



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CUIDADOS ODONTOLÓGICOS DE LOS PACIENTES CON
NEOPLASIAS RENALES EN EDAD INFANTIL.**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

KAREN ALESSI LUCERO CEBALLOS

TUTORA: Esp. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL



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.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	8
CAPÍTULO 1 RIÑÓN	9
1.1 Morfofisiología Renal	23
1.2 Sistema Renina – Angiotensina – Aldosterona	28
CAPÍTULO 2 NEOPLASIAS RENALES EN LA INFANCIA	36
2.1 Tumor de Wilms	37
2.2 Nefroblastomatosis	44
2.3 Carcinoma de Células Renales	46
2.4 Sarcoma de Células Claras	51
2.5 Tumor Rabdoide Renal	54
2.6 Carcinoma Medular Renal	56
2.7 Nefroma Mesoblástico	59
CAPÍTULO 3 TERAPÉUTICA ONCOLÓGICA	60
3.1 Radioterapia	61
3.2 Quimioterapia	63
3.3 Complicaciones Orales	66

Capítulo 4 MANEJO ODONTOLÓGICO INFANTIL	72
4.1 Consideraciones Oncológicas	73
4.2 Consideraciones de la Asociación Renal	78
4.3 Consideraciones Farmacológicas	79
4.4 Rol del Odontólogo Integral	80
CONCLUSIONES	82
BIBLIOGRAFÍA	84

INTRODUCCIÓN

Una **neoplasia** es el término propiamente utilizado para definir un crecimiento descontrolado de células anormales o con daño en su información genética, que produce un crecimiento anormal de tejido que se hace muy evidente cuando las células se multiplican. También se les conoce como “**cáncer**”, “**neoplasma**” y “**tumor**”, sin embargo el término común de tumor sólo debe usarse para definir un aumento de volumen en un tejido.

El ser humano es un vertebrado pluricelular porque sus tejidos y órganos están organizados múltiples y diversos tipos de células. Normalmente todas las células del cuerpo siguen un ciclo de vida y crecen, maduran funcionalmente y se reproducen para mantener equilibrado y sano el cuerpo. Algunas veces este proceso ordenado se descontrola y las nuevas células se siguen multiplicando, aunque el cuerpo no las necesite y las viejas no mueren cuando deberían, sino que alargan su permanencia en el ciclo de multiplicación complicando el equilibrio celular normal. Las células excesivas forman una masa de tejido desequilibrado, que se llama “tumor”. Las células pueden guardar un gran parecido en su forma y función con las células de donde se originaron, o bien, ser totalmente diferentes en forma y función al grado de ser irreconocibles, por eso de acuerdo con su parecido al tejido que les da origen se pueden clasificar en dos grandes grupos: las benignas y las malignas.

- Las **benignas** generalmente se pueden extraer porque están bien delimitadas e incluso incluyen una cápsula que las aísla y, en la mayoría de los casos, no reaparecen. Las células de los tumores benignos no se diseminan a otras partes del cuerpo y rara vez ponen la vida del paciente en peligro.

- Las **malignas** tienen anomalías en su forma de núcleo y citoplasma así como en su función por lo que una característica es que se dividen sin control y sin orden. Estas células malignas se llaman cancerosas y pueden invadir y destruir el tejido a su alrededor, ya que producen sustancias que degradan a los tejidos circundantes logrando permear hacia los vasos y los tejidos adyacentes y lejanos. Además, pueden desprenderse de un tumor maligno y entrar al torrente sanguíneo o al sistema linfático y alojarse en tejidos lejanos (metástasis).

Los vasos sanguíneos comprenden una red de arterias, vasos capilares y venas por los que circula la sangre en el cuerpo tratando de llevar nutrientes a todos los tejidos. El sistema linfático transporta la linfa (que es un líquido transparente de residuos intersticiales) y algunas células leucocitarias que provienen de la sangre y andan en los tejidos y líquidos intersticiales ya que provienen de la sangre que irriga a todos los tejidos del cuerpo, se recolectan a través de los vasos linfáticos (tubos delgados) que generalmente corren de forma simétrica al sistema sanguíneo. Al moverse por estas dos vías, las células cancerosas pueden extenderse desde el sitio donde se originaron para formar nuevos tumores en otros órganos. A esto se le conoce como **metástasis**.

Los tipos de cáncer se pueden clasificar de acuerdo con su origen histogenético en:

- **Carcinoma:** Se forma a partir de los tejidos epiteliales, superficiales y de las glándulas, su histogenética se asocia al tejido epitelial o derivados ectodérmicos. Las lesiones generalmente inician en la piel o tejidos que revisten o cubren los órganos internos. De acuerdo con su patrón de crecimiento y evolución o bien, lo que secretan pueden subclasificarse en diversos tipos, entre ellos, el adenocarcinoma, el

carcinoma de células basales, el carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células de transición. Generalmente diseminan por vía linfática.

- **Sarcoma:** Son neoplasias malignas que se originan de los tejidos mesenquimatosos o de los derivados del tejido conjuntivo, que embrionariamente pertenecen al mesodermo. Algunos ejemplos son las neoplasias del hueso, del cartílago, de la grasa, del músculo liso y estriado, de las células de las paredes de los vasos sanguíneos o del tejido conjuntivo fibroso o de sostén. En general diseminan por vía hematógena.
- **Leucemia y linfomas:** Son neoplasias malignas mesenquimatosas que por originarse en tejidos muy especializados como las células de la médula ósea y sus familias sanguíneas son una variedad muy grande y con características muy particulares de cada célula que les da origen por lo cual son un grupo de neoplasias que se mantienen separadas por la complejidad de su clasificación. Cuando se desarrollan producen grandes cantidades de células sanguíneas anormales y que pueden encontrarse circulando por los vasos sanguíneos (Leucemias) o bien quedar dentro de los órganos linfoides como masas sólidas (linfomas).

Las neoplasias malignas en niños han adquirido gran importancia en todas las áreas de estudio ya que avanzan de forma más rápida y fácilmente colocan en riesgo al paciente por lo que los estudios e investigaciones han logrado implementarse de forma muy rápida y se han visto acompañados de avances en el tratamiento, haciendo necesario que más personas estén involucradas en el cuidado y en la salud del paciente pediátrico.

La etapa infantil en México se considera hasta los 18 años pero el cáncer infantil es considerado como los tumores malignos diagnosticados en niños **menores de 15 años**. Las neoplasias malignas en los infantes pueden comprometer los diferentes sistemas del cuerpo por lo que muchos de los profesionales de la salud que están alrededor del niño durante su enfermedad tienen la obligación de influir positivamente en el paciente, así se arma un equipo multidisciplinario que trata el cáncer infantil y por supuesto no se puede excluir la figura del odontólogo pediátrico.

En los niños las lesiones más frecuentes son las caracterizadas por masas abdominales asintomáticas o retroesternales, las cuales pueden originarse del riñón, por lo que es importante tener claros los diferentes patrones epidemiológicos de las masas renales en los niños y conocimiento de algunas indicaciones terapéuticas que se basan en las mismas.

OBJETIVOS

- Reconocer la importancia del cirujano dentista en el manejo dental y de cuidados paliativos, de un paciente con neoplasias renales.
- Identificar las posibles complicaciones dentales y de los tejidos blandos de cavidad oral en los pacientes bajo tratamiento para el cáncer infantil.
- Relacionar los tratamientos de radioterapia y quimioterapia con sus consecuencias funcionales en cavidad oral y establecer recomendaciones pertinentes para la salud oral del paciente.
- Identificar las neoplasias renales más frecuentes que afectan a los pacientes de edad infantil, así como reconocer el protocolo de atención y manejo odontológico que existe y sus complicaciones.

CAPÍTULO 1 RIÑÓN

El **sistema urinario** está compuesto por los dos riñones (que producen la orina), los dos uréteres (que conducen la orina hasta un reservorio situado en la pelvis), la vejiga urinaria (el reservorio pélvico que almacena temporalmente la orina) y la uretra (que comunica con el exterior y sirve para evacuar el contenido vesical).

Los **riñones** se encargan de la excreción de sustancias de desecho a través de la orina, así como otras funciones muy importantes entre las que se encuentran la excreción y concentración de catabolitos y sustancias tóxicas lo cual consiste en retirar los productos metabólicos de la sangre y excretarlos por la orina, eliminación de productos tóxicos de los fármacos, pesticidas, aditivos alimenticios, regulación del equilibrio electrolítico, regulación de la presión arterial y síntesis y secreción de renina, eritropoyetina, glucosa, 1,25-Dihidroxitamina D3 (forma activa de la vitamina D), eicosanoides como las prostaglandinas, prostaciclina y los tromboxanos. Los riñones se ubican en la parte posterior del abdomen a ambos lados de la columna vertebral, miden 12 cm de largo y 6 de ancho con 3cm de espesor.

Los riñones son órganos grandes, rojizos, con forma de habichuela que están situados en el retroperitoneo a ambos lados de la columna vertebral. Se extienden desde la duodécima vértebra torácica hasta la tercera vértebra lumbar y el riñón derecho está ubicado apenas más bajo que el izquierdo.

En el polo superior de cada riñón, incluida dentro de la fascia renal y de una gruesa capa protectora de tejido adiposo perirrenal, hay una glándula suprarrenal.

El borde medial del riñón es cóncavo y posee una incisura vertical profunda, denominada hilio, que permite la entrada y la salida de los vasos y los nervios

renales y contiene el segmento inicial del uréter (dilatado a la manera de un embudo) llamado pelvis renal.

Un corte frontal del riñón permite ver la relación entre estas estructuras tal como aparecen justo por dentro del hilio en un espacio conocido como “seno renal” (Ver **Figura 1**). El espacio que hay entre estas estructuras y a su alrededor está ocupado en su mayor parte por tejido conjuntivo laxo y tejido adiposo.

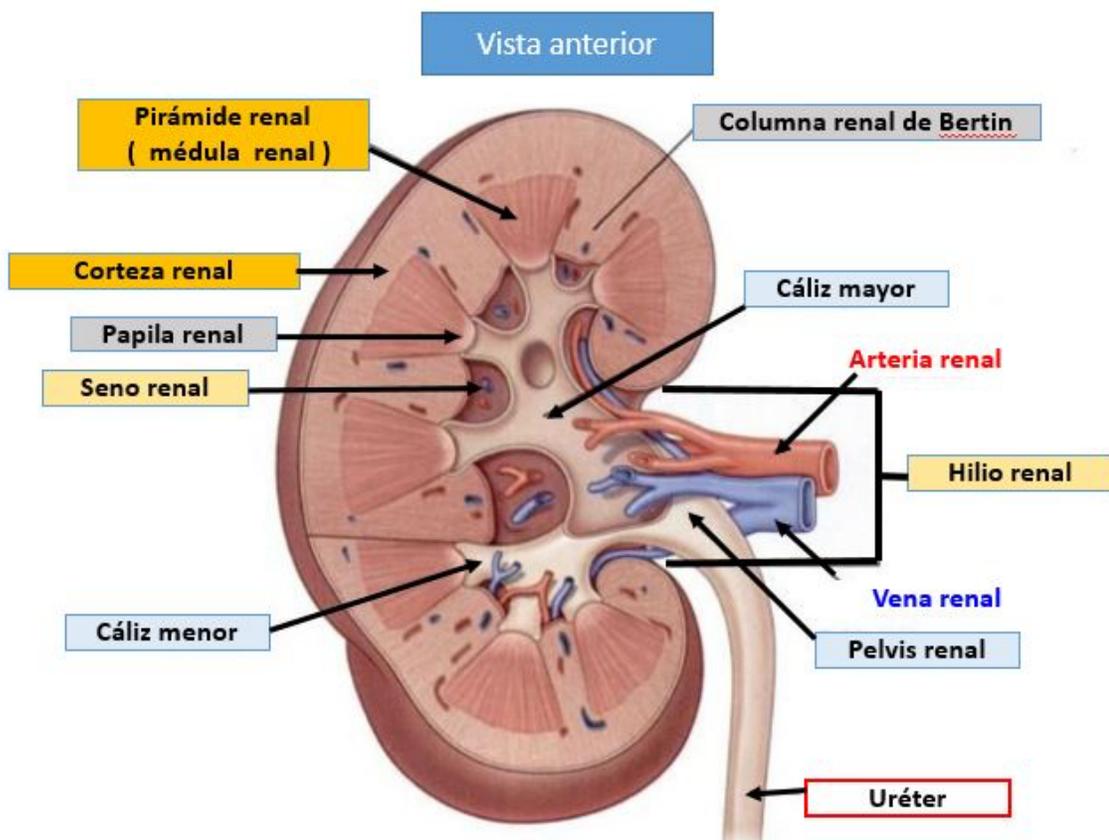


Figura 1. Diagrama de la estructura del riñón. Imagen tomada de Dolopedia, Artículo: Riñones

CÁPSULA

La **superficie del riñón** está cubierta por una **cápsula** de tejido conjuntivo. La cápsula posee dos capas bien definidas: una capa externa de fibroblastos y fibras colágenas y una capa interna con un componente celular de miofibroblastos (**Figura 2**). La contractilidad de los miofibroblastos contribuiría a resistir las variaciones de presión y volumen que pueden acompañar las variaciones de la función renal. No obstante, su papel específico se desconoce. La cápsula se introduce a la altura del hilio para formar la cubierta de tejido conjuntivo del seno y se continúa con el tejido conjuntivo que forma las paredes de los cálices renales y la pelvis renal (ver **Figura 1**).

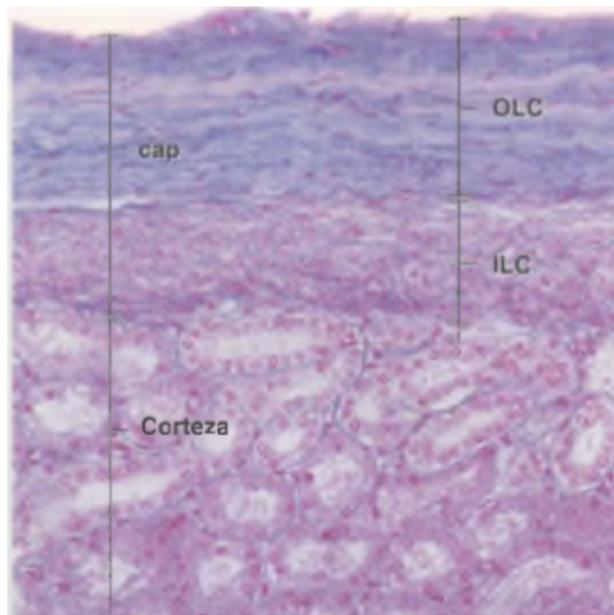


Figura 2. Microfotografía de la cápsula de un riñón humano. Corte teñido con Mallory-Azan se ve la cápsula (*cap*) y parte de la corteza subyacente. La capa externa de la cápsula (*OLC*) está compuesta por tejido conjuntivo denso. Los fibroblastos en esta parte de la cápsula son relativamente escasos; sus núcleos aparecen como siluetas estrechas, alargadas y rojizas contra un fondo azul que corresponde a las fibras colágenas teñidas. La capa interna de la cápsula (*ILC*) está formada por una gran cantidad de miofibroblastos cuyos núcleos tienen un aspecto rojizo, redondeado o alargado según su orientación en el corte. Imagen tomada de Libro Ross “*Histología Texto y Atlas a color*”.

CORTEZA Y MÉDULA

El examen a simple vista de la superficie de corte de un riñón fresco hemiseccionado permite comprobar que su sustancia está dividida en dos regiones bien definidas:

- **Corteza:** La parte externa pardo rojiza.
- **Médula:** La parte interna mucho más pálida.

El color que se ve en la superficie de corte del riñón no fijado es un reflejo de la distribución de la sangre dentro del órgano. Aproximadamente el 90 a 95% de la sangre que pasa por los riñones está en la corteza y sólo el 5 a 10% está en la médula. (Ver **Figura 3**)

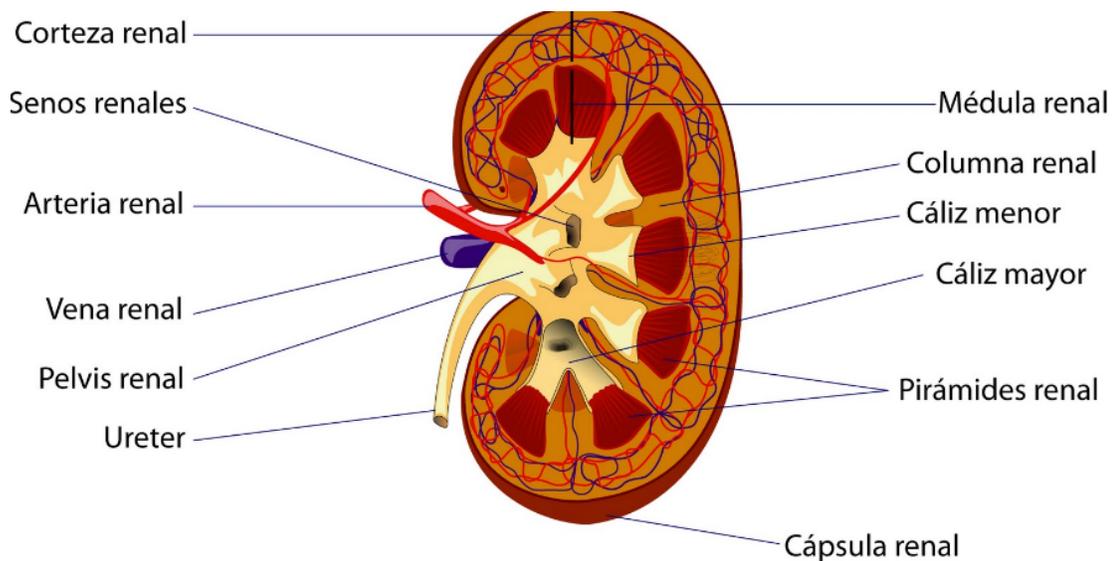


Figura 3. Diagrama del riñón. Imagen tomada de Blog “El moderno prometeo” Anatomía Básica del Aparato Excretor.

CORTEZA

La **corteza** se caracteriza por los **corpúsculos renales** y sus **túbulos asociados**. (Ver **Figura 4**)

La corteza está compuesta por los corpúsculos renales (los corpúsculos renales son estructuras esféricas que constituyen el segmento inicial de la nefrona y poseen una red capilar singular denominada **glomérulo**), junto con los túbulos contorneados y los túbulos rectos de la nefrona (la **nefrona** es la unidad funcional básica del riñón), los conductos colectores y una red vascular extensa.

El examen de un corte a través de la corteza, que sea perpendicular a la superficie del riñón, deja ver una serie de estriaciones verticales que parece que se irradian desde la médula (véase Figura 3). Estas estriaciones son los rayos o radios medulares (de Ferrein). (Véase Figura 4) El nombre hace alusión a su aspecto porque parece que las estriaciones emanaran como rayos desde la médula. Desde la médula hacia la corteza se proyectan unos 400 a 500 radios medulares.

Cada radio medular contiene túbulos rectos de las nefronas y conductos colectores. Las regiones situadas entre los radios medulares contienen los corpúsculos renales, los túbulos contorneados de las nefronas y los túbulos colectores. Estas regiones se conocen como “laberintos corticales”. Cada nefrona con su túbulo colector (que se comunica con un conducto colector en el radio medular) forma un túbulo urinífero. (Ver **Figura 5**)

MÉDULA

La **médula** se caracteriza por **túbulos rectos**, **conductos colectores** y una red capilar especial, los **vasos rectos**. (Ver Figura 4)

Los túbulos rectos de las nefronas y los conductos colectores continúan de la corteza a la médula. Están acompañados por una red capilar, los vasos rectos, de disposición paralela a los diversos túbulos. Estos vasos forman la parte vascular del sistema intercambiador de contracorriente que regula la concentración de la orina.

Los túbulos de la médula, a causa de su distribución y sus diferencias de longitud, en conjunto forman varias estructuras cónicas llamadas pirámides renales o pirámides medulares (de Malpighi). Por lo general, en el riñón humano hay de 8 a 12 pirámides, pero puede haber hasta 18. Las bases de las pirámides están orientadas hacia la corteza, mientras que sus vértices apuntan hacia el seno renal. Cada pirámide está dividida en una zona externa o médula externa (contigua a la corteza) y una zona interna o médula interna.

La médula externa se subdivide a su vez en una franja interna y una franja externa. Esta división en zonas y franjas se ve bien en los cortes sagitales de las pirámides de especímenes frescos. Son un reflejo de la ubicación de las distintas partes de la nefrona en diferentes alturas específicas dentro de las pirámides renales (Figura 4).

Las columnas renales corresponden a tejido cortical situado dentro de la médula.

Los casquetes de tejido cortical que hay sobre las pirámides se extienden alrededor de las caras laterales de éstas para formar las columnas renales (de Bertin). Aunque contienen los mismos componentes que el resto del tejido cortical, las columnas renales se consideran una parte de la médula. En efecto,

la cantidad de tejido cortical es tan abundante que “se derrama” por los lados de la pirámide y entra en contacto con la superficie lateral.

El vértice de cada pirámide, llamado **Papila**, se proyecta dentro de un cáliz menor, que es una extensión con forma de copa de la pelvis renal. La punta de la papila, también conocida como “área cribosa”, está perforada por los orificios de desembocadura de los conductos colectores. Los cálices menores son ramificaciones de los dos o tres cálices mayores que a su vez son las divisiones principales de la pelvis renal (véase la **Figura 1**).

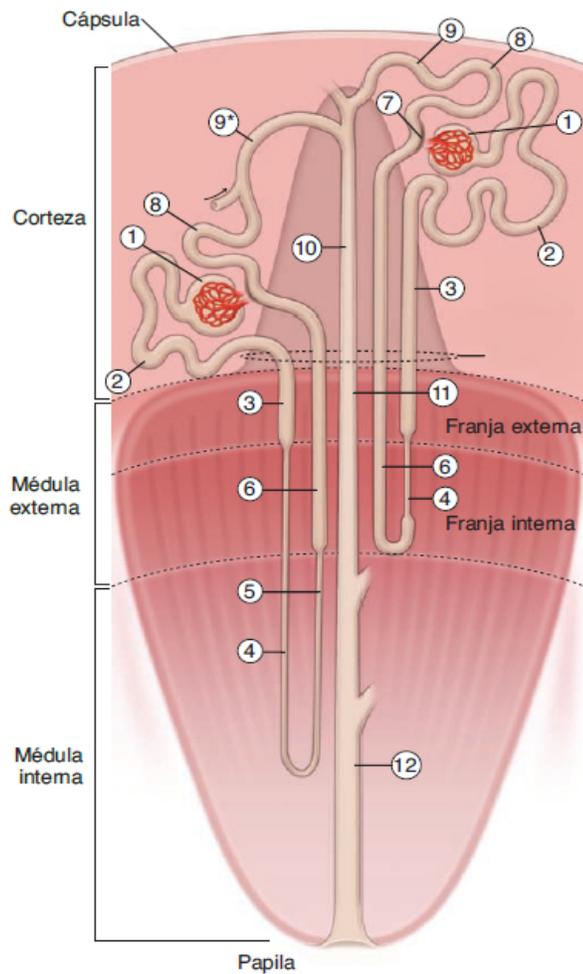


Figura 4. Diagrama de dos tipos de nefronas en el riñón y sus sistemas de conductos colectores asociados. A la izquierda se ilustra una nefrona de asa larga y a la derecha una de asa corta. Se indica la posición relativa de la corteza, la médula, la papila y la cápsula. La región cónica invertida dentro de la corteza representa un “radio medular”. Las partes de la nefrona están numeradas: 1. Corpúsculo Renal (Glomérulo y cápsula de Bowman); 2. Túbulo Contorneado proximal; 3. Túbulo recto proximal; 4. Rama Descendente Delgada; 5. Rama Ascendente Delgada; 6. Rama Ascendente Gruesa; 7. Mácula Densa situada en la porción final de la rama ascendente gruesa; 8. Túbulo Contorneado Distal; 9. Túbulo de Conexión; 9* Túbulo Colector que forma un arco (túbulo colector arqueado); 10. Conducto Colector Cortical; 11. Conducto Colector Medular Externo; 12. Conducto Colector Medular Interno. (Kriz W, Bankir L. A standard nomenclature for structures of the kidney. The Renal Commission of the International Union of Physiological Sciences [IUPS]. *Kidney Int* 1988; 33:1-7. Modificado). Imagen tomada de Libro Ross “*Histología Texto y Atlas a color*”.

LÓBULOS Y LOBULILLOS RENALES

La cantidad de lóbulos en un riñón es igual a la cantidad de **pirámides medulares**.

Cada **pirámide medular** y el tejido cortical asociado con su base y sus lados (la mitad de cada columna renal contigua) constituyen un **lóbulo del riñón**. El riñón Humano tiene 8 a 18 lóbulos.

Los lóbulos renales se subdividen en **lobulillos** que están formados por un radio medular central y el tejido cortical circundante.

Un lobulillo consiste en un conducto colector y todas las nefronas que drena (Figura 4). El concepto de lobulillo tiene un fundamento fisiológico importante, el radio medular que contiene el conducto de un grupo de nefronas que drenan en él, constituye la **unidad secretora renal**. Es el equivalente de un lobulillo o unidad secretora glandular.

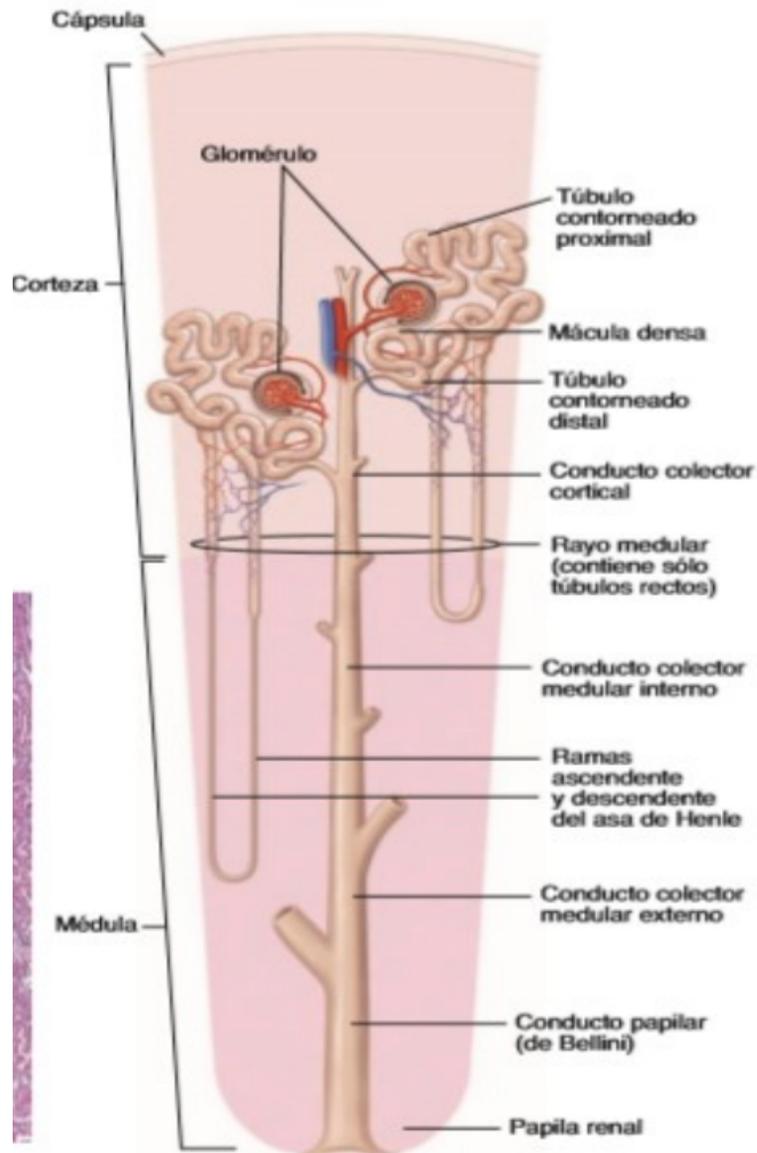


Figura 5. Diagrama de un riñón adulto. Corresponde a un aumento mayor de una porción del riñón en el que se destaca la relación de dos nefronas y sus túbulos y conductos colectores (*en amarillo*) con la corteza y la médula. La nefrona superior (una nefrona mediocortical) se extiende sólo por una corta distancia dentro de la médula y tiene un segmento delgado corto en el Asa de Henle. La nefrona inferior (una nefrona yuxtamedular) posee un asa de Henle larga que se introduce profundamente en la médula. Ambas nefronas drenan en túbulos colectores dentro del rayo medular. Imagen tomada de Libro Ross “*Histología Texto y Atlas a color*”.

LA NEFRONA

Es la unidad estructural y funcional del riñón. Cada riñón humano contiene alrededor de 2 millones de nefronas. Las nefronas tienen a su cargo la producción de la orina y son equivalente a la porción secretora de otras glándulas. Los conductos colectores realizan la concentración definitiva de la orina y son análogos de los conductores excretores de las glándulas exócrinas que modifican la composición del producto de secreción. A diferencia de lo que ocurre con las glándulas exócrinas típicas en las cuales las porciones secretora y excretora surgen de un solo brote epitelial, las nefronas y sus túbulos colectores se originan a partir de primordios diferentes y recién después se conectan.

Partes de la Nefrona:

Corpúsculo Renal

Constituye el comienzo de la Nefrona. Está compuesto por un **Glomérulo**; que es un ovillojo capilar formado por 10 a 20 asas capilares, rodeado por una estructura epitelial bilaminar calciforme llamada "Cápsula Renal ó **Cápsula de Bowman**". En el glomérulo, desde la sangre es recogido el líquido, en la cápsula de Bowman para formar el "filtrado glomerular", que luego será procesado a lo largo del túbulo renal para formar la orina.

Cápsula de Bowman: es una estructura similar a un saco que envuelve al glomérulo y realiza el filtrado de las sustancias que se van a excretar. Este proceso se llama **Filtrado Glomerular**.

Los capilares glomerulares reciben sangre desde una arteriola aferente y la envían a una arteriola eferente que luego se ramifica para formar una red capilar nueva que irriga los túbulos renales. El sitio donde la arteriola aferente entra y la arteria eferente sale a través de la hoja parietal de la cápsula de

Bowman recibe el nombre de Polo Vascular. En el lado opuesto del corpúsculo renal está el polo urinario, donde comienza el túbulo contorneado proximal. (Ver **Figura 6**).

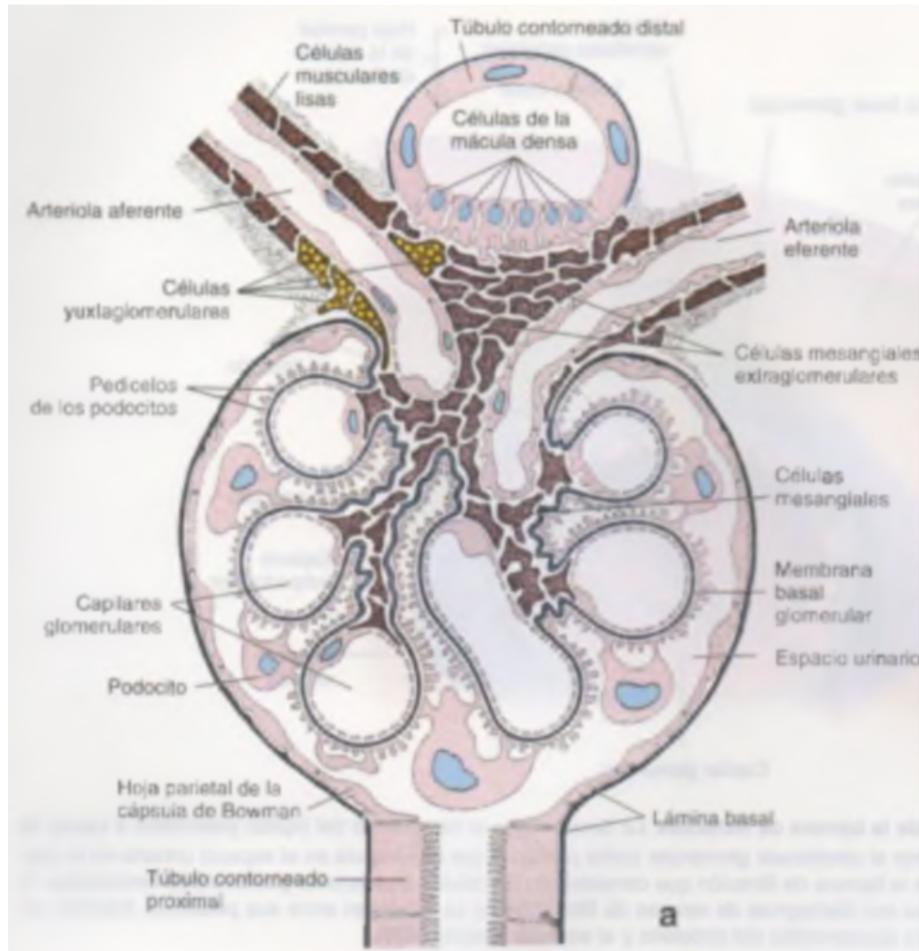


Figura 6. Estructura del corpúsculo Renal. Este diagrama esquemático ilustra la organización del corpúsculo renal y las estructuras con que se relaciona en los polos vascular y urinario. Las células mesangiales están asociadas con el endotelio capilar y la membrana basal glomerular. Las células de la Mácula Densa del túbulo distal aparecen en una asociación estrecha con las Células Yuxtaloglomerulares de la arteriola aferente y las células mesangiales extraglomerulares (Kriz W, Sakai T. Morphological aspects of glomerular function. En: Nephrology: Proceedings of the Tenth International Congress of Nephrology. London: Bailliere-Tindall; 1987. Modificado). Tomada de Libro Ross *"Histología Texto y Atlas a color"*.

Las demás parte que de la nefroma (partes tubulares) que siguen desde la cápsula de Bowman son:

- **Segmento grueso proximal:** compuesto por el túbulo contorneado proximal y el túbulo recto proximal.
- **Segmento delgado:** forma la parte delgada del Asa de Henle.
- **Segmento grueso distal:** compuesto por el túbulo recto distal y el túbulo contorneado distal.

El túbulo contorneado distal se comunica con el túbulo colector con frecuencia a través de un túbulo de conexión para así formar el túbulo urinífero, o sea la nefrona más el túbulo colector (véase **Figura 7**).

Tubulo Contorneado Proximal

Los túbulos proximales son parte de la nefrona, sistema que filtra y reabsorbe componentes de la sangre que pasa a través de los riñones. Sus paredes están compuestas por una sola capa de células cúbicas. Se origina en el polo urinario de la cápsula de Bowman.

Asa De Henle

Constituye toda la porción con forma de “U” de una nefrona. El asa de henle cuenta de dos porciones: una delgada descendente muy permeable a la absorción del agua, y otra gruesa ascendente la cual es muy permeable a los iones e impermeable al agua.

Túbulo Contorneado Distal

Este posee una parte especializada que se conoce como **MACULA Densa** que estimulan la producción de renina, con el fin de estimular la formación de aldosterona, para que la misma aumente la reabsorción de sodio y agua. De esta manera regula el volumen dentro del túbulo.

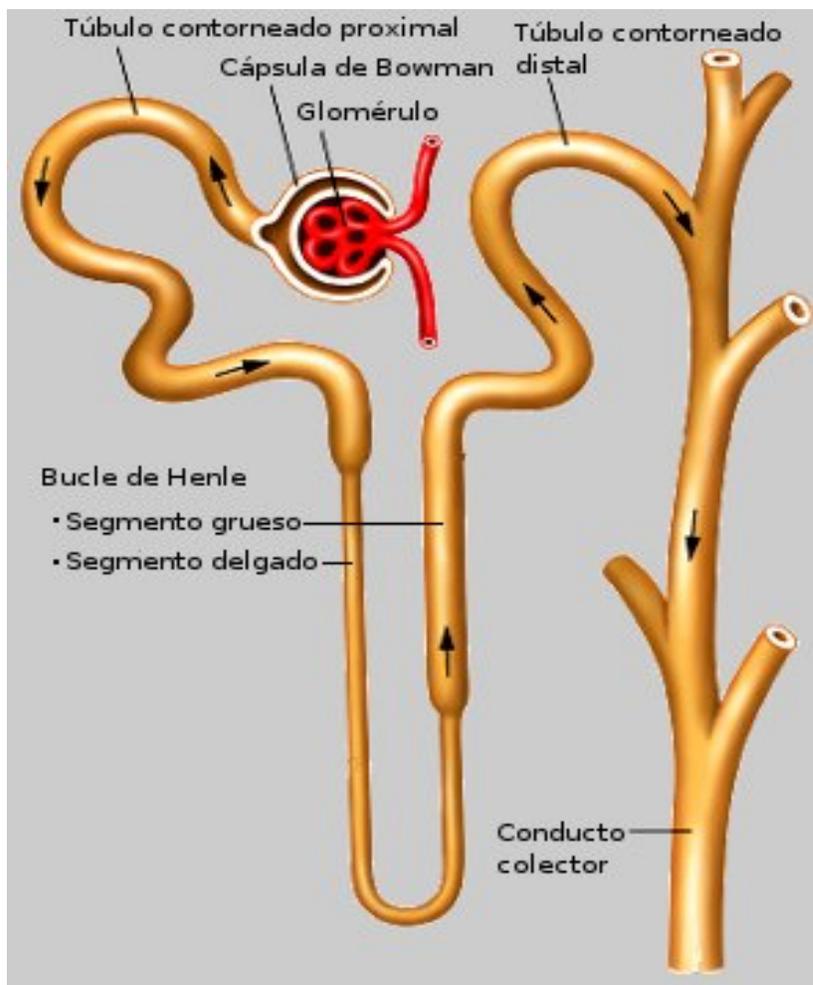


Figura 7. Partes de la Nefrona. Imagen tomada de “Fisiología Renal”
[https://sites.google.com/site/fisiologiarenal11/home/partes-de-la-nefrona.](https://sites.google.com/site/fisiologiarenal11/home/partes-de-la-nefrona)

1.1 MORFOFISIOLOGÍA RENAL

Los riñones conservan líquido corporal y electrolitos y eliminan desechos metabólicos.

Al igual que los pulmones y el hígado, los riñones recuperan componentes esenciales y eliminan los desechos. Conservan agua, electrolitos esenciales y metabolitos y eliminan del organismo ciertos productos de desecho del metabolismo. Los riñones desempeñan un papel importante en la regulación y el mantenimiento de la composición y el volumen del líquido extracelular. También son indispensables para mantener el equilibrio ácido-base porque excretan iones hidrógeno cuando los líquidos corporales se tornan demasiado ácidos o excretan bicarbonato cuando estos líquidos se tornan demasiado alcalinos.

Los riñones son órganos muy vascularizados que reciben aproximadamente el 25% del volumen minuto cardíaco. Producen la orina, que en un principio es un ultrafiltrado glomerular de la san gre (orina primaria) que luego las células renales modifican por reabsorción selectiva y secreción específica. La orina definitiva es conducida por los uréteres hacia la vejiga urinaria, donde se almacena hasta que se elimina a través de la uretra.

La orina definitiva contiene agua y electrolitos, al igual que productos de desecho como urea, ácido úrico y creatinina y productos de la degradación de diversas sustancias.

- **EXCRECIÓN Y CONCENTRACIÓN DE CATABOLITOS Y SUSTANCIAS TÓXICAS.**

Consiste en retirar los productos metabólicos de la sangre y excretarlos por la orina. Los riñones van a eliminar compuestos que pueden llegar a ser tóxicos tales como la Urea (esta se produce por el metabolismo de las proteínas), la Creatinina (que surge del desgaste muscular), la Bilirrubina (producida por el metabolismo de la hemoglobina), el Ácido Úrico (proveniente del catabolismo de ácidos nucleicos) así como algunos aditivos alimentarios ó algunos pesticidas.

Para llevar a cabo esta función, en cada una de las Nefronas se producen 2 procesos fundamentales:

- 1) Filtración Glomerular
- 2) Transporte Tubular

1) Filtrado glomerular:

La formación de la orina comienza por la filtración del plasma en el Glomérulo hacia la cápsula de Bowman. (**Figura 7**).

Se filtran unos 125ml de plasma por minuto. Más del 95% del filtrado se reabsorbe normalmente en los túbulos y el resto se elimina en forma de orina.

La tasa de filtración glomerular ó cantidad de filtrado glomerular que se forma por minuto en todas las nefronas es un índice de la función renal.

Es esencial para evaluar la severidad de trastornos renales.

2) Transporte Tubular

Filtración: Salida de líquido de los capilares glomerulares al túbulo renal.

Reabsorción: Transporte de las sustancias desde el interior del túbulo hacia la sangre.

Secreción: Transporte de las sustancias desde la sangre al interior del túbulo. Altamente selectiva.

Excreción: Eliminación de las sustancias al exterior con la orina

- **REGULACIÓN DEL EQUILIBRIO ELECTROLÍTICO**

Los riñones también son los encargados de regular la cantidad de electrolitos en la sangre, es decir, aunque la ingesta exceda de sodio, potasio etc. Los riñones van a regular esa excreción por medio de la orina.

Los riñones logran un equilibrio entre el agua corporal y los iones para mantener estable la concentración de esas sustancias en el líquido extracelular. Este equilibrio se logra mediante cambios en la composición de la orina excretada.

Algunas de las sustancias del medio interno reguladas en gran parte por los riñones son:

El agua (H₂O)

Sodio (Na)

Potasio (K)

Cloro (Cl)

Magnesio (Mg)

Calcio (Ca)

Sulfato

Fosfato

Hidrógeno.

No obstante los riñones **NO** son los únicos reguladores de las sustancias inorgánicas.

Así mismo junto con los pulmones, los riñones van a ayudar a eliminar ácidos, como el fosfórico, esto para que la acidez de nuestra sangre siempre esté igual, para regular el PH.

- **SÍNTESIS Y SECRECIÓN DE OTRAS SUSTANCIAS**

Los riñones segregan:

- **Eritropoyetina (EPO):**

Esta hormona está relacionada con el control de la producción de eritrocitos en la médula ósea y por lo tanto con el mantenimiento de niveles de oxígeno adecuado para el funcionamiento del organismo.

- **1,25- Dihidroxitamina D3:**

Es la forma activa de la “Vitamina D” la cual interviene en el metabolismo del calcio aumentando la absorción del calcio intestinal y la movilización del calcio óseo ayuda a que se deposite el calcio de una manera adecuada en los huesos para que esten fuertes y a su vez tenga una buena absorción.

- **Glucosa:**

Que se sintetiza durante el ayuno prolongado a partir de aminoácidos y otros precursores. Un proceso llamado “gluconeogénesis”.

- **Eicosanoides:**

Compuestos derivados del ácido araquidónico entre los que se incluyen: Prostaglandinas, Prostaciclina ó los tromboxanos. Entre sus funciones se encuentran controlar el flujo sanguíneo y el filtrado Glomerular.

- **Metalotioneínas:**

Son una familia de proteínas con afinidad a ciertos metales como el Cadmio, Cobre y Zinc, participando en su homeostasis, el estrés, la inflamación ó las intoxicaciones por algunos metales aumentan su síntesis.

- **Renina:**

Es una glucoproteína y la fuente principal de angiotensina II. Se sintetiza en las células Yuxtaglomerulares de los riñones (situadas en las paredes de las arteriolas aferentes de los glomérulos y su secreción está regulada por varias vías:

1) Mácula Densa:

Esta se encuentra cerca de las células Yuxtaglomerulares y esta compuesta por células columnares de la rama ascendente gruesa del asa de Henley, justo en la parte que pasa entre la arteriola aferente y eferente del glomérulo.

En esta zona se encuentran unos quimiorreceptores que son sensibles a los cambios del cloruro de sodio, principalmente de cloro y si hay un aumento de estos, se inhibe la liberación de renina.

Pero, de lo contrario si hay UNA DISMINUCIÓN se estimula la **liberación de renina.**

2) Baro Receptores

En la arteriola aferente que responden ante la variación de presión, si hay una disminución de perfusión glomerular, se libera renina.

Existen algunos factores que pueden inducir a la producción de renina (Figura 9).

ESTADOS EN LOS CUALES SE INCREMENTA LA PRODUCCIÓN DE RENINA
Diuréticos
Hipotensión
Hemorragia
Postura Erguida
Deshidratación
Insuficiencia Cardiaca
Cirrosis
Constricción de la Arteria Renal ó Aorta
Diversos Estímulos Psicológicos

Figura 9. Imagen de autoría propia, modificada de Ganong William F, *Fisiología Médica*, Ed. El Manual Moderno, 17a Edición México, pág. 508.

• REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La regulación de la excreción de Sodio (Na) es el principal mecanismo de regulación a largo plazo de la presión arterial.

El balance positivo de sodio, provoca el aumento del volumen extracelular y en consecuencia el Gasto Cardiaco y la Presión Arterial.

El riñón también es capaz de regular la presión Arterial mediante un sistema hormonal llamado “**Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona**”.

1.2 SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

La presión arterial es la fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes de las arterias y esta se encuentra determinada por el Gasto Cardíaco (GC) y la Resistencia Vascular Periférica (RVP)

Cuando existe una situación de hipoperfusión (Deshidratación, Hemorragia) se disminuye el Gasto Cardíaco.

Es por esto que si hay una disminución del Gasto Cardíaco ó de la Resistencia Vascular Periférica, también disminuye la presión arterial.

Cuando esto sucede se activan unos **mecanismos autorreguladores**.

El sistema se activa al detectar un bajo volumen de sangre ó bajos niveles de sodio, lo que produce una presión arterial baja. En consecuencia el riñón produce renina, la cual transporta por el torrente sanguíneo, ésta junto con el angiotensinógeno, el cual es producido en el hígado, forman angiotensina I. La angiotensina I al pasar por los pulmones es transformada en angiotensina II gracias a la Enzima convertidora de angiotensina (ECA). El angiotensinógeno produce vasoconstricción en el. Así como le da la señal a las glándulas suprarrenales para retener sodio y agua y así incrementar la tensión arterial.

Para entender acerca del mecanismo autoregulador del **sistema renina-angiotensina-aldosterona** (Véase **Figura 10**), se debe conocer lo que es el aparato “Yuxtaglomerular”. (ver **Figura 8**)

La palabra Yuxta quiere decir “cercano ó junto a”, por lo tanto el aparato Yuxtaglomerular, se encuentra cercano ó junto al glomérulo del riñón.

Las células Yuxtaglomerulares son células modificadas de músculo liso de la arteriola aferente del riñón y son las encargadas de secretar **RENINA**.

La mácula densa funciona como un sensor de Sodio (Na) y Cloro (Cl), el cuál al percibir una disminución en éstos se activa junto con las células Yuxtaglomerulares para producir RENINA.

Por lo tanto, el **Aparato Yuxtaglomerular se compone de: Las células Yuxtaglomerulares y la Mácula Densa.**

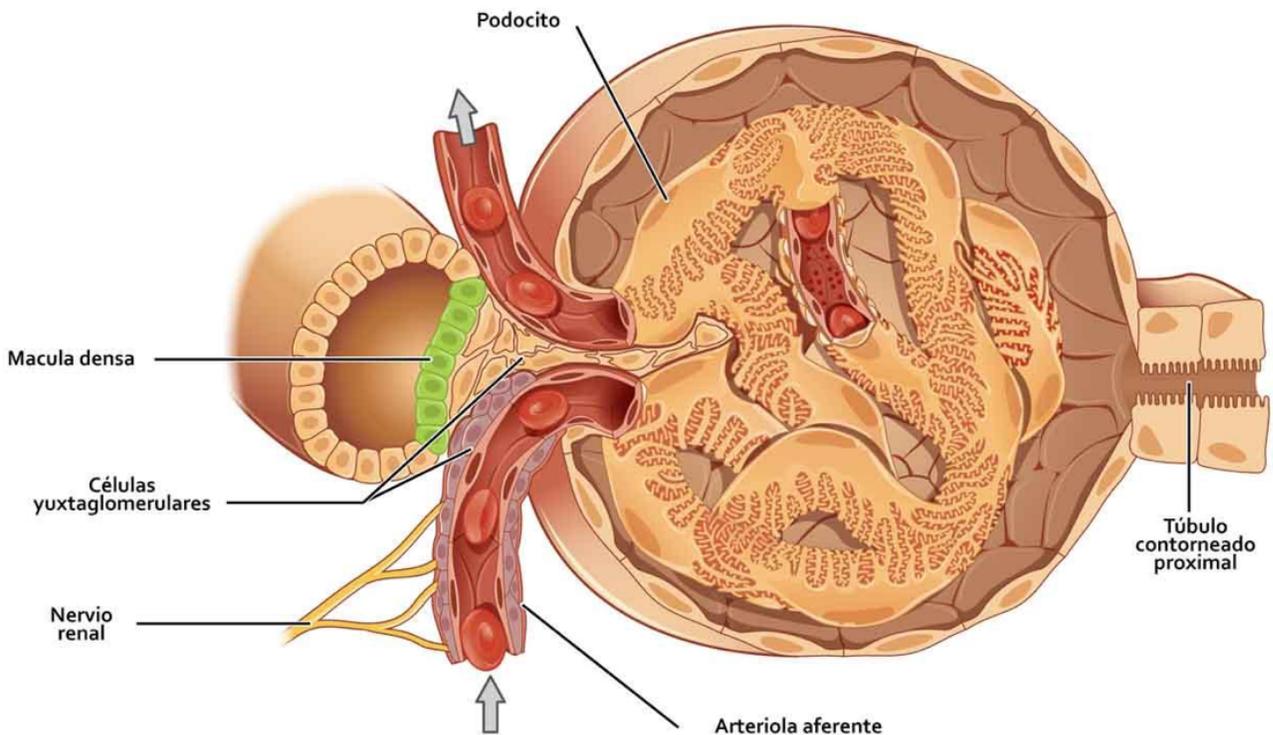


Figura 8. Aparato Yuxtaglomerular. Estructura renal que regula el funcionamiento de cada nefrona. Imagen tomada de Artículo “¿Qué es el aparato yuxtaglomerular?” por Itziar Varela en Lifer.com.

Las células del aparato Yuxtaglomerular secretan la renina, que actuará sobre el angiotensinógeno (proteína producida por el Hígado) originando Angiotensina I.

Esta es convertida en Angiotensina II por la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA).

Uno de los efectos de la Angiotensina II es la liberación de Aldosterona, que actuando sobre la nefrona regulan la presión arterial.

Es muy probable que los riñones segreguen a la sangre o retiren de ella otras sustancias vasoactivas diferentes de la renina, así pueden sintetizar varios Ecosanoides de acción vasodilatadora ó vasoconstrictora.

Angiotensinógeno:

El angiotensinógeno es una proteína proveniente del hígado que se convierte en Angiotensina I gracias a la renina, la cual es producida en los riñones. La Angiotensina I se convierte en Angiotensina II gracias a la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) proveniente de muchos tejidos, principalmente el endotelio de la arteria pulmonar y renal.

La síntesis de angiotensinógeno se ve estimulada por varias hormonas, entre ellas, los estrógenos.

Acción Angiotensina:

Angiotensina I: Precursor de Angiotensina II

Angiotensina II: Actúa sobre el músculo liso vascular a fin de producir constricción arteriolar, así como aumentar la presión sanguínea sistólica y diastólica.

Funciones de la Angiotensina II:

- **Aumento de la RVO:** Produciendo vasoconstricción sobre las arteriolas precapilares y estimulando las terminaciones nerviosas simpáticas para que liberen más noradrenalina (sustancia que se comporta como neurotransmisor y como hormona, promoviendo así la vasoconstricción).
- **Reduce la Excreción de Sodio (Na), Agua (H₂O) y aumenta la excreción de Potasio (K).**
- **Actúa en la Neurohipófisis para que libere la hormona antidiurética (ADH), mejor conocida como “vasopresina”:** De esta forma evita la pérdida de líquido para que se reabsorbe agua.
 - A nivel renal la ADH actúa en el túbulo colector sobre los receptores V2 para que se reabsorbe agua.
 - A nivel vascular actúa sobre los receptores V1 produciendo vasoconstricción.
- **Estimula la síntesis y secreción de Aldosterona: Estimula la zona glomerular de la corteza suprarrenal para síntesis y secreción de **ALDOSTERONA.****
 - **La Aldosterona promueve la acción de la Angiotensina II de retener sodio y excretar potasio al actuar sobre el túbulo contorneado distal (TCD) y el túbulo colector (TC).**

Si aumenta el GC ó la RVP también lo hace la presión arterial.

La Angiotensina II , con sus efectos de vasoconstricción **aumenta la Resistencia Vascular Periférica (RVP)**, por lo que aumenta la presión arterial.

Con la absorción de agua y sodio, así como la depleción de potasio, aumenta la volemia (término médico que se refiere al volumen total de sangre circulante de un individuo) , lo que **eleva el gasto cardiaco (GC)**.

El mecanismo Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAA) (Ver Figura 10) se activa ante una disminución de la presión arterial.

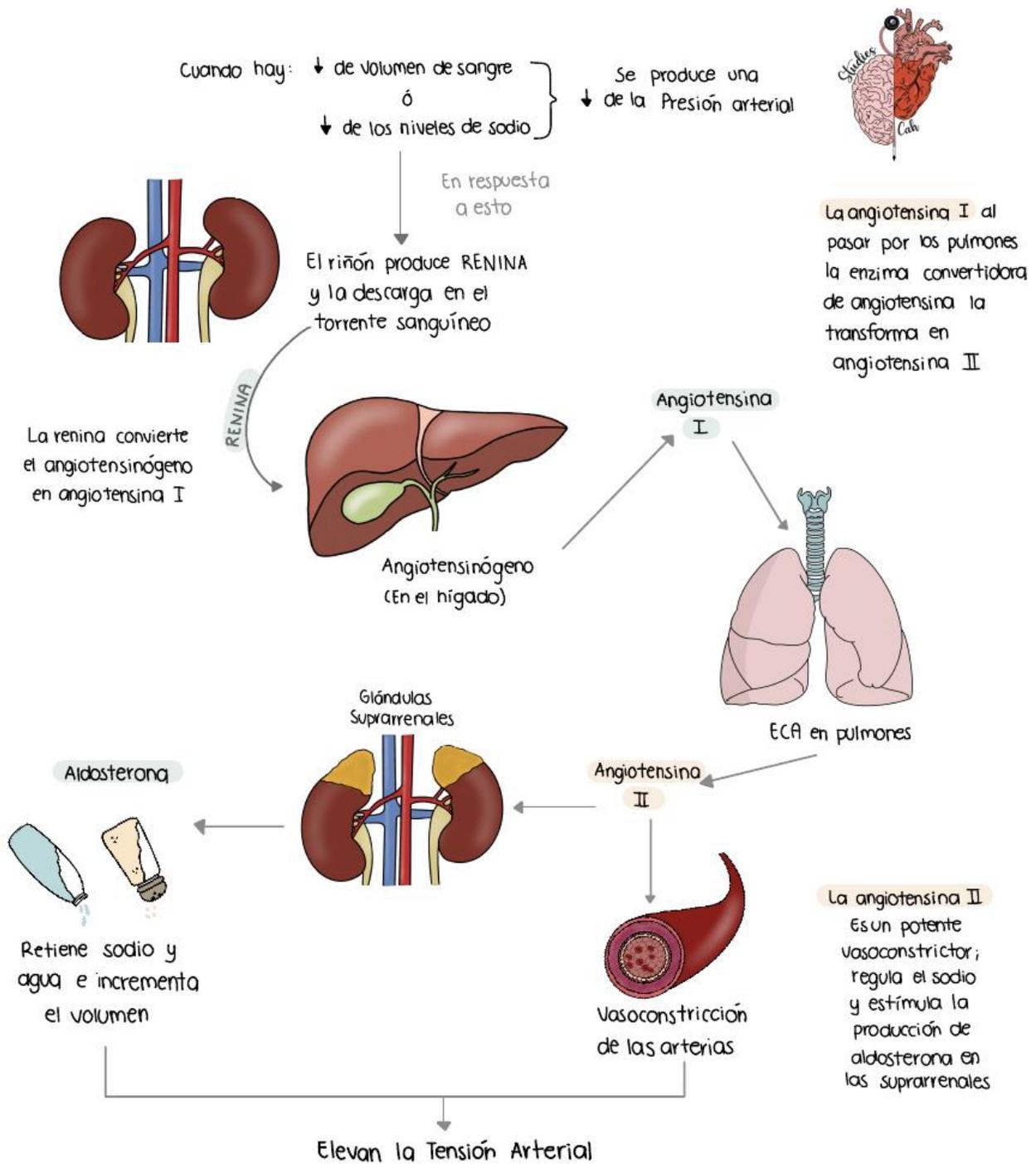


Figura 10. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SAA). Explica cómo el sistema se activa al detectar un bajo volumen de sangre ó bajos niveles de sodio, lo que produce una presión arterial baja. En consecuencia el riñón produce renina, la cual transporta por el torrente sanguíneo, ésta junto con el angiotensinógeno (producido en el hígado), forman angiotensina I. La angiotensina I al pasar por los pulmones es transformada en angiotensina II gracias a la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA). El angiotensinógeno produce vasoconstricción. Así como también le da la señal a las glándulas suprarrenales para retener sodio y agua y de esta manera incrementar la tensión arterial. Imagen tomada de Studies Can.

PARTICIPACIÓN DE LA RENINA EN LA HIPERTENSIÓN CLÍNICA:

La constricción de una arteria renal produce un aumento inmediato de la secreción de renina y también el desarrollo de hipertensión sostenida (Hipertensión Renal ó de Goldblatt). Las extirpaciones del riñón isquémico ó de la constricción arterial curan la hipertensión, si ésta no ha persistido demasiado tiempo. En general, la hipertensión producida por la constricción de una arteria renal con el otro riñón intacto se acompaña con un aumento de la renina circulante. La contraparte clínica de este trastorno consiste en la hipertensión renal debida al estrechamiento ateromatoso de una arteria renal ó también a otras anomalías de la circulación renal.

Una gran secreción de renina resulta responsable del aumento de la secreción de aldosterona (hiperaldosteronismo secundario) observado en algunos pacientes normotensos con cirrosis ó nefrosis.

CAPÍTULO 2 NEOPLASIAS RENALES EN LA INFANCIA

Los tumores renales en la infancia y la adolescencia representan el 7% de las neoplasias. El tumor más frecuente es el tumor de Wilms. El pronóstico, con un tratamiento multidisciplinario (cirugía, quimioterapia y radioterapia) es excelente para la mayoría de los pacientes.

El resto de los tumores renales que afectan a la infancia como son: nefroblastomatosis, carcinoma de células renales, sarcoma de células claras, tumor rabdoide y carcinoma renal medular, son menos frecuentes.

Es importante saber que el nefroma mesoblástico es el tumor renal más frecuente en los primeros meses de vida y que la aparición de una masa renal en edades próximas a la adolescencia es más sugestiva a carcinoma renal.

Resulta indispensable que exista una colaboración multidisciplinaria en el ámbito de estructuras especializadas en esta rama.

2. 1 TUMOR DE WILMS

El “Tumor de Wilms” ó “nefroblastoma” es una neoplasia maligna del riñón y el segundo tipo más frecuente de cáncer abdominal en niños, se presenta típicamente entre los 3 y 5 años de edad.

El tumor de Wilms se caracteriza por ser una **masa asintomática en abdomen o el flanco; en su mayoría lisa, firme, rara vez cruza línea media, palpable (Figura 11)**; generalmente descubierta por los familiares o el médico durante la exploración física habitual. La presencia de hematuria y dolor abdominal son infrecuentes.



Figura 11. Paciente en decúbito ventral con aumento de volumen en el hemiabdomen izquierdo. Imagen tomada de Gómez-Piña JJ, Flores-Azamar AM, Tumor de Wilms, Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):177-182.

Un 75% de los casos se presentan en niños sanos, mientras un 25% se asocian a anomalías del desarrollo como malformaciones en el tracto urinario. Algunos síndromes y malformaciones del sistema genitourinario asociados con el tumor de Wilms, como son: Criptorquidismo, Hipospadias, Hemihipertrofia, Síndrome de Beckwith Wiedemann (macroglosia, visceromegalia y onfalocelo) y Aniridia Esporádica ; otras asociaciones menos

frecuentes, como el Síndrome de DenysDash (pseudohermafroditismo masculino, enfermedad glomerular y tumor de Wilms), el Síndrome de Bloom (retardo en el crecimiento y la respuesta inmunitaria, telangiectasia), la Trisomía 18, el ano imperforado, la fístula anorrectal y el riñón en herradura.

- **Los Testículos no descendidos o criptorquidia:** esta representa un defecto de nacimiento, ocasionando que uno o ambos testículos no descienden hacia abajo en el escroto.
- **La Hipospadias:** Es un defecto de nacimiento en los niños. Se produce cuando la abertura urinaria (uretral) está en la parte inferior del pene en lugar de en la punta.
- **El Síndrome de Beckwith-Wiedemann:** representa a un trastorno genético, el cual ocasiona en el cuerpo físico y en algunos de sus órganos, como la lengua, el hígado, y el bazo, crezcan por lo general más de lo normal, por otra parte este también suele afectar el vientre de los bebés, de manera que el abdomen no se cierra alrededor de la base del cordón umbilical, trayendo como consecuencia que los órganos sobresalgan en la base del cordón.
- **El Síndrome de Denys-Drash:** este representa a un trastorno genético, el cual ocasiona una enfermedad renal en el nacimiento, el tumor de Wilms y que los órganos sexuales, no se formen de manera correcta.
- **Aniridia:** esta representa a una anomalía por lo general de carácter muy y de manera congénita, la cual consiste en la que la parte coloreada del ojo o el iris no se forma completamente. El iris se encarga de controlar la cantidad de luz que entra en el ojo y es por esto que esta afección puede causar ceguera.

- **Hemihipertrofia:** esta representa a un defecto de carácter congénito, el cual ocasiona que una parte o un lado del cuerpo crezca más grande que el otro.
- **Los Antecedentes familiares:** por lo general los tumores de Wilms se desarrollan en los niños que tienen familiares con la enfermedad.

Los pacientes con alguna de las asociaciones anteriores tienen alto riesgo de presentar tumor de Wilms. Para ellos se ha establecido un **protocolo de detección temprana**, en el cual se indican la ultrasonografía y la TC a la edad de 6 meses y, luego, cada 3 a 4 meses, ultrasonido de control hasta los 7 años de edad. Después de esta edad se pueden suspender estos controles, ya que el riesgo de presentar tumor de Wilms es mínimo.

Ciertos síndromes paraneoplásicos raros se asocian al tumor de Wilms. **El tumor puede producir eritropoyetina, que determina la policitemia; hipercalcemia secundaria; y un cuadro clínico similar a la enfermedad de Von Willebrand.**

El tumor de Wilms se origina del blastema metanéfrico, lo cual significa que se origina de restos embrionarios que no involucionan adecuadamente. Por lo tanto, es un tumor que se origina del parénquima renal, específicamente, de la corteza renal. Alcanza un tamaño considerable, de **9 a 12 cm de diámetro.**

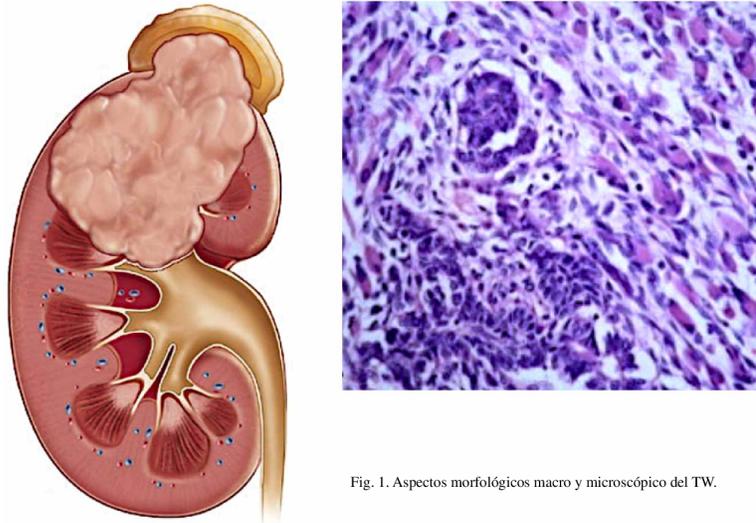


Fig. 1. Aspectos morfológicos macro y microscópico del TW.

Figura 12. Aspectos morfológicos macro y microscópico del Tumor de Wilms. Imagen tomada de E. Guerrero, R Alvarado, Urdiales, María José Orbe, Orieta Navarrete, C. Manterola; Tumor de Wilms: Estudio de Centro Único de los Andes Ecuatorianos. Serie de Casos con Seguimiento, International Journal of Morphology, Published 2020.

Con mayor frecuencia compromete el polo superior (Ver **Figura 12**). La masa suele estar rodeada de una pseudocápsula. Por su crecimiento periférico, suele no distorsionar el sistema recolector y en su interior es **usual encontrar zonas de necrosis y hemorragia secundarias a su rápido crecimiento**.

Suele crecer en dirección centrífuga, desplazando las estructuras cercanas. Es posible que se presente **hipertensión arterial secundaria a la producción de renina por parte de las células tumorales o por compresión del tumor sobre estructuras vasculares**. La hipertensión puede ser lo suficientemente grave y prolongada como para provocar insuficiencia cardíaca.

El estudio de elección para determinar el compromiso vascular es la resonancia magnética (RM), cuando no se pueda determinar claramente mediante ultrasonografía o TAC. Si se encuentra compromiso vascular, está indicada la quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento. El diagnóstico es clínico e imagenológico (**Figura 13**); la biopsia renal sólo está indicada en tumores considerados demasiado grandes para una resección quirúrgica primaria segura y para los cuales se planea quimioterapia preoperatoria o radioterapia.

Son **infrecuentes las calcificaciones**, las cuales servirán para diferenciar el tumor de Wilms de otras patologías como el neuroblastoma, el cual con gran frecuencia presenta calcificaciones.



Figura 13. Radiografía anteroposterior de tórax y abdomen que muestra un tumor en la región renal izquierda. Imagen tomada de Gómez Piña JJ, Flores Azamar AM, Tumor de Wilms, Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):177-182.

En el 10% al 15% de los pacientes con Tumor de Wilms se pueden encontrar **metástasis pulmonares o hepáticas**, que pese a la baja incidencia son las más comunes en el Tumor de Wilms.

Generalmente el Tumor de Wilms es **unilateral**, el tratamiento inmediato generalmente es la extirpación del riñón afectado, incluso si existen metástasis pulmonares. En el momento de la nefrectomía, es necesario inspeccionar el riñón contralateral para excluir la posibilidad de tumor bilateral, y se debe revisar el hígado en busca de metástasis. Cuando se presentan metástasis óseas, se debe considerar otra neoplasia diferente al tumor de Wilms, ya que este prácticamente **no produce metástasis óseas**.

Los estudios prequirúrgicos son esenciales para una adecuada estadificación de la lesión, con el fin de ofrecer el mejor manejo terapéutico. Algunos estudios han propuesto la determinación del peso y el volumen tumorales mediante TC, para establecer la estadificación y el pronóstico. El sistema de estadificación más utilizado es el de National Wilms Tumor Study (NWTs). (Ver **Figura 14**)

Estado	Descripción
I	Limitado al riñón y resecado completamente con cápsula íntegra. Sin compromiso vascular.
II	Compromiso más allá del riñón, resecado completamente, sin compromiso vascular y sin una extensión mayor al flanco.
III	Tejido residual posquirúrgico confinado al abdomen sin extensión vascular. Se incluyen adenopatías positivas, compromiso peritoneal, márgenes positivos y tejido residual no resecado.
IV	Compromiso hematógeno. Se incluyen las metástasis a pulmón e hígado.
V	Compromiso bilateral (cada lado se debe estadificar por separado).

Figura 14. Tabla de **Estadificación del Tumor de Wilms**. Imagen tomada de Fernández J.N; Pérez J; Masas Malignas de Origen Renal en Edad Pediátrica.

Los tumores en **estadio I** están limitados al riñón y pueden ser extirpados por completo con la superficie de la cápsula intacta. El tumor en **estadio II** se extiende fuera del riñón, pero puede ser extirpado por completo. En el **estadio III**, existe una extensión posquirúrgica residual no hematógena limitada al abdomen. En el **estadio IV** indica metástasis hematógenas, que afecta más frecuentemente a los pulmones. En el **estadio V** se observa afectación bilateral.

Tras el diagnóstico, la mayoría de los planes de **tratamiento** implican la administración de fármacos antineoplásicos, cuyos efectos secundarios pueden incluir mucositis, candidiasis, xerostomía, caries y empeorar otras lesiones previamente diagnosticadas, independientemente del órgano afectado por el tumor.

El tratamiento se basa en quimioterapia, cirugía o ambas. Actualmente con el uso combinado se ha logrado una mayor supervivencia de estos pacientes y un mejor pronóstico.

Los niños con tumor de Wilms tienen un riesgo creciente de desarrollar neoplasias malignas secundarias. Este riesgo depende de la intensidad de la terapia, así como de posibles factores genéticos.

2.2 NEFROBLASTOMATOSIS

Se define como la persistencia del blastema metanéfrico en la infancia. La asociación de estos focos de tejido fetal con el tumor de Wilms se encuentra ampliamente documentada. En aproximadamente el 33% de los pacientes con Tumor de Wilms unilaterales, y en la mayoría, si no en la totalidad de los bilaterales, aparecen restos renales inmaduros denominados restos nefrogénicos.

Estas lesiones precursoras del Tumor de Wilms pueden ser unifocales y estar situadas en la profundidad del parénquima renal o ser multifocales, a ésta presencia de **restos nefrogénicos** se le conoce como **Nefroblastomatosis** (Ver **Figura 15**).

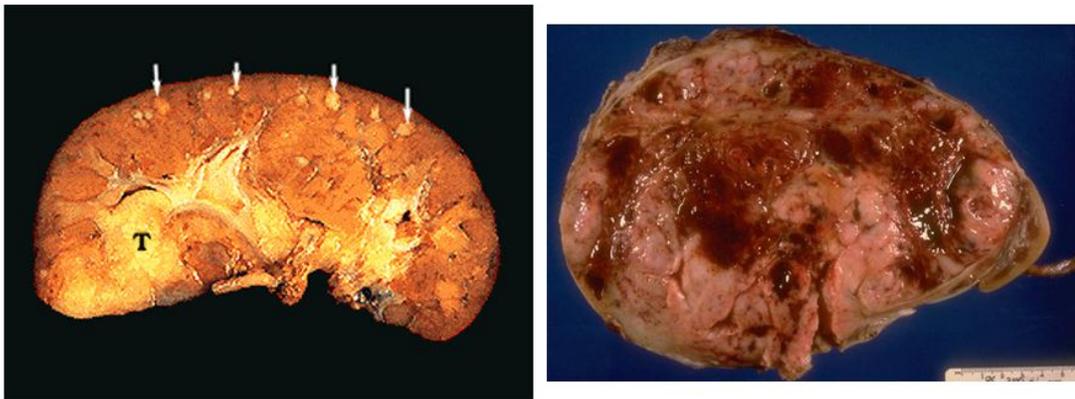


Figura 15. Imagen macroscópica de Nefroblastomatosis. Tomada de B. Konety, R. Williams. Neoplasias del parénquima renal. Urología general de Smith, 13ra Edición. Capítulo 21, pp. 349-352. Snyder, D Anglo, Evans, Raney, Pediatric Oncology. Campbell's Urology, 7th Edition, Chapter 74, pp. 2210-2231.

Esta es una situación en la cual se presenta compromiso focal o difuso del parénquima renal por remanentes embriológicos nefrogénicos del blastema metanéfrico. Actualmente, se considera que los restos metanéfricos dan origen a 30 a 40% de los tumores de Wilms. Por lo tanto, al tratarse de una lesión premaligna, también debe estudiarse con el protocolo mencionado anteriormente, que indica ecografías cada 3 a 4 meses hasta los 7 años de edad.

Es importante aclarar que **ésta no es una patología que se manifieste como masa abdominal**. La forma más frecuente de hacer el diagnóstico es cuando se está estudiando una masa abdominal y se encuentran alteraciones radiográficas en el riñón contralateral a la masa. Es importante saber que los focos microscópicos no son detectables mediante ningún tipo de estudio imagenológico.

Como ya se mencionó, cuando el compromiso es difuso se observa crecimiento de los riñones. Al igual que en el tumor de Wilms, la sensibilidad de la TC es superior que la de la ultrasonografía en su detección.

Cuando se esté haciendo seguimiento de las lesiones, se debe considerar la transformación maligna al observar un incremento en el tamaño de las lesiones.

2.3 CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES

Esta es una neoplasia **frecuente en los adultos**. Su presentación en la infancia corresponde solamente a 7% de todos los carcinomas renales. Es más usual encontrarlo en las primeras décadas de la vida, con un pico entre los 9 y los 11 años de edad.

Cuando se asocia al síndrome de Von Hippel Lindau (angioma retiniano, hemangioblastoma cerebelar, quiste pancreático, feocromocitoma y quistes o tumores renales), el carcinoma de células renales tiende a presentarse más temprano y de forma bilateral.

No predomina en un sexo y lateralidad específicos, incluso también se habla de afectación bilateral. Su aparición es esporádica y existen registros de familiares afectados; también hay una incidencia aumentada en niños con diferentes afecciones: esclerosis tuberosa, síndromes de Beckwith-Wiedemann y de Von Hippel-Lindau, así como también con poliquistosis renal.

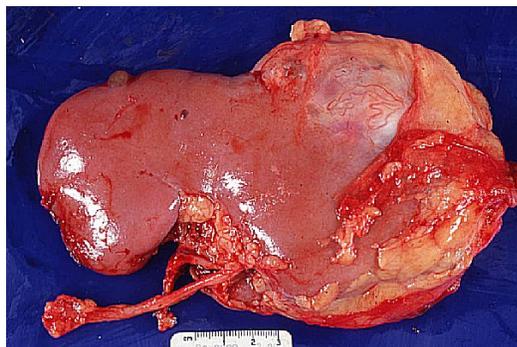


Figura 16. Riñón con masa de carcinoma de células renales. Imagen tomada de Artículo “Tumores Renales: Tumor Rabdoide del Riñón, Carcinoma de Células Renales” Por Ayda G. Nambayan, DSN, RN, St. Jude Children’s Research Hospital Erin Gafford, Estudiante de Educación de Oncología Pediátrica, St. Jude Children’s Research Hospital; Estudiante de Enfermería, Escuela de Enfermería, Universidad Union, St. Jude Children’s Research Hospital, Julio 2008.

Se manifiesta con **dolor en el flanco, hematuria macroscópica y masa abdominal (Figura 16)**. La presencia de hematuria en un paciente pediátrico debe hacer pensar más en carcinoma de células renales que en tumor de Wilms. En general, en los estudios imagenológicos es muy difícil poder diferenciar entre tumor de Wilms y carcinoma de células renales sin embargo usualmente, el carcinoma renal es de menor tamaño y muestra una mayor tendencia a infiltrar las estructuras anexas. Produce **metástasis en pulmón, hígado, cerebro y huesos**, que están presentes en 20% de los casos en el momento del diagnóstico.

La **tendencia** del carcinoma de células renales es a **ser bilateral**, a diferencia del tumor de Wilms (ver **Figura 17**). Cuando se observan calcificaciones en el carcinoma de células renales, éstas tienden a ser más densas y extensas. Para el estadiaje y el pronóstico es muy importante determinar el tamaño del tumor, ya que los mayores de 2,5 cm de diámetro tienen peor pronóstico, al igual que los que se extienden más allá del riñón.

Diferencias entre tumor de Wilms y carcinoma de células renales

Características	Tumor de Wilms	Carcinoma renal
Edad de presentación	3,5 años	9 a 11 años
Cuadro clínico	Masa abdominal	Dolor abdominal y hematuria
Tamaño	12 cm o más	Menor de 12 cm
Lateralidad	90% unilateral	Más frecuente bilateral
Metástasis	Infrecuentes a hueso	Frecuentes a hueso
Calcificaciones	Presentes en 9%	Presentes en 25%

Figura 17. Imagen tomada de Fernández J.N, Pérez J; Masas Malignas de Origen Renal en Edad Pediátrica.

Las características generales de la masa son muy similares a las del tumor de Wilms, es decir, se trata de una masa sólida y de ecogenicidad heterogénea por la presencia de necrosis, hemorragia y, con mayor frecuencia, calcificaciones más densas (**Figura 18**).

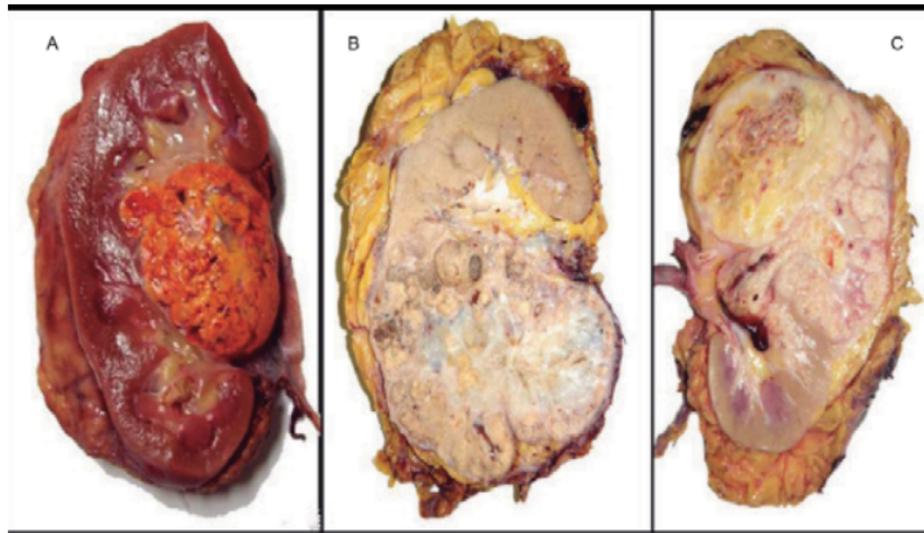


Figura 18. Carcinoma de células renales convencional localizado en tercio medio que afectaba la pelvis renal (A). Carcinoma de células claras convencional de 11cm, localizado en polo medio e inferior (B). Carcinoma de células claras cromófbas con diferenciación sarcomatoide, con invasión a vena y cápsula renal (C). Imagen tomada de Artículo “Carcinoma de células renales: factores patológicos pronósticos, estadificación y clasificación histopatológica” por Elsa Acosta-Jiménez, Debbie Jerónimo-Guerrero, María de los Ángeles Macías-Clavijo, Deia Rivera-Diez, Liliana Hernández-Briseño, Edgar Beltrán-Suárez, Jocabed Martínez-Olivares, Ulises Ángeles-Garay; Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México.

El aspecto histológico (Véase **Figura 19**) y el curso clínico son similares a los de los adultos con carcinoma de células renales. La resección completa puede desembocar en la curación, pero el pronóstico es sombrío en los pacientes con enfermedad residual tras la intervención.

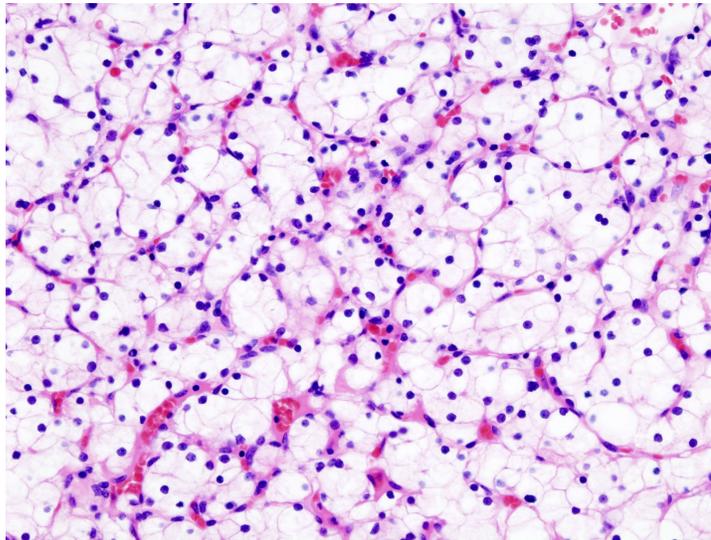


Figura 19. Detalle histológico del área de células claras del carcinoma renal híbrido (Hematoxilina-eosina, x250). Imagen tomada de Artículo “Carcinoma de células renales: factores patológicos pronósticos, estadificación y clasificación histopatológica” por Elsa Acosta-Jiménez, Debbie Jerónimo-Guerrero, María de los Ángeles Macías-Clavijo, Deia Rivera-Diez, Liliana Hernández-Briseño, Edgar Beltrán-Suárez, Jocabez Martínez-Olivares, Ulises Ángeles-Garay; Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México.

Tomografía axial computarizada. Aparte de lo ya descrito, entre los hallazgos de la TC que sugieren la posibilidad diagnóstica de un carcinoma de células renales está la **extensión perirrenal con bordes irregulares**. Con el uso de medios de contraste, el tumor muestra menor realce que el riñón normal.

Tomografía axial computarizada (**Figura 20**). Aparte de lo ya descrito, entre los hallazgos de la TC que sugieren la posibilidad diagnóstica de un carcinoma de células renales está la **extensión perirrenal con bordes irregulares**. Con el uso de medios de contraste, el tumor muestra menor realce que el riñón normal.



Figura 20. TAC de abdomen con hallazgos de masa neoplásica renal (carcinoma renal) derecha en polo superior, vena renal derecha permeable y ausencia de adenopatías retroperitoneales. Imagen tomada de Artículo “ Carcinoma Renal Metastásico a Peritoneo. A propósito de un caso”. Por Nuria Rodríguez García, Ana María García Tello, Luis Llanes González, José María García Mediero, Javier Angulo Cuesta y Antonio Berenguer Sánchez. Servicio de Urología. Hospital de Getafe. Getafe. Madrid. España. Noviembre 2006.

El diagnóstico se realiza mediante imágenes y específicamente la ecografía y la tomografía computarizada son las más útiles en ese sentido. **El tratamiento es la nefroureterectomía radical**, incluso en presencia de tumores muy extensos, con una resección ganglionar lo más exhaustiva posible. Esta neoplasia no responde a la radioterapia y tampoco existe quimioterapia eficaz para las formas no localizadas o recidivantes de dicha enfermedad.

2.4 SARCOMA DE CÉLULAS CLARAS

Por su parte, el sarcoma de células claras (**ver Figura 22**) fue descrito por primera vez en 1970 por Kidd, con el nombre de tumor renal en la infancia con metástasis esquelética, dada la ocurrencia de **metástasis ósea**.

Corresponde al 4% de las neoplasias renales en niños y usualmente se presenta **entre 1 y 4 años de edad**, su incidencia máxima es a los 5 años, tiende a predominar en el sexo masculino; no se ha observado predominio en algún grupo étnico específico ni asociación con enfermedades genéticas. Al igual que el Tumor de Wilms, se manifiesta principalmente como una masa abdominal.

Su desarrollo es “**agresivo**”, de muy **mal pronóstico**. Puede hacer **metástasis en los huesos, en ganglios linfáticos, así como en cerebro, pulmón, hígado y tejidos blandos**.

Histopatológicamente se muestra como una neoplasia con patrón de crecimiento principal, del 95% de la neoplasia, en cordones celulares separados de forma regular, por septos fibrovasculares, con variable cantidad de células fusiformes, que por incidencia del corte en sectores la neoplasia adquiriría una disposición en nódulos (**Figura 21. A**) rodeados por los septos.

Las células neoplásicas son monomorfas de mediana a pequeña talla, con leve atipia, de núcleo redondo a oval con cromatina difusa y citoplasma claro (**Figura 21. B**) en áreas ligeramente eosinófilas o de apariencia vacuolada de límites imprecisos.

Los otros dos patrones identificados corresponden uno de ellos a proliferación de células de morfología fusiforme con estroma con colágeno (**Figura 21. C**) y el otro a aumento del acúmulo de material mixoide – mucoide intersticial, en áreas configurando lagos (**Figura 21. D**) con disposición periférica de las células.

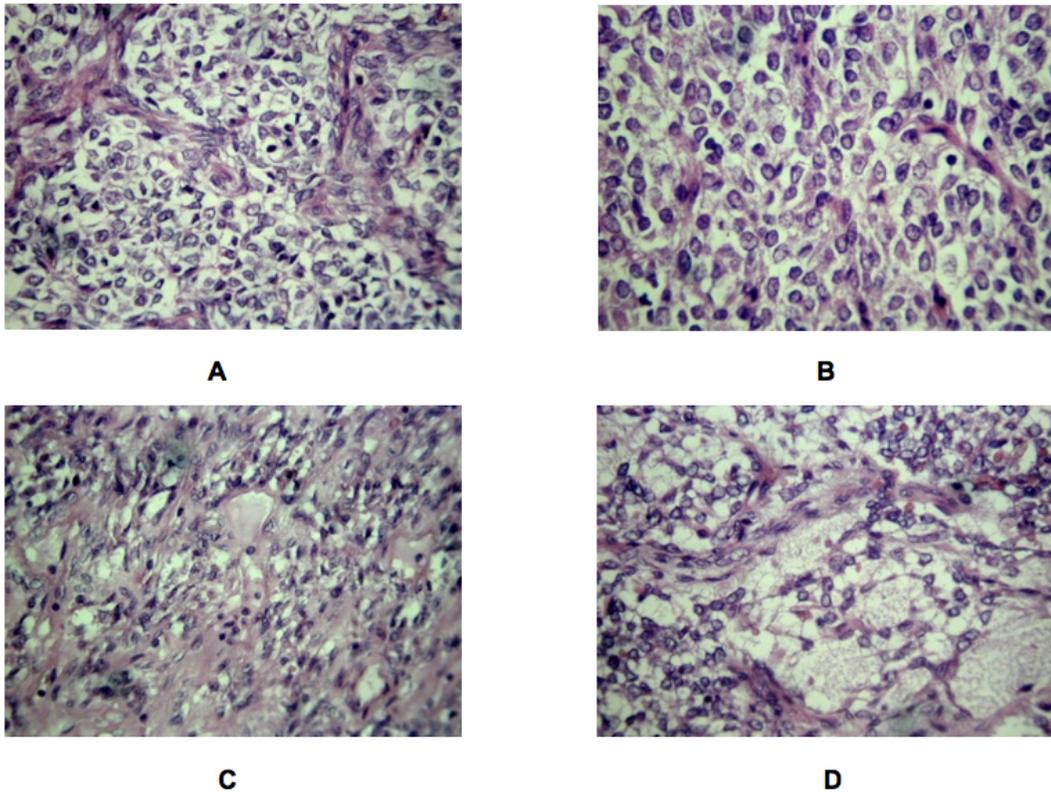


Figura 21. A: Patrón clásico con imagen en nódulos por incidencia de corte. HE 200X **B:** Detalle celular donde se puede observar el monomorfismo y aspecto claro. HE 400X. **C:** Patrón de células fusiformes HE 200X. **D:** Patrón Mixoide. HE 200X. Imágenes tomada de Artículo “Sarcoma Renal de Células Claras de La Infancia”. Por L.A. Polo García, E. Iborra Lacal y B. Ferri Níguez. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, España.

Por sus características epidemiológicas y los hallazgos imagenológicos, es muy difícil diferenciarlo del tumor de Wilms. Algo relativamente frecuente es la **ausencia de compromiso vascular por tejido tumoral**. La principal diferencia con el tumor de Wilms es su capacidad para producir metástasis óseas. Hasta ahora, **no se ha reportado compromiso bilateral**.

Por otro lado, el sarcoma de células claras **no tiene pseudocápsula** y tiende a infiltrar el parénquima renal sano, lo cual es útil para diferenciarlo del tumor de Wilms. En la mayoría de los casos presenta zonas de hemorragia y necrosis.

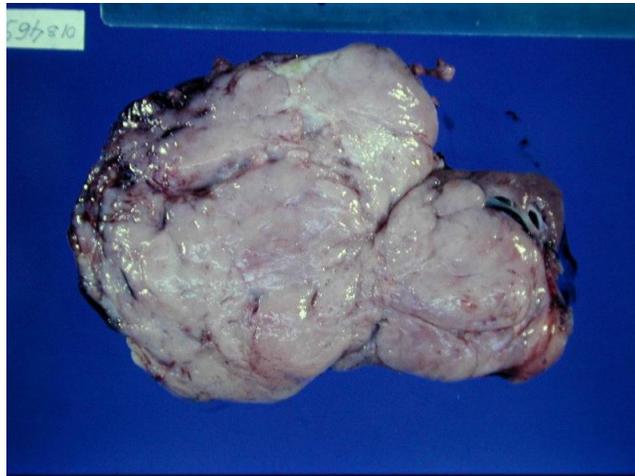


Figura 22. Sarcoma Renal de Células Claras. Pieza de nefrectomía con gran tumoración, al corte homogénea de aspecto carnososo. Imagen tomada de Artículo “Sarcoma Renal de Células Claras de La Infancia”. Por L.A. Polo García, E. Iborra Lacal y B. Ferri Níguez. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, España.

2.5 TUMOR RABDOIDE RENAL

De todas las neoplasias renales en la infancia y la adolescencia, el Tumor Rabdoide (**Figura 23**) es el de **mayor malignidad**, pues resulta extremadamente metastizante y **suele causar la muerte en los primeros 12 meses después del diagnóstico**. La mayoría de las veces estos **ocurren antes de los 2 años de edad y son inusuales después de los 4**. Son más frecuentes en el **sexo masculino**, se presentan como grandes masas intraabdominales y se puede encontrar **metástasis en el momento de dicho diagnóstico**.

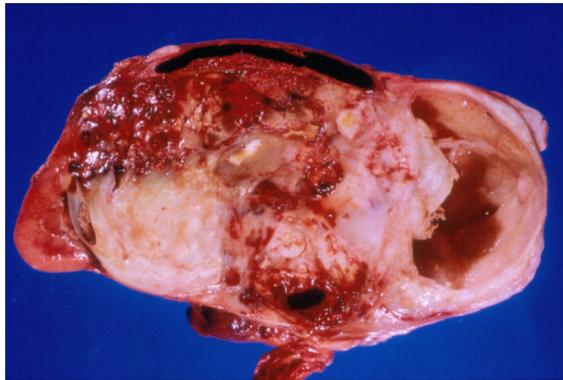


Figura 23. Aspecto macroscópico de tumor rabdoide que sustituye casi en su totalidad al riñón. La superficie de corte es sólida con necrosis, hemorragia y degeneración quística. Imagen tomada de Artículo [“Caso clínico-patológico: Tumor rabdoide renal”](#) por Marco A. Durán Padilla, Guadalupe del Pilar Pica Huerto. Unidad de Patología del Hospital General de México y Facultad de Medicina de la UNAM , Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

Su nombre se debe a su **similitud histológica con el tejido muscular**. Corresponde a 2% de los tumores renales y es **exclusivo de la niñez**. En el 80% de los casos se presenta antes de los 2 años de edad, con un pico a los 11 meses. **Se manifiesta** principalmente por **hematuria**, ya que **se origina en**

el seno renal, a diferencia del tumor de Wilms que se origina en la corteza renal. Por su agresividad, no es infrecuente que se manifieste con **metástasis, principalmente cerebrales**. De todas las neoplasias renales de la niñez, **es la de peor pronóstico**.

Es posible también que se presente **hipercalcemia secundaria a la producción elevada de paratohormona**, situación que se corrige después de la resección del tumor. En los estudios de imagenología, se observa una **lesión heterogénea de márgenes poco definidos, que se origina en el seno renal**.

2.6 CARCINOMA MEDULAR RENAL

Entidad recientemente descrita, de mal pronóstico, que más frecuente en hombres **adolescentes y adultos jóvenes de raza negra**. La edad promedio de presentación está entre **10 y 39 años**, con un pico a los 20 años.

Se asocia a anemia falciforme, pero no con el tipo homocigoto. Su presentación más frecuente es **hematuria** macroscópica, **dolor abdominal y dolor en el flanco**. Con menor frecuencia, se presenta como una **masa abdominal palpable y síntomas generales como pérdida de peso y fiebre**, entre otros. Al parecer, se origina del epitelio en la interfase entre el parénquima renal y la pelvis renal. Por lo tanto, **crece y compromete el sistema colector y el hilio renal**. En los estudios imagenológicos, se caracteriza por originarse en la zona central, con infiltración del seno y el hilio renal. Con ultrasonido se puede observar pérdida de la relación corticomedular, dilatación del sistema colector y una masa heterogénea de bordes mal definidos. En la TAC se evidencia una masa que muestra realce heterogéneo con el medio de contraste.

2.7 NEFROMA MESOBLÁSTICO

El nefroma mesoblástico congénito es **el tumor renal más frecuente en el período neonatal**. Se diagnostica con mayor frecuencia en los primeros tres meses de vida. (Ver **Figura 25**)

La mayoría de los casos son detectados por la presencia de masa abdominal. No tiene anomalía genética consistente y probablemente representa una fibromatosis del riñón.

Es una masa renal masiva, firme, infiltrante y solitaria, que **se parece macroscópica e histológicamente a un leiomioma o a un leiomiosarcoma con nefronas atrapadas** ya que es una neoplasia estromal de la infancia, compuesta de **miofibroblastos**.

No tiene predilección de sexo y solo tiene asociación ocasional con el síndrome de Beckwith-Wiedemann.

Recurrencia y metástasis se observa en 5 a 10% de los casos y los factores de riesgo son la histología celular, estadio III o alto y afectación de senos venosos.

Microscópicamente: tiene patrón clásico, mixto y celular. (Ver **Figura 24**)

El patrón clásico se caracteriza por haces de células fusiformes que se intersectan, con mínima atipia y mitosis infrecuentes. En la periferia el tumor infiltra extensamente al parénquima renal. Pueden verse túbulos displásicos atrapados e islas de cartilago.

El nefroma mesoblástico celular tiene un borde empujante distintivo y se caracteriza por densa celularidad, mitosis y apariencia “sarcomatosa”.

Los márgenes infiltrados son difíciles de diferenciar histológicamente de una estroma renal o displásica. La microscopia electrónica revela que las células son fibroblastos o miofibroblastos. **Este tumor constituye la mayoría de los tumores renales congénitos.** Se observa con más frecuencia en varones y se ha comprobado que **produce renina**. Se cree que es en general benigno, y la resección es un tratamiento adecuado.

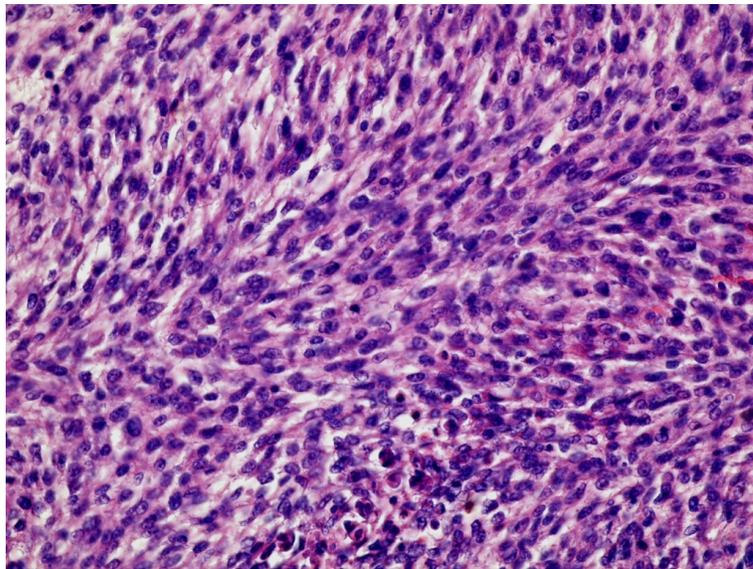


Figura 24. Área sólida con haces cortos entrelazados de células fusiformes, uniformes, con mitosis. Los cortes histológicos de las áreas sólidas son altamente celulares con células fusiformes que forman haces que se intersectan; hay frecuentes mitosis, cariorrexis, focos de necrosis y hemorragia. Las áreas quísticas están bordeadas por epitelio cúbico aplanado de citoplasma rosado y núcleos redondos. Imagen tomada del Artículo “Nefroma Mesoblástico Congénito Variante Celular Multiquístico” por la Dra. Julia Milagro Ovalle Quiñónez, Departamento de Patología, Hospital General San Juan De Dios, Guatemala. 18 de junio 2011

Macroscópicamente: el tumor es solitario, característicamente arremolinado o trabeculado, blanco-grisáceo a amarillo con una indistinta interfase entre el tumor y el parénquima renal, con superficie de corte blanda. Los quistes, hemorragia y necrosis son frecuentes y no tienen significancia pronóstica. El tumor tiende a crecer centralmente entre el riñón y puede afectar el seno renal. (Figura 25)



Figura 25. Nefroma Mesoblástico. Riñón con masa sólida-quística de 10x9 cm x 5cm, peso 500g. La superficie de corte es heterogénea, con área sólida, blanda, blanquecina, focos de hemorragia y necrosis y otra multiloculada de paredes delgadas y superficie lisa que contiene material líquido hemorrágico. Solamente se encuentra delgado remanente de parénquima renal. Imagen tomada del Artículo “Nefroma Mesoblástico Congénito Variante Celular Multiquístico” por la Dra. Julia Milagro Ovalle Quiñónez, Departamento de Patología, Hospital General San Juan De Dios, Guatemala. 18 de junio 2011.

El tratamiento de elección es quirúrgico (nefroureterectomía con linfadenectomía) y resulta curativo la mayoría de las veces, incluso con restos microscópicos.

CAPÍTULO 3 TERAPÉUTICA ONCOLÓGICA

Debido a los diferentes tipos de cáncer, sus orígenes y características, dentro de los tratamientos más practicados se encuentran la quimioterapia por vía parenteral, la radioterapia o combinación de ambas y la cirugía si es necesario.

La **quimioterapia** y la **radioterapia** son los dos tratamientos más frecuentes contra el cáncer. Se emplean, según el caso, por separado, uno a continuación del otro, o juntos.

La **radioterapia** consiste en el **uso de rayos X** y otro tipo de alta energía para **eliminar las células cancerosas** o reducir tumores. (Figura 26)

Mientras que la **quimioterapia** es el uso de productos químicos para el tratamiento de cualquier tipo de enfermedad. **Cuando se usa frente al cáncer, se denomina quimioterapia antiblástica o antineoplásica.** (Figura 27)

3.1 RADIOTERAPIA

La radioterapia (véase **Figura 26**) es uno de los tratamientos más antiguos para tratar el cáncer. Los rayos X y el radium, un mineral radioactivo, fueron descubiertos a finales del siglo XIX por el alemán Roentgen y el matrimonio francés Curie, respectivamente. Pronto se comprobó que la radiación, aunque a grandes dosis resultaba mortal, podía detener el crecimiento de los tumores si se aplicaba de manera controlada.

Durante la segunda mitad del siglo XX aparecieron las unidades de cobalto 60 y, después, los aceleradores lineales, que permiten llevar eficazmente la radiación a zonas profundas del organismo sin dañar la piel.



Figura 26. Imagen tomada de Indexación de Presentaciones Electrónicas del Congreso SERAM 2012 bajo la Temática de Radiología Pediátrica, y confeccionada por R. J. Megales Navarro, M. E. Moral Molero, E. Pérez Cuenca, E. García Sancho, F. Ruiz Huidobro; Hospital San Juan de la Cruz, Radiodiagnóstico. Úbeda.

La radioterapia es el uso médico de las radiaciones. En esencia, la radiación viene a ser un rayo de energía que cruza el organismo de parte a parte. En su trayecto a través del cuerpo, la radiación transmite parte de su energía al ADN de las células, la molécula del código genético, produciéndole daños

irreversibles que terminan matando a la célula. Esto sucede tanto en las células normales como en las cancerosas.

Sin embargo, la radioterapia es capaz de destruir más células alteradas que normales por 2 motivos:

1. **Las células malignas se multiplican con gran rapidez.** Para ello necesitan el ADN continuamente y, por eso, son mucho más sensibles a la radiación que las células de los tejidos normales, que o se dividen lentamente o no lo hacen en absoluto.
2. Los oncólogos no emplean un solo rayo de radiación, sino dos o más, calculados para cruzarse justamente donde está el tumor. En ese punto, la potencia de los rayos se suma y el efecto de la radiación es máximo.

Aunque en algunos casos se irradia todo el cuerpo, la radioterapia se usa casi siempre **sobre un punto concreto del organismo**. Por eso, los efectos adversos de la radioterapia dependen del lugar donde se aplique. Por ejemplo, la radiación aplicada en un brazo podría no ocasionar ningún síntoma, mientras que la misma dosis empleada en la pelvis es posible que irritara la vejiga o el recto.

Dentro de este tratamiento también existen algunas complicaciones o **efectos secundarios** como la **xerostomía**, debido a que el **tejido acinar salivar situado en la zona de irradiación resulta dañado, por esta razón el volumen del fluido salival disminuye considerablemente**. También se presenta la **mucositis** al igual que en la quimioterapia.

La radioterapia se usa como tratamiento del cáncer, sola o en combinación con la quimioterapia, la cirugía o ambas.

3.2 QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia (ver **Figura 27**) no es un aparato como la radioterapia, sino un conjunto de medicamentos. La “quimioterapia” es un término general que designa decenas de medicamentos, algunos muy similares entre sí, otros completamente distintos. Lo que ambas terapias comparten es que, por un mecanismo u otro, **destruyen** a las **células** que se dividen con rapidez, como las **cancerosas**.

La diferencia más sustancial entre radioterapia y quimioterapia consiste en que, mientras la primera es un tratamiento local, la “quimio” es general. La radioterapia sólo afecta a la zona en la que se aplica. La quimioterapia **llega a todo el organismo**. Por eso los efectos adversos son mucho más diversos y pueden ser muy diferentes en un enfermo que otro.

La forma más habitual de administrar la quimioterapia es la intravenosa, mediante un “gota a gota”. No obstante, también existen algunos quimioterápicos en pastillas. Es muy frecuente que no se emplee un solo medicamento, sino **dos o más de ellos**, mezclados según ‘recetas’ a las que los oncólogos llaman “esquemas”.



Figura 27. Imagen tomada del diario Contrapeso Ciudadano, noticias CDMX

Los medicamentos utilizados en la quimioterapia son usados para **eliminar directamente las células cancerosas y evitar su proliferación. Después de la fase de tratamiento, se produce una fase de necrosis celular y sigue una tercera fase de recuperación (Figura 28).** La mayoría de los problemas de este tipo de tratamientos reside en la falta de selectividad hacia las células neoplásicas, puesto que también actúan y afectan a células normales. Dichas drogas pueden administrarse por vía oral, vía parenteral intravenosa o muscular.

Los medicamentos usados en quimioterapia se clasifican en diferentes grupos:

Agentes alquilantes (<i>ciclofosfamida</i>).	Antimetabolitos (<i>methotrexate</i>).
Antibióticos antitumorales (<i>daunorubicina</i>).	Fluorouracilo (<i>mercaptopurina</i>).
Antibióticos antitumorales (<i>daunorubicina</i>).	Metales pesados (<i>cisplatino</i>). Alcaloides vegetales (<i>vincristina</i>).

Figura 28. Medicamentos usados en quimioterapia. Imagen tomada de “Tratamiento odontológico en Pacientes Especiales” Guillón P, Machuca G.

La elección de la quimioterapia depende de criterios histológicos: para los estadios I y II se utiliza Vincristina, Dactinomicina y Doxorubicina; para el III y IV, Vincristina, Dactinomicina, Doxorubicina y Ciclofosfamida. Con estos tratamientos se logra reducir el tumor hasta hacerlo operable.

Para los pacientes con tumores resecables, no se debe realizar una biopsia preoperatoria. La quimioterapia preoperatoria facilita la extracción del tumor y puede reducir la frecuencia con que se presentan las complicaciones quirúrgicas.

Los recién nacidos, así como todos los niños menores de 12 meses requieren una reducción de 50 % de las dosis quimioterapéuticas administradas a los niños mayores. Los análisis sobre la función renal de los menores con tumor de Wilms deben ser vigilados cuidadosamente al principio de la terapia, sobre la base de los efectos tóxicos renales (enfermedad venooclusiva) registrados en estos pacientes.

Los niños con tumor de Wilms tienen un riesgo creciente de desarrollar neoplasmas malignos secundarios. Este riesgo depende de la intensidad de la terapia, así como de posibles factores genéticos. A partir del diagnóstico temprano, el tratamiento adecuado y el cuidado integral del paciente, la posibilidad de supervivencia ha aumentado significativamente en tumores renales. La detección temprana y la correcta atención a cada uno de los afectados pueden mejorar el pronóstico del niño y disminuir los índices de mortalidad.

3.3 COMPLICACIONES ORALES DE LOS TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS (ANTINEOPLÁSICOS)

La incidencia de las alteraciones bucales **dependen** de:

- **Edad del niño al momento del diagnóstico.**
- **Tipo de agente quimioterapéutico usado.**
- **Dosis de irradiación.**
- **Área irradiada.**

La literatura indica una mayor incidencia de la patología aguda oral en la edad pediátrica debido a la existencia de una cinética celular más acelerada del tipo de **mucositis, ulceraciones, infecciones herpéticas, candidiasis, hemorragias y queilitis** (Ver tabla de **Figura 29**). Pueden aparecer manifestaciones orales crónicas por tratarse de pacientes que están en una situación de pleno desarrollo y crecimiento de su dentición y estructuras faciales.

Complicaciones orales en el paciente pediátrico oncológico
Mucositis.
Infecciones micóticas.
Infecciones bacterianas.
Infección por virus Herpes Simplex.
Lesiones de tipo ulcerativo.
Raíces finas y cortas.
Alteraciones en el desarrollo dental.
Defectos de esmalte (<i>decoloración, opacidades e hipoplasias</i>).

Figura 29. Tabla de complicaciones orales en el paciente pediátrico oncológico. Imagen tomada de “Procesos oncológicos pediátricos” de Diplomado en Pacientes Pediátricos con Necesidades Especiales y Pacientes Médicamente Comprometidos de la Universidad TECH.

ALGUNAS DE LAS ALTERACIONES POR LOS TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS SON:

1) MUCOSITIS

Es una de las reacciones adversas más **comúnmente encontradas en radioterapia de cabeza y cuello, así como en quimioterapia.**

Características:

Se presenta como una **inflamación y ulceración de las mucosas que van desde la cavidad bucal hasta el recto.** Las variaciones clínicas pueden variar desde el eritema o las ulceraciones locales hasta la pérdida total del epitelio con hemorragias e intenso dolor.

Existe graduación de la mayor o menor gravedad de la mucositis oscilando de 0 (normalidad) hasta 4 (cambios tisulares marcados difusos) que está en relación con la mayor o menor importancia de las lesiones y que es utilizada por la OMS (Ver **Figura 30**).

Los pacientes que reciben trasplante de médula ósea y quienes están en quimioterapia tienen 76% de riesgo de tener mucositis. Los pacientes con radiación en cabeza y cuello tienen de 30 a 60% de riesgo.

Todo lo que sucede después se debe a factores traumáticos y/o infecciosos en un epitelio que se está intentando regenerar, pudiendo existir invasión indirecta de las bacterias Gram Negativas y algunos hongos debido a cambios generados por la mayoría de los fármacos contra el cáncer en el torrente sanguíneo.

ESCALAS DE SEVERIDAD DE LA MUCOSITIS ORAL COMÚNMENTE UTILIZADAS			
Imagen	Grado	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)	NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI)
	0	Sin evidencias subjetivas u objetivas de Mucositis	
	1	Dolor Oral con o sin eritema, sin úlceras.	Asintomático o síntomas leves. Sin indicación de intervenir.
	2	Eritema y ulceración: puede tragar sólidos.	Dolor moderado, no interfiere con la ingesta oral. Se debe modificar dieta.
	3	Eritema y ulceración: NO puede tragar sólidos.	Dolor severo, interfiere con la ingesta oral.
	4	Eritema y ulceración: No puede alimentarse	Consecuencias potencialmente letales, se requiere intervención urgente.
	5		Muerte.

Figura 30. Tabla de Escala de Severidad de Mucositis de autoría propia, modificada de estadística de la OMS y NCI.

Manejo Odontológico de la Mucositis:

Hay que remarcar la importancia de notificar a los padres los cuidados acerca de la alimentación en los niños, ya que se realizará **alimentación blanda** y a temperatura ambiente, **evitando los ácidos o picantes o cualquier sustancia irritante**. También **deben evitarse y eliminarse irritantes de cualquier otro tipo como aparatología correctora o mantenedores**.

Pueden utilizarse también analgésicos sistémicos, anestésicos tópicos y sustancias capaces de cubrir las úlceras como el sucralfato.

Tratamiento para la Mucositis: La mucositis **se suele tratar con enjuagues alcalinos de agua oxigenada rebajada (al 0.5%) que permitan eliminar los restos mucosos y detritos celulares**. Posteriormente, deben tratarse con **soluciones salinas bicarbonatadas a razón de media cucharada de sal y media de bicarbonato diluidas en 200 ml de agua, realizándose de manera muy suave para no traumatizar la mucosa**.

2) INFECCIONES BACTERIANAS

Están relacionadas con la neutropenia que se desarrolla durante la terapia. El potencial de infección por microorganismos es muy significativo al encontrarse las barreras epiteliales rotas por la terapéutica aplicada. Se recomienda el tratamiento con colutorios de clorhexidina al 0.12% o nebulizadores del producto cuando sean áreas extensas.

3) INFECCIONES MICÓTICAS

Es muy frecuente en la mucosa de la cavidad oral, sobre todo en tratamientos antibióticos prolongados. Afecta principalmente a la mucosa labial, vestibular, lengua, paladar blando y mucosa faríngea.

Para el **tratamiento de las candidiasis** se recomendará colutorios o pomadas de Nistatina, gel de Miconazol ó colutorios de Clorhexidina. Se pueden realizar cubitos con la solución de Nistatina que pueden disolverse en boca.

4) INFECCIÓN POR VIRUS HERPES SIMPLE

Asociada principalmente a la quimioterapia y a la terapia de médula ósea.

5) LESIONES DE TIPO ULCERATIVO

Es una de las complicaciones bucales más prevalentes en los pacientes sometidos a quimioterapia. Respecto a las úlceras se sabe que están estrechamente asociadas a Virus Herpes Simple (VHS) tipo 1 y Candida álbicans.

6) DENTALES

Raíces finas y cortas en primeros molares microdoncia y anodoncia de premolares.

Alteraciones en el desarrollo dental por cambios en la forma, número y desarrollo radicular.

Defectos de esmalte como decoloración, opacidades e hipoplasias

CAPÍTULO 4 MANEJO ODONTOLÓGICO EN EL PACIENTE CON NEOPLASIAS RENALES EN EDAD INFANTIL

La importancia de una correcta actuación del odontólogo ante un paciente pediátrico que presente alguna neoplasia renal podría:

- Disminuir la mortalidad debido a una infección.
- Disminuir la morbilidad debido a hemorragias.
- Facilitar y optimizar la nutrición del paciente.
- Mejorar la comodidad del paciente y calidad de vida.
- Optimizar la educación al paciente en cuanto a higiene oral.

La lesión de los tejidos blandos asociada a la quimioterapia se puede reducir si se aplica un protocolo profiláctico oral. El uso de dichos protocolos en la prevención y reducción de las complicaciones orales propias del tratamiento antineoplásico en niños se ha demostrado efectivo, de modo que debería aplicarse a todos los pacientes diagnosticados de cáncer.

4.1 CONSIDERACIONES ONCOLÓGICAS

Tras el diagnóstico, la mayoría de los planes de **tratamiento** implican la **administración de fármacos antineoplásicos, cuyos efectos secundarios pueden incluir mucositis, candidiasis, xerostomía, caries y empeorar otras lesiones previamente diagnosticadas**, independientemente del órgano afectado por el tumor.

Existen varios protocolos de actuación odontológica en los pacientes pediátricos que se encuentran en inicio o estados avanzados de tratamiento para el cáncer. Tras la revisión de dichos protocolos, se sugieren 3 fases de actuación odontológica:

- **FASE I:** Es el periodo de tiempo que va desde el diagnóstico médico al inicio de la quimio-radioterapia. En esta etapa el paciente tiene la enfermedad activa y presenta cambios hematológicos (**Figura 31**).
- **FASE II:** Corresponde al periodo desde el inicio de la quimioterapia y 30 a 45 días después. En este periodo hay mielosupresión e inmunosupresión como resultado del tratamiento para el cáncer. Se debe realizar control periódico para detectar lesiones secundarias a la terapia como mucositis, candidiasis y si se presentan, realizar tratamiento tópico sintomático (**Figura 32**).
- **FASE III:** Es la fase posterior a la quimioterapia, dura aproximadamente desde un año al resto de la vida. Deben hacerse control cada 3 meses en el primer año y cada 6 meses a partir del segundo año. (**Figura 33**)

FASE I
1) En esta fase se realiza una historia médica y odontológica completa, revisión odontológica completa, revisión del cuadro hemático, mayormente de neutrófilos, plaquetas y hematocrito, y revisión del tratamiento para el cáncer en cuanto a ciclos agentes y dosis.
2) Educación e instrucción en higiene oral.
3) Profilaxis profundas y aplicaciones de flúor, selladores de fosetas y fisuras y restauraciones en boca.
4) Realización de terapias pulpares si precisa (estos procedimientos se prefieren ante una exodoncia).
5) Manejo de lesiones de tejidos blandos. Eliminación de aparatología y prótesis.
6) Inicio de estrategias de higiene antimicrobiana como enjuagues con clorhexidina 2 o 3 días antes de la quimio-radioterapia y durante los 15 días siguientes.
7) Es necesaria la eliminación de focos de infección y mejorar las condiciones existentes en la cavidad bucal. Debe realizarse entre 7 y 14 días antes del inicio del tratamiento oncológico variando según autores, tomándose en cuenta las condiciones del paciente y las recomendaciones del oncólogo pediátrico. Si presenta infecciones agudas o crónicas deben practicarse las extracciones antes del inicio de la quimio-radioterapia con los mismo días de anticipación.
8) En actuaciones que ocasionen fácil sangrado y posible septicemia debe realizarse cobertura antibiótica durante varios días y hay que tener presente los fármacos prescritos por el pediatra oncólogo, pues es habitual el uso de antibioterapia curativa o profiláctica en estos casos.

Figura 31. Tabla Fases de actuación odontológica en oncología pediátrica de autoría propia. Con información tomada de “Procesos oncológicos pediátricos” de Diplomado en Pacientes Pediátricos con Necesidades Especiales y Pacientes Médicamente Comprometidos de la Universidad TECH.

FASE II
1) Enjuagues con solución salina bicarbonatada (0.9% de cloruro sódico y 5% de bicarbonato sódico) después de cada comida.
2) Aplicación de clorhexidina 2 veces al día tras desayuno y cena. En niños menores de 5 años que sean incapaces de enjuagarse puede utilizarse spray y geles bioadhesivos.
3) En esta fase no se deben realizar tratamientos odontológicos de rutina, y si existe alguna urgencia deben hacerse bajo consulta y aprobación del médico-oncólogo
4) En casos de radioterapia de cabeza y cuello debe hacerse aplicación periódica de fluoruro sódico 1 vez al día. Enjuagues de fluoruro sódico neutro al 0.5% manteniendo en boca sin llegar a ingerir. En niños menores de 4-5 años se administrará el flúor por vía oral (1 comprimido de 0.25 mg cada 24 horas).
5) Es fundamental motivar el cepillado y evitar alimentos ricos en azúcares refinados.
6) En caso de presentar úlceras, sangrado gingival o dolor importante puede limpiarse con gasas impregnadas de clorhexidina.
7) En situaciones de mucositis, úlceras orales y dolor importante, se aplicará tratamiento específico (antihistamínicos, lidocaína, sucralfato) según pauta hospitalaria . Si aparecen manifestaciones de candidiasis oral se puede aplicar Nistatina en solución o gel de Miconazol .
8) En el supuesto de radioterapia en el área oral deben usarse protectores dentales plomados o de resina de un grosor suficiente que impida el efecto de la radiación desde el momento que se utiliza. La prevención de la osteorradionecrosis siempre se tendrá presente evitando traumatismos, infecciones y exodoncias aunque en el niño no está descrita.

Figura 32. Tabla Fases de actuación odontológica en oncología pediátrica de autoría propia. Con información tomada de “Procesos oncológicos pediátricos” de Diplomado en Pacientes Pediátricos con Necesidades Especiales y Pacientes Médicamente Comprometidos de la Universidad TECH.

FASE III
Es necesario revisar la medicación que recibe el niño para conocer si tiene terapia inmunosupresora o mielosupresora, así como los cuadros hemáticos con recuento plaquetario leucocitario y de hematocrito. Se necesita educar al paciente y familiares acerca de las posibles secuelas a largo plazo de la quimioterapia y radioterapia en el complejo craneofacial y proveer cuidado sintomático para las complicaciones a largo plazo.

Figura 33. Tabla Fases de actuación odontológica en oncología pediátrica de autoría propia. Con información tomada de “Procesos oncológicos pediátricos” de Diplomado en Pacientes Pediátricos con Necesidades Especiales y Pacientes Médicamente Comprometidos de la Universidad TECH.

ANTES DEL TRATAMIENTO:

Bajo la supervisión del oncólogo, es posible realizar diversos procedimientos de higiene dental de forma regular, aplicación de flúor (en diferentes presentaciones) tratamiento conservador de tejidos blandos, restauración de dientes con caries dental, reposición de empastes temporales, así como tratamientos pulpares. Se recomienda extraer solo aquellos dientes que estén próximos a exfoliarse o que tengan algún tipo de infección (esto debe hacerse entre cinco o siete días antes del inicio de la terapia antineoplásica). Se deben retirar todos los aparatos y prótesis de ortodoncia, ya que contribuyen a la acumulación de detritos. En general y antes del tratamiento oncológico se recomienda el uso de colutorio de clorhexidina 2 o 3 veces al día.

DURANTE EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO:

Se recomienda la exploración del niño, evitando tratamientos quirúrgicos e invasivos, por la posible presencia de mielosupresión. e inmunosupresión. Se debe mantener una estrecha comunicación con el oncólogo tratante, quien debe aprobar cualquier procedimiento dental que se le vaya a realizar al paciente.

POSTERIOR AL TRATAMIENTO:

Una vez finalizada la terapia antineoplásica, el paciente debe ser evaluado cada tres meses durante el primer año y acudir a revisiones periódicas cada seis meses a partir del segundo año. Antes y durante estas sesiones, se debe educar e informar a los pacientes sobre los posibles efectos secundarios del tratamiento de quimioterapia. Los tratamientos complejos como las extracciones deben evitarse entre los dos y los doce meses posteriores al tratamiento del cáncer, debido al posible riesgo de osteorradionecrosis.

4.2 CONSIDERACIONES DE LA ASOCIACIÓN RENAL

El tumor renal puede producir eritropoyetina. La eritropoyetina es una hormona que producen los riñones, la cual estimula la médula ósea para producir más glóbulos rojos, lo cual, al producir un exceso de los mismos, puede espesar la sangre y reducir el flujo, lo que puede causar graves problemas como coágulos sanguíneos.

Suele crecer en dirección centrífuga, desplazando las estructuras cercanas. Es posible que se presente **hipertensión arterial secundaria a la producción de renina** por parte de las células tumorales o por compresión del tumor sobre estructuras vasculares.

El consumo de medicamentos como diuréticos, algunas condiciones como hipotensión, deshidratación, postura ergida, cirrosis, insuficiencia cardíaca, incluso si se presenta hemorragia ó también algún estímulo psicológico como ansiedad ó estrés pueden ocasionar en los riñones un incremento de la secreción de renina.

4.3 CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS

Un porcentaje elevado de fármacos son nefrotóxicos. Esto se debe tener muy en cuenta en pacientes que se encuentran comprometidos vía renal, para evitar su acumulación y posibles efectos indeseables.

La combinación de varios fármacos también puede dar lugar a interacciones que potencien el efecto nefrotóxico o que aumente su concentración en sangre.

Respecto a los fármacos empleados, debe conocerse que si la tasa de filtrado glomerular es menor de 50ml/ min., el riñón será incapaz de metabolizar aquellos que utilizan esta vía de excreción. Es por esto que se deben evitar algunos fármacos nefrotóxicos como los Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), las tetraciclinas, el ácido acetilsalicílico (AAS), aminoglucosídicos, el aciclovir, antihistamínicos y el fenobarbital.

Los aminoglucósidos forman parte del grupo de antibióticos con mayor poder nefrotóxico. Sin embargo, la penicilina y sus derivados no tienen nefrotoxicidad. Las cefalosporinas también constituyen un grupo con escasa capacidad nefrotóxica.

Respecto a la administración de medicamentos de los pacientes será importante hacer previamente una interconsulta con el especialista, para que recomiende si se deben reducir las dosis, alargar el intervalo de tiempo sin variar la dosis ó eliminar la administración de algún fármaco que considere incapaz de metabolizar aquellos que utilizan esta vía de debido a que el tumor esté causando fallas ó comprensión en el mismo.

4.4 ROL DEL ODONTÓLOGO INTEGRAL

En primer lugar, debe considerarse el estado evolutivo de la enfermedad, edad de comienzo, los tratamientos médicos realizados hasta el momento, el historial de complicaciones renales, los resultados recientes de las pruebas de laboratorio y establecer una comunicación interconsulta con el especialista que controla al paciente.

El odontólogo debe ser consciente de que la administración de fármacos antineoplásicos puede provocar frecuentemente complicaciones inmediatas a nivel estomatológico (**eritema, mucositis, disgeusia, glosodinia, candidiasis, gingivoestomatitis herpética, xerostomía, periodontitis y necrosis pulpar**). Asimismo, pueden aparecer otras alteraciones a medio plazo, casi siempre a partir del tercer mes de tratamiento (**trismus, caries, disfagia e hipersensibilidad dental**); mientras que otros se manifiestan en una etapa posterior (**osteorradionecrosis, dolor, necrosis pulpar, agenesia, hipocalcificación del esmalte, acortamiento radicular apical, cierre precoz del ápice y dilaceraciones**).

En cualquier enfermedad neoplásica, el rol del odontólogo como miembro del equipo multidisciplinario es fundamental para diagnosticar oportunamente las lesiones bucales, lo que a su vez puede mejorar el pronóstico de la enfermedad en cavidad oral del paciente.

El Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) recomienda realizar una evaluación dental especializada antes del inicio del tratamiento oncológico, con el propósito de mejorar el estado bucal, mediante instrucciones de higiene bucal, y eliminación de focos infecciosos, irritantes locales y restauraciones defectuosas.

El odontólogo debe enfocarse en las medidas preventivas, desde el momento del diagnóstico clínico e histológico de la enfermedad hasta la finalización del tratamiento de quimioterapia o radioterapia.

Se requiere un enfoque multidisciplinario que involucra a médicos, enfermeras, trabajadores sociales, nutricionistas, **dentistas** y otros profesionales relacionados con la salud para el cuidado del niño, antes, durante y después de la terapia inmunosupresora. **La cavidad bucal es muy susceptible a los efectos secundarios de la terapia antineoplásica, ya sea con quimioterapia o radioterapia, lo que la convierte en una de las áreas más frecuentes de sepsis.**

Se recomienda evaluar: número de dientes, estado oral (dientes sanos, cariados, obturados, perdidos), examen visual de todas las superficies dentales), evaluación física del esmalte y dentina, evaluación del flujo salival, estado gingival y periodontal, inspección de prótesis o aparatología ortopédica-ortodóntica, medición de la apertura bucal y cualquier condición bucal que pueda requerir tratamiento.

El niño y los padres deben ser informados y educados sobre los posibles efectos secundarios y lesiones a largo plazo que pueden ocurrir en la cavidad bucal debido al tratamiento

El mantenimiento de la higiene bucal durante todo el tratamiento es clave para evitar futuras complicaciones. Los trastornos bucales y dentales que pueden ocurrir durante el cáncer en los niños pueden estar asociados con infecciones bucales, retraso del habla, mala nutrición, alteraciones del sueño o problemas estéticos faciales, impactando negativamente la calidad de vida de estos pacientes.

CONCLUSIONES

Es importante identificar que si llega algún paciente con una Neoplasia Renal al consultorio, se tiene que tener presente una interconsulta con su oncólogo para su previa intervención odontológica.

Además de tener en consideración que:

El tumor puede producir eritropoyetina. Como se mencionó anteriormente en el “Capítulo 1. El Riñón” , la eritropoyetina es una hormona que segrega el riñón, la cual está relacionada con el control de la producción de eritrocitos en la médula ósea. Un exceso de producción de eritropoyetina, puede llegar a generar una hipercoagulación, lo cual puede llevar al paciente a una **arritmia**.

Algunas neoplasias renales suelen crecer en dirección centrífuga, desplazando las estructuras cercanas, lo que puede ocasionar una compresión sobre estructuras vasculares, ocasionando que aumente la producción de renina . Por lo que es posible que se presente **hipertensión arterial secundaria**. Como se mencionó anteriormente la asociación de la renina con el control de la tensión arterial por medio del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, una producción excesiva de la misma puede generar Hipertensión Arterial, la cual **puede ser lo suficientemente grave y prolongada como para provocar insuficiencia cardiaca**.

El hecho de asistir a consulta con el odontólogo suele generar ansiedad y estrés en los pacientes, sobre todo en edad infantil, lo cual al combinarse con la hipertensión arterial, puede llegar a ser contraproducente, por lo que lo más recomendable en estos casos, es **tomar la tensión arterial del paciente, previo a la intervención odontológica que se vaya a efectuar**.

Se debe hacer lo mismo con pacientes que presentan algunos síndromes y malformaciones del sistema genitourinario asociados con el Tumor de Wilms, como son: Criptoorquidismo, Hipospadias, Hemihipertrofia, Síndrome de Beckwith Wiedemann (macroglia, visceromegalia y onfalocele) y Aniridia Esporádica u otras asociaciones menos frecuentes, como el Síndrome de DenysDash (pseudohermafroditismo masculino, enfermedad glomerular y tumor de Wilms), el Síndrome de Bloom (retardo en el crecimiento y la respuesta inmunitaria, telangiectasia), la Trisomía 18, el ano imperforado, la fístula anorrectal y el riñón en herradura.

El tratamiento oncológico al que están sometidos estos pacientes son **fármacos antineoplásicos, cuyos efectos secundarios pueden incluir mucositis, candidiasis, xerostomía, caries y empeorar otras lesiones previamente diagnosticadas.**

Los pacientes en tratamiento oncológico requieren protocolos especiales y un manejo individualizado ya que debido a la inmunosupresión de los antineoplásicos son más propensos a las infecciones bucales. Una adecuada introducción a los hábitos de higiene bucal es fundamental para el mantenimiento de la salud bucal en este tipo de pacientes, así como la previa consulta y valoración por parte del odontólogo, durante y después de la terapia antineoplásica, con el objetivo de prevenir complicaciones locales y sistémicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sierrasesúmaga L, Vela E. Oncología Pediátrica. 8ª ed. Barcelona: Ergón; 2001. p. 1465-1482.
2. Ross P. Histología Texto y Atlas a color con Biología Celular y Molecular. 6ª ed. Buenos Aires Argentina: Panamericana; 2012. p. 698-720.
3. Sepulveda E, Brethauer U, Rojas J, Fernandez E, Le Fort P. Oral ulcers in children under chemotherapy: clinical characteristics and their relation with Herpes Simplex Virus type 1 and Candida albicans. Med Oral Patol Oral Cir Bucal; 2005. 10 (1) : 1-8.
4. Dreizen S, McCredie K, Bodey G, et al. Quantitative analysis of the oral complications of antileukemia chemotherapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1986; 62: 605-53.
5. Sepulveda E, Brethauer U, Rojas J, et al. Oral ulcers in children under chemotherapy: clinical characteristics and their relation with Herpes Simplex Virus type 1 and Candida albicans. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005; 10: 1-8.
6. Naidu M, Ramana G, Rani P, et al. Chemotherapy induced and/or radiation therapy induced oral mucositis complicating the treatment of cancer. Neoplasia. 2004; 6(5): 423-431.
7. Childers N, Stinett E, Wheeler P, et al. Oral complications in children with cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1993; 75: 41- 47.
8. Ganong W. Fisiología Médica. 17ª ed. México: El Manual Moderno; 2000. p. 503-515.

9. Tortora, Derrickson. Principios de Anatomía y Fisiología. 15ª ed. México: Panamericana; 2018.
10. Behrman, Kliegman, Nelson, et al. Tratado de Pediatría. 15ª ed. México: McGraw Hill Interamericana; 1998. p. 1826-1828, 1847.
11. F Paulsen. Atlas de Anatomía Humana. 24ª ed. España: Elsevier, 2018.
12. Ramachandran C, Melnick S, Escalon E, et al. Cytogenetic and molecular characterization of a congenital mesoblastic nephroma. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2001; 4: 402-411.
13. Murphy W, Beckwith J, Farrow G. Tumors of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures (Third Serie, Fascicle 11). Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1993; 67-81.
14. Balarezo F, Joshi V. Clear Cell Sarcoma of the Pediatric Kidney: Detailed Descripcion and Analisis of Variant Histologic Patterns of a Tumor with Many Faces. *Advances in Anatomic Pathology*. 2001; 8: 98-108.
15. Weeks D, Malott R, Zuppan C. Primitive pelvic sarcoma resembling clear cell sarcoma of Kidney. *Ultrastruct Pathol*. 1991; 15: 403 - 408.
16. Kataoka Y, Shimada H, Sugimoto T. Congenital sarcoma in the terminal ileum histologically resembling clear cell sarcoma of the Kidney: A case report with an immunohistochemical study. *Hum Pathol*. 1993; 24(9) 1026-1030.
17. Argani P, Perlman EJ, Breslaw N, et al. Clear Cell Sarcoma of the Kidney. A review of 351 cases from National Wilms' Tumor Study Group Pathology Center. *Am J Surg Pathol*. 2000; 24:4-18.

18. Fayle S, Curzon M. Oral complications in pediatric oncology patients. *Pediatric Dent.* 1991; 13: 289-295.
19. Kramarova E, Stiller CA. The international classification of childhood cancer. *Int J Cancer.* 1996; 68(2): 759-765.
20. Machuca G, Cutando A, Velasco E. Manejo odontológico de pacientes especiales. En : Echeverría J. J .Cuenca E. Ed. *El manual de odontología* . Barcelona : Masson 1995. p.1335-1358.
21. Snyder, Angio D, Evans, et al. *Pediatric Oncology. Campbell's Urology*, 7 Edition, Chapter 74, p. 2210-2231.
22. Sebire NJ, Vujanic GM. Pediatric renal tumours: recent developments, new entities and pathological features. *Histopathology* 2009; 54:516-28.
23. Llorc S, Gros L. Tumores renales en la infancia y adolescencia. *Pediatría Integral. Prog Form Cont Ped Ext hosp.* 2016; 20 (7) Curso VI.
24. B. Konety, R. Williams. Neoplasias del parénquima renal. *Urología general de Smith*, 13ra Edición. Capítulo 21, p. 349-352.
25. Silvestre F, Plaza A. *Odontología en pacientes especiales*. España: Universitat de Valencia. 2007.
26. Gómez Piña JJ, Flores Azamar AM. Tumor de Wilms. *Med Int Méx.* [Internet] 2019. [Consultado Mar 2021]; 35(1). Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2110>

27. Rodríguez LM. Morfología y Función Renal. *Pediatr Integral* [Internet]. 2013; XVII (6): 433 – 440 [Consultado Mar 2021] Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2013-07/morfologia-y-funcion-renal/>.
28. Cubedo R. ¿Qué diferencias hay entre radioterapia y quimioterapia?. *Rev El Mundo Es.* [Internet]. 2005. [Consultado Mar 2021]. Disponible en: <https://www.elmundo.es/elmundosalud/2005/03/30/oncodudasypreguntas/1112201492.html#:~:text=Pero%20la%20diferencia%20m%C3%A1s%20sustancial,en%20la%20que%20se%20aplica.>
29. Acosta E, Jerónimo D, Macías M, et al. Carcinoma de células renales: factores patológicos pronósticos, estadificación y clasificación histopatológica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2015 [Consultado Mar 2021]; 53 (4). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im154l.pdf>
30. Llorca A, Gros L. Tumores renales en la infancia y adolescencia. Órgano de expresión de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria [internet]. 2016 [Consultado Mar 2021]; 20 (7). Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-09/tumores-renales-en-la-infancia-y-adolescencia/>
31. Megales R, Pérez C, Ruíz F, et al. Radiología Pediátrica. En: Presentaciones Electrónicas del Congreso SERAM. Hospital San Juan de la Cruz Radiodiagnóstico: 2012. Úbeda.
32. ¿Qué es el cáncer? publicada originalmente por el Instituto Nacional del Cáncer. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>

33. Diplomado en Pacientes Pediátricos con Necesidades Especiales y Pacientes Médicamente Comprometidos de la Universidad TECH.

34. Fernandez N, Pérez J. Masas Malignas de Origen Renal en Edad Pediátrica. Universitas Médica, vol.48, núm 4 [Internet] 2007 [Consultado Feb 2021]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2310/231018670006.pdf>