

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía

**FACTORES ASOCIADOS A LA INCIDENCIA
Y MORTALIDAD DEL TUMOR DE WILMS
EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE
AMÉRICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023**

NATHALY AGUILAR VEGA

Mayo, 2023

TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE CONTENIDO

PORTADA.....	1
TABLA DE CONTENIDOS.....	2
ÍNDICE DE CONTENIDO	3
ÍNDICE DE TABLAS	6
ÍNDICE DE FIGURAS.....	7
DEDICATORIA.....	8
RESUMEN	9
ABSTRACT.....	10
CAPITULO I.....	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
1.1.1 Antecedentes del problema.....	12
1.1.2 Delimitación del problema.....	20
1.1.3 Justificación.....	21
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL.....	21
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	22
1.3.1. Objetivo general	22
1.3.2. Objetivos específicos.....	22
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	23
1.4.1. Alcances de la investigación	23
1.4.2. Limitaciones de la investigación	23
CAPITULO II.....	24
2.1. CONTEXTO TEÓRICO – CONCEPTUAL	25
2.1.1. Tumor de Wilms.....	25
CAPITULO III	51
3.1. ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	52
3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN	52
3.3. UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	52
3.3.1. Área de estudio: continente Americano	53
3.3.2. Fuentes de información.....	53
3.3.1. Población.....	54
3.3.2. Muestra.....	54

3.3.3. Criterios de inclusión y exclusión	57
3.4. INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	59
3.5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	60
3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	62
3.7. REVISIÓN SISTEMÁTICA	68
3.7.6. Estrategia de búsqueda	68
3.7.7. Proceso de selección.....	76
3.7.8. Proceso de extracción de datos.....	76
3.7.9. Lista de datos.....	77
3.7.10. Evaluación del riesgo de sesgo.....	77
3.7.11. Métodos de síntesis.....	78
CAPITULO IV	79
3.1. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	80
3.1.1. Características principales de los estudios.....	80
CAPITULO V.....	119
5.1. DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	120
5.1.1. Características sociodemográficas	120
5.1.2. Evolución clínica.....	121
5.1.3. Complicaciones	121
5.1.4. Fallo terapéutico.....	123
5.1.5. Estadios	123
5.1.6. Manejo terapéutico.....	124
CAPITULO VI	126
6.1. CONCLUSIONES	127
6.2. RECOMENDACIONES.....	128
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	130
GLOSARIO Y ABREVIATURAS	138
ANEXOS	141
ANEXO 1. ZOTERO.....	142
ANEXO 2. LIBRO EXCEL: PRIMER FASE	143
ANEXO 3: LIBRO DE EXCEL: ÚLTIMA FASE.....	143
ANEXO 3: DECLARACIÓN JURADA	144

ANEXO 4: CARTAS DE APROBACIÓN 145

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión.....	58
Tabla 2. Palabras clave utilizadas para la revisión sistemática.....	61
Tabla 3. Operacionalización de las variables investigadas.....	62
Tabla 4. Estrategia de búsqueda en la base de datos SciELO.....	69
Tabla 5. Estrategia de búsqueda en la base de datos PubMed.....	70
Tabla 6. Estrategia de búsqueda en la base de datos Dialnet.....	70
Tabla 7. Estrategia de búsqueda en la base de datos EBSCO.....	71
Tabla 8. Estrategia de búsqueda en la base de datos Google Scholar.....	72
Tabla 9. Resultados del primer filtrado por palabras clave en todas las bases de datos.....	74
Tabla 10. Características principales de los estudios incluidos.....	82
Tabla 11. Resultados principales de todos los estudios incluidos.....	99

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Radiografía simple de nefroblastoma.....	34
Figura 2. TAC con características típicas de nefroblastoma.....	36
Figura 3. TAC que muestra ruptura tumoral de un nefroblastoma	36
Figura 4. Diagrama de flujo de los estudios de imagen a realizar ante un tumor abdominal...	37
Figura 5. Nefroblastoma trifásico.....	40
Figura 6. Resultados posterior a quimioterapia preoperatoria del protocolo SIOP	43
Figura 7. Diagrama de flujo PRISMA para la sección de información utilizada	55
Figura 8. Resultados del primer y último paso del proceso de filtrado de la búsqueda de artículos	72

DEDICATORIA

A mi mamá, quien no solamente me ha acompañado de la mano desde que nací, si no que, ha hecho hasta lo imposible por ver cumplir los sueños que desde niña añoré.

RESUMEN

Introducción: El tumor de Wilms es el tumor renal maligno más común en la edad pediátrica. Ocurre principalmente en niños entre los 2 y 5 años, afectando principalmente a mujeres. Etiológicamente se cree que está relacionado a antecedentes familiares, patologías sindrómicas y mutaciones genéticas. Las manifestaciones clínicas principales consisten en una masa sólida y asintomática, hematuria, hipertensión. La enfermedad se categoriza en cinco estadios. El diagnóstico se realiza mediante estudios de imagen, preferiblemente TAC. Existen dos protocolos de manejo terapéutico, SIOP y COG. **Objetivo general:** Determinar los factores asociados a la incidencia y mortalidad del tumor de Wilms en la población pediátrica de América. **Metodología:** Se realiza una revisión sistemática analítica y epidemiológica de artículos en inglés y español, publicados entre 2006 y 2022 siguiendo la declaración PRISMA. Se identifican un total de 315 artículos elegibles, de los cuales se extraen únicamente 20 que cumplen con criterios de inclusión. El filtrado de los artículos se realizó mediante un Libro Excel. **Resultados y discusión:** La edad promedio de diagnóstico es entre 2 y años, afecta más a niñas que a niños, la primer manifestación es una masa abdominal asintomática, el fallo terapéutico es raro, la principal complicación es la metástasis a pulmón, el manejo mediante cualquier protocolo obtiene una sobrevida mayor a 70%. Posee un buen pronóstico. **Conclusiones:** Los factores principales asociados en la incidencia del tumor de Wilms corresponden a: sexo femenino, edad entre 2 y 4 años, presencia de restos nefrogénicos, mutaciones genéticas en los locus 11p15 y 11p13, y presencia de patologías sindrómicas como WAGR, SBW, etc. Los factores que tienen mayor impacto en la mortalidad son la histología y el avance de la enfermedad al momento del diagnóstico y otros de menor importancia. **Palabras clave:** nefroblastoma, tumor de Wilms, pediatría, mortalidad, incidencia.

ABSTRACT

Introduction: Wilms tumor is the most common malignant renal tumor in the pediatric age group. It mainly occurs in children between 2 and 5 years old, affecting mainly females. Etiologically, it is believed to be related to family history, syndromic pathologies, and genetic mutations. The main clinical manifestations consist of a solid and asymptomatic mass, hematuria, and hypertension. The disease is categorized into five stages. Diagnosis is made through imaging studies, preferably CT scans. There are two therapeutic management protocols, SIOP and COG. **General objective:** To determine the factors associated with the incidence and mortality of Wilms tumor in the pediatric population of America. **Methodology:** An analytical and epidemiological systematic review of articles in English and Spanish published between 2006 and 2022 is carried out following the PRISMA statement. A total of 315 eligible articles are identified, from which only 20 that meet the inclusion criteria are extracted. The articles were filtered using an-Excel spreadsheet. **Results and discussion:** The average age of diagnosis is between 2 and 4 years, it affects more girls than boys, the first manifestation is an asymptomatic abdominal mass, therapeutic failure is rare, the main complication is lung metastasis, and management using any protocol results in a survival rate of over 70%. It has a good prognosis. **Conclusions:** The main factors associated with the incidence of Wilms tumor are: female sex, age between 2 and 4 years, presence of nephrogenic remnants, genetic mutations in the 11p15 and 11p13 loci, and the presence of syndromic pathologies such as WAGR, SBW, etc. The factors that have the greatest impact on mortality are histology and the advancement of the disease at the time of diagnosis, and others of lesser importance. **Keywords:** nephroblastoma, Wilms tumor, pediatrics, mortality, incidence.

CAPITULO I
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 Antecedentes del problema

Antecedentes internacionales:

Las investigaciones relacionadas con el tumor de Wilms son limitadas, sin embargo, los diferentes países alrededor del mundo se han tomado la tarea de profundizar el tema con relación a centros hospitalarios de menores de edad mediante series de casos o según bases de datos, por lo que se mencionan a continuación 8 estudios de diferente índole de carácter internacional.

Isa, Reyes y Russo realizan una revisión retrospectiva basada en datos del Instituto Nacional de Cáncer en Chile. Introducen al tumor de Wilms como la neoplasia maligna renal más frecuente en la edad pediátrica, con al menos 110 pacientes afectados para el año 2012, predominando las mujeres (Isa et al., 2013). Estos resultados fueron similares a un estudio chileno en el que el protocolo implica que todos los pacientes reciban quimioterapia y que tan solo aquellos que cumplan ciertos criterios, sean tratados quirúrgicamente o con radioterapia. La mortalidad fue únicamente de 22 pacientes por varios factores que se expondrán más adelante. La sobrevida generalmente se mantiene entre el 80% en cualquier estadio, sin embargo, logra ser mayor entre I y III (Góngora Gómez et al., 2020).

Continuando con la tesis de Fajardo de posgrado, en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, la clínica principal incluye la palpación de una masa abdominal que asocia dolor, lo que difiere a otras tesis similares basadas en series de casos en México, tal como la de Ramírez (2020), quien indica que la masa se caracteriza por ser sólida, firme e indolora. Ahora bien, la incidencia en Nicaragua para el periodo abarcado por Fajardo iba desde los 5 a 7 diagnósticos de novo por año, con preponderancia en la edad escolar (Mairena Fajardo, 2015).

El tercer estudio para mencionar es una revisión de serie de casos a lo largo de 15 años en el Hospital Niño Jesús en Madrid, la cual fue enfocada en 40 pacientes diagnosticados con nefroblastoma entre los 4 meses y 15 años de edad, entre los años 2002 y 2016. La queja principal fue la sensación de una masa abdominal, seguida por hematuria y fiebre. Entre los tratamientos recibidos se encontraban la quimioterapia, radioterapia y nefrectomía radical.

La mayoría de los pacientes, tanto de bajo como de alto riesgo, evolucionaron de forma adecuada con únicamente 2 muertes por una tercer y una primera recaída; lo que es indicativo de que esta neoplasia posee un buen pronóstico con una supervivencia a 5 años entre 89 y 95% (Illade et al., 2018).

Eguia en su tesis de pregrado para optar por el título de medicina y cirugía, menciona que, según los datos del INEN, los “tumores renales ocupan el quinto lugar, correspondiendo a un 4.38% con una distribución con respecto al sexo masculino en un 43.4% y para el sexo femenino 56.6%”, siendo 44 casos de nefroblastoma de un total de 44 casos de tumoraciones renales, por lo que confirma que, en Perú, el tumor renal más frecuente es el tumor de Wilms, con predominio en mujeres (Mansilla Eguia, 2018).

Herrera Toro, et al. (2019) se enfocaron más bien en los hospitales San Vicente Fundación y Pablo Tobón Uribe en Colombia mediante un estudio de cohorte retrospectivo entre los años 2005 y 2017. Se incluyeron a 84 pacientes menores de 15 años diagnosticados con nefroblastoma, cuyo síntoma principal concordaba con el estudio de Illade et al. (2018) refiriéndose a la presencia de una masa abdominal. De esta muestra, 82 pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente y 8 de ellos tuvieron que recibir quimioterapia inicialmente.

La mortalidad fue mayor que en estudios previamente mencionados; se documentaron 11 fallecimientos y 6 pacientes con desenlace desconocido, por lo que la supervivencia a 9 años fue de un 71%. Los autores justifican esta baja supervivencia explicando que la mayoría de los pacientes presentaban un estadio avanzado, además, de que se incluyeron todos los tipos histológicos; sin embargo, en la tesis de posgrado previamente mencionada, Mairena Fajardo (2015) documenta que supervivencia es de un 90% en un estudio con prevalencia de estadios III y IV, sin embargo, este no posee el volumen de pacientes necesario para realizar una comparación real.

A diferencia del estudio de Herrera Toro et al. (2019), la investigación de Góngora Gómez et al. (2020) concluyeron que de los 10 pacientes diagnosticados con tumor de Wilms en el Hospital Pediátrico de Holguín entre 2017 y 2019, la curación fue de un 90% con una supervivencia sumamente alto, sin embargo, en este centro de salud, predominaron los estadios I, II y III, y no se diagnosticó a ningún paciente con estadiaje IV o V como en el estudio del 2019. A pesar de diferir los datos pronósticos, en ambos estudios el signo predominante fue una el hallazgo incidental de una masa abdominal.

En la tesis de posgrado de Cynthia Ramírez Sánchez (2020) registra al tumor de Wilms como el segundo más común a nivel intrabdominal a diferencia de la investigación realizada por Isa, Isa et al. (2013). Ramírez concuerda con la presencia de una masa abdominal como principal queja de los padres o pacientes o como el primer hallazgo incidental de los médicos tratantes.

Las recomendaciones terapéuticas son similares a la mayoría de los estudios, ya que estas deben ser multidisciplinarias e individualizando la necesidad de radioterapia, quimioterapia o nefrectomía radical. Ramírez menciona que, sin importar el protocolo, lo recomendado es el uso de la radioterapia posterior a la cirugía o a la quimioterapia.

La sobrevida reportada fue de 93% a los 5 años, esto indica que, con el avance tecnológico y la ciencia, el pronóstico para estos pacientes ha ido mejorando, esto tomando en cuenta el reporte de 60% de sobrevida a 5 años en la tesis de posgrado de la doctora Rodríguez Macias (2008) que abarcaba registros desde 1990 al 2003.

En esta última investigación la afección era mayor para el género masculino, difiriendo con muchos de los estudios previamente mencionados que se encuentran más actualizados. Además, la mortalidad fue de 4 pacientes, con recidiva de 4 pacientes de una muestra de 58 pacientes.

Antecedentes nacionales:

A nivel de Costa Rica se han realizado pocos trabajos de investigación con relación al Tumor de Wilms; posterior a una búsqueda minuciosa, se encontraron aproximadamente 9 estudios entre 1979 y 2020, donde se hallan tesis de posgrado, series de casos y artículos científicos que detallan la incidencia y mortalidad nacional de respectivos años de publicación, además de actualizaciones respecto al manejo de la enfermedad. La mayoría de estos basan sus registros en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera.

En 1979 los doctores, (Lobo & García, 1993) realizan una ardua investigación de series de casos en el servicio de onco-hematología del Hospital Nacional de Niños, obteniendo una muestra de 33 pacientes diagnosticados con nefroblastoma entre 1964 y 1968, con una incidencia de 1 niño por cada 20 000 nacidos vivo por año, siendo el tercer tumor más frecuente en niños. La muestra presentaba mayor cantidad de niños que de niñas, los estadios predominantes eran III y IV y todos eran menores de 15 años.

En la época que (Lobo et al., 1979) publicaron, aún se analizaba la efectividad terapéutica de un manejo combinado, por lo que se puede observar que detallan que los pacientes no obtuvieron la misma terapia, si no, que a 15 pacientes se les realizó una nefrectomía radical y posteriormente se administró radiación y actinomicina, mientras que, en el segundo grupo de 15 niños, posterior a la cirugía recibieron adicionalmente cobaltoterapia y vincristina. La sobrevida del primer grupo fue de 26% a los 5 años, con mortalidad de 11 infantes, de forma contraria, la sobrevida la del segundo grupo fue 46% a los 5 años, con una mortalidad de 5 pacientes.

Para dicho periodo, estos resultados demostraron que el uso de la actinomicina y la vincristina combinadas de forma prolongada aumentaban la sobrevida y eran la mejor terapia en comparación a la utilizada hasta ese momento, que incluía únicamente el uso de uno de los dos fármacos o de ciclos únicos de quimioterapia.

(Lobo & García, 1993) realizaron posteriormente otro estudio, esta vez enfocado en los avances del tratamiento de tumores pediátricos en Costa Rica. Dicho estudio se enfocaba en varios tipos de neoplasias, sin embargo, en relación con el tumor de Wilms, se consolidaron ciertos criterios para el manejo que incluían ya establecida la evidencia de un 80% de sobrevida con el uso de quimioterapia combinada posterior a la cirugía y un 30% con el uso de radioterapia.

Determinaron ciertos factores pronósticos, entre los que se mencionan: la extensión al momento del diagnóstico, las características de la histología (favorable o no favorable), la presencia de alteraciones cromosómicas y, por último, la expresión de oncogenes.

Mencionaban ciertos protocolos no establecidos en el estudio previo, tales como no utilizar radioterapia postoperatoria en pacientes con estadios I y II, ya que la evolución de la enfermedad no se veía afectada; así como el uso de quimioterapia preoperatoria para disminuir las complicaciones transoperatorias como la ruptura del tumor y hemorragia.

Aplicando lo anterior, se volvió a analizar el efecto terapéutico en el pronóstico de 48 pacientes diagnosticados en el Hospital Nacional de Niños entre 1978 y 1985, de los cuales, la sobrevida total fue de 73% a 7 años, mucho mayor en comparación del estudio anterior (26 – 46%), además, en estadios I y II, aumentaba hasta en un 90%.

Según Madrigal Campos et al. (1995), el nefroblastoma “en Costa Rica ocupa el *segundo* lugar en frecuencia entre los tumores malignos, representando el 7% de las neoplasias en la infancia”. Esto implicaba que el tumor tomaba más importancia para este punto, ya que en 1979 este correspondía al *tercer* tumor más frecuente en niños.

En este año se observó el primer caso de tumor de Wilms asociado al síndrome de Denys-Drash, el cual se caracteriza por presentar pseudohermafroditismo, alteración en el gen supresor WT1 y glomerulopatía. Correspondía a un masculino de 1 año y 2 meses que, a pesar de la resección renal por tumor de Wilms, continuó con clínica, recidiva, metástasis y el caso clínico tuvo desenlace con la muerte a los 8 años de edad.

Rojas Barrantes (2011) menciona en su artículo científico que el nefroblastoma pasó a corresponder al tumor renal maligno más frecuente en la edad pediátrica, abarcando hasta un 95% de todos los tumores renales. Epidemiológicamente, en Estados Unidos se diagnosticaban 350 casos nuevos cada año en menores de 15 años, lo que implicaba que la incidencia era de 7 a 10 casos por 1 000 000 infantes.

A pesar de ser un artículo nacional, no se menciona la incidencia o mortalidad por tumor de Wilms en dicha investigación. Se realizó búsqueda en los datos del INEC, sin embargo, tampoco se encontró información al respecto. A pesar de lo anterior, Rojas Barrantes (2011) menciona un pronóstico excelente debido a los avances terapéuticos para el manejo de esta enfermedad.

Según Vargas Solórzano (2013), el tumor de Wilms pasó a ser la neoplasia maligna intrabdominal y renal más frecuente en niños. Menciona que, a nivel mundial, la incidencia se encontraba en 1 o 2 casos diagnosticados por año. Describió múltiples factores de riesgo que se habían comenzado a estudiar aún más, entre los que se encuentran los culturales, étnicos, geográficos, genéticos, ambientales y prenatales. Además, el tratamiento continuó como se había establecido en años anteriores, de forma multidisciplinaria.

Cerna Arroyo (2017) en su tesis posgrado concuerda con muchos de los factores de riesgo mencionados previamente por Vargas Solórzano (2013), además, suma a la parte de genética los diferentes síndromes que pueden aumentar el riesgo de padecer tumor de Wilms, entre los que se encuentran WAGR, Dennys-Drash y Beckwith Wiedemann y Frasier. Adicionalmente, cabe mencionar que concuerda con todas las fuentes anteriormente descritas en relación con la presencia de una masa abdominal como la queja principal de los padres y agregó que generalmente consultaban por “un aumento de la circunferencia abdominal o aumento de peso”.

Con respecto a la terapia, Cerna Arroyo (2017) también indica que el tratamiento recomendado por la NWTSG es la nefrectomía inmediata, para evitar riesgos como “administración de quimioterapia a pacientes con enfermedad benigna, a una histología de tumor maligno diferente, modificación de la histología o pérdida de información de la histología”, además, existe el riesgo de ruptura de tumor y hemorragia transoperatorio como ya se ha mencionado.

En cambio, SIOP prefiere la quimioterapia previo a la nefrectomía debido a que reduce el tamaño tumoral, facilitando la cirugía, detección de nuevos grupos de riesgo posterior a las modificaciones inducidas por la quimioterapia y disminución del estadiaje.

En Centroamérica, tal como indica Cerna Arroyo (2017), el abordaje quirúrgico como primera instancia se realiza en pacientes con estadio I, II y III con histología favorable, mientras que en estadios IV, sin importar si la histología es favorable, se aplica el uso de quimioterapia y radioterapia posterior a la cirugía.

En el mismo año, mediante un estudio de observación retrospectivo, Mónica Quirós analizó 69 casos de 43 niñas y 26 niños entre 0 y 8 años diagnosticados mediante biopsia con tumor de Wilms entre los años 1991 y 2011. Únicamente en 3 pacientes el hallazgo del tumor fue incidental, en el resto, los motivos de consulta a centros de salud incluían masa abdominal, hematuria y fiebre.

En dicha investigación, Quirós Mata & Gamboa Chaves (2017) también analizó las ventajas y desventajas del uso de quimioterapia en los pacientes, tal como Cerna Arroyo (2017) y concluyó gracias a los diferentes resultados de los casos, que el uso de la quimioterapia prequirúrgica aumentaba la sobrevida hasta un 73.3%.

Por último, se menciona el metaanálisis realizado por A. Cerna Arroyo et al. (2020), quienes se enfocaron en datos del Hospital Nacional de Niños entre los años 2009 y 2016. En este periodo de tiempo, se diagnosticaron 42 pacientes, de los cuales, la mayoría tenían 3 años y eran mujeres. Casi todos presentaron histologías favorables, estadios entre I y III.

Los resultados concordaron con los estudios anteriores, a pesar de plantear dos protocolos como parte del manejo terapéutico, la sobrevida fue excelente y el tratamiento con cirugía y quimioterapia representó la mejor opción para los pacientes.

1.1.2 Delimitación del problema

Se desarrolla una revisión sistemática a nivel de América de artículos publicados desde 1990 hasta 2023 disponibles en idiomas inglés o español hallados en diversas plataformas tales como EBSCO, SciELO, Dialnet, PubMed y Google Scholar. Para dicha investigación se utilizan las palabras claves expuestas posteriormente en la *Tabla 2*, las cuales incluyen: nefroblastoma, niños, tumor de Wilms, América, América latina, incidencia, prevalencia, síndrome de WAGR, síndrome de Beckwith-Wiederman, síndrome de Peerlman, síndrome de Denys-Drash y mortalidad. Estas fueron utilizadas en ambos idiomas de interés para ampliar la búsqueda y se unieron por “AND” y “OR”, utilizando “NOT” para aplicar algunos criterios de exclusión.

En la presente investigación se incluyen publicaciones científicas relacionadas a estudios y análisis de casos de tumor de Wilms en pacientes pediátricos. Estas fuentes son primarias y secundarias, tomando en cuenta artículos científicos originales, ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorizados, ensayos clínicos no aleatorizados, reportes de casos y series de casos, estudios de cohorte, ensayos no controlados, estudios transversales, estudios pre-post y estudios de casos y controles.

Se excluyen artículos de divulgación científica, revisiones sistemáticas, tesis y cartas científicas o de congreso, protocolos de ensayos clínicos y metaanálisis. No se incluyen fuentes que no sean de acceso gratuito, que no posean características sociodemográficas de los pacientes, que no se centren en el continente Americano o en seres humanos y aquellas donde se incluyan a pacientes mayores de 18 años.

Esta revisión sistemática se realiza entre los días 20 de junio y 19 de diciembre del 2023 y se incluyen 20 artículos posterior al descarte de alrededor de 304 artículos científicos.

1.1.3 Justificación

El tumor de Wilms es una neoplasia maligna embrionaria también conocida como nefroblastoma. Categorizada como el tumor renal más frecuente y la quinta neoplasia maligna más común en niños, abarcando aproximadamente un 6% de todos los casos de cánceres en edades pediátricas, predominando entre los 2 y 5 años.

El pronóstico de esta enfermedad es bueno, sin embargo, existe un alto riesgo de recidiva y altos niveles de mortalidad, sin embargo, esto depende de múltiples factores que guían el manejo de cada paciente de forma individual. Se ha visto que ciertos métodos terapéuticos brindan una supervivencia del 90% (Quirós Mata & Gamboa Chaves, 2018).

Debido a las razones previamente mencionadas, mediante esta revisión sistemática, se desean replantear los factores que afectan en la incidencia y mortalidad de la patología, con la finalidad de informar y crear consciencia en los médicos de atención primaria y de atención especializada en los hallazgos que deben generar sospecha y de este modo, realizar una detección temprana, una terapia oportuna con el fin de aumentar la supervivencia y mejorar la calidad de vida del paciente.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

Dado que esta patología generalmente posee un buen pronóstico, la pregunta de la investigación es la siguiente: ¿cuáles son los factores asociados a la incidencia y mortalidad del tumor de Wilms en la población pediátrica de América?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. Objetivo general

Determinar los factores asociados a la incidencia y mortalidad del tumor de Wilms en la población pediátrica de América.

1.3.2. Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de la población pediátrica diagnosticada con tumor de Wilms en América.
- Caracterizar la evolución clínica de los pacientes pediátricos diagnosticados con tumor de Wilms.
- Valorar las diferentes complicaciones causadas por el tumor de Wilms, así como de su tratamiento en la población pediátrica de América.
- Analizar el impacto del fallo terapéutico en los pacientes pediátricos diagnosticados con tumor de Wilms.
- Caracterizar los estadios del tumor de Wilms en pacientes pediátricos al momento del diagnóstico.
- Determinar el manejo terapéutico de los pacientes pediátricos diagnosticados con tumor de Wilms que presenten o no complicaciones asociadas.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1. Alcances de la investigación

Como hallazgo sorpresivo, se encuentra que mediante una exploración física adecuada y completa se pueden reconocer datos que aumentan la sospecha de tumor de Wilms o de los síndromes que causan mayor predisposición y, de este modo, detectar la enfermedad en estadios tempranos, lo que aumentaría la sobrevida y mejoraría el pronóstico.

1.4.2. Limitaciones de la investigación

Se encontró un número deficiente de investigaciones basadas en América que incluyeran datos de incidencia y mortalidad actualizados o en base a casos clínicos que proporcionaran información nueva y fueran de acceso gratuito.

CAPITULO II
MARCO TEÓRICO

2.1. CONTEXTO TEÓRICO – CONCEPTUAL

A continuación, se resumen y analizan las teorías, conceptos y dimensiones de las variables estudiadas. Inicialmente se exponen las definiciones de tumor de Wilms y sus características sociodemográficas mediante datos epidemiológicos.

Se detalla la fisiopatología y etiología de la enfermedad, así como los datos clínicos que deben generar sospecha, incluyendo síntomas y signos del nefroblastoma como de los síndromes relacionados a éste. Por último, se describe el diagnóstico, tratamiento, complicaciones y pronóstico, tomando en cuenta factores de mal pronóstico que conllevan a un aumento en la mortalidad.

2.1.1. Tumor de Wilms

2.1.1.1. Definición

El tumor de Wilms (TW), también conocido como nefroblastoma, corresponde al tumor renal maligno más común en la edad pediátrica y el segundo tumor intraabdominal más frecuente en dicha población (Kliegman et al., 2016). Su nombre proviene de la primera descripción clínica completa, la cual la realizó el cirujano Max Wilms en 1899 (Mirabal Fariñas et al., 2015).

2.1.1.2. Epidemiología

A nivel mundial, según la Organización Panamericana de la Salud, esta tumoración se encuentra en segundo lugar de los tumores sólidos más comunes en niños (Cáncer Infantil y Adolescencia - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud, 2015). Comprende el 6% de todas las tumoraciones de la infancia y un 95% de todos los tipos de tumores renales en niños (Kliegman et al., 2016).

“La incidencia del nefroblastoma es relativamente uniforme y estable en los diferentes continentes, de aproximadamente de 1 a 2 casos por año y millón de habitantes o de 1/10 000 nacimientos” (Vargas Solórzano, 2013, p. 2).

Con respecto al sexo predominante, a nivel global es más frecuente que las niñas presenten mayor vulnerabilidad que los niños, sin embargo, suele presentarse más tempranamente en los niños (Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011; Herrera Toro et al., 2019).

La edad más común a la hora del diagnóstico va desde los 2 a los 5 años; con un 95% de frecuencia en menores de 10 años (Illade et al., 2018). La incidencia disminuye conforme el niño aumenta su edad (Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011). En relación a etnia, se considera que los afrodescendientes presentan mayor riesgo de padecer tumor de Wilms que la población caucásica (Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011).

Aproximadamente el 90% de los casos son unilaterales, 12% presentan afecciones multifocales sincrónicas y 7% son bilaterales (Vargas Solórzano, 2013, p. 1).

2.1.1.3. Fisiopatología

Se considera que el origen del nefroblastoma es a partir de restos nefrogénicos, estos son conjuntos de células embrionarias persistentes posterior de las 36 semanas de edad gestacional, esto quiere decir que corresponde a mesénquima renal no diferenciado. Este tejido se ha documentado entre un 35 a 40% de los pacientes con tumor de Wilms unilateral y más de un 90% de las tumoraciones bilaterales (Ortiz et al., 2018; Vujanić et al., 2018). Generalmente estos restos se degradan por sí solos, pero al persistir, pueden ser precursores de malignidad (Kliegman et al., 2016).

2.1.1.4. Etiología

Muchos casos ocurren de forma esporádica, pero se ha documentado que en un 2% presentan antecedente familiar y que en un 8 a 10% hay un trasfondo asociado con patologías sindrómicas como síndrome de Beckwith-Wiederman (SBW), síndrome de Denys-Drash, entre otros. En estos dos casos mencionados el debut de la enfermedad suele aparecer en edades muy tempranas.

También se ha observado relación con ciertas mutaciones genéticas, la más frecuente de ellas es la pérdida de heterocigosidad o pérdida del sellado genómico en el locus 11p15, al cual se denomina WT2. Esta puede generar una expresión bialélica del gen IGF2 que codifica el factor de crecimiento pseudoinsulínico 2 y una pérdida de la función del 11p15.

El segundo más reconocido es la mutación de un gen localizado en 11p13 denominado WT1, el cual neutraliza su función. Estas mutaciones suelen ser somáticas, pero también puede estar afectada la línea germinal, esto último se observa principalmente en pacientes con patologías sindrómicas o tumores bilaterales. El mecanismo mutagénico más frecuente es la delección o el truncamiento de la línea germinal, sin embargo, se ha documentado que pueden ocurrir por alteración de los aminoácidos fundamentales para la función del WT1.

Cada una de las mutaciones anteriores se relaciona con diferentes patologías sindrómicas, por ejemplo: la mutación de truncamiento de la línea germinal de WT1 se asocia más con síndrome de WAGR, la afectación del aminoácido de línea germinal de WT1 se observa en síndromes de Denys-Drash y la afectación del WT2 se ha asociado más con síndrome de Beckwith-Wiederman.

Otras mutaciones genéticas documentadas son: WTX, gen localizado en el cromosoma X, presente en el 20% de tumores; CTNNB1 que codifica la beta catenina que actúa en la membrana citoplasmática; el TP53 presente en histologías anaplásicas, representando un mal pronóstico; y el DICER1 localizado en 14q31, predisponiendo blastema pleuropulmonar.

Cabe mencionar que, durante el estudio de la enfermedad a lo largo de los años, se ha descubierto que algunos pacientes no se relacionan con ninguna de las mutaciones previamente mencionadas, por lo que se ha llegado a considerar que aún se desconocen todos los genes con predisposición de la enfermedad (Kliegman et al., 2016).

2.1.1.5. Datos clínicos

La manifestación clínica más frecuente es la presencia de una masa abdominal de aproximadamente 11 centímetros con forma esférica, esta generalmente es hallada por alguno de los familiares del menor, por el niño o durante el examen físico de rutina (Gómez Piña & Flores-Azamar, 2019; Kliegman et al., 2016); las diferentes fuentes de información difieren si la masa es dolorosa o no, la mayoría menciona que tiende a ser asintomática, sin embargo, algunos pacientes refieren dolor (Gómez Piña & Flores-Azamar, 2019). El segundo hallazgo más frecuente es la hematuria macroscópica indolora (Illade et al., 2018), sin embargo, este suele ser de presentación tardía (Mirabal Fariñas et al., 2015).

Otro signo comúnmente encontrado es la hipertensión arterial, la cual, según Kliegman (2016) y Gómez Piña. et al, (2019) proviene directamente de un aumento de la actividad de la renina, mientras que según Illade (2018), puede ser causada por isquemia renal secundaria a la oclusión de la vasculatura generada directamente por el tumor.

Datos de menor frecuencia son: dolor abdominal y fiebre, así como pérdida de peso, anorexia y astenia (Illade et al., 2018; Kliegman et al., 2016), infecciones urinarias (Herrera Toro et al., 2019). Rara vez suele observarse anemia como consecuencia de la hemorragia del parénquima o pelvis renal, pero puede estar presente, así como la formación de trombos que se extienden a la vena cava inferior (VCI) y aurícula derecha (4 – 10%) (Herrera Toro et al., 2019; Kliegman et al., 2016). En estos últimos casos puede observarse varicocele, edema de miembros inferiores, hepatomegalia y falla cardíaca congestiva en casos más graves (Herrera Toro et al., 2019).

Otros datos de relevancia a nivel de examen físico se detallan en el punto 2.1.1.7, en el que se describen otros síndromes congénitos que se pueden asociar a esta neoplasia, tales como ascitis, aniridia, asimetría facial, entre otros (Herrera Toro et al., 2019) y en el inciso a del punto 2.1.11 en el que se describe la presencia de metástasis y su clínica.

La afección tumoral puede ser unilateral o bilateral. Es importante diferenciar dos términos: tumor metacrónico y tumor bilateral. Se va a definir tumor metacrónico como la recidiva renal contralateral que ocurre dentro de los 24 meses posterior al diagnóstico, mientras que el tumor bilateral es aquel que ocurre en sincronía. En base a este punto, también es importante conocer que las metástasis hacia el riñón contralateral se definen posterior al periodo de 24 meses del tumor metacrónico (Quintero Curiel et al., 2006).

Por último, una variante sumamente extraña que se ha descrito poco en la literatura es el tumor de Wilms extrarrenal. Este puede afectar a nivel retroperitoneal, útero, testículos y a nivel de tórax. Su diagnóstico suele ser incidental y se cree que es causado por restos nefrogénicos o células blastimales metanefrogénicas (Verdecia Cañizares et al., 2003).

2.1.1.6. Estadificación

Según Kliegman et al. (2016), la estadificación del TW se define de la siguiente manera: hay cinco estadios categorizados como I, II, III, IV y V. El estadio I es el más leve y de mejor pronóstico, mientras que el estadio V es el más grave, comprende la enfermedad terminal y es el de peor pronóstico.

El estadio I se precisa como el tumor confinado al riñón, sin afección a cápsula renal, vasos del seno o ganglios linfáticos regionales. En este no se presenta ruptura y no requiere de biopsia. El siguiente, estadio II, se caracteriza por extenderse a nivel extrarrenal, pero con una resección completa obteniendo bordes y ganglios linfáticos negativos por TW. En este puede presentarse penetración de la cápsula renal o invasión de vasos del seno renal.

El estadio III corresponde a un tumor residual posterior al manejo quirúrgico, pero confinado a abdomen, de modo que la escisión macroscópica no puede realizarse y en los bordes resultan positivos por TW. Este suele requerir biopsia previo a la nefrectomía y puede presentarse con complicaciones como: metástasis a ganglios linfáticos regionales, extensión tumoral en peritoneo y extensión de trombos tumorales a VCI, vena cava torácica y corazón.

El estadio IV implica metástasis diseminadas por vía hematógena, principalmente hacia pulmón, hígado, hueso, encéfalo y otros. También se halla diseminación linfática con metástasis en ganglios linfáticos externos a abdomen y pelvis. Por último, el estadio V se determina cuando hay afección tumoral bilateral, en estos casos se debe estadificar de forma independiente cada riñón.

2.1.1.7. Síndromes relacionados

En los siguientes puntos se detallan algunos de los síndromes relacionados a esta patología, que si bien, no son parte de su clínica, generan susceptibilidad al desarrollo de tumor de Wilms, e incluso, se considera que aproximadamente un 10% de los pacientes con nefroblastoma padece de alguno de estos síndromes (Herrera Toro et al., 2019). Debido a que el presente estudio no se basa en estos síndromes, tan sólo se realizará una caracterización general de los mismos.

a) Síndrome WAGR:

Sus siglas resumen un cuadro caracterizado por tumor de Wilms, aniridia o ausencia parcial o total del iris, anomalías genitourinarias y retraso mental, sin embargo, los pacientes pueden presentar múltiples variaciones, lo que hace que se defina como un *espectro* más que un *síndrome* como tal. Esta patología generalmente se asocia con la mutación 11p13, específicamente BDNF y PAX6. Se considera que alrededor de un 50% de los pacientes con WAGR llegan a padecer de TW, por lo que dentro del protocolo de detección temprana, se encuentra la realización de ultrasonidos renales cada 3 meses hasta los 8 años (Duffy et al., 2021; Kliegman et al., 2016; Royero Arias et al., 2020).

b) Síndrome de Denys-Drash:

Se presenta con glomerulopatía progresiva a insuficiencia renal terminal, tumor de Wilms, pseudohermafroditismo masculino y a nivel histológico, se presenta típicamente esclerosis mesangial difusa. Inicialmente se presenta con mayor frecuencia como un síndrome nefrótico resistente a esteroides de inicio temprano, entre la edad neonatal y la infancia temprana.

Suele ocurrir por mutaciones en los exones 8 y 9 del gen WT1. En estos pacientes el nefroblastoma se presenta más tempranamente que en casos aislados, generalmente a los 12,5 meses y la probabilidad de padecer ambas patologías simultáneamente es de 40% (Campaña Cobas et al., 2005; Roca et al., 2019; Royero Arias et al., 2020).

c) Síndrome de Beckwith-Wiederman:

Corresponde a la etiología de sobrecrecimiento más común en la infancia. Es generado por varias alteraciones genéticas entre las que se encuentra la duplicación del cromosoma 11p15, mutación de CDKN1C, mutación de IGF2 y de la región de sellado H19. (Defabianis et al., 2022). Presenta macroglosia, macrosomía, onfalocelo, hemihiperplasia, hipoglicemia neonatal asociado a hiperinsulinismo, alteraciones renales como nefrocalcinosis y displasia medular, visceromegalia, entre otros.

Los pacientes pueden no presentar todas las características anteriores, por lo que también es denominado *espectro*. Lo recomendado en niños con este espectro para la detección de tumoraciones es la realización de US (ultrasonido) abdominal completo cada tres meses hasta los 4 años y un US renal cada tres meses desde los 4 a los 7 años (Shuman et al., 2023). El riesgo de padecer TW por susceptibilidad de SBW es de 4% (Royero Arias et al., 2020). Se recomienda el uso de quimioterapia en la totalidad de estos pacientes, además de practicar una cirugía conservadora de nefronas y no una nefrectomía radical, ya que hay un mayor riesgo de presentar tumores metacrónicos (MacFarland et al., 2018).

d) Síndrome de Peerlman:

Es el conjunto de polihidramnios, macrosomía neonatal, hiperinsulinismo asociado a la hipertrofia de islotes de Langerhans y tumoraciones renales bilaterales, incluyendo tumor de Wilms, la cual tiene una probabilidad de aparición de 3% (*Orphanet*, s. f.; Royero Arias et al., 2020). Es un síndrome muy raro. Puede presentar una dismorfia facial caracterizada por la línea de implantación del cabello más arriba, puente nasal deprimido, labio superior prominente y micrognatia leve. Etiológicamente se describe causado por la mutación del 11p15 (*Orphanet*, s. f.).

2.1.1.8. Diagnóstico

a) Historia clínica y exploración física

Ambas son de suma importancia, ya que de esta forma podremos descubrir si el paciente presenta dolor abdominal, hematuria y otros datos de relevancia que nos ayuden a sospechar esta patología, además, se podrá palpar la presencia o no de la masa abdominal característica del TW (Kliegman et al., 2016).

b) Exámenes de laboratorio

A pesar de ser uno de los signos tardíos de aparición, la hematuria es fácilmente detectada mediante un examen general de orina y mediante la función renal del paciente es posible detectar alguna alteración de esta en casos avanzados. Siempre hay que tomar en cuenta que parte del seguimiento del paciente es la valoración continua de la función renal (Mirabal Fariñas et al., 2015). Como se mencionó en puntos anteriores, se puede documentar anemia (Kliegman et al., 2016).

c) Estudios de imagen

Algunos estudios de imagen que podrían orientar el diagnóstico incluyen radiografía simple de abdomen y tórax, US abdominal, tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y resonancia magnética (RM) (Kliegman et al., 2016). La radiografía simple de tórax es utilizada para valorar presencia de metástasis a nivel pulmonar y a nivel de abdomen es utilizada para valorar la presencia de la masa a nivel abdominal sin la necesidad de irradiar en gran cantidad al paciente. En este último caso, se logra observar a nivel de los flancos un borramiento radiolúcido (Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011; Kliegman et al., 2016), el cual corresponde a la masa tumoral, esta se puede encontrar desplazando las asas intestinales, tal como se logra apreciar en la siguiente figura.

Figura 1

Radiografía simple que muestra un nefroblastoma



Fuente: Radiografía simple de tórax y abdomen de una niña de 3 años con cinco meses en la que se señala mediante un círculo blanco una masa con características radiolúcidas y aparentemente homogéneas. Adaptado de *“Tumor de Wilms”*, (p. 180), por Gómez Piña & Flores-Azamar, 2019, revista *“Medicina interna de México”*, 35 (1).

Algunas veces se prefiere la TAC para la valoración de metástasis pulmonares, ya que es más sensible, sin embargo, las radiografías son un método diagnóstico más accesible, por lo que se consideran una buena opción inicial (Kliegman et al., 2016).

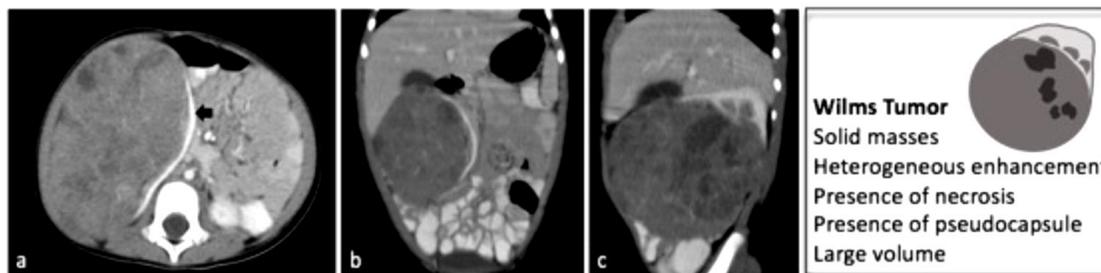
El US de abdomen ayuda a determinar si la masa es sólida o quística, así como detectar la obstrucción de la pelvis renal secundaria a necrosis, hemorragia o hidronefrosis y si adicionalmente se aplica un US Doppler, se podrá observar la presencia o no de trombos en venas renales y VCI (Kliegman et al., 2016).

El TAC es útil para evaluar la extensión de la enfermedad, la integridad renal y la presencia de metástasis, por lo que es el método diagnóstico de elección (Kliegman et al., 2016). Los datos que se pueden observar característicos del tumor de Wilms son: masa renal sólida de más de 10 centímetros y más de 500 cc de volumen, esta puede estar asociada a necrosis, la cual se observa en forma de realces heterogéneos y áreas de menor densidad. Puede poseer una pseudocápsula formada por parénquima separado (Royero Arias et al., 2020).

Estas características pueden observarse en la siguiente imagen:

Figura 2

TAC con características típicas de nefroblastoma

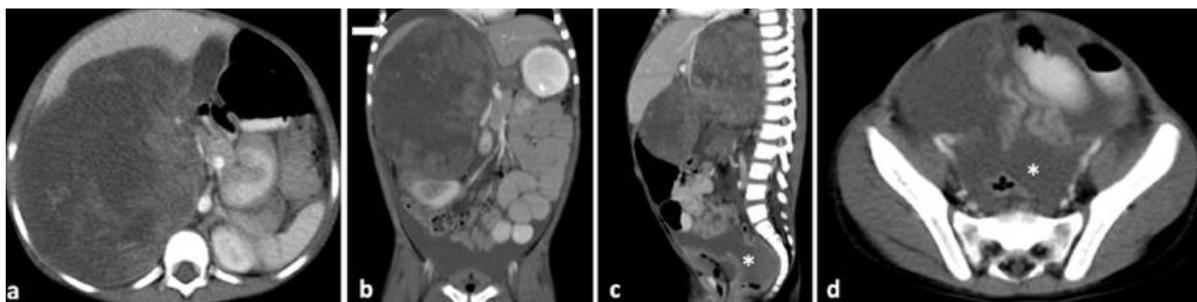


Fuente: TAC de niña de 1 año con nefroblastoma derecho de más de 10 centímetros. Pseudocápsula marcada con la flecha negra en el punto a. Adaptado de *Wilms or non-Wilms tumors in imaging studies*, (p. 5), por Royero Arias et al., 2020, *Revista de la Facultad de Medicina*, 70 (1).

Además, la TAC logra documentar ciertas complicaciones. La siguiente figura es una tomografía axial computarizada de una paciente de 4 años cuyo caso fue analizado en el estudio de Royero Arias et al., 2020, en donde puede observar una de las posibles complicaciones: la ruptura tumoral (Kliegman et al., 2016).

Figura 3

TAC que muestra ruptura tumoral de un nefroblastoma



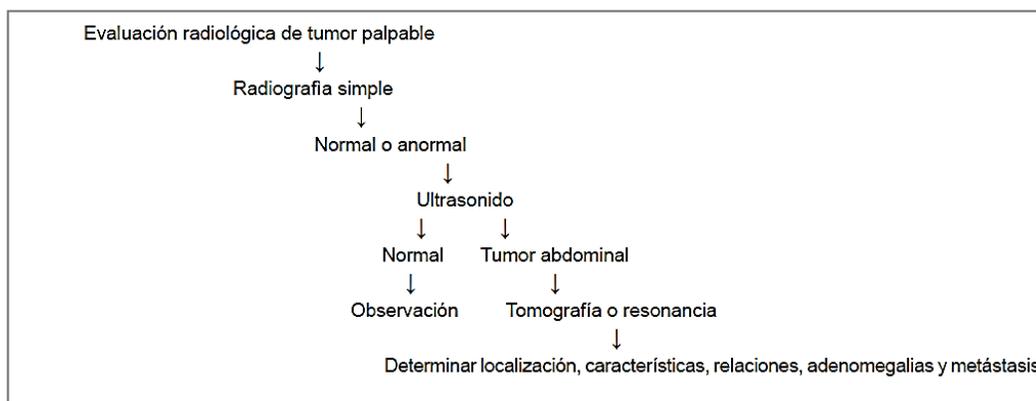
Fuente: Aquí se observan los hallazgos imagenológicos en una TAC de una ruptura tumoral en una niña de 4 años. En el punto a y d se observa un corte axial, en el punto b un corte coronal y en el punto c un corte sagital. Se puede observar una masa de más de 10 centímetros en el riñón derecho, con datos como “hebras de grasa, presencia de líquido perirrenal libre (flecha blanca en b) y de líquido libre en cavidad pélvica y fondo de saco (asterisco en c)”. Adaptado de *Wilms or non-Wilms tumors in imaging studies*, (p. 9), por Royero Arias et al., 2020, *Revista de la Facultad de Medicina*, 70 (1).

Mientras tanto, la RM puede documentar el tumor intrarrenal con señales de baja intensidad en imágenes potenciadas en T1 y de alta intensidad con imágenes potenciadas con T2. En esta modalidad se puede valorar la permeabilidad de la vena cava, así como determinar la presencia de trombos en venas hepáticas o en aurícula derecha y diferenciar el TW de restos nefrogénicos (Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011; Kliegman et al., 2016).

En la siguiente figura se resume los pasos a seguir para obtener un diagnóstico mediante las modalidades imagenológicas descritas en los incisos anteriores.

Figura 4

Diagrama de flujo de los estudios de imagen a realizar ante un tumor abdominal



Fuente: Tomado de “*Tumores abdominales en paciente pediátricos del Hospital San José, Tec de Monterrey: correlaciones clinicoradiológicas*”, (p. 293), por Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011, “*Anales de Radiología México*”, 1 (4).

d) Biopsia e histología

La importancia de la biopsia radica en la estadificación del tumor y en el pronóstico, ya que la presencia de anaplasia focal o difusa puede sugerir un mal pronóstico (Kliegman et al., 2016), sin embargo, su realización en primera instancia suele no ser recomendado dependiendo del protocolo terapéutico a seguir. En casos en los que el diagnóstico sea confirmado por alguno de los métodos descritos en el *inciso a*, se pueden utilizar otros estudios diagnósticos para evaluar la presencia de metástasis, tal como la gammagrafía ósea y la tomografía por emisión de positrones (PET) (Kliegman et al., 2016). La histología como tal se describe en el punto 2.1.1.9.

e) Diagnóstico diferencial

Entre los diagnósticos diferenciales principales se encuentra el neuroblastoma y otros tumores renales de más pobre pronóstico en comparación al tumor de Wilms, tales como: sarcoma de células claras, tumor rabdoide maligno y carcinoma de células renales (Illade et al., 2018).

2.1.1.9. Histología

La imagen microscópica más sugestiva de tumor de Wilms incluye una formación arremolinada de células nefrogénicas con un patrón túbulo-glomerular, así como estroma, epitelio y blastema; esta descripción fue documentada por primera vez en 1878 por Eberth. En caso de características anaplásicas que se explicaran posteriormente, se da por entendido un mal pronóstico (Mirabal Fariñas et al., 2015; Rojas Barrantes, 2011).

A continuación, se detallarán algunas características histológicas que pueden afectar el pronóstico del paciente y que son importantes de comprender para el manejo terapéutico.

a) Blastema

Es el componente tumoral menos diferenciado de células primitivas que no presenta un patrón particular en su disposición. Es importante su detección debido a que confiere un peor pronóstico e incluso se ha observado asociado a fallo terapéutico de primera línea en estadios II y III debido a que los protocolos SIOP no incluyen quimioterapias más agresivas como doxorubicina.

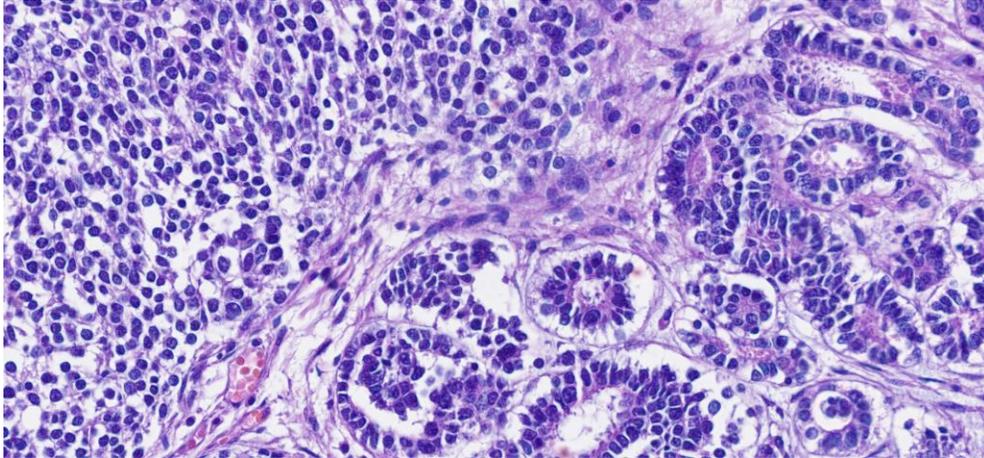
b) Anaplasia:

Para ser diagnosticada, se deben presentar tres características fundamentales: la presencia de figuras mitóticas tripolares y/o multipolares atípicas, agrandamiento nuclear importante de hasta tres veces mayor de lo normal y núcleos de células hipercromáticas. Puede ser focal o difuso; el primer caso se refiere a uno o dos focos de no más de 15 mm con criterios nucleares anaplásicos y el segundo caso indica que las características son multifocales, no localizadas o fuera del riñón (Vujanić et al., 2018).

Las características patológicas anteriores pueden apreciarse en la siguiente figura:

Figura 5

Nefroblastoma trifásico



Fuente: Lámina donde se aprecia componente blastemal, estromal y epitelial. “40x, Hematoxilina y Eosina”. Tomado de *Tumor de Wilms: reporte de un caso (p.3)*, por Salazar V.; et al, 2023, *Revista Pediatría*, 3 (56).

Existen dos protocolos terapéuticos que se mencionaran a detalle en el siguiente apartado, sin embargo, es importante explicar los diferentes tipos de clasificación histológica según cada uno:

a) International Society of Pediatric Oncology

- Riesgo bajo: completamente necróticos.
- Riesgo intermedio: tipo epitelial, estromal, mixto, regresivo o con histología anaplásica focal. También se habla de un volumen residual > 500 ml.
- Riesgo alto: tipo blastémico (Vujanić et al., 2018).

b) Children´s Oncology Group

- Histología favorable: sin evidencia de anaplasia. Llega a ser desfavorable con la presencia como tal de anaplasia.
- Histología desfavorable:
 - TW con anaplasia focal: uno o dos focos sin tumoración extrarrenal y ausencia de características anaplásicas en el resto del tejido.
 - TW con anaplasia difusa: anaplasia no localizada, invasión extrarrenal o multifocal, características anaplásicas nucleares graves, con anaplasia en biopsias aleatorizadas (Dome et al., 2014).

Antes se tomaba en consideración el tumor rabdoide y el sarcoma de células claras como parte de la histología desfavorable, sin embargo, desde las últimas actualizaciones, estas, si bien indican mal pronóstico y se identifican como histología desfavorable, se han considerado patologías independientes del tumor de Wilms, por lo que no fueron mencionadas dentro de la clasificación anterior, pero sí como parte del diagnóstico diferencial. (Mirabal Fariñas et al., 2015).

2.1.1.10. Manejo terapéutico

En la actualidad existen dos esquemas terapéuticos, el primero de ellos corresponde a la guía de la “International Society of Pediatric Oncology” conocido como SIOP y el segundo por “Children´s Oncology Group” denominado COG, antes reconocido como National Wilms Tumor Study Group o NWTSG (Kliegman et al., 2016).

A continuación, se detallará el manejo y recomendaciones de cada guía según la información de múltiples fuentes, sin embargo, se debe reconocer que la principal diferencia entre ambas radica en el momento de realización de la nefrectomía.

a) International Society of Pediatric Oncology

Según las recomendaciones originales de SIOP del 2001, previo a la cirugía de nefrectomía, se debe aplicar un ciclo completo de quimioterapia con la finalidad de disminuir el tamaño del tumor y que sea más sencillo resecionarlo, así como disminuir riesgos intraoperatorios (Kliegman et al., 2016). La quimioterapia preoperatoria también tiene como objetivo el cambio histológico del tumor y la obliteración de las metástasis (Toro et al., 2020). Generalmente esta se brinda de 4 a 6 semanas previas a la cirugía (A. Cerna Arroyo et al., 2020).

Con la finalidad de ejemplificar las ventajas de este protocolo, se expone la figura B, perteneciente a una niña de 4 años quien consultó inicialmente por distensión abdominal y una masa palpable de un mes de evolución. En la imagen A se aprecia una TAC en donde se pueden observar dos importantes masas a nivel renal y en la imagen B se puede observar a la misma paciente mediante una RM posterior a 6 ciclos de quimioterapia preoperatoria. Este es el mejor ejemplo del alcance de objetivos de esta guía terapéutica, principalmente en pacientes como esta, en la que el tumor es estadio V.

Figura 6

Resultados posterior a quimioterapia preoperatoria del protocolo SIOP



Fuente: En la imagen A se aprecia una TAC de una paciente femenina de 4 años al momento del diagnóstico de un tumor de Wilms estadio V. En la imagen B se aprecia una RM de la misma paciente posterior a 6 ciclos de quimioterapia preoperatoria. Tomado de *Tumor de Wilms bilateral y cirugía ahorradora de nefronas (p.551)*, por Correa et al., 2013, *Revista Univ. Méd.*, 4 (54).

Continuando con el protocolo, en general no se realiza una biopsia confirmatoria de forma rutinaria previo a la quimioterapia, esto debido a que, en protocolos anteriores, las biopsias resultaban 99.5% concordando con nefroblastoma (Illade et al., 2018).

Además, en la literatura se ha descrito que de los pacientes que reciben quimioterapia previo a una confirmación histológica, menos del 2% presenta complicaciones (Quirós Mata & Gamboa Chaves, 2018).

Ahora bien, esta guía fue actualizada en el 2016 mediante un protocolo denominado *UMBRELLA* en el que se dictó como excepción a las biopsias prequimioterapia aquellos niños pequeños con estadio IV o niños mayores de 10 años, esto debido a que otras neoplasias renales aumentan su incidencia en estas edades. En estos casos se recomienda la biopsia percutánea, ya que las biopsias en cuña abierta rompen artificialmente la cápsula y transforman el tumor en un estadio III.

Entre las nuevas recomendaciones del protocolo *UMBRELLA*, se encuentra el uso de quimioterapia prolongada en casos de nefroblastomatosis, término referente a múltiples focos de restos nefrogénicos exteriores al riñón que proliferan rápidamente, así como en los casos de estadiaje V, en los que la duración de la quimioterapia preoperatoria debe ser entre 6 a 12 semanas (Mirabal Fariñas et al., 2015; Vujanić et al., 2018).

Clasificación según el riesgo posterior a la prequimioterapia:

- Riesgo bajo: completamente necróticos.
- Riesgo intermedio: tipo epitelial, estromal, mixto, regresivo o con histología anaplásica focal. También se habla de un volumen residual > 500 ml.
- Riesgo alto: tipo blastémico (Vujanić et al., 2018).

b) Children´s Oncology Group

En esta guía se recomienda el extirpe previo a la utilización de quimioterapia o radioterapia, de esta forma se puede realizar una biopsia para estadificarlo adecuadamente y aplicar un tratamiento más dirigido dependiendo de la gravedad de la patología. La elección del tratamiento se basa en edad, estadio, peso del tumor y pérdida de heterocigosidad en cromosomas 1p y 16q como factores pronósticos.

Dentro de las recomendaciones del protocolo de COG para cada estadio y caracterización del paciente, se halla: estadio I, menores de 2 años o con un peso tumoral < 550 gramos se puede dar un manejo ambulatorio. En pacientes estadio I o II se tratan con quimioterapia (QT) combinada con vincristina y actinomicina D cada 1 a 3 semanas durante 18 semanas. En casos de estadio III y IV, la combinación será de 3 medicamentos, los cuales corresponden a vincristina, doxorubicina y actinomicina D cada 1 a 3 semanas por 24 semanas, además, se brindará radioterapia (RT). Esta última será recibida a nivel de flanco o abdomen ante metástasis a ganglios regionales, tumores residuales o ruptura del TW y a nivel torácico aquellos con metástasis en pulmón. Por último, en casos en los que exista anaplasia difusa, se brindará vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido, carboplatino e ifosfamida de forma intensiva adicional a la RT (Kliegman et al., 2016).

c) Ambos

La cirugía que se aplica ordinariamente es la nefrectomía radical del riñón y la toma de muestra ganglionar para biopsiar, esta última puede ser extirpada a nivel de ganglios hiliares, periaórticos, ilíacos y celíacos (Mirabal Fariñas et al., 2015; Vujanić et al., 2018).

Se debe tomar en consideración que, a pesar de ser el pilar del tratamiento, la nefrectomía está contraindicada cuando hay infiltración a la vena cava o cuando sobrepasa la línea media del abdomen debido al riesgo de ruptura y contaminación de la cavidad (Guerrero et al., 2020; Vujanić et al., 2018).

Anteriormente se realizaba una nefrectomía bilateral radical bilateral en estadio V, sin embargo, actualmente se opta por una nefrectomía parcial bilateral, también denominada conservadora de nefronas, de modo que se respeten los márgenes oncológicos y se intente preservar la mayor cantidad de parénquima renal. Para efectuar este manejo, el paciente debe cumplir con ciertas características, tales como: masa aislada, afección únicamente renal, sin compromiso del hilio (Correa et al., 2013; López et al., 2016). Este procedimiento se realiza con la finalidad de extirpar todo el tumor, preservar la mayor función renal posible y prevenir la necesidad de diálisis peritoneal, para esto, se debe intentar conservar al menos el 60% del parénquima renal (Kliegman et al., 2016; Vujanić et al., 2018).

El uso de radioterapia también es recomendado en casos de estadiaje III o IV. La dosis varía según la edad, la zona de irradiación y la respuesta terapéutica a la QT; suele aplicarse de 10.8 a 21 Gy. El lugar de aplicación suele ser en fosa renal o hemiabdomen, pero puede brindarse en cráneo o tórax en caso de metástasis. Se ha documentado que la RT aplicada en un rango de menos de 14 días posterior a la cirugía tiene mejor respuesta terapéutica (Guerrero et al., 2020). Como última recomendación a mencionar, las guías mencionan que no debe aplicarse la RT durante la administración de Actinomicina D (Mirabal Fariñas et al., 2015).

2.1.1.11. Complicaciones

a) Metástasis

Según múltiples fuentes, los pulmones corresponden al sitio de mayor frecuencia metastásica, e inclusive, se ha calculado que un 10 a 25% de los pacientes con tumor de Wilms diagnosticado pueden presentar este tipo de extensión tumoral (Illade et al., 2018). La clínica asociada puede ser variada, lo reportado en las literaturas menciona disnea, empiema, derrame pleural y embolismo pulmonar (Gómez Piña & Flores-Azamar, 2019).

Los otros dos órganos afectados con mayor frecuencia son los ganglios linfáticos regionales y el hígado (Kliegman et al., 2016). A pesar de que los pulmones comprenden el sitio de mayor frecuencia de extensión a distancia, la metástasis a nivel hepático representa un peor pronóstico (Illade et al., 2018).

Metástasis aún menos frecuentes son las de SNC, que ocurren entre 1 y 2% de todos los casos. La clínica que se ha documentado en estos casos corresponde a hemiparesia, aumento de tono muscular, actividad clónica, alteración del estado mental, cefalea, alteración de la marcha, mareos, fotofobia, náuseas, vómitos y cambios del apetito (Madsen et al., 2022).

b) Efectos secundarios del tratamiento estándar

Los efectos adversos posterior a los ciclos de quimioterapia o radioterapia suelen ser: náuseas, vómitos, diarrea o constipación, aumento o disminución del peso, trombocitopenia, anemia, hepatopatía, alopecia, aftas bucales, fatiga y dolor generalizado (Guerrero et al., 2020; Murphy, 2011).

De manera infrecuente, pero más específica, en relación a la quimioterapia utilizada para el nefroblastoma, se ha podido documentar complicaciones tardías como: “efectos osteomusculares, cardiotoxicidad, neumopatía, infertilidad, disfunción renal y aparición de otros tumores” (Kliegman et al., 2016).

Entre las complicaciones quirúrgicas específicas posterior a la nefrectomía, se incluye ruptura tumoral, formación de un urinoma, falla renal postoperatoria, oclusión intestinal, hemorragia e infección (Correa et al., 2013; Kliegman et al., 2016). Algunas complicaciones más raras que se han detallado en algunos estudios son: neumotórax y bridas (Guerrero et al., 2020).

La resección de metástasis puede implicar mayores complicaciones dependiendo de la localización a distancia. En el caso de metástasis a SNC, Madsen et al., 2022 menciona que en su estudio retrospectivo se presentó hemiparesia secundaria a hemorragia de la corteza motora en uno de sus pacientes, sin embargo, se debe tomar en cuenta cualquier complicación presente en toda cirugía cerebral.

c) Enfermedad renal crónica

Es una de las complicaciones más graves posterior al tratamiento en casos de nefrectomías radicales. Generalmente son tratadas con diálisis peritoneal mientras se espera al trasplante renal, sin embargo, este tratamiento también conlleva un aumento de morbilidad debido a la lesión cardiovascular, deterioro cognitivo y retraso del crecimiento. El tiempo promedio de trasplante renal es de aproximadamente 2 años en niños menores de 4 años y de menos de 1 año para los niños entre 5 y 9 años. En niños más pequeños se suele esperar aproximadamente 2 años para valorar la evolución del paciente, así como para obtener suficiente espacio anatómico para un trasplante de adulto (Grigoriev et al., 2012).

2.1.1.12. Pronóstico

a) Factores favorables

Algunos corresponden a: estadios I y II, necesidad de tratamiento únicamente con vincristina y actinomicina D, sin necesidad de RT, corta edad, poco peso tumoral, histología favorable, recidiva a nivel pulmonar únicamente y en casos de recidiva, que ocurra a los 12 meses o posterior desde la nefrectomía (Illade et al., 2018).

b) Factores desfavorables:

El principal de los factores desfavorables corresponde a la histología anaplásica, seguido por el estadio tumoral, entre más alto estadio, peor pronóstico, la edad del paciente, el tamaño y la respuesta al tratamiento (Illade et al., 2018). En cuanto al estadiaje posterior a la quimioterapia preoperatoria, representa un mal pronóstico cuando equivale a riesgo intermedio, por ejemplo, ante blastemas.

El pronóstico también empeora ante nefroblastomatosis (Vujanić et al., 2018) y ante la presencia de metástasis, principalmente a nivel de SNC, donde el pronóstico es sumamente pobre (Madsen et al., 2022).

A nivel genético, las mutaciones que representan peor pronóstico son la expresión de la mutación TP53 y pérdida de heterocigosidad de 1p y 16q (Kliegman et al., 2016). Estos incluso se han visto relacionados con metástasis a nivel de SNC (Madsen et al., 2022).

Por último, algunos factores con menor importancia, pero que también se ha obtenido evidencia de cierta influencia en un resultado desfavorable son: complicaciones quirúrgicas, bilateralidad, compromiso de ganglios linfáticos y el abandono de la quimioterapia (Toro et al., 2020).

c) Recidivas:

Ocurre alrededor de un 15% de los pacientes con histología favorable y un 50% en histología anaplásica. La mayoría de estas recidivas ocurren en los primeros dos años posterior al diagnóstico (Kliegman et al., 2016). Uno de los factores que se ha documentado asociado al riesgo de recurrencia es la edad del paciente, de modo que el riesgo es proporcional a la edad, entre mayor edad, mayor riesgo (Dome et al., 2014). Sin embargo, en casos de nefroblastomatosis, el riesgo es proporcional a la edad, de modo que en niños menores de un año, la probabilidad de recidiva contralateral aumenta aproximadamente a un 10% (Ortiz et al., 2018).

d) Pronóstico general

A manera general, la supervivencia a 5 años corresponde al 90% (Kliegman et al., 2016). Esta supervivencia a 5 años ha aumentado gracias a los múltiples avances terapéuticos y a la creación de protocolos desde 1960, momento en el que correspondía apenas a un 25% de supervivencia.

La supervivencia enfocado específicamente en la estadificación tumoral resulta en: estadios I y II el porcentaje de supervivencia es de 95%, en estadio III disminuye a 75 – 80% y por último, el estadio IV comprende 65 – 75% de supervivencia (Illade et al., 2018; Salazar Vásquez et al., 2022).

CAPITULO III
MARCO METODOLÓGICO

3.1. ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación tiene como metodología la revisión exhaustiva, recolección de datos, análisis de información y realización de conclusiones con respecto a los factores asociados a la incidencia y mortalidad por Tumor de Wilms en la población pediátrica del continente Americano, por lo que es un estudio meramente cuantitativo.

3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El estudio corresponde al tipo epidemiológico debido a que el objetivo es la indagación en relación con la incidencia y mortalidad de los pacientes pediátricos diagnosticados con nefroblastoma con la finalidad de caracterizar a la población que sufre esta patología. También es aplicado el estudio analítico, el cual caracteriza esta investigación como consecuencia de la descripción y comparación de diferentes variables.

3.3. UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

Este punto explica el área de estudio, la población, la muestra, las fuentes de información, así como los criterios de inclusión y exclusión utilizados para asegurar que las fuentes utilizadas sean fidedignas. Adicionalmente aporta un diagrama que resume el Anexo 2, el cual corresponde a la tabla de Excel donde se expone la metodología utilizada en base a fechas de búsqueda, bases de datos, palabras de búsqueda, información del artículo, elegibilidad y motivos de exclusión e inclusión, mediante la cual se realizó la depuración de referencias bibliográficas.

El objeto de estudio son los diferentes artículos científicos que analizan el tumor de Wilms, incluyendo clínica inicial, evolución del paciente, diagnóstico, guías terapéuticas, respuesta al tratamiento, supervivencia, mortalidad y factores que afectan a las dos variables anteriores.

3.3.1. Área de estudio: continente Americano

La investigación se limita al continente Americano, sin embargo, no se incluyen fuentes bibliográficas representativas de todos los países que cubre el continente, esto debido a que existen pocas investigaciones recientes de la patología, no todos los artículos cumplían con los criterios de exclusión e inclusión, algunos estudios evaluaban únicamente un caso clínico con manifestaciones típicas que no sumaban información adicional, ni eran representativos del país de procedencia y en algunos casos el rango de edad de la población en estudio incluía personas adultas.

En total, se tomarán en cuenta 20 artículos que proceden de los siguientes países: Ecuador, Chile, Cuba, México, Colombia, Estados Unidos, Bolivia, Costa Rica, Argentina, Brasil.

3.3.2. Fuentes de información

Se utilizarán fuentes primarias como libros de medicina pediátrica, artículos científicos, series de casos, casos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, ensayos clínicos, entre otros estudios originales que brinden información acerca de la epidemiología, clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico del Tumor de Wilms en América. También se tomarán en cuenta fuentes secundarias, entre las que se encuentran, tesis nacionales e internacionales que sustenten una base de antecedentes de la presente investigación.

Los estudios anteriores comprenderán un total de 20 artículos para el marco metodológico y 26 artículos para la base de antecedentes sin tomar en cuenta las referencias utilizadas para el marco teórico. Todos estos serán tomados de diferentes bases de datos entre las que se encuentra EBSCO, Dialnet, SciELO, Google Scholar y PubMed. La búsqueda se habrá realizado como se especifica en el Anexo 2.

3.3.1. Población

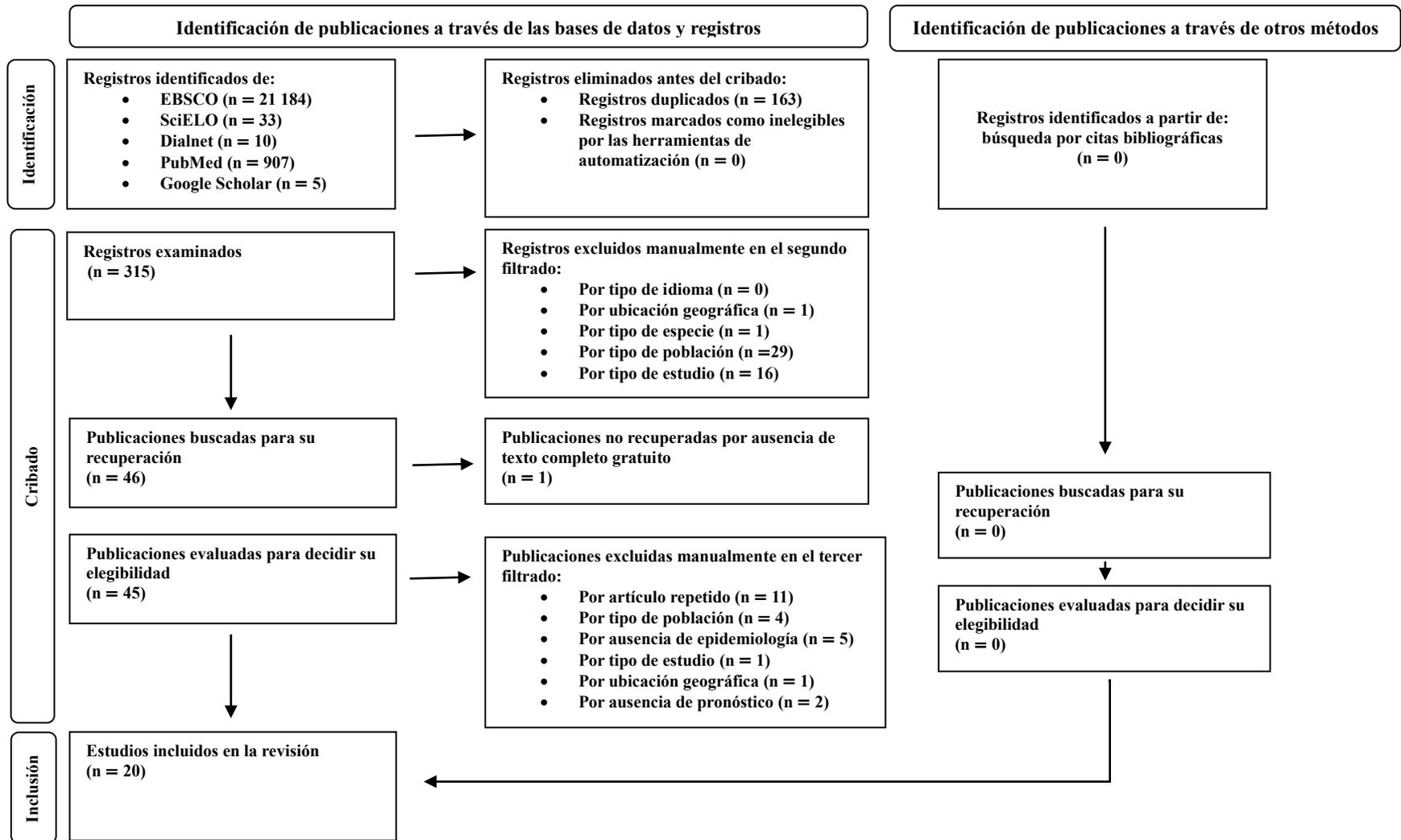
Este estudio se basa en 20 fuentes de información con un número variado de pacientes para cada una de las muestras, por lo que la muestra total comprende al universo total de pacientes estudiados en cada uno de esos artículos. Todos estos se entraban entre los 7 días de edad y los 17 años con 11 meses y 29 días al momento del diagnóstico.

3.3.2. Muestra

La muestra de este estudio incluye fuentes primarias y secundarias que cumplen con los criterios expuestos en el punto 3.3.3. a continuación. En resumen, se obtiene un total de 20 artículos adicionales de las fuentes utilizadas para sustentar los antecedentes que se explicaron en el punto 1.1.1. En la siguiente figura se muestra el proceso de selección:

Figura 7

Diagrama de flujo PRISMA para la selección de información utilizada



Fuente: Elaborada con la guía tomada de “The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews,” por Page et al., 2021, BMJ, 372:n71 (<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>).

3.3.3. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión se detallan en la tabla 1. Estos se realizaron en base al modelo PICO (Population, Intervention, Comparator y Outcomes) (Page et al., 2021). La población se definió en el apartado 3.3.1. La intervención como tal en estudio es el tumor de Wilms y los diferentes pronósticos que afectan en la incidencia y mortalidad, lo que se investigó mediante el uso de palabras clave específicas mencionadas en la tabla 2. El objetivo de esta revisión sistemática es la búsqueda de información de la incidencia y mortalidad de la enfermedad en estudio con el fin de ampliar los conocimientos de médicos generales y especialistas, ya que la mayoría de los tumores en la infancia con una detección temprana y el adecuado manejo, logran ser curables.

Se utilizaron bases de datos en inglés y en español debido a la escasez de información reciente con la finalidad de obtener una densa revisión bibliográfica que lograra representar la mayor cantidad de países de América.

El rango de años utilizado para la búsqueda se encontró entre 1990 y 2023 debido a que el objetivo es obtener información de años recientes, en donde los centros de salud y los diferentes estudios evalúen esquemas de tratamiento actuales y donde se puedan valorar los factores influyentes que están presentes en la actualidad.

Se incluyen artículos de relevancia epidemiológica a pesar de que se presenten casos clínicos con manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad, debido a que el objetivo es conocer el pronóstico y mortalidad de diferentes localidades de América.

Tabla 1

Criterios de inclusión y exclusión

<i>Criterios de inclusión</i>	<i>Criterios de exclusión</i>
a. Artículos disponibles en las bases de datos de PubMed, Dialnet, SciELO, Google scholar y EBSCO.	a. Investigaciones sin acceso gratuito al texto completo.
b. Investigaciones publicadas entre 1990 y 2023.	b. Estudios que sean revisiones sistemáticas o metaanálisis, revisiones científicas, revisiones bibliográficas, revisiones de literatura, guías prácticas clínicas, cartas científicas, cartas de congreso, protocolos de ensayos clínicos y editoriales.
c. Artículos de población con diagnóstico reciente o antiguo de tumor de Wilms analizados en América.	c. Estudios que no establecen diferencia entre la población con Tumor de Wilms de aquella que no posee dicho diagnóstico.
d. Estudios basados en población pediátrica entre 0 meses y menos de 18 años.	d. Artículos que se basen únicamente en población de otras regiones que no sean el continente Americano.
e. Artículos científicos originales, ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorizados, ensayos aleatorizados no controlados, ensayos clínicos, series de casos, reportes de casos.	e. Estudios que no abarquen temas de mortalidad o factores pronóstico.
f. Estudios que incluyan datos de relevancia epidemiológica.	

Fuente: Elaboración propia, 2023.

3.4. INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información para la investigación se obtendrá de diferentes estudios científicos que se basen en información del tumor de Wilms en países del continente americano, los cuales se obtendrán mediante las bases de datos citadas en el *punto* 3.3.2. con un cribado manual y automatizado como se cita en la figura A.

El instrumento que se utilizará será un documento de excel que ayudará a sistematizar los datos de cada variable para poder ser analizados y para poder descartar aquellas fuentes que no cumplan con los criterios de inclusión. De modo que, en la primer hoja de excel se puede detallar la cantidad total de resultados por fecha de búsqueda, base de datos, palabras de búsqueda y país de procedencia. En esta también se excluyen los artículos repetidos de forma automatizada por cada base de datos. Se concluye con 315 artículos revisados, en donde se excluyen 220 con la aplicación de los criterios de exclusión e inclusión especificados en la tabla 1.

Para la segunda hoja de excel, se utiliza un cuestionario a partir de los criterios de inclusión y exclusión que incluye: idioma, tipo de población, tamaño de población, objetivo, metodología, variables de importancia y limitaciones de cada estudio. Al final de esta depuración se obtienen 45 artículos que logran cumplir con los criterios necesarios.

El cuestionario para el tercer filtrado está compuesto con preguntas de interés para abarcar cada uno de los objetivos y variables del estudio actual, entre estas: aspectos sociodemográficos, caracterización de la enfermedad, métodos diagnósticos disponibles, esquemas de tratamiento aplicados con evaluación de falla terapéutica a través de recidivas, progresión de la enfermedad y mortalidad.

En la última hoja de excel se detalla el motivo de inclusión para cada uno de los artículos que cumplieron con algunos o todos los criterios necesarios.

3.5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Esta investigación se caracteriza con dos tipos de diseño, el primero es el no experimental; se cumple con esta característica debido a que la información es obtenida de fuentes en donde no hay alteración de las variables, si no, que se observa el comportamiento de la enfermedad a lo largo del tiempo; y al diseño longitudinal, de modo que se analizan datos de diferentes investigaciones que fueron realizadas en años diferentes, en países diferentes. Se utiliza la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) y la lista de verificación de 27 ítems para la elaboración de la presente investigación (Page et al., 2021).

Además, en la siguiente tabla se exponen las palabras claves mediante las que se realizó la búsqueda.

Tabla 2

Palabras clave utilizadas para la revisión sistemática.

Palabras clave en español	Palabras clave en inglés
<p>“Nefroblastoma” AND “niños”.</p> <p>“Tumor de Wilms” AND “América”.</p> <p>“Tumor de Wilms” OR “nefroblastoma” AND “América latina”.</p> <p>“Incidencia” and “prevalencia” AND nefroblastoma OR “tumor de Wilms”.</p> <p>“Tumor de Wilms” AND “niños”.</p> <p>“Tumor de Wilms” AND “incidencia”.</p> <p>“WAGR syndrome" AND “Wilms tumor”.</p> <p>“Tumor de Wilms” AND “síndrome de Beckwith-Wiederman”.</p> <p>“Tumor de Wilms” AND “síndrome de Peerlman”.</p> <p>“Tumor de Wilms” AND “síndrome de Denys Dash”.</p> <p>“Tumor de Wilms” AND “mortalidad”.</p>	<p>“Nephroblastoma” AND “children”.</p> <p>“Wilms tumor” AND “America”.</p> <p>“Wilms tumor” OR “nephroblastoma” AND “latin America”.</p> <p>“Incidence” and “prevalence” AND nephroblastoma OR “Wilms tumor”.</p> <p>“Wilms tumor” AND “children”.</p> <p>“Wilms tumor” AND “incidence”.</p> <p>“WAGR syndrome" AND “Wilms tumor”.</p> <p>“Wilms tumor” AND “Beckwith-Wiederman syndrome”.</p> <p>“Wilms tumor” AND “Peerlman syndrome”.</p> <p>“Wilms tumor” AND “Denys Dash syndrome”.</p> <p>“Wilms tumor” AND “mortality”.</p>

Fuente: Elaboración propia, 2023.

3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 3

Operacionalización de las variables investigadas

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
Describir las características demográficas de la población pediátrica diagnosticada con tumor de Wilms en América.	Características sociales y demográficas.	Conjunto de elementos y características propias de una determinada comunidad humana.	Conjunto de variables sociales, económicas, sociológicas y culturales por las que se caracteriza una población.	1. Edad. 2. Sexo. 3. Ubicación geográfica.	1. Años, meses. 2. Femenino o masculino y predominio. 3. País.	Base de datos de Excel.

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
<p>Caracterizar la evolución clínica de los pacientes pediátricos diagnosticados con tumor de Wilms.</p>	<p>Evolución clínica del tumor de Wilms.</p>	<p>Curso natural de la enfermedad que puede medirse por signos o síntomas observables y diagnosticables, en el que puede presentarse agravamiento o mejoría.</p>	<p>Corresponde a las características que destacan en el curso de la enfermedad de tumor de Wilms en los pacientes, abarcando su sintomatología y respuesta al tratamiento.</p>	<p>1. Curso natural de la enfermedad.</p>	<p>1. Sintomatología inicial. 2. Comorbilidades sindrómicas o genéticas. 3. Histología presente a la hora del diagnóstico.</p>	<p>Base de datos de Excel.</p>

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
<p>Valorar las diferentes complicaciones causadas por el tumor de Wilms, así como de su tratamiento en la población pediátrica de América.</p>	<p>Complicaciones por el tumor de Wilms.</p>	<p>Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento.</p>	<p>Afecciones que se presentan como consecuencia de padecer Tumor de Wilms que afectan la calidad de vida de los pacientes y que empeoran su estado de salud.</p>	<p>1. Carga de la enfermedad.</p>	<p>1. Complicaciones de la enfermedad y del tratamiento usado. 2. Metástasis.</p>	<p>Base de datos de Excel.</p>

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
<p>Analizar el impacto del fallo terapéutico en los pacientes pediátricos diagnosticados con tumor de Wilms.</p>	<p>Fallo terapéutico.</p>	<p>Falla inesperada de un medicamento para producir el efecto deseado.</p>	<p>Es un factor que influyen en la mortalidad por tumor de Wilms en la población pediátrica y que se pueden prevenir para evitar mayores complicaciones para el paciente.</p>	<p>1. Recidivas. 2. Mortalidad.</p>	<p>1. Cantidad de recidivas. 2. Cantidad de muertes.</p>	<p>Base de datos de Excel.</p>

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
Caracterizar los estadios del tumor de Wilms en pacientes pediátricos al momento del diagnóstico.	Estadificación del tumor de Wilms.	Clasificación internacional en la que se caracteriza un tumor para determinar tratamiento y/o pronóstico.	Es el método universal conocido para determinar el manejo y pronóstico de los pacientes con Tumor de Wilms, ya que no todos deben recibir QT o RT. Ayuda a determinar la progresión de la enfermedad.	1. Estadios.	1. Estadio más común a la hora del diagnóstico.	Base de datos de Excel.

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
Determinar el manejo terapéutico de los pacientes pediátricos diagnosticados con tumor de Wilms.	Manejo terapéutico para tumor de Wilms.	Tratamiento de la enfermedad y la ayuda para hacer posible la cura.	Son los métodos terapéuticos disponibles y específicos utilizados en el Tumor de Wilms para llegar a la curación de la enfermedad o a la mejoría completa de su sintomatología, evitando las recidivas y complicaciones.	1. Tratamiento empleado. 2. Respuesta terapéutica.	1. Protocolo empleado en cada estudio. 2. Recidivas o progresión de la enfermedad.	Base de datos de Excel.

Fuente: Elaboración propia, 2023. Abreviaturas: RT: radioterapia; QT: quimioterapia.

3.7. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Como guía para el presente trabajo de investigación se utilizó la declaración PRISMA (Page et al., 2021), la guía metodológica para trabajos finales de graduación de la Universidad Hispanoamericana (Comité de Investigación de Ciencias de la Salud, 2019) y la guía de Diseño y Realización de Revisiones Sistemáticas (Universidad de Costa Rica, 2021).

Iniciando en el capítulo I, se encuentran los ítems 1, 3 y 4 distribuidos en los puntos 1.1.1. a 1.3.2, incluyendo una sección de antecedentes tanto internacionales como nacionales que brindan una introducción y una imagen del panorama previo de la información previa a la presente investigación.

Continuando, en el capítulo II se incluye el desarrollo del tema como marco teórico en el contexto teórico-conceptual del tema. El ítem 6 se resume en los criterios detallados en la tabla 1. Seguido de esto, los ítems 7, 8, 9 y 10 se plantearán posteriormente en las secciones del punto 3.7 y sus subsecuentes.

Entre los últimos ítems de PRISMA, las limitaciones del punto 25 se platean al inicio del trabajo en el punto 1.4 adicionando los alcances de la investigación que previo a su inicio, no se tomaban en cuenta. Finalmente, los puntos 24 y 26 se expondrán más adelante.

3.7.6. Estrategia de búsqueda

Se realizó una exhaustiva búsqueda en 5 plataformas diferentes desde el 25 de junio del 2023 al 16 de octubre del 2023 incluyendo las fuentes del marco teórico y antecedentes de la investigación. Inicialmente, se revisaron 315 casos, de los cuales, se descartaron 220 por fechas de publicación de más de 10 años de antigüedad, deficiencia de datos epidemiológicos, e información diagnóstica y terapéutica desactualizada.

Se extrajeron únicamente 45 artículos para el segundo filtrado, estos incluían artículos científicos, reportes de casos, series de casos y ensayos clínicos. Se descartaron 24 y se tomaron 20 para la elaboración de la investigación actual.

La síntesis del proceso de búsqueda se encuentra mejor detallada en las siguientes tablas, indicando las palabras clave de búsqueda utilizadas en cada plataforma, con sus respectivos filtros seleccionados en el menú y no en la caja de sección de búsqueda como tal y los límites seleccionados para excluir dichas fuentes en las mismas plataformas:

Tabla 4

Estrategia de búsqueda en la base de datos Scielo

<u>Fecha de búsqueda</u>	<u>Terminología completa de búsqueda</u>	<u>Límites</u>
3/10/2023	“Wilms tumor” AND “niños”	Título, texto completo, 1990 – 2023.
4/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “síndrome WAGR”	
7/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “síndrome Beckwith-Wiederman”	Título, texto completo, 1990 – 2023, publicaciones académicas.
7/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “síndrome Peerlman”	
7/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “síndrome Denys-Drash”	
7/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “mortalidad”	

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Tabla 5

Estrategia de búsqueda en la base de datos PubMed

<u>Fecha de búsqueda</u>	<u>Terminología completa de búsqueda</u>	<u>Límites</u>
7/10/2023	“Wilms tumor” AND “mortality”	Texto completo, años: 1990 – 2023, idiomas: español e inglés.
16/10/2023	“Nefroblastoma” AND “children”	Texto completo, años: 1990 – 2023, idiomas: español.

Fuente: Elaboración propia, 2023.**Tabla 6**

Estrategia de búsqueda en la base de datos Dialnet

<u>Fecha de búsqueda</u>	<u>Terminología completa de búsqueda</u>	<u>Límites</u>
3/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “incidencia”	Título, texto completo, años: 1990 – 2023.
7/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “síndrome de Peerlman”	Título, texto completo, años: 1990 – 2023, publicaciones académicas Ninguno
7/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “síndrome Beckwith-Wiederman”	
7/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “síndrome Denys-Drash”.	

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Tabla 7

Estrategia de búsqueda en la base de datos EBSCO

<u>Fecha de búsqueda</u>	<u>Terminología completa de búsqueda</u>	<u>Límites</u>
15/9/2023	“Nefroblastoma” AND “children”	Título, texto completo, años: 1990 – 2023, publicaciones académicas, idioma: español
16/9/2023	“Nefroblastoma” AND “children”	Título, texto completo, años: 1990 – 2023, publicaciones académicas, idioma: inglés
23/9/2023	“Wilms tumor” AND “América”	Título, texto completo, años: 1990 – 2023, publicaciones académicas, idioma: inglés y español.
30/9/2023	“Wilms tumor” OR “nefroblastoma” AND “America latina”	
2/10/2023	“Incidence and prevalence” AND “nefroblastoma” OR “Wilms tumor	Título, texto completo, años: 1990 – 2023, publicaciones académicas, idioma: español.
6/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “Síndrome WAGR”	Título, texto completo, años: 1990 – 2023, publicaciones académicas.
6/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “Síndrome Beckwith- Wiederman”	
6/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “Síndrome Denys- Drash”	
6/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “Síndrome Peerlman”	

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Tabla 8

Estrategia de búsqueda en la base de datos Google Scholar

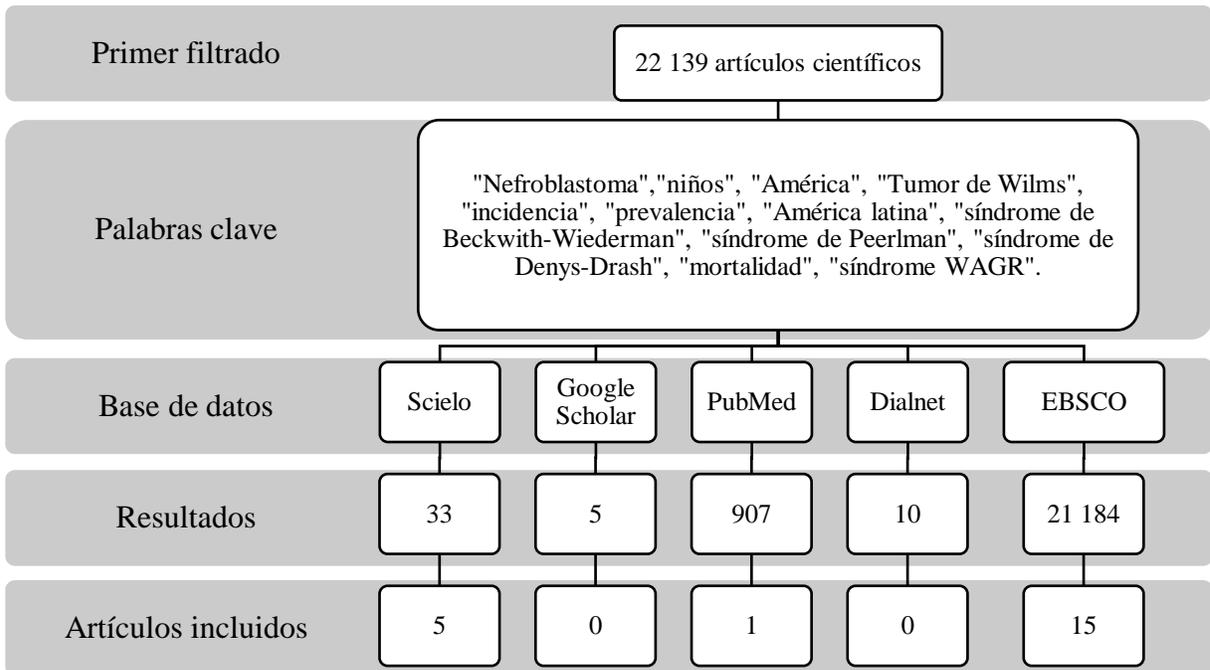
<u>Fecha de búsqueda</u>	<u>Terminología completa de búsqueda</u>	<u>Límites</u>
16/10/2023	“Tumor de Wilms” AND “América latina”	Año 1990 – 2023, texto completo, idiomas: inglés y español.

Fuente: Elaboración propia, 2023.

La siguiente figura esquematiza los resultados de la exhaustiva búsqueda y análisis de todas las fuentes encontradas en las 5 plataformas utilizadas y explicadas con anterioridad:

Figura 8

Resultados del primer y último paso del proceso de filtrado de la búsqueda de artículos



Fuente: Elaboración propia, 2023.

El primer filtrado se realizó aplicando la tabla 1 de criterios de inclusión y exclusión, posteriormente en cada sección de “filtros” de las plataformas utilizadas se aplicaron distintas condicionantes expuestas como “preguntas”. En cada plataforma se aplicaron distintos filtros dependiendo de las palabras clave de búsqueda y de la plataforma de información; la mayoría implicaron el nombre del tumor y diferentes variables de interés: presentación en edad pediátrica, incidencia, prevalencia, ubicación geográfica y mortalidad. En casos no se obtuvieron resultados, en la tabla de excel se indica toda la información de búsqueda y señala que se obtuvieron “0 resultados”.

Los resultados sintetizados de la primera fase de búsqueda se muestran en la tabla 9.

Tabla 9

Resultados del primer filtrado por palabras clave en las distintas bases de datos

Palabras clave	Scielo	Google Scholar	PubMed	Dialnet	EBSCO
“Nefroblastoma” AND “niños”	-	-	4	-	17
“Tumor de Wilms” AND “América”	-	-	-	-	13
“Tumor de Wilms” OR “nefroblastoma” AND “América latina”	-	1	-	-	7
“Incidencia y prevalencia” AND “nefroblastoma” OR “Wilms tumor”	-	-	-	-	15
“Tumor de Wilms” AND “niños”	16	-	-	-	-
“Tumor de Wilms” AND “incidencia”	-	-	-	1	-

Palabras clave	Scielo	Google Scholar	PubMed	Dialnet	EBSCO
“Tumor de Wilms” AND “síndrome WAGR”	3	-	-	-	2
“Tumor de Wilms” AND “síndrome Beckwith- Wiederman”	0	-	-	1	0
“Tumor de Wilms” AND “síndrome de Peerlman”	0	-	-	0	-
“Síndrome Denys- Drash” AND “Tumor de Wilms”	0	-	-	0	2
“Tumor de Wilms” AND “mortalidad”	0	-	11	-	-
Total	0	0	0	0	0

Fuente: Elaboración propia, 2023. “-” indica que no se realizó dicha búsqueda en la determinada plataforma.

3.7.7. Proceso de selección

Dicho proceso es realizado únicamente por la autora de la investigación y se realiza mediante la revisión de cada uno de los artículos que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión de la tabla 1, se investigaron por los datos requeridos para cumplir los objetivos mediante las variables aplicadas en la base de datos de Excel y para el segundo filtrado se tenían 95 artículos, de los cuales se descartaron aquellos que no profundizaban el tema en cuestión, aquellos cuya población se salía del rango deseado, los que no aportaban información adicional a nivel de patología o epidemiología y los que no se encontraban con acceso gratuito.

Se finalizó con un conteo de 20 artículos incluidos cuyo origen se especifica en la figura C.

3.7.8. Proceso de extracción de datos

La extracción de datos es realizada a partir del 25 de junio del 2023, abarcando el año en curso para la conclusión de búsqueda de información de todas las fuentes primarias utilizando las palabras clave mencionadas en la tabla 2 para completar todas las secciones de la presente investigación.

Se realiza una revisión de la literatura pediátrica con la finalidad de definir el tumor de Wilms y caracterizarlo según sus cualidades epidemiológicas, clínicas, terapéuticas y pronósticas. A esta información se le adicionarán actualizaciones halladas en diferentes fuentes en línea, principalmente en relación con los factores de mayor impacto en la incidencia y mortalidad de la patología, con la finalidad de identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo.

Las variables que fueron valoradas y con base a las cuales se realiza la extracción de datos se puede visualizar en la tabla 3 y los resultados se presentarán tal como se resumen en la sección 3.7.4. a continuación.

3.7.9. Lista de datos

Los datos específicos que se extraerán de todas las fuentes de información que forman parte de esta investigación se detallan en la tabla 3.

La primera variable corresponde a características sociodemográficas se medirá mediante la edad, sexo, raza y ubicación geográfica de los pacientes. La segunda corresponde a evolución clínica, medida mediante el curso natural de la enfermedad valorado mediante sintomatología principal y asociaciones genéticas o sindrómicas. La tercer variable en estudio implica complicaciones estudiadas mediante las dimensiones de complicaciones de la enfermedad, complicaciones a causa del tratamiento y factores de mal pronóstico.

La cuarta se mide mediante recidivas y mortalidad para determinar el fallo terapéutico. Por último, se evalúa el manejo terapéutico, analizado mediante tipo de cirugía, radioterapia, quimioterapia y respuesta al tratamiento, dependiendo de si hay éxito o fracaso.

Ahora bien, en caso de que alguna fuente de información no detalle los datos precisados, se colocará “N/D” que se refiere a “no indica” y en caso de no aplicar, se colocará “N/A”.

3.7.10. Evaluación del riesgo de sesgo

El método que se empleará para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios utilizados como fuente de información para la elaboración de este trabajo de investigación, será la base de datos de Excel, que incluirá toda la lista de datos del punto 3.7.4. y adicionalmente se elaborará una tabla que indique en diferentes columnas el autor, año de publicación, lugar de publicación, tipo de estudio, muestra y un resumen de los resultados con la finalidad de determinar la importancia de cada fuente de información para la investigación actual y de esta manera se determinará si existe representación de la población de América.

3.7.11. Métodos de síntesis

Con el fin de organizar los datos del presente estudio, se elaborará una base de datos de Excel que ayude a caracterizar las variables, así como a comparar los resultados obtenidos de los diferentes estudios que se utilizaron para la investigación.

De modo que en la primer columna se detalla el nombre del autor, el año de publicación y el país de publicación. En la segunda columna se especificarán las características sociodemográficas de la población de estudio en cada uno de los artículos que fueron utilizados, especificando los datos detallados en la sección 3.7.4.

En las siguientes columnas se puntualizan los porcentajes de pronóstico, las complicaciones y la cantidad de niños que las presentaron durante el padecimiento del tumor de Wilms, el tratamiento utilizado tal como se indica en la lista de datos y la cantidad de recidivas y muertes en cada una de las investigaciones.

En los resultados se expondrá toda la información anteriormente mencionada en forma de síntesis, tomando en cuenta los diferentes países representativos de América y determinando aquellos factores que tuvieron mayor impacto en la incidencia y evolución de la enfermedad.

CAPITULO IV
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

3.1. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

En este apartado se presentará la información relacionada a las variables descritas en el punto 3.6. mediante la operacionalización de variables y a los principales resultados de las fuentes de información que se incluyeron en el presente estudio. Inicialmente se analizaron 315 artículos, de los cuales, mediante los diferentes filtros aplicados, se extrajeron 21 estudios.

3.1.1. Características principales de los estudios

Todos los estudios de esta investigación cumplen con los criterios de inclusión de la *tabla 1*, entre los que se incluyen: idioma español e inglés, publicación entre 2006 y 2022, ser una publicación académica y hallarse en las plataformas EBSCO (14), SciELO (5) y PubMed (1).

Esta búsqueda se realizó en base al continente americano. Los países en los que se realizaron las investigaciones incluyen: Ecuador (1), Chile (1), Cuba (2), México (3), Colombia (3), Bolivia (1), Argentina (1), Costa Rica (2), Brasil (1) y USA (5).

Estos artículos representan una variedad de tipos de diseño de estudio, entre los que se encuentran: series de casos con seguimiento (1), revisión retrospectiva (2), estudio descriptivo transversal observacional (6), estudio descriptivo observacional retrospectivo (7), casos y controles (1), reporte de un caso (3) y series de casos (2).

En relación con los protocolos terapéuticos utilizados en los diferentes estudios, tres analizan exclusivamente COG y cuatro se basan únicamente SIOP, en cambio, seis aplican ambos protocolos a diferentes pacientes de la población en estudio. No se reportan específicamente en siete estudios.

La población total de niños con diagnóstico de nefroblastoma incluida en todos los estudios que se tomaron en cuenta corresponde a 7 004 pacientes. Estos poseen un rango de edad entre 0.07 y 18 años al momento del diagnóstico. Las características clínico-patológicas principales de los pacientes incluidos se detallan en la tabla 10, sin embargo, de forma generalizada, la mayoría de ellos cumplen con las siguientes características predominantes: sexo femenino, estadio III, histología favorable y masa abdominal como clínica inicial o motivo de consulta.

En la siguiente tabla se describen las características principales de los estudios incluidos.

Tabla 10

Características principales de los estudios incluidos

Autor (año)	Tipo de estudio	País	Población (N)	Edad (M, años)	Sexo más afectado (F/M)	Síndromes asociados	Lateralidad principal	Histología principal	Estadio principal	Protocolo aplicado (N, COG/SIOP)	Muertes (N)	Nivel de evidencia
Guerrero et al., 2020	Series de casos con seguimiento	Ecuador	36	3.7	Masculino	NR	Unilateral, izquierdo	Favorable	I	COG 21 SIOP 15	5	A (1c)
Isa et al., 2013	Revisión retrospectiva	Chile	110	3.6	Femenino	NR	Unilateral, derecho	Favorable	III	COG 60 SIOP 50	22	A (1c)
Mirabal Fariñas et al., 2015	Estudio descriptivo y transversal	Cuba	51	3.7	Femenino	NR	NR	NR	III	NR	NR	A (1c)
Quintero Curiel et al., 2006	Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo	México	5	2.6	Masculino	NR	Bilateral	NR	V	SIOP 5	0	A (1c)
Herrera Toro et al., 2019	Estudio retrospectivo	Colombia	84	3	Masculino	6	Unilateral, izquierdo	Favorable	III	COG 58 SIOP 26	11**	A (1c)
Madsen et al., 2022	Revisión retrospectiva	USA	3	5.7	Masculino	NR	NA	Favorable	III	NA	1	A (1c)
Royero Arias et al., 2020	Estudio transversal	Colombia	37	3.1	Femenino	1	NR	Favorable	III	NR	NR	B (2b)
MacFarland et al., 2018	Series de casos	USA	12	2.2	NR	12	Unilateral, izquierda	Favorable	I	NR	NR	A (1c)

Autor (año)	Tipo de estudio	País	Población (N)	Edad (M, años)	Sexo más afectado (F/M)	Síndromes asociados	Lateralidad principal	Histología principal	Estadio principal	Protocolo aplicado (N, COG/SIOP)	Muertes (N)	Nivel de evidencia
Ortiz et al., 2018	Estudio retrospectivo descriptivo	USA	10	2.6	Femenino	3	Bilateralidad	Favorable	I (bilateral)	NR	0	A (1c)
Grigoriev et al., 2012	Casos y controles	USA	173	2	Femenino	63	Unilateral	NR	V	NA	54	A (1c)
Gómez Piña & Flores-Azamar, 2019	Reporte de un caso	México	1	3.5	Femenino	0	Unilateral, izquierdo	Favorable	III	COG 1	0	B (3b)
Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011	Estudio observacional retrospectivo transversal	México	38	3.5	Femenino	NR	Unilateral.	NR.	NR	COG – SIOP –	NR	B (2b)
Rocha Choque et al., 2014	Reporte de un caso	Bolivia	1	1.4	Masculino	1	Unilateral, izquierdo	Favorable	I	COG 1	0	B (3b)
Verdecia Cañizares et al., 2003.	Reporte de un caso	Cuba	1	4	Femenina	0	Extrarrenal	Favorable	II	SIOP 1	0	B (3b)
Toro et al., 2020	Estudio observacional transversal	Colombia	84	3	Masculino	6	Unilateral, izquierdo	Favorable	III	COG 58 SIOP 26	18	A (1c)
A. Cerna Arroyo et al., 2020	Estudio retrospectivo observacional transversal	Costa Rica	42	2	Femenino	0	Unilateral	Favorable	I y III	COG 14 SIOP 28	5	A (1c)
Seminara et al., 2019	Estudio retrospectivo observacional	Argentina	46	3.5	Femenino	3	Unilateral, derecho	Favorable	I	SIOP 46	6	A (1c)
Quirós Mata & Gamboa Chaves, 2018	Estudio retrospectivo descriptivo	Costa Rica	69	3.4	Femenino	4	Unilateral, derecho.	Favorable	III	SIOP 69	14	A (1c)

Autor (año)	Tipo de estudio	País	Población (N)	Edad (M, años)	Sexo más afectado (F/M)	Síndromes asociados	Lateralidad principal	Histología principal	Estadio principal	Protocolo aplicado (N, COG/SIOP)	Muertes (N)	Nivel de evidencia
Cristofani et al., 2007	Estudio retrospectivo descriptivo	Brasil	16	4.5	Femenino	NR	Unilateral, derecho.	NR	III	NA	1	A (1c)
Cotton et al., 2009	Series de casos	USA	6 185	2	Femenino	NR	NR	Favorable	NR	COG -	978	A (1c)

Fuente: Elaboración propia, 2024. En la columna edad se da un promedio de los pacientes de cada estudio. Abreviaciones: NA: no aplica, NR: no reporta, SIOP: International Society of Pediatric Oncology, COG: Children's Oncology Group, F: femenino, M: masculino.

El estudio de Guerrero et al. (2020) corresponde a series de casos con seguimiento de hasta 256 meses, se basa en 36 casos clínicos residentes de Ecuador y tiene como objetivo la comparación de resultados entre COG y SIOP.

El protocolo COG se aplicó a 21 niños y el protocolo SIOP a otros 15. La cirugía realizada fue la nefrectomía unilateral radical y se aplicaron tres esquemas diferentes de quimioterapia, los cuales se describen a continuación: esquema 1: para estadios I y II se utiliza actinomicina D 1.35 mg/m²/dosis + vincristina 1.5 – 2 mg/m²/dosis durante 18 semanas; esquema 2: para estadio III se utiliza actinomicina D 1.35 mg/m²/dosis + vincristina 1.5 – 2 mg/m²/dosis + doxorubicina 30-45 mg/m²/dosis durante 24 semanas; esquema 3: para estadio IV se utiliza actinomicina D 1.35 mg/m²/dosis + vincristina 1.5 – 2 mg/m²/dosis + doxorubicina 30-45 mg/m²/dosis + ciclofosfamida 440 – 500 mg/m²/día durante 24 semanas. Por último, tan solo 16 pacientes recibieron radioterapia a dosis 10.8 a 21 Gy, esto debido a que los 20 restantes presentaban estadios bajos (el protocolo indicaba aplicarla únicamente en estadios III y IV) y presentaron histología favorable o desconocida, 5 pacientes abandonaron el tratamiento y 1 falleció previo a la aplicación.

Mediante el manejo descrito con anterioridad, la sobrevida más elevada la obtuvo la guía COG, tanto a nivel global como libre de la enfermedad a 5 años, esto tomando en cuenta que entre las complicaciones quirúrgicas 2 pacientes sufrieron neumotórax y 1 presentó bridas intestinales al momento del procedimiento. Los autores recalcan que una de las posibilidades por las que se obtuvieron estos resultados radica en que la mayoría de los pacientes intervenidos con cirugía inicial, pertenecían a estadios bajos (I y II) (Guerrero et al., 2020), no obstante, se obtuvieron resultados de sobrevida similares en otros estudios, tales como el estudio retrospectivo de Herrera Toro et al. (2019).

En este último estudio mencionado se analizaron 84 casos clínicos de pacientes con una edad promedio de 3.5 años diagnosticados con nefroblastoma en dos hospitales de Colombia entre 2005 y 2017. Del total de niños, 51 recibieron protocolo COG y 33 recibieron protocolo SIOP, estos últimos debido a contraindicación de cirugía inicial. El esquema de quimioterapia fue basado en cada protocolo y fue aplicado en 81 pacientes, mientras que tan solo 38 pacientes requirieron radioterapia.

Las cirugías realizadas fueron: nefrectomía unilateral abierta en 75 pacientes, nefrectomía unilateral laparoscópica en 4 pacientes y nefrectomía unilateral abierta con preservación de nefronas contralateral en 3 pacientes. Once niños presentaron complicaciones postquirúrgicas, las más frecuentes fueron ruptura tumoral perioperatoria y sangrado sin ruptura; todos estos pacientes fueron intervenidos mediante nefrectomía abierta; ninguno de los pacientes con invasión laparoscópica presentó complicaciones.

Veinte pacientes presentaron recidiva, cinco de ellos a nivel local, doce en pulmón y/o hígado y tres tanto local como a distancia. Únicamente tres de estos niños presentó histología desfavorable. Trece fueron intervenidos quirúrgicamente y siete recibieron quimioterapia preoperatoria debido a tamaño tumoral, bilateralidad, metástasis y trombos. Once fallecieron. La supervivencia libre de recaída fue de 8 años aproximadamente.

Se concluyó que la supervivencia presentada fue de 71% a 9 años, mucho menor a las estadísticas globales (Herrera Toro et al., 2019). La justificación de estas cifras podría originarse en la cantidad de pacientes con estadios avanzados que incluyó el estudio; nuevamente se menciona la dificultad para el acceso a los servicios de salud de países de América Latina, con lo que podría haber una detección más temprana y aumentar la sobrevida, tal como Guerrero et al. (2020) menciona en su estudio.

En el 2020, Herrera Toro et al. indaga nuevamente acerca del tumor de Wilms, esta vez buscando información acerca de los factores asociados a la sobrevida a dos años. Basó su estudio en la misma población de su investigación anterior, sin embargo, únicamente pudo obtener seguimiento de 61 pacientes. Dieciocho pacientes fallecieron.

Reporta que los factores principales que implicaron una mayor mortalidad en su pesquisa fueron no completar el esquema de quimioterapia postoperatorio y la presencia de recidivas. Factores de mucho menor impacto consistieron en bilateralidad, complicaciones quirúrgicas, compromiso de ganglios linfáticos y metástasis a distancia.

En otros estudios se ha determinado que los niños menores de dos años presentan mejor respuesta terapéutica y en edades más avanzadas la sobrevida no es tan elevada. En países subdesarrollados que presentan pocos recursos sanitarios, desnutrición y falta de seguros de salud, la sobrevida tiende a ser muy deficiente debido al diagnóstico tardío, estadios más avanzados e imposibilidad para brindar esquemas tan exigentes de quimioterapia y radioterapia (Toro et al., 2020). De este modo se puede apreciar que múltiples factores pueden incidir en la sobrevida y mortalidad de esta población a pesar de tener un pronóstico global general bueno.

De forma similar al primer estudio de Herrera Toro et al. (2019), Isa et al. (2013) evalúa también los resultados del tratamiento aplicado en 110 pacientes entre 0.4 y 13.3 años residentes de Chile. Sin embargo, el protocolo que valora es denominado PINDA, establecido específicamente para el manejo del nefroblastoma en Chile.

Se basa principalmente en el régimen COG, de modo que el tratamiento inicial que aplican es la nefrectomía y posteriormente QT, adicionando RT en casos de estadios III y IV, en metástasis pulmonar o histología desfavorable sin importar el estadio con la siguiente dosificación: 1.8 Gy/fracción por 5 días / semana hasta completar 10.8 Gy en 6 fracciones; se disminuye dosis a 10.5 Gy en volúmenes grandes como abdomen total; 1.8 Gy/fracción hasta completar 19.8 Gy en 11 fracciones ante metástasis abdominal no resecables; 1.5 Gy/fracción por 5 días hasta completar 7.5 Gy en caso de metástasis pulmonares persistentes a 12 Gy previas.. En esta guía se propone aplicar inicialmente la QT únicamente en tumores que no pueden ser intervenidos quirúrgicamente por contraindicación.

En esta población se aplicó la cirugía inicial (CI) a 60 pacientes, principalmente de bajos estadios, y quimioterapia inicial (QTI) a 50 pacientes. Se obtuvo remisión completa de aproximadamente 75 pacientes mediante el tratamiento inicial, 19 pacientes presentaron recidivas principalmente como metástasis a pulmón, de los cuales, 6 lograron remisión completa posterior a RT de rescate y del total de pacientes 22 fallecieron.

En relación con las causas de mortalidad, la mayoría fue causada por progresión de la enfermedad (19 niños), los tres restantes fallecieron por complicaciones del tratamiento, entre las que se encuentran fibrosis pulmonar, leucemización y trombosis mesentérica. La sobrevida en general fue de 78% a 12 años, con mayores porcentajes en estadios bajos, sin embargo, se puede observar que el estadio V tiene mejor sobrevida que el estadio IV (Isa et al., 2013).

Mirabal Fariñas et al. (2015) evaluó principalmente las características clínico-patológicas más que los resultados de los protocolos. Se enfocaron en 51 niños con diagnóstico de TW entre 0 y 4 años residiendo en Cuba. Dicho estudio no se enfocó únicamente en tumor de Wilms, lo que ayudó a determinar que el nefroblastoma es mucho más común que otras neoplasias.

El manejo terapéutico aplicado fue nefrectomía radical o cirugía conservadora de nefronas en 45 pacientes de los cuales 18 recibieron QT + RT, 1 recibió únicamente RT y 23 únicamente QT adicional. Tan sólo 4 pacientes recibieron quimioterapia de forma exclusiva. El esquema de quimioterapia utilizado correspondió a: vincristina + actinomicina + doxorubicina para estadios I y II; vincristina + actinomicina + doxorubicina + ciclofosfamida para estadios III y IV. No especifican las causas de mortalidad o los estadios y tratamiento relacionados a ella, esto debido a que no era el enfoque del estudio, sin embargo, documentan que el diagnóstico temprano, un adecuado y temprano tratamiento y el cuidado integral logra aumentar la sobrevida hasta un 90% y disminuir la mortalidad (Mirabal Fariñas et al., 2015).

Un estudio similar al de Mirabal Fariñas et al. (2015), basado principalmente en el diagnóstico, más que en el tratamiento o la sobrevida, el análisis de Royero Arias et al. (2020) buscó determinar las características imagenológicas que diferencian el tumor de Wilms de otros tumores renales en la edad pediátrica. En este estudio transversal se valoraron 47 casos clínicos de pacientes tratados por nefroblastoma entre 2012 y 2018 en Colombia. Determinaron que una masa sólida, heterogénea, de un volumen mayor a 500 cc que presente necrosis, invasión al sistema colector renal, pseudocápsula y datos de ruptura tiende a resultar nefroblastoma en una biopsia. Mientras que una masa quística, de menos de 500 cc, homogénea de un tamaño menor a 10 centímetros tiende a resultar en otros tipos tumorales.

Lo anterior implica que ciertos datos pueden aumentar la sospecha de nefroblastoma sin requerir una biopsia prequirúrgica, lo que facilita el diagnóstico temprano con la finalidad de un manejo oportuno (Royero Arias et al., 2020).

Los datos anteriores son de suma utilidad para generar una sospecha diagnóstica rápida, tal como en el reporte de caso de Gómez Piña & Flores-Azamar (2019), en donde se describe el caso clínico de una niña de tres años con cinco meses que presentaba una masa sólida a nivel abdominal izquierdo de aproximadamente 11 centímetros de rápido crecimiento asociado a hematuria. Se realizó un US FAST (focused abdominal sonography for trauma) que identificó una masa renal que generó sospecha de tumoración, posteriormente se expuso a un TAC que describía los mismos datos que Royero Arias et al. (2020) menciona en su estudio.

De este modo se pudo aplicar un manejo dirigido al nefroblastoma, se realizó la nefrectomía de forma oportuna y se obtuvo una remisión completa sin complicaciones quirúrgicas de importancia. Los autores mencionan que debido a que en etapas iniciales el TW no presenta clínica asociada, se debe aprovechar cualquier contacto con el paciente pediátrico para una exploración adecuada y de esta manera detectar la patología de manera adecuada (Gómez Piña & Flores-Azamar, 2019).

Quintero Curiel et al. (2006) analiza un manejo diferente, la cirugía conservadora de nefronas. La población de su estudio se conformó de 5 pacientes entre 24 y 35 meses con residencia en México. El protocolo que se aplicó fue SIOP, de modo que se administró quimioterapia en periodos de 4 a 6 semanas con la finalidad de disminuir el tamaño tumoral, aumentar el parénquima renal libre de tumor y facilitar el extirpe. De estas, únicamente un paciente presentó recidiva con metástasis a pulmón, pero lograron concluir que la realización de este procedimiento mejora la calidad de vida, conserva la función renal y disminuye la necesidad de diálisis.

Otro enfoque diferente fue el de Madsen et al. (2022), quien no se centró precisamente en los protocolos o en las características típicas del tumor de Wilms, si no, que analizó una de las complicaciones más raras de la enfermedad, la metástasis a sistema nervioso central. Dicho estudio incluyó tres casos clínicos, los sitios de metástasis fueron: lóbulo frontoparietal de un TW estadio 2, lóbulo frontoparietal y occipital de un TW estadio 3 y fosa posterior, cerebelo y corteza cerebral de un TW estadio 3. A cada uno de ellos se le realizó una craneotomía con resección completa del tumor y únicamente uno de ellos presentó hemiparesia secundaria a hemorragia de la corteza motora alejada del sitio quirúrgico primario. Uno de los pacientes falleció debido a fallo respiratorio por metástasis a pulmón.

Concluyeron que incluso pacientes que no han presentado metástasis a otros sitios de mayor frecuencia como pulmón pueden presentar metástasis a SNC, que la sobrevida a 5 años con este tipo de recidivas es de 28.7%, que mutaciones genéticas se han visto relacionadas en este tipo de complicaciones y que se debe regir una terapia combinada de cirugía, QT y RT para obtener buenos resultados (Madsen et al., 2022).

En la investigación presente se tomó en cuenta otro estudio que, al igual que Madsen et al., (2022), se orientó en las complicaciones del TW. Grigoriev et al. (2012) realizó un estudio de casos y controles en el que evaluó a niños con enfermedad renal crónica secundaria a TW y comparó sus resultados con la enfermedad renal crónica secundaria a otras patologías, algunas de ellas, tumorales. Concluyeron que la ERC posterior a nefrectomía bilateral suele generar una muerte prematura aún más que las ERC por otras causas, además, el tratamiento de reemplazo renal mediante diálisis suele aumentar la morbilidad del paciente.

El trasplante renal, en cambio, aumenta la supervivencia de estos niños de manera importante, sin embargo, contradicen las guías actuales que indican que se debe esperar al menos 2 años para valorar la evolución del paciente y recomiendan que estos niños sean considerados para el trasplante de forma inmediata al diagnóstico de su nefropatía (Grigoriev et al., 2012).

Como fue aclarado en capítulos anteriores, entre los factores de riesgo para el desarrollo de TW existe la presencia de síndromes congénitos como el síndrome de Beckwith-Wiederman (SBW). El riesgo de padecer TW por susceptibilidad de SBW es de 4% (Royero Arias et al., 2020), sin embargo, el riesgo general de desarrollar alguna tumoración por la susceptibilidad generada por SBW es entre 5 a 10% (MacFarland et al., 2018). La publicación por MacFarland et al. (2018) indica que de los 183 pacientes diagnosticados con SBW entre 2014 y 2017, 12 de ellos desarrolló TW entre los 2 días y los 9 años de edad. Los doce pacientes de interés presentaron histología favorable y tres de ellos presentó bilateralidad. En relación con las características clínicas del SBW, se presentó sobrecrecimiento lateralizado en todos los pacientes, pliegues infraorbitarios en 2 pacientes, pliegues anteriores de la oreja en 2 niños, macrosomía en 4 pacientes, hipoglicemia neonatal en uno y hernia umbilical en otro. Se realizaron estudios genéticos que concluyeron que los doce niños presentaron hipermetilación IC1 o pUPD11, concordando con los datos globales, pues es la mutación más común.

La mayoría presentó estadiaje III, IV y V, esto fue causado por la detección tardía de SBW, mostrando la importancia del diagnóstico temprano de los síndromes que aumentan la susceptibilidad del desarrollo de TW. Esta patología no sólo aumenta el riesgo del desarrollo de TW, sino que también eleva la probabilidad de neoplasias metacrónicas (MacFarland et al., 2018).

Otro de los factores de riesgo es el síndrome de WAGR, en el cual se enfoca Rocha Choque et al. (2014). Estos autores presentan el caso clínico de un niño de un año con cuatro meses que consulta por dolor abdominal asociado a una masa en flanco izquierdo dolorosa, además, a la exploración física presenta aniridia bilateral con fotofobia. Al realizarle pruebas de imagen la sospecha de TW es muy elevada, por lo que se realiza cirugía laparoscópica con nefrectomía y toma de biopsia. Concluyen que este síndrome es uno de los factores predisponentes de esta patología y aunque la población de estudio sea pequeña, es importante detallar casos como este, en el que nos muestran que la exploración física exhaustiva siempre es importante (Rocha Choque et al., 2014).

La pesquisa de Ortiz et al. (2018) se enfoca en los resultados de una adición al tratamiento de los protocolos conocidos, agregando quimioterapia de mantenimiento posterior a la conclusión del manejo estándar. El tratamiento estándar consistió en dos esquemas de quimioterapia: el primero de ellos fue aplicado a nueve pacientes e incluía vincristina, actinomicina D y doxorubicina; el segundo fue utilizado únicamente en un paciente y se basó en el primer esquema más ciclofosfamida y etopósido. Por último, la cirugía que se realizó fue la nefrectomía, esta fue parcial en 17 riñones y radical en 2. A este se sumó una combinación de vincristina con actinomicina D a dosis 0.045 mg/Kg cada 3 meses durante un año como tratamiento de mantenimiento en busca de disminuir las recidivas en niños con nefroblastomatosis.

Algunos niños cumplían criterios de SBW y nefroblastomatosis, lo que implica mayor susceptibilidad a padecer TW y recidivas, aun así, tan sólo un 10% de la población tuvo recidiva, este fue un paciente menor a un año y posterior a tratamiento de rescate, obtuvo remisión completa. Esto indicaría que el tratamiento adicional tuvo buenos resultados, sin embargo, se debe tomar en cuenta que la población se componía de únicamente 10 pacientes (Ortiz et al., 2018).

Cano Muñoz & Ruiz Pérez (2011) también analizó los resultados oncológicos de 36 niños con diagnósticos de tumores intraabdominales tratados el Hospital San José ubicado en México. Se registró que la mayor cantidad de tumores correspondían a TW diagnosticados entre los 2 y los 5 años de edad, sin predominio de sexo o lateralidad, sin embargo, la unilateralidad fue más común que la bilateralidad. Abarcaron la clínica de cada uno de los pacientes, mostrando clínica típica, sin presentar ningún dato de presencia de patologías sindrómicas asociadas y resaltaron las características imagenológicas de las varias modalidades de diagnóstico, llegando a las mismas conclusiones que Royero Arias et al. (2020).

Además, documentaron que entre los principales factores pronóstico del nefroblastoma se encontró el momento del diagnóstico y la histología. Mencionan que la extensión al sistema linfático presenta peor pronóstico y que la rotura tumoral puede conllevar a diseminación abdominal, lo que disminuye la supervivencia. Como último dato referente al pronóstico, concluyen que largos tiempos de espera para la realización de estudios llega a ser contraproducente, ya que el avance de la enfermedad es aún mayor y el pronóstico aún menor. Por último, determinan que, en relación con el tratamiento, SIOP y COG obtienen resultados similares, con curación alrededor del 80% (Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011).

Verdecia Cañizares et al. (2003) reporta un caso de una paciente de cuatro años que fue diagnosticada mediante US y BAAF con tumor de Wilms extrarrenal izquierda. Se comprobó mediante urograma una buena filtración y eliminación renal bilateral. Se interviene con laparoscopia exploratoria y se comprueba una masa bien delimitada, independiente del riñón. Se extirpó por completo y se aplicó quimioterapia postoperatoria, obteniendo remisión completa. En resumen, datan que los nefroblastomas extrarrenales son curables con resección quirúrgica y que mediante la aplicación de quimioterapia se puede disminuir el riesgo de metástasis y recidiva local.

El informe de Seminara et al. (2019) introduce 46 casos clínicos de niños de Argentina con TW que fueron tratados bajo el protocolo SIOP. Las características sociodemográficas, la clínica y las complicaciones postoperatorias se asemejan a la mayoría de los estudios ya expuestos. La sobrevida en esta investigación fue de 70% a 5 años, similar a otros países de América Latina dentro de lo ya mencionado con los estudios anteriores.

Se incluyen dos pesquisas realizadas a nivel nacional, la primera en ser publicada es de Quirós Mata & Gamboa Chaves, (2018). Las doctoras utilizaron como población a niños diagnosticados con nefroblastoma entre 1991 y 2011, obteniendo un grupo A en el que se encontraban estadios I, II y III, y un grupo B compuesto por estadios IV y V. El protocolo terapéutico utilizado correspondió a un esquema diseñado específicamente en Costa Rica, en el que se utiliza vincristina 1.5 mg/m^2 y actinomicina 1.5 mg/m^2 como quimioterapia preoperatoria y se adiciona epirrubicina 50 mg/m^2 junto a los dos anteriores para la quimioterapia adyuvante. Los factores asociados a fallo terapéutico son: extensión a ganglios linfáticos, residuos microscópicos persistentes y volumen tumoral mayor a 800 cc.

Entre las complicaciones terapéuticas se encontró la ruptura tumoral, la cual se asoció a neoplasias con volumen mayor a 800 cc, oclusión intestinal, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca y escoliosis. Los sitios de metástasis más frecuentes fueron pulmones e hígado.

Los resultados con relación a características sociodemográficas y clínico patológicas fueron bastante similar al estándar mundial, la única diferencia descrita indicó que el diagnóstico en hombres se dio más tardíamente que en mujeres, contrario a lo que ocurre a nivel global. La sobrevida global correspondió a 73.3% a 7.4 años, mucho mayor a otros países subdesarrollados. Entre los factores asociados a mal pronóstico se encontró la presencia de metástasis y el factor principalmente asociado a defunciones fue el fallo terapéutico asociado a histología desfavorable (Quirós Mata & Gamboa Chaves, 2017).

Otro estudio incluido que abarca resultados a nivel nacional es la investigación de A. Cerna Arroyo et al. (2020), enfocada en el Hospital Nacional de Niños de Costa Rica mediante un estudio retrospectivo observacional transversal. La población abarcó a 42 niños menores de 13 años con nefroblastoma. Las cirugías realizadas fueron: 3 tumorectomías, 2 nefrourectomías, 2 nefrourectomías con disección ganglionar, 1 nefrectomía más tumorectomía y 1 nefrectomía parcial. Todos recibieron quimioterapia y sólo 16 pacientes se expusieron a radioterapia. La sobrevida global fue de 85.6% a 3 años y 79.9% a 5 años, de esta, las mujeres presentaron una sobrevida inferior a los hombres, sin embargo, se debe tomar en cuenta que la histología desfavorable se presentó únicamente en niñas. Se concluye conque las características clínicas y patológicas son similares a las globales y los niveles de sobrevida son similares a otros países de ingresos medios, como lo es Costa Rica.

El penúltimo estudio incluido corresponde al de Cristofani et al. (2007), en este se describen 16 casos clínicos de pacientes con TW que presentaron trombo tumoral en atrio derecho (AD) (8 pacientes) y VCI (8 pacientes), de estos últimos 5 presentaron el trombo a nivel infrahepático y 3 a nivel suprahepático. El diagnóstico se realizó mediante US, US doppler y TAC. La QT preoperatoria consistió en vincristina 1.5 mg/m² por día y actinomicina D 1,5 mg/m² durante 4 a 6 semanas y se aplicó a 7 pacientes con extensión a VCI y a 4 con extensión a AD. La cirugía de resección del trombo se realizó a 1 paciente con extensión a VCI y 4 pacientes con extensión a AD. Tres pacientes no presentaron respuesta al tratamiento, a dos de estos niños se les aplicó circulación extracorpórea para la eliminación del trombo. La sobrevida fue de 91% en los tratados con QT preoperatoria y 100% de los no tratados bajo ese esquema.

El último estudio incluido es el de (Cotton et al., 2009), en el que se evalúan los factores asociados a la mortalidad de una amplia población conformada por 6 185 infantes diagnosticados con TW. El seguimiento es de 5 años posterior al alta. Del total de la población, mueren 978 niños, inicialmente 819 y a los 5 años 159. De los fallecimientos, 835 se debieron a la enfermedad per se, 38 por otra neoplasia maligna (SNC, órganos digestivos, sistema linfático y sistema hematopoyético), 18 por enfermedad renal terminal, 20 por insuficiencia cardíaca, 3 por causas pulmonares, 5 por efectos tardíos, 23 por causas externas a enfermedades, 7 por causas médicas independientes a TW (VIH, cardiopatías, neumopatías, infecciones, ECV) y 7 por causas desconocidas.

En resumen, se encontró que: los de menor edad presentaron mejores resultados que niños más grandes, el riesgo de muerte disminuye conforme el paso de los años (en los primeros 5 años es 24 veces mayor al de la población en general, pero a los 10 es tan solo 13 veces mayor y a los 15 años es únicamente 3 o 4 veces mayor), las mujeres presentaron menor mortalidad que los hombres y la mayoría de fallecimientos estuvieron relacionados con la progresión de la enfermedad y efectos agudos del tratamiento. Los autores recomiendan realizar estudios posteriormente para la ampliar la información de los efectos a largo plazo del TW (Cotton et al., 2009).

En la siguiente tabla se pueden apreciar datos más específicos de cada uno de los estudios detallados anteriormente y se aprecian los resultados principales.

Tabla 11

Resultados principales de todos los estudios incluidos en esta revisión

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Resultados principales
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Guerrero et al., 2020	Femenino	17	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio en niñas, edad promedio 3.7 años. • La poca accesibilidad a servicios de salud de algunas poblaciones implica estadios más avanzados y, por ende, peor pronóstico. • COG presenta mayor nivel de sobrevida, sin embargo, es un protocolo que se aplica generalmente a estadios bajos.
	Masculino	19	NR			
	Rango edad (meses)	11 – 148	-			
	Histología favorable	20	NR			
	Histología desfavorable	2	NR			
	Histología desconocida	14	NR			
	Lateralidad bilateral	1	NR			
	Lateralidad izquierda	20	NR			
	Lateralidad derecha	15	NR			
	Lateralidad desconocida	-	-			
	Estadio I	12	NR	Recidivas	3	
	Estadio II	5	NR	Metástasis	NR	
	Estadio III	10	NR	Progresión	2	
	Estadio IV	8	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio V	1	NR	Terapéuticas QT	31	
	COG	21	3	Terapéuticas Qx	3	
	SIOP	15	2			
	Esquema 1	16	2			
	Esquema 2	16	3			
	Esquema 3	4	0			
	Radioterapia	16	NR			
	RC	21	NR			
Abandono tratamiento	7	NR				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Principales resultados
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Isa et al., 2013	Femenino	69	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio en niñas, edad promedio 3.6 años. • Protocolizar el manejo de estos pacientes mejora la calidad de servicios y aumenta la sobrevida. • Las recidivas suelen aparecer en los primeros años posterior a la cirugía. • La RT tiene mejor respuesta entre más pronto se aplique luego de la cirugía.
	Masculino	41	NR			
	Rango edad (meses)	4 – 159	-			
	Histología favorable	88	6**			
	Histología desfavorable	22	NR			
	Histología desconocida	0	-			
	Lateralidad bilateral	5	NR			
	Lateralidad izquierda	51	NR			
	Lateralidad derecha	54	NR	Recidivas	19	
	Lateralidad desconocida	0	-	Metástasis	11	
	Estadio I	3	NR	Progresión	19	
	Estadio II	7	NR	Terapéuticas RT	1	
	Estadio III	62	4**	Terapéuticas QT	1	
	Estadio IV	33	1**	Terapéuticas Qx	1	
	Estadio V	5	1**			
	COG	60	NR			
	SIOP	50	NR			
	Quimioterapia	110	NR			
	Radioterapia	NR	NR			
	RC	75	NR			
Abandono tratamiento	NR	NR				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Principales resultados
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Mirabal Fariñas et al., 2015	Femenino	29	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio en niñas, edad promedio 3.7 años. • La detección y manejo temprano aumentan la sobrevida hasta un 90%. • Los niños con síndromes congénitos específicos deben ser tamizados mediante US cada 3 meses debido a su predisposición para el desarrollo de TW. • La mortalidad en Cuba a causa de TW ha disminuido gracias a la implementación de protocolos como SIOP y COG.
	Masculino	22	NR			
	Rango edad (meses)	0 – 216	NR			
	Histología favorable	NR	NR			
	Histología desfavorable	NR	NR			
	Histología desconocida	-	-			
	Lateralidad bilateral	4	NR			
	Lateralidad izquierda	NR	NR			
	Lateralidad derecha	NR	NR			
	Lateralidad desconocida	NR	NR	Recidivas	6	
	Estadio I	NR	NR	Metástasis	6	
	Estadio II	13	NR	Progresión	2	
	Estadio III	20	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio IV	6	NR	Terapéuticas QT	NR	
	Estadio V	4	NR	Terapéuticas Qx	NR	
	COG	NR	NR			
	SIOP	NR	NR			
	Cirugía	3	NR			
	Cirugía + QT	23	NR			
	Cirugía + RT	1	NR			
	Cirugía + QT + RT	18	NR			
Quimioterapia	4	NR				
RC	NR	NR				
Abandono tratamiento	2***	NR				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Principales resultados
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Quintero Curiel et al., 2006	Femenino	2	0			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio masculino, edad promedio 2.6 años (muestra muy pequeña). • La quimioterapia permite disminuir el tamaño tumoral con la finalidad de preservar la mayor cantidad de tejido renal. • La cirugía conservadora de nefronas previene la necesidad de diálisis peritoneal posterior a la nefrectomía radical si se conserva al menos el 60% del parénquima renal, por lo que es una buena opción para estadio V. • Conlleva pocos riesgos bajo la realización de un cirujano experto.
	Masculino	3	0			
	Rango edad (meses)	24 – 35	-			
	Histología favorable	NR	-			
	Histología desfavorable	NR	-			
	Histología desconocida	NR	.			
	Lateralidad bilateral	5	0	Recidivas	1	
	Lateralidad izquierda	0	-	Metástasis	1	
	Lateralidad derecha	0	-	Progresión	0	
	Lateralidad desconocida	0	-	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio I	0	-	Terapéuticas QT	NR	
	Estadio II	0	-	Terapéuticas Qx	0	
	Estadio III	0	-			
	Estadio IV	1	0			
	Estadio V	4	0			
	SIOP	5	0			
	Radioterapia	0	-			
	RC	5	0			
Abandono tratamiento	0	-				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Principales resultados
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Herrera Toro et al., 2019	Femenino	41	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio masculino, edad promedio 3 años. • La nefrectomía laparoscópica presenta menos complicaciones que una intervención más invasiva. • La supervivencia es similar para ambos protocolos. • La metástasis más frecuente es a pulmón e hígado. • El difícil acceso a servicios de salud repercute en la supervivencia del paciente, ya que el diagnóstico se hace en estadios más avanzados.
	Masculino	43	NR			
	Rango edad (meses)	36*	NR			
	Histología favorable	73	NR			
	Histología desfavorable	7	NR			
	Histología desconocida	0	NR			
	Lateralidad bilateral	6	NR			
	Lateralidad izquierda	43	NR			
	Lateralidad derecha	35	NR	Recidivas	20	
	Lateralidad desconocida	0	NR	Metástasis	15	
	Estadio I	19	NR	Progresión	NR	
	Estadio II	18	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio III	25	NR	Terapéuticas QT	NR	
	Estadio IV	16	NR	Terapéuticas Qx	11	
	Estadio V	6	NR			
	COG	58	3			
	SIOP	26	4			
	Quimioterapia	81	NR			
	Radioterapia	38	NR			
	RC	NR	NR			
Abandono tratamiento	15	NR				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Resultados principales
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Madsen et al., 2022	Femenino	1	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio masculino, edad promedio de 5.7 años (muy pequeña muestra). • Sobrevida a 5 años con metástasis a SNC de 28.7%. • Mutaciones genéticas tienen peor pronóstico. • No se requiere de metástasis a otros sitios de mayor frecuencia para presentar esta complicación.
	Masculino	2	NR			
	Rango edad (meses)	36 – 120	-			
	Histología favorable	3	NR			
	Histología desfavorable	0	-			
	Histología desconocida	0	-			
	Lateralidad bilateral	0	-			
	Lateralidad izquierda	2	NR			
	Lateralidad derecha	1	NR	Recidivas	0	
	Lateralidad desconocida	-	-	Metástasis	3	
	Estadio I	0	-	Progresión	1	
	Estadio II	1	NR	Terapéuticas RT	NA	
	Estadio III	2	NR	Terapéuticas QT	NA	
	Estadio IV	0	-	Terapéuticas Qx	1	
	Estadio V	0	-			
	COG	NR	NR			
	SIOP	NR	NR			
	Quimioterapia	3	NR			
	Radioterapia	3	NR			
	RC	2	NR			
Abandono tratamiento	1***	NR				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Principales resultados
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Royero Arias et al., 2020	Femenino	21	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio femenino, edad promedio 3.1 años. • Existen características imagenológicas que pueden ayudar a tener una mayor sospecha de TW. • Ciertos datos imagenológicos predicen un mayor riesgo de ruptura tumoral.
	Masculino	16	NR			
	Rango edad (meses)	0.7 – 168	-			
	Histología favorable	35	NR			
	Histología desfavorable	2	NR			
	Histología desconocida	0	-			
	Lateralidad bilateral	4	NR			
	Lateralidad izquierda	NR	NR			
	Lateralidad derecha	NR	NR	Recidivas	NR	
	Lateralidad desconocida	-	-	Metástasis	7	
	Estadio I	9	NR	Progresión	NR	
	Estadio II	3	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio III	14	NR	Terapéuticas QT	NR	
	Estadio IV	7	NR	Terapéuticas Qx	NR	
	Estadio V	4	NR			
	COG	NR	NR			
	SIOP	NR	NR			
	Quimioterapia	NR	NR			
	Radioterapia	NR	NR			
	RC	NR	NR			
Abandono tratamiento	NR	NR				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Principales resultados
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
MacFarland et al., 2018	Femenino	NR	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Edad promedio 2.2 años, sin embargo, se vio afectada población desde los 2 días a los 9 años. • La detección tardía de SBW repercute en el pronóstico y sobrevida, ya que implica una detección más tardía de nefroblastoma. • El SBW aumenta el riesgo de TW y de tumoraciones metacrónicos.
	Masculino	NR	NR			
	Rango edad (meses)	0.02 – 109	-			
	Histología favorable	12	NR			
	Histología desfavorable	0	-			
	Histología desconocida	0	-			
	Lateralidad bilateral	2	NR			
	Lateralidad izquierda	7	NR			
	Lateralidad derecha	3	NR			
	Lateralidad desconocida	-	-			
	Estadio I	4	NR			
	Estadio II	0	-			
	Estadio III	3	NR			
	Estadio IV	1	NR			
	Estadio V	3	NR			
	COG	NR	NR			
	SIOP	NR	NR			
	Quimioterapia	NR	NR			
	Radioterapia	NR	NR			
	RC	NR	NR			
Abandono tratamiento	NR	NR				
				Recidivas Metástasis Progresión Terapéuticas RT Terapéuticas QT Terapéuticas Qx	NR NR NR NR NR	

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Resultados principales
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Ortiz et al., 2018	Femenino	9	0			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio femenino, edad promedio de 2.6 años. • La nefroblastomatosis aumenta el riesgo de tumores metacrónicos. • Los niños menores de 1 año con TW tienen mayor riesgo de desarrollar tumores metacrónicos. • La quimioterapia de mantenimiento reduce el riesgo de recidiva.
	Masculino	1	0			
	Rango edad (meses)	11 – 51	0			
	Histología favorable	18	0			
	Histología desfavorable	1	0			
	Histología desconocida	-	-			
	Lateralidad bilateral	9	0			
	Lateralidad unilateral	1	0	Recidivas	1	
	Lateralidad desconocida	-	-	Metástasis	3	
	Estadio I	15	0	Progresión	1	
	Estadio II	1	0	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio III	3	0	Terapéuticas QT	3	
	Estadio IV	0	0	Terapéuticas Qx	NR	
	Estadio V	9	0			
	COG	-	-			
	SIOP	-	-			
	Quimioterapia	10	0			
	Radioterapia	7	0			
	RC	10	0			
	Abandono tratamiento	0	0			

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Resultados principales
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Grigoriev et al., 2012	Femenino	91	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio femenino, edad promedio 2 años. • La ERC secundaria a TW implica altos niveles de mortalidad. • El trasplante renal aumenta la supervivencia del TW. • Los pacientes con ERC secundario a TW son candidatos inmediatos para trasplante renal, sin necesidad de esperar 2 años.
	Masculino	82	NR			
	Rango edad (meses)	0 – 180	-			
	Histología favorable	NR	NR			
	Histología desfavorable	NR	NR			
	Histología desconocida	NR	NR			
	Lateralidad bilateral	84	NR			
	Lateralidad unilateral	89	NR			
	Estadio I	NR	NR	Recidivas	21	
	Estadio II	NR	NR	Metástasis	NR	
	Estadio III	NR	NR	Progresión	NR	
	Estadio IV	NR	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio V	NR	NR	Terapéuticas QT	NR	
	COG	NR	NR	Terapéuticas Qx	NR	
	SIOP	NR	NR			
	Quimioterapia	NR	NR			
	Radioterapia	NR	NR			
	RC	NR	NR			
	Abandono tratamiento	NR	NR			

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Resultados principales
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Gómez Piña & Flores-Azamar, 2019	Femenino	1	0			<ul style="list-style-type: none"> Única paciente femenina, edad 5 años. En etapas tempranas, el tumor es asintomático, por lo que toda revisión clínica debe aprovecharse. El manejo quirúrgico se ve beneficiado por la detección temprana debido a que conlleva un estadio menos avanzado y por ende, una invasión menor.
	Masculino	0	-			
	Rango edad (meses)	41	-			
	Histología favorable	1	0			
	Histología desfavorable	0	-			
	Histología desconocida	-	-			
	Lateralidad bilateral	0	-			
	Lateralidad izquierda	1	0			
	Lateralidad derecha	0	-	Recidivas	0	
	Lateralidad desconocida	0	-	Metástasis	0	
	Estadio I	-	-	Progresión	0	
	Estadio II	-	-	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio III	1	0	Terapéuticas QT	NR	
	Estadio IV	-	-	Terapéuticas Qx	NR	
	Estadio V	-	-			
	COG	1	0			
	SIOP	0	-			
	Quimioterapia	1	0			
	Radioterapia	0	-			
	RC	1	0			
Abandono tratamiento	0	-				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Resultados principales
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011	Femenino	20	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio de niñas, edad promedio de 3.5 años. • Los factores pronóstico más importantes son la histología y el momento de diagnóstico • Extensión a ganglios linfáticos empeora el pronóstico. • Largas espera para realización de estudios avanzados retrasa el tratamiento y empeora el pronóstico. • COG y SIOP obtienen resultados de curación similares.
	Masculino	16	NR			
	Rango edad (meses)	12 – 60	-			
	Histología favorable	NR	NR			
	Histología desfavorable	NR	NR			
	Histología desconocida	NR	NR			
	Lateralidad bilateral	NR	NR			
	Lateralidad izquierda	NR	NR			
	Lateralidad derecha	NR	NR	Recidivas	NR	
	Lateralidad desconocida	NR	NR	Metástasis	NR	
	Estadio I	NR	NR	Progresión	NR	
	Estadio II	NR	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio III	NR	NR	Terapéuticas QT	NR	
	Estadio IV	NR	NR	Terapéuticas Qx	NR	
	Estadio V	NR	NR			
	COG	NR	NR			
	SIOP	NR	NR			
	Quimioterapia	NR	NR			
	Radioterapia	NR	NR			
	RC	NR	NR			
Abandono tratamiento	NR	NR				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Resultados principales
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Rocha Choque et al., 2014	Femenino	0	-			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio masculino, edad 16 meses. • El examen físico debe ser exhaustivo desde el nacimiento para detectar síndromes que predispongan el TW. • Se recomienda realizar controles imagenológicos a pacientes con diagnóstico de síndrome de WAGR y otros que predisponen el desarrollo de nefroblastoma.
	Masculino	1	0			
	Rango edad (meses)	16	-			
	Histología favorable	1	0			
	Histología desfavorable	0	-			
	Histología desconocida	0	-			
	Lateralidad bilateral	0	-			
	Lateralidad izquierda	1	0	Recidivas	0	
	Lateralidad derecha	0	-	Metástasis	0	
	Lateralidad desconocida	0	-	Progresión	0	
	Estadio I	1	0	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio II	0	-	Terapéuticas QT	NR	
	Estadio III	0	-	Terapéuticas Qx	NR	
	Estadio IV	0	-			
	Estadio V	0	-			
	Cirugía	1	0			
	Quimioterapia	1	0			
	Radioterapia	NR	-			
	RC	NR	-			
	Abandono tratamiento	0	-			

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Resultados principales
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Verdecia Cañizares et al., 2003	Femenino	1	0			<ul style="list-style-type: none"> • Paciente femenina de 4 años. • Los tumores de Wilms extrarrenales son curables mediante el extirpe quirúrgico. • La quimioterapia disminuye el riesgo de complicaciones por la enfermedad. • El BAAF es un método práctico que brinda biopsia para determinar histología en estos casos.
	Masculino	0	-			
	Rango edad (meses)	48	-			
	Histología favorable	1	0			
	Histología desfavorable	NR	NR			
	Histología desconocida	NR	NR			
	Lateralidad bilateral	NR	NR			
	Lateralidad izquierda	NR	NR	Recidivas	0	
	Lateralidad derecha	NR	NR	Metástasis	0	
	Lateralidad desconocida	NR	NR	Progresión	0	
	Estadio I	0	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio II	1	0	Terapéuticas QT	NR	
	Estadio III	0	-	Terapéuticas Qx	NR	
	Estadio IV	0	-			
	Estadio V	0	-			
	Cirugía	1	0			
	Quimioterapia	1	0			
	Radioterapia	NR	0			
	RC	1	0			
	Abandono tratamiento	0	-			

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Principales resultados
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Toro et al., 2020	Femenino	41	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio masculino, edad promedio de 3 años. • Los factores principales que logran aumentar la mortalidad son: no completar el protocolo de QT, recidivas, bilateralidad, complicaciones quirúrgicas, metástasis y compromiso de ganglios linfáticos. • Los países subdesarrollados presentan una menor sobrevida.
	Masculino	43	NR			
	Rango edad (meses)	36*	NR			
	Histología favorable	73	NR			
	Histología desfavorable	7	NR			
	Histología desconocida	0	-			
	Lateralidad bilateral	6	NR			
	Lateralidad izquierda	43	NR			
	Lateralidad derecha	35	NR			
	Lateralidad desconocida	0	-			
	Estadio I	19	NR	Recidivas	20	
	Estadio II	18	NR	Metástasis	15	
	Estadio III	25	NR	Progresión	NR	
	Estadio IV	16	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio V	6	NR	Terapéuticas QT	NR	
	COG	58	3	Terapéuticas Qx	11	
	SIOP	26	4			
	Quimioterapia completa	57	NR			
	Radioterapia	38	NR			
	RC	NR	NR			
Abandono tratamiento	15	NR				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Principales resultados
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
A. Cerna Arroyo et al., 2020	Femenino	25	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio femenino, edad promedio de 2.5 años. • En mujeres se presentó un diagnóstico más temprano que en hombres. • Se presentan resultados similares con ambos protocolos terapéuticos.
	Masculino	17	NR			
	Rango edad (meses)	0 – 132	-			
	Histología favorable	39	NR			
	Histología desfavorable	3	NR			
	Histología desconocida	0	-			
	Lateralidad bilateral	NR	NR			
	Lateralidad izquierda	NR	NR	Recidivas	7	
	Lateralidad derecha	NR	NR	Metástasis	NR	
	Lateralidad desconocida	NR	NR	Progresión	NR	
	Estadio I	11	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio II	9	NR	Terapéuticas QT	8	
	Estadio III	11	NR	Terapéuticas Qx	NR	
	Estadio IV	5	NR			
	Estadio V	3	NR			
	Cirugía	33	NR			
	Quimioterapia	42	NR			
	Radioterapia	16	NR			
	RC	NR	NR			
	Abandono tratamiento	NR	NR			

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Resultados principales
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Seminara et al., 2019	Femenino	24	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio femenino, edad promedio 3.5 años. • Los pacientes requieren seguimiento posterior para determinar repercusión en función renal. • La sobrevida en esta investigación fue de 70% a 5 años
	Masculino	22	NR			
	Rango edad (meses)	1 – 180	-			
	Histología favorable	NR	NR			
	Histología desfavorable	8	NR			
	Histología desconocida	NR	NR			
	Lateralidad bilateral	2	NR			
	Lateralidad izquierda	19	NR	Recidivas	15	
	Lateralidad derecha	24	NR	Metástasis	15	
	Lateralidad desconocida	0	-	Progresión	0	
	Estadio I	23	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio II	5	NR	Terapéuticas QT	NR	
	Estadio III	13	NR	Terapéuticas Qx	5	
	Estadio IV	4	NR			
	Estadio V	1	NR			
	Cirugía	46	NR			
	Quimioterapia	46	NR			
	Radioterapia	11	NR			
	RC	40	NR			
	Abandono tratamiento	NR	NR			

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Resultados principales
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Quirós Mata & Gamboa Chaves, 2017	Femenino	43	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio femenino, edad promedio 3.4 años. • En hombres se diagnosticó más tardíamente. • Los pacientes que reciben QT preoperatoria tienden a requerir menos radioterapia, lo que mejora el pronóstico. • Costa Rica presenta una sobrevida similar a países desarrollados. • La doxorubicina no modifica la sobrevida, pero su uso se ha visto menos relacionado con recaídas en comparación a pacientes cuyo régimen no lo incluía.
	Masculino	26	NR			
	Rango edad (meses)	0 – 120	-			
	Histología favorable	47*	NR			
	Histología desfavorable	7*	NR			
	Histología desconocida	12*	NR			
	Lateralidad bilateral	4	NR			
	Lateralidad izquierda	31	NR	Recidivas	18	
	Lateralidad derecha	34	NR	Metástasis	18	
	Lateralidad desconocida	0	-	Progresión	2	
	Estadio I	15	NR	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio II	19	NR	Terapéuticas QT	4	
	Estadio III	22	NR	Terapéuticas Qx	NR*	
	Estadio IV	8	NR			
	Estadio V	4	NR			
	Cirugía	69	NR			
	Quimioterapia	69	NR			
	Radioterapia	NR	NR			
	RC	48	NR			
	Abandono tratamiento	1	NR			

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Principales resultados
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Cristofani et al., 2007	Femenino	9	NR			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio femenino, edad promedio de 4.5 años. • La presencia de trombos a nivel de VCI y AD aumenta la morbilidad y la dificultad de la nefrectomía. • La cirugía es la terapia recomendada pacientes con trombos tumorales debido a que la quimioterapia aumenta el riesgo de tromboembolismo, por ende, de disfunción cardíaca y respiratoria.
	Masculino	7	NR			
	Rango edad (meses)	12 – 96	-			
	Histología favorable	NR	NR			
	Histología desfavorable	NR	NR			
	Histología desconocida	NR	NR			
	Lateralidad bilateral	0	-			
	Lateralidad izquierda	3	NR			
	Lateralidad derecha	13	NR			
	Lateralidad desconocida	0	-			
	Estadio I	0	-			
	Estadio II	6	NR	Recidivas	1	
	Estadio III	7	NR	Metástasis	NR	
	Estadio IV	3	NR	Progresión	3	
	Estadio V	0	-	Terapéuticas RT	NR	
	Cirugía inicial	5	NR	Terapéuticas QT	NR	
	Quimioterapia inicial	11	1	Terapéuticas Qx	2	
	Radioterapia	NR	-			
	RC	11	NR			
	RP	2	NR			
Abandono tratamiento	NR	NR				

Autor (año)	Características de diagnóstico y defunciones			Complicaciones		Principales resultados
	Indicadores poblacionales	Diagnóstico (N)	Muertes (N)	Indicadores poblacionales	Pacientes (N)	
Cotton et al., 2009	Femenino	3 227	513			<ul style="list-style-type: none"> • Predominio femenino, edad promedio de 2 años. • La supervivencia de TW en comparación a otros cánceres infantiles es mucho mayor. • Pacientes en edades tempranas tienen mejor pronóstico, así como los diagnosticados tempranamente. • Los hombres presentaron mayor mortalidad que las mujeres. • Las muertes estuvieron relacionadas principalmente con progresión de la enfermedad y efectos agudos del tratamiento.
	Masculino	2 958	465			
	Rango edad (meses)	0 – 180	-			
	Histología favorable	5 199	587			
	Histología desfavorable	685	329			
	Histología desconocida	301	62			
	Lateralidad bilateral	NR	-	Recidivas	NR	
	Lateralidad izquierda	NR	NR	Metástasis	NR	
	Lateralidad derecha	NR	NR	Progresión	NR	
	Lateralidad desconocida	NR	-	Terapéuticas RT	NR	
	Estadio I	NR	-	Terapéuticas QT	NR	
	Estadio II	NR	NR	Terapéuticas Qx	NR	
	Estadio III	NR	NR			
	Estadio IV	NR	NR			
	Estadio V	NR	-			
	COG	3 227	NR			
	RC	NR	NR			
	RP	NR	NR			
	Abandono tratamiento	NR	NR			

Fuente: Elaboración propia, 2024. Abreviaciones: NA: no aplica, NR: no reporta, SIOP: International Society of Pediatric Oncology, COG: Children's Oncology Group, F: femenino, M: masculino, QT: quimioterapia, RT: radioterapia, RC: remisión completa, RP: remisión parcial, Qx: quirúrgicas.

* Indica que únicamente se reportó la media. – No es específico. ** En el estudio se reportó un resultado incompleto. *** Fallecidos.

CAPITULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.1. DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

A continuación, se realizará el análisis de los 20 estudios incluidos en esta revisión. La discusión se divide en diferentes secciones en base a los objetivos establecidos.

5.1.1. Características sociodemográficas

La edad promedio a la hora del diagnóstico fue similar en la mayoría de los estudios, entre 2 y 4 años, sin embargo, incluían niños desde los 7 días hasta los 17 años y 11 meses de edad. La edad promedio fue acorde a los datos mundiales (Illade et al., 2018), lo que confirma. Se determinó mediante varias de las investigaciones que la edad posee un papel importante a nivel del pronóstico, de modo que, en niños más pequeños, generalmente menores de 2 años, se obtienen resultados terapéuticos mejores.

Análogo a datos mundiales (Herrera Toro et al., 2019), el sexo predominante en un 68% de los estudios, sin tomar en cuenta el estudio de MacFarland et al. (2018) debido a información deficiente, fue el femenino. A nivel global la presentación usual es que la enfermedad se manifieste más tempranamente en hombres que en mujeres (Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011), no todas las pesquisas incluidas reportaban esta información, sin embargo, A. Cerna Arroyo et al. (2020) fue uno de los pocos que lo reportó, con diagnósticos más tempranos en niñas que en niños, inverso a lo estándar.

Por último, la localización se describe en el *punto 3.3.1*. Ahora bien, entre las conclusiones de al menos dos de los artículos descritos en el capítulo anterior mencionan que, países subdesarrollados o en vías de desarrollo suelen presentar menor sobrevida debido a que hay menor acceso a los servicios de salud y menor capital dedicado a las terapias costosas del TW, todo esto lleva a que haya diagnósticos tardíos, estadios más avanzados y peor pronóstico.

5.1.2. Evolución clínica

La totalidad de los estudios concordaron que la sintomatología inicial es la misma en la mayoría de los casos; se presenta una masa abdominal asintomática de carácter sólido y redondeado asociada o no a hematuria e hipertensión.

Algunas investigaciones concluyeron que, mediante una exploración física adecuada, se puede detectar con facilidad la masa y que, además, se podrían encontrar hallazgos sugestivos de síndromes que predisponen el desarrollo de tumor de Wilms, lo que sería de gran ayuda para determinar el pronóstico del paciente y emplear una terapia más intensiva de ser necesario, esto debido a que estas patologías se han visto relacionadas con la presencia de tumores metacrónicos, por lo que conllevan una terapia más enfocada en la conservación de nefronas que en la erradicación del tumor con la finalidad de prevenir una enfermedad renal que aumente la morbilidad del paciente.

En la mayoría de los estudios se afectó principalmente a nivel unilateral derecho, seguido de unilateral izquierdo y por último, bilateral. Los estudios que no reportaron esta variable se enfocaban en complicaciones o factores de riesgo de la enfermedad, tal como el de Royero Arias et al. (2020) y el de Madsen et al.,(2022). La histología más común reportada en los estudios fue la favorable y la comorbilidad más diagnosticada fue SBW.

5.1.3. Complicaciones

Las complicaciones terapéuticas mencionadas en las investigaciones se encontraban dentro de lo común descrito en el punto 2.1.II. Dentro de los artículos que mencionaban hallazgos no descritos en otras literaturas, el estudio de Madsen et al. (2022), centrado en metástasis de SNC, menciona una hemiparesia secundaria a hemorragia de la corteza cerebral motora alejada del sitio quirúrgico primario.

Las pesquisas que incluyeron pacientes que sufrieron de ruptura tumoral perioperatoria reportaron una asociación del evento con volúmenes tumorales mayores a 800 cc, se debe tomar este riesgo en cuenta a la hora de determinar el manejo del paciente, ya que la ruptura genera diseminación intraabdominal y confiere peor pronóstico (Cano Muñoz & Ruiz Pérez, 2011). Específicamente el estudio de Herrera Toro et al. (2019) obtuvo una cantidad de cero pacientes con complicaciones quirúrgicas cuando el procedimiento se realizaba mediante invasión laparoscópica, además, la mayoría de los estudios determinó que cualquier procedimiento quirúrgico bajo las manos de un profesional con experiencia tiende a presentar menos complicaciones.

Por último, algunos de los estudios proyectan sus objetivos en relación con la enfermedad renal secundaria de la nefrectomía realizada para el tratamiento del nefroblastoma. Determinan que la enfermedad renal terminal puede generar una muerte prematura y que su tratamiento conlleva un aumento en la morbilidad del paciente, por lo que siempre se debe optar por la cirugía conservadora de nefronas dentro de las posibilidades.

Mencionando un poco acerca de las complicaciones de la enfermedad como tal, la progresión de la enfermedad por fallo en el tratamiento se vio relacionada principalmente con estadios avanzados. Los sitios de metástasis fueron similares a lo encontrado en estadísticas globales (Illade et al., 2018), en donde lo más común es pulmón, hígado y sistema linfático. Estas dos últimas confieren un peor pronóstico. También se menciona que las metástasis a SNC pueden relacionarse o no con extensión a distancia de otros órganos y que, según el estudio de Madsen et al. (2022), estas confieren mucho peor pronóstico.

5.1.4. Fallo terapéutico

En esta investigación se valoró el fallo terapéutico en base a progresión de la enfermedad, la cantidad de recaídas y mortalidad. La primera variable se ha visto relacionada con estadios avanzados, sin embargo, en los estudios no se menciona otra variante que repercuta en esta.

Las recaídas se pueden dar tanto a nivel renal contralateral, como a distancia posterior del extirpe del tumor primario. Estas confieren un peor diagnóstico, e incluso, en el estudio de Toro et al. (2020) se menciona que este es uno de los dos principales factores asociados a la mortalidad. El riesgo de recaída, así como el de muerte, disminuye conforme el avance de los años desde la remisión completa del tumor primario.

Los factores asociados en la mortalidad de los estudios se resumen en: progresión de la enfermedad, no completar el esquema de quimioterapia postoperatorio, presencia de bilateralidad, efectos agudos del tratamiento, metástasis a otros sitios y estadios avanzados.

Concluyendo con esta sección, algunos estudios mencionan factores directamente relacionados con la falla terapéutica, tales como la extensión a ganglios linfáticos, residuos microscópicos persistentes en la biopsia posterior a nefrectomía parcial y un volumen tumoral mayor a 800 cc.

5.1.5. Estadios

Las características de cada estadio se exponen en el *punto 2.1.1.6*. El estadio más frecuente en los estudios incluidos fue el III tanto en casos de unilateralidad como de bilateralidad, sin embargo, se incluían pacientes con todos los estadios tumorales.

Información de interés para esta sección incluye el mencionar que todos los estudios incluidos en esta revisión mencionan que la histología y el estadiaje son factores de gran impacto en el pronóstico del paciente.

Dos de los artículos mencionan que los estadios avanzados confieren mal pronóstico y disminuyen la sobrevida de países subdesarrollados o en vías de desarrollo debido al poco alcance a servicios de salud, esto genera que la enfermedad sea más avanzada al diagnosticarla. Por el motivo anterior, la exploración física debe ser adecuada, ya que, en estadios iniciales, la enfermedad no se manifiesta de manera significativa y con el diagnóstico temprano, se mejora el pronóstico de esta población.

5.1.6. Manejo terapéutico

El esquema terapéutico del tumor de Wilms se detalla en el *punto 2.1.1.10* y el utilizado en cada investigación se describe en el capítulo anterior. Los estudios incluidos presentaron terapias en base a COG y en base a SIOP, así como protocolos modificados, entre ellos, el protocolo PINDA aplicado en el estudio de Isa et al. (2013), en el cual se menciona también la importancia de protocolizar el manejo terapéutico, ya que al hacerlo, se ha visto un mejor pronóstico para la población.

En todos los estudios se obtuvo una sobrevida mayor al 70% bajo los protocolos de COG y SIOP. La mayoría de los estudios obtuvo resultados similares durante el uso de ambos protocolos y aquellos con una sobrevida entre 70% y 80% son basados en una población de ingresos medios y bajos, que como ya se mencionó reiteradas veces, presenta un pronóstico un poco más bajo. En las pesquisas que COG obtuvo mejores resultados, los autores aclararon que esto se debía principalmente a que había sido aplicado en una población con estadios inferiores, no obstante, los resultados eran similares.

El estudio de Ortiz et al., (2018) evaluó la adición de quimioterapia de mantenimiento posterior a la remisión completa y obtuvo resultados esperanzadores en cuestión de disminución de recaídas y aumento de la sobrevida libre de la enfermedad.

Se determinó que la cirugía conservadora de nefronas es la mejor opción para el aumento del pronóstico y disminución de las comorbilidades posteriores a la remisión completa. En los casos que requirieron nefrectomía radical y presentaron posteriormente enfermedad renal crónica, el trasplante renal se consideró como el mejor manejo.

CAPITULO VI
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

Esta revisión sistemática concluye que los factores asociados en la incidencia del tumor de Wilms corresponden a: sexo femenino, edad entre 2 y 4 años, presencia de restos nefrogénicos o nefroblastomatosis, mutaciones genéticas en los locus 11p15 y 11p13, y presencia de patologías sindrómicas como WAGR, SBW, etc. Mientras tanto, los factores que tienen mayor impacto en la mortalidad son la histología y el avance de la enfermedad al momento del diagnóstico, pero existen otros que también presentaron influencia en las defunciones de los pacientes y su pronóstico, estas son: no completar la quimioterapia postoperatoria, bilateralidad, progresión de la enfermedad, efectos agudos del tratamiento y metástasis.

Lo anterior en respuesta al objetivo general de esta revisión sistemática. Los siguientes puntos exponen las respuestas de los objetivos específicos:

1. La población incluida presentó variabilidad de sus características sociodemográficas, pero la mayoría fue diagnosticada entre los 2 y los 4 años, con predominio del sexo femenino y residen en múltiples países de América.
2. La primera manifestación clínica del nefroblastoma es la presencia de una masa abdominal asintomática, de forma tardía se presenta hematuria e hipertensión, además de otros datos de desplazamiento visceral.
3. Las principales complicaciones del tumor de Wilms son metástasis principalmente a pulmón e hígado y, rara vez, la muerte. Las complicaciones terapéuticas por quimioterapia y radioterapia suelen ser el estándar. Las complicaciones quirúrgicas suelen incluir ruptura tumoral con diseminación intraabdominal, neumotórax, bridas intestinales, enfermedad renal terminal, sangrado, infección y muerte.

4. El fallo terapéutico es raro, sin embargo, con tratamiento de rescate suele presentar remisión completa y un buen pronóstico.
5. El estadio I es el más leve y el V el más grave. El más frecuente a la hora del diagnóstico es el III. Los estadios iniciales tienen mejor pronóstico que los más avanzados.
6. El manejo puede ser siguiendo cualquiera de los dos protocolos: COG o SIOP. Se debe tomar en cuenta que en tumoraciones grandes o con extensión no resecable se debe aplicar quimioterapia inicial con la finalidad de facilitar el extirpe tumoral. Además, siempre se debe tomar en cuenta la cirugía conservadora de nefronas, ya que esta conserva la función renal y disminuye la morbilidad posterior a la cirugía.

6.2. RECOMENDACIONES

- Realizar una exploración física detallada en cada contacto con el niño, desde las consultas de *niño sano* hasta las consultas adicionales por enfermedad; de este modo se podrán detectar alteraciones que generen la sospecha de tumor de Wilms desde estadios tempranos, tales como la presencia de una masa abdominal o hipertensión arterial, así como características que comprendan una enfermedad sindrómica que aumente el riesgo y por lo cual, el paciente deba estar en una supervisión más controlada.
- Brindar educación de los posibles signos y síntomas que se podrían presentar en este tipo de enfermedades renales a aquellos pacientes con un riesgo incrementado, sea por los síndromes expuestos con anterioridad, antecedente familiar u otros ya mencionados. De este modo, el paciente también es participe de su atención y puede ayudar al profesional de salud a detectar aquello que puede ser pasado por alto debido a un seguimiento no constante por plétora de servicios u otros.

- Establecer un protocolo único y dinámico dictado por las entidades superiores de salud con el que se pueda regir un tratamiento adecuado que aumente el pronóstico de vida. Además, darlo a conocer tanto para los especialistas de esta población como a los médicos generales, ya que estos últimos son generalmente el primer contacto que tiene el paciente a la hora de consultar y deben saber el actuar para mejorar el pronóstico del niño o niña.
- Proporcionar un espacio para que el seguimiento a largo plazo sea dado por el médico general en base a un protocolo para el mismo que fomente la atención integral y pueda conducirla a los niveles que lo requiera, preservando los recursos sanitarios para las necesidades esenciales.
- Profundizar, mediante herramientas como estudios de casos y controles, los resultados de un esquema de quimioterapia de mantenimiento posterior a la remisión completa y así, valorar si realmente tiene impacto en la disminución de recaídas y metástasis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Campañá Cobas, N. G., Durán Alvarez, S., Martínez Nieves, Y., González García, N. E., García Martínez, D. A., & Gómez Carrera, R. (2005). Síndrome de Denys-Drash: Presentación de un caso. *Revista Cubana de Pediatría*, 77(1), 0-0.
- Cáncer Infantil y Adolescencia—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. (2015). <https://www.paho.org/en/topics/childhood-and-adolescence-cancer>
- Cano Muñoz, I., & Ruiz Pérez, J. A. (2011). *Tumores abdominales en pacientes pediátricos del Hospital San José, Tec de Monterrey: Correlaciones clinicorradiológicas*. 4, 274-295.
- Cerna Arroyo, A. M. (2017). *Uso de la radioterapia externa, como parte del manejo terapéutico de los apcientes con diagnóstico de tumor de Wilms. Experiencia en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saenz Herrera, durante el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2016*. Universidad de Costa Rica.
- Cerna Arroyo, A., Ramírez Montero, A., Esquivel González, J., Gamboa Chaves, Y., & Rodríguez Rodríguez, C. (2020). *Perfil clínico, epidemiológico y terapéutico del tumor de Wilms pediátrico en Costa Rica*. 62(3), 113.118.
- Correa, C., Luengas, J. P., & Peralta, J. A. (2013). *Tumor de Wilms bilateral y cirugía ahorradora de nefronas*. 54(4), 549-553.
- Cotton, C. A., Peterson, S., Norkool, P. A., Takashima, J., Grigoriev, Y., & Breslow, N. E. (2009). Early and Late Mortality After Diagnosis of Wilms Tumor. *Journal of Clinical Oncology*, 27(8), 1304-1309. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.6981>

- Cristofani, L., Duarte, R., Almeida, M., Odone Filho, V., Maksoud, J., & Srougi, M. (2007). *Intracaval and Intracardiac Extension of Wilms' Tumor: The Influence of Preoperative Chemotherapy on Surgical Morbidity*. 33(5), 683-689.
- Defabianis, P., Mussa, A., Ninivaggi, R., Carli, D., & Romano, F. (2022). Maxillo-Facial Morphology in Beckwith-Wiedemann Syndrome: A Preliminary Study on (epi)Genotype-Phenotype Association in Caucasians. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), 2448. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042448>
- Dome, J. S., Perlman, E. J., & Graf, N. (2014). Risk Stratification for Wilms Tumor: Current Approach and Future Directions. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 34, 215-223. https://doi.org/10.14694/EdBook_AM.2014.34.215
- Duffy, K. A., Trout, K. L., Gunckle, J. M., Krantz, S. M., Morris, J., & Kalish, J. M. (2021). Results From the WAGR Syndrome Patient Registry: Characterization of WAGR Spectrum and Recommendations for Care Management. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 733018. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.733018>
- Gómez Piña, J. J., & Flores-Azamar, A. M. (2019). *Tumor de Wilms*. 35(1), 177-182.
- Góngora Gómez, O., Carballido Sánchez, J. P., Gómez Vázquez, Y. E., & Bauta Milord, R. (2020). *Tumor de Wilms en niños atendidos en el hospital pediátrico provincial de Holguín*. 45(4), 1-6.

- Grigoriev, Y., Lange, J., Peterson, S., Takashima, J., Ritchey, M., Ko, D., Feusner, J., Shamberger, R., Green, D., & Breslow, N. (2012). *Treatments and outcomes for end-stage renal disease following Wilms tumor*. 27, 1325-1333.
<https://doi.org/10.1007/s00467-012-2140-x>
- Guerrero, E., Alvarado, R., Urdiales, A., Orbe, M. J., Navarrete, O., & Menterola, C. (2020). Tumor de Wilms: Estudio de Centro Único de Los Andes Ecuatorianos. Serie de Casos con Seguimiento. *Serie de casos con seguimiento*, 38(1), 208-214.
- Herrera Toro, N., Peña Aguirre, L., & Arango-Rave, M. E. (2019). *Tumor de Wilms: Experiencia de 12 años en dos hospitales de alto nivel en Medellín, Colombia*. 32(2), 82-91.
<https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.13>
- Illade, L., Hernandez-Marques, C., Cormenzana, M., Lassaletta, Á., Andión Catalán, M., Ruano, D., Fioravanti, V., & Madero López, L. (2018). *Tumor de Wilms: Revisión de nuestra experiencia en los últimos 15 años*. 88(3), 140-149.
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.019>
- Isa, N., Reyes, M., & Russo, M. (2013). *Resultado del tratamiento del tumor de Wilms en población pediátrica*. 84, 628-633.
- Kliegman, R., Stanton, B., St. Geme, J., & Schor, N. (2016). *Tratado de pediatría: Nelson* (20.^a ed.). Elsevier.
- Lobo, F., & García, I. (1993). *Avances en el tratamiento de tumores sólidos del niño en Costa Rica*. 26(23), 153-162.

- Lobo, F., García, I., Camacho, Á., González, M., Jiménez, E., Jiménez, R., & Granados, M. (1979). *Tumor de Wilms*. 22(1), 41-47.
- López, L., Copete, M., & Villamizar, P. (2016). *Cirugía ahorradora de nefronas laparoscópica para tumor de Wilms*. 29(1), 31-34.
- MacFarland, S., Duffy, K., Bhatti, T., Bagatell, R., Balamuth, N., Brodeur, G., Ganguly, A., Mattei, P., Surrey, L., Balis, F., & Kalish, J. (2018). *Diagnosis of Beckwith–Wiedemann syndrome in children presenting with Wilms tumor*. 65, 1-5. <https://doi.org/10.1002/pbc.27296>
- Madrigal Campos, G., Rincón Luque, G., & Chaves Solano, R. (1995). *Tumor de Wilms, nefropatía y anomalías genitales (síndrome de Denys-Drash), reporte de un caso*. 16(4), 67-71.
- Madsen, P., Rhaman, R., Lang, S.-S., Storm, P., & Tucker, A. (2022). *Surgical management and outcomes of intracranial metastatic Wilms' tumor in the pediatric population: A case series*. 38, 1105-1111. <https://doi.org/10.1007/s00381-022-05502-x>
- Mairena Fajardo, I. M. (2015). *Evolución clínica de los niños con tumor de Wilms atendidos en el servicio de oncología del Hospital Infantil de Nicaragua de enero 2010 a diciembre 2015* [Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua]. PDF.
- Mansilla Eguía, K. C. (2018). *Tumor de Wilms: Características epidemiológicas, clínicas, patológicas y quirúrgicas en el IREN Sur 2009-2017*. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

- Mirabal Fariñas, A., Yalcouye, H., Pantoja Blanco, M., Cobas Landeau, C., & Romero García, L. I. (2015). *Características clinicoterapéuticas de niños y adolescentes con neoplasias renales*. 19(7), 20-30.
- Murphy, K. (Ed.). (2011). *La guía del grupo de oncología infantil para la familia de niños con cáncer*. https://childrensoncologygroup.org/docs/default-source/pdf/Spanish_COG_Family_Handbook.pdf
- Orphanet: *Síndrome de Perlman*. (s. f.). Recuperado 10 de enero de 2024, de https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=2849
- Ortiz, M., Fernández Ledon, S., Ramaswamy, K., Forlenza, C., Shukla, N., Kobos, R., Heaton, T., LaQuaglia, M., & Steinherz. (2018). *Maintenance chemotherapy to reduce the risk of a metachronous Wilms tumor in children with bilateral nephroblastomatosis*. 66, 1-4. <https://doi.org/10.1002/pbc.27500>
- Quintero Curiel, J. L., Rojas Curiel, E. Z., & Vigil-Pinacho, J. (2006). *Tumor de Wilms: Cirugía de rescate renal en Pediatría*. 13(2), 63-69.
- Quirós Mata, M., & Gamboa Chaves, Y. (2017). *Descripción del comportamiento clínico de los pacientes con tumor de Wilms tratados en el servicio de oncología pediátrica del Hospital Nacional de Niños de enero 1991 a diciembre del 2011*. Universidad de Costa Rica.
- Quirós Mata, M., & Gamboa Chaves, Y. (2018). *Tumor de Wilms en niños de Costa Rica*. 60(1), 15-20.

- Ramírez Sánchez, C. (2020). *Frecuencia, diagnóstico, tratamiento y evolución de los Tumores Renales atendidos en el Hospital Infantil de Morelia*. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
- Roca, N., Muñoz, M., Cruz, A., Vilalta, R., Lara, E., & Ariceta, G. (2019). Long-term outcome in a case series of Denys–Drash syndrome. *Clinical Kidney Journal*, 12(6), 836-839. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz022>
- Rocha Choque, M. V., Méndez Pardo, A., Terrazas Saavedra, C., & Pardo Novak, A. J. (2014). *Tumor de Wilms unilateral asociado a aniridia: A propósito de un caso*. 37(2), 90-93.
- Rodríguez Macías, A. R. (2008). *Descripción clínica del comportamiento del tumor de Wilms de histología favorable*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Rojas Barrantes, E. I. (2011). *Tumor de Wilms*. 599, 515-518.
- Royero Arias, M. R., Salazar Díaz, L. C., & Moreno Gómez, L. Á. (2020). *Wilms or non-Wilms tumors? Imaging features of renal tumors in pediatrics*. 70(1), 1-12. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v70n1.88323>.
- Salazar Vásquez, K. A., Cabrera Antonio, T. A., Garza Alatorre, A. G., Rodríguez Martínez, V., Ponce Camacho, M. A., & Medellín Vallejo, R. del C. (2022). *Tumor de Wilms: Reporte de un caso*. 56(3), 1-4. <https://doi.org/10.14295/rp.v56i3.421>
- Seminara, C., Planells, C., Pogonza, R., & Morales, M. (2019). *Wilms tumor: 15 years of experience at a children's hospital in Córdoba, Argentina*. 117(4), 263-270.

- Shuman, C., Kalish, J. M., & Weksberg, R. (2023). Beckwith-Wiedemann Syndrome. En *GeneReviews*® [Internet]. University of Washington, Seattle. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1394/>
- Toro, N. H., Aguirre, L. P., & Molina, C. F. (2020). Factores asociados a la sobrevida en pacientes con tumor de Wilms. *Revista Colombiana de Cirugía*, 35(4), Article 4. <https://doi.org/10.30944/20117582.556>
- Vargas Solórzano, Y. (2013). *Tumor de Wilms*. 605, 55-57.
- Verdecia Cañizares, C., Silva Aguiar, R., & Portugués Díaz, A. (2003). *Tumor de Wilms extrarrenal. Un caso inusual*.
- Vujanić, G. M., Gessler, M., Ooms, A. H. A. G., Collini, P., Coulomb-l'Hermine, A., D'Hooghe, E., de Krijger, R. R., Perotti, D., Pritchard-Jones, K., Vokuhl, C., van den Heuvel-Eibrink, M. M., & Graf, N. (2018). The UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 Wilms tumour pathology and molecular biology protocol. *Nature Reviews. Urology*, 15(11), 693-701. <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0100-3>

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

AD: atrio derecho.

Blastema: componente tumoral menos diferenciado, compuesto por células primitivas e indiferenciadas que no están dispuestas según ningún patrón particular.

CDKN1C: inhibidor de la quinasa dependiente de ciclina 1C.

CI: cirugía inicial.

COG: Children's Oncology Group.

Dr./Dra.: Doctor, doctora.

Gy: gray, unidad de dosis de radiación.

IGF2: factor de crecimiento similar a la insulina.

INEN: Instituto Nacional de Enfermedades Nacionales.

NA: no aplica.

NR: no reporta.

NWTSG: National Wilms Tumor Study Group.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

OPS: Organización panamericana de la salud.

PET: tomografía emisora de positrones.

QT: Quimioterapia.

QTI: quimioterapia inicial.

RM: resonancia magnética.

RM: resonancia magnética.

SBW: síndrome de Beckwith-Wiederman.

SIOP: International Society of Pediatric Oncology.

SNC: sistema nervioso central.

TAC: Tomografía axial computarizada.

TAC: tomografía axial computarizada.

TW: tumor de Wilms.

US FAST: ultrasonido focused abdominal sonography for trauma.

US: ultrasonido.

VCI: Vena cava inferior.

VCI: vena cava inferior.

WAGR: Tumor de Wilms, Aniridia, alteraciones genitourinarias y retraso mental.

WAGR: tumor de Wilms, aniridia, anomalías genitourinarias y retraso mental

ANEXOS

ANEXO 1. ZOTERO

The screenshot displays the Zotero desktop application window titled "Mi biblioteca - Zotero". The interface includes a menu bar with "Archivo (E)", "Editar", "Ver", "Herramientas", and "Ayuda (H)". Below the menu is a toolbar with icons for adding, editing, deleting, and searching. A search bar on the right contains the text "Todos los campos y eti".

The main area shows a list of items in a table with columns for "Título" and "Creador". The left sidebar shows a folder structure under "Mi biblioteca" with subfolders like "Antecedentes", "Nuevas páginas", "Segunda Fase", "Mis publicacio...", "Elementos du...", "Elementos sin ...", and "Papelera". A search filter on the left shows terms like "cirugía", "nefroblastoma", "oncología quirúrgica", and "supervivientes de cá...".

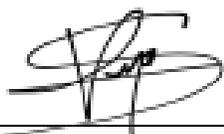
Título	Creador
Avances en el tratamiento de tumores sólidos del niño...	Lobo y García
Beckwith-Wiedemann Syndrome	Shuman et al.
Cáncer Infantil y Adolescencia - OPS/OMS Organizac...	
Características clinicoterapéuticas de niños y adolesce...	Mirabal Fari...
Cirugía ahorradora de nefronas laparoscópica para tu...	López et al.
Descripción clínica del comportamiento del tumor de ...	Rodríguez ...
Descripción del comportamiento clínico de los apcien...	Quirós Mat...
Diagnosis of Beckwith-Wiedemann syndrome in child...	MacFarland...
Early and Late Mortality After Diagnosis of Wilms Tumor	Cotton et al.
Epidemiology Foundations: The Science of Public Heal...	J. Fos
Evolución clínica de los niños con tumor de Wilms ate...	Mairena Faj...
Factores asociados a la sobrevida en pacientes con tu...	Herrera Tor...
Factores asociados a la sobrevida en pacientes con tu...	Herrera-Tor...
Factores asociados a la sobrevida en pacientes con tu...	Toro et al.
Figuras – Normas APA	
Frecuencia, diagnóstico, tratamiento y evolución de lo...	Ramírez Sán...
Intracaval and Intracardiac Extension of Wilms' Tumor...	Cristofani et...
La guía del grupo de oncología infantil para la familia ...	Murphy
Long-term outcome in a case series of Denys-Drash sy...	Roca et al.
Maintenance chemotherapy to reduce the risk of a me...	Ortiz et al.
Manejo actual y opciones en el diagnóstico de tumor ...	León Alvara...
Maxillo-Facial Morphology in Beckwith-Wiedemann S...	Defabianis e...
nefroblastoma o tumor de Wilms teromatoso	Graverán Sá...
Niveles_evidencia.pdf	
Orphanet: Síndrome de Perlman	Orphanet
Perfil clínico, epidemiológico y terapéutico del tumor ...	Cerna Arroy...
Perfil clínico, epidemiológico y terapéutico del tumor ...	Cerna Arroy...
Resultado del tratamiento del tumor de Wilms en pobl...	Isa et al.
Resultado del tratamiento del tumor de Wilms en pobl...	Isa et al.
Results From the WAGR Syndrome Patient Registry: C...	Duffy et al.
Risk Stratification for Wilms Tumor: Current Approach ...	Dome et al.

The Windows taskbar at the bottom shows the search bar with "Buscar" and several application icons including Microsoft Edge, PRE, a folder, Excel, and a calendar.

ANEXO 3: DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo, Nathaly Kristhal Aguilar Vega, cédula de identidad número 1-1786-0074, en condición de egresado de la carrera Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura titulado “Factores asociados a la incidencia y mortalidad del tumor de Wilms en la población pediátrica de américa: revisión sistemática, 2023” es una obra original y para su realización he respetado todo lo perceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que pueden considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José, Aranjuez el día 19 de febrero de 2024.



Nathaly Aguilar Vega

1 1786 0079

ANEXO 4: CARTAS DE APROBACIÓN

San José, 19 de febrero 2024

Dirección de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana
Presente

La estudiante Nathaly Aguilar Vega, cédula de identidad número 117860079, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación: **FACTORES ASOCIADOS A LA INCIDENCIA Y MORTALIDAD DEL TUMOR DE WILMS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE AMÉRICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	28
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	29
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	19
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	19
	TOTAL	100%	95

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,


Dr. Jorge Eallas Rojas
Ced. 114020726
Cod. 12782

CARTA DEL LECTOR

San José, 6 de marzo de 2024

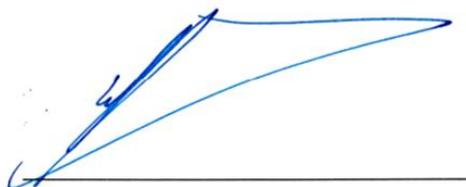
Departamento de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores:

La estudiante **NATHALY AGUILAR VEGA**, cédula de identidad número **117860074**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"FACTORES ASOCIADOS A LA INCIDENCIA Y MORTALIDAD DEL TUMOR DE WILMS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE AMÉRICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023"**. El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dr. Joshua Santana Segura
Céd. 115870832
Cód. 16080



**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, Insertar fecha.

Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Nathaly Kristhal Aguilar Vega, con número de identificación 1-1786-0079, autor (a) del trabajo de graduación titulado Factores asociados a la incidencia y mortalidad del tumor de Wilms en la población pediátrica de América, revisión sistemática 2023, presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar por el título de **Medicina y Cirugía**, SÍ / NO autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

Nathaly Kristhal Aguilar Vega
1-1786-0079



**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las “Condiciones de uso de estricto cumplimiento” de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.