente del estado de su enfermedad, medido en meses y años.
- **Evolución clínica:** Se refiere al desenlace del paciente a la fecha actual, pudiendo encontrarse vivo sin actividad tumoral, vivo con actividad tumoral, muerto con actividad tumoral o muerto sin actividad tumoral.
- **Causa de muerte:** Evento que condiciona la pérdida de signos vitales en un individuo, pudiendo ser secundaria a progresión de la enfermedad o por otras causas no asociadas.

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

1. Se identificaron a los pacientes en la base de datos del servicio de Anatomía Patológica de la institución, la cual se encuentra ligada al expediente electrónico de los servicios de salud de PEMEX, de acuerdo con los criterios de inclusión.
2. Se procedió a la búsqueda de expedientes físicos y electrónicos
3. Se recaudó la información necesaria plasmándola en una hoja de recolección de datos, registrando las variables demográficas (edad al momento del diagnóstico, sexo, lugar de origen); otros datos como año del diagnóstico, tiempo transcurrido entre inicio de síntomas al diagnóstico, sintomatología inicial, lateralidad, estadio clínico, localización de metástasis al diagnóstico, procedimiento inicial realizado, características histopatológicas del tumor, malformaciones asociadas, tratamiento administrado, presencia de recaída y evolución clínica.
4. Se realizó la captura de datos y análisis estadístico en Microsoft Excel 2019 e IBM SPSS Statistics.

PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico de los datos fue realizado a través del programa estadístico denominado IBM SPSS (Statistical Package of Social Sciences). El análisis de supervivencia se realizó con curvas de Kaplan y Meyer. Se utilizó estadística descriptiva, obteniendo medidas de tendencia central para variables numéricas como son edad y tiempo entre inicio de síntomas al diagnóstico; distribución de frecuencia para las variables categóricas como sexo, lugar de origen, año del diagnóstico, estadio clínico, malformaciones agregadas, localización de metástasis al diagnóstico, lateralidad, síntoma inicial, características histopatológicas del tumor, procedimiento inicial, tratamiento administrado y evolución clínica. Los resultados serán representados en tablas de frecuencia y gráficos. Posteriormente se analizará la información obtenida y será comparada con datos nacionales e internacionales plasmados en diferentes estudios.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Todos los procedimientos están dentro de lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Título Segundo, Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, Artículos 34-39

La información obtenida será almacenada en una base de datos en Excel de una computadora personal con clave, a la cual solo podrán tener acceso los investigadores involucrados. Los nombres de los pacientes serán reemplazados por iniciales, pero se conservará la ficha institucional. La base de datos obtenida se utilizará para este estudio y podrá complementarse si es necesario para realizar futuros análisis retrospectivos. La información se mantendrá por un periodo de 5 años y posteriormente será eliminada.

RESULTADOS

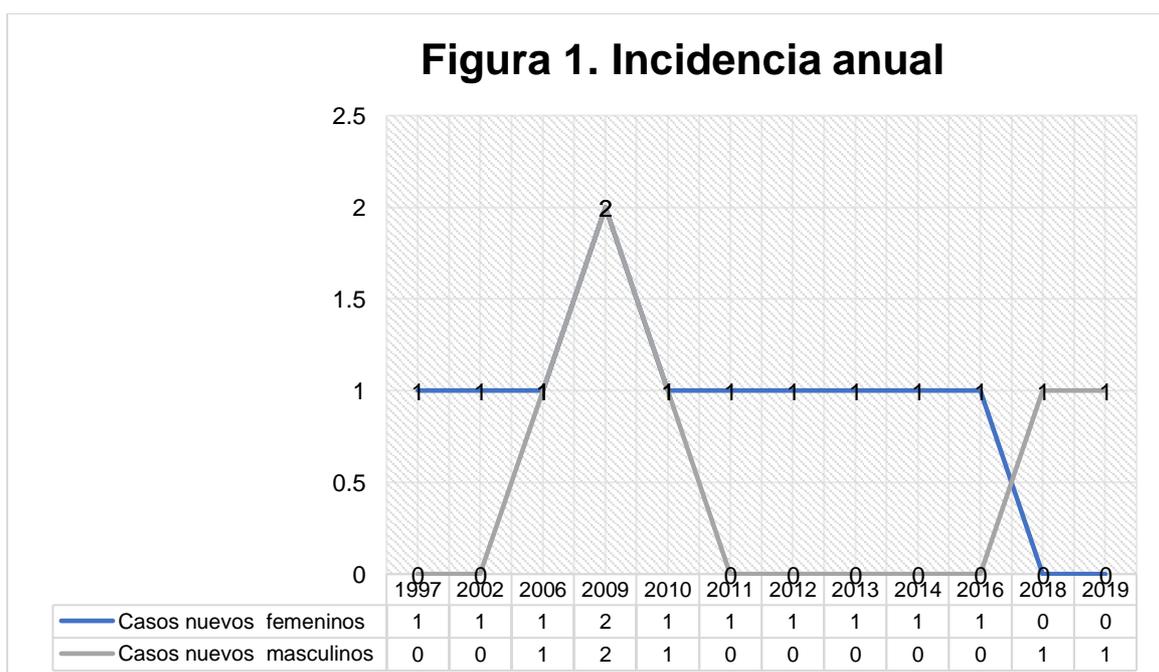
Epidemiología

Se incluyeron en el estudio 17 pacientes (0.7 casos por año) con diagnóstico confirmado y que recibieron tratamiento para Tumor de Wilms durante el periodo comprendido entre enero de 1997 y diciembre del 2019.

La distribución por sexo fue de 11 (64.7%) pacientes del sexo femenino y 6 (35.3%) pacientes del sexo masculino, con una proporción 1.8: 1 mujer a hombre. En el comparativo de la edad al momento del diagnóstico se encontró una media de 46.8 meses (3.9 años), rango de 1 a 8 años.

En el año 2009 se encontró la mayor incidencia con 4 casos, representando el 23.5%, seguido del 11.8% en los años 2006 y 2010 (Ver Figura 1).

El principal lugar de procedencia fue el Estado de Veracruz con el 41.2%, seguido de la Ciudad de México y Tamaulipas con 11.8% cada uno, el resto se encontraban distribuidos.



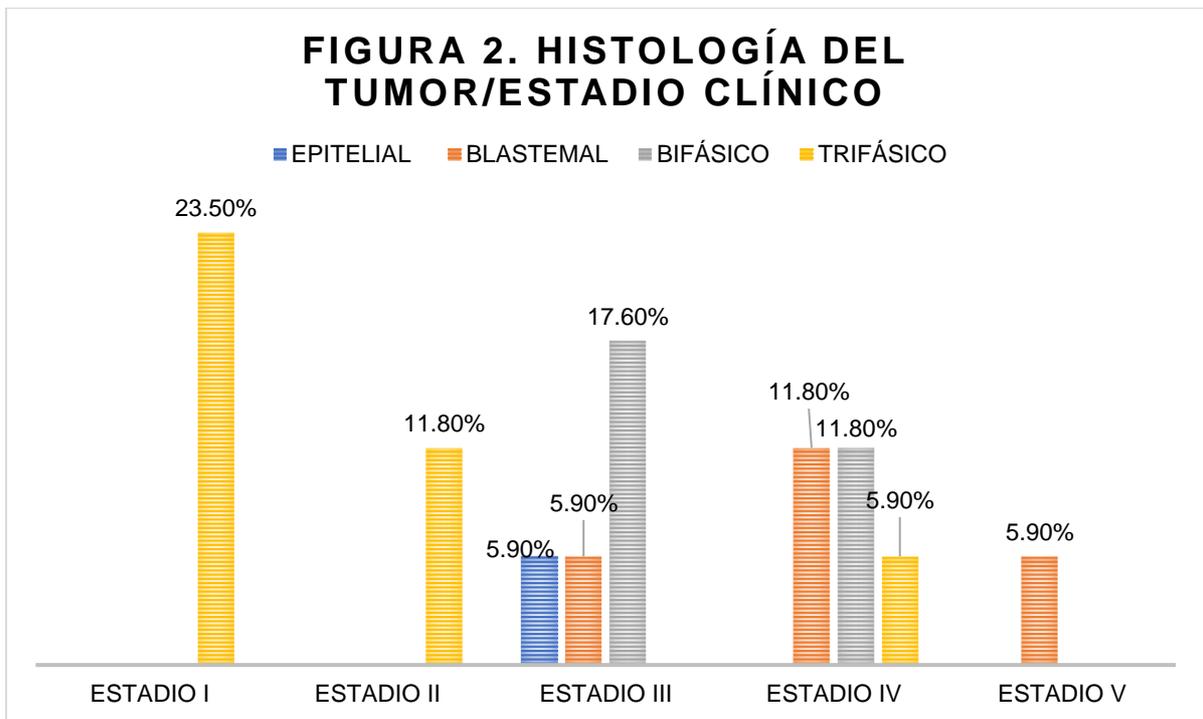
Diagnóstico

El principal síntoma con el cual se presentaron los pacientes fue masa abdominal palpable (47.1%), seguido de dolor abdominal (29.4%) y hematuria macroscópica (23.5%); observándose un tiempo entre inicio de síntomas al diagnóstico entre uno a tres meses en el 47.1% de los casos, con un rango desde 15 días hasta 8 meses.

Se observaron 5 casos (29.4%) asociados a malformaciones congénitas; de estos el 11.8% (2 casos) presentaron riñón en herradura, uno de ellos presentando tumor bilateral de manera sincrónica; un caso (5.9%) se encontró asociado a síndrome de hemihipertrofia corporal; otro caso (5.9%) presentó doble sistema colector y venoso; finalmente un caso (5.9%) con enfisema lobar congénito, en ninguno se corroboró alteración genética asociada.

Todos los pacientes fueron estadificados acorde a las guías internacionales; diagnosticando al 23.5% en estadio I, 11.8% en estadio II, 29.4% en estadio III y IV cada uno, 5.9% en estadio V. Se encontraron 11 casos (64.7%) con afección del riñón izquierdo, 5 casos (29.4%) al riñón derecho, y 1 caso (5.9%) con afección bilateral.

La variedad histológica predominante fue la trifásica, encontrándose en 7 casos, representando el 41.2%, seguida de variedad bifásica con 5 casos (29.4%), blastemal en 4 casos (23.5%) y variedad epitelial en 1 caso (5.9%) (ver Figura 2); así mismo 12 casos (70.6%) se presentaron con histología favorable y 5 casos (29.4%) con histología desfavorable por anaplasia difusa.



Respecto a la extensión de la enfermedad 12 pacientes (70.6%) presentaron enfermedad localizada y 5 casos (29.4%) con enfermedad metastásica primaria, el principal sitio de metástasis fue pulmón, presente en 3 casos como único sitio de metástasis (17.6%) y 2 casos (11.8%) asociados a sitios múltiples como hígado, medula espinal y sistema linfático.

La distribución de las metástasis de acuerdo con el tipo histológico del tumor demuestra que el 60% correspondían al tipo blastemal con 3 casos, de los cuales 1 falleció; seguido de los tipos bifásico y trifásico presentes en 1 caso cada uno.

Tratamiento

De los 17 casos a 7 pacientes se les practicó biopsia pre-quirúrgica como procedimiento inicial (47.2%), y a 10 casos (58.8%) se les realizó nefrectomía radical como tratamiento de elección, en uno de ellos se realizó nefrectomía derecha y nefrectomía parcial izquierda por presentar tumor sincrónico y riñón en herradura.

A todos los pacientes se les administró quimioterapia acorde al estadio clínico y la histología del tumor, 7 pacientes (41.2%) como quimioterapia neoadyuvante, correspondiendo a aquellos a quienes se les realizó biopsia como procedimiento inicial. Recibieron tratamiento con radioterapia 15 pacientes (88.2%).

El esquema de quimioterapia aplicado en los 6 casos que se presentaron en estadio I y II incluyó de uno a cuatro fármacos quimioterapéuticos; a base de vincristina, actinomicina-D, doxorubicina y ciclofosfamida. Solo uno de ellos no recibió radioterapia. De los 5 casos en estadio III, todos con histología favorable; recibieron quimioterapia a base de vincristina, actinomicina-D, ciclofosfamida y doxorubicina más radioterapia abdominal. Los 5 pacientes en estadio IV recibieron desde tres hasta seis quimioterapéuticos, incluidos ciclofosfamida, etopósido, doxorubicina, ifosfamida, vincristina, actinomicina-D, carboplatino más radioterapia abdominal. El único paciente en estadio V, recibió esquema con doxorubicina, actinomicina-D y vincristina, más radioterapia abdominal.

Se hizo un análisis en cuanto al abordaje inicial del paciente con manejo de quimioterapia neoadyuvante (7 casos) contra resección quirúrgica (10 casos), encontrándose mayor porcentaje de pacientes vivos sin actividad con el uso de quimioterapia neoadyuvante (71.4%) comparado con los pacientes a quienes se les realizó resección quirúrgica de primera instancia (60%).

Evolución clínica

Se presentó recaída en 4 pacientes (23.5%), con un promedio de tiempo de 8.2 meses, representando 82.4% de supervivencia libre de enfermedad a 12 meses, y el 76.5% a 24 meses. El sitio de recaída más frecuente observado fue pulmón en los 4 casos, y en 1 de ellos asociado a metástasis en hígado y cerebro. De los 4 pacientes que presentaron recaída 2 se encontraban en estadio I y 2 en estadio IV; el tipo histológico con mayor frecuencia de recaída fue el trifásico en el 50% de los casos, seguido del bifásico y blastemal con 25% cada uno, sin embargo, la presencia de anaplasia se documentó en el 50% de los casos de recaída.

Se documentó el desenlace de los pacientes con base en el estado clínico reportado en la última consulta registrada; encontrando el 64.7% de pacientes vivos sin actividad tumoral, 5.9% (1 caso) vivo con actividad tumoral quien actualmente continúa en tratamiento y seguimiento, y 29.4% (5 casos) muertos con actividad tumoral. No se registró ningún caso de abandono durante el tratamiento.

De los 5 pacientes que presentaron enfermedad metastásica al diagnóstico, uno de ellos se registra como vivo con actividad tumoral, uno vivo sin actividad tumoral y 3 muertos con actividad tumoral.

La mortalidad general fue del 29.4%, asociadas a progresión de la enfermedad en todos los casos, la supervivencia global fue del 70.6% a 5 años.

La tasa de supervivencia general fue del 50% en estadio I, 100% en estadios II, III y V, y 40% en estadio IV. Cuando se presentó anaplasia difusa (5/17) la mortalidad fue del 60%.

Tabla 2. Distribución por sexo

	Frecuencia	Porcentaje
F	11	64.7
M	6	35.3

Tabla 3. Distribución acorde a síntoma inicial

	Frecuencia	Porcentaje
Masa palpable	8	47.1
Hematuria macroscópica	4	23.5
Dolor abdominal	5	29.4

Tabla 4. Distribución acorde a lateralidad

	Frecuencia	Porcentaje
Derecho	5	29.4
Izquierdo	11	64.7
Bilateral	1	5.9

Tabla 5. Tiempo transcurrido entre inicio de síntomas al diagnóstico

	Frecuencia	Porcentaje
<1 Mes	6	35.3
1-3 Meses	8	47.1
4-6 Meses	2	11.8
>6 Meses	1	5.9

Tabla 6. Distribución por estadio clínico

	Frecuencia	Porcentaje
I	4	23.5
II	2	11.8
III	5	29.4
IV	5	29.4
V	1	5.9

Tabla 7. Distribución por variedad histológica

	Frecuencia	Porcentaje
Blastemal	4	23.5
Epitelial	1	5.9
Bifásico	5	29.4
Trifásico	7	41.2

Tabla 8. Distribución de Anaplasia difusa

	Frecuencia	Porcentaje
Presente	5	29.4
Ausente	12	70.6

Tabla 9. Malformaciones presentes

	Frecuencia	Porcentaje
Riñón en herradura	2	11.8
Enfisema lobar congénito	1	5.9
Doble sistema colector y venoso renal	1	5.9
Hemi-hipertrofia corporal	1	5.9

Tabla 10. Procedimiento inicial realizado

	Frecuencia	Porcentaje
Cirugía	10	58.8
Biopsia	7	41.2

Tabla 11. Administración de quimioterapia neoadyuvante

	Frecuencia	Porcentaje
Si	7	41.2
No	10	58.8

Tabla 12. Tratamiento con radioterapia

	Frecuencia	Porcentaje
Si	15	88.2
No	2	11.8

Tabla 13. Evolución clínica

	Frecuencia	Porcentaje
Vivo sin actividad tumoral	11	64.7
Vivo con actividad tumoral	1	5.9
Muerto con actividad tumoral	5	29.4
Muerto sin actividad tumoral	0	0

Tabla 14. Distribución de los casos con metástasis según el tipo histológico al diagnóstico

	Blastemal	Epitelial	Bifásico	Trifásico
Sin metástasis	1	1	4	6
Con metástasis	3	0	1	1

Tabla 15. Comparación del estado actual del paciente acorde a tratamiento inicial administrado

Evolución clínica	Quimioterapia neoadyuvante		Cirugía inicial	
	n=7	Porcentaje	n=10	Porcentaje
Vivo sin actividad tumoral	5	71.4	6	60
Vivo con actividad tumoral	1	14.3	0	0
Muerto con actividad tumoral	1	14.3	4	40
Muerto sin actividad tumoral	0	0	0	0

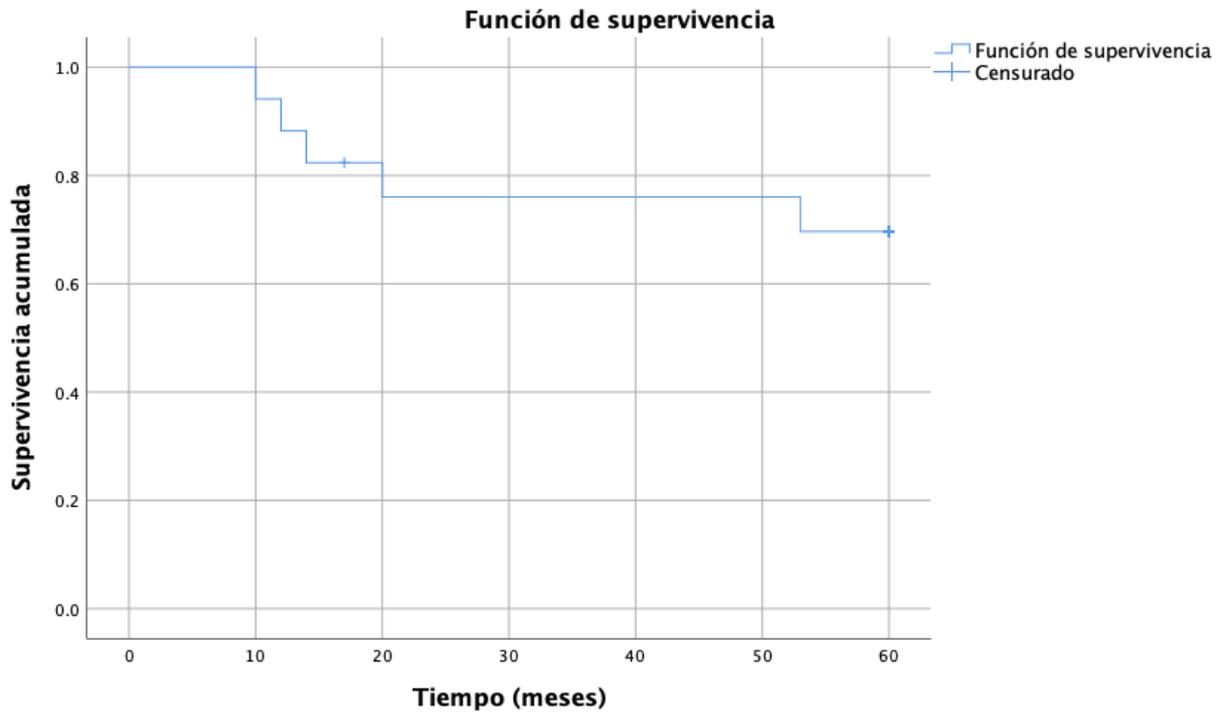


Gráfico 1. Supervivencia global, acumulada a 5 años de seguimiento

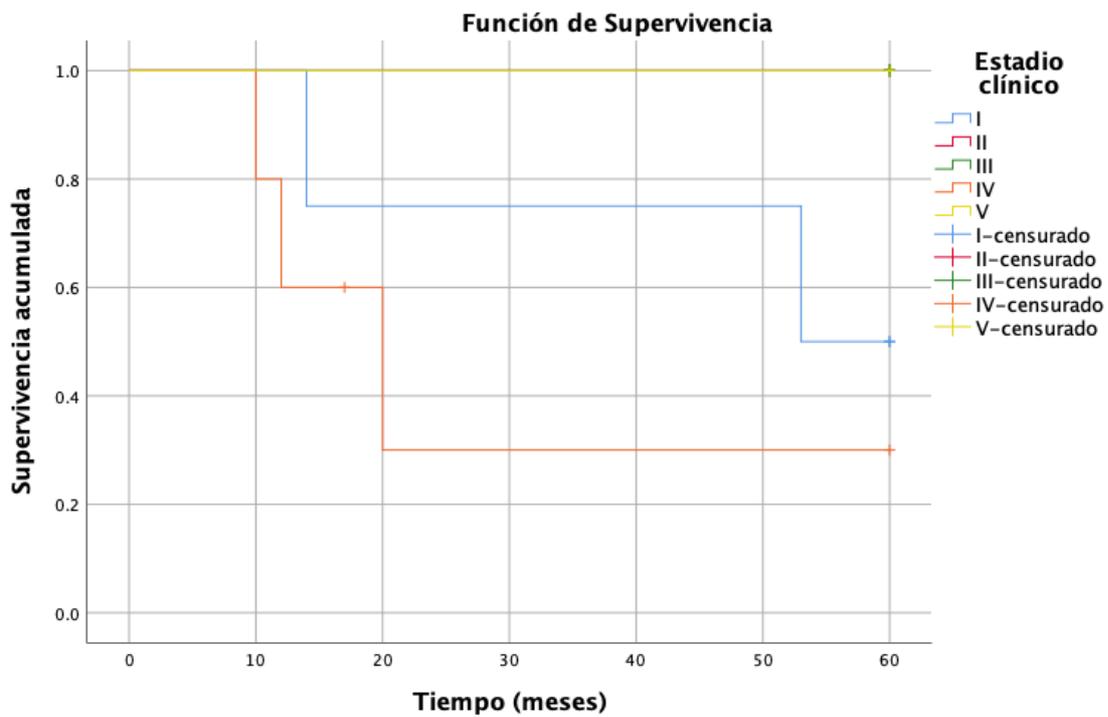


Gráfico 2. Supervivencia global asociada a estadio clínico, acumulada a 5 años de seguimiento. Supervivencia del 100% para estadios II, III y V.

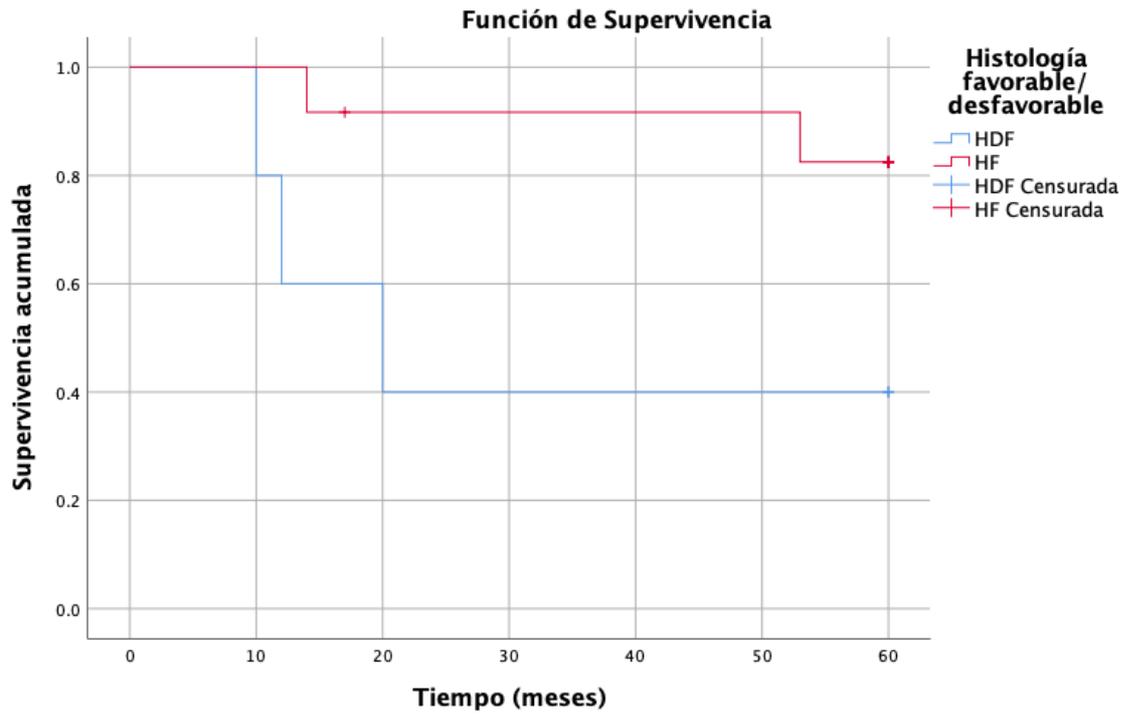


Gráfico 3. Supervivencia global asociada a histología favorable/desfavorable, acumulada a 5 años de seguimiento

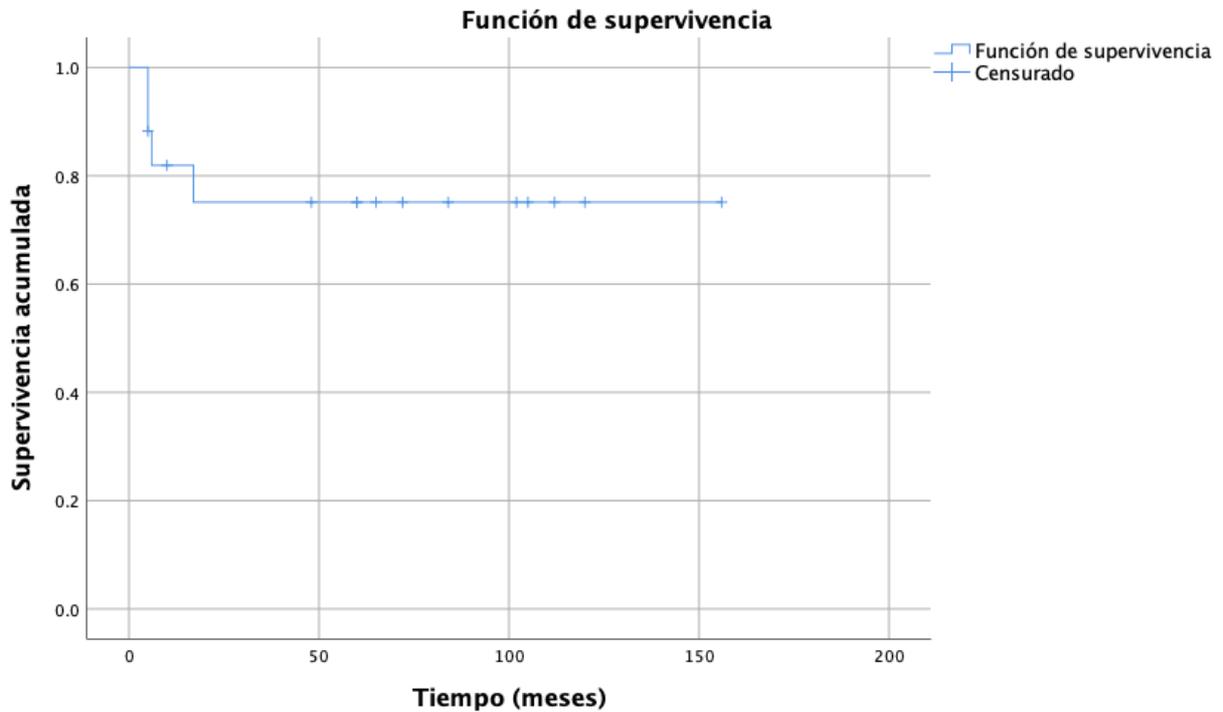


Gráfico 4. Supervivencia libre de enfermedad, acumulada a 10 años de seguimiento

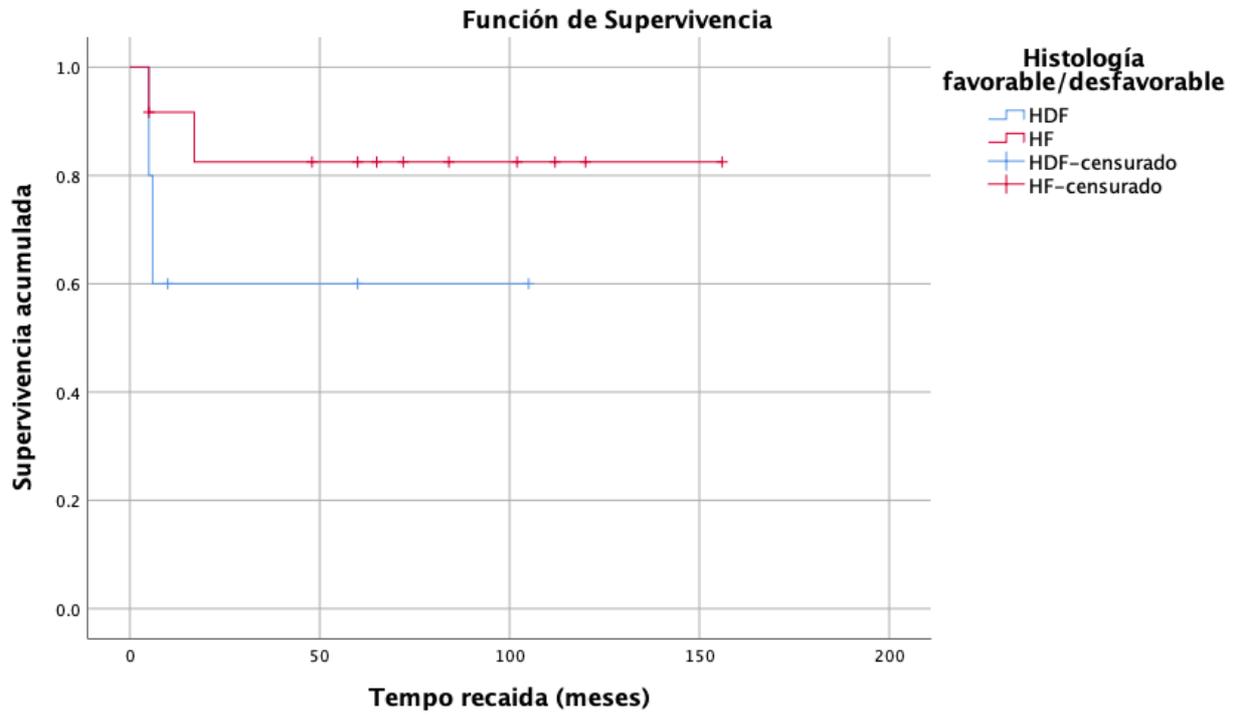


Gráfico 5. Supervivencia libre de enfermedad con relación a histología favorable/desfavorable, acumulada a 10 años de seguimiento

DISCUSIÓN

El tumor de Wilms es el tumor renal más frecuente en la edad pediátrica,¹⁶ en la población atendida en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos se presentaron 0.7 casos por año durante el periodo de 1997 al 2019.

En cuanto al género predominó el femenino con el 64.7%, a diferencia del masculino con 35.3%, coincidiendo con la epidemiología de Rivera (1998)²⁹ y Covarrubias (2000),¹³ difiriendo con lo reportado por Quero (2011)²⁸ y Rocha (2014).³⁰

La edad media de presentación en los pacientes analizados fue de 3.9 años, la cual se encuentra por encima de la reportada en la literatura internacional, referida de 3 años,²⁰ y 3.5 años en la literatura nacional.^{28,31} Sin embargo se observa una diferencia en la edad promedio femenina de 3.6 años y 4.3 años en los masculinos; en contraste con la literatura que menciona un promedio de edad en masculinos de 3 años, inferior a nuestros resultados.³² Se presentaron tres casos de 1, 7 y 8 años, lo cuales salen del rango de presentación (2-5 años) de Tumor de Wilms.^{16,33}

Los síntomas iniciales que se observaron en los casos (47.1% masa abdominal, 29.4% dolor abdominal y 23.5% hematuria macroscópica) difieren de los síntomas iniciales reportados y del porcentaje que representan en la literatura nacional,¹³ aunque resultados similares a los reportados en literatura internacional.³⁴

El tiempo transcurrido entre inicio de los síntomas al diagnóstico presenta una media de 55 días, con un rango que va de los 15 días a los 8 meses, el cual se encuentra por encima de lo reportado por Covarrubias (2000),¹³ estudio donde se observó rango de 1 a 150 días, con un promedio de 35 días. Sin embargo, se observa disminución en el tiempo entre inicio de los síntomas al diagnóstico del año 2014 a la actualidad, con tiempo menor a un 1 mes

en promedio, y por consiguiente encontrando mejores tasas de supervivencia en estos pacientes en comparación con años previos.

La mayoría de los tumores son unilaterales (90%), sin embargo, se pueden encontrar tumores bilaterales metacrónicos en un 2% y sincrónicos en un 6% de los casos,^{26,35} lo cual corresponde a los resultados de nuestro estudio con el 5.8% de tumor bilateral sincrónico.

En cuanto a la lateralidad del tumor el riñón más afectado es el izquierdo (64.7%), dato que discrepa de los datos publicados donde se refiere que más del 50% son de lado derecho³⁴ e inclusive algunos autores mencionan hasta el 70%.²⁸

Los casos que se encontraron asociados a alguna anomalía congénita (hemihipertofia corporal, riñón en herradura, doble sistema colector y enfisema lobar congénito) representan el 29.5%, nuevamente superando el 10% reportado en la literatura.³⁶ Todos clasificados con histología favorable y actualmente vivos. Es importante recalcar el riesgo de los pacientes con riñón en herradura de presentar Tumor de Wilms, el cual se reporta en la literatura del doble, comparado con la población sin esta malformación.³⁷

El tumor de Wilms fue diagnosticado en estadios clínicos tempranos (I-II) en el 35.2% (6 casos), en estadios avanzados (III-IV) con el 58.8% (10 casos) y estadio V en el 5.9% (1 caso), observando que la enfermedad se diagnosticó en la mayoría de los pacientes en estadios avanzados; datos similares a los resultados de estudios nacionales como Quero (2011)²⁸ y completamente diferentes a resultados de estudios internacionales como se observa en Fawkner-Corbett (2014)³⁴ y Yao (2019);³⁸ lo cual nos recalca la existencia del retraso en el diagnóstico temprano del Tumor de Wilms no solamente en la población derechohabiente de Pemex, sino a nivel nacional, una cuestión importante que podría haber tenido un impacto beneficioso en los resultados del tratamiento, así mismo el diagnóstico en estadios tardíos representa una desventaja ya que las conductas terapéuticas son más agresivas y el pronóstico se ensombrece en estos pacientes.¹⁸

El tumor de Wilms con histología desfavorable es poco frecuente, se habla del 5 al 8% en literatura nacional e internacional^{12,23,29,33}, en nuestro estudio se encontró histología desfavorable en el 29.4% de los casos, muy por encima de lo descrito. La importancia de destacar este resultado recae en la relación que se observa entre la presencia de anaplasia difusa y el pronóstico de los pacientes, la cual es inversamente proporcional y se menciona como factor de mal pronóstico por Vujanic (2002)²⁴ y Metzger (2005).²⁶

Los sitios de metástasis observados en nuestros pacientes corresponden a lo descrito, sin embargo, la infiltración a columna vertebral, con paraplejía secundaria, que se observó en un caso con desenlace mortal se encuentra descrito como extraordinario.^{12,20,36}

Respecto al tratamiento existen dos grandes corrientes, la americana y la europea (COG y SIOP); la principal diferencia radica en el momento de la cirugía, la primera recomienda la cirugía previo a tratamientos adyuvantes y la segunda recomienda la quimioterapia neoadyuvante;^{22,38} nuestros resultados nos permitieron realizar una comparación entre ambas conductas y encontramos que los pacientes que recibieron quimioterapia previo a la cirugía tuvieron mejor sobrevida que aquellos que no; no obstante debemos recordar que el volumen de pacientes manejado es reducido por lo que valdría la pena realizar revisiones más amplias.

Los principales fármacos quimioterapéuticos utilizados fueron vincristina, actinomicina-D y doxorubicina, en promedio se utilizaron tres agentes quimioterapéuticos y a pesar de ser la actinomicina-D el tratamiento de elección solo se usó en el 64.7% (11/17) de los pacientes, de los cuales dos pacientes presentaron desenlace fatal; esto debido al desabasto nacional, dejando de ser utilizado en el tratamiento de estos pacientes, agregando ciclofosfamida o ifosfamida. En el 35.3% (6/17) a quienes no se les administró actinomicina-D se observa una mortalidad del 50%.

La sobrevida global se reporto del 70.6%, muy por debajo de la sobrevida reportada en otros estudios del 90%^{22,26,35}. La tasa de supervivencia acorde a etapificación fue del 50% en estadio I, 100% en estadios II, III y V, y 40% en estadio IV; se observa una disminución considerable de la supervivencia en estadios I y IV, aumento de la misma en estadios II y III, en comparación con lo reportado en la literatura del 90% para estadios I y II, 85% para estadio III y 66% para estadio IV.^{20,35} La tasa de supervivencia a 5 años en relación con la histología favorable/ desfavorable fue del 83.7% y el 40% respectivamente. El periodo libre de enfermedad fue del 76.5% a 10 años; en relación con la histología favorable/desfavorable se encontró 83.3% y 60% respectivamente, datos similares a lo reportado en la literatura en cuanto a histología favorable, sin embargo, se observaron recaídas en histología desfavorable mayores a lo reportado.^{39,40}

La causa de muerte en los 5 casos con desenlace fatal fue secundaria a progresión de la enfermedad, en su mayoría en estadio IV (60%), con histología desfavorable (60%) y con variedad histológica trifásica y estromal en 40% respectivamente.

CONCLUSIONES

El tumor de Wilms es una enfermedad que no debe pasar desapercibida ante los ojos de ningún médico, se debe sospechar en todo niño menor de 4 años con masa abdominal palpable, obligándonos a excluir el tumor de Wilms como posible diagnóstico.

Con los datos obtenidos en la revisión se tienen resultados favorables con el uso de quimioterapia neoadyuvante, sin embargo, es importante mencionar que cada caso fue valorado de manera independiente, individualizando cada tratamiento, sin seguir de manera estricta el protocolo nacional de tratamiento de tumor de Wilms. Por lo tanto, se sugiere seguir protocolos nacionales ya que ofrecen sobrevida similar a las reportadas mundialmente.

La sobrevida global en nuestra población se reportó en 70.9%, la cual se encuentra por debajo de lo reportado en la literatura, disminuyó probablemente por el diagnóstico tardío que se realizó en la mayoría de los pacientes, aunado a la histología desfavorable que es considerada como un factor de mal pronóstico en los pacientes con Tumor de Wilms.

Nuestra institución ofrece los servicios de Pediatría, Oncología Pediátrica, Cirugía Pediátrica y Anatomía Patológica capaces de atender adecuadamente a los pacientes con tumor de Wilms, pudiendo llegar a mejorar la sobrevida de estos, si llegan en estadios tempranos.

Finalmente, es oportuno mencionar la escasez de datos respecto al Tumor de Wilms en nuestro país, y los datos que existen son procedentes de estudios realizados en la década de los 90's; haciendo necesarios más estudios epidemiológicos de este problema para así poder brindar servicios de salud encaminados a un diagnóstico precoz, tratamiento efectivo y prevención.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018. Lyon, France: WHO/IARC. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
2. Programa para la Prevención y el Tratamiento del Cáncer en la Infancia y Adolescencia. México: Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia; 2010. Disponible en: <http://www.censia.salud.gob.mx>
3. Sistema de Gastos Catastróficos, casos de cáncer en menores de 18 años. México: Dirección General de Información en Salud; 2008-2012. Disponible en: <http://www.dgis.salud.gob.mx/cubos>
4. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica. Publicada en el Diario Oficial el martes 19 de febrero de 2013. Disponible en: https://comego.org.mx/normatividad/nom_017_ssa2.pdf
5. Programa de Cáncer en la infancia y la adolescencia. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/censia/acciones-y-programas/programa-cancer-en-la-infancia-y-la-adolescencia>
6. Dome JS, Cotton CA, Perlman EJ, et al: Treatment of anaplastic histology Wilms' tumor: Results from the fifth National Wilms' Tumor Study. J Clin Oncol 24:2352-2358, 2006
7. Daw NC, Anderson JR, Kalapurakal JA, et al: Treatment of stage II-IV diffuse anaplastic Wilms tumor: Results from the Children's Oncology Group AREN0321 study. Presented at the 46th Congress of the International Society of Paediatric Oncology, Toronto, Ontario, Canada, October 22-25, 2014 14.
8. Fernandez CV, Mullen EA, Chi YY, Ehrlich PF, Perlman EJ, Kalapurakal JA, Khanna G, Paulino AC, Hamilton TE, Gow KW, Tochner Z, Hoffer FA, Withycombe

- JS, Shamberger RC, Kim Y, Geller JL, Anderson JR, Grundy PE, Dome JS. Outcome and Prognostic Factors in Stage III Favorable-Histology Wilms Tumor: A Report from the Children's Oncology Group Study AREN0532. *J Clin Oncol*. 2018 Jan 20;36 (3): 254-261.
9. Dix DB, Gratiás E, Seibel NL, et al: Treatment of stage IV favorable histology Wilms tumor with incomplete lung metastasis response after chemotherapy: A report from Children's Oncology Group study AREN0533. 2014. *J Clin Oncol* 32.
 10. Graf N, van Tinteren H, Bergeron C, et al: Characteristics and outcome of stage II and III non-anaplastic Wilms' tumour treated according to the SIOP trial and study 93-01. *Eur J Cancer* 48: 3240-3248, 2012 16.
 11. Smets AM, van Tinteren H, Bergeron C, et al: The contribution of chest CT-scan at diagnosis in children with unilateral Wilms' tumour: Results of the SIOP 2001 study. *Eur J Cancer* 48:1060-1065, 2012 20.
 12. Duran M, Carbajal D, Alcántara A, Romero M, Soriano J. Tumores renales en niños atendidos en el Hospital General de México. *Rev Mex Pediatr*. 2004;71(2):70-4.
 13. Covarrubias G, Bojórquez L, López G. Tumor de Wilms. Experiencia en el diagnóstico y en el tratamiento de 19 niños. *Rev Mex Pediatría*. 2000;67(6):251-254.
 14. López E, Rivera H, Cerecedo F, Sepúlveda AC, Villasis-Keever M, Alonzo F. Tumor de Wilms: experiencia y sobrevida en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. *Bol Med Hosp Inf Mex*. 1996;53(4):187-91.
 15. Hernández L, Danglot C, de la Rosa V, Gómez M, Fajardo A. Aspectos epidemiológicos del tumor de Wilms, en niños atendidos en hospitales de la ciudad de México. Vol. 63, *Rev. mex. pediatr*. 1996. p. 212-8.

16. Podeski N, Dekel B. Wilms tumor: a renal stem cell malignancy. *Pediatr Nephrol.* 2011; 26:1535–43.
17. DeVita, VT, Lawrence, TS, & Rosenberg, S. A. (2011). *Cancer, Principles and Practice Oncology* (9th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
18. Fernandez C, Geller JI, Ehrlich PF, et al. Renal tumors. In: *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 6th ed, Pizzo P, Poplack D (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, St. Louis 2011. p.861.
19. Ganguly A, Gribble J, Tune B, Kemson, RL, & Luetscher, JA. (1973). Renin secreting Wilms' tumor with severe hypertension. Report of a case and brief review of renin secreting tumors. *Annals of Internal Medicine*, 79 (6), 835-7.
20. Friedman AD. Wilms tumor. *Pediatrics in Review/ American Academy of Pediatrics.* 2013; 34 (7).
21. Fischbach BV, Trout KL, Lewis J, Luis CA & Sika M. WAGR syndrome: A clinical review of 54 cases. *Pediatrics.* 2005; 116(4): 984–988.
22. Pritchard-Jones K, Moroz, V, Vujanić, G, et al. Treatment and outcome of wilms' tumour patients: An analysis of all cases registered in the UKW3 trial. *Ann Oncology.* 2012; 23: 2457–2463.
23. Vujanić GM, D'Hooghe E, Popov SD, Sebire NJ, & Kelsey A. The effect of preoperative chemotherapy on histological subtyping and staging of Wilms tumors: The United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) Wilms tumor trial 3 (UKW3) experience. *Pediatric Blood and Cancer.* 2019; 66(3): 2–7.
24. Vujanić GM, Sandstedt B, Harms D, Leuschner I, Kelsey A & de Kraker J. Revised International Society of Paediatric Oncology (SIOP) working classification of renal tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol.* 2002; 38(2): 79–82.
25. *Protocolos Técnicos. Cáncer en niños.* 1^a ed. México: Editores de Textos Mexicanos. 2010. 234-42

26. Metzger MI, Dome JS. Current Therapy for Wilms Tumor. *The Oncologist*. 2005; 10 (10): 815-826.
27. Seminara C, Planells MC, et al. Wilms Tumor: 15 years of experience at children's hospital in Córdoba, Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117 (4): 263-266.
28. Quero A, Hernández J, Reyes U, Álvarez R. Tumor de Wilms. Características clínicas y resultados del tratamiento. *Pediatría de México*. 2011; 13 (3): 109-113.
29. Rivera R, Leal C, Cárdenas R, Martínez A, Meza C, Navarro I. A survey of 4,706 children with cancer. Certain epidemiological aspects from a single Institution. *Bol Med Hosp Inf Mex*. 1998; 55:12(1):4-10.
30. Rocha M, Méndez A, Terrazas C, Pardo A. Tumor de Wilms unilateral asociado a aniridia: a propósito de un caso. *Gac Médica Boliv*. 2014; 37(2):90-93.
31. Quero A, Coronado R, Pérez A, Reyes U. Neoplasias malignas en niños en dos hospitales del estado de Oaxaca, México (1996-2002). *Acta Pediatr Mex*. 2006;27(4):183-189.
32. Danglot C, De la Rosa V, Gómez M, Hernandez L, Fajardo A. Epidemiología del tumor de Wilms en la edad pediátrica. *Bol Med Hosp Inf Mex*. 1996;53(4):202-8.
33. Fajardo A, Mendoza H, Valdez E, Mejía M, Yamamoto L, Mejía AM. Frecuencia de neoplasias malignas en niños atendidos en hospitales del Distrito Federal. Estudio multicéntrico. *Bol Med Hosp Inf Mex*. 1996;53(2):57-66.
34. Fawcner-Corbett D, Howell L, Pizer B et al. Wilms Tumor-Lesson and outcomes- A 25 year single center UK experience. *Pediatric Hematology and Oncology* 2014; 31(5).
35. Fuchs J, Kienecker K, Furtwangler R, et al. Surgical aspect in the treatment of patients with unilateral Wilms tumor: a report from de the SIOP 93-01/German Society of Pediatric Oncology and Hematology. *Ann Surg* 2009; 249:666-671.
36. Rančelytė M, Nemanienė R, Ragelienė L, Rascon J. Wilms tumour in children: 18 years of experience at Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Lithuania. *Acta médica Litu*. 2019;26(2):125-33.

37. Khoury JD. Nephroblastic neoplasms. Clin Lab Med. 2005;25 (2): 341-261
38. Yao A, Moreira C, Traoré F, et al. Treatment of Wilms Tumor in Sub-Saharan Africa: Results of the Second French African Pediatric Oncology Group Study. Glob Oncol. 2019; (5): 1-8.
39. Varan A. Wilms' tumor in children: An overview. Nephron- Clin Pract. 2008;108(2):83–90.
40. Spreafico F, Bellani FF. Wilms' tumor: Past, present and (possibly) future. Expert Rev Anticancer Ther. 2006;6(2):249–58.