



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

HOSPITAL PARA EN NIÑO POBLANO

**TESIS PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA**

**SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE TUMOR DE WILMS EN UN LAPSO DE 5
AÑOS EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO**

PRESENTA
CARVAJAL GOMEZ ANGEL EDUARDO

ASESORES

DR FROYLAN EDUARDO HERNANDEZ LARA GONZALEZ
DRA CYNTHIA SHANAT CRUZ MEDINA

FECHA DE PRESENTACIÓN: 06.03.23

DEDICATORIA

A mis padres por darme apoyo y amor incondicional en todas las etapas de mi vida. Son y serán siempre motivo de orgullo para mí, y ejemplo a seguir, son un claro ejemplo de esfuerzo y superación.

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores, quienes con su conocimiento, experiencia y paciencia, me guiaron en este proceso, así como en toda mi formación académica como pediatra.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. ANTECEDENTES.....	7
2.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	7
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	10
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	23
5. JUSTIFICACION.....	23
6. MATERIAL Y METODOS.....	24
7.1 Tipo de estudio.....	24
7.2 Población y muestra.....	25
7.3 Definición Teórico y Operacional.....	25
7.4 Método de recolección de datos.....	26
7.5 Analisis de datos.....	26
7. LOGISTICA.....	27
8. RESULTADOS.....	28
9. DISCUSIÓN.....	35
10. CONCLUSIONES.....	36
11. ANEXOS.....	38
Bibliografía.....	41

1. INTRODUCCIÓN

En un panorama internacional, el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia describe que una de las principales causas de morbimortalidad en niños y adolescentes alrededor del mundo es el cáncer. Según las últimas estimaciones hechas por *International Agency for Research on Cancer* (GLOBOCAN) en 2018, cada año se diagnostican aproximadamente 18 millones de casos nuevos de cáncer en todo el mundo de los cuales, más de 200,000 ocurren en niños y adolescentes¹.

Aunque el cáncer en la Infancia y la Adolescencia es poco frecuente, es un problema que la Organización Panamericana de la Salud (OPS), indica como un problema de salud pública, ya que es una de las principales causas de mortalidad por enfermedad en este grupo de edad y tiene un gran impacto físico, social, psicológico y económico, tanto para el paciente como para sus familiares².

En países mayormente desarrollados que reportan altos ingresos *per cápita*, la *National Center for Biotechnology Information* reporta que la sobrevida del cáncer es mayor al 80%, sin embargo, en países de ingresos medios o bajos la sobrevida apenas alcanza un 20%. Algunas de las principales causas que repercuten en las bajas tasas de supervivencia de países con medianos o bajos ingresos son: incapacidad para tener un diagnóstico preciso y oportuno, poco o nulo acceso a los tratamientos, abandono del tratamiento, defunciones por toxicidad y exceso de recidivas, entre otras^{1 3}.

En un panorama nacional, México de acuerdo con las proyecciones de la Población de los municipios de México 2010-2030 del Consejo Nacional de Población (CONAPO), que registra datos del 2018, indica que la población de niños y adolescentes entre los 0 y los 19 años fue de 44,697,145, de los cuales 26,493,673 no cuentan con ningún tipo de Seguridad Social¹. Lo anterior resulta preocupante debido a que el cáncer es una enfermedad con tratamientos especiales que involucran un alto costo y puede condicionar, cierto grado de empobrecimiento³.

De acuerdo con los datos del Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA) publicada por la Dirección General de Epidemiología, la cantidad de defunciones registradas fueron: 68 823, de las cuales 9% se deben a tumores malignos, con una tasa de morbilidad (millones) de 111.4 en niños (0 a 9 años) y 68.1 en Adolescentes (10-19 años). Por grupo de edad, el grupo de 0 a 4 años presentó la mayor tasa de incidencia con 135.8, mientras que el grupo de adolescentes entre los 15 y los 19 años tuvo la menor incidencia con 52.6⁴.

El nefroblastoma o tumor de Wilms (TW), es un tumor de células embrionarias. Se estima que la incidencia anual del tumor de Wilms es de 1 por cada 10,000 niños en todo el mundo, llegan a detectarse hasta 500 casos nuevos por año en el mundo⁷. Diagnosticado de manera oportuna, es el tumor sólido maligno con mayor éxito terapéutico en oncología pediátrica.

En México no existen datos precisos, sin embargo, parece tener una mayor frecuencia de presentación en los niños. Sin embargo, la mayoría de los casos que se encuentran en etapas tempranas se presentan como hallazgos radiográficos o a la exploración física como masa abdominal palpable⁵. El presente proyecto tiene el objetivo de conocer la sobrevida global en pacientes con diagnóstico de tumor de wilms en el Hospital para el Niño Poblano.

2. ANTECEDENTES

2.1 ANTECEDENTES GENERALES

El tumor de Wilms (WT) es bastante común, es el primario en cuanto a cáncer de riñón pediátrico, además del segundo en casos de tumor intrabdominal y el cuarto tumor maligno de los cánceres pediátricos en general⁶. Los tumores renales primarios representan del 4 al 7% de todos los cánceres infantiles (Oostveen). También se considera el tumor más frecuente de las vías urinarias en los niños constituyendo el 80% de los tumores genitourinarios en menores de 15 años¹.

Los tumores renales son comunes en niños de 0 a 4 años, pero su frecuencia relativa disminuye en los grupos de mayor edad⁷. El 95% del tumor de Wilms ocurre en niños menores de 10 años, y la gran mayoría se presenta en los primeros 5 años de vida⁸.

Este tipo de cáncer afecta aproximadamente a 1 de cada 10 000 niños y se estima que aproximadamente 600 casos nuevos por año se inscriben en el estudio de clasificación, biología y bancos de tumores renales llamado "AREN03B2" del Children's Oncology Group (COG)⁹.

El WT se asocia a lesiones embrionarias indiferenciadas denominadas restos nefrogénicos (NR), donde se reportan genes que están específicamente involucrados en la nefrogénesis temprana (p. ej., SIX1/2, WT1, CREBBP y MYCN) así como genes que tienen amplias funciones en las vías de control celular, incluida la regulación epigenética (p. ej., MLLT1, BCOR, HDAC4) y genes procesadores de micro-ARN (miARN) (miRNAPG) [4, 5] (Oostveen). WT pueden ocurrir en ambos riñones, lo que se denomina enfermedad bilateral, que se encuentra en solo 5 a 8% de los casos⁸. Los casos hereditarios es más probable que se presenten de forma bilateral en órganos pares como el riñón, aunque se sabe que la predisposición genética a WT es poco común (~5% de todos los casos) y puede deberse a uno de varios cambios genéticos o epigenéticos diferentes⁸.

Al igual que con otras neoplasias malignas pediátricas, la edad del niño puede ayudar a guiar el diagnóstico diferencial de un tumor renal⁹. La imagen inicial de una sospecha de masa renal en un niño siempre debe comenzar con una ecografía. Si se confirma una masa, el siguiente paso es determinar el órgano de origen de la masa.

El tratamiento con WT consiste en cirugía, quimioterapia y, para algunos pacientes, radioterapia. Con la introducción del tratamiento multimodal, las tasas de curación a largo plazo han mejorado hasta > 90%². Se han realizado mejoras adicionales a través de enfoques cada vez más sofisticados para la estratificación del riesgo y el perfeccionamiento del enfoque de tratamiento multimodal, en lugar de la adopción de nuevos compuestos.

El sistema de clasificación histológica basado la clasificación International Society of Paediatric Oncology (SIOP) del Children's Oncology Group, separa el tumor de Wilms en tres categorías amplias según el grado de anaplasia⁹: histología favorable (sin anaplasia), anaplasia focal y anaplasia difusa.

La primera categoría incluye pacientes con enfermedad de bajo riesgo (Low Risk-LR) que no recibirán quimioterapia, o de riesgo intermedio (IR) que recibirán un régimen de dos fármacos con vincristina y actinomicina-D (VA) y ninguna radioterapia. Estos son principalmente pacientes con tumores unilaterales en estadio I o II e histología favorable⁷.

El segundo grupo está formado por pacientes con enfermedad de mayor riesgo que reciben tratamiento con tres fármacos: actinomicina-D, vincristina y doxorubicina (AVD) y, en ocasiones, radioterapia. Este es un grupo muy heterogéneo de pacientes con histología de LR e IR en estadio II y III¹⁰.

El último grupo se forma con con características de enfermedad de alto riesgo, ya sea histología desfavorable o metástasis que no se resuelven con

quimioterapia, recibirán más de tres medicamentos. En este tercer grupo, el resultado aún no es óptimo, la toxicidad es alta y se necesita una mejor comprensión de los mecanismos de metástasis y recaída y se requieren mejores estrategias de tratamiento o nuevos fármacos⁸.

En los años 1960 a 1966 la sobrevida de estos pacientes era muy baja de aproximadamente un 27%. Cuando la cirugía y la radioterapia eran las armas terapéuticas fundamentales. Comenzando a aplicarse a partir de entonces la quimioterapia con Vincristina y Actinomicina D, poco a poco fue incrementándose la sobrevida a dos años a un 33% en 1972.

Cada vez se fue perfeccionando el tratamiento de estos pacientes hasta lograr una sobrevida de un 75%, parejo a lo observado en países desarrollados y con el empleo de la quimioterapia pre-operatoria, la cirugía y la quimioterapia y/o radioterapia post operatoria tenemos una curabilidad actual de un 90%. La calidad de vida de estos pacientes curados depende de muchos factores: localización del tumor, edad al tratamiento, tipo histológico y estadio clínico¹².

En las últimas décadas se ha observado una mejoría notable en la sobrevida de estos pacientes llegando a tener una tasa de supervivencia global para el tumor de Wilms de un 90%, según resultados de estudios realizados por el National Wilms Tumor Study Group (NWTSG) y la Sociedad de Oncología Pediátrica (SIOP). Debido principalmente por el manejo multidisciplinario y de los nuevos esquemas de tratamiento de quimioterapia que disminuye la toxicidad farmacológica, así como el tratamiento neoadyuvante que ha reducido significativamente la necesidad de cirugía agresiva durante el tratamiento quirúrgico. Además, cabe mencionar del uso de la radioterapia más selectiva, sin generar tantos efectos adversos por su uso¹⁴.

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Dr. Max Wilms 1899: profesor de cirugía (Alemania) consideró al tumor de Wilms (derivado de nefrogenesis aberrante). En el Siglo xx: inicia tratamiento con RT.

En los años 50 y 60: se agrega al tratamiento Actinomicina D y vincristina. La presentación de tumor de Wilms : unilateral : 41.5 meses (niños) y 46.9 meses (niñas). Bilateral: 29.5 meses (niños) y 32.6 meses (niñas) 10% de los niños con tumor de Wilms tiene anomalías congénitas, existe asociación con neurofibromatosis tipo 1, sx de Down y Sx de Marfan, también se ha asociado con niños de padres que tienen contacto con hidrocarburos, maquinistas y mecánicos.

GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

WT1: primer gen identificado en el desarrollo de tumor de Wilms; es un factor de transcripción. Su descubrimiento resultó de la observación de individuos con síndrome de WARG los cuales tienen más de 30% de posibilidad de desarrollar tumor de Wilms tiene delección en 11p13 PAX6 es el gen de la aniridia. Los pacientes con aniridia esporádica (defecto del PAX 6 con WT1 normal) no tienen aumento de riesgo de tumor de Wilms.

El retraso mental del WARG resulta de la delección de SLC1A2 o BDNF.

WT1 regula la transcripción de factores de crecimiento, receptores de factores de crecimiento; muchos de los cuales están involucrados en el crecimiento celular, diferenciación y apoptosis.

WT1 es un gen supresor de tumor que requiere de pérdida de los 2 alelos para el desarrollo del tumor.

El síndrome de Denys Drash (pseudohermofroditismo, falla renal temprana con esclerosis mesangial difusa y tumor de Wilms) tiene mutación puntual en un solo alelo en 30- 40% de los tumores de Wilms existe pérdida de la heterocigotidad (LOH).

WTX

Inhibe la señal en la vía de la transducción del WNT por interacción directamente con la B- catenina para promover ubiquitinación y degradación.

CTNNB1

Se identifica en el 15% de los tumores de wilms.

WT2

Es un segundo gen de tumor de wilms localizado en el cromosoma 11p15. Síndrome de Beckwith-Wiedemann (hipertrofia, visceromegalia, macroglosia) existe alteración en el 11p15.

A) Genotipo / fenotipo en el tumor de wilms

Los tumores son clásicamente trifásicos: blastemal, estromal y epitelial.

Muchos tumores son predominantemente estromales o expresan elementos mesenquimales ectópicos, otros muestran diferenciación epitelial con mesenquima ectópico.

Los tumores en los cuales predomina el componente estromal tienden a tener mutaciones inactivadas o disminución en la expresión de WT1 y acumulación de B- catenina donde o no CTNNB1 es mutado.

Las mutaciones en WT1 parecen ser las iniciadoras y la mutación en CTNNB1 ocurre después, desde que WT1 es mutado es detectado en lesiones precursoras, restos intralobares; mientras que CTNNB1 mutado se encuentra solo en el tumor.

En tumores predominantemente epiteliales hay ausencia de mutaciones en WT1 y CTNNb1 pero las mutaciones en WTx están presentes. También hay subregulación de la vía de IGF2.

Tumor de wilms familiar

Es raro y representa solo el 1-2% de los casos. Es autosómico dominante con penetrancia y expresividad variable. Ocurre más frecuente en hermanos, primos.

Ha sido implicado el WT1; el gen responsable se ha llamado FWT1 y FWT2

En raros casos ha sido descrito mutaciones en BRCA2.

CROMOSOMAS 16q, 1p, y 7p

La pérdida de heterocigocidad en 16q ha sido encontrado en 17% de los tumores de wilms y en 10% en los casos de 1p.

El NWTS-5 demostró un incremento en el riesgo de recaída de 2-3 veces en pacientes con estadio I/II.

TP53

El tumor de wilms es un raro componente del síndrome de Li- Fraumeni.

Mutaciones en p53 son encontradas en el 75% de los tumores con histología anaplásica.

PATOLOGÍA

APARIENCIA MACROSCOPICA Y PATRONES DE EXTENSIÓN:

Los tumores de wilms son típicamente lesiones solitarias sin predilección por algún riñón 10% son multifocales en un mismo riñón y 7% involucran ambos riñones.

Los tumores de wilms extrarrenales son raros y ocurren generalmente en el retroperitoneo adyacente pero no conectados con el riñón; otros han sido encontrados en pelvis, región inguinal, tórax y estos surgen a través de elementos metanéricos desplazados y remanentes mesonéricos.

Son tumores pálidos, suaves y friables. Los quistes son comunes y pueden ser una característica dominante.

Los tumores de Wilms son usualmente demarcados del parénquima renal adyacente separados por una capsula pseudofibrosa (esto puede distinguirlo de los restos nefrogénicos hiperplásicos, también puede distinguirlo del nefroma mesoblástico, sarcoma de células claras tumor rabdoide renal y linfoma renal).

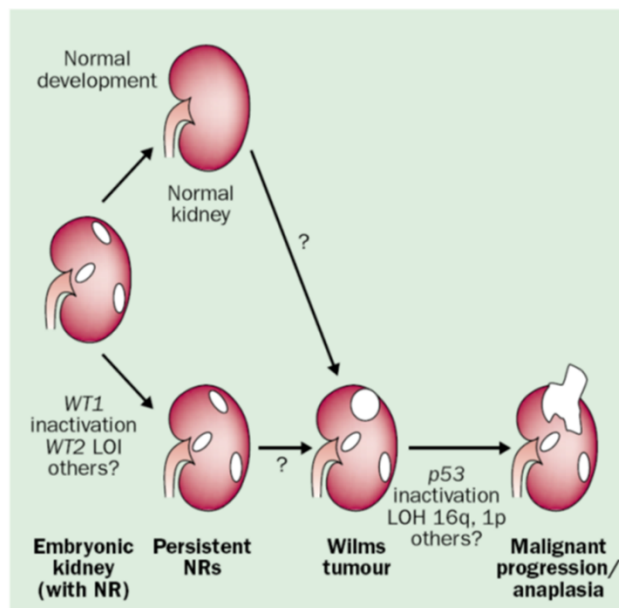


Fig. 1 Desarrollo de tumor de Wilms (Tomado de Kalapurakal J y Cols. Lancet Oncol. Management of Wilms tumour: current practice and future goals 2004 Jan; 5(1):37-46.

HISTOLOGÍA

La característica macroscópica definitiva del tumor de wilms es su diversidad. Tres patrones: estromal, blastemal y epitelial.

- ❖ Blastemal: son células indiferenciadas pequeñas, azules que pueden estar organizadas en un patrón difuso u organoide.
- ❖ Epitelial: simulan la zona nefrogenica normal como glomérulos y túbulos menos común formaciones epiteliales o epitelio escamoso o mucinoso.
- ❖ Estromal: células fusiformes inmaduras, musculo esquelético heterologo, cartílago, osteoide o grasa.

Los tumores de wilms que exhiben un solo patrón representan dificultad diagnostica, el blastemal monofásico son tumores altamente invasivos y debe hacerse diagnostico diferencial con otros tumores de células pequeñas redondas y azules.

El estromal indiferenciado monofásico puede simular sarcomas como el de células claras, nefroma mesoblastico o sarcoma sinovial. Otros muestran una predominancia de diferenciación musculoesqueletica variando de bien diferenciado (rabdomiomatoso) a pobremente diferenciado (rabdomioblastica).

La diferenciación de un tumor de wilms rabdomioblastico puro es frecuentemente imposible diferenciar de un rabdo renal primario solo con morfología .

El tumor de wilms puramente tubular y papilar puede ser difícil de distinguir del adenoma metanefrico y carcinoma renal papilar.

Los tumores que están desprovistos de algún crecimiento nodular sólido pueden contener elementos nefrogénicos inmaduros con septos y se llaman nefroblastomas quísticos parcialmente diferenciados; otros contienen solo células maduras y se llaman nefromas quísticos ambos curables con cirugía. El tumor con componente blastemal tiende a ser altamente invasivo y en estadios avanzados pero responde bien a la quimioterapia.

El epitelial y rabdomiomatoso se presenta en estadios bajos, es menos agresivo pero es resistente a la quimioterapia. SIOP administra 4 semanas de quimioterapia antes de la resección del tumor de Wilms.

TUMOR DE WILMS ANAPLÁSICO

ANAPLASIA: núcleos con un diámetro al menos 3 veces del de las células adyacentes, hipercromasia, presencia de figuras mitóticas poliploides o multipolares.

Cuando la muestra es muy pequeña, la presencia de una única figura mitótica multipolar o una célula nucleada gigante podría ser suficiente para establecer el diagnóstico de anaplasia.

La frecuencia de anaplasia es de 8% y se correlaciona con la edad del paciente. Es rara en los primeros 2 años de la vida (2%) y en pacientes mayores de 3 años hasta 13%. Mas frecuente en niñas que en niños, puede ser: focal o difusa.

- ❖ Focal: confinada a regiones circunscritas y no está presente fuera del parénquima renal.
- ❖ Difusa: uno o más de lo siguiente: anaplasia de algún sitio extrarrenal incluyendo vasos del seno renal, infiltrados extracapsulares, o

metástasis nodales o a distancia. Anaplasia en un espécimen de biopsia al azar. Anaplasia inequívoca en una región del tumor acoplado con el pleomorfismo nuclear. Presencia de anaplasia en más de una muestra del tumor.

La anaplasia es un marcador de resistencia a la terapia más que la agresividad del tumor

RESTOS NEFROGÉNICOS

Se encuentran en 35% de los riñones con tumor de wilms unilateral y en cerca de 100% de los bilaterales.

Están compuestos de tejido nefroblastico embrionario persistente de manera anormal con pequeños focos de células blastemales tubulares o del estroma. Se clasifican en intralobares (tienden a ser profundos ricos en estroma) y perilobares (localizados en la periferia, subcorticales y contienen blastema y túbulos). La mayoría involucionan.

TUMOR DE WILMS BILATERAL

Ocurre en 4 – 13% de los casos. Puede ser sincrónico o metacronico. NWTS -5 dice que SLE y SG a 4 años es de 61 y 80% respectivamente. La insuficiencia renal terminal en algunos casos está asociada a síndromes asociados, quimioterapia o radioterapia.

El COG no recomienda biopsia, solo después de 6 semanas de quimioterapia sin respuesta; entonces si se recomienda biopsia de ambos riñones.

El salvamento de nefronas debería ser considerado para todos los pacientes con wilms bilateral con excepción de aquellos con trombo tumoral extenso que no

responde a quimioterapia y con histología anaplásica donde márgenes claros no pueden ser obtenidos.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Masa abdominal asintomática que es notada al bañar o vestir al niño

Dolor en 40% de los pacientes

Fiebre poco común

Hematuria: macroscópica (18%) o microscópica (24%)

Hipertensión 25% que puede llevar a encefalopatía y hemorragias retinianas

Hipercalcemia (tumores rabdoides)

EXPLORACIÓN FÍSICA

Masa suave excéntrica, localizada al flanco. Características relacionadas como insuficiencia respiratoria por metástasis, falla cardíaca congestiva, red venosa colateral, varicocele.

El 7% de los niños tienen síndromes asociados: Denys- Drash, WARG, BW.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Leucemia, burkitt, rabdomiosarcoma, sarcomas, riñones poliquisticos, abscesos, hidronefrosis

ESTADIFICACIÓN

ESTADIO	DESCRIPCION
I	Tumor confinado al riñón y completamente resecado. No hay penetración a la cápsula renal. El tumor no se rompió o se tomo biopsia antes de la nefrectomía. No involucro de los senos venosos renales. No evidencia de tumor en o más allá de los márgenes de la resección.

II	El tumor se extiende mas allá del riñón, pero es completamente resecaado (márgenes y ganglios linfáticos negativos). Al menos una de las siguientes situaciones ha ocurrido: a) penetración de la capsula renal. b) invasión de los senos venosos renales. La ruptura y derrame de células tumorales al flanco y la biopsia preoperatoria ya no se consideran EII y se incluyen en el EIII.
III	Tumor residual grueso o microscópico post operatorio, incluyendo tumor inoperable, márgenes quirúrgicos positivos, derramamiento de células tumorales incluyendo superficies peritoneales, toma de biopsia pre-operatoria, metástasis a ganglios linfáticos regionales, trombo tumoral.
IV	Metástasis hematógenas.
V	Tumor bilateral

LABORATORIO

BHC, QS, ES, PFH, PFR, TP, TPT, Ristocetina, factor VIII.

La enfermedad de Von Willebran puede ocurrir en 1-2% de los niños con tumor de wilms.

ESTUDIOS DE IMAGEN

USG: se observan pocas veces calcificaciones. El involucro de la vena renal o la cava inferior ocurre en 4- 10% de los casos. El USG doppler es útil para evaluar el trombo tumoral intrvascular y extensión.

TAC: detecta nódulos pulmonares metastasicos y define la anatomía intrabadominal
IRM: juega un papel importante para la estadificacion en las metástasis intracraneales

PET CT provee información sobre enfermedad residual al final de la terapia y en recaídas.

ESTADIFICACIÓN Y PATRONES DE EXTENSIÓN

El tumor de Wilms puede extenderse local o hematogena o por contigüidad (a la vena cava inferior en 4-10% de los casos) a ganglios en 15- 20%.

Hematogena 12%: pulmón 80%, hígado 15%, raro medula ósea, hueso y cerebro
El tumor rabdoide y sarcoma renal a hueso y cerebro. Aproximadamente 5 -7% son casos bilaterales; la mayoría son sincrónicos y solo 1-2% metacronicos (a los 4 años del dx).

En Estados Unidos, el National Wilms Tumor Study Group (NWTSG) recomienda nefrectomía inicial en estadios I y II, con biopsia pre-tratamiento para los pacientes considerados no resecables al diagnóstico. Los esquemas de la quimioterapia subsecuente, así como la necesidad de radioterapia, se determinan por el estadio del tumor y su histología. En Europa, la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) recomienda quimioterapia pre-operatoria (sin biopsia) en todos los tumores sugestivos de ser TW, para sub-estadificar el tumor antes de la nefrectomía tardía.

A nivel mundial se han hecho en múltiples estudios comparativos sobre el manejo inicial de los pacientes acerca del uso de quimioterapia de citorreducción previo a la cirugía vs nefrectomía radical¹².

En agosto 2006 en un estudio realizado por el Dr Safdar CA, el cual fue publicado en JColl Physicians Surg Pak titulado Wilm's tumor: a comparisson of surgical aspects in patients with or without pre operative chemoterapy, se encontró que la quimioterapia previa hace más fácil y segura la cirugía para los pacientes que se encontraban en estadio III y IV.

Durante ese mismo año, el Dr. Christopher Mitchell et cols, publicaron un estudio en el European Journal of Cancer que se llamó: Inmediate neprhectomy vs preoperative chemoteraphy in the management of non- metastatic Wilm's tumour; encontrándose que la administración de la quimioterapia preoperatoria (vincristina y actinomicina

D) por 6 semanas tiene múltiples ventajas para lograr reducción de la terapia post operatoria, manteniendo una excelente sobrevida libre de eventos.

En otro estudio más reciente realizado en el año 2015, titulado Risk factors for intra and postoperative complication in Wilms tumor surgery, concluye que las complicaciones como sangrado masivo y rupturas tumorales están asociados a las dimensiones del tumor, y la reducción del tamaño del tumor con quimioterapia adyuvante influye en la expresión de tales complicaciones^{11 13}.

De acuerdo con Vujanic y otros., (2016), la sobrevida descrita en pacientes con esta condición es mayor al 90% sin embargo, se encontró en los resultados que este porcentaje es menor a lo pensado por lo cual, evalúan los factores que están relacionados con este problema.

Publicado en el año 2001 por Tournade y otros., en el J Clin Oncology bajo el nombre: Optimal duration of preoperative in unilateral and non metastatic in Wilm's tumour in children older than 6 months; determinó que el tiempo estándar debe de ser al menos de 4 semanas de quimioterapia preoperatoria. Similar a este estudio se tiene el trabajo realizado por Chagtai y otros., (2016), en el cual se evaluaron la ganancia de 1q como biomarcador en tumores de Wilms que fueron tratados con quimioterapia preoperatoria. Por consiguiente, analizaron muestras de nefrectomía WT de 586 pacientes mediante el ensayo amplificación de sonda dependiente de ligadura multiplex (MLPA) que midió el número de copias de 1q y otras regiones de interés. ¹⁰

De dicho análisis se obtuvo que; el 28% del total obtuvieron ganancia de 1q, además la supervivencia libre de eventos (SSC) a cinco años fue del 75% en pacientes con dicha ganancia y del 88.2% en pacientes sin ganancia. La supervivencia general fue del 88.4% con ganancia y 94.4% sin ganancia. Concluyendo que la ganancia de 1q es un biomarcador de pronóstico potencialmente valioso en WT, además de la respuesta histológica a la quimioterapia preoperatoria y el estadio del tumor.

En el trabajo recopilado por los autores Dome y otros., (2013), mencionan otro estudio realizado en 226 pacientes mediante MLPA, de acuerdo con estudios previos, el 25 % de las muestras demostraron una ganancia de 1q. La RFS (libre de recaídas) a 8 años fue del 76 % (95 % IC 63 %, 85 %) para aquellos con ganancia de 1q y del 93 % (95 % IC 87 %, 96 %) para aquellos que carecían de ganancia de 1q ($p = 0,0024$)¹³.

La SG a 8 años fue del 89 % (95 % IC 78 %, 95 %) para aquellos con ganancia de 1q y del 98 % (95 % IC 94 %, 99 %) para aquellos que carecían de ganancia de 1q ($P = 0,0075$). Hubo muy pocos eventos para analizar el efecto de la ganancia 1q dentro de los subconjuntos de etapa. Sin embargo, no hubo indicios de que la ganancia de 1q se correlacionara con el estadio de la enfermedad (Gratias, manuscrito en preparación).

Otro estudio relacionado con los autores mencionados fue el realizado por Diez y otros., (2018), en el cual, evaluación un tratamiento para el tumor de Wilms de histología favorable en estadio IV con metástasis pulmonares, donde el objetivo fue diseñar este tratamiento para preservar una SSC a 4 años del 85% para nódulo pulmonar (RC) y mejorar SSC a 4 años de 75% a 85% para IR (Respuesta Incompleta) de nódulos pulmonares. Resultados de la evaluación a 292 pacientes, donde 133 pacientes tenían RC y 159 tenían IR; para el primer grupo, la SSC a 4 años y las estimaciones con respecto a la supervivencia general (SG) fue de 79.5% y para el segundo grupo fue del 96.1%. Lograron una SG excelente después de la omisión de la RT pulmonar primaria en pacientes con RC de nódulo pulmonar, aunque hubo más eventos de los esperados.

Un trabajo similar a los mencionados es el realizado por Fernández y Otros., (2017), donde también evaluaron la supervivencia general y una supervivencia libre de eventos en pacientes en observación después de la nefrectomía en tumor de Wilms de muy bajo riesgo. En general el estudio fue diseñado para crear una estrategia eficaz de nefrectomía solo para pacientes con tumor de Wilms de bajo riesgo (VLRT) para detectar una reducción en la SSC a 4 años del 87% al 75% y la SG del 95% al

88%. Concluyendo que la mayoría de los pacientes con dicho criterio pueden manejarse de forma segura mediante la nefrectomía, con la consiguiente reducción de la exposición a quimioterapia.

En el trabajo estudiado por Gracias y Otros., (2016) analizaron y encontraron resultados similares a los expuestos por los autores Chagtai y otros., (2016) la única diferencia fue el tiempo de supervivencia de 8 años¹⁴

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tumor de Wilms o nefroblastoma es una neoplasia que se origina en las células blasternales nefrógenas y que replican diversos estadios de maduración renal. A nivel mundial, diferentes autores estiman que se diagnostica esta enfermedad en aproximadamente en 8000 a 10000 niños, siendo mayor americanos y africanos que los asiáticos. En el 98% de los casos que han sido estudiados se presenta en niños menores 10 años, con promedio de 3 años para varones y 3.5 años en mujeres, es decir, que no hay predilección por el sexo, sino que se presenta con la misma probabilidad tanto en niños como niñas.

El diagnóstico de esta enfermedad ejerce un impacto fuerte en el niño y su núcleo familiar, debido a que conlleva a pensar en muerte, dolor, culpa, ansiedad, preocupaciones, miedos e incertidumbres en los padres, incrementándose de acuerdo con la etapa y momento en que se encuentre el proceso del tumor. El cuidado del niño, como los tratamientos suponen para el padre un estrés y preocupación añadidos, en varios casos la falta de recursos y de orientación sobre esta enfermedad provocan en ellos una depresión o estados de ánimos negativos. Por ende, los padres tienen un papel fundamental como cuidadores, siendo la madre quien se encarga de ello.

En el ámbito social es el más olvidado y de los más afectado, en su mayoría las rutinas se quiebran y todos los puntos de mira se centran en los cuidados del paciente, al estar parte de su tiempo en revisiones periódicas en hospitales dejan de convivir con su medio, por

ende, las relaciones que estaba formando con sus iguales se convierte en inexistentes, pudiendo crear conductas solitarias y aislamiento en la mayoría de las situaciones.

El Hospital Niño Poblano ha reconocido tener problemas de desabasto de medicinas para niños con diferentes tipos de tumores, teniendo un desabasto hasta del 99% en algunas ocasiones, no cuenta con todos los equipos adecuados para el tratamiento y hasta el momento no se ha encontrado reportes de la sobrevida en los pacientes que han sido diagnosticados con este tipo de enfermedad. En vista de ello surge la siguiente pregunta de investigación:

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la sobrevida global en pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms en el Hospital para el Niño Poblano?

5. JUSTIFICACION

Los tumores primarios de riñón representan del 4 al 7% de todos los cánceres infantiles. El tumor de Wilms tiene una incidencia anual de 1 por cada 10,000 niños en todo el mundo, llegan a detectarse hasta 500 casos nuevos por año en el mundo⁷. Diagnosticado de manera oportuna, es el tumor sólido maligno con mayor éxito terapéutico en oncología pediátrica.

De acuerdo con la literatura se ha señalado firmemente que el componente blastematoso de la histología clásica del tumor de Wilms conlleva un impacto negativo en la sobrevida/supervivencia del paciente por su agresividad; sin embargo, el blastema tiende a responder al tratamiento y se asocia a tumores de mayor volumen.

En México, no existen bases de datos acerca de la incidencia, ni los factores pronóstico, así como la sobrevida en los pacientes con esta patología, por lo cual

con este estudio se dará a conocer la supervivencia en pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms en el Hospital del Niño Poblano, así como los factores que generan impacto en el la sobrevida de dicha patología.

Se podrían establecer medidas para elevar/mantener la sobrevida global en el hospital y así evitar o mejorar los factores que conlleven al fallecimiento de los pacientes

6. MATERIAL Y METODOS

OBJETIVOS

Objetivos generales

Conocer la sobrevida global en pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms en el hospital del Niño Poblano.

Objetivos Especificos

- Describir la proporción de tumores renales en relación con los tumores sólidos.
- Determinar la distribución de la población en edad y sexo.
- Determinar estadio de diagnóstico.
- Determinar la presencia y sitios de metastasis.
- Determinar la histología de tumor de Wilms.
- Determinar los protocolos y resultados de los tratamientos.

7.1 Tipo de estudio

Se buscó realizar un estudio con enfoque mixto la que se basa en variables para el diseño del instrumento, para determinar la cantidad de casos de sobrevivencia de casos de cáncer de Wilms en niños.

Estudio de carácter descriptivo, observacional, transversal retrospectivo, homodémico y unicéntrico, siendo su diseño descriptivo y exploratorio.

7.2 Población y muestra

El estudio tiene por universo a los niños con cáncer en el Hospital para el Niño Poblano, la muestra sería determinístico, no aleatorizado. Muestra conveniente, sin un perfil específico para aumentar la variabilidad de datos. Los criterios de selección se basan en niños con cáncer de la unidad pediátrica.

7.3 Definición Teórico y Operacional

Variable Dependiente: sobrevivida global en pacientes con diagnóstico de tumor de wilms en el hospital para el niño poblano

Variable Independiente: Variables sociodemográficas tales como sexo, edad de presentación, estadio, tipo de tumor, biopsia, tratamiento, estado socioeconómico, defunción.

Tabla de variables

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
SEXO	Características fenotípicas que distinguen a hombres de mujeres	Se obtendrá por la ficha de identificación del paciente	Cualitativo	Nominal Dicotómica
EDAD	Duración de seres vivos a la fecha	Se obtendrá por la ficha de identificación del paciente	Cuantitativa	Continua
ESTADIO	Clasificación de la enfermedad	Se obtendrá del expediente clínico del paciente	Cualitativa	Continua
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO	Conjunto de medios cuya finalidad es la curación de una enfermedad	Se obtendrá del expediente clínico del paciente	Cualitativa	Nominal

SOBREVIDA	Valoración del estado del paciente (vive o murió)	Se obtendrá del expediente clínico del paciente	Cualitativa	Nominal
METÁSTASIS	Estado de invasión de la enfermedad en paciente	Se obtendrá del expediente clínico del paciente	Cualitativa	Nominal
REPORTE DE HISTOPATOLOGÍA	Conocer los factores pronósticos en relación a la conducta biológica.	Se obtendrá de las listas de trabajo social	Cualitativa	Nominal

7.4 Método de recolección de datos

La recolección de datos se obtuvo a partir del expediente clínico electrónico de todos los pacientes que hayan cumplido estrictamente los criterios de selección.

Mediante la hoja de recolección de datos se fue vertiendo la información de las variables de estudio.

7.5 Análisis de datos

Los datos se recabaron en una hoja electrónica de documento de Excel para su análisis estadístico.

Previo registro del protocolo al comité de investigación del HNP y presentación del mismo tanto a este como al comité de ética en investigación (si aplica), si se aprueba para su conducción, se revisará la base de datos del sistema con el que cuenta el hospital para identificar a todos aquellos pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms desde el 2016 hasta 2020.

Se revisarán los expedientes para recabar los datos relacionados con las variables del estudio, en el tiempo comprendido en el periodo de tiempo comprendido desde 2016-2020. Una vez hecho esto, se redactará el informe final de la tesis.

7. LOGISTICA

Recursos humanos

Medico quien realiza el protocolo de estudio: Dr Carvajal Gómez Ángel Eduardo

Asesor experto: Dra Cruz Medina Cynthia Shanat

Asesor metodologico: Dr Froylán Eduardo Hernández Lara González

Recursos materiales

-Sistema de información médico administrativo

-Computadora

-Hojas de recolección de datos

-Internet

Recursos financieros

-Financiado por recursos propios del investigador (tesista)

Aspectos éticos

No hay conflicto de intereses. En cuanto a los aspectos éticos, el estudio no afectará la evolución de los paciente ya que no habrá ninguna intervención por parte de los observadores tal y como se describe en el informe de Belmont respecto al respeto por las personas y beneficencia. El estudio se manejará con estricto apego a la ley general de salud de materia de investigación en las instituciones de atención a la salud respecto a la confidencialidad y anonimato de los sujetos participantes así como la ley de protección de datos, ley general de sanidad.

Cabe recalcar que el objetivo de esta investigación es generar nuevos conocimientos, sin tener primicia sobre los derechos y los intereses de los pacientes, tal como se menciona en el artículo 20 de la Declaración de Helsinki.

De igual manera como se menciona en el artículo 23 de la Declaración de Helsinki, el protocolo de investigación del presente estudio fue enviado para aprobación a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio.

Tal como se menciona en el código de Nuremberg en su norma número III el presente estudio fue diseñado para que los resultados obtenidos justifiquen el desarrollo del mismo.

2021/2022	Marzo- Agosto 2021	Mayo- Diciembre 2021	Enero- Junio 2022	Julio- 2022- Diciembre 2022	Enero - Febrero 2022
Revisión de literatura	X				
Elaboración de protocolo	X				
Autorización por el comité HNP		X			
Trabajo de campo/análisis de resultados/recolección de muestras		X	X	X	
Resultados					X
Difusión					X

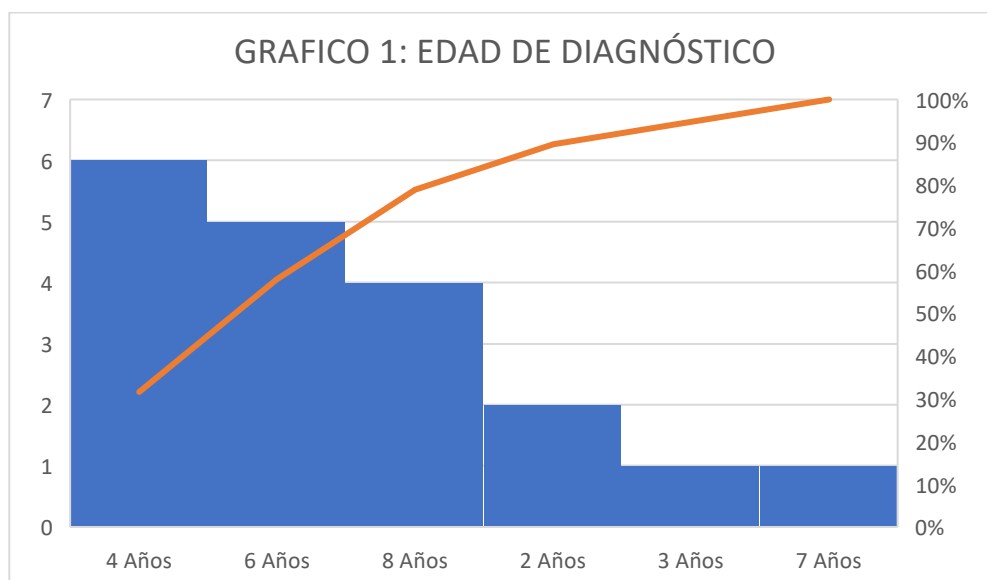
8. RESULTADOS

Durante el presente estudio, se realizó una revisión exhaustiva de 569 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer, atendidos en el servicio de Onco-Hematología, en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2016 a diciembre de 2020, en el Hospital para el Niño Poblano, de los 569 expedientes, solo 25 expedientes cumplían con el criterio de diagnóstico de tumor de Wilms, 5 expedientes no cumplieron con los criterios de inclusión, por lo cual, en este estudio

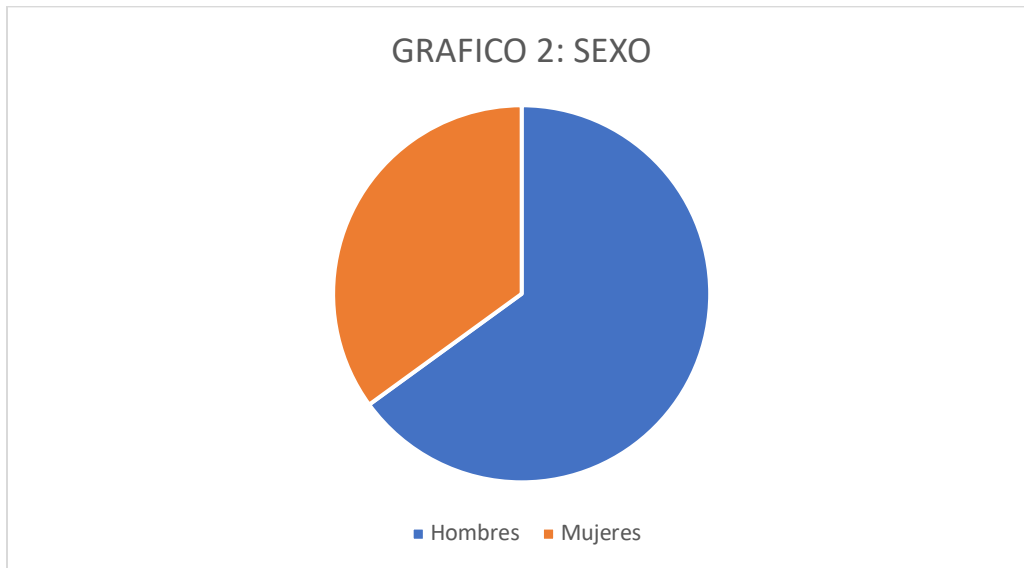
solo se incluyeron 20 expedientes, de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusion.

Los tumores de wilms comprenden la quinta neoplasia en la infancia, constituyendo el 6% de todos los cánceres de la infancia, en nuestra Institución se reporta en el transcurso del estudio, que dicha neoplasia corresponde al 3.5% de los cánceres diagnosticados durante el periodo de tiempo comprendido de enero de 2016 a diciembre de 2020.

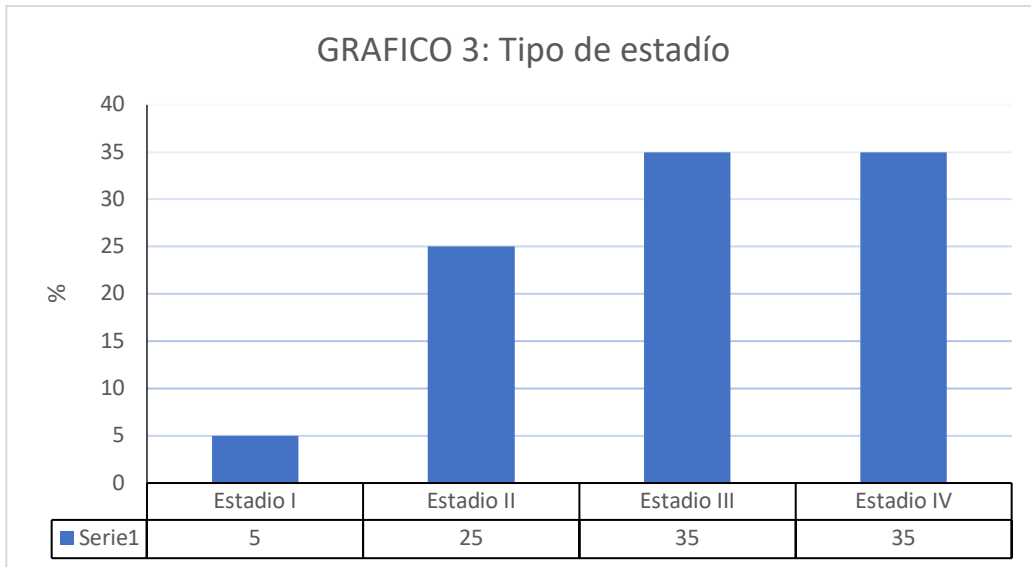
Se encontró que de los 20 pacientes con diagnóstico de Tumor de Wims, la edad al diagnóstico fue la siguiente: 6 pacientes se diagnosticaron a la edad de 4 años de edad, correspondiente al 30% de los pacientes, 5 pacientes se diagnosticaron a los 6 años de edad, correspondiente al 25%, 4 pacientes se diagnosticaron a los 8 años de edad, correspondiente al 20% de los casos, 2 pacientes se diagnosticaron a los 2 años de edad, correspondiente al 10%, solo 1 paciente se diagnostico a los 3 años y un paciente a los 7 años de edad, correspondiente al 5% de los casos. Se obtuvo un promedio de edad de 5.7 ± 2 años.



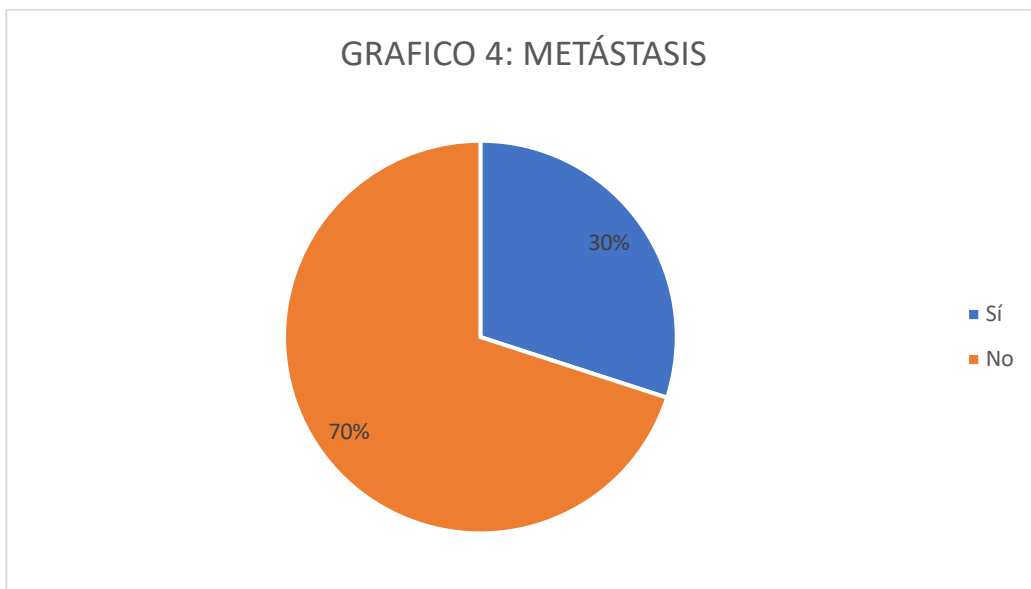
Con respecto al sexo, nuestro estudio reportó predominio en el sexo masculino, con 13 pacientes, correspondiente al 65% y 7 mujeres que corresponde al 35%.

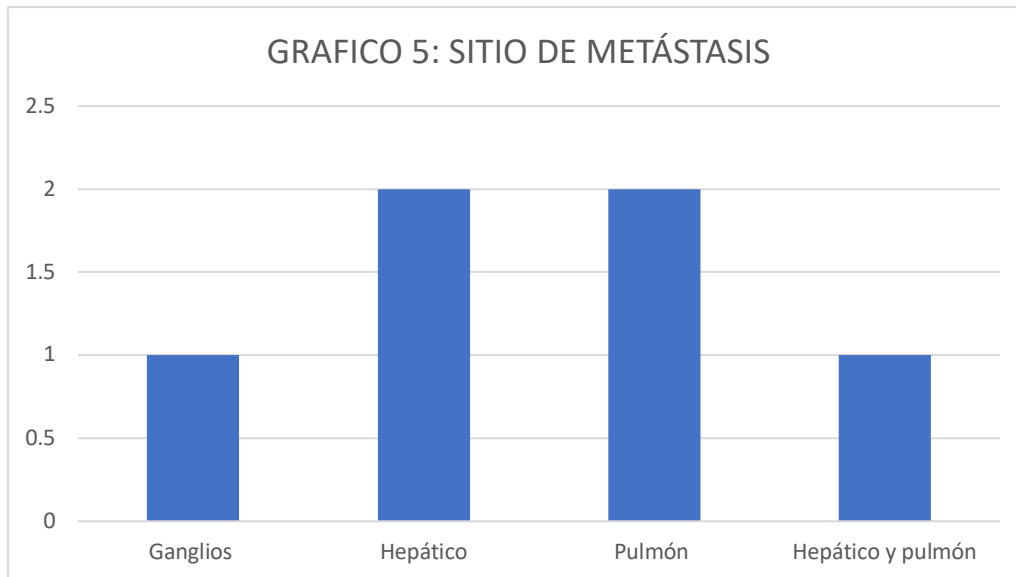


Para la clasificación de los pacientes, acorde al estadio de presentación de la enfermedad, se utilizó la estadificación del NWTS 5 , reportando 1 paciente clasificado como estadio I de la enfermedad al momento del diagnóstico, correspondiente al 5%, 5 pacientes fueron clasificados como estadio II, correspondiente al 25%, 7 pacientes fueron estadificados como estadio III y 7 como estadio IV al momento del diagnóstico, correspondiendo al 35% cada uno. En el periodo de tiempo comprendido en este estudio, no hubo ningún paciente estadificado como estadio V.



Del 30% de los pacientes en los cuales se evidenció enfermedad metastásica al diagnóstico, correspondiente a 6 pacientes. Los sitios de enfermedad metastásica fueron los siguientes: 2 pacientes con metástasis a pulmón (33.3%), 2 pacientes con metástasis a hígado (33.3%), 1 paciente con enfermedad metastásica en hígado y pulmón (16.6%), 1 paciente con enfermedad metastásica en ganglios (16.6%).





Acorde al reporte histopatológico encontramos los siguientes resultados: de los 20 pacientes; 3 pacientes correspondiente al 15% fueron diagnosticados como tumor de Wilms monofásico, tumor de Wilms bifásico 4 pacientes correspondiente al 20% de los casos, tumor de wilms trifásico 13 pacientes correspondiente al 65% del total.

15 pacientes correspondiente al 75% fueron reportados sin anaplasia, 2 pacientes correspondiente al 10% fueron reportados con anaplasia focal y 3 pacientes correspondiente al 15% se reportaron con anaplasia difusa.

GRAFICO 6: REPORTE DE HISTOPATOLOGIA

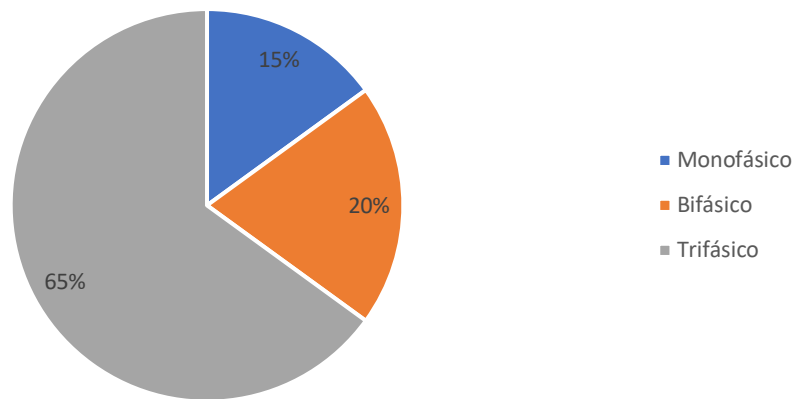
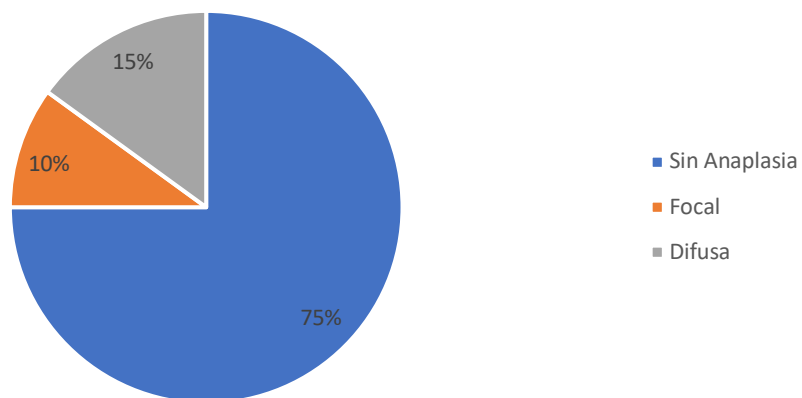
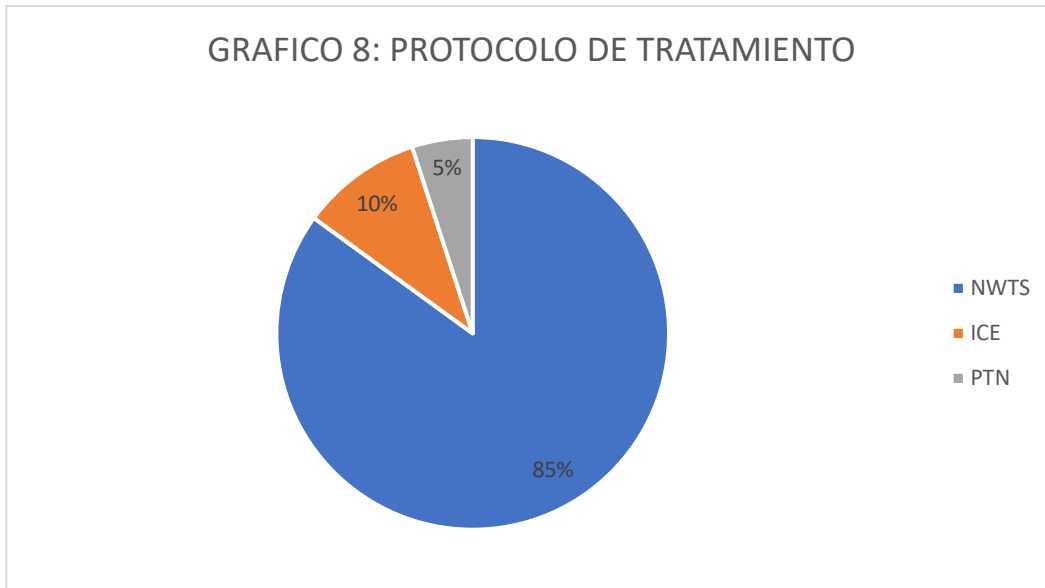


GRAFICO 7: REPORTE DE HISTOPATOLOGÍA



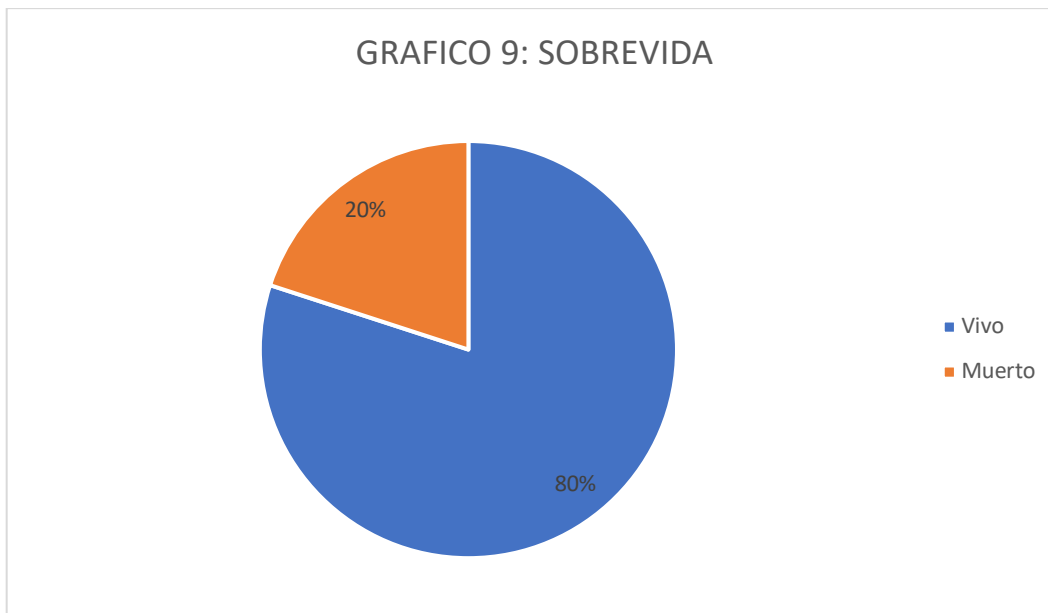
Los protocolos de tratamiento utilizados fueron los siguientes: 17 pacientes recibieron Protocolo Nwts 5 correspondiente al 85%, 2 pacientes recibieron protocolo ICE correspondiente al 10% y 1 paciente recibió protocolo técnico nacional correspondiente al 10%.

GRAFICO 8: PROTOCOLO DE TRATAMIENTO



La sobrevida global en 5 años de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms encontrado en nuestro estudio, es del 80%. 16 pacientes se encuentran vivos y en vigilancia. Del 20% de los pacientes que fallecieron correspondiente a 4 pacientes; 2 de ellos fueron estadificados como estadio IV y recibieron esquema de tratamiento ICE, un paciente estadio III recibió protocolo de tratamiento NWTS 5, un paciente clasificado como estadio II y recibió protocolo de tratamiento NWTS 5.

GRAFICO 9: SOBREVIDA



9. DISCUSIÓN

En el artículo de revisión Ariadne H.A.G. Ooms†, Gordan M. Vujančić, et al. Renal Tumors of Childhood—A Histopathologic Pattern-Based Diagnostic Approach. *Cancers* 2020, se reporta que el tumor de Wilms corresponde al 7% de los cánceres de la infancia. En nuestro estudio encontramos que los tumores de Wilms diagnosticados en el periodo de tiempo comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2020, corresponde al 3.5% de los cánceres diagnósticos en nuestra Institución, porcentaje menor a lo reportado en la literatura tanto nacional como internacional.

En el artículo de revisión Taryn Dora Treger, Tanzina Chowdhury, et al. The genetic changes of Wilms tumour. *Nature reviews*, se reporta prevalencia de tumor de Wilms de 4 años de edad, con un 85% de presentaciones antes de los 10 años de edad, y en el caso de los tumores bilaterales o con factores genéticos asociados una presentación más temprana. En nuestro estudio la prevalencia reportada es de 4 años de edad, lo que corresponde a un 30% de nuestra población.

En los estudios revisados no se reporta predominio de sexo en los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, pero en nuestro estudio se encontró un predominio del sexo masculino que equivale a un 65% de nuestra población.¹⁷

J. A. HOLLIDAY, M.I. Lopez-Yurda, et al. Prognostic significance of age in 5631 patients with Wilms tumour prospectively registered in International Society of Paediatric Oncology (SIOP) reportan estadios al momento del diagnóstico de tumor de Wilms en mayor frecuencia II y III. En nuestro estudio se reportó una mayor presentación en los estadios III y IV, en un 70%. De igual manera y acorde a la literatura encontramos que el sitio de metástasis más frecuente de estos pacientes por diseminación hematológica es pulmón y después hígado, lo que corresponde con nuestra población en un 85%.

Acorde al estudio histopatológico, no encontramos discordancia con la bibliografía ya que en la población de nuestro estudio, el tumor de Wilms trifásico es el más frecuente. Con respecto a la anaplasia encontramos en nuestros pacientes la ausencia de la misma en un 75 % de los casos, lo cual corresponde a los reportes de la bibliografía revisada.¹⁵

El protocolo de tratamiento que predominó en nuestro estudio fue el NWTS 5 en un 85%. Acorde con los grupos colaborativos internacionales SIOP y NWTS se evidenció en los resultados obtenidos que los protocolos derivados del grupo colaborativo NWTS en el estudio numero 5 fue el que ha conseguido una sobrevida más alta con un 90% para los no metastásicos y un 70% para los metastásicos, mismo que sigue en rigor hasta el día de hoy.¹⁷

La sobrevida global reportada en el artículo de revisión Jennifer H. Aldrink, MD, Todd E. Heaton, et al. SUMMARY ARTICLE: UPDATE ON WILMS TUMOR. J Pediatr Surg. 2019, en los tumores de wilms corresponde al 85%, nuestro estudio reportó un 80% de sobrevida global, de forma indistinta con respecto al estadio y la histopatología de la enfermedad reportada en nuestra serie de pacientes. Con lo cual se corrobora que los tumores de Wilms son buenos respondedores a quimioterapia.

10. CONCLUSIONES

1.- En nuestra institución, el tumor de Wilms corresponde al 3.5% de los cánceres diagnosticados durante el periodo de tiempo comprendido de enero de 2016 a diciembre de 2020.

2.- El tumor de Wilms presentó la mayor frecuencia en edades de 4 y 6 años en un 55%, con una edad promedio de 5.7 años.

3.- En cuanto al sexo se presentó en el masculino un mayor número de casos en un 65%.

4.- Los estadios clínicos más frecuentes fueron el III y IV con un 70% de los casos estudiados.

5.- Se presentó metástasis en un 30% de los pacientes, de los cuales el sitio más frecuente de la misma fue en un 85% en hígado y pulmón.

6.- En el estudio histopatológico se encontró que la mayoría de los tumores fueron de componente trifásico en un 65%, de los cuales se reportó que el 75% de ellos no presentaron anaplasia.

7.- El protocolo de tratamiento más usado fue el protocolo NWTS 5 correspondiente al 85%.

8.- La supervivencia global en 5 años de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que se reportó en nuestro estudio, fue del 80%.

Con base a los resultados que se obtuvieron en el presente estudio, se encontró que la supervivencia global con respecto a países desarrollados es prácticamente la misma, por lo tanto cabe recalcar que mientras se realice un diagnóstico oportuno, estadificación adecuada de la enfermedad, y siguiendo los protocolos de tratamiento establecidos por los comités internacionales, los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms podrán tener una esperanza de vida adecuada, tanto en nuestro hospital como en los países en vías de desarrollo.

11. ANEXOS

SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TUMOR DE WILMS, EN UN LAPSO DE 5 AÑOS, EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

Nombre: _____ Expediente: _____

Fecha de nacimiento: ___/___/___ dd/mm/aa Sexo M / F Edad al diagnóstico en meses: _____

ESTADIFICACION

	SI	NO
ESTADIO I	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ESTADIO II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ESTADIO III	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ESTADIO IV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ESTADIO V	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

NWTS 5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PROTOCOLO NACIONAL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SOBREVIDA

VIVO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
------	--------------------------	--------------------------

REPORTE HISTOPATOLOGICO

MONOFASICO

BIFASICO

TRIFASICO

ANAPLASIA FOCAL

ANAPLASIA DIFUSA

SITIOS DE METASTASIS

PULMON

HIGADO

GANGLIOS

ANEXO 2: PROTOCOLO DE TRATAMIENTO NWTS5 ACORDE AL RIESGO**TUMORES RENALES****QUIMIOTERAPIA****Tabla 1: ETAPA I FAVORABLE O ANAPLASICO / ETAPA II HF**

SEM	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V			V			V			V
	A			A			A			A			A			A			A

V: VINCRISTINA 0.05MG/KG O 1.5MG/M2 IV

A: ACTINOMICINA D 45MCGR/KG IV

Tabla 2 ETAPA III Y IV HISTOLOGIA FAVORABLE

SEM	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V			V			V			V
	A	RT		D+			A			D+			A			D+			A

SEM 19 20 21 22 23 24

			V			V
			D+			A

V: VINCRISTINA 0.05MG/KG O 1.5MG/M2 IV

A: ACTINOMICINA D 45MCGR/KG IV

D+: DOXORRUBICINA 1.5MG/KG IV

RT: RADIOTERAPIA EN LOS
PRIMEROS 10DÍAS POSTERIORES A LA CIRUGIA**Tabla 3 ETAPAS II A IV DE HISTOLOGIA DESFAVORABLE**

SEM	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V			V			V			V
	D			E			D			E			D			E			D
	C			C*			C			C*				C					C*

SEM 19 20 21 22 23 24

			V			V
			E			D
	C		C*			C

V: VINCRISTINA 0.05MG/KG O 1.5MG/M2 IV

A: ACTINOMICINA D 45MCGR/KG IV

D: DOXORRUBICINA 1.5MG/KG IV O 45 MG/M2DO

C: CICLOFOSFAMIDA 440 MGM2DO (>30KG) O 14.7MG/KGDO X 3 DIAS

C*: CICLOFOSFAMIDA MGM2DO (>30KG) O 14.7MG/KGDO X5 DÍAS

SARCOMA RENAL DE CELULAS CLARAS

SEM	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	18	21	24
			C				D			C			D			C	D	C	D
	D	V	V	E	V	V	V	V	V	E	V	V	V*	V*		E	V*	E	V*
							C*						C*				C*		C*

V: VINCRISTINA 0.05MGKG 0 1.5MGM2 IV 0 0.067MGKG

V*: VINCRISTINA 2MGM2D

A: ACTINOMICINA D 45MCGR/KG IV

D: DOXORRUBICINA 1.5MGKG IV O 45 MGM2DO

C*: CICLOFOSFAMIDA 440 MGM2DO (>30KG) O 14.7MGKGD O X3 DÍAS

E: ETOPOSIDO: 100MGM2D X 5 DÍAS O 33MGKGD X 5 DÍAS

Bibliografía

- 1.- Adolescencia, C. N. (15 de abril de 2019). *Gobierno de México*. Obtenido de Gobierno de México
- 2.- Aldrink JH, Heaton TE, Dasgupta R, Lautz TB, Malek MM, Abdessalam SF, Weil BR, Rhee DS, Baertschiger R, Ehrlich PF; American Pediatric Surgical Association Cancer Committee. Update on Wilms tumor. *J Pediatr Surg*. 2019 Mar;54(3):390-397. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.09.005. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30270120; PMCID: PMC7542630.
- 3.- Alcocer Varela, J., López-Gatell Ramirez, H., & Flores Jimenez, P. (2019). *Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes. Resultados 2019*. Informe de la Secretaría de Salud. Obtenido de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/632369/RNCA_2019.pdf
- 4.- Al-Hadidi, A., Lapkus, M., Novotny, N., Gowans, K., Chen, P., & Stallion, A. (2020). Wilms Tumor with Pleural Metastasis. 7, 1-5. Obtenido de <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2333794X20952292>
- 5.- Chagtai, T., Zill, C., Dainese, L., Wegert, J., Savola, S., Popov, S., . . . Pritchard-Jones, K. (2016). Gain of 1q As a Prognostic Biomarker in Wilms Tumors (WTs) Treated With Preoperative Chemotherapy in the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) WT 2001 Trial: A SIOP Renal Tumours Biology Consortium Study. *34(26)*, 3195-3203. doi:10.1200/JCO.2015.66.0001
- 6.- Charlton, J., Irtan, S., Bergeron, C., & Pritchard-Jones, K. (2017). Bilateral Wilms tumour: a review of clinical and molecular features. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, *19*, 1-13. Obtenido de 10.1017/erm.2017.8
- 7.- Debayle, M. (2020). *Radio*. Obtenido de Niños con cáncer y el desabasto de medicamentos: <https://www.marthadebayle.com/v3/radiov3/saludv3/ninos-con-cancer-y-el-desabasto-de-medicamentos/>
- 8.- Dome, J., Fernandez, C., Mullen, E., Kalapurakal, J., Geller, J., Huff, V., . . . Perlman, E. (2013). Children's Oncology Group's 2013 Blueprint for Research: Renal Tumors. *Pediatr Blood Cancer*, *60(6)*, 994-1000. doi:10.1002/pbc.24419.

- 9.- Fernandez, C., Perlman, E., Mullen, E., Chi, Y.-Y., Hamilton, T., Gow, K., . . . Shamberger, R. (2017). Clinical Outcome and Biological Predictors of Relapse After Nephrectomy Only for Very Low-risk Wilms Tumor A Report From Children's Oncology Group AREN0532. *Ann Surg.*, 265(4), 835-840. doi:10.1097/SLA.0000000000001716
- 10.- Gadd, S. H. (2017). A Children's Oncology Group and TARGET initiative exploring the genetic landscape of Wilms tumor. *Nature genetics*, 49(10), 1487-1494. doi:https://doi.org/10.1038/ng.3940
- 11.- Gratas, E., Dome, J., Jennings, L., Chi, Y.-Y., Tian, J., Anderson, J., . . . Perlman, E. (s.f.). Association of Chromosome 1q Gain With Inferior Survival in Favorable-Histology Wilms Tumor: A Report From the Children's Oncology Group. *Multicenter Study*, 34(26), 3189-3194. doi:10.1200/JCO.2015.66.1140
- 12.- Minou Oostveen, R., & Pritchard-Jones, K. (2019). Pharmacotherapeutic Management of Wilms Tumor: An Update. *Padiatric Drugs*, 21, 1-13. doi:https://doi.org/10.1007/s40272-018-0323-z
- 13.- OPS. (2018). *Cáncer en la Niñez y la Adolescencia*. Obtenido de <https://www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-adolescencia>
- (2019). *PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PARA TUMOR DE WILMS ADAPTADO DEL NWTS IV*. Obtenido de <http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/TumorWilms.pdf>
- 14.- Servaes, S., Hoffer, F., Smith, E., & Khanna, G. (2019). Imaging of Wilms tumor: an update. (49), 1441-1452. doi:https://doi.org/10.1007/s00247-019-04423-3
- 15.- Holl JA, Lopez-Yurda MI et al. Prognostic significance of age in 5631 patients with Wilms tumour prospectively registered in International Society of Paediatric Oncology (SIOP) 93-01 and 2001
- 16.- Ooms AHAG, Vujanić GM, D'Hooghe E, Collini P, L'Herminé-Coulomb A, Vokuhl C, Graf N, Heuvel-Eibrink MMVD, de Krijger RR. Renal Tumors of Childhood- A Histopathologic Pattern-Based Diagnostic Approach. *Cancers (Basel)*. 2020 Mar

19;12(3):729. doi: 10.3390/cancers12030729. PMID: 32204536; PMCID: PMC7140051.

17.- Taryn Dora Treger, Tanzina Chowdhury, et al. The genetic changes of Wilms tumour. *Nature reviews | Nephrology*. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0112-0>