



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas

“Dr. Ignacio Chávez”

MEMORIA DE TESIS

**“Frecuencia, diagnóstico, tratamiento y evolución de los Tumores
Renales atendidos en el Hospital Infantil de Morelia”**

Que presenta:

Médico Cirujano

Cynthia Ramírez Sánchez

Para obtener el título de:

Especialidad en Pediatría

DIRECCION DE TESIS

Médico Especialista en Oncología Pediátrica

Silvia Chavez Gallegos

ASESORIA EN METODOLOGIA DE TESIS

Maestro en Salud Pública

Jose Luis Martinez Toledo

Morelia, Michoacán. México

Febrero 2020

FIRMAS DE AUTORIZACION




Dr. Francisco Vargas Saucedo
Dirección Médica



Dr. Antonio Sánchez Sánchez
Jefatura de Enseñanza



Dra. Silvia Chávez Gallegos
Asesora de Tesis



Dr. José Luis Martínez Toledo
Coordinador de Investigación

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

A mi familia. Por ser siempre la luz de cada paso en mi camino.

A mis padres, Silvia y Enrique por ser siempre un ejemplo de constancia, de entrega y de nobleza. A mi hermana, Mariana, por ser mi mejor amiga y mi cómplice en todo momento.

A mi esposo, Cris. Porque sin tu apoyo esta aventura no habría sido posible. Gracias por ser mi mayor motivación, mi mayor alegría y mi mayor sostén. Por ser el ejemplo perfecto de que en esta profesión y en la vida poner el corazón siempre deja huella. Gracias por tu infinita paciencia.

Este logro es gracias a ustedes y para ustedes. No hay palabras suficientes para expresar tanto amor y tanta gratitud.

A mis amigos del Hospital Infantil, compañeros en este viaje cargado de emociones. Crecimos juntos, y juntos terminamos una de las mejores etapas de nuestra formación, que nuestra amistad perdure en el tiempo.

A la Dra. Silvia Chavez, por creer en mi desde el principio. Gracias por su confianza y por su apoyo en todo momento.

Al servicio de Oncología, a cada uno de mis pacientitos. Gracias por recordarme a apreciar cada momento y cada detalle de la vida.

Al Hospital Infantil de Morelia, por ser mi casa por tres años. Que en un principio se veían interminables, pero ahora el tiempo parece corto. Tres años de inmenso aprendizaje, de muchos retos y lágrimas pero también de incontables alegrías y satisfacción.

ABREVIATURAS

ACCIS: Automated Children Cancer Information System

LLA: Leucemia linfoblástica aguda

ADN: Acido desoxirribonucleico

ARNm: Ácido ribonucleico mensajero

Rb: Gen codificador del retinoblastoma

WT1: Gen del tumor de Wilms

CC: Deleted in colon cancer

NF-1: Gen implicado en la neurofibromatosis tipo 1

SNC: Sistema nervioso central

TB: Tuberculosis

EGO: Examen general de orina

RMN: Resonancia magnética

TC: Tomografía computarizada

SIOP: Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica

NWTSG: National Wilms Tumor Study Group

TW: Tumor de Wilms

RNV: Recién nacidos vivos

RNIL: Restos nefrogénicos intralobares

HF: Histología favorable

RNPL: Restos nefrogénicos perilobares

HA: Histología anaplásica

QPO: Quimioterapia preoperatoria

CI: Cirugía inmediata

COG: Children's Oncology Group

VCR: Vincristina

ACD: Atinomicina D

ADR: Adriamicina (Doxorrubicina)

RT: Radioterapia

CARBO: Carboplatino

VP: Etopósido

CYCLO: Ciclofosfamida

CCSS: Childhood Cancer Survivor Study

IECAs: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

ARAs: Antagonistas de receptores de angiotensina

CCR: Carcinoma de células renales

FH: Fumarato hidratasa

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

Figura 1	Porcentaje de tumores renales	35
Figura 2	Histograma de edad	36
Figura 3	Distribución de los casos de acuerdo a grupo etario	36
Figura 4	Porcentaje de tumores renales por sexo	37
Figura 5	Principal manifestación clínica	38
Figura 6	Distribucion de acuerdo al estado al momento del diagnóstico	38
Figura 7	Localizacion de los tumores renales	39
Figura 8	Presencia de metástasis al momento del diagnóstico	39
Figura 9	Distribucion de tumores renales de acuerdo a histología	40
Figura 10	Descripcion de evolucion de los pacientes con tumores renales	41
Figura 11	Supervivencia	41
Cuadro 1	Distribución de los casos por edad	35
Cuadro 2	Distribucion de los casos de acuerdo a grupo etario	36
Cuadro 3	Distribución de los casos por municipio	37
Cuadro 4	Relacion de tratamiento quirúrgico	40

RESUMEN

Los tumores renales constituyen una de las principales neoplasias sólidas de la infancia. El principal tumor reportado a nivel mundial es el Tumor de Wilms. Diversos protocolos se han establecido para su estudio y tratamiento. Reportando índices de supervivencia globales que superan el 90%

Objetivo: Determinar la frecuencia y distribución de los tumores renales diagnosticados en el servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia. E identificar sus características en relación con la edad de presentación, sexo, estadio y metástasis al momento del diagnóstico, tratamiento quirúrgico y evolución.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo que incluyó a todos los pacientes atendidos desde 2008 hasta 2019.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes con diagnóstico de tumor renal, en su mayoría lactantes (44.1%) y preescolares (42.2%). Con predominio de afección en el sexo femenino en más de la mitad de los casos (58.8%). El municipio con mayor número de casos fue Morelia, capital del estado de Michoacán de Ocampo. Al momento del diagnóstico, la principal manifestación clínica fue el hallazgo de masa abdominal (64.7%). Cerca del 55% de los pacientes fueron diagnosticados en estadio III, con localización unilateral del tumor en 94.1% de los casos, así mismo, solo 11% presentaron metástasis. El tumor renal más frecuente fue el nefroblastoma en 85.2% seguido del sarcoma renal de células claras (5.88%). 31 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, de los cuales 61% fueron sometidos a nefrectomía radical sin complicaciones. Se tiene registro de 4 pacientes con abandono, 1 envió a tercer nivel, 1 paciente con recaída de la enfermedad y 2 defunciones. Logrando una supervivencia a los 5 años del 93.1%

Conclusiones: Los tumores renales diagnosticados en el Hospital infantil de Morelia tuvieron prevalencia en los pacientes menores de 6 años. El Tumor de Wilms es el más frecuente, con una presentación unilateral en la mayoría de los casos. A pesar de que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en una etapa tardía, el éxito del tratamiento multidisciplinario permitió lograr tasas de supervivencia similares a los estándares internacionales.

Palabras clave: cáncer infantil, tumor renal, tumor de Wilms, nefrectomía, supervivencia.

ABSTRACT

Renal tumors are the most numerous primary solid tumors of the childhood.

Objective: To determine the frequency and distribution of renal tumors diagnosed in the Oncology Service at the Hospital Infantil de Morelia, and identify their characteristics in relation with age, sex, stage, presence of metastasis, treatment, surgery and outcome, dependent on at the moment of diagnosis, sex, stage and presence of metastasis, surgery treatment and outcome.

Material and methods: We retrospectively reviewed the medical records of infants with primary tumors of the kidney diagnosed between 2008 and 2019.

Results: A total of 34 patients were included, mostly infants (44.1%) and pre-schoolers (42.2%). Females were affected in 58.8% of the cases. Morelia had the most number of cases. At the time of diagnosis, the most prevalent clinical manifestation was abdominal mass. Around 55% of the patients were stage III, with unilateral presentation in 94.1% of the time, and only 11% had metastasis. The most prevalent tumor in this study was Wilms tumor, found in 85.2% of the cases, followed by renal clear cell sarcoma (5.88%). 31 patients underwent surgical intervention, of which, 61% had a radical nephrectomy without complications. 4 patients abandoned treatment and follow up, 1 patient was sent to 3rd level because of stage V presentation, 1 more had illness relapse, and there were 2 deaths. The survival rate to 5 years of 93.1%

Conclusions: Renal tumors at Hospital Infantil de Morelia were more frequent in patients under 6 years. Unilateral presentation of Wilms tumor was the most frequent tumor. Although most of the patients were diagnosed at a late stage, the success of multidisciplinary treatment allowed similar survival rates to those reported among the rest of the world.

Key words: Childhood cancer, renal tumor, Wilms tumor, nephrectomy, survival

INDICE

1. MARCO TEÓRICO	
Cáncer infantil, generalidades	1
Tumores sólidos malignos	5
Tumores renales	7
2. PLANTEAMIENTO	27
3. JUSTIFICACIÓN	28
4. HIPÓTESIS	29
5. OBJETIVOS	30
6. MATERIAL Y MÉTODOS	31
7. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	34
8. RESULTADOS	45
9. DISCUSIÓN	42
10. CONCLUSIONES	45
11. RECOMENDACIONES	46
12. ANEXOS	47
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

1. MARCO TEORICO

Cáncer Infantil, Generalidades

El cáncer es una enfermedad poco frecuente en la edad pediátrica, tan solo representa aproximadamente 1% de las entidades diagnosticadas anualmente en este grupo etario, sin embargo, a nivel mundial representa la segunda causa de muerte en niños de 1 a 19 años, únicamente precedida por accidentes. Los principales avances en los últimos años se han dado en el campo de la genética, por lo que se han mejorado las estrategias diagnósticas, el tratamiento y por ende, la sobrevida y su pronóstico.¹

La incidencia anual de cáncer infantil, en Europa según datos del proyecto ACCIS es de 140/1.000.000 niños de 0 a 14 años, y de 157/1.000.000 de 0 a 19 años. Tanto en Europa como en Estados Unidos, un tercio del cáncer infantil corresponde a leucemias, de ellas el 80% son LLA. Detrás le siguen, en orden de frecuencia los tumores del sistema nervioso central, los linfomas, el neuroblastoma, el nefroblastoma, los sarcomas de tejidos blandos, los tumores óseos, el retinoblastoma, los tumores germinales y posteriormente los demás.¹

La etiología del cáncer se considera multifactorial, con múltiples factores de riesgo, entre ellos intrínsecos que incluyen la susceptibilidad del huésped ligada a bases genéticas por errores congénitos en la replicación del ADN, daño producido por radicales libres generados por procesos metabólicos que en conjunto alteran secuencias genéticas o bien integran síndromes con alta predisposición al cáncer.
1,2

Mecanismos de la oncogénesis

- Genes supresores: Tienen como principal función frenar la proliferación celular. Unos regulan de forma negativa la transcripción de ADN en ARNm y el ciclo celular, como el Rb, p53, WT1. Otros inhiben el crecimiento celular por medio de factores solubles que inhiben receptores de superficie, como el BRCA1 o DCC. Y algunos más actúan regulando las vías transductores de señales genéticas como el NF-1.²
- Oncogenes: su función consiste en la regulación positiva de las rutas de señalización de la proliferación y diferenciación celulares. La señal mitogénica se mantiene permanentemente activa, por lo que escapa a la regulación inhibitoria de factores o señales externas, como ejemplo clásico el cromosoma Filadelfia t(9;22).²

- Errores de la replicación y reparación del ADN: ocurre cuando faltan o hay alteración de genes reparadores, o bien si hay afectación de genes supresores tumorales o de oncogenes. Generalmente asociadas a enfermedades hereditarias como xerodermia pigmentosa, anemia de Fanconi, Síndrome de Bloom. ²
- Anomalías cromosómicas: Ocurren cuando hay mutaciones genéticas, siendo traslocaciones, inversiones, deleciones o amplificaciones. ^{2,3}
- Síndromes hereditarios de cáncer: La presencia de oncogenes o la ausencia de genes supresores de tumores, incrementan el riesgo de desarrollar cáncer y además favorecen la aparición precoz del mismo. ^{2,3}

Por otro lado los factores extrínsecos o ambientales por exposición a carcinógenos como la radiación ionizante terapéutica, radiación ultravioleta, pesticidas, exposición prenatal a tabaco, entre otros; así como agentes biológicos como los son virus, bacterias y hongos, se han investigado también ampliamente en los últimos 20 años, encontrando además factores “protectores” como un mayor periodo de lactancia materna o adecuadas condiciones de higiene. ⁴

El punto clave en el cáncer está determinado por el diagnóstico oportuno que permite un tratamiento más exitoso, pero también lograr mejores resultados funcionales. Para realizar un diagnóstico precoz es necesario conocer los síntomas que con mayor frecuencia se presentan en estas patologías. ⁵

-*Cefalea*: relacionada principalmente con tumores cerebrales, se entiende por sospechosa aquella con las siguientes características: ⁵

- Que cambia de patrón y se hace más frecuente y/o severa
- Que sea matinal recurrente, o bien que despierte al paciente repetidamente
- Aquella presente en el menor de 3 años
- Que esté asociada a vómito persistente
- Que esté asociada a alguna alteración en el examen neurológico o se acompañe de papiledema, disminución o pérdida de visión
- Asociada a talla baja, desaceleración del crecimiento o diabetes insípida
- En aquellos pacientes con antecedente de tumores de SNC previos, neurofibromatosis, o LLA en tratamiento con radioterapia.

-*Adenopatías*: Ganglios palpables se consideran patológicos cuando⁵:

- Miden más de 0.5cm en localización epitroclear, 1cm en localización cervical y axilar, y más de 1.5cm en región inguinal
- Cuando sean unilaterales con más de 3cm y sin signos inflamatorios ni dolor
- Que tengan consistencia dura o firme, adheridos a planos profundos
- Ubicados en región supraclavicular o mediastínica

- Que no presenten cambios ni regresión ante tratamiento específico (antibiótico, antiinflamatorio) en un lapso de 2 a 3 semanas.

-*Masa mediastínica*: generalmente asintomática, pero cuando presenta síntomas derivados de compresión torácica como tos o estridor se considera sospechosa. Así mismo se tomarán otros datos en cuenta como son: ⁵

- Edad: neuroblastoma en lactantes, linfoma en escolares y adolescentes
- Ubicación: mediastino anterior (de origen tímico, teratomas, tiroideos), medio (linfomas, quistes broncogénicos, de origen infeccioso como por TB) o posterior (neuroblastoma, sarcoma de Ewing, o rhabdomyosarcoma)
- Síntomas generales: adenopatías periféricas, hepatoesplenomegalia
- Síntomas respiratorios: tos, disnea, ortopnea, dolor torácico
- Disfagia
- Síndrome de Horner: ptosis, miosis, enoftalmos
- Síndrome de vena cava superior: urgencia oncológica

-*Masa abdominal*: Aproximadamente la mitad de las masas abdominales pesquiasadas en la infancia son benignas.

- El dolor se manifiesta de moderada intensidad con evolución larga a causa de distensión, compresión o rechazo de estructuras vecinas
- investigar intencionadamente sobre síntomas urinarios como disuria, polaquiuria, anuria, hematuria, y
- Síntomas gastrointestinales como constipación o diarrea

Para iniciar el estudio de una masa abdominal sospechosa de malignidad, se deben solicitar hemograma, química sanguínea, EGO, radiografía simple de abdomen, USG abdominal y Tomografía. ⁵

-*Citopenias*: anemia, leucopenia, trombocitopenia se presentan frecuentemente en forma aislada o combinada, asociadas a sus respectivos síntomas y/o síndromes como palidez, astenia, adinamia, disnea, infecciones recurrentes, hemorragias. ⁵

-*Dolor óseo*: Sospechoso de patología cuando es asimétrico, persistente, de mayor intensidad o que interrumpe el sueño. A la exploración física con sensibilidad ósea metafisiaria o claudicación, signos de artritis o artralgias. Se debe solicitar radiografía de la localización afectada, y posteriormente considerar complementación del abordaje con ultrasonido, tomografía o RMN. ⁵

-*Leucocoria*: signo cardinal del retinoblastoma, es un reflejo blanquecino en la pupila descrito como *ojo de gato* acompañado frecuentemente de estrabismo y disminución de la agudeza visual. ⁵

El diagnóstico oportuno conduce a su vez, a brindar tratamientos específicos. En las últimas décadas las investigaciones han avanzado enormemente, permitiendo lograr menores efectos adversos, ampliar los márgenes de sobrevida, pero principalmente mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer infantil. ⁶

Smith et al consideran el desarrollo de nuevas terapias inmunológicas como el pilar de la investigación para tratamientos futuros enfocados principalmente a tumores sólidos. Además de demostrar una incidencia de mortalidad del 3% en pacientes menores de 15 años y del 2% en mayores de 15% ⁷

Tumores sólidos malignos

En general, la incidencia de los tumores en la infancia es mayor en el primer año de vida, con un segundo incremento a los 2-3 años y aumentando nuevamente en la adolescencia, la distribución varía según la histología, género y raza. ⁸

De acuerdo a un estudio publicado en 2014, se reportan 247 casos de tumores sólidos malignos, con predominio de linfomas, seguidos de tumores de SNC, en tercer lugar nefroblastoma, osteosarcomas, rabdomiosarcomas y tumores germinales respectivamente. Datos que coinciden con la literatura mundial. ⁹

El 85% de los tumores sólidos malignos durante la infancia se presenta mediante signos inespecíficos, reiterando la importancia del diagnóstico oportuno para garantizar un tratamiento más exitoso. ¹⁰

Tan solo 20% de todos los tumores sólidos se localiza en el abdomen. Las neoplasias malignas primarias de abdomen son un grupo de enfermedades heterogéneas, con histología variable y que requieren un estudio específico. ¹¹

En México el tumor sólido abdominal más frecuente es el Tumor de Wilms, superando la incidencia del neuroblastoma. Hallazgo estadístico opuesto a lo observado en los países industrializados. Por lo tanto, el estudio de un tumor abdominal es siempre una urgencia. Para hacer el diagnóstico diferencial es necesario tener en cuenta la edad del paciente, y de acuerdo a la misma pensar en los tumores más frecuentes, considerando además las manifestaciones clínicas y realizar una exploración física cuidadosa, y finalmente la complementación diagnóstica mediante estudios de imagen. ^{11,12}

De forma general los tumores retroperitoneales se presentan con baja incidencia en la infancia, pero se asocian a una alta letalidad. El 70% de las masas retroperitoneales son de origen renal, observación muy relevante ya que en la infancia tienen una velocidad de crecimiento más acelerada y el tiempo de evolución antes del diagnóstico es corto, con una mediana de 2 semanas. La forma más frecuente de presentación es la aparición de dolor abdominal y/o palpación incidental del tumor. La pérdida de peso no constituye un síntoma destacado. Por otro lado, es posible encontrar síntomas urinarios como disuria, hematuria; además hipertensión arterial. Se sospechan al encontrar en la exploración física una masa fija a la pared posterior del abdomen, con poca o nula movilidad, y la fosa renal se encuentra ocupada o abombada. Ocasionalmente es posible encontrar anemia secundaria a sangrado, generalmente intratumoral o bien debido a infiltración medular. En relación a los exámenes disponibles, destaca la ecografía abdominal que es muy útil en la detección, localización y caracterización de la masa.

La pielografía intravenosa es un examen también útil en tumores renales, para evaluar la extensión de la enfermedad pero es preferible la TC, por su alta sensibilidad en la localización del tumor así como el órgano de origen y su extensión y áreas de necrosis ^{12- 14}

Tumores renales

Los tumores renales representan un 5 – 8% de todos los cánceres infantiles, en la mayoría de los casos aparecen en niños menores de 6 años. Cerca del 90% corresponden a nefroblastomas. Los estudios realizados en los últimos años por grupos internacionales, la SIOP en Europa y el NWTSS en Estados Unidos han permitido que se logren tasas de curación cercanas al 90%. Actualmente los esfuerzos de investigación, con en el resto de las patologías asociadas a cáncer, se centran en la reducción de secuelas a largo plazo mediante acciones terapéuticas.

15

En España, Balaguer Guill et al en su estudio centrado en pacientes menores de 1 año determinaron que el Tumor de Wilms fue el más frecuente en un 60% de los 137 pacientes incluidos, este tumor seguido por el nefroma mesoblástico (36%) y tumor rabdoide (4%). Con mayor afectación del grupo etario de los lactantes. Concordando con la mayoría de revisiones en este campo. Encontrando además que la quimioterapia fue peor tolerada en los menores de 6 meses, y sorprendentemente el diagnóstico de sospecha fue realizado por el pediatra de atención primaria. ¹⁶

Por otra parte, en un estudio realizado en pacientes entre 10 y 16 años en Reino Unido, Sergey et al, también coinciden estadísticamente en la frecuencia de tumores renales, con el Tumor de Wilms como el de mayor incidencia teniendo como media de edad 11 años y una tasa de supervivencia cercana al 63%, que es significativamente menor en un seguimiento de 5 años contrastando con aquellos pacientes menores de 10 años. Los carcinomas ocuparon el segundo lugar en frecuencia, seguidos del Tumor Rabdoide; estos últimos con peor pronóstico a pesar del momento de diagnóstico y de su tratamiento. ¹⁷

La distribución de los tipos histológicos de los tumores renales infantiles es muy diferente a la de los adultos. La clasificación histopronóstica distingue: ¹⁵⁻¹⁷

- I. Tumores de bajo riesgo (histología favorable)
- II. Tumores de riesgo intermedio (histología habitual)
- III. Tumores de alto riesgo (histología desfavorable)

El estudio macroscópico de la pieza quirúrgica debe llevar un protocolo preciso. Inicialmente se pesa, se fotografía y se tiñe antes de su apertura, identificando oportunamente posibles zonas de ruptura tumoral. Posteriormente se abre en sus tres ejes, y se describen las relaciones con otras estructuras renales así como sus características y el porcentaje de necrosis. Finalmente la pieza, los ganglios y demás muestras se colocan en formol al 4%. ¹⁸

Las indicaciones de la biopsia percutánea son controvertidas, generalmente no se prefiere ya que solo contribuye al diagnóstico en el 4 – 24% de los casos, debido al tamaño de las muestras y a la fragilidad tumoral. Se emplea en mayor frecuencia en aquellos tumores sin indicación quirúrgica debido al tamaño y/o metástasis. ¹⁹

La correcta estadificación de los tumores renales es de vital importancia para asegurar un tratamiento adecuado, así como llevar un seguimiento estrecho de la función renal. Para los tumores resecables, se debe realizar una biopsia preoperatoria. Al momento de realizar la resección, es necesario tomar muestras de ganglios linfáticos hiliar, periaórticos, iliácos y celiacos. Cuando los tumores son masivos unilaterales no resecables, bilaterales o trombóticos de vena cava son propensos a recibir quimioterapia preoperatoria. Durante la radioterapia no se debe administrar dactinomicina por el riesgo asociado de desarrollar neoplasmas malignos secundarios. ^{20, 21}

Tumor de Wilms

El tumor de Wilms o nefroblastoma es el segundo cáncer intraabdominal con mayor incidencia en la infancia, y la quinta neoplasia maligna más frecuente en este grupo. Representa aproximadamente el 6% de todos los cánceres pediátricos y es el tumor renal más común. Antes también llamado Embrioma renal o Tumor renal mixto, fue publicado por primera vez en 1814 cuando Rance describió la enfermedad de un niño de 17 meses que presentaba una masa renal tumoral bilateral. En 1872, Eberth realizó la primera descripción anatomopatológica de la neoplasia y enfatizó su naturaleza mixta (epitelial y mesenquimatosa). Jessop realizó la primera nefrectomía por este tumor en 1877 y finalmente, esta neoplasia recibe su nombre gracias a Max Wilms que en 1899 realizó una investigación completa de esta enfermedad, publicando una serie de 7 casos.²¹⁻²³

Dos grandes grupos cooperativos de han involucrado en el desarrollo de investigación del tumor de Wilms; el *National Wilms Tumor Study Group* (NWTSG) en Estados Unidos y la *Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica* (SIOP) en Europa. Este tumor afecta 1 de cada 10.000 niños menores de 15 años. Su pico de incidencia se produce entre los 2 y 5 años, siendo el 95% de ellos diagnosticados antes de los 10 años, con una edad promedio de presentación de 38 meses. LA presentación bilateral se da en el 5-10% de los casos. 15% está asociado a malformaciones congénitas. Las ectopias renales, duplicación ureteral, hipoplasia renal, hipospadias, criptorquidia y riñón en herradura son algunas de las principales manifestaciones que se asocian con el tumor de Wilms.²³

El tumor de Wilms resulta de la proliferación anormal del blastema metanéfrico, sin diferenciación hacia túbulos ni glomérulos, secundario a alteraciones genéticas, específicamente deleciones del WT1 y WT2.²⁴

-WT1: El primer gen alterado, identificado en el Tumor de Wilms, está involucrado en el desarrollo genitourinario. Es un gen supresor localizado en el cromosoma 11p13, expresado en riñones, gónadas, bazo y mesotelio.

-WT2: Localizado en el cromosoma 11p15. Algunas de sus funciones están relacionadas con el IGF-2

-Otras anomalías genéticas: mutaciones del p57, p53 (75% de los pacientes con TW), B-Catenina que es un factor de adhesión molecular (15%). Así mismo, se ha identificado un 1 a 2% de afección hereditaria familiar.²⁴

Entidades sindrómicas asociadas ²⁴⁻²⁷:

1. Síndrome de WARG: acrónimo por sus siglas en inglés para tumor de Wilms, aniridia, anomalías genitourinarias, retraso mental; que además cursa con problemas cardiopulmonares, alteraciones musculoesqueléticas y metabólicas. Causado por la delección del 11p13 y del PAX6, que conllevan de un 30 hasta un 60% de probabilidades de presentar WT, con una edad de aparición más temprana en comparación a los tumores sin esta asociación sindrómica, y con mayor probabilidad de afección bilateral.
2. Síndrome de Beckwith-Wiedemann: caracterizado por un desorden que implica sobrecrecimiento clínicamente manifestado por macroglosia, exoftalmos, hemihiperplasia, visceromegalia, onfalocele e hipoglucemia postnatal. Con una prevalencia de 1/12,000 RNV. 4-7% de estos pacientes presentarán WT, por una regulación anormal de la trascricpción del 11p15.5
3. Síndrome de Denys-Drash: caracterizado por nefropatía progresiva (por esclerosis mesangial difusa) y disgenesia gonadal, ocasionado por la mutación comentada del WT1 en 11p13. Con reportes de hasta 74% de desarrollo de WT en estos pacientes.
4. Síndrome de Frasier: conformado por ambigüedad de genitales, glomeruloesclerosis focal y gonadoblastoma, con mutaciones del WT1 que condicionan variantes heterocigóticas de sus nucleótidos.

Al menos 10 genes han sido implicados en el desarrollo de TW, la mayoría de ellos asociados a malformaciones o síndromes. Hay investigaciones recientes que intentan abordar características genéticas, moleculares, micro y macrosópicas en relación a la edad de presentación, género y origen étnico e incluso el peso al nacimiento, para establecer criterios epidemiológicos y así clasificar diversos subgrupos de TW que tengan objetivos terapéuticos particulares. ²⁸

- Tipo I: caracterizado por la presencia de RNIL, con predominio de HF estromal, menor edad al momento del diagnóstico y asociadas frecuentemente a hipospadias y/o criptorquidia en los varones. Como estas características asemejan en gran parte a lo ocurrido en el síndrome de WARG y Denys-Darsh, se presumen que involucra mutaciones del WT1, así como de la B-catenina
- Tipo II: caracterizado por RNPL, con HA o de predominio blastemal o epitelial, con una presentación más tardía, peso alto al nacimiento. Por lo cual se asocia a síndromes de hipercrecimiento regulados por el 11p15 o IGF2

En contraste con los avances en el campo de la genética, es muy poca la información que se tiene sobre los agentes medioambientales que intervienen como mecanismos epigenéticos en el desarrollo de cáncer renal. Cho et al en 2010, en un metaanálisis demostraron una gran asociación entre la exposición materna a pesticidas y el TW. Posteriormente se realizaron estudios encontrando también una alta relación entre la exposición directa de pesticidas por parte de los pacientes y este tumor renal. Especialmente a insecticidas organoclorados. De acuerdo a Javier García Pérez et al, la contaminación y la proximidad de la vivienda a zonas de agricultura, son un factor de riesgo relevante para la incidencia de cáncer renal, específicamente para el tumor de Wilms. Encontraron un riesgo significativamente más alto en aquellos pacientes que vivían cerca de zonas industriales en contacto con percloroetileno y PAHs. Pacientes cuyas ocupaciones paternas eran soldadores y mecánicos. Otro hallazgo relevante fue el riesgo elevado de cáncer infantil encontrado en pacientes cercanos a plantas de tratamiento para agua y/o basura, e industrias relacionadas con metales, fibras minerales, fábricas de vidrio y alimentos.²⁹

Como en la mayoría de los tumores renales, el diagnóstico del Tumor de Wilms es inadvertido inicialmente y asintomático hasta en el 90% de los casos, con una clínica inespecífica encabezada en la mayoría de los casos por la palpación de una masa abdominal indolora, firme, poco móvil, casi siempre por los padres en el momento del baño o bien a la exploración física de rutina con el médico o pediatra de primer contacto. El dolor abdominal intenso sugiere ruptura tumoral y hemorragia. Por otra parte. Se asocia también a manifestaciones renales como hematuria e hipertensión arterial por compresión de la arteria renal, en pocas ocasiones con clínica constitucional como astenia, adinamia, pérdida de peso y fiebre. Entre el 10 y 15% de los pacientes presentaran síntomas respiratorios como tos o disnea por diseminación pulmonar.³⁰

El tumor de Wilms se localiza predominantemente en la corteza renal, en donde comienza a crecer, y se rodea de tejido renal que forma una pseudocápsula con abundantes células necróticas. El tumor puede extenderse hacia la pelvis renal, hacia los vasos linfáticos intrarrenales y vasos sanguíneos y a través de la capsula renal. Este tumor corre riesgo de diseminarse a la aurícula derecha a través de la vena renal, y principal sitio de metástasis en los niños es el pulmón, hasta en 15 a 20% de los casos, los ganglios linfáticos y, menos comúnmente, el hígado (10 a 15%)³⁰

La histología es el indicador pronóstico más importante del TW. Este tumor deriva de tejido metanefrítico blástico, hasta 85% de los casos muestra histología favorable y contiene blastema primitivo, elementos estromales y epiteliales descritos a continuación; sin embargo, 15% tiene características histológicas desfavorables y, en consecuencia, resistencia a la quimioterapia.

- Blastematoso: células indiferenciadas con núcleos redondos u ovalados además de pequeños nucléolos. Su arquitectura es difusa, nodular o serpenteante.
- Epitelial: se caracteriza por la presencia de túbulos, papilas y pseudorrosetas.
- Estromal: formado por células fusiformes que reproducen el aspecto del mesénquima embrionario, tejido muscular, adiposo o glial y en menos casos, por cartílago o hueso.
- Anaplasia: mitosis multipolares polipoides con hiper cromatismo y aumento del tamaño del núcleo. Se considera focal cuando se presenta en pequeños focos localizados circunscritos y sin anomalías nucleares significativas. Y por otra parte se denomina difusa si se encuentra más allá de la pseudocápsula tumoral, en los vasos o en las metástasis, este tipo es el que se considera de histología desfavorable y por tanto de alto riesgo.

Los restos nefrogénicos, perilobares o intralobares, son lesiones precursoras, encontradas en 25 a 40% de los riñones con TW. Asociados respectivamente a anomalías genéticas descritas previamente en 11p15 y 11p13 respectivamente.

Macroscópicamente el tumor puede ser gris, rosado o amarillento, delimitado por una pseudocápsula, de consistencia blanda o firme, según la abundancia del componente estromal.³⁰⁻³²

El diagnóstico aunado a los hallazgos en la exploración física se confirma mediante estudios de imagen. El ultrasonido abdominal se considera como el estudio inicial de elección, debido a su gran disponibilidad y bajo costo, además de que permite la identificación oportuna de masas abdominales, y mediante técnica Doppler la evaluación de la vena cava inferior. La tomografía y la resonancia magnética se emplean para determinar la extensión del tumor, el estado del riñón contralateral, afecciones vasculares, linfáticas y de tejidos/órganos adyacentes, metástasis a distancia además de evaluar la respuesta al tratamiento.³³

El *Wilms Tumor Surveillance Working Group* de Reino Unido recomienda un screening periódico para los pacientes con mayor riesgo de padecer este tumor, ya sea por identificación de la forma familiar o bien, la presencia de alguno de los síndromes antes mencionados. Mediante ultrasonido desde el nacimiento, y con una periodicidad de 3-4 meses hasta los 5 años, y en el caso particular del SBW hasta los 7 años.³⁴

El tratamiento del Tumor de Wilms debe ser multidisciplinario, incluyendo al oncólogo pediatra, cirujano oncólogo, radiooncólogo así como un equipo de nutrición y psicología. El manejo principal incluye, dependiendo de cada caso particular, quimioterapia, radioterapia y resección quirúrgica. Actualmente hay dos enfoques estandarizados para el tratamiento del TW: la SIOP propone el uso de quimioterapia preoperatoria (QPO), mientras que el COG, antes NWTSG sugiere la cirugía inmediata. Ambos grupos emplean quimioterapia postoperatoria.³⁴

Entre las ventajas de la QPO se puede destacar que reduce el tamaño tumoral, reduciendo el riesgo de ruptura durante la intervención quirúrgica. Sin embargo, puede estar dirigida inicialmente hacia un tumor equivocado (a falta de análisis histopatológico confirmatorio) además de que ocasionalmente no se puede llegar a una clasificación precisa por la necrosis inducida.³⁴

El subtipo de TW se basa en características histológicas, y es parte de la evaluación de riesgos en los protocolos de tratamiento. La SIOP los divide en tres grupos: a) Riesgo bajo: completamente necróticos, b) Riesgo intermedio: histología epitelial, estromal, mixto o regresivo con anaplasia focal, y c) Riesgo alto: histología blastemal o con aplasia difusa. Para el COG solamente hay dos tipos: histología favorable (sin anaplasia) e histología desfavorable (con anaplasia). La ventaja del esquema propuesto por el COG consiste desde el punto de vista anatomopatológico, en que las características histológicas de los tumores no se ven afectados por la quimioterapia, y que la clasificación es más sencilla.^{34,35}

Taskinen y sus colaboradores evaluaron el beneficio de la toma de biopsia por aguja fina en el diagnóstico de tumores renales, encontrando que resulta más difícil la identificación de aquellos tumores que no eran nefroblastomas, así como un mayor índice de falsos positivos ante el componente de anaplasia, por lo cual su uso no fue recomendado como rutinario de elección. Así mismo, aquellos pacientes con QPO tuvieron complicaciones mínimas durante la nefrectomía correspondiente, encontrando una mejor respuesta en el componente histológico blastemal (ocasionando aproximadamente 80% de necrosis), y peor respuesta en el componente epitelial.³⁵

Por su parte, Vujanic et al compararon la respuesta de cada protocolo de tratamiento en un amplio grupo de pacientes, demostrando que la QPO tiene un gran impacto en la apariencia histológica del TW. La respuesta ante este manejo puede ser regresión, diferenciación celular, maduración o resistencia. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaron necrosis parcial o total luego de la QPO, sin embargo, una de las dificultades fue que la clasificación de subtipo y estadio fue más difícil de establecer. Determinaron que tiene un impacto significativo en los tumores estadio III.³⁶

En relación al abordaje quirúrgico, la nefrectomía transperitoneal radical con toma de muestra de ganglios linfáticos unilaterales (parahiliares, periaórticos) es el procedimiento de elección cuando se trata de tumores unilaterales. Cuando se demuestra que no hay afectación del riñón contralateral mediante estudios de imagen, no es necesario realizar exploración en dicha región.³⁷

Cuando se trata de tumores bilaterales, como es el caso de aproximadamente 10% de todos los tumores de Wilms, el objetivo terapéutico es la conservación de la función renal, evitando la recidiva tumoral. Siendo esta última más alta en pacientes con restos nefrogénicos, principalmente perilobares, así como en aquellos con síndromes asociados. Se toma en cuenta además la histología así como el tiempo transcurrido entre el primer tumor y la segunda neoplasia identificada.³⁸

En el caso del protocolo sugerido por la SIOP, la quimioterapia preoperatoria se recomienda por 4 semanas con Vincristina/Actinomicina D, y en caso de metástasis 6 semanas de Vincristina/Actinomicina D/Adriamicina. Al finalizar el periodo correspondiente, se reevalúa la respuesta al esquema empleando tomografía de abdomen, tórax y/o pelvis según sea el caso. La cirugía se recomienda una semana después de finalizado el esquema de quimioterapia. La quimioterapia postoperatoria se define luego de conocer el análisis histopatológico, como se muestra a continuación:^{39,40}

- a) Estadio I – Riesgo intermedio: 4 semanas con VCR-ACD
- b) Estadio II y III – bajo riesgo: 27 semanas de VCR y ACD. (VCR semanal, ADC 3 veces por semana)
- c) Estadio II-IV – Riesgo intermedio y Estadio I – Riesgo alto: 27 semanas de VCR, ACD y ADR. (VCR semanal, ACD 3 veces por semana, ADR 6 veces por semana)
- d) Estadio IV: cirugía/radioterapia en los sitios de metástasis
- e) Estadio II-IV – Riesgo alto: 6 ciclos cada 3 semanas con CARBO/VP y CYCLO-ADR hasta completar 34 semanas

A continuación se exponen las dosis de los fármacos empleados

- VCR: 1.5mg/m² IV en bolo (Máximo 2mg)
- ACD: 45mcg/kg IV en bolo (Máximo 2mg)
- ADR: 50mg/m² en infusión para 4-6 horas o 1.5mg/kg IV en bolo
- CYCLO: 450mg/m² IV en infusión para 3 días consecutivos
- CARBO: 200mg/m² en infusión para 1 hora por días consecutivos
- VP: 150mg/m² en infusión para 1 hora por días consecutivos

(Las dosis comentadas previamente se recomiendan para pacientes mayores de 12kg, en caso menor peso, o desnutrición, se deberá emplear 2/3 de la dosis estipulada). 39,39, 40

La radioterapia deberá iniciarse después de 9 a 14 días posterior a la cirugía, con las siguientes indicaciones: ruptura tumoral intraperitoneal, derrame tumoral difuso o ascitis hemorrágica corroborada mediante citología. 40

Hígado y pulmones son los sitios con mayor incidencia de metástasis hematógenas en el TW, siendo así el estado IV de la enfermedad. Cuando se trata de metástasis pulmonares, la SIOP y NTWGS coinciden en el manejo preoperatorio, recomendando un régimen de 6 semanas con un esquema de tres medicamentos (vincristina, doxorubicina y actinomicina) previo a la nefrectomía. Posteriormente cambian dichos esquemas en relación a la respuesta terapéutica de los nódulos metastásicos, así como del análisis histológico del tumor renal. Empleando XRT en el protocolo de la SIOP así como dosis acumuladas de doxorubicina hasta 250mg/m² para aquellos pacientes con mala respuesta al tratamiento inicial. Las metástasis hepáticas se manejan principalmente con quimioterapia y radioterapia. 41, 42

Los factores de riesgo para la recidiva del tumor son: histología desfavorable, ruptura tumoral durante el procedimiento quirúrgico, así como la falta de toma de muestra de los nódulos linfáticos adyacentes. 43

A pesar del éxito evidente al mejorar la sobrevida hasta en un 90% luego de 5 años, los pacientes tratados por TW están en riesgo de presentar complicaciones a corto y largo plazo, por lo que requieren un seguimiento estricto. Estas son principalmente derivadas del manejo quirúrgico como hemorragia, falla cardíaca congestiva secundaria a doxorubicina (4%), compromiso pulmonar como neumonitis secundaria a radiación, nefrotoxicidad secundaria a quimioterapia, desarrollo de segundas neoplasias malignas (especialmente sarcomas o leucemias hasta en 1.6% en 15 años), secuelas musculoesqueléticas y disfunción de la fertilidad. 44

Como comentado previamente, la enfermedad renal crónica es una de las más temidas complicaciones a largo plazo de los pacientes sometidos a un tratamiento para Tumor de Wilms, ya sea médico y/o quirúrgico. Sin embargo, y afortunadamente, no parece ser tan frecuente como pensado. Tomando en cuenta datos proporcionados por el NWTSG, tiene una incidencia de 1% en pacientes con afección unilateral, mientras que en los pacientes con afección bilateral este porcentaje se eleva a un 12%. Lo que sí es un hecho, es que como en el resto de complicaciones, ésta se ve con mayor frecuencia en los pacientes con alguna alteración relacionada con el WT1. Se recomienda monitorización estrecha vigilando cifras de tensión arterial, microalbuminuria y proteinuria, así como función renal periódica. En caso de contar con evidencia de daño renal, el tratamiento ideal incluye IECAs y ARAs de acuerdo a lo establecido por la *National Kidney Foundation*.^{45, 46}

El CCSS en 2011, luego de analizar la sobrevida a 5 años de pacientes diagnosticados con Tumor de Wilms entre 1970 y 1986, encontró datos clínicamente relevantes. Ningún paciente de los sobrevivientes presentaba síndromes clásicamente asociados a este tumor ni alteraciones genéticas de base. 65.4% de los pacientes presentó incidencia de falla cardíaca congestiva, hipertensión arterial o algún grado de lesión renal, principalmente asociados a la exposición a antraciclina y/o radioterapia. Coincidiendo con otros reportes globales, 3% de los pacientes manifestó una segunda neoplasia a los 25 años. Finalmente se reportó una sobrevida luego de 5 años del 93.9%. De forma general aquellos pacientes sobrevivientes representaron una buena condición de salud, con limitaciones físicas y funcionales pero éstos no tuvieron relación con su estado socioeconómico ni con su salud mental.⁴⁷

Carcinoma Renal de Células Claras

El carcinoma de células claras (CCR), es una entidad poco frecuente en la edad pediátrica. Presentándose en aproximadamente 0.5 – 2% en menores de 21 años resultando en una incidencia aproximada de 0.01 por cada 100,000 personas; con una edad media entre 9 y 15 años, sin predominio de sexo. Clínicamente con mayores manifestaciones que en la edad adulta, caracterizado por hematuria macroscópica, dolor abdominal y lumbar así como una masa abdominal palpable. Con metástasis hasta en un 20% al momento del diagnóstico a hueso, pulmones, hígado y cerebro. Su forma bilateral frecuentemente se asocia a otras condiciones genéticas como la enfermedad de Von Hippel-Lindau.⁴⁸

Como comentado previamente, este tipo de tumor ocasionalmente se asocia a otras enfermedades, como lo son:

- Enfermedad de Von Hippel-Lindau: enfermedad autosómica dominante ocasionada por la mutación o delección del gen oncoinhibidor 3p16. Caracterizada principalmente por la proliferación excesiva de vasos sanguíneos en retina y cerebro. Se recomienda en estos pacientes un screening a partir de los 8 años, con ultrasonidos abdominales y renales para una detección oportuna de CCR, con el objetivo de identificar lesiones menores a 3cm.⁴⁹
- Esclerosis tuberosa: Enfermedad neurocutánea, de herencia autosómica dominante por mutación de los genes TSC1 y TSC2 que también se clasifican como oncogenes inhibidores. Presenta además alteraciones renales y pulmonares de mayor predominio en mujeres. Ocasionando principalmente CCR o bien, angiomiolipomas⁵⁰
- Leiomiomatosis hereditaria: descrito inicialmente en 2001, asociado a manifestaciones cutáneas y uterinas. Asociado con mayor frecuencia a carcinomas papilares y túbulo papilares. Con afección del 1q42.-43 que codifica la enzima FH⁵¹

Otras entidades asociadas incluyen el CCR familiar, el carcinoma renal medular así como el antecedente de haber recibido quimioterapia o radioterapia previamente, especialmente por LLA, TW, rdbomiosarcomas y neuroblastomas.^{52, 53}

Las alteraciones genéticas se han demostrado en alrededor de un tercio de los pacientes. Generalmente involucrando el cromosoma Xp11.2 con múltiples traslocaciones que ocasionan una menor expresión de marcadores epiteliales, principalmente proteínas como TFE3, hMLH1 y hMLH2, considerados como marcadores de inmunohistoquímica.⁵⁴

El diagnóstico de este carcinoma, incluye la triada de síntomas: hematuria, dolor abdominal y masa abdominal palpable. Sin embargo también es frecuente encontrar fiebre, malestar general y anemia, por lo cual se hace más evidente que otros tumores renales que por su clínica pasan desapercibidos. Se inicia su abordaje solicitando ultrasonido renal que generalmente demuestra lesiones sólidas no específicas, por lo que a veces se confunde con el Tumor de Wilms. Ocasionalmente es posible encontrar áreas de hemorragia, necrosis y/o calcificaciones, reportadas en un 14 a 28%. Estos hallazgos se corroboran mediante tomografía, que además proporciona información en relación a localización específica, relación con estructuras vecinas y metástasis.^{55,56}

En cuanto a sus características, macroscópicamente se caracteriza por ser un tumor generalmente pequeño, de color amarillo o dorado que tiende a ser muy vascularizado, con áreas de calcificación y necrosis. La histología en la edad pediátrica es muy diferente a la encontrada en los adultos, generalmente se divide en dos grandes grupos:

- a) Papilar: representa 25-50% de la histología en la infancia.
- b) Células claras

Sin embargo, hasta un 25% de los tumores, tiene una histología heterogénea que no encaja en ninguno de los grupos antes mencionados.⁵⁷

El tratamiento de elección es quirúrgico, siendo la nefrectomía radical con linfadenectomía regional la opción que ha demostrado los mejores resultados. Hasta el momento no se ha aprobado con exactitud ningún régimen de quimioterapia, sin embargo, se ha visto que los medicamentos citostáticos podrían ser de utilidad, como el 5 fluoracilo, vinblastina, Vincristina, doxorubicina así como inmunomoduladores y antiangiogénicos como el interferón alfa, sunitinib y temsirolimus. Por otra parte la enfermedad metastásica representa un gran reto terapéutico, ya que al igual que en el CCR presentado en los adultos, tiene muy baja respuesta ante la radioterapia y aun no hay un esquema de quimioterapia.^{58,59}

El pronóstico es proporcional al estadio, a 5 años de haberse realizado el diagnóstico se demostró una supervivencia del 90% en pacientes en estadio I, 50 a 80% en estadios II-III y 9% en estadio IV.⁶⁰

Akhavan y cols publicaron en 2015 la serie de casos con mayor muestra y mayor tiempo de seguimiento, recalcan como factores de mal pronóstico el estadio IV, la raza asiática, la asistencia gubernamental en relación a cuestiones de salud, así como que la primera línea de tratamiento no fuese la resección quirúrgica. Así mismo encontraron que los pacientes en edad pediátrica, además de presentar mayores manifestaciones clínicas, tuvieron una enfermedad más avanzada que en los adultos.⁶¹

Tumor Rabdoide

Los tumores Rabdoide son raros en la infancia, catalogados como uno de los más agresivos en esta etapa, con una rápida progresión, se estima que la tasa de supervivencia no supera el 25%. Descubiertos en 1978 cuando fueron considerados una variedad de tumor de Wilms, pero finalmente identificados como tumor único en 1981. En general, tienen predilección por el sistema nervioso central, riñones y tejidos blandos.⁶²

Estos tumores generalmente derivan del parénquima perirrenal y pueden infiltrar médula, el seno renal y los sistemas colectores. Su índice de recidiva es muy alto, y los principales sitios de metástasis son pulmón, hígado y cerebro. El pronóstico es peor en aquellos pacientes más jóvenes.⁶³

Hasta el momento no se ha identificado una célula de la cual provengan estos tumores, aunque se cree que podrían derivar de células madre de la cresta neural. La histología es muy variable, por lo cual el diagnóstico suele ser difícil y de exclusión. Es posible encontrar células pequeñas y azules y componentes epiteliales y mesenquimatosos, así como células grandes con nucléolos prominentes y citoplasmas eosinofílicos. Debido a su rápida proliferación es frecuente encontrar células en mitosis. Macroscópicamente su tamaño supera los 9cm⁶⁴

La mayoría de los tumores rabdoide tiene una base genética identificada, que surge por la inactivación del gen SMARCB1/hSNF5/BAF47 que se encuentra en el cromosoma 22q11.2. Sin embargo, esta mutación también está presente en otros tumores renales y extrarrenales, por lo que no es un marcador exclusivo. Generalmente tiene una fuerte asociación con otros tumores en sistema nervioso central, pero hasta el momento no hay síndromes asociados a estos tumores.⁶⁵

Amar y cols. recopilaron datos de NWTS 3, 4 y 5, y estudiaron la presentación clínica característica de los pacientes con tumor Rabdoide, encontrando que el síntoma pivote corresponde a la hematuria tanto microscópica como macroscópica, siendo esta última prevalente y no por ello directamente proporcional con el estadio. Encontraron además que no tiene una predilección marcada por algún sexo ni por la localización renal, siendo los casos de presentación renal izquierda y derecha igual, y hasta en un 9% de presentación bilateral.⁶⁶

Hasta hace poco los pacientes con tumores Rabdoides eran tratados de acuerdo a la experiencia interna de cada unidad hospitalaria, Recientemente el COG ha establecido un protocolo que inicia con resección quirúrgica y posteriormente con dos ciclos de quimioterapia (cisplatino, Ciclofosfamida, Vincristina, Etopósido y metotrexate) para luego continuar con tres ciclos más de consolidación principalmente con carboplatino.

Dependiendo de la evolución, se considera además la radioterapia. A pesar de la actualización constante en los protocolos de tratamiento, la mortalidad a 1 año alcanza hasta un 80% por lo que ahora los esfuerzos están dirigidos al área de epigenética, considerando que ya se tiene identificada la mutación se pretende alterar los procesos de metilación y acetilación que darían origen a este tumor.⁶⁷

Sarcoma renal de células claras

El sarcoma renal de células claras también conocido como “Tumor de metástasis ósea de la infancia”, es considerado uno de los tumores pocos frecuentes en la infancia, pero también con un pobre pronóstico. Llegando a afectar hasta 4% de todos los pacientes con tumores renales. Con un pico de incidencia similar al TW, entre los 3 y 5 años. Con predilección por el sexo masculino en relación 2:1. ⁶⁸

Generalmente son tumores unilaterales que surgen de la región medular que pueden extenderse hasta los vasos sanguíneos perirrenales, y se caracterizan por tener textura mucóide, con áreas de necrosis y quísticas. Presentan además abundantes vesículas citoplasmáticas. Histológicamente con múltiples patrones, principalmente con variedad mixoide, epitelial y esclerosante. El principal marcador inmunohistoquímico es la Vimentina, proteína identificada en las regiones perinucleares. ⁶⁸

La sospecha clínica surge cuando hay dolor abdominal, palpación de masa abdominal y hematuria. Los sitios principales de metástasis ocurren en huesos, ganglios linfáticos regionales e hígado. ⁶⁹

El tratamiento consiste en una combinación de quimioterapia con doxorubicina, vincristina, ciclofosfamida y etopósido. Específicamente el protocolo SIOP sugiere un esquema de quimioterapia neoadyuvante con antraciclinas, mientras que el COG propone la intervención quirúrgica como primera línea de manejo. Ambos protocolos sugieren radioterapia adicional en etapas II a IV. Con estos nuevos regímenes de quimioterapia, se ha logrado disminuir considerablemente la metástasis cerebral, dejando en primer lugar a las metástasis óseas comentadas y mejorando parcialmente la sobrevida, estimada hasta en 86% en 5 años. Aun así los índices de recidiva son altos y el diagnóstico oportuno de este tumor es el principal factor para un mejor pronóstico debido a su naturaleza tan agresiva. ⁷⁰

Sarcoma renal de Ewing

Estos tumores pertenecen a la familia Ewing, incluyen al Sarcoma de Ewing, el tumor neuroectodérmico primitivo y el tumor de Askin. Son un grupo de tumores pobremente diferenciados, sumamente agresivos que generalmente afectan huesos, tejidos blandos y la pared torácica, respectivamente. En este caso, el riñón es un sitio de aparición poco frecuente, con alrededor de 150 casos reportados en todo el mundo, de todas las edades. En el momento del diagnóstico, hasta 40% de los pacientes tiene metástasis a distancia. Actualmente el manejo multidisciplinario ha permitido aumentar la sobrevivida a más del 70% en 5 años, en pacientes con enfermedad localizada.^{71, 72}

Histológicamente se caracteriza por células pequeñas, redondas y azules formado un patrón de pseudo rosetas, aun así hallazgos inespecíficos por lo que es necesaria la complementación diagnóstica con estudios genéticos y marcadores inmunohistoquímicos. La expresión de la glicoproteína CD99 se ha identificado hasta en un 95% de los pacientes con afección renal. Así mismo se cree pudiera estar condicionado por la fusión de dos genes EWS-FLII secundarias a algunas traslocaciones, las principales $t(11;2)(q24;q12)$, $t(16;21)(p11;q22)$, $t(2;22)(q31;q12)$.⁷²

Clínicamente se manifiestan por síntomas como fatiga, pérdida de peso, dolor de espalda espacialmente lumbar, masa abdominal y /O hematuria. El principal factor pronóstico es el tamaño del tumor al momento del diagnóstico, se considera fatal cuando el tumor supera los 8 cm de diámetro.⁷³

Los estudios de imagen complementarios están enfocados en detectar metástasis a distancia, por lo que resultan de utilidad la tomografía, resonancia magnética e incluso el PET Scan.⁷⁴

El manejo actual debe iniciar con quimioterapia multimodal, con esquema VAC (Vincristina, doxorubicina y Ciclofosfamida) o bien esquema IE (ifosfamida y Etopósido). Se recomienda al menos un periodo de 8 a 12 semanas de quimioterapia antes de la intervención quirúrgica, la nefrectomía radical es la más elegida.^{75, 76}

Sarcoma Renal Anaplásico

El sarcoma renal anaplásico es un tumor extremadamente raro. Tan solo con alrededor de 25 casos reportados a nivel mundial. Reconocido como tumor renal recientemente, descrito por primera vez en 2007 por Vujanic et al. Tiene predilección por el sexo femenino, así como por su localización derecha. El rango de afección sumamente variable que se reporta desde los 10 meses hasta los 41 años.⁷⁷

Microscópicamente se caracteriza por células mesenquimatosas pleomórficas con atipia, así como células mesenquimatosas primitivas redondas y focales, poco diferenciadas. Macroscópicamente suelen ser tumores de gran tamaño, reportándose hasta 22cm de diámetro.⁷⁷

Hasta el momento solo se ha identificado una alteración genética, reportada solo en un caso y corresponde a la translocación 46, XX t(10;18),(q21;p11.2). No hay marcadores inmunohistoquímicos específicos. EL principal reto diagnóstico consiste en realizar un diagnóstico diferencial con otros tumores de características histológicas similares, especialmente con la variedad anaplásica del TW. Los estudios de imagen representan los principales auxiliares en el diagnóstico de esta patología, iniciando con el ultrasonido abdominal y el estándar de oro se considera la tomografía.⁷⁸

El tratamiento que requiere aún no está protocolizado en niños, pero de acuerdo a los estudios publicados se sugiere la combinación de diversos esquemas de quimioterapia con nefrectomía. La mortalidad alcanza el 50% a 5 años en aquellos pacientes en estadio III en adelante.⁷⁸

Sarcoma Sinovial Primario de riñón

Los sarcomas sinoviales representan un conjunto de enfermedades infrecuentes, generalmente aparecen en tejidos blandos especialmente en grandes articulaciones y tendones de jóvenes y adultos. Tan solo 1.6% de todos los sarcomas sinoviales aparecen en riñón de forma primaria por lo que son aún más raros. Tienen predilección por el sexo masculino, se han documentado pocos casos desde su descripción en 1999, con un rango de edad desde los 13 a los 67 años, predomina la localización unilateral, y sin metástasis al momento del diagnóstico.⁷⁹

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas al igual que en el resto de los tumores renales, con predominio de dolor abdominal asociado a masa abdominal y hematuria. El diagnóstico representa un reto y también su principal diferencial es el Tumor de Wilms. EL estándar de oro es la tomografía, pero también es posible su identificación mediante resonancia magnética; en ambos estudios es posible encontrar grandes masas con componentes sólidos y quísticos. El uso de la biopsia por aspiración con aguja fina es controvertido, demostrando su efectividad al realizar un diagnóstico prequirúrgico sin embargo con alto riesgo de metástasis por diseminación tumoral por vía hematogena.⁸⁰

Histológicamente se dividen en monofásicos y bifásicos, de acuerdo a la presencia de componentes glandulares y epiteliales. Generalmente tienen poca diferenciación, con células redondas y núcleos, además tienen áreas de fibrosis y necrosis. Los marcadores inmunohistoquímicos, juegan el rol principal al hacer el diagnóstico definitivo, son positivos citoqueratina, Vimentina, proteínas de CD-99, CD-56, Bcl-2 y algunos antígenos de membrana epitelial. Genéticamente, se ha identificado la translocación t(x;18)(p11.2;q11.2) a través de la reacción en cadena de la polimerasa reversa, hasta en un 90% de los pacientes.^{81,82}

Debido a su naturaleza extremadamente rara, aun no hay un protocolo terapéutico establecido. La recomendación de quimioterapia neoadyuvante incluye esquemas con altas dosis de ifosfamida, posteriormente nefrectomía radical y nuevamente quimioterapia con doble esquema de ifosfamida y doxorubicina. Actualmente se encuentra en investigación el empleo de inmunoterapia. El pronóstico es malo a corto plazo, debido a la resistencia al tratamiento, y altas tasa de recidiva.⁸³

Carcinoma mioepitelial renal primario

Los carcinomas mioepiteliales fueron descritos inicialmente en glándulas salivales, sin embargo, en la actualidad se ha demostrado que también afectan otros tejidos blandos, piel, tracto gastrointestinal y respiratorio superiores, y ocasionalmente órganos viscerales como es el caso de los riñones. Son neoplasias sumamente agresivas, frecuentemente con metástasis y un pronóstico muy pobre. A pesar de que hay algunos casos reportados en niños, tienen predilección por la edad adulta, con un pico de incidencia entre la 3ra y 5ta décadas de la vida. ⁸⁴

Histológicamente se trata de un tumor con hiper celularidad, con morfología epitelial, citoplasma eosinofílico y atipia moderada. Es frecuente encontrar necrosis e invasión linfática y vascular en menor proporción. Es posible identificar múltiples marcadores inmunohistoquímicos como el CAM5.2, EMA, S100 y GFAP. En relación al análisis molecular, se han encontrado diversas alteraciones genéticas que están relacionadas principalmente con mutaciones del cromosoma 13. El tratamiento sugerido comprende ciclos de quimioterapia neoadyuvante, principalmente con el esquema VAC (Vincristina, dactinomicina y Ciclofosfamida) para luego dar paso al tratamiento quirúrgico, nefrectomía. Dependiendo del estadio, así como la persistencia de bordes libres en las piezas de patología, el paciente es sometido a un segundo ciclo de quimioterapia agregando doxorubicina o ifosfamida, o bien con radioterapia complementaria. ⁸⁴

Nefroma renal mesoblástico congénito

Es el tumor renal más frecuente en los primeros 3 meses de vida. El 90% se diagnostica antes del primer año de vida. También llamado hemartoma leiomiomatoso o mesenquimal. Afecta principalmente el riñón derecho, y se presenta de forma unilateral. ⁸⁵

Se presenta como una masa abdominal, acompañada de hematuria y ocasionalmente puede debutar con hipertensión arterial y alteraciones bioquímicas como hipercalcemia. Está constituido por dos variantes histológicas: clásica y celular, en la cual intervienen factores genéticos especialmente la t(12;15)(p13;q25). También se han descrito asociaciones con el síndrome de Beckwith Wiedeman, hemihipertrofia así como polihidramnios y prematuridad. El tratamiento en la mayoría de los casos es únicamente quirúrgico con nefrectomía radical. Tan solo un pequeño porcentaje puede presentar metástasis o recaídas locales que ameriten tratamiento con quimioterapia. ^{85, 86}

Nefroblastoma quístico multilobulado

Este tumor es una lesión tumoral benigna y quística multilobulada caracterizada por un comportamiento bimodal. Tiene dos picos de incidencia, el primero en niños menores de dos años donde afecta principalmente a varones, y el segundo en adultos mayores afectando mayormente las mujeres. Afecta de forma unilateral.⁸⁷

Es diagnosticado al encontrar una masa y dolor abdominal, asociados a hematuria, éste se corrobora mediante estudios de imagen donde es frecuente encontrar además zonas de calcificación. Microscópicamente se encuentran cavidades quísticas revestidas de epitelio cubico simple, con citoplasma eosinofílico, sin atipia. El tratamiento estándar es quirúrgico mediante nefrectomía. El pronóstico de supervivencia depende del estadio al momento del diagnóstico siendo de hasta 100% en pacientes en estadio I.⁸⁷

Nefroblastomatosis

Descrita por primera vez en 1961 por Hou y Holman, se caracteriza por un aumento del tamaño renal y lobulaciones.⁸⁸

Macroscópicamente los riñones se ven de gran tamaño, lobulados y conservan su forma aunque sin una adecuada diferenciación corticomedular. Involucra la presencia de restos metanéfricos difusos y multifocales. Se clasifica en perilobar, intralobar, mixta y universal. El ultrasonido, como primer estudio de imagen solicitado, muestra lesiones hipocóicas, por lo que es necesaria la complementación diagnóstica mediante estudios contrastados siendo la RMN con gadolinio la que presenta más alta sensibilidad y especificidad. Debido al rápido desarrollo y repercusión clínica, es una patología generalmente incompatible con la vida, que requiere tratamiento quirúrgico.⁸⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro país no se ha establecido un protocolo específico para diagnóstico, tratamiento ni seguimiento de estos pacientes. Motivo por el cual cada unidad de Oncología Pediátrica, debe decidir qué protocolo internacional adoptar. Esto supone una dificultad ya que las características poblacionales son diferentes a las nuestras, tomando en cuenta los posibles factores predisponentes, así como la respuesta a los tratamientos sugeridos. Así mismo, nuestro país siendo una economía emergente, no cuenta con acceso a los servicios de forma estandarizada o bien con los recursos necesarios para un diagnóstico eficiente o tratamientos aptos y/o continuos.

Con el presente estudio, se pretende determinar la proporción de tumores renales en el Hospital Infantil de Morelia desde el inicio del Servicio de Oncología Pediátrica así como las principales características de los pacientes afectados, tomando en cuenta la edad, sexo, tipo de tumor, tratamiento, y de ser posible la evolución, para establecer estrategias que de acuerdo a nuestra población infantil sean más eficaces para lograr un diagnóstico oportuno, y por tanto brindar mejores posibilidades de curación.

Por lo anteriormente expuesto en este trabajo de tesis se pretendió dar respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿Cuál la proporción de los tumores renales en relación a edad, sexo y lugar de residencia?
- ¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas y su relación con lograr un diagnóstico oportuno?
- ¿Cuáles son los tumores renales de acuerdo con el estadio al momento de su diagnóstico, localización, histología y metástasis?
- ¿Qué evolución y sobrevida tienen los pacientes con tumor renal?

JUSTIFICACION

El cáncer representa el 1% de las enfermedades de la infancia, de éstos, el 2% corresponde a tumores sólidos, con una tasa de mortalidad anual entre 1500 a 1600/10000 en menores de 5 años. En general equivalente a la 2da causa de muerte en niños

El 20% de los tumores sólidos son abdominales, de ellos tan solo el 8% corresponde a tumores renales; y de ellos el 90-95% está representado por el Tumor de Wilms. Debido a múltiples factores como desarrollo de países industrializados, exposición a contaminación, químicos, formas de radiación y alimentación deficiente, estas patologías van cada vez más en aumento.

Por otra parte el resto de tumores renales, afortunadamente constituyen un menor porcentaje que va del 5 al 10%, con un abordaje diagnóstico similar, sin embargo con una histología más desfavorable y por tanto peor pronóstico con altas tasas de recaída y muerte.

El diagnóstico de cáncer infantil, y a su vez de algún tipo de tumor renal influye directamente en la calidad de vida del paciente tanto a corto como a largo plazo ya que la función renal se ve comprometida al grado de representar alto riesgo de necesitar apoyo con alguna terapia sustitutiva. Además, desde el momento del diagnóstico es importante considerar el impacto que tiene en cuestión psicoafectiva e paciente y de su familia, las implicaciones económicas que representa el tratamiento y seguimiento del paciente, incluso llegando a afectar la dinámica familiar en cuestiones laborales y de salud de los cuidadores.

El diagnóstico oportuno, considerado como estadios I y II, favorece índice de sobrevida, disminuye riesgo de complicaciones asociadas a tratamiento

Esta investigación ayudaría a identificar las principales características de nuestros niños afectados, para reconocer áreas de oportunidad en relación a diagnóstico oportuno ya que en poblaciones con un nivel socioeconómico comprometido como las que se tratan en nuestro hospital, éste es el principal factor que influye en las decisiones terapéuticas, pero sobre todo en el pronóstico de sobrevida a corto y largo plazo.

Este estudio es factible, ya que de forma retrospectiva se pueden analizar todos los casos de tumores renales identificados en nuestro servicio de Oncología, así como la información relacionada a las variables tomadas en cuenta.

HIPOTESIS

El porcentaje de tumores renales diagnosticados en el Hospital Infantil de Morelia es similar a lo reportado en la literatura internacional, y en el periodo estudiado a pesar de que la mayoría de los diagnósticos no se hacen de forma oportuna, la supervivencia supera el 50% a 5 años.

OBJETIVOS

Objetivo general: Analizar la frecuencia, diagnóstico, tratamiento y evolución los tumores renales atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Infantil de Morelia de 2008 a 2019.

Objetivos específicos:

1. Estimar la proporción de los tumores renales en relación a los tumores sólidos así como en relación a edad, sexo y lugar de residencia.
2. Identificar la manifestación clínica inicial y su relación con el estadio al momento del diagnóstico.
3. Clasificar los tumores renales de acuerdo a su lateralidad y presencia de metástasis al momento del diagnóstico.
4. Describir la evolución y resultados del tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y sin riesgo.

Universo de estudio: Todos los pacientes con diagnóstico de tumor renal del Hospital Infantil de Morelia.

Temporalidad: Periodo comprendido desde 2008 a 2013

Unidades de observación: Expedientes médicos de cada uno de los pacientes

Criterios de inclusión: Aquellos pacientes con diagnóstico de tumor renal, diagnosticados y/o tratados en nuestro servicio de Oncología Pediátrica

Criterios de exclusión: Ninguno

Criterios de eliminación: Pacientes cuyo expediente no estuvo disponible para su revisión, o bien no contara con todas las variables especificadas para su estudio

Definición de variables y unidades de medida

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	MEDICION
Tumor renal	Proliferación de células malignas que afectan uno o ambos riñones	Cualitativa nominal	Cubrir los siguientes criterios: -Clínico -Estudios de Imagen -Histopatológico
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona	Cuantitativa discreta	-Años Cumplidos -Grupo etario -Neonato: 1 a 28 días -Lactante: 1 a 24 meses -Preescolar: 2 a 6 años -Escolar: 6 a 12 años -Adolescente: 12 a 18 años
Lugar de residencia	División territorial administrativa que define a un lugar determinado y su población	Cualitativa nominal	-Municipio
Manifestación clínica inicial	Síntoma o signo con que inició el padecimiento	Cualitativa nominal	-Masa abdominal -Dolor abdominal -Hematuria -Vómito
Diagnóstico oportuno	Estadio en el cual se establece el diagnóstico de tumor renal, que está directamente relacionado con un procedimiento quirúrgico limitado	Cualitativa nominal	-Estadio I (El tumor está limitado al riñón, sin células tumorales en el margen quirúrgico, vasos del seno venoso sin afectación) -Estadio II (El tumor se extiende fuera del riñón pero es totalmente resecado; la cápsula, los tejidos adyacentes y la vena cava pueden estar implicados)
Clasificación de tumores renales	De acuerdo a sus características histopatológicas	Cualitativa nominal	-Tumor de Wilms -Tumor Rabdoide -Sarcoma renal de células claras -Carcinoma renal -Nefroma mesoblástico
Tratamiento	Conjunto de procedimientos cuya finalidad es la mejoría o curación de una enfermedad	Cualitativa nominal	-Quirúrgico -Quimioterapia -Radioterapia
Evolución	Proceso por el cual pasa una enfermedad hasta un estado final	Cualitativa nominal	-Mejoría (sin manifestaciones clínicas a 5 años) -Recaída (presentar nuevamente el tumor) -Referencia a 3er nivel -Abandono -Defunción
Sobrevida	Tiempo transcurrido a partir del diagnóstico	Cualitativa nominal	Mantenerse con vida a 5 años de iniciado el padecimiento

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información

Se elabora formato de captación de datos (anexo 1) que se obtendrán del expediente clínico, se procesarán en el programa Excel

Procedimientos a realizar para el procesamiento y tratamiento estadístico

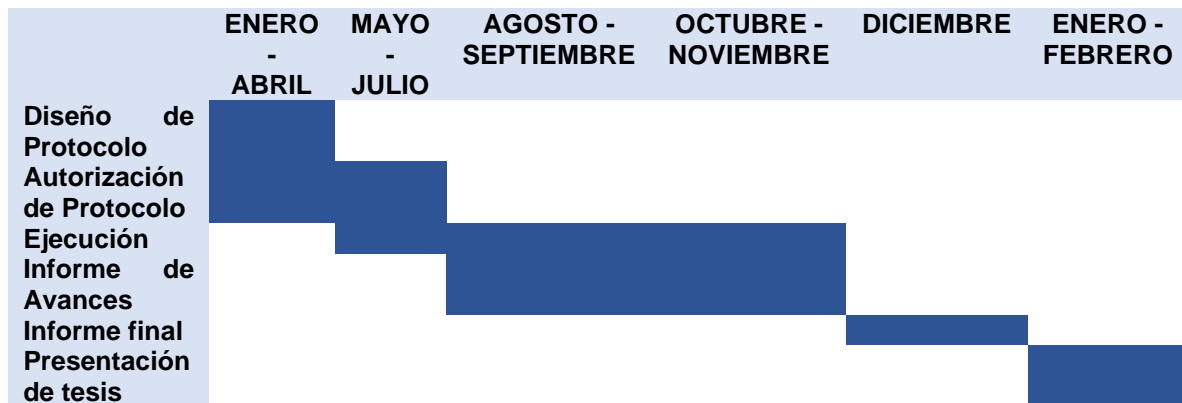
En el programa Excel se obtendrán estadísticas descriptivas en números absolutos, promedios y rangos. Así como complementación de análisis estadístico en SPSS.

Aspectos éticos

En este estudio se respetarán los estatutos de anonimato y confidencialidad. Es una investigación sin riesgo ya que solo implica revisión de expedientes clínicos. Se cumplirá con la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial así como sus actualizaciones.

ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Programa de trabajo



Recursos humanos

- Dra. Silvia Chávez, asesorará el conocimiento de la subespecialidad del tema de investigación
- Dr. Martínez Toledo, será asesor de aspectos metodológicos
- Dra. Cynthia Ramírez a cargo del diseño de protocolo, captación y análisis de datos, elaboración de trabajo final y presentación de tesis

Recursos materiales

Se emplearon las instalaciones del Hospital Infantil, específicamente el área de Archivo del Servicio de Oncología Pediátrica para revisión de expedientes. Computadora y multifuncional de uso personal, para impresión de artículos de revisión, formatos de recolección de datos y análisis estadístico.

Presupuesto

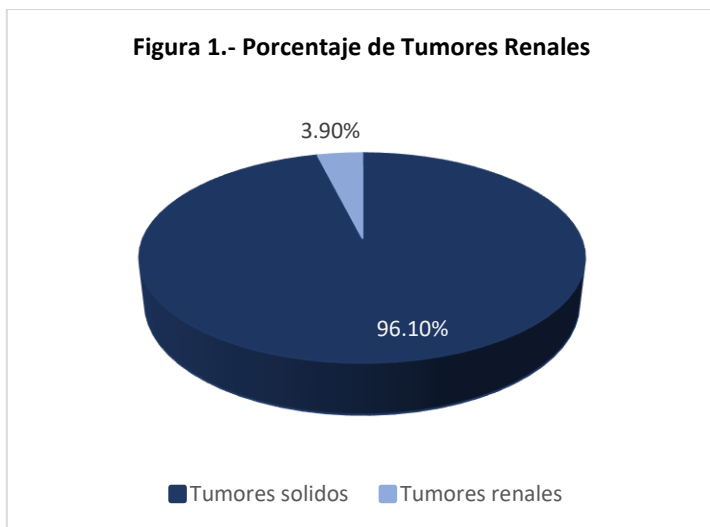
Se adquirió Multifuncional para impresión y fotocopiado de la información con cargo personal a Médico Residente.

Plan de difusión y producción de resultados

Se pretende como primera acción considerar el presente estudio como memoria de tesis digitalizada e impresa, para posteriormente participar como trabajo de investigación en diversas plataformas, sujeto a participación como cartel en congresos internos del Hospital Infantil de Morelia, así como en congresos de talla nacional e internacional. Finalmente se pretende su publicación en una revista indexada.

RESULTADOS

Se estudiaron 34 pacientes en total con diagnóstico de tumor renal en el periodo de 2008 a 2019. En el mismo periodo se registraron 881 pacientes nuevos con diagnóstico de tumor sólido. Por lo cual se establece un porcentaje de tumores renales de 3.9%

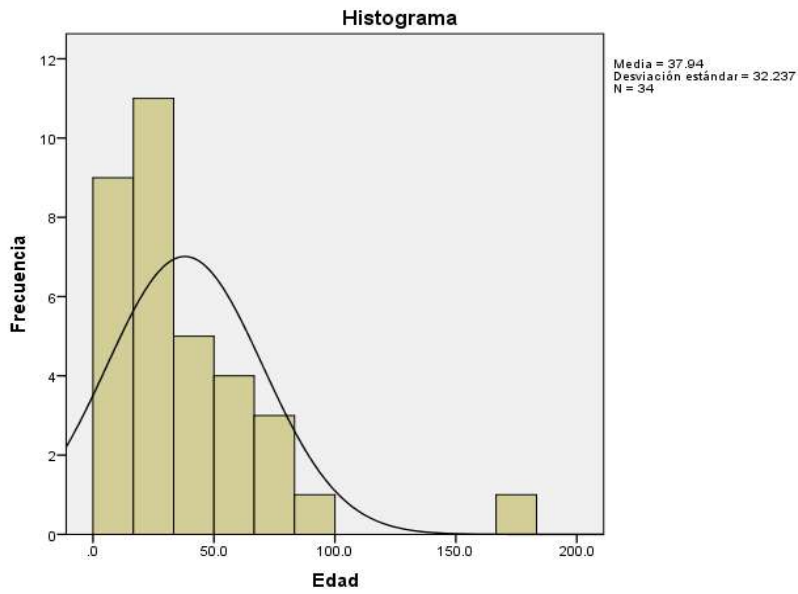


En relación con la edad se obtuvo un rango de 14 años, ya que el paciente con menor edad tuvo 3 meses y el mayor 14 años. La media fue de 2.1 años, como se muestra en el cuadro 1.

Cuadro 1.- Distribución de los casos por edad

Descripción	Valor
Mediana de edad (Rango intercuartil)	2 años 2 meses (1 año 4 meses – 4 años 7 meses)
Media de edad \pm desviación estándar	3 años 2 meses \pm 2 años 8 meses
Edad mínima	3 meses
Edad máxima	14 años

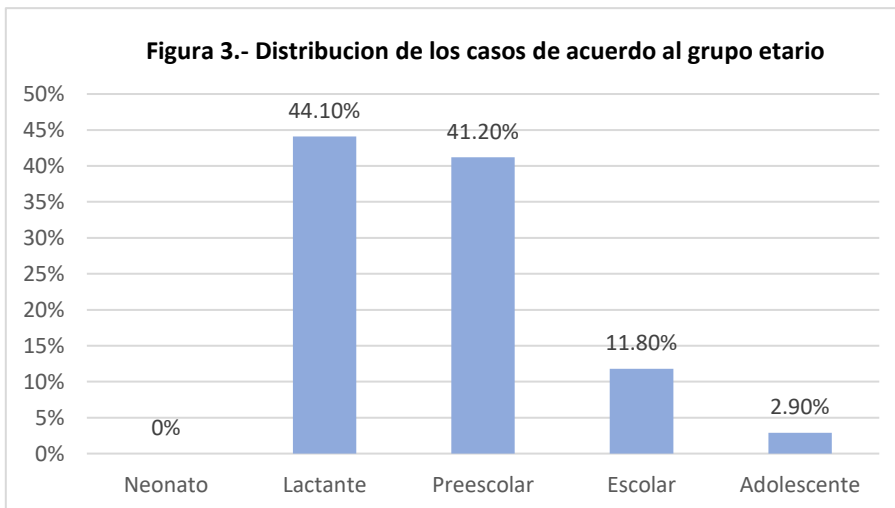
Figura 2.- Histograma de edad



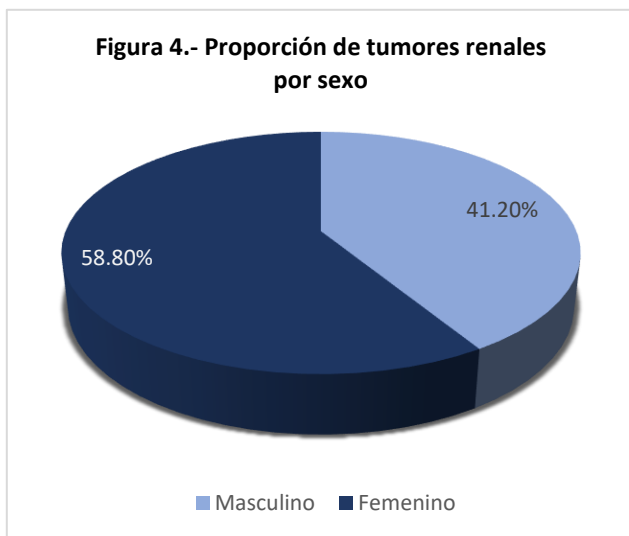
Cuadro 2.- Distribución de los casos de acuerdo a grupo etario

Grupo de edad	No. de Pacientes	Porcentaje
Neonatos	0	0%
Lactantes	15	44.1%
Preescolares	14	42.2%
Escolares	4	11.8%
Adolescentes	1	2.9%
Total	34	100%

Figura 3.- Distribución de los casos de acuerdo al grupo etario



En relación al sexo, se encontró predominio en las mujeres con 58.82% como se aprecia en la figura 4.

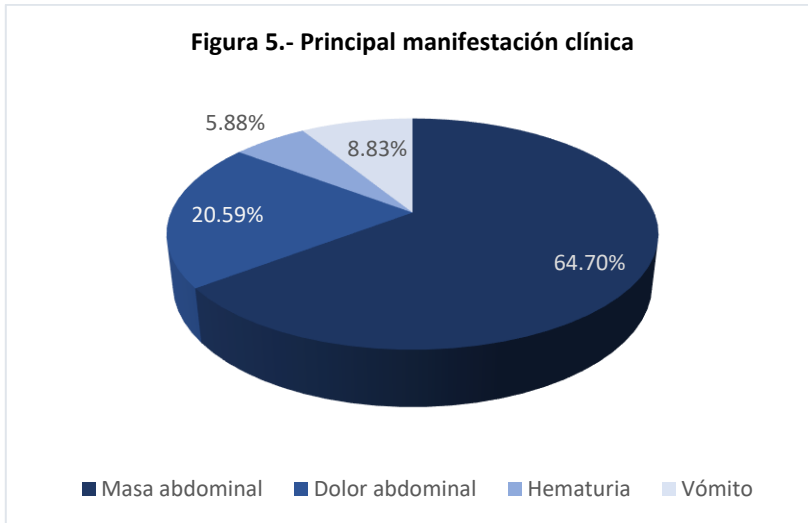


En relación al lugar de residencia, la mayoría de los casos correspondió al municipio de Morelia con 6 pacientes, como se muestra en el cuadro 3.

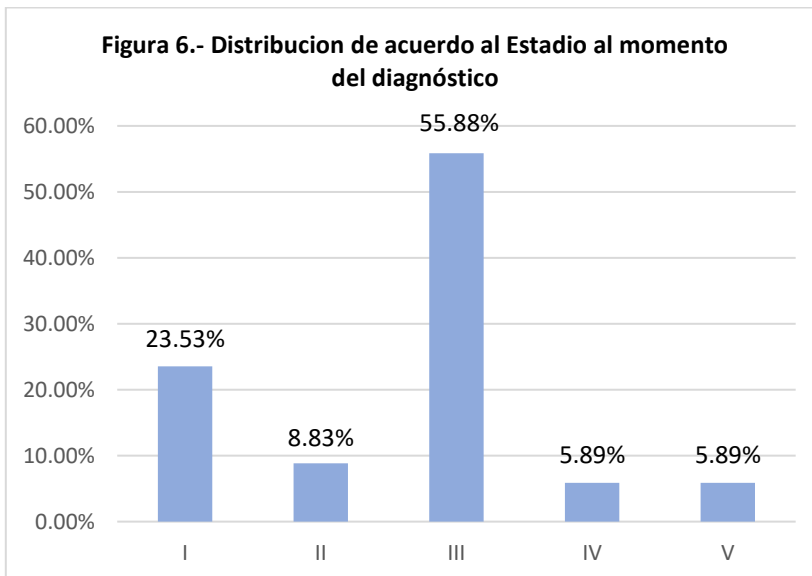
Cuadro 3.- Distribución de los casos por municipio

Municipio	No. De Casos	Porcentaje
Morelia	6	17.6%
La Piedad	3	8.8%
Apatzingán	2	5.8%
Ciudad Hidalgo	2	5.8%
Cuitzeo	2	5.8%
Puruándiro	2	5.8%
Arteaga	1	2.9%
Buena Vista	1	2.9%
Chilchota	1	2.9%
Churumuco	1	2.9%
Huetamo	1	2.9%
Maravatío	1	2.9%
Paracho	1	2.9%
Pátzcuaro	1	2.9%
Salvador Escalante	1	2.9%
Tacámbaro	1	2.9%
Tingambato	1	2.9%
Tlalpujahuá	1	2.9%
Tzintzuntzan	1	2.9%
Uruapan	1	2.9%
Vista Hermosa	1	2.9%
Zacapu	1	2.9%
Zitácuaro	1	2.9%
Total	34 pacientes	100%

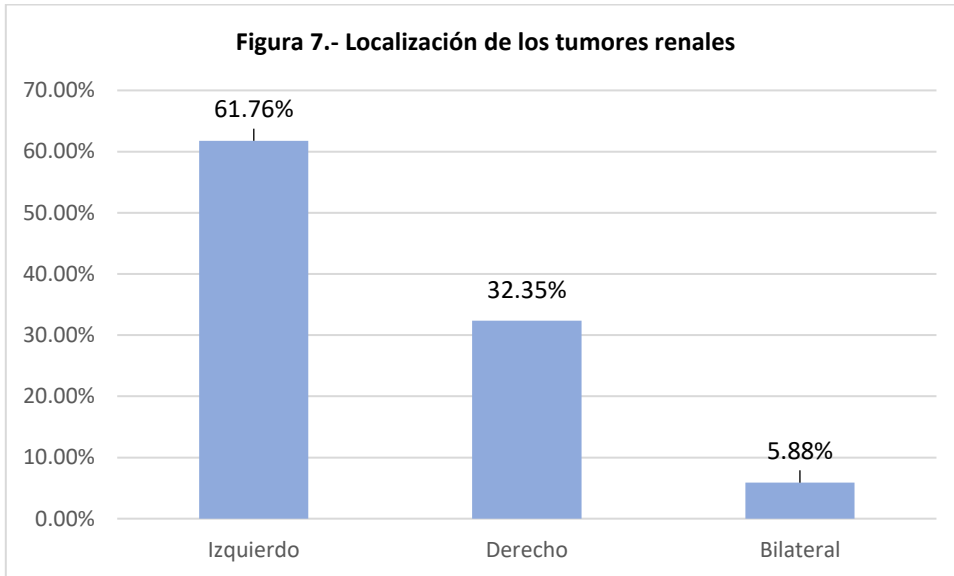
La principal manifestación clínica registrada por el médico de primer contacto en nuestro hospital fue el hallazgo de masa abdominal por parte de los cuidadores (22 pacientes, 67.70%), seguido del dolor abdominal en 7 pacientes y finalmente hematuria y vómito en 5.88% y 8.83% respectivamente como se puede apreciar en la figura 5.



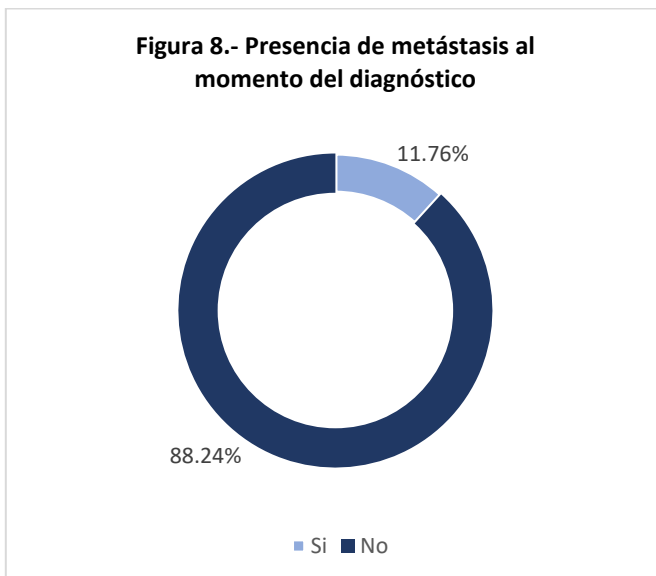
El estadio más predominante al momento de realizar el diagnóstico de algún tumor renal fue el estadio III, sobresaliendo en el 55.88% de los pacientes. En la figura 6 se muestra esta relación.



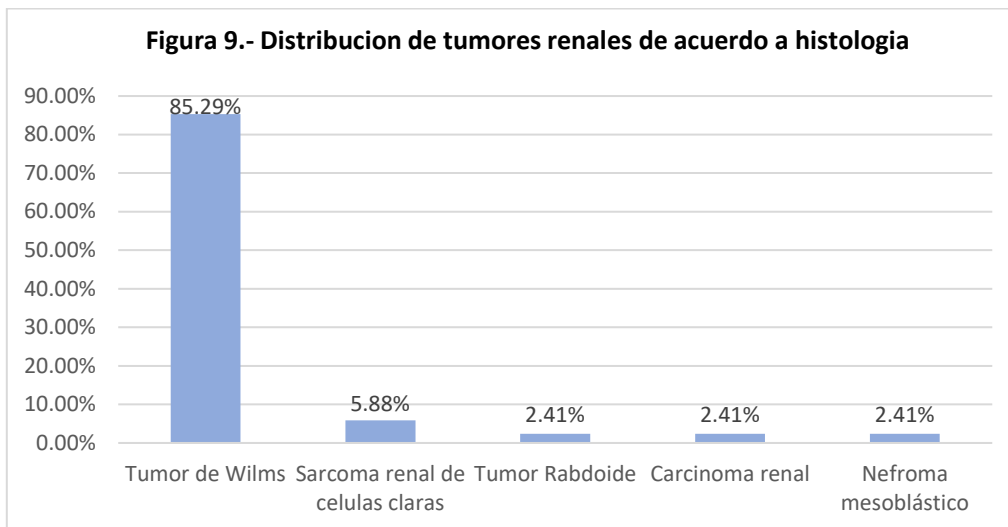
En relación la localización, la más habitual fue unilateral del lado izquierdo en 21 pacientes que corresponden al 61.76%, unilateral derecho en 32.35% y por último tan solo 5.88% de ellos de localización bilateral. En la figura 7 se exponen los sitios de localización comentados.



Tan solo 4 pacientes presentaron metástasis al momento de su diagnóstico, el sitio principal fue en pulmones, seguidos por hígado, bazo, sistema nervioso central y vasos sanguíneos renales en la misma proporción. Como se puede ver en la figura 8.



El tumor más frecuente en nuestro servicio fue el Tumor de Wilms representado por 29 pacientes equivalentes al 85.29%, seguido del Sarcoma renal de células claras pero en mucho menor proporción 5.88%. En la figura 9 se puede ver la diversidad de tumores presentados por los pacientes estudiados.

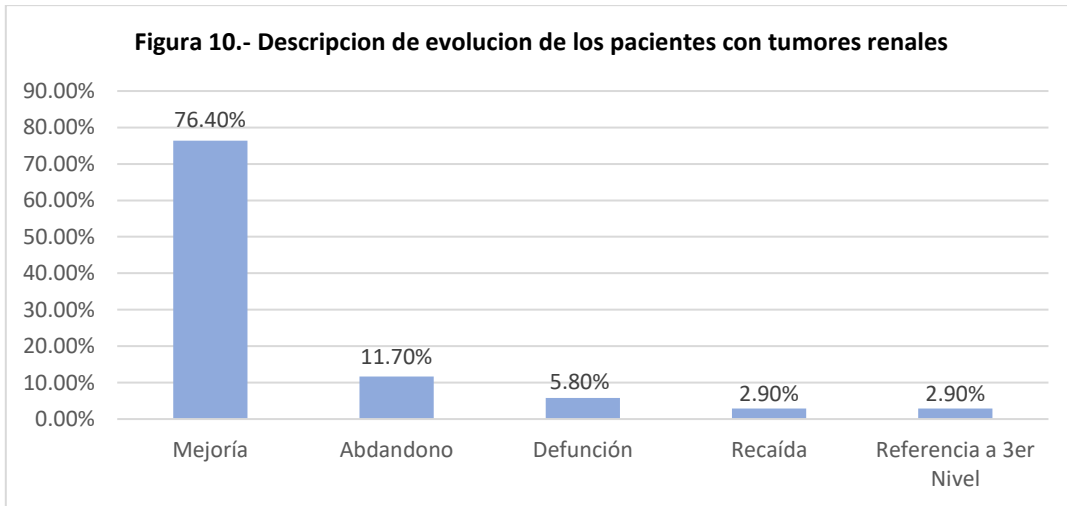


De la totalidad de pacientes, tres no recibieron tratamiento en nuestro hospital, debido a muerte por complicaciones secundarias a metástasis (2) y uno más al ser derivado a tercer nivel de atención debido a implicación bilateral del tumor. De los 31 pacientes restantes, el manejo quirúrgico predominante fue la nefrectomía, en el 61.8%, el resto de los tratamientos quirúrgicos se pueden analizar en el cuadro 4.

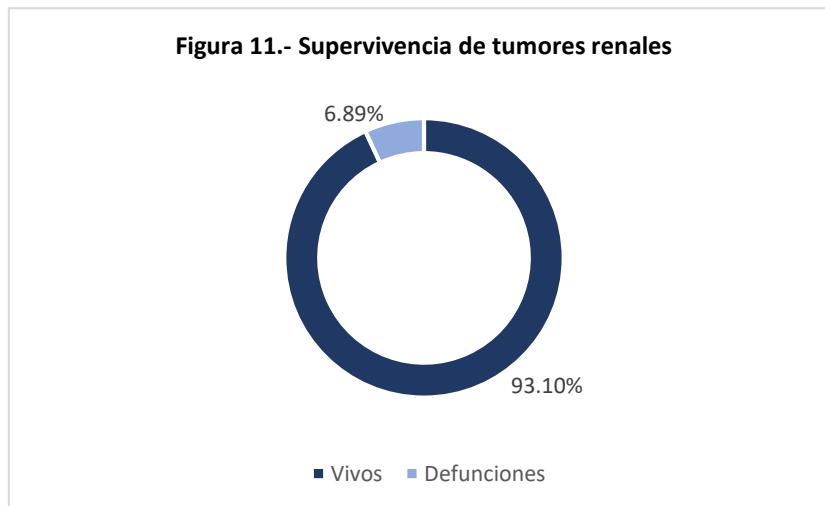
Cuadro 4.- Relación de tratamiento quirúrgico

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	3	8.8%
Biopsia	1	2.9%
Tumorectomía	9	26.5%
Nefrectomía	21	61.8%
Total	34	100%

En relación con la evolución, la mayoría de los pacientes presentó una etapa libre de enfermedad luego de 5 años de su diagnóstico en el 76.4% de los pacientes. Tan solo el 5.8% de ellos está representado por defunciones, mientras que el resto corresponde a aquellos pacientes que abandonaron tratamiento (11.4%) o bien que fueron referidos a tercer nivel y con presencia de recaída. A continuación, se muestran estos datos en la figura 10.



Finalmente, del total de pacientes estudiados y considerando aquellos que permanecieron en el hospital para continuar con su tratamiento. Se estima que la supervivencia de pacientes atendidos con tumores renales es de 93.1% a 5 años del diagnóstico de la enfermedad, como se representa en la figura 11.



DISCUSION

El presente estudio incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de algún tumor renal en el Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia.

A nivel mundial se reporta una incidencia de tumores renales entre el 5 y 8%^{15,21}. Mientras que en nuestro estudio se encontró una incidencia similar, que fue del 4%.

En nuestros pacientes la edad de aparición en general para los tumores renales es similar a lo reportado internacionalmente. Sergey D. Popov y cols¹⁷ reportan una incidencia del 4.6% en adolescentes, comparado con esta misma población en nuestro estudio representada tan solo por un 3%. Por otra parte, nuestros hallazgos sugieren una mayor incidencia de aparición de tumores renales en pacientes lactantes, representados por el 44.1% contrario a lo reportado en otros estudios, que si bien no se encontró ninguno que estableciera una incidencia exacta hasta los 48 meses de vida, Ballaguer Guill¹⁶ refieren 18.2% de sus pacientes con tumores renales, menores de 1 año. Este mismo estudio, comenta una prevalencia en el sexo masculino, cercana al 68% mientras que nuestros resultados arrojan un predominio de mujeres afectadas (58.8%)

De acuerdo a la información estadística encontrada en la página oficial del INEGI, el estado de Michoacán está conformado por 113 municipios. De los cuales 23 tienen participación directa con la incidencia de tumores renales, la mayoría de los pacientes está concentrada en la capital, Morelia, sin encontrar hasta el momento asociación directa con este hallazgo, por el contrario, esta relación podría obedecer únicamente a que en este municipio hay mayor cantidad de personas

La principal manifestación clínica corresponde al hallazgo de masa abdominal, siendo un signo inespecífico, ocasionalmente acompañado por otros síntomas como dolor abdominal, distensión abdominal, hematuria y/o vomito^{5,10,12}. Por lo cual es sumamente importante realizar una semiología completa y una exploración física cuidadosa. En nuestro estudio el dolor abdominal se registró como la manifestación clínica inicial con mayor frecuencia (64.7%), estadística muy similar a lo reportado por Amparo Maribal en una serie de casos estudiados en Cuba, encontrando como primera manifestación clínica el hallazgo de masa tumoral abdominal en un 60.8%²¹. Otros estudios comentan también cuales son los signos y síntomas principales asociados a estos tumores, haciendo hincapié en que se tratan principalmente de manifestaciones inespecíficas

Se estableció como diagnóstico oportuno, aquel realizado cuando los pacientes se encontraban en estadio I o II, que en nuestro reporte correspondieron tan solo al 32.3% de los casos, por lo que las dos terceras partes restantes fueron diagnosticadas de manera tardía de acuerdo a este criterio. En la literatura se

reporta un diagnóstico oportuno que alcanza hasta el 60% en España¹⁶ contrastando con las estadísticas de Cuba²¹ donde también la mayoría de los pacientes (para tal estudio) representada por el 39.2%, 11.8% y 7.8% se diagnosticaron en Estadio III, IV y V, respectivamente

Se ha reportado que el Tumor de Wilms tiene fuertes asociaciones con algunas entidades sindrómicas y alteraciones genéticas^{23, 24}, sin embargo, en nuestro estudio no fue posible identificar ningún paciente con un síndrome específico únicamente por las características fenotípicas del paciente, ya que además no se contó con estudios de genética molecular para la determinación de los mismos.

Afortunadamente la localización de los tumores renales, independientemente de su histología, es principalmente unilateral. En 5 estudios revisados^{12, 14, 16, 21, 48}) la localización es unilateral con una frecuencia de 55 a 71%. Situación que se repite también en nuestro estudio, encontrando afectación unilateral en 32 pacientes, de los cuales el lado izquierdo fue mayormente afectado en un 61.76%. Por el contrario, tan solo el 5.88% de los pacientes presentó afectación bilateral.

En la serie de pacientes estudiados tan solo 11.76%, correspondientes a 4 pacientes, presentaron alguna metástasis al momento de su diagnóstico, situación que también es significativamente menor comparado con lo reportado por otros autores que comentan una incidencia del 14 al 20% de metástasis a distancia^{30, 48}. De igual forma se tiene registro de que los principales sitios afectados son pulmones, ganglios linfáticos, SNC, hueso e hígado^{12, 41, 48}. Estos pacientes presentaron afección de ganglios precavales, bazo, hígado, gándulas suprarrenales y pulmones

Balaguer Guill y colaboradores establecieron en 2006¹⁶ la prevalencia del Tumor de Wilms frente al resto de los tumores renales, estadística que es repetida a nivel internacional. Así mismo en México el tumor abdominal y renal más frecuente es el nefroblastoma¹¹ al igual que lo demostrado en nuestro estudio determinando una incidencia del 85.29% de los pacientes. Seguido por el Sarcoma Renal de células claras, pero en menor proporción (5.88%).

El tratamiento sugerido a nivel internacional se sugiere de forma multidisciplinaria³⁴. Independientemente del protocolo a seguir, el pilar de su manejo es el abordaje quirúrgico, así como la complementación de quimio y radioterapia, según sea el caso. Diversos autores, como Taskinen, Vujanic, Ritchey, y Minou^{35,37,37,39} coinciden en que el procedimiento de elección consiste en realizar nefrectomía con toma de muestra de ganglios, al tratarse de tumores unilaterales. En el presente estudio más del 60% de los pacientes fueron abordados con este procedimiento, y cabe mencionar que ningún paciente presentó complicaciones secundarias a su intervención.

A nivel internacional las tasas de sobrevida y curación son cercanas al 90%¹⁵,¹⁶. En nuestro estudio se tuvo un 76.4% de mejoría, considerándose así a aquellos pacientes sin manifestaciones clínicas a 5 años de haberse realizado el diagnóstico de algún tumor renal y que hubieran completado su tratamiento de acuerdo al estadio inicial. Solamente 1 paciente presentó recaída después de haber completado su ciclo inicial de quimioterapia e intervención quirúrgica, y de igual forma solamente 1 paciente fue referido a 3er nivel debido a la presencia de afección bilateral. Se tiene registro de una mortalidad equivalente al 5.8%, y lamentablemente 11.7% de los pacientes abandonaron su tratamiento. Finalmente se obtuvo una sobrevida del 93.1% de los pacientes.

A pesar de que como se comentó previamente, los pacientes al momento de su diagnóstico se encontraban en un estadio tardío, la incidencia de metástasis en este momento no es significativamente elevada. Por otro lado, los pacientes fueron tratados de acuerdo al protocolo de la SIOP, obteniendo tasas mejoría y de sobrevida a 5 años libres de enfermedad muy similares a las metas establecidas internacionalmente.

CONCLUSIONES

- La incidencia de tumores renales en la población atendida en el Hospital Infantil de Morelia es similar a lo reportado internacionalmente
- El tumor renal de los niños atendidos en el HIM afecta principalmente a los menores de 6 años, ya que el 86% de los casos se presentó en este grupo de edad. La mayoría de los casos se presentó en el sexo femenino (58.8%), distinto a lo reportado en la literatura en la que predomina en el sexo masculino.
- Los municipios de Morelia y La Piedad concentran la cuarta parte de casos de tumores renales (26.4%).
- La masa abdominal fue la principal manifestación clínica inicial, con el 64.7% de los casos, seguida del dolor abdominal en menor porcentaje, en el 20.59% de los casos. Vómito (8.83%) y hematuria (5.88%)
- Mas del 50% de los pacientes estudiados presentó alteración unilateral. Solamente una tercera parte de los pacientes fue diagnosticada oportunamente, en estadios I y II, en el 33%. La incidencia de metástasis al momento del diagnóstico, y a pesar del dato previo, fue aproximadamente del 11%, menor a lo reportado en otros estudios.
- El principal tumor en nuestros pacientes corresponde al Tumor de Wilms, seguido del Sarcoma Renal de Células Claras, y en menor proporción de Tumor Rabdoide, Carcinoma Renal y Nefroma Mesoblástico.
- El tratamiento quirúrgico que prevaleció fue la nefrectomía radical unilateral.
- La supervivencia a 5 años de los pacientes de este estudio es favorable, ya que supera el 90%.

RECOMENDACIONES

Incluir en los programas de capacitación y actualización a médicos y pediatras de primer contacto, temas que contribuyan al diagnóstico oportuno de tumores renales reforzando el conocimiento de las manifestaciones clínicas asociadas, así como la importancia de realizar una exploración física exhaustiva.

Mientras se logra un impacto positivo con la capacitación para un diagnóstico oportuno, y en el hospital acudan pacientes que se diagnostiquen en Estado III en adelante, desarrollar un proyecto de investigación que permita conocer las causas del diagnóstico tardío, así como los casos de abandono que permitan realizar acciones concretas

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

Análisis de la Experiencia en el Hospital Infantil de Morelia en la atención de tumores renales

Px no. ____ Expediente: _____

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: Femenino Masculino

Municipio: _____

Fecha Dx: _____

Tumor: _____

Localización: Izquierdo Derecho Bilateral

Manifestación clínica principal _____

Estadio: _____

Metástasis: No Si sitio: _____

Tratamiento quirúrgico: Tumorectomía Nefrectomía

Fecha Vigilancia: _____

Vive: No Si

Anexo 1

BIBLIOGRAFIA

1. Cervera Bravo. Cáncer Panorámica general. Aspectos básicos de la epidemiología, etiología, genética y diagnóstico. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2005;7:423-439
2. Ganjavi H, Malkin D. Genetics of childhood cancer. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;401:75-87.
3. Bertram JS. The molecular biology of cancer. *Mol Aspects Med*. 2000;21:167-223
4. Lancashire RJ, Sorahan T. Breast feeding and childhood cancer risks: *Br J Cancer*. 2003;88:1035-1037.
5. Milena Villarroel C. Diagnóstico precoz del cáncer infantil. *Rev Med. Clin. Condes* -2006; 17(2):60 - 5
6. Smith MA, Seibel NL, Altekrose SF, et al. Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the 21st century. *J Clin Oncol*. 2010;28:2625-2634.
7. Malcom A. Smith, Sean F. Altekrose. Declining Childhood and Adolescent Cancer Mortality. *Cancer* 2014;120:2497 – 506.
8. Peris R., Giner B. Epidemiología del cáncer en la infancia. En Madero L., Muñoz A. Hematología y oncología pediátricas. 2da Edición. Madrid. Ergon. 2005: 227-239.
9. Samaris M. Estrada S. Incidencia y distribución de tumores sólidos malignos en niños de 0 – 15 años, según tipo histológico, edad y género. *Revista Venezolana de Salud Publica* 1 (2) 29 – 34. Julio – diciembre 2014
10. Gloria González G. Tumores sólidos en niños: diagnóstico y terapéutica quirúrgica. *Rev. Med. Clin. Condes* – 2010;21(1) 120-129
11. Gilberto Covarrubias Espinoza, Homero Rendón García. Tumores malignos en niños hospitalizados por una masa tumoral. *Rev. Mex. Pediatr*. 2005; 72(2):61-64
12. Rivera LR. Tumores abdominales en el niño. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex* 2011; 58:879-888
13. Hutson JM, Beasley SW. Abdominal Masses in The Surgical Examination of Children. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2013;2:215-30.
14. Roxana Martínez Rodríguez, Eduardo Librada Arjona. Tumores retroperitoneales en la infancia. *Rev. Cub. Pediatr* 2015; 87(1):14-20
15. Delarue, C. Coze. Tumores renales infantiles. *Pediatr E* – 4-088-D-10
16. J. Balaguer Guill, J.M. Fernández Navarro. Tumores renales en niños menores de un año. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64(5):433-8
17. Sergey D. Popov, Neil J. Sebire. Renal Tumours in CHildren aged 10-16 years; A report from the United Kingdom Children's Cancer and Leukaemia Group. *Pediatric and Developmental Pathology* 14, 189-193, 2011
18. Muglia VF, Prando A. Renal cell carcinoma: histological classification and correlation with imaging findings. *Radiol Bras*. 2015 Mai/Jun;48(3):166–174.
19. Joseph M. Gleason, Armando J. Lorenzo Innovations in the management of Wilms Tumor. *Therapeutic Advances in Urology* 2014; 1-12
20. Jeffrey S. Dome, Conrad V. Fernandez. REVIEW, Children's Oncology Group's 2013 Blueprint for Research: Renal Tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60:994 – 1000
21. Amparo Mirabal Fariñas, Hamadou Yalcouye. Clinical and Therapeutic characteristics of children and adolescents with renal neoplasias. *MEDISAN* 2015;19(7):821
22. Daniel Israel Dorfman Hochgelernter, Gilmark Alexander Cameron Nelson. Oncología. Tumor de Wilms. *Rev Med Costa Rica y Centroamerica* LXXII (615); 401-404, 2015

23. Laura Illade, Carmen Hernandez-Marqués. Tumor de Wilms: revisión de nuestra experiencia en los últimos 15 años. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88(3):140 – 149.
24. Ali Varan. Wilms' Tumor in Children: An Overview. *Nephron Clin Pract* 2008; 108:c3-90
25. Jeffrey S. Dome, Vicki Huff. Wilms Tumor Predisposition. *Gene Reviews*. 2003 (Updated October 20, 2016)
26. Maas SM, Vansenne F. Phenotype, cancer risk, and surveillance in Beckwith–Wiedemann syndrome depending on molecular genetic subgroups. *Am J Med Genet Part A* 2016; A:1–13
27. Nishi Kentaro, Inoguchi Tomohiro Detailed clinical manifestations at onset and prognosis of neonatal-onset Denys–Drash syndrome and congenital nephrotic syndrome of the Finnish type *Clin Exp Nephrol* (2019) 23: 1058
28. Norman E. Breslow, J. Bruce Beckwith. Age Distributions, Birth Weights, Nephrogenic Rests and Heterogeneity in the Pathogenesis of Wilms Tumor. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47:260-267
29. Javier García-Pérez, Antonio Morales-Piga. Association between residential proximity to environmental pollution sources and childhood renal tumors. *Environmental Research*, 2016;147;405-414
30. Juan José Gómez Piña, Alejandro Manfredo Flores Azamar. Tumor de Wilms. *Med Int Mex*. 2019; 35(1):177-182.
31. Vujanic G. M., Sandstedt B. Revised International Society of Paediatric Oncology (SIOP) working classification of renal tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:79-82
32. Garcilazo D, Sanoja E., Neoplasias sólidas de células redondas en edad pediátrica correlación entre diagnóstico morfológico e inmunohistoquímica. *Rev Venez Oncol* 2011;23(3):175- 183.
33. Edmund Y. Ko, Michael L. Ritchey. Current management of Wilms' tumor in children. *Journal of Pediatric Urology* (2009);5, 56-65
34. Scott RH, Walker L, Olsen OE, Levitt G, Kenney I, Maher E, et al. Surveillance for Wilms tumour in at-risk children: pragmatic recommendations for best practice. *Arch Dis Child* 2006;91:995e9.
35. Seppo Taskinen, Jouko Lohi. Evaluation of effect of preoperative chemotherapy on Wilms' tumor histopathology. *Journal of Pediatric Surgery* 53 (2018)1661-1614
36. Gordan M. Vujanic. Ellen D'Hooghe. The effect of preoperative chemotherapy on histological subtyping and staging of Wilms tumors: The United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) Wilms tumor trial 3 (UKW3) experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;e27549
37. Ritchey ML, Shamberger RC. Fate of bilateral lesions missed on preoperative imaging: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Urol* 2005;174:1519e21
38. Fernandez Pineda, R. Cabello Laureano. Manejo quirúrgico del tumor de Wilms bilateral: nuestra experiencia en 18 casos. *Cir Pediatr* 2009; 186-88
39. Radna Minou Oosteeven, Katy Pritchard-Jones. Pharmacotherapeutic Management of Wilms Tumor: An Update. *Paediatr Drugs*. 2019 Feb;21(1):1-13.
40. Maya Prasad, Tushar Vora. Management of Wilms Tumor: ICMR COnsensus Document. *Indian J_Pediatr*. 2017 Jun;84(6):437-44
41. Dome JS, Graf N, Geller JI. Advances in Wilms Tumor Treatment and Biology: Progress Through International Collaboration. *J Clin Oncol*. 2015; 33(27): 2999–3007.
42. Ehrlich PF, Ferrer FA, Ritchey ML. Hepatic metastasis at diagnosis in patients with Wilms tumor is not an independent adverse prognostic factor for stage IV Wilms tumor: a report from the Children's Oncology Group/National Wilms Tumor Study Group. *Ann Surg*. 2009; 250(4): 642–8.
43. Scott RH, Walker L, Olsen OE, Levitt G, Kenney I, Maher E, et al. Surveillance for Wilms tumour in at-risk children: pragmatic recommendations for best practice. *Arch Dis Child* 2006;91:995e9.)

44. Roberto I. Lopes, Armando Lorenzo. Review. Recent advances in the management of Wilms Tumor. *F1000Research* 2017; 6:670. Last updated: 12 MAY 2017
45. Norman E. Breslow, Allan J. Collins. End stage Renal Disease in patients with Wilms Tumor: Results from the National Wilms Tumor Study Group and the United States Renal Data System. *Journal of Urology*, 2005;174: 1972-1975
46. Denis A. Cossim Silvia Ceccanti. Renal Function in Survivors of Nonsyndromic Wilms Tumor treated with unilateral radical nephrectomy. *Pediatric Surgery International*. 2015; 4099-4010.
47. Amanda M. Termulen, Jean M. Tersak. Twenty-Five year Follow-Up of Childhood Wilms Tumor: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatric Blood Cancer* 2011; 57:1201-116
48. Bruder E, Passera O, Harms D, et al. Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and Young adults. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1117–32.
49. Schimke RN, Collins DL, Stolle CA: Von Hippel-Lindau syndrome. In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, et al., eds.: *GeneReviews*. Seattle, Wash: University of Washington. 2019; 1993-2018
50. Pea M, Bonetti F, Martignoni G, et al.: Apparent renal cell carcinomas in tuberous sclerosis are heterogeneous: the identification of malignant epithelioid angiomyolipoma. *Am J Surg Pathol*. 1998 Feb;22(2):180-7
51. Alrashdi I, Levine S, Paterson J, et al.: Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma: very early diagnosis of renal cancer in a paediatric patient. *Fam Cancer* 2010;9 (2): 239-43
52. Teplick A, Kowalski M, Biegel JA, et al.: Educational paper: screening in cancer predisposition syndromes: guidelines for the general pediatrician. *Eur J Pediatr*. 2011; 170 (3): 285-94.
53. Wilson CL, Ness KK, Neglia JP, et al.: Renal carcinoma after childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst*. 2013; 105 (7): 504-8.
54. Rakheja D, Kapur P, Tomlinson GE, Margraf LR. Pediatric renal cell carcinomas with Xp11.2 rearrangements are immunoreactive for hMLH1 and hMSH2 proteins. *Pediatr Dev Pathol* 2005; 8: 615–20
55. Lowe LH, Isuani BH, Heller RM, et al. Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond. *Radiographics* 2000; 20: 1585–1603
56. Abdella A., Selma K. y cols. Renal cell carcinoma in children: case report and literature review. *Pan Afr Med J*. 2015 Jan 29;20:84
57. Estrada CR, Suthar AM, Eaton SH, et al.: Renal cell carcinoma: Children's Hospital Boston experience. *Urology*. 2005; 66 (6): 1296-300.
58. Stachowicz-Stencel T., Bien E. Balcerska A. Diagnosis and treatment of renal cell carcinoma in children; a Report from the Polish pediatric rare tumor study group. *Klin Padiatr*. 2011 May; 223 (3):138-41
59. Kumar S¹, Sharma P. Renal cell carcinoma in children and adolescence: our experience. *Afr J Paediatr Surg*. 2014 Apr-Jun;11(2):101-4
60. Pastore G., Znaor A. Malignant renal tumours incidence and survival in European children (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2103–14.
61. Ardavan Akavan, Morgan Richards. Renal Cell Carcinoma in Children, Adolescents and Young Adults: A National Cancer Database Study *Journal of Urology*. 2015; 193:1336-1341.
62. Gail. E. Tomlinson, Norman E. Breslow. Rhabdoid Tumor of the Kidney in The National Wilms Tumor Study: Age at Diagnosis As a Prognostic Factor. *J Clin Oncol*. 2005; 23:7641-7645

63. Ying Ciu, Minseob Eob. Malignant Rhabdoid Tumor of the Kidney Combined with Multicystic Dysplasia in a 5-year-old Child. *J Korean Med Sci*. 2010; 25: 785-789
64. Simone T. Sredni, Tadanori Tomita. Rhabdoid Tumor Predisposition Syndrome. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2015; 18: 49-58.
65. Le Loarer F, Zhang L. Consistent SMARCB1 homozygous deletions in epithelioid sarcoma and in a subset of myoepithelial carcinomas can be reliably detected by FISH in archival material. *Genes Chromosomes Cancer* 2014;53(6):475–86.24585572
66. Aneesa M. Amar, Gail Tomlinson. Clinical Presentation of Rhabdoid Tumors of the Kidney. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2001; 23: 105 – 108.
67. James I. Geller, Jacquelyn J. Rot. Biology and Treatment of Rhabdoid Tumor. *Crit Rev Oncog*. 2015; 20 (3-4): 199-216
68. Lan. N, Singhai A. Clear cell sarcoma of the kidney: A rare entity. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2011; Jul; 32(3): 157-159
69. Alessandro Pietro Aldera, Komala Pillay. Clear Cell Sarcoma of the Kidney. *Arch Pathol Lab Med*. 2019; Early Online Release version. DOI: 10.5858/arpa.2018-0353-RS
70. Nandi A., Mandal P. Clear cell sarcoma of the kidney: A case report. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2014; 10(4): 1104-1106
71. Christophe Bontoux, Sarah Khadour. Primary Ewing sarcoma of the kidney. *International Urology and Nephrology*. *BMJ case Rep*. 2019; Jan 28; 12 (1)
72. Grant Rowe, Dafydd G. Thomas. Ewing Sarcoma of the Kidney: Case Series and Literature Review of an Often Overlooked Entity in the Diagnosis of Primary Renal Tumors. *UROLOGY* 81: 347e353, 2013
73. He Y., Sun N. Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the urogenital system in children: a retrospective observational case series. *Journal of Pediatric Urology*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.06.022>
74. Abtin Doroudinia, Sara Ahmadi. Primary Ewing sarcoma of the kidney. *BMJ Case Rep* 2019;12:e227198. doi:10.1136/bcr-2018-227198
75. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, et al. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med*. 2003;348: 694-701.
76. Bacci G, Forni C, Longhi A, et al. Long-term outcome for patients with non-metastatic Ewing's sarcoma treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapies: 402 patients treated at Rizzoli between 1972 and 1992. *Eur J Cancer*. 2004;40:73-83.
77. Haitam Arabi, Hatim Al-Maghraby. Anaplastic Sarcoma of the Kidney: A Rare Unique Renal Neoplasm. *International Journal of Surgical Pathology*. 2016; 24(6): 556-561
78. Noriko Watanabe, Daisuke Omagari. Anaplastic sarcoma of the Kidney: Case report and literature review. *Pediatr Int*. 2013 Oct;55(5):e129-32
79. Schoolmeester JK, Cheville JC. Synovial sarcoma of the kidney: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 16 cases. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(1):60-5.
80. Huang Y., Liu D. Primary renal synovial sarcoma: A case report and literature review. *J Can Res Ther*. 2018; 14:267-269
81. Herrera Lomónaco S., Gonzalez Perala AU. Sarcoma sinovial primario del riñón: una presentación inusual. *Rev Mex Urol*. 2017; 77(1):56-60
82. Radhakrishnan V., Dhanushkodi M. Synovial sarcoma of the kidney in a child: A rare presentation. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2016; 21:75-77
83. Park SJ, Kim HK, Kim CK, Park SK, Go ES, Kim ME, et al. A case of renal synovial sarcoma: Complete remission was induced by chemotherapy with doxorubicin and ifosfamide. *Korean J Intern Med* 2004;19:62-5
84. Flucke U, Tops BBJ, Verdijk MAJ, et al. NR4A3 rearrangement reliably distinguishes between the clinicopathologically overlapping entities myoepithelial carcinoma of soft tissue and cellular extraskeletal myxoid chondrosarcoma. *Virchows Arch*. 2012;460:621–628
85. María Dolores Arias Santos, Marta Pavcovich Ruiz. Nefroma mesoblástico congénito. *Rev Esp Patol* 2006; Vol 39, no 4: 243-345
86. A. Llorca Sales. Tumores Renales en la infancia y adolescencia. *Pediatr Integral*. 2016; XX (7): 447-457
87. Reyner Loza Munarriz, Angélica Ynguil Muñoz. Cystic partially differentiated nephroblastoma. *Case Report*. *Rev Med Hered*. 2017; 28: 254-257
88. Jose Fernando Vallejo Diaz, Jheison Vallejo Diaz. Bilateral Diffuse Nephroblastomatosis: Case Report. *Rev Colomb Radiol*. 2015;26(1):4145-4157