



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Supervivencia y prevalencia de
enfermedad renal crónica en pacientes
pediátricos con tumor de Wilms bilateral
(del 2012 al 2022) en el Hospital Infantil de
México Federico Gómez.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Daniela Carolina Flores Cantú

TUTOR:

Dr. Marco Antonio Murillo Maldonado
Médico Adscrito Oncología Pediátrica



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

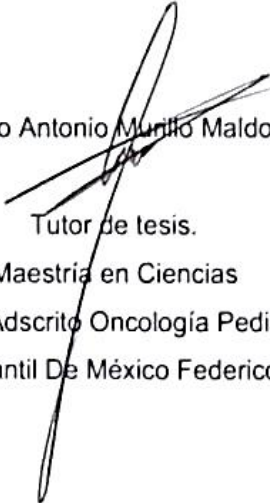
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

HOJA DE FIRMAS

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Director de enseñanza y Desarrollo Académico



Dr. Marco Antonio Munillo Maldonado

Tutor de tesis.
Maestría en Ciencias
Médico Adscrito Oncología Pediátrica
Hospital Infantil De México Federico Gómez



Dr. Alfonso Reyes López

Asesor estadístico.
Hospital Infantil De México Federico Gómez

LUGAR DE REALIZACIÓN DE LA TESIS

El presente trabajo se llevo a cabo en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez. Cuauhtémoc, Ciudad de México.

Esta tesis no tuvo ninguna fuente de financiamiento externo, los gastos fueron cubiertos por el grupo de investigación.

DEDICATORIA

A mis padres por todo su apoyo brindado desde que inicie este camino en la Facultad de Medicina. Gracias por siempre estar, por siempre sostenerme y siempre impulsarme a ser mejor.

A todos mis maestros, que sin ustedes nada de esto sería posible. Gracias por sus enseñanzas y sobre todo por su paciencia

MUCHASGRACIAS

Dra. Daniela Carolina Flores Cantú

ÍNDICE

I.	TITULO.....	9
II.	INTRODUCCIÓN.....	9
III.	ANTECEDENTES.....	10
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
V.	PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	21
VI.	JUSTIFICACION.....	21
VII.	HIPOTESIS.....	21
VIII.	OBJETIVOS.....	21
IX.	DISEÑO METODOLOGICO.....	22
X.	VARIABLES.....	23
XI.	PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	24
XII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	24
XIII.	RECURSOS.....	25
XIV.	RESULTADOS.....	25
XV.	DISCUSIÓN.....	39
XVI.	CONCLUSIONES.....	41
XVII.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	42
XVIII.	CONFLICTO DE INTERÉSES.....	42
XIX.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	42
XX.	LIMITACIONES DE ESTUDIO.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS

GRÁFICA 1	26
GRÁFICA 2	26
GRÁFICA 3	27
GRÁFICA 4	28
GRÁFICA 5	28
GRÁFICA 6	29
GRÁFICA 7	30
GRÁFICA 8	30
GRÁFICA 9	31
GRÁFICA 10	32
GRÁFICA 11	32
GRÁFICA 12	33
GRÁFICA 13	33
GRÁFICA 14	34
GRÁFICA 15	34
GRÁFICA 16	35
GRÁFICA 17	35
GRÁFICA 18	36
GRÁFICA 19	37
GRÁFICA 20	38

RESUMEN

Introducción: El Tumor de Wilms es el tumor renal más común en la edad pediátrica, representa el 6-7% de todos los tumores en la edad pediátrica, y de estos, un 7% se trata de tumor de wilms bilateral. La supervivencia de estos pacientes es de alrededor del 80% y su pronóstico dependerá de varios factores, el más importante la histología. El principal objetivo terapéutico será lograr la menor morbilidad relacionada al tratamiento logrando conservar una adecuada función renal, evitando complicaciones como enfermedad renal crónica, hipertensión arterial o recidiva del tumor, siendo posible un equilibrio entre la remisión completa y la preservación de la función renal.

Objetivo: Describir la supervivencia y prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos con tumor de Wilms bilateral del 2012 al 2022 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Material y métodos: Se realizó una revisión detallada de los expedientes, se registró toda la información en una base de datos según nuestras variables de estudio y posteriormente se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas, y se utilizó el programa "Stata" para realizar las asociaciones con el índice de Fisher, así como para determinar la supervivencia de acuerdo con las gráficas de Kaplan Meier.

Resultados: Se encontraron 105 casos de pacientes con tumores renales malignos, de los cuales 16 se diagnosticaron con tumor de Wilms bilateral.

Las principales secuelas encontradas en los pacientes fueron hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica. Encontrándose que 50% desarrollaron hipertensión arterial y el 25% desarrollaron enfermedad renal crónica. Por último, se estimó la prevalencia de acuerdo con todos los casos de tumores renales presentados en los pacientes en el periodo comprendido del 2012 al 2022 encontrándose una prevalencia del 14.53%. La supervivencia se evaluó de acuerdo con el seguimiento de los pacientes, hasta la fecha de su última consulta con una tasa de supervivencia del 93.75%

Conclusiones: Continúa siendo un reto el tratamiento de los pacientes con Tumor de Wilms bilateral, y aunque la supervivencia alcanzada en nuestra institución es del 93.75%, mayor de lo reportado en la literatura, sigue siendo primordial el seguimiento nefrológico mediante el control de la tensión arterial, ecografía y función renal en todos los pacientes con nefrectomía o cirugía preservadora de nefronas secundaria a Tumor de Wilms para disminuir la morbilidad y mejorar el pronóstico renal a largo plazo.

Palabras clave: Tumor de Wilms Bilateral, Enfermedad renal crónica, Hipertensión arterial, Supervivencia.

SUMMARY

Introduction: Wilms tumor is the most common renal tumor in the pediatric age, it represents 6-7% of all the tumors in the pediatric age, and of these, 7% are bilateral Wilms tumor. The survival of these patients is around 80% and their prognosis will depend on several factors, the most important is the histology. The main therapeutic objective will be to achieve the lowest morbidity related to the treatment, managing to preserve adequate renal function, avoiding complications such as chronic kidney disease, arterial hypertension or tumor recurrence, being possible a balance between complete remission and preservation of renal function.

Objective: To describe the survival and prevalence of chronic kidney disease in patients with bilateral Wilms tumor from 2012 to 2022 at the Federico Gómez Children's Hospital of Mexico.

Material and methods: A detailed review of the files was carried out, all the information was recorded in a database according to our study variables and later a descriptive analysis of the categorical variables was carried out, and the "Stata" program was used to carry out associations with the Fisher index, as well as to determine survival according to the Kaplan Meier graphs.

Results: 105 cases of patients with malignant renal tumors were found, of which 16 were diagnosed with bilateral Wilms tumor. The main sequelae found in the patients were systemic arterial hypertension and chronic kidney disease. Finding that 50% developed arterial hypertension and 25% developed chronic kidney disease. Finally, the prevalence was estimated according to all cases of renal tumors presented in patients in the period from 2012 to 2022, finding a prevalence of 14.53%. Survival was evaluated according to the follow-up of the patients, up to the date of their last consultation with a survival rate of 93.75%.

Conclusions: The treatment of patients with bilateral Wilms tumor continues to be a challenge, and although the survival rate achieved in our institution is 93.75%, higher than that reported in the literature, nephrological follow-up through blood pressure control is still essential. arterial, ultrasonography, and renal function in all patients with nephrectomy or nephron-sparing surgery secondary to Wilms tumors to reduce morbidity and improve long-term renal prognosis.

Key words: **Bilateral Wilms tumor, Chronic kidney disease, Arterial hypertension, Survival.**

I. TÍTULO

Supervivencia y prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos con tumor de Wilms bilateral del 2012 al 2022 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

II. INTRODUCCIÓN

El Tumor de Wilms o Nefroblastoma es el tumor renal más común en la edad pediátrica, y se trata de un tumor derivado del metanefros, representa alrededor del 6-7% de todos los tumores en la edad pediátrica, y de estos, un 7% se trata de tumor de wilms bilateral o etapa V, ya sea metacrónico o sincrónico (mejor pronóstico). La supervivencia de estos pacientes es de alrededor del 80% y su pronóstico dependerá de varios factores, siendo el más importante la histología de este, seguido de la edad al momento del diagnóstico, la presencia de marcadores tumorales y la respuesta presentada al tratamiento.

Sin embargo, cuando nos enfrentamos ante un tumor de wilms bilateral el principal objetivo terapéutico será lograr la menor morbilidad relacionada al tratamiento logrando conservar una adecuada función renal, evitando complicaciones como enfermedad renal crónica, hipertensión arterial o incluso una recidiva del tumor, siendo posible un equilibrio entre la remisión completa y la preservación de la función renal. Esto se ha podido lograr gracias a los protocolos del COG (Children's oncology group) y SIOP-RTSG (International Society of Pediatric Oncology Renal Tumor Study Group) los cuales combinan quimioterapia neoadyuvante con la finalidad de disminuir el tamaño del tumor, en conjunto con las técnicas quirúrgicas utilizadas hoy en día, como son la preservación de nefronas, siempre y cuando esta sea posible.

Hasta el 22% de los tumores de wilms bilateral se han asociado a anomalías congénitas, asociadas con la ganancia del gen WT1, siendo las más comunes, síndrome de WAGR, Síndrome de Denys-Drash, síndrome de Beckwith Wiedemann, los cuales aumentan aproximadamente de un 50% a un 90% de presentar tumor de wilms.

III. ANTECEDENTES

1. Marco teórico

Los cánceres renales representan alrededor de 7% de todos los cánceres en la edad pediátrica. Alrededor del 85 al 90% se trata de tumor de Wilms, existen otros, como por ejemplo, el sarcoma de células claras, el nefroma mesoblástico congénito, sarcoma sinovial de riñón, sarcoma anaplásico. (1)

El tumor de Wilms, llamado así por *Max Wilms* quien hizo su primera publicación "*Mixed tumours of the kidney*" mientras trabajaba en Leipzig en 1899. Este tumor es considerado un tumor embrionario, derivado del metanefros, que contienen tejido epitelial, blastemal y estromal (2). El tumor de Wilms etapa V, o bilateral, representa aún un desafío en su manejo. No fue, hasta 1969 cuando se formó la NWTS (National Wilms Tumor Study Group) que se han hecho estudios en los cuales se han logrado avances en el tratamiento del tumor de wilms. En el NWTS-1 se demostró que no era necesaria la radioterapia abdominal post operatoria en los pacientes en quienes el tumor estaba limitado y se había logrado reseca por completo, en el NWTS-2 se demostró que seis meses de quimioterapia combinada con vincristina y actinomicina era efectiva en estos mismos pacientes, en el NWTS-3 se empieza a estratificar a los pacientes de acuerdo con la histología que presentaban evaluando sus distintos pronósticos. En el NWTS-4 se examinó la utilidad de la intensidad de dosis para disminuir la duración total del tratamiento, y en el NWTS-5 se comenzaron a utilizar los marcadores genéticos de WT1 y se demostró la pérdida de heterocigosidad en el cromosoma 1p y 16q dando un peor pronóstico, y actualmente es la base en la estratificación de los pacientes (3).

La incidencia de los tumores renales en Estados Unidos es de 7.1 casos por millón de niños en menores de 15 años. La incidencia nacional total se ha estimado en 600 casos/ año en el base al COG.

La edad media de presentación es de 41.5 meses en los niños, comparado con 46.9 meses en las niñas cuando hablamos de tumor de wilms unilateral, sin

embargo, el tumor de wilms bilateral suele presentarse a una edad mas temprana, siendo la edad media de presentación en niños de 29.5 meses y de 32.6 meses para las niñas. La proporción hombre: mujer es 0.92:1.00 para aquellos con enfermedad unilateral y 0.60:1.00 para aquellos con tumor de wilms bilateral. (4)

De acuerdo con el momento de aparición del tumor de wilms, podemos tener enfermedad metacrónica o sincrónica. Los pacientes con enfermedad metacrónica presentan inicialmente tumor de Wilms unilateral y posteriormente desarrollan la enfermedad contralateral, la incidencia de estos casos es tan solo de 1% a 2% y es más frecuente en pacientes con síndromes asociados como Denys Drash, WAGR y Beckwith Wiedemann. (5)

Existe una fuerte asociación en el tumor de wilms bilateral y síndromes genéticos, datos del Registro Nacional Británico de Tumores Infantiles mostro que alrededor del 9% tienen esta asociación. Y un estudio en supervivientes de cáncer infantil a largo plazo revelo que el 17% en una muestra de 136 pacientes tenía diagnóstico de algún síndrome asociado. (6)

Los síndromes asociados se relacionan con WT1, el cual se encuentra en el cromosoma 11p13, es un gen clásico supresor de tumores y el alelo de tipo "salvaje" se inactiva somáticamente en los pacientes que tienen mutaciones o deleciones en este gen. En estos casos, la edad media de presentación de estos pacientes es aproximadamente de un año, y hasta un 38% será bilateral. Se ha observado que la mayoría serán del tipo histológico estromal y se asocia con otras malformaciones, tales como, anomalías genitourinarias y disfunción renal. Los síndromes que pueden causar son: Síndrome de WAGR, (Tumor de Wilms, Aniridia, Trastornos genitourinarios, Retraso mental). Se caracteriza por presentar aniridia completa o parcial, genitales externos ambiguos y/o criptorquidia, deterioro intelectual. Además de la deleción que se observa en WT1, también existe una deleción en PAX6 la cual es la causante de la aniridia. (7). Otro ampliamente descrito es el síndrome de Denys Drash el cual presenta la triada clásica que comprende: tumor de Wilms, nefropatía (esclerosis mesangial con hipertensión y proteinuria) y anomalías genitourinarias en los

hombres. Otras asociaciones descritas son el tumor de Wilms familiar, en los cuales se ha encontrado mutación en WT1, BRCA2 y defectos en 11p15, solo se reportan de 1 a 2%.

Destaca también el síndrome de Beckwith-Wiedemann, el cual es un trastorno de sobrecrecimiento, que incluye macroglosia, defectos de la pared abdominal, hipoglucemias, hemihipertrofia, poliquistosis renal, hidronefrosis y un riesgo aumentado de malignidad en la edad pediátrica, se describe de 4 a 21% y el mas frecuente es el tumor de Wilms, que afecta hasta un 8% de estos pacientes. Este síndrome es causado por una desregulación en el cromosoma 11p15 que puede incluir traslocaciones, inversiones, duplicaciones y/o deleciones, y también hipo metilación en KvDMR1. (8)

Se describen otros síndromes en menor frecuencia, tales como Síndrome de Perlman, Síndrome de Bloom, Mutaciones en BCRA2, Síndrome de Li Fraumeni, trisomía 13 y 18 (6). Y también otras alteraciones genéticas secundarias como el LOH en 1p (10%) y en 16q (20%), así como ganancias en 1q. Las pérdidas en 1p y 16q se asocian a mal pronóstico. Otras alteraciones que también comportan mal pronóstico son la expresión de la telomerasa y TRKB. (9)

En cuanto a la histología, para el tumor de Wilms continúa siendo el factor pronostico más importante. Se puede dividir en histología favorable o desfavorable. Los tumores de histología favorable comprenden los subtipos blastemal, estromal y epitelial, si contiene los tres, se le llama trifásico y es lo mas común, aunque puede presentarse solo uno de los 3. Las células blastemales son pequeñas células azules indiferenciadas y pueden estar dispuestas en patrones difusos, simulando estructuras epiteliales como glomérulos y túbulos. Los tumores monofásicos blastemales son a menudo altamente invasivos y pueden aumentar el diagnóstico diferencial de otros tumores de células pequeñas, redondas y azules como tumores neuro ectodérmicos primitivos, neuroblastoma y linfoma. La diferenciación estromal suele manifestarse como células de huso inmaduro músculo esquelético, cartílago, osteoide o grasa. Aunque en general no representa ningún cambio respecto al pronóstico o tratamiento. (10)

Por el contrario, cuando hablamos de histología desfavorable es en referencia a la histología anaplásica, la cual se encuentra en aproximadamente 10% de todos los pacientes con tumor de Wilms, y deben estar presentes los siguientes criterios que definen la anaplasia: figuras mitóticas poliploides multipolares, agrandamiento nuclear marcado al menos 3 veces mayor que el de las células adyacentes y la hiper cromasia de las células agrandadas. A medida que aumenta la edad del paciente, la probabilidad de presentar anaplasia es mayor siendo alrededor del 10 al 13% en mayores de 5 años. (11)

Esta puede ser focal o difusa, la anaplasia focal se caracteriza por la presencia de una o unas pocas regiones de anaplasia claramente localizadas dentro de un tumor primario, la mayoría de las cuales no contiene atipia nuclear, y la anaplasia difusa se encuentra en cualquier sitio extrarrenal, incluidos los vasos del seno renal, la capsula renal, o metástasis ganglionares. En el caso de los pacientes en quienes solo se realiza una biopsia aleatoria y se reporta anaplasia, esta se considerará como difusa o que se encuentre anaplasia en mas de 2 bloques de tumor, por lo que es importante diferenciar entre anaplasia focal o difusa, sin embargo, es importante recordar que la anaplasia no habla de la agresividad del tumor, si no de la resistencia que presentará al tratamiento. (5)

Hablando de la presentación clínica, habitualmente será una masa abdominal asintomática que se detecta incidentalmente al bañar o vestir al niño, puede haber dolor, pero solo se encontrará en aproximadamente el 40% de los pacientes. La hematuria macroscópica (18%) o microscópica (24%) puede ocurrir de manera intermitente en niños con tumor de Wilms. La presencia de Hipertensión se encuentra en aproximadamente el 25% de los niños con Tumor de Wilms y muy probablemente se deba a un aumento de la actividad de la renina. Puede ocurrir de forma directa por efecto de la presencia de una masa renal y generalmente se resuelve después de la nefrectomía.

Teniendo en cuenta esto, el abordaje clínico de un paciente con sospecha de tumor de Wilms debe incluir exámenes de laboratorio, un análisis completo de sangre, pruebas de función hepática, función renal con análisis de orina, electrolitos, y calcio sérico. Después, se deberá inicialmente realizar un

ultrasonido abdominal para definir el origen del tumor. El ultrasonido Doppler tiene una alta predicción, así como valor en la identificación de si hay un trombo intravascular. Uno de los objetivos de la ecografía debe ser identificar malformaciones genitourinarias asociadas y confirmar la presencia de funcionamiento del riñón contralateral, y posteriormente una tomografía computada con contraste, en la cual se determinará con mayor precisión la anatomía del tumor, y la presencia de trombos, si en estos, se encuentran masas renales bilaterales en un lactante se puede prácticamente confirmar el diagnóstico. Como parte de este abordaje también se debe realizar una tomografía de tórax, ya que el principal sitio de metástasis es pulmonar. (12)

La estadificación del tumor de Wilms depende de tanto los hallazgos radiológicos como los resultados de la cirugía. El NWTS (National Wilms Tumor Study); los divide en los siguientes estadios: (5)

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 renales por tumor. Tumor al que previamente se había realizado biopsia.

III.-Tumor residual confinado al abdomen (siembra no hematológica). Puede hallarse cualquiera de los siguientes criterios:

- Ganglios comprometidos de localización hilar, peri aórticos 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.
- Tumor roto antes o durante la cirugía
- Trombo en la vena renal

IV.-Metástasis hematológicas (pulmón, hígado, cerebro o hueso). O linfáticas fuera de la cavidad abdominopélvica.

V.-Compromiso renal bilateral al momento del diagnóstico.

Comparación en la estadificación del tumor de Wilms según NWTSG y SIOP.

(17)

Estadio	NWTSG (Antes de la QT)	SIOP (Después de la QT)
I	(I) El tumor está limitado al riñón y completamente extirpado.	(I) El tumor se limita al riñón o está rodeado de tejido fibroso o una pseudocápsula si está fuera de los contornos normales de la riñón, la cápsula renal o pseudocápsula puede ser infiltrada con el tumor, pero no llega al exterior superficie y se reseca por completo. Márgenes libres.
	(II) El tumor no se rompió antes o durante la extirpación.	(II) El tumor puede sobresalir hacia el sistema pélvico y sumergirse en el uréter (pero no infiltra en la pared).
	(III) Los vasos del seno renal no están involucrados más allá de 2 mm.	(III) Los vasos del seno renal no están involucrados.
	(IV) No hay tumor residual aparente más allá del margen de escisión.	(IV) Puede haber afectación de vasos intrarrenales
II	(I) El tumor se extiende más allá del riñón, pero está completamente extirpado.	(I) El tumor se extiende más allá del riñón o penetra a través de la cápsula renal y/o pseudocápsula fibrosa en la grasa perirrenal pero está completamente resecado (márgenes libres).
	(II) No hay tumor residual aparente o más allá de los márgenes de escisión.	(II) El tumor infiltra el seno renal y/o invade la sangre y vasos linfáticos fuera del parénquima renal, pero es completamente resecado.
	(III) El trombo tumoral en los vasos fuera del riñón está en etapa II, si se extirpa el trombo en bloque con el tumor.	(III) El tumor infiltra órganos adyacentes o la vena cava, pero es completamente resecado.
III	Tumor residual confinado al abdomen: (I) Los ganglios linfáticos en el hilio renal, periaórtics, o más allá contienen tumor.	(I) Escisión incompleta del tumor, que se extiende más allá de los márgenes de resección (restos tumorales macroscópicos o microscópicos)
	(II) Contaminación peritoneal difusa por el tumor.	(II) Hay compromiso de cualquier ganglio linfático abdominal.
	(III) Los implantes se encuentran en la superficie peritoneal.	(III) Ruptura del tumor antes o durante la operación (independientemente de otros criterios para la estadificación).
	(IV) El tumor se extiende más allá del margen quirúrgico ya sea microscópica o macroscópicamente.	(IV) El tumor ha penetrado a través de la superficie peritoneal.
	(V) El tumor no es completamente resecable debido a la infiltración en estructuras vitales.	(V) Trombos tumorales presentes en los márgenes de resección de los vasos o uréter. (VI) El tumor ha sido biopsiado quirúrgicamente (biopsia en cuña) antes a la quimioterapia o cirugía preoperatoria.
IV	Presencia de metástasis hematógenas o metástasis a los ganglios linfáticos distantes.	Metástasis hematógenas (pulmón, hígado, hueso, cerebro, etc.) o metástasis en los ganglios linfáticos fuera de la región abdominopélvica.
V	Compromiso renal bilateral en el momento del diagnóstico inicial.	Compromiso renal bilateral en el momento del diagnóstico inicial.

Hablando del tratamiento en el tumor de Wilms, las opciones terapéuticas en todos los pacientes incluyen quimioterapia, radioterapia y cirugía. En el caso de los pacientes con tumor de Wilms bilateral, el principal reto es eliminar completamente el tumor, preservando la función renal. (13)

Es por esto por lo que la quimioterapia neoadyuvante es primordial en estos pacientes, pero esto puede ser particularmente difícil con el retraso en la presentación y la enfermedad local avanzada, cuando hay una respuesta deficiente a la quimioterapia, o cuando ya se ha realizado una nefrectomía como en la presentación metacrónica. Además, el manejo se complica con frecuencia por la presencia de múltiples restos nefrogénicos o nefroblastomatosis pues son difíciles de distinguir y pueden en el futuro transformarse en tumores de Wilms. (14)

Existen 2 grandes grupos que cuentan con los ensayos clínicos más grandes respecto a tumor de Wilms, el previamente mencionado WNTSG (National Wilms Tumor Study Group) ubicado en Estados Unidos, y el SIOP (Societe Internationale D'oncologie Pediatrique) en Europa.

La diferencia entre ellos es que el SIOP recomienda en todos los pacientes, sin importar el estadio clínico reciban quimioterapia neoadyuvante y el WNTS recomienda que quien sea candidato sea sometido a cirugía en un inicio. (15)

La cirugía preservadora de nefronas debe ser considerada para todos los pacientes con Tumor de Wilms bilateral excepto aquellos con trombo tumoral extenso que no responde a la terapia y aquellos con histología anaplásica en donde no se pueden obtener márgenes claros. En tales pacientes, se justifica la nefrectomía completa. Hay varias consideraciones prácticas a considerar en la cirugía preservadora de nefronas. Las imágenes preoperatorias son muy útiles para ayudar a planificar la operación. (16)

La decisión de operar ambos riñones al principio o hacerlo secuencialmente depende del tamaño y el sitio del tumor, así como de su respuesta al tratamiento.

Para los casos con pequeños tumores periféricos ambos lados pueden ser a bordados en la misma laparotomía, pero cuando los tumores son muy grandes y/o están ubicados en el centro, se prefiere operar primero un lado y posteriormente otro. Tradicionalmente, estos tumores se extirpan mediante un abordaje transabdominal. Más recientemente, un retroperitoneal se ha realizado, citando postoperatorios con recuperación más temprana y algo menos de morbilidad quirúrgica asociada con resultados equivalentes en comparación con el abordaje tradicional. (3)

Hablando de quimioterapia el tratamiento establecido en los protocolos técnicos del Consejo Nacional Para la Prevención y el Tratamiento del Cáncer en la Infancia y la Adolescencia de México es el siguiente:

	<i>Esquema</i>	<i>Cirugía</i>	<i>Quimioterapia</i>	<i>Radioterapia</i>
A:	- Estadio I con histología favorable o desfavorable.	Si	<ul style="list-style-type: none"> • Vincristina • Actinomicina D (18 semanas)	No
	- Estadio II favorable			
B:	- Estadios III y IV favorable	Si	<ul style="list-style-type: none"> • Vincristina • Actinomicina D • Doxorubicina (24 semanas)	Si
C:	- Estadios II al IV desfavorable	Si	<ul style="list-style-type: none"> • Vincristina • Etopósido • Ciclofosfamida • Doxorubicina (24 semanas)	Si

En cuanto a la radioterapia, la cual aún continúa debatida, por la afección que puede generar en el crecimiento y la función renales; En un estudio realizado en Mansoura en el que se analizaron las características clínicas de 462 pacientes, solamente 3 de ellos tuvieron radioterapia y reportan una sobrevivida del 74%, la cual es muy parecida a la del resto de los estudios. (19)

De acuerdo con un estudio realizado en Japón sobre los tumores de Wilms bilaterales, de un total de 30 pacientes, se reporta que dos pacientes fallecieron

durante el período de seguimiento; uno por progresión de la enfermedad y el segundo por complicaciones infecciosas. La mediana de la duración del seguimiento fue de 8 años (rango: 1,3– 13,1 años) y las tasas de SLE y SG a 5 años fueron 85,5% y 92,6%, respectivamente.

Las tasas de SG y SLE a 5 años de los 10 que se sometieron a cirugía preservadora de nefronas bilateral fueron ambos del 100%, mientras que la SG y SLE a 5 años de 20 pacientes que se sometieron a nefrectomía completa fue de 93.8% y 81.3%.

Tres pacientes (13%) recayeron; uno con recaída local y dos recaídas metastásicas a los pulmones. Dos pacientes entraron en una segunda remisión completa después de la resección de la metástasis pulmonar y la quimioterapia y el tercer paciente falleció después de la recaída local, a pesar de que las tasas de supervivencia han mejorado, más del 50% de los pacientes se sometieron a nefrectomía, por lo que se busca el protocolo sea cambiado para mejorar la tasa de conservación del parénquima renal, recomendado de inicio quimioterapia preoperatoria para disminuir el tamaño tumoral en todos los casos, y la cirugía preservadora de nefronas posterior. (20)

Se puede concluir que el tratamiento quirúrgico del Tumor de Wilms bilateral debe ser individualizado y basado en un régimen quimioterapéutico preoperatorio que nos pueda dar posibilidad de realizar una cirugía renal con preservación de nefronas, con una menor incidencia de insuficiencia renal a largo plazo y una alta tasa de supervivencia. (80-90%).

No olvidando que todos estos pacientes requieren de una evaluación por el servicio de genética, y cuando las personas acuden a la clínica con tumores bilaterales, será importante secuenciar ADN de línea germinal y ADN tumoral de ambos tumores y, si es posible, el tejido normal circundante. (22)

La afectación de la función renal a largo plazo es una complicación crítica en pacientes con TW bilateral. Según un estudio publicado por el National Wilms

Tumor Study Group la incidencia acumulada de enfermedad renal terminal a los 20 años del diagnóstico en TWU no sindrómico fue del 0,6% (23).

Los criterios para la definición de enfermedad renal crónica en pediatría son:

a) daño renal de > 3 meses de duración definido por alteraciones estructurales o funcionales determinadas por biopsia renal, imagen o alteraciones en sangre u orina, con/sin disminución del filtrado glomerular.

b) filtrado glomerular $<60 \text{ ml/m/ } 1.73\text{m} \geq 3$ meses con/sin signos de daño renal.

Es por tanto la pérdida irreversible de función renal produciendo disminución progresiva del filtrado glomerular. Los riñones tienen una gran reserva funcional y el daño debe exceder al 50% de pérdida de población nefronal para que se desarrolle la insuficiencia renal crónica.

Como consecuencia al tratamiento que reciben los pacientes con tumor de Wilms bilateral, muchos presentan la disminución de unidades nefronales mayor al 50%, y comienza un lento proceso que llevará a las nefronas remanentes sanas a la hiperfiltración y posteriormente a la esclerosis. Independientemente de la etiología de la lesión renal primaria los mecanismos fisiopatológicos que intervienen son similares: todos llevan a la fibrosis renal. La redistribución del flujo sanguíneo renal hacia las nefronas sanas determina un aumento de la presión intraglomerular con posterior hiperfiltración que lleva a la hiperplasia de la matriz mesangial e hipertrofia del glomérulo (27).

Estadio	Filtrado glomerular
I	Normal: $>90 \text{ ml/min/1.73m}$
II	Levemente disminuido: $60\text{-}89 \text{ ml/min/1.73m}$
III a	Leve-moderado: $45\text{-}59 \text{ ml/min/1.73m}$
III b	Moderado Grave: $30\text{-}44 \text{ ml/min/1.73m}$
IV	Grave: $15\text{-}29 \text{ ml/min/1.73m}$
IV	Fracaso renal: $<15 \text{ ml/min/1.73m}$ (Requiere terapia de reemplazo renal o trasplante renal)

Se ha descrito el desarrollo de una afectación renal más progresiva y sutil en una proporción significativa de pacientes supervivientes de nefroblastoma, con una prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) de hasta el 20%. El origen de la disfunción renal en pacientes es multifactorial; Cozzi et al. proponen que estos pacientes presentan un mayor riesgo de desarrollar Enfermedad renal crónica al presentar una menor capacidad compensatoria secundaria a una menor reserva de nefrona (24). Así como también la cirugía que se realice, la radioterapia y la quimioterapia con nefrotóxicos son factores de riesgo para desarrollarla.

Se reporta también la asociación de mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica al presentar síndromes genéticos, tales como Beckwith Widemann y WAGR. (25). En un estudio de Sánchez Sánchez and cols. Se encontró que la enfermedad renal crónica tanto en enfermedad unilateral como en bilateral fue del 16%. El riesgo de enfermedad renal terminal asociado a TWB progresivo se produce fundamentalmente en los tres primeros años tras el diagnóstico, mientras que la incidencia de enfermedad renal terminal por daño renal crónico continúa aumentando durante 20-25 años, con una incidencia acumulada a los 20 años de 3,1% (26)

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El Tumor de Wilms es el tumor renal más común en la edad pediátrica, representa alrededor del 6-7% de todos los tumores en la edad pediátrica, y de estos, un 7% se trata de tumor de Wilms bilateral o etapa V. La supervivencia de estos pacientes es de alrededor del 80% y nuestro principal objetivo terapéutico se basa en la preservación de la función renal evitando la recidiva tumoral pero también las complicaciones secundarias, tales como la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica.

En nuestro país no existen hasta el momento estudios que nos indiquen la supervivencia de estos pacientes, así como la función renal y las complicaciones asociadas que presentan estos pacientes después de terminar su tratamiento oncológico.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la supervivencia y prevalencia de la enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos con tumor de Wilms bilateral del 2012 al 2022 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

VI. JUSTIFICACIÓN

El tumor de Wilms es la neoplasia renal más frecuente en la infancia, sin embargo, el Tumor de Wilms bilateral representa tan solo un 6-7% de los casos, hasta el día de hoy continúa siendo un reto su tratamiento debido a que lo más importante en estos pacientes después de lograr la sobrevida se basa en una buena calidad de vida por las secuelas que pueden llegar a presentar estos pacientes, tales como, hipertensión arterial y/o enfermedad renal crónica. Por este motivo en esta investigación se busca encontrar en estos pacientes la supervivencia, así como la tasa de recaídas que presentan y cuantos de estos pacientes desarrollaron enfermedad renal crónica para poder realizar una comparativa de los datos obtenidos con lo que reporta la literatura en el resto del mundo.

VII. HIPÓTESIS

La supervivencia del Tumor de Wilms bilateral en nuestra institución es mayor o similar a lo reportado a la bibliografía internacional. (que en la población en general.)

VIII. OBJETIVOS

a. Objetivo General:

Describir la supervivencia y la prevalencia de enfermedad renal crónica en los pacientes pediátricos con tumor de Wilms bilateral el Hospital Infantil de México Federico Gómez del 2012 al 2022.

b. Objetivos específicos:

Describir las características clínicas de los pacientes, tales como: edad al diagnóstico, sexo y alteraciones genéticas asociadas.

Determinar la presencia de hipertensión arterial y/o enfermedad renal al diagnóstico.

Analizar la histología más frecuente asociada al Tumor de Wilms bilateral.

Describir el tratamiento que recibieron los pacientes, quirúrgico, quimioterapia, y radioterapia.

Buscar la frecuencia en que los pacientes presentaron metástasis y/o recaídas.

IX. DISEÑO METODOLÓGICO.

a) Tipo de investigación: Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

b) Universo de estudio: Pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez del 2012 al 2022.

c) Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms bilateral del 2012 al 2022.

d) Tamaño de muestra: Por conveniencia se considerarán todos los expedientes y base de datos de pacientes que hayan sido diagnosticados con Tumor de Wilms bilateral en el servicio de oncología del Hospital Infantil de México Federico Gómez del 2012 al 2022.

e) Criterios de inclusión: Registro de pacientes que hayan sido diagnosticados y tratados con Tumor de Wilms bilateral en el servicio de oncología del Hospital Infantil de México Federico Gómez del 2012 al 2022.

f) Criterios de exclusión: Registro de pacientes que no hayan concluido su tratamiento en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

g) Criterios de eliminación: Registro de pacientes que cuenten con un expediente clínico incompleto.

X. VARIABLES.

VARIABLES ASOCIADAS	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Edad del paciente	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	1: Años cumplidos	Categórica nominal
Sexo del paciente	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculino o femenino.	1: Masculino 2: Femenino	Categórica nominal Dicotómica
Alteración genética	Cualquier cambio en la secuencia del ADN que puede alterar el código genético y, por tanto, puede la síntesis de la proteína para la que codifica.	1: Beckwith Widemann 2: WAGR 3: WT1 4: Ninguno	Categórica politómica
Hipertensión arterial al diagnóstico	Elevación sostenida de la tensión arterial sistólica o diastólica en repos	1: TA P50 2: TA P90 3: TA P99	Categórica nominal politómica
Histología	Descripción de un tumor según cuán anormales se ven las células y los tejidos al microscopio y cuán rápido se podrían multiplicar y diseminar estas células.	1: Blastemal 2: Estromal 3: Epitelial 4: Trifásico 5: Anaplásico	Categórica politómica
Cirugía realizada	Procedimiento para extirpar o reparar un órgano o una parte del órgano.	1: Nefrectomía radical 2: Nefrectomía parcial 3: Cirugía preservadora de nefronas	Categórica politómica
Quimioterapia neoadyuvante	Tratamiento que se administra como primer paso para reducir el tamaño del tumor antes de realizar la cirugía.	1: Si 2: No	Categórica nominal dicotómica
Radioterapia	Radiación de alta potencia ionizante (como rayos X o rayos gamma), partículas o semillas radiactivas para destruir o disminuir el tamaño de las células.	1: Si 2: No	Categórica nominal dicotómica
Recaída	Reaparición de una enfermedad o de los signos y síntomas de una enfermedad después de un período de mejoría.	1: Si 2: No	Categórica nominal dicotómica
Metástasis	Proceso de propagación de un foco cancerígeno a un órgano distinto de aquel en que se inició	1: Si 2: No	Categórica nominal dicotómica
VARIABLE DE SUPERVISIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Tasa de filtrado glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Índice necesario para diagnóstico y seguimiento de pacientes con deterioro de la función renal.	1: >90 ml/min 2: 60-89 ml/min 3: 45-59 ml/min 4: 30-44 ml/min 5: 15-29 ml/min 6: <15 ml/min	Categórica nominal politómica

XI. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Material y métodos

Este estudio de investigación se realizó de acuerdo con todos los pacientes que ingresaron en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del 2012 al 2022 con diagnóstico de Tumor de Wilms bilateral. Se realizó una revisión detallada de los expedientes, se registró toda la información en una base de datos según nuestras variables de estudio y posteriormente se realizó un análisis de esta información.

2. Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas representándolas en frecuencias absolutas (N) y frecuencias relativas (%). Las variables numéricas con medida de tendencia central (Media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar), con intervalos de confianza del 95%. La representación gráfica se realizó con barras o sectores según fuera el caso. Y se utilizó el programa “Stata” para realizar las asociaciones con el índice de Fisher, así como para determinar la supervivencia de acuerdo con las gráficas de Kaplan Meier.

XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se realizó de acuerdo con las normas y reglamentos de la Ley General de Salud de la República Mexicana y declaración de Helsinki de 1964 enmendada en octubre del 2000. El presente proyecto de investigación se sometió al COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “FEDERICO GÓMEZ”.

De acuerdo con el reglamento de la Ley de Salud en materia de investigación para la salud, título segundo de los aspectos de la investigación en seres humanos en el capítulo I, artículo 17, fracción II, se considera una investigación con RIESGO MÍNIMO.

XIII. RECURSOS

1. Recursos humanos: Médico residente, 2 horas diarias para realizar Protocolo.
2. Recursos financieros: solo de papelería.

XIV. RESULTADOS

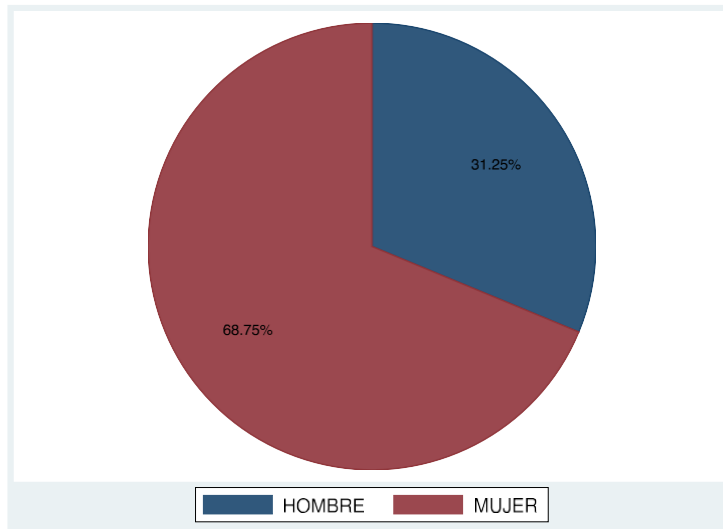
En el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2022 se encontraron 105 casos de pacientes con tumores renales malignos, de los cuales 99 pacientes fueron Tumor de Wilms, 48 pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms derecho, 35 pacientes con Tumor de Wilms izquierdo, 16 con tumor de Wilms bilateral. El resto de los pacientes correspondió a 4 con sarcoma de células claras, y 2 con tumor teratoide rabdoide.

Con fines de nuestra investigación, se revisaron 16 expedientes clínicos, no se eliminó ningún paciente, los casos revisados fueron de pacientes diagnosticados con Tumor de Wilms bilateral tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del 2012 al 2022.

Características clínicas de los pacientes.

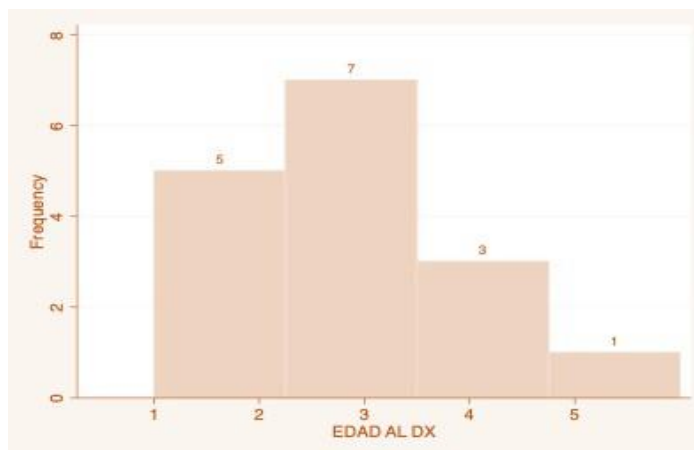
Nuestra población comprende 11 pacientes femeninos, y 5 pacientes masculinos. (Gráfica 1).

Grafica 1. Frecuencia por género



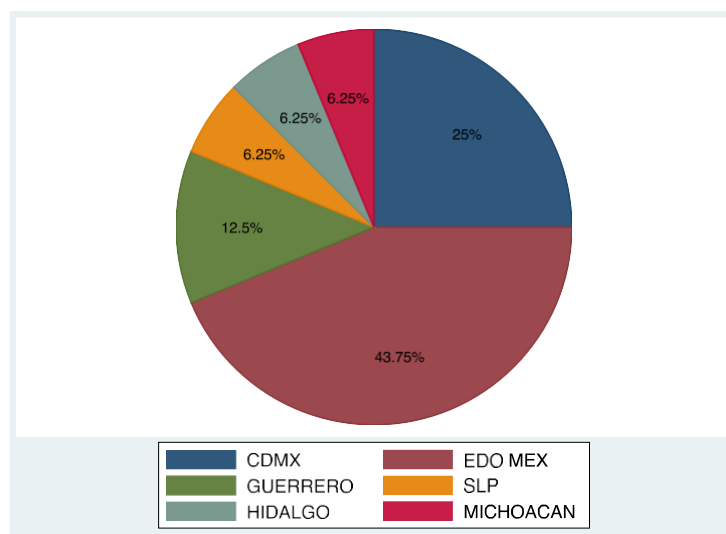
Las edades al diagnóstico comprendidas de nuestro estudio fueron de 0 a 5 años, siendo un paciente menor de un año (6.25%), 4 pacientes de 1 año (25%), 7 de 2 años siendo el (43.75%), de 3 años, 3 pacientes (18.75%) y de 5 años solo un paciente correspondiente al (6.25%). Obteniendo una edad media de 3 años al diagnóstico. (Gráfica 2)

Grafica 2. Edad al diagnóstico.



El origen de los pacientes comprendió estados cercanos a nuestra unidad, siendo el más frecuente el Estado de México con 7 pacientes (43.75), de la Ciudad de México fueron 4 pacientes (25%), de Guerrero 2 pacientes (12.5%), y un paciente de San Luis Potosí, Hidalgo y Michoacán respectivamente en cada uno (6.25%). (Gráfica 3).

Grafica 3. Estado de origen.

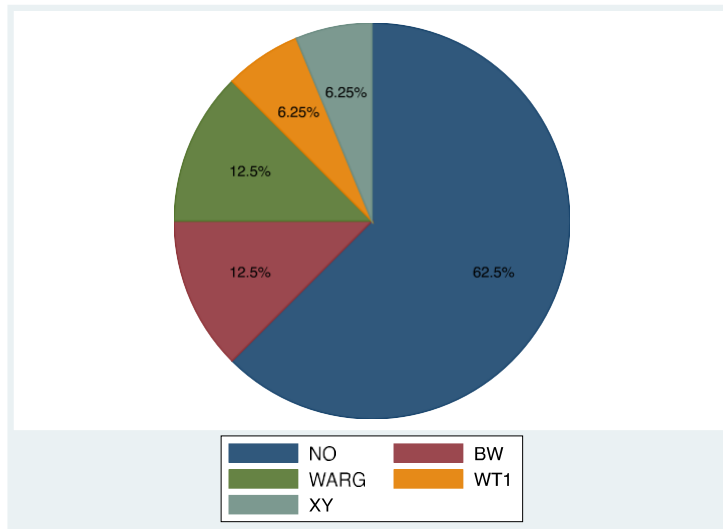


Características relacionadas a la neoplasia.

En nuestra población encontramos como las características genéticas más frecuente al síndrome de Beckwith Widemann en 2 pacientes correspondiente al (12.5%) y WAGR en 2 pacientes (12.5%), se encontraron también mutaciones en WT1 y XY en 1 paciente respectivamente. (6.25%)

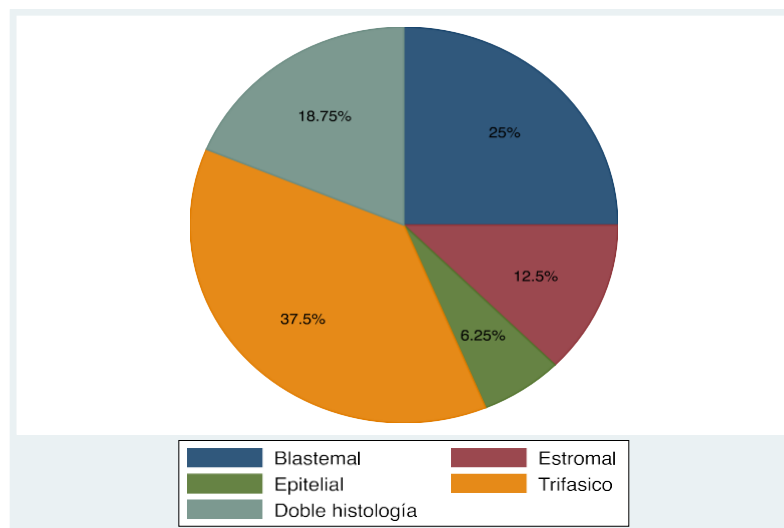
En el resto de la población correspondiente a 10 pacientes (62.5%) no se documentó alteración genética. (Gráfica 4).

Gráfica 4. Alteración genética.



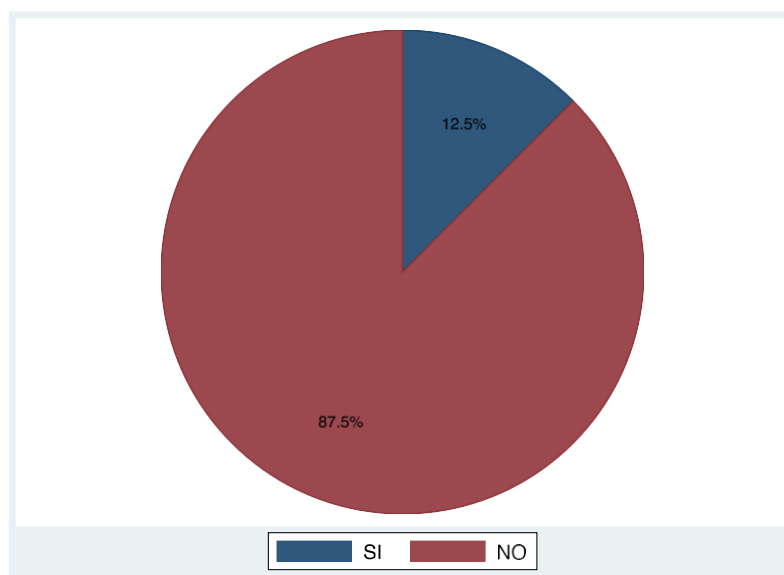
También se buscó la histología más frecuente presentada, se encontró que fue la histología trifásica con 7 pacientes (37.5%), después siguió la blastemal con 4 pacientes (25%), 3 pacientes presentaron doble histología correspondiente al (18.75%), 2 pacientes presentaron estromal (12.5%) y por último solo un paciente presentó histología epitelial (6.25%). (Gráfica 5).

Gráfica 5. Histología del Tumor de Wilms



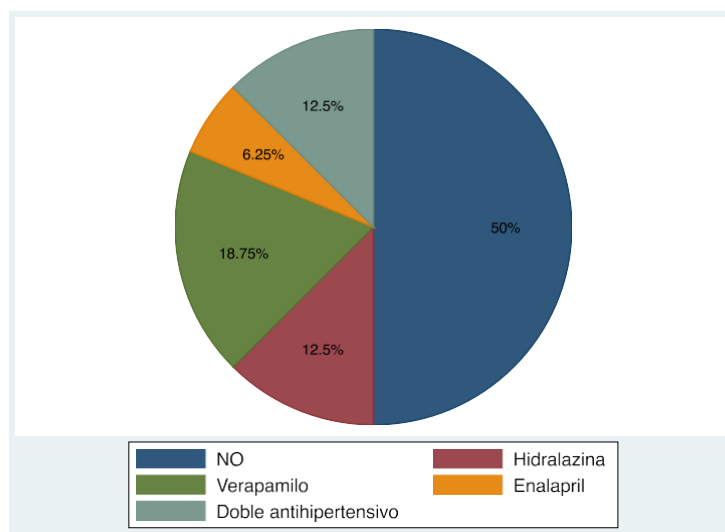
De acuerdo con la presencia de anaplasia, se encontró que solamente el (12.5%) equivalente a 2 pacientes la presentaban.

Gráfica 6. Presencia de anaplasia



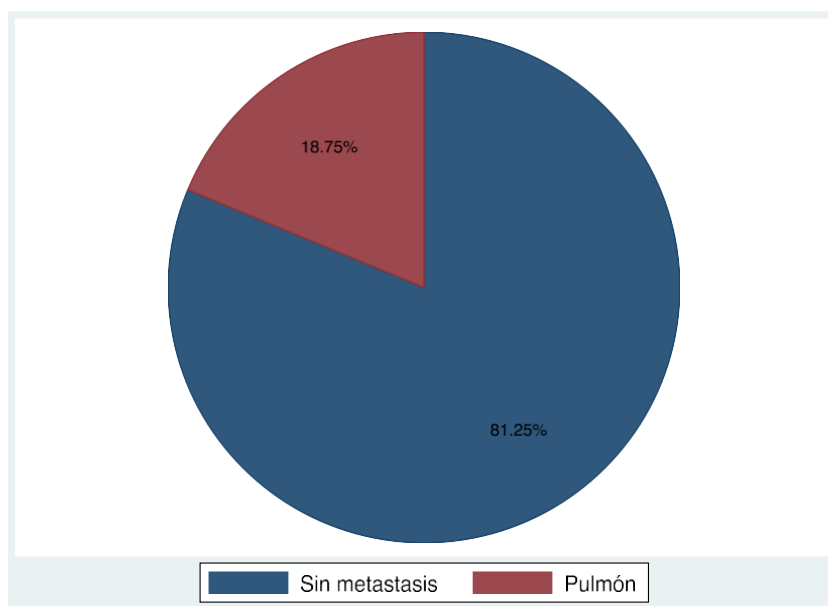
El debut del 50% de los pacientes no estuvo relacionado con hipertensión arterial, y el otro 50% si tuvo hipertensión arterial sistémica al diagnóstico. De los cuales 3 pacientes (18.75%) fueron tratados con verapamilo, 2 pacientes (12.5%) con hidralazina, otros 2 pacientes correspondientes al (12.5%) requirieron de doble antihipertensivo, uno de ellos hidralazina añadiendo verapamilo y el otro paciente, hidralazina con captopril, un último paciente solamente fue tratado con enalapril (6.25%) (Gráfica 7).

Gráfica 7. Hipertensión arterial al diagnóstico



Al diagnóstico 3 pacientes presentaban metástasis al diagnóstico representando el (18.75%), todos estos fueron metástasis a pulmón. Uno de estos pacientes presentó recaída y posteriormente defunción. (Gráfica 8).

Gráfica 8. Metástasis al diagnóstico.

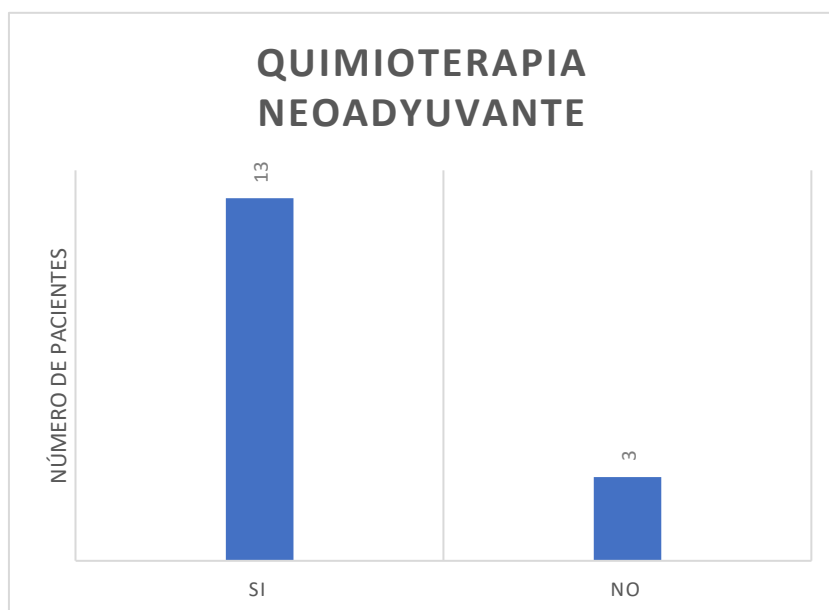


Tratamiento que recibieron los pacientes.

El tratamiento que pueden recibir los pacientes consta de quimioterapia, radioterapia y cirugía conservadora o radical.

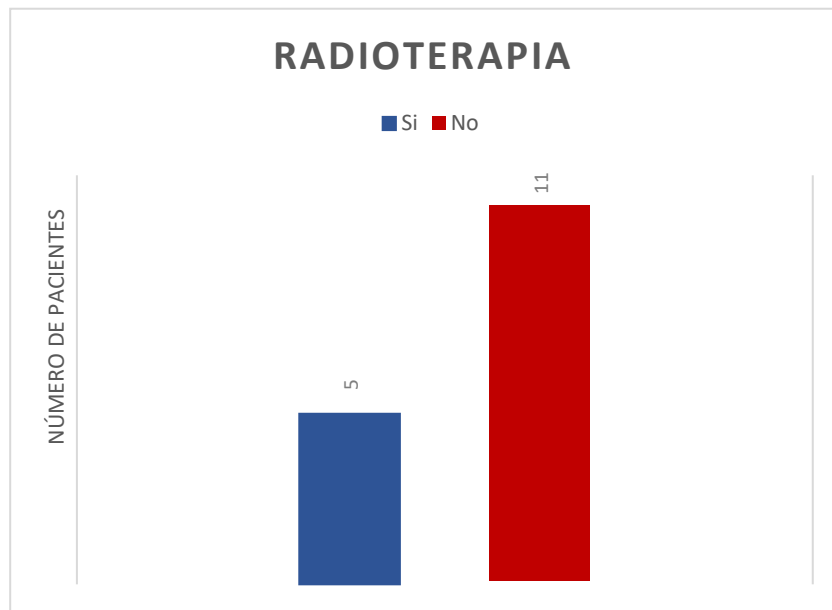
Hablando de quimioterapia neoadyuvante 13 pacientes la recibieron (81.25%) y solamente 3 pacientes tuvieron control local previo a la quimioterapia (18.75%) (Gráfica 9).

Gráfica 9. Quimioterapia neoadyuvante.



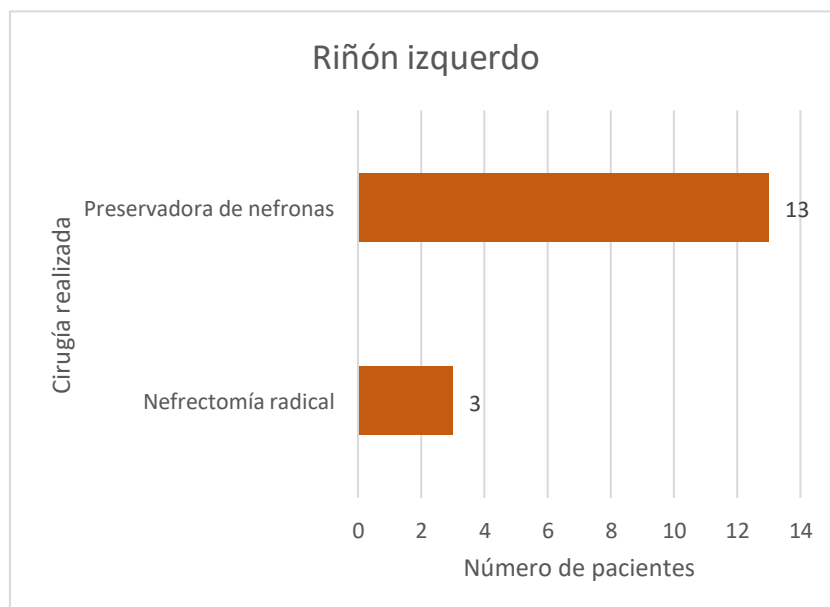
Hablando de la radioterapia se encontró que solamente 5 pacientes (31.25%) recibieron radioterapia, la dosis que todos ellos recibieron fueron 10.8 Gy en el lecho quirúrgico, y 3 de ellos (60%) fueron los pacientes en los que no se pudo realizar cirugía preservadora de nefronas y requirieron de nefrectomía radical de algún riñón. (Gráfica 10).

Gráfica 10. Radioterapia

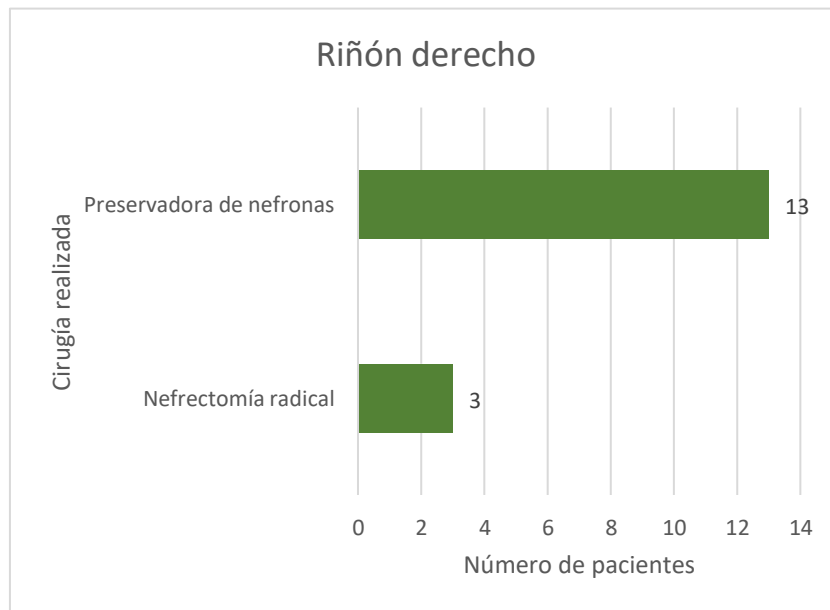


La cirugía que se planteó en todos los pacientes fue preservadora de nefronas, la cual se realizó en el 100% de los pacientes unilateral o bilateral, sin embargo, se encontró que 6 pacientes (37.5%) requirieron de nefrectomía total en algún riñón. Se dividen las gráficas en riñón izquierdo (Gráfica 11) y riñón derecho (Gráfica 12)

Gráfica 11. Cirugía realizada en riñón izquierdo.



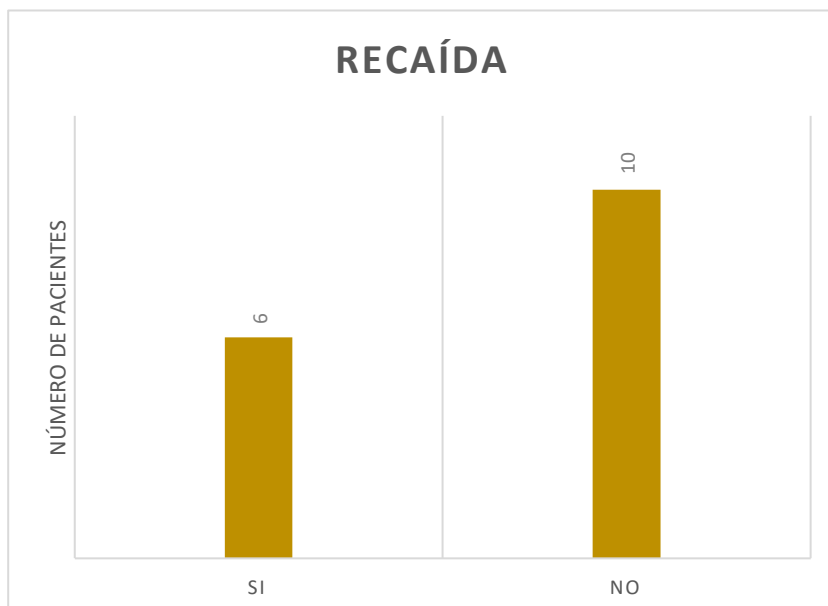
Gráfica 12. Cirugía realizada en riñón derecho



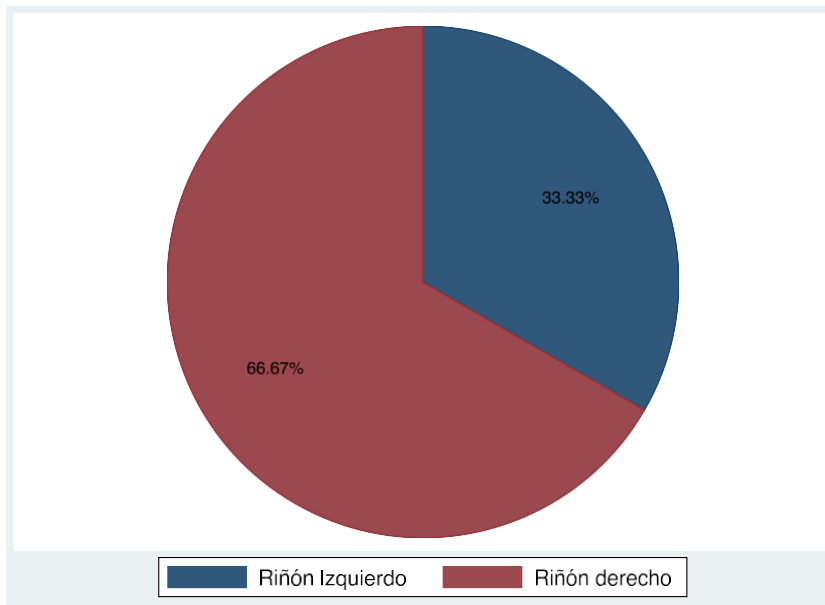
Recaídas.

Se documentó que 6 pacientes (37.5%) presentaron recaída posterior al inicio de su vigilancia, ninguno de los pacientes presentó cambios en la histología y se encontró que los 2 pacientes que presentaban anaplasia al diagnóstico tuvieron una recaída. (Gráfica 13). Se observó también los lugares de recaída, siendo más frecuente el riñón derecho con 4 pacientes contra el izquierdo con 2 pacientes.

Gráfica 13. Recaídas

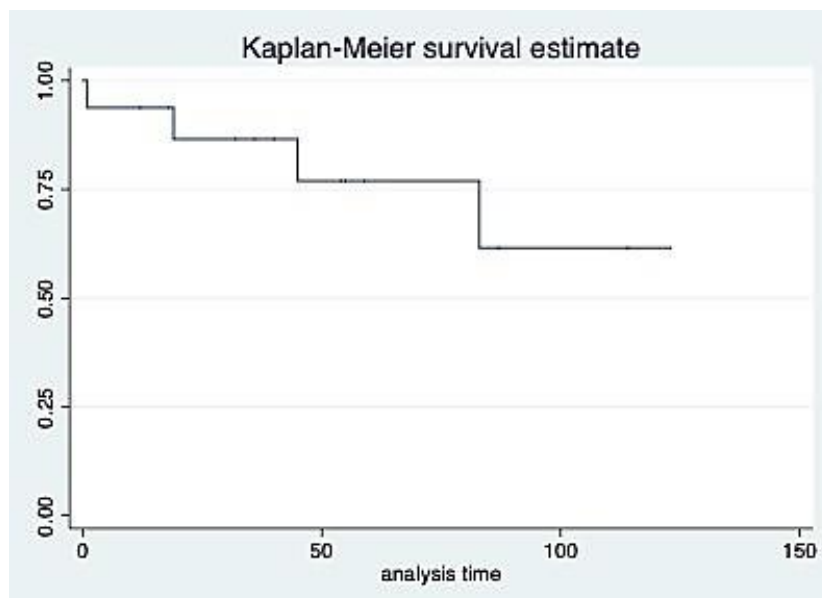


Gráfica 14. Lugar de recaída



Se busco la asociación de los pacientes que habían recibido radioterapia en relación con la recaída encontrándose que si existe asociación con un valor de Fisher de 0.05. (Gráfica 15).

Gráfica 15. Asociación de radioterapia con recaída



Así como la asociación de los pacientes con anaplasia al diagnóstico con la recaída, pues el 100% de los pacientes que la presento tuvo una recaída, encontrándose que si existe asociación con un valor de Fisher de 0.08. (Gráfica 16).

Gráfica 16. Asociación entre anaplasia y recaída

<i>ANAPLASIA</i>	<i>Recaída</i>		<i>Total</i>
	<i>SI</i>	<i>NO</i>	
<i>SI</i>	2	0	2
<i>NO</i>	3	11	14
<i>Total</i>	5	11	16

Fisher's exact = 0.083
 1-Sided Fisher's exact = 0.083

En cuanto a la asociación de defunción con recaída no se encontró que existía una asociación. (Gráfica 17)

Gráfica 17. Asociación entre defunción y recaída

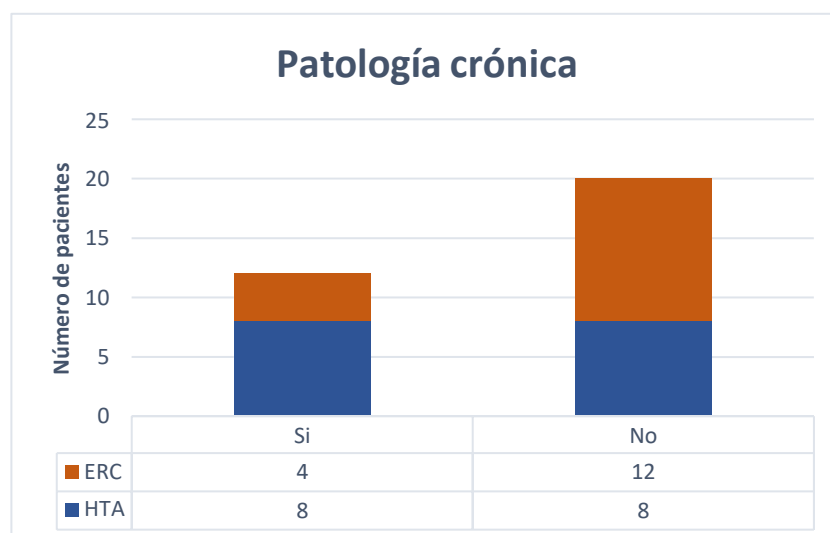
<i>DEFUNCIÓN</i>	<i>Recaída</i>		<i>Total</i>
	<i>SI</i>	<i>NO</i>	
<i>SI</i>	1	0	1
<i>NO</i>	4	11	15
<i>Total</i>	5	11	16

Fisher's exact = 0.312
 1-Sided Fisher's exact = 0.312

Patología crónica en los pacientes.

Las principales secuelas encontradas en los pacientes fueron hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica. Encontrándose que 8 pacientes (50%) desarrollaron hipertensión arterial y que actualmente continúan en tratamiento y que 4 pacientes (25%) desarrollaron enfermedad renal crónica, 1 de ellos debuto con enfermedad renal crónica al diagnóstico del Tumor de Wilms bilateral, los otros 3 pacientes la desarrollaron después de un año de haber iniciado la vigilancia oncológica. (Gráfica 18).

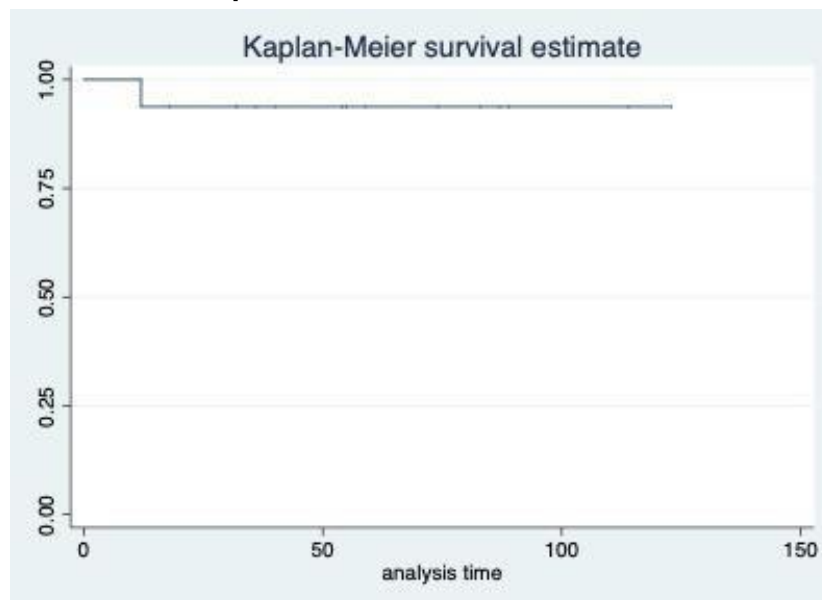
Gráfica 18. Patología crónica en los pacientes.



Por último, se estimó la prevalencia de acuerdo con todos los casos de tumores renales presentados en los pacientes en el periodo comprendido del 2012 al 2022 encontrándose una prevalencia del 14.53%.

Y la supervivencia se evaluó de acuerdo con el seguimiento de los pacientes, hasta la fecha de su última consulta oncológica de vigilancia registrada en el expediente clínico que oscila entre abril del 2022 hasta abril del 2023, reportándose que 15 pacientes continúan en vigilancia y una paciente presentó defunción en el 2022. Dándonos una tasa de supervivencia del 93.75% (Gráfica 19).

Gráfica 19. Supervivencia del Tumor de Wilms Bilateral.



Gráfica 20. Características de los pacientes.

Características de los pacientes		N	%
Sexo	Hombre	5	31.25%
	Mujer	11	68.75%
Edad al diagnóstico	0 años	1	6.25%
	1 año	4	25%
	2 años	7	43.75%
	3 años	3	18.75%
	4 años	0	0%
	5 años	1	6.25%
	Histología	Blastemal	4
Epitelial		1	6.25%
Estromal		2	12.5%
Doble Histología		3	18.75%
Trifásico		7	37.5%
Anaplasia	Si	2	12.5%
	No	14	87.5%
Metástasis al diagnóstico	Si	3	18.75%
	No	13	81.25%
Cirugía realizada	Preservadora de nefronas	10	62.5%
	Nefrectomía radical	6	37.5%
Quimioterapia neoadyuvante	Si	3	18.75%
	No	13	81.25%
Radioterapia	Si	5	31.25%
	No	11	68.75%
Recaída	Si	6	37.5%
	No	10	62.5%
Defunción	Si	1	6.25%
	No	15	93.75%
Hipertensión arterial sistémica	Si	8	50%
	No	8	50%
Enfermedad Renal crónica	Si	4	25%
	No	12	75%

XV. DISCUSIÓN

Hablando del cáncer renal en la edad pediátrica, se sabe que representan alrededor de 7% de todos los cánceres en la edad pediátrica. Alrededor del 85 al 90% se trata de tumor de Wilms y el 6-7% se trata de tumor de Wilms bilateral, en nuestro estudio a 10 años, de todos los pacientes con tumor renal maligno se encontró que el 94% concordaba con Tumor de Wilms, y de estos, el 14.5% fue bilateral, encontrando un porcentaje muy parecido al reportado en la población mundial. De acuerdo con la edad media de presentación, se reporta en la literatura que es entre 29.5 meses y 32.6 meses y la proporción hombre: mujer es 0.60:1.00, en nuestro estudio la edad media de presentación fueron pacientes de 24 a 36 meses y la relación hombre: mujer se encontró de 0.55: 1.00, concordando también con lo reportado en la literatura.

Se sabe también que existe una fuerte asociación en el tumor de Wilms bilateral y síndromes genéticos, en nuestro estudio se logró identificar en el 37.5% alguna alteración genética; Y de acuerdo a la histología, se pueden identificar 3 subtipos histológicos además de la anaplasia la cual se conoce también como histología desfavorable, la literatura reporta aproximadamente 10% de todos los pacientes con tumor de Wilms y que está se relaciona a mayor edad de los pacientes, nuestro estudio encontró presencia de anaplasia en el 12.5% de los pacientes y ambos pacientes tenían 3 años al momento del diagnóstico, sin embargo al ser una histología desfavorable presentan mayor riesgo de recaída y en este estudio se documentó que ambos pacientes presentaron recaída y uno de ellos se reportó como defunción.

Hablando de la presentación clínica, habitualmente será una masa abdominal asintomática y puede encontrarse Hipertensión arterial sistémica en aproximadamente el 25% de los niños con Tumor de Wilms y que puede llegar a resolver posterior a recibir el tratamiento, nosotros encontramos la presencia de hipertensión arterial sistémica en 8 pacientes correspondiente al 50% y de ellos, 6 pacientes (75%) continúan en tratamiento actualmente para la hipertensión arterial.

Hablando del tratamiento en el tumor de Wilms, las opciones terapéuticas en todos los pacientes incluyen quimioterapia, radioterapia y cirugía. Pero el principal reto en estos pacientes además de eliminar completamente el tumor se debe lograr preservar la función renal, por lo que la cirugía preservadora de nefronas debe ser considerada para todos los pacientes con Tumor de Wilms bilateral excepto aquellos con trombo tumoral extenso y/o que no responden a la terapia inicial. En nuestro estudio el 81.2% de los pacientes tuvo quimioterapia neoadyuvante y el 100% de los pacientes tuvieron una cirugía preservadora de nefronas en al menos un riñón, y en los casos en los que no fue posible se realizó una nefrectomía radical correspondiente al 37.5%.

Posteriormente todos los pacientes completaron 18 o 24 semanas de quimioterapia de acuerdo con los protocolos técnicos del Consejo Nacional Para la Prevención y el Tratamiento del Cáncer en la Infancia y la Adolescencia de México, y solamente 5 pacientes recibieron radioterapia representando el 31.25%, ya que, en cuanto a la radioterapia, aún continúa debatida, por la afección que puede generar en el crecimiento y la función renal, en nuestro estudio no se encontró una asociación entre la presencia de Radioterapia y Enfermedad renal crónica debido a que solamente el 50% de los pacientes tuvieron esta relación, sin embargo si se encontró una asociación entre los pacientes que recibieron radioterapia y que posteriormente presentaron una recaída con un índice de Fisher del 0.05%.

Finalmente, en nuestro estudio, 4 pacientes (25%) desarrollaron enfermedad renal crónica, 1 de ellos debuto con enfermedad renal crónica al diagnóstico de Tumor de Wilms bilateral, los otros 3 pacientes la desarrollaron después de un año de haber iniciado la vigilancia oncológica, quienes hasta el momento de su última consulta, presentaban, 2 de ellos enfermedad renal crónica KDOQI III y 1 se encuentra clasificado en KDOQI II, el último de estos pacientes 6 años después del inicio de la vigilancia requirió trasplante renal secundario a la enfermedad renal crónica en el 2022.

La supervivencia de estos pacientes reportada en la bibliografía es de alrededor del 80%, en esta investigación se encontró que la supervivencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez es del 93.75%.

XVI. CONCLUSIONES

Se puede concluir que la prevalencia reportada es un poco mayor en nuestra institución que la reportada en la literatura, 7% vs 14%, el predominio de sexo fue el femenino con una relación de 0.55:1.

El porcentaje de anaplasia que se encontró concuerda también con el reportado en la literatura, y está al ser histología desfavorable concuerda en que ambos pacientes con anaplasia presentaron una recaída.

En cuanto al tratamiento que recibieron los pacientes de quimioterapia, de acuerdo con los protocolos técnicos del Consejo Nacional Para la Prevención y el Tratamiento del Cáncer en la Infancia y la Adolescencia de México, la cirugía preservadora de nefronas en los pacientes que fueron candidatos. La quimioterapia neoadyuvante fue de gran importancia ya que se logró un alto porcentaje de pacientes que fueron candidatos a cirugía preservadora de nefronas y esto beneficio a que la mayoría de los pacientes tenga una adecuada función renal hasta ahora. Se busco asociación en los pacientes que tuvieron radioterapia inicial y recaída, encontrándose que en nuestra muestra si existió una asociación, por lo que se deberá reconsiderar el uso de esta si el paciente no presenta factores de riesgo como histología desfavorable y cirugía con márgenes quirúrgicos libres, ya que en este estudio se encontró que está fue un factor que aumento la tasa de recaída.

Como se mencionó previamente, continúa siendo un reto el tratamiento en el tumor de Wilms bilateral debido a que además de eliminar la neoplasia se debe buscar preservar la función renal lo mejor posible, en nuestra institución solamente el 25% de los pacientes desarrollo enfermedad renal crónica de las cuales un paciente ya se encuentra post trasplante renal. Sin embargo, el 50% de los pacientes cursa en la actualidad con hipertensión arterial por lo que requerirá de un manejo farmacológico y seguimiento por un tiempo indefinido.

Aunque la supervivencia alcanzada en nuestra institución es del 93.75%, mayor de lo reportado en la literatura, sigue siendo primordial el seguimiento nefrológico mediante el control de la tensión arterial, ecografía y función renal en todos los pacientes con nefrectomía o cirugía preservadora de nefronas secundaria a Tumores de Wilms para disminuir la morbilidad y mejorar el pronóstico renal a largo plazo.

XVII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Octubre-Diciembre 2022	Enero-Febrero 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo-Junio 2023
Revisión bibliográfica	X				
Recolección de datos		X			
Análisis de los datos			X		
Resultados				X	
Escritura de tesis					X

XVIII. CONFLICTO DE INTERESES

El autor no declara conflicto de intereses.

XIX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Smith MA, Altekruse SF, Adamson PC, et al.: Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer* 120 (16): 2497-506, 2014.
2. Ritchey ML, Green DM, Breslow NB, Moksness J, Norkool P. Accuracy of current imaging modalities in the diagnosis of synchronous bilateral Wilms' tumor. A report from the national wilms tumor study group. *Cancer*. 1995;75(2):600-4.
3. Millar AJW, Cox S, Davidson A. Management of bilateral Wilms tumours. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(4):461-9.
4. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, et al. Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol* 1993;21:172-181.

5. Ehrlich PF. Bilateral Wilms' tumor: The need to improve outcomes. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009;9(7):963–73.
6. Scott RH, Stiller CA, Walker L, et al. Syndromes and constitutional chromosomal abnormalities associated with Wilms tumour. *J Med Genet* 2006;43:705–15.
7. Royer-Pokora B, Beier M, Henzler M, Alam R, Schumacher V, Weirich A, Huff V. Twenty-four new cases of WT1 germline mutations and review of the literature: genotype/phenotype correlations for Wilms tumor development. *Am J Med Genet A* 2004;127A:249–57
8. Goldman M, Smith A, Shuman C, Caluseriu O, Wei C, Steele L, Ray P, Sadowski P, Squire J, Weksberg R, Rosenblum ND. Renal abnormalities in beckwith-wiedemann syndrome are associated with 11p15.5 uniparental disomy. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2077–84
9. Neville HL, Ritchey ML. Wilms' tumor. Overview of National Wilms' Tumor Study Group results. *Urol Clin North Am* 2000; 27: 435-42.
10. Beckwith JB, Kiviat NB, Bonadio JF. Nephrogenic rests, nephroblastomatosis, and the pathogenesis of Wilms' tumor. *Pediatr Pathol* 1990;10:1-36
11. 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* 2006;24:2352–58.
12. Murphy AJ, Davidoff AM. Bilateral wilms tumor: A surgical perspective. *Children.* 2018;5(10):1–13.
13. Van Peer SE, Hol JA, van der Steeg AFW, van Grotel M, Tytgat GAM, Mavinkurve-groothuis AMC, et al. Bilateral renal tumors in children: The first 5 years' experience of national centralization in the Netherlands and a narrative review of the literature. *J Clin Med.* 2021;10(23).
14. Millar AJW, Davidson A, Rode H, Numanoglu A, Hartley PS, Daubenton JD, et al. Bilateral Wilms' tumors: A single-center experience with 19 cases. *J Pediatr Surg.* 2005;40(8):1289–94.
15. Wang J, Li M, Tang D, Gu W, Mao J, Shu Q. Current treatment for Wilms tumor: COG and SIOP standards. *World J Pediatr Surg.* 2019;2(3):11–4.
16. Davidoff, A. M., Interiano, R. B., Wynn, L., Delos Santos, N., Dome, J. S., Green, D. M., ... Williams, M. A. (2015). Overall Survival and Renal Function of Patients With Synchronous Bilateral Wilms Tumor Undergoing Surgery at a Single Institution. *Annals of surgery, 262*(4), 570–76
17. Özyörük D, Emir S. The management of bilateral Wilms tumor. *Transl Pediatr [Internet].* 2014;3(1):34–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26835321> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4728855>

18. Vujanić GM, Sandstedt B, Harms D, et al. Revised International Society of Paediatric Oncology (SIOP) working classification of renal tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:79-82
19. Elashry R. Bilateral Wilms' tumor: Mansoura multi-centers 15 years experience. *J Oncol Pharm Pract.* 2012;18(1):115–21.
20. Oue T, Koshinaga T, Okita H, Kaneko Y, Hinotsu S, Fukuzawa M. Bilateral Wilms tumors treated according to the Japan Wilms Tumor Study Group protocol: Bilateral Wilms Tumors in Japan (JWiTS). *Pediatr Blood Cancer.* 2014;61(7):1184–9.
21. Hadley GP, Mars M, Ramdial PK. Bilateral Wilms' tumour in a developing country: A descriptive study. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(5):419–23.
22. Foulkes WD, Ph D, Polak P, Ph D. Clinical Implications of Basic Research Bilateral Tumors — Inherited or Acquired ? 2020;15–7.
23. Breslow NE, Collins AJ, Ritchey ML, et al. End stage renal disease in patients with Wilms tumor: results from the National Wilms Tumor Study Group and the United States Renal Data System. *J Urol.* 2005; 174: 1972-5
24. Cozzi DA, Ceccanti S, Cozzi F. Renal Function up to the 5th decade of life after Nephrectomy in Childhood: a Literature Review. *Nephrology (Carlton).* 2018; 23: 397-404
25. Sánchez Sánchez A, Girón Vallejo O, Ruiz Pruneda R, Fernández Ibieta M, Villamil V, Giménez Aleixandre MC, et al. [Long-term renal function in Wilms tumor survivors]. *Cir Pediatr.* 2019;32:86–92.
26. Stefanowicz J, Kosiak M, Kosiak W, Lipska-Ziekiewicz BS. Chronic Kidney Disease in Wilms Tumour Survivors –What Do We Know Today? En: Van den Heuvel-Eibrink MM, editor. *Wilms Tumor [Internet].* Brisbane (AU): Codon Publications; 2016. p. 131-45.
27. López dres L, Adragna M, Pinto di, cacciavillano W, Felizzia G, cadario M, et al. 74 Medicina Infantil Compromiso renal de los paCientes Con tumor de Wilms bilateral. 2016;XXIII:74–8. Available from: <http://www.medicinainfantil.org.ar>

XX. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La baja incidencia de esta enfermedad nos lleva a que pueda existir un sesgo en los resultados, por lo que convendría analizar una mayor cantidad de pacientes.