

## Tumor de Wilms: análisis de supervivencia en niños menores de 15 años tratados en una unidad de oncología pediátrica de una institución para el tratamiento de cáncer

Wilms' Tumor: survival analysis in children under 15 treated at a pediatric oncology unit of a cancer treatment institution

»Amaranto Suárez Matos <sup>1</sup>



»María Camila Suaza Vallejo <sup>1</sup>



»Jorge Buitrago Escobar <sup>1</sup>



»Eddie Pabón Sogamoso <sup>1</sup>



»Nelson Mauricio Durán Ochoa <sup>1</sup>



»Carlos Blanco González <sup>1</sup>



»Juan Pablo Luengas Monroy <sup>1</sup>



<sup>1</sup> Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

Recibido el 01 de septiembre de 2024; aceptado el 16 de enero de 2025

<https://doi.org/10.51643/22562915.719>

### Resumen

**Introducción:** En el Instituto Nacional de Cancerología (INC) Colombia, el tratamiento del tumor de Wilms (TW) se basa en estrategias del Grupo Nacional para el Estudio de Tumor de Wilms (NWTSG I a V). **Objetivo:** describir las características clínicas, supervivencia global (SG) y libre de evento (SLE) de los menores de 15 años con TW, tratados con un protocolo basado en el NWTSG entre el 2008 y 2018. **Métodos:** estudio retrospectivo observacional de una cohorte de menores de 15 años con diagnóstico de TW tratados con los lineamientos del NWTSG, en el INC entre el 1.º de enero del 2008 y el 31 de diciembre del 2018. Análisis descriptivo de variables demográficas y clínicas. La SLE y SG se calcularon por el método de Kaplan Meier. **Resultados:** identificamos 48 pacientes con diagnóstico de TW, la media de edad fue 3.95 ( $\pm 2.27$ ), razón H:M 1.18. La mayoría (58 %) con estadio avanzado (III y IV). El 16.7 % representó una histología desfavorable, recayó un 31 % y el 21 % falleció. La SLE y SG

\* **Autor para correspondencia:** Amaranto Suárez. Instituto Nacional de Cancerología.

**Correo electrónico:** [asuarez@cancer.gov.co](mailto:asuarez@cancer.gov.co)

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.719>

Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

fueron del 62 y 77.3 % respectivamente a 10.4 años; la causa más común de mortalidad fue la recaída. **Discusión:** en el INC la mayoría de los niños con WT ingresan en un estadio avanzado de la enfermedad. Aunque en países con recursos económicos medios la supervivencia lograda con el tratamiento multidisciplinario, que es inferior a países de altos ingresos, es razonablemente aceptable. El país requiere un mejor desarrollo de pruebas diagnósticas para lograr tratamientos adaptados a riesgo más precisos.

**Palabras clave:** tumor de Wilms; nefroblastoma; neoplasia renal; supervivencia; terapéutica; niños; pediatría.

## Abstract

At the National Institute of Cancerology (INC) in Colombia, the treatment of Wilms' tumor (WT) follows strategies from the National Wilms Tumor Study Group (NWTSG I to V). **Objective:** to describe the clinical characteristics, overall survival (OS) and event-free survival (EFS) of children under 15 years of age with WT, treated with a protocol based on NWTSG guidelines between 2008 and 2018. **Methods:** a retrospective observational study of a cohort of children under 15 years of age with a diagnosis of WT, treated according to NWTSG guidelines at the INC between January 1, 2008, and December 31, 2018. A descriptive analysis of demographic and clinical variables was performed. EFS and OS were calculated using the Kaplan-Meier method. **Results:** we identified 48 patients with a diagnosis of WT; the mean age was 3.95 years ( $\pm 2.27$ ), with a male-to-female ratio of 1.18. The majority (58%) presented with advanced-stage disease (III and IV). Unfavorable histology was observed in 16.7%, with a relapse rate of 31% and a mortality rate of 21%. The EFS and OS rates were 62% and 77.3%, respectively, at 10.4 years; the most common cause of mortality was relapse. **Discussion:** at INC, most children with WT present with advanced-stage disease. Although survival rates achieved with multidisciplinary treatment are lower in middle-income countries compared to high-income countries, they are reasonably acceptable. Enhanced diagnostic testing is necessary to develop more precisely risk-adapted treatments.

**Keywords:** Wilms tumor; nephroblastoma; kidney neoplasms; survival; therapy; children; pediatrics.

## Introducción

Los tumores renales representan el 6 % de todos los tumores malignos de los niños, de los cuales, el 90 % son tumores de Wilms (TW).<sup>1</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó una incidencia mundial de 6.5 casos/millón en menores de 15 años.<sup>2</sup> La agencia internacional para la investigación en cáncer (IARC), basada en los cuatro registros poblacionales de Colombia indexados, informa una tasa de inci-

dencia anual de 7.5 casos/millón en menores de 15 años,<sup>3</sup> lo cual daría un estimado aproximado de 113 casos nuevos al año para el país. Su pico de incidencia se produce entre los 3 y los 4 años y el 98 % de los casos son diagnosticados antes de los 7 años. La relación hombre/mujer es de 0.9:1 para casos unilaterales y de 0.6:1 para tumores bilaterales.<sup>4</sup>

Clínicamente suele presentarse como una masa abdominal asintomática, que frecuentemente

es descubierta de forma accidental por familiares o cuidadores del niño. Otros síntomas acompañantes pueden ser dolor abdominal hasta en el 40 %, hematuria microscópica en un 24 % o macroscópica en un 18 % e hipertensión arterial en el 25 %, la cual es el producto de la secreción de renina; menos frecuentemente se puede presentar varicocele ipsilateral.<sup>5</sup> Aproximadamente entre 5 a 7 % de los pacientes con TW tiene una enfermedad bilateral, la mayoría en forma sincrónica y solo 1.2 % con presentación metacrónica.<sup>6,7</sup>

Dos organizaciones colaborativas internacionales han definido el enfoque diagnóstico y terapéutico actual de los pacientes con TW: el Comité de Tumores Renales del *Children's Oncology Group* (COG), anteriormente conocido como Grupo Nacional para el Estudio del Tumores de Wilms (NWTSG), y el Grupo de Estudio de Tumores Renales (RTSG) de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), las cuales tienen diferentes sistemas de estadificación y estrategias de tratamiento. En el COG, los TW se tratan con resección primaria (si es posible) y es fundamental para evaluar con precisión el estadio, la histología y la biología del tumor, seguida de terapia adyuvante adaptada al riesgo, mientras que para SIOP el enfoque de tratamiento es la quimioterapia neoadyuvante, con el fin de reducir el volumen tumoral, la dificultad quirúrgica y el riesgo de ruptura del tumor, seguida de resección quirúrgica y terapia adyuvante.<sup>8,9</sup>

Como resultado de las intervenciones terapéuticas modernas, la supervivencia a largo plazo en pacientes con TW se acerca al 90 %, sin embargo, varía de acuerdo con el estadio y la histología. Los resultados de estudios del COG evidencian que en TW con estadio I la supervivencia global (SG) y libre de evento (SLE) a cuatro años es cercana al 100 % cuando se trata de una histología favorable,<sup>10</sup> mientras que con una histología anaplasia difusa la tasa de SLE es de 68.4 % y la SG 78.9 %.<sup>11</sup> Para el estadio II, indepen-

diente de la histología, la SLE es cercana al 82 %, pero la SG es del 97 % en histología favorable y 81 % en histología anaplásica difusa.<sup>11</sup> En estadio III la SLE es del 88 % y SG del 97 % en histología favorable<sup>12</sup> y de 64.7 % y del 66.7 % en anaplasia difusa, respectivamente.<sup>12</sup> Por último, en pacientes con TW estadio IV con histología favorable la SLE es del 76.4 % y la SG es del 86.1%,<sup>13</sup> mientras que en anaplasia difusa es del 33.3% tanto la SLE como la SG.<sup>11</sup>

En el Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Colombia, el tratamiento de los tumores de Wilms se ha basado en las recomendaciones de los estudios del Grupo Nacional para el Estudio de Tumor de Wilms (NWTSG I a V). El presente trabajo describe los resultados de la supervivencia global y libre de evento del tratamiento de los niños menores de 15 años, bajo estos protocolos entre los años 2008 y 2018.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo observacional de una cohorte que incluyó a todos los pacientes menores de 15 años de ambos sexos, con diagnóstico confirmado por histología de tumor de Wilms con o sin metástasis al diagnóstico, que no hubieran recibido tratamiento previo y fueran tratados con base en los lineamientos del *National Wilms 4-5 del Children's Oncology Group* (COG) en el INC (Bogotá, Colombia), entre el 1.º de enero del 2008 y el 31 de diciembre del 2018.

Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes con código C64 del CIE 10. En todos los pacientes al momento del diagnóstico se les realizó ecografía abdominal, TAC abdominopélvico y del tórax, ecografía Doppler de vena cava inferior, hemograma, transaminasas, bilirrubinas, nitrógeno ureico, creatinina y electrolitos séricos (Na, Cl, K, Ca, P, Mg).

Los pacientes fueron sometidos a cirugía primaria (nefrectomía) cuando a criterio del cirujano el tumor era resecable basado en los estudios de imágenes. Cuando los estudios de imágenes no eran claros de tratarse de un tumor renal compatible con tumor de Wilms, se realizó biopsia percutánea o abierta y en los que había una alta certeza por clínica e imágenes de tratarse de tumor de Wilms irresecable, se les administró quimioterapia neoadyuvante.

Los pacientes fueron estadificados de acuerdo con el sistema de estadificación de tumor de Wilms del COG.<sup>14</sup>

El tumor o las biopsias de todos los pacientes se analizaron por los patólogos institucionales y los informes de patología fueron revisados para establecer el diagnóstico de certeza y la clasificación histopatológica. Se consideró histología anaplásica (desfavorable) a tumores con células que tenían diámetros mayores al menos tres veces respecto a los de las células adyacentes, aumento del contenido de cromatina (hipercromasia) y la presencia de figuras mitóticas poliploides atípicas. Los criterios que distinguen la anaplasia focal de la difusa se basaron en la distribución de la anaplasia dentro de una muestra de tumor. Los tumores con anaplasia focal tenían cambios anaplásicos confinados a focos muy restringidos dentro de la muestra del tumor primario. La anaplasia que ocurre fuera del tumor primario, en un sitio extrarrenal como vasos del seno renal o en una muestra de biopsia aleatoria, se consideró ser anaplasia difusa.

### Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo mediante el uso de frecuencias absolutas y relativas para las variables nominales y ordinales. En las variables numéricas se utilizó la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. Se estimaron funciones de supervivencia mediante el método de Kaplan Meier.

Para el cálculo de la función de supervivencia libre de evento y supervivencia global se definieron los siguientes tiempos: el tiempo al evento (supervivencia libre de evento) como el tiempo transcurrido desde la fecha del diagnóstico hasta la fecha de la primera recaída de la enfermedad, la muerte o segunda neoplasia, lo que ocurriera primero y, el tiempo a la muerte (supervivencia global), como el tiempo transcurrido desde la fecha del diagnóstico a la fecha de la muerte por cualquier causa. Los pacientes que no presentaron evento a la fecha de la recolección de la información fueron censurados en la fecha del último control.

Por tratarse de un estudio observacional fue considerado como una investigación sin riesgos éticos para los pacientes y fue aprobado por el comité de ética en investigación del INC.

## Resultados

En un periodo de once años consultaron al servicio de oncología pediátrica del INC 100 pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms. Se excluyeron para el análisis del estudio 49 pacientes diagnosticados en otras instituciones de salud que solo asistieron para recibir radioterapia o manejo quirúrgico exclusivamente, y a tres pacientes en quienes se confirmó un diagnóstico histopatológico diferente a tumor de Wilms (nefroma mesoblástico, tumor neuroectodérmico primitivo del riñón y angiomiolipoma epiteliode).

En la Tabla 1 se describen las características demográficas y clínicas de los 48 pacientes incluidos en el análisis del estudio. La media de edad al diagnóstico fue 3.95 años (DE  $\pm$  2.27) con ligero predominio del sexo masculino (54%). La mayoría de los pacientes consultaron por la presencia de una masa y dolor abdominal, 77% y 50 % respectivamente.

Fueron identificados seis pacientes con síndromes genéticos asociados a tumor de Wilms (uno con síndrome de Denis Drash, cuatro con hemihipertrofia y uno con aniridia). El 98% de los pacientes presentó compromiso renal unilateral.

La mayoría de los pacientes consultaron en un estadio avanzado de la enfermedad (estadios III y IV) 28/48 pacientes (58%).

La histología favorable (epitelial, blastemal y mixto) fue del 79.2 %, mientras el componente anaplásico representó el 16.7 % con un predominio de la anaplasia focal.

En ocho pacientes (16%) se realizó biopsia guiada

por imágenes (abierta 3, trucut 3, y en dos se desconoce el tipo de biopsia) previo al inicio del tratamiento. En 15 pacientes (31%) se administró quimioterapia neoadyuvante, seis a quienes se habían tomado biopsia y nueve con diagnóstico clínico por edad e imágenes. El 98% de los pacientes recibió quimioterapia adyuvante, solo uno rehusó el tratamiento. Al 96 % de los pacientes se le realizó ureteronefrectomía radical con biopsia de ganglios retroperitoneales, y en dos pacientes cirugía ahorradora de nefronas por tumorectomía. La mayoría de los pacientes (38, 79 %) fueron intervenidos quirúrgicamente para el control local de la enfermedad en el Instituto Nacional de Cancerología y diez pacientes llegaron operados por fuera de la institución (Tabla 1).

**Tabla 1.**

Características demográficas y clínicas

Características	n(%)
Edad media en años (DE)	3.95 (±2.27)
Sexo masculino	26 (54)
Síntomas al diagnóstico	
Dolor abdominal	24 (50)
Masa abdominal	37 (77)
Hematuria	7 (14.6)
Hipertensión arterial	8 (16.7)
Hemihipertrofia	4 (8.3)
Aniridia	1 (2)
Síndrome de Denny Drash	1 (2)
Compromiso bilateral	1 (2)
Sometidos a biopsia	8 (16.7)
Tipo de biopsia realizada	
Abierta	3 (37.5)
Trucut	3 (37.5)
Desconocida	2 (25)
Tipo de cirugía de control local	
Nefrectomía radical	46 (96)
Tumorectomía	2 (4)
Institución donde se realizó cirugía de control local	
Instituto Nacional de Cancerología (INC)	38 (79)
Otra institución fuera del INC	10 (21)



Características	n(%)
Estadio al diagnóstico	
I	13 (27)
II	6 (12.5)
III	21 (44)
IV	7 (14.5)
V	1 (2)
Tipo Histológico	
Epitelial	1 (2)
Blastematoso	1 (2)
Mixto	35 (73)
Anaplasia focal	4 (8.3)
Anaplasia difusa	3 (6.3)
No especificado	4 (8.3)
Clasificación histológica	
Histología favorable	37 (77.1)
Histología desfavorable	7 (14.6)
No especificada	4 (6.3)

La radioterapia posoperatoria fue necesaria en 31 pacientes (64.6 %), de los cuales aproximadamente en la mitad se administró 1080 cGy

abdominal total. Se evidenció una demora en el inicio de la radioterapia en aproximadamente un tercio de los pacientes (Tabla 2).

**Tabla 2.**

Tratamiento y eventos

Tratamiento y eventos	n (%)
Quimioterapia neoadyuvante	15 (31)
Quimioterapia adyuvante	47 (98)
Radioterapia	31 (64.6)
Flanco	16 (33.3)
Abdominal total	15 (31.3)
Oportunidad de administración de radioterapia	n= 31
<14 días	20 (64.5)
>14 días	11 (35.4)
Radioterapia pulmonar	4 (8)
Recaídas	15 (31.3)
Local	6 (40)
Pulmonar	4 (27)
Combinada (pulmonar, hígado)	3 (20)
Hígado	2 (13)
Muertes	10 (21)
Causas de muertes	n= 10
Recaídas	7 (70)
Sepsis con neutropenia febril	1 (10)
Otras causas	2 (20)

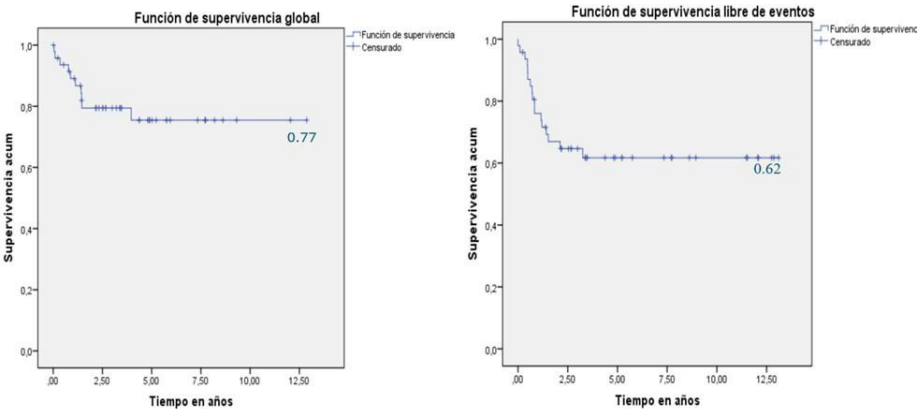
El análisis univariado mostró que la administración de la radioterapia >14 días del posoperatorio no mostró significancia estadística para presentar recaída, comparada con los que iniciaron la radioterapia en <14 días (10 [66.7 %] vs. 5 [33.3 %] IC95 0.633-1.797).

Las recaídas se documentaron en 15 pacientes (31.3 %), la más frecuente fue la recidiva local, seguida por metástasis pulmonares y hepáticas (Tabla 2). En cuanto a mortalidad, 10 pacientes (21 %) a la fecha de finalizado el estudio habían fallecido, el 70 % (7/10 pacientes) de las muertes fueron secundarias a recaída de la enfermedad, 10 % (1/10 pacientes) por sepsis asociada a

neutropenia febril y 20 % (2/10 pacientes) por causas diferentes a la patología oncológica.

La supervivencia libre de evento y global fue del 62 % y 77.3 % respectivamente (Figura 1), con una mediana de seguimiento de 10.4 años (rango entre 3.3 años a 12.5 años). La Tabla 3 muestra las recaídas, muertes y supervivencia libre de evento y global de toda la cohorte y por estadios de la enfermedad. La Figura 2 muestra el impacto de la variante histológica anaplásica en la supervivencia global que fue de 89 % para la histología favorable y 37.5 % para la variante anaplásica (p= 0.001).

**Figura 1.**  
Curvas de supervivencia global y libre de evento

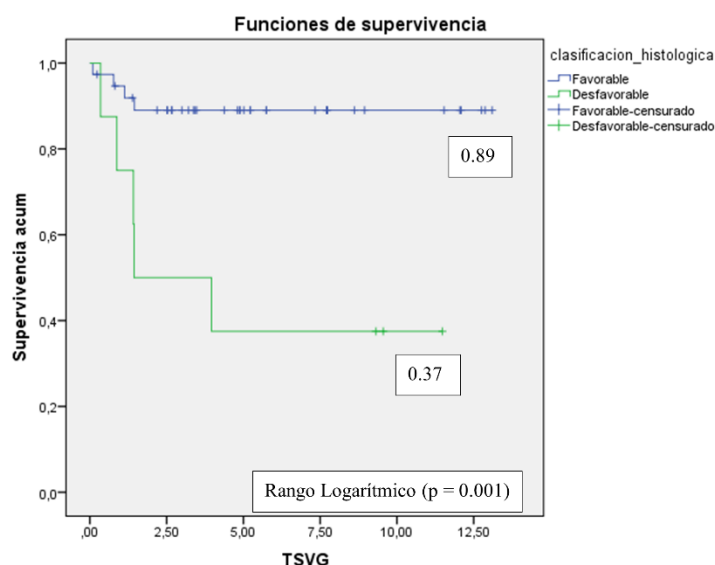


**Tabla 3.**  
Supervivencia libre de evento y global

Estadios	n (%)	Recaídas	Muerte	SLE	SG
I	13 (27)	2	2	67 %	84 %
II	6 (12.5)	1	1	83 %	75 %
III	21 (44)	8	6	57 %	69 %
IV	7 (14.5)	3	1	57 %	85 %
V	1 (2)	1	0	57 %	85 %
Total	48 (100)	15(31.3 %)	10 (21 %)	62 %	77.3 %

**Figura 2.**

Supervivencia por clasificación histológica



## Discusión

El TW es el tumor renal pediátrico más frecuente; afecta principalmente a niños entre 1 y 5 años y el pico máximo de presentación, muy similar a los datos obtenidos en este estudio, es entre los 3 y 4 años.<sup>4,14</sup> En la mayoría de las poblaciones no se han encontrado diferencias de sexo, sin embargo, en algunos países asiáticos, a diferencia de nuestro estudio en el cual encontramos un predominio en el sexo masculino, las mujeres tienen más probabilidades de tener TW que los hombres.<sup>14</sup> Entre el 10 y 13 % de los casos se asocian con anomalías congénitas como la hemihipertrofia, aniridia, síndrome de Deny Drash y síndrome de Beckwith-Wiedemann.<sup>14,15</sup>

La mayoría de los pacientes presenta una masa abdominal asintomática y esta suele ser detectada por los padres o cuidadores incidentalmente. Aproximadamente el 40 % de los niños presenta dolor abdominal, el cual no necesariamente está asociado a ruptura del tumor. En otros casos la presentación clínica incluye

hematuria macroscópica (18 %) o microscópica (24 %) e hipertensión arterial en un cuarto de los pacientes. También pueden encontrarse venas de la pared abdominal prominentes o varicocele relacionado con la obstrucción de la vena cava inferior o de las venas espermáticas. Consideramos que los casos presentados no son muy diferentes clínicamente a otras series publicadas.<sup>4,8,14</sup>

Aproximadamente entre el 5 a 9 % de los pacientes con TW presenta compromiso bilateral, la mayoría como una enfermedad sincrónica y en solo 1 % aproximadamente, su presentación es metacrónica.<sup>8,16,17</sup> En nuestra serie el 98 % de los pacientes presentó compromiso renal unilateral y solo un paciente tenía un tumor bilateral sincrónico. Quizá la diferencia entre nuestra serie y los reportes de mayor número de casos obedece precisamente al tamaño de nuestra muestra.

Aunque los estadios de los niños con tumor de Wilms pueden variar de acuerdo con los estudios realizados, en general los resultados



informan que el estadio I se presenta entre 40 a 45 %, estadio II entre 20 a 25 %, estadio III entre 20 a 25 %, estadio IV en 10 % y estadio V en el 5%.<sup>4,18</sup>

Nosotros encontramos una gran diferencia en los estadios de nuestros pacientes, observando que los estadios I y II son aproximadamente la mitad de lo informado por los estudios NWTS/COG y los estadios avanzados III y IV fueron los más frecuentes, con 59 % de los pacientes. Podemos interpretar estas diferencias, en primer lugar, por ser el Instituto Nacional de Cancerología un centro de referencia para la oncología pediátrica del país y por contar con equipos multidisciplinarios y cirujanos oncólogos expertos en cirugía de tumor de Wilms considerados irresecables. En segundo lugar, por falta de oportunidad en el diagnóstico temprano y en remisiones oportunas a nuestro centro, que pueden conducir a unos intervalos de tiempo al diagnóstico prolongados y muy probablemente a estadios avanzados.

En la serie revisada, para clasificar el tipo histológico utilizamos la clasificación morfológica que dividía a los TW en histología favorable (HF) e histología desfavorable (HNF). La HF incluye histología blastemal, estromal, epitelial y mixta, y la HNF o anaplásica, que puede ser focal o difusa y representa entre el 7 al 10% de los casos, se caracteriza por núcleos grandes y figuras mitóticas atípicas y es un factor de mal pronóstico.<sup>19</sup> En esta cohorte la histología anaplásica representó el 14.6 % de los casos (7 pacientes), ligeramente elevada si comparamos con los resultados del quinto estudio del Grupo Nacional para el Estudio de Tumor de Wilms (NWTS-5), en el cual se encontró que el 10.8 % de los TW presentaba histología anaplásica.<sup>11</sup> A pesar del bajo número de pacientes con anaplasia, esta condición mostró tener un gran impacto en la supervivencia general de la cohorte (Figura 2). Los pacientes con tumor de Wilms de histología favorable tuvieron una supervivencia de 89 %,

mientras los de histología desfavorable presentaron supervivencia general de 37.5 %.

La estrategia de tratamiento utilizada en nuestro centro para los pacientes de esta serie está basada en las recomendaciones del NWTS 4 y 5/COG, por tanto, la nefrectomía generalmente se realiza en el momento del diagnóstico. La quimioterapia neoadyuvante puede ser necesaria en ciertos escenarios clínicos como extensión del trombo tumoral por encima del nivel de las venas hepáticas, invasión tumoral directa que requiere extirpación del órgano, carga tumoral excesiva que resulta en un mal candidato quirúrgico y preocupación por la morbilidad quirúrgica y derrame tumoral intraoperatorio o residuo después de la resección. Teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes informados se diagnosticaron en estadio avanzado, es coherente que al 31 % de los pacientes se les haya administrado quimioterapia neoadyuvante, como ha sido informado en otras series.<sup>9,20</sup>

El objetivo de la ureteronefrectomía radical incluye la resección del tumor primario, la estadificación intraabdominal completa, incluyendo el muestreo ganglionar, y el suministro de tejido para completar la estratificación del riesgo clínico quirúrgico. Generalmente se ha reservado el uso de la cirugía conservadora de nefronas en el TW bilateral o recurrente. En el estudio de la serie presentada se realizó ureteronefrectomía radical al 96 % de los pacientes y solo dos pacientes fueron sometidos a cirugía ahorradora de nefronas por tumorectomía; uno de estos procedimientos correspondía a un paciente con compromiso bilateral.<sup>9,20</sup>

Posterior a la realización del control local quirúrgico se realiza estadificación del paciente, y con esto se determina la quimioterapia adyuvante e indicación de radioterapia.<sup>20,21</sup> La quimioterapia adyuvante fue administrada a todos los pacientes, excepto un paciente cuya familia se rehusó a recibir tratamiento.

De los 47 pacientes que recibieron radioterapia en nuestra serie, aproximadamente el 50% recibió radioterapia focalizada al flanco, y el resto de los pacientes recibió radioterapia abdominal total; además, un 8 % de pacientes recibió radioterapia pulmonar por metástasis.

Quisimos explorar si el tiempo de oportunidad del inicio de la radioterapia tuvo relación con las recaídas basándonos en los conceptos del COG, que orientaban a que el inicio de la radioterapia de la enfermedad retroperitoneal y abdominal debía realizarse antes de los primeros diez días del posoperatorio (actualmente la recomendación es de 14 días). Sin embargo, realizamos un análisis univariado con los pacientes que tenían indicación de radioterapia, y no encontramos diferencias con significancia estadística para presentar recaída en los que la radioterapia se inició después de 14 días ( $X^2$  0.057 con una estimación del riesgo de 1.071 (IC95 % 0.607-1.892 para los que recibieron radioterapia antes de 14 días y 0.893 IC95 % 0.350-2.279 para quienes recibieron radioterapia después de 14 días).

Stokes *et al.* en 2018 en “A Report From the National Cancer Database”,<sup>21</sup> publican la revisión de 1.488 pacientes con tumor de Wilms, en la que se demostró que el tiempo posoperatorio para el inicio de la radioterapia superior a 14 días en pacientes no metastásicos, se relaciona con un riesgo más alto de mortalidad.

Los resultados que presentamos muestran una incidencia acumulada de recaídas del 31 %. En contraste con lo informado por el estudio de Grundy *et al.*,<sup>26</sup> sobre factores pronósticos para niños con TW en recaída, el cual informa como sitio de recaída más frecuente el pulmonar, encontramos que la recaída fue más frecuente es el lecho tumoral original, seguido de las metástasis pulmonares y hepáticas (la Tabla 2 muestra los eventos, recaída y muerte de la serie). La frecuencia de recaídas encontrada es muy elevada, comparada con los informes

de países con altos niveles de ingresos, donde las recaídas son reportadas entre 15 a 17 % aproximadamente e incluso a la informada en países menos desarrollados de África como en el reporte de Chagaluka *et al.* con recaídas del 21 %.<sup>22</sup> Pensamos que un factor determinante para esta diferencia es el estadio avanzado en el que llegan nuestros pacientes, lo que ha sido reportado desde los estudios del NWTS 2 y 3, y en países en desarrollo como la India.<sup>4,5</sup> Por otro lado creemos que en ausencia de estudios genéticos y moleculares, la clasificación en grupos de riesgo basados en la histología y el estadio de la enfermedad puede ser insuficiente en la escogencia de los tratamientos, y algunos casos de comportamiento agresivo sean subtratados.

El tratamiento de los pacientes con tumor de Wilms menores de 15 años tratados en el INC con el protocolo NWTS 4 y 5 entre los años 2008 y 2018, permitió alcanzar una supervivencia general del 77.3 % y libre de evento del 62 %, con un promedio de seguimiento de 10.4 años (rango de 3.2 a 12.5 años). En la Figura 1 se muestran las curvas de supervivencia general y libre de evento y en la Tabla 3 las supervivencias por estadios de la enfermedad.

Los resultados muestran las supervivencias muy similares a lo informado en Colombia por Herrera-Toro *et al.* en un estudio observacional realizado en dos hospitales de alta complejidad, quienes informan supervivencia libre de recaída del 66 % (no se informa la supervivencia libre de evento) y supervivencia general a 9 años del 71%.<sup>23</sup> En la misma dirección Verman *et al.* informaron supervivencia libre de evento del 73 % y supervivencia general del 74 % a 5 años en la India.<sup>4</sup>

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra que es un estudio observacional, retrospectivo mediante revisión de historias clínicas, que lo hace sensible al sesgo de información; en segundo lugar, el tamaño de muestra

no permitió hacer un análisis multivariado para explorar los posibles factores pronósticos de la enfermedad que pudieron influenciar la incidencia de recaídas y la supervivencia.

Finalmente vemos con estos resultados una oportunidad para la institución y para el país de trabajar en la disponibilidad de pruebas genéticas y moleculares (ganancia de 1q y pérdida de heterocigosidad de 1p, 16q y 11p15; y la ganancia de 1q), que permitan caracterizar mejor la clasificación en grupos de riesgo, el pronóstico y, por supuesto, la adaptación de nuevos protocolos con estos desarrollos.<sup>23-27</sup>

De acuerdo con el *Childhood Cancer Survivor Study* las causas de mortalidad son la recaída de la enfermedad, las segundas neoplasias y la toxicidad; hallazgos similares a los encontrados en nuestro estudio.<sup>28</sup>

## Conclusión

En el Instituto Nacional de Cancerología la mayoría de los niños con WT ingresan en un estadio avanzado de la enfermedad. Aunque en un país con recursos económicos medios la supervivencia lograda con un tratamiento multidisciplinario es inferior a los países de altos ingresos, es razonablemente aceptable. En nuestro país se requiere un mejor desarrollo de pruebas diagnósticas para lograr tratamientos adaptados a riesgo más precisos.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener relaciones de interés comercial o personal en el marco de la investigación que condujo a la producción del manuscrito.

## Colaboraciones

Todos los autores colaboraron en la concepción y diseño del estudio, la adquisición y el análisis de los resultados, y en la escritura del manuscrito y su revisión crítica.

## Biografía de autores

Amaranto Suarez Matos, Oncólogo Pediatra.

María Camila Suaza Vallejo, Hemato Oncóloga Pediatra.

Jorge Buitrago Escobar, Hemato Oncólogo Pediatra.

Eddie Pabón Sogamoso, Hemato Oncólogo Pediatra.

Nelson Mauricio Durán Ochoa, Especialista en Entrenamiento en Hemato Oncología Pediátrica.

Carlos Blanco, Cirujano Pediatra.

Juan Pablo Luengas Monroy, Cirujano Pediatra Oncólogo.

## Referencias

1. Graf N, Bergeron C. Wilms and Other Renal Tumours. In: Caron HN, Biondi A, Boterberg T, Doz F. Editors. *Cancer in Children*. Seventh edition. New York: Oxford University Press; 2020. p. 231-240.
2. Vujanic GM, Chang KTE, Tanaka Y, Tsuzuky T. Nephroblastoma. In: WHO classification of tumor editorial board, editors. *Pediatric Tumours part B*. Fifth edition. Lyon: International agency for research on cancer; 2022. p. 697-701.
3. Globocan 2020 [Internet]. International Agency for Research on Cancer 2022. Disponible en: <http://gco.iarc.fr>

4. Fernandez CV, Geller JI, Ehrlich PF, Van den Heuvel-Eibrink M, Graf N, et al. Renal Tumors. In: Pizzo PA, Poplack DC, editors. Principles and Practices of Pediatric Oncology. Eighth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021. p. 673-689.
5. Verma, Nishant MD; Kumar, Archana MD. Clinicoepidemiological Profile and Outcome of Children With Wilms Tumor in a Developing Country. Journal of Pediatric Hematology/Oncology [Internet]. 2016;38(7):pe213-e216. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000603>
6. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM. Epidemiology of Wilms tumor. Med Pediatr Oncol [Internet]. 1993;21(3):172-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/mpo.2950210305>.
7. Coppes MJ, Arnold M, Beckwith JB, Ritchey ML, D'Angio GJ, Green DM, Breslow NE. Factors affecting the risk of contralateral Wilms tumor development: a report from the National Wilms Tumor Study Group. Cancer [Internet]. 1999 Apr 1;85(7):1616-25. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19990401\)85:7<1616::aid-cn-cr26>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990401)85:7<1616::aid-cn-cr26>3.0.co;2-4)
8. Spreafico F, Fernandez CV, Brok J, et al. Wilms tumour. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2021;7(1):75. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00308-8>
9. Pater L, Melchior P, Rübe C, Cooper BT, et al. Wilms tumor. Pediatr Blood Cancer [Internet]. 2021;68 Suppl 2:e28257. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pbc.28257>
10. Fernandez CV, Perlman EJ, Mullen EA, et al. Clinical Outcome and Biological Predictors of Relapse After Nephrectomy Only for Very Low-risk Wilms Tumor: A Report From Children's Oncology Group AREN0532. Ann Surg [Internet] 2017;265(4):835-840. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001716>
11. Dome JS, Cotton CA, Perlman EJ, et al. Treatment of anaplastic histology Wilms' tumor: results from the fifth National Wilms' Tumor Study. J Clin Oncol [Internet] 2006;24(15):2352-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.7852>
12. Fernandez CV, Mullen EA, Chi YY, et al. Outcome and Prognostic Factors in Stage III Favorable-Histology Wilms Tumor: A Report From the Children's Oncology Group Study AREN0532. J Clin Oncol [Internet]. 2018;36(3):254-261. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.73.7999> Erratum in: J Clin Oncol. 2019;37(29):2710
13. Dix DB, Seibel NL, Chi YY, et al. Treatment of Stage IV Favorable Histology Wilms Tumor With Lung Metastases: A Report From the Children's Oncology Group AREN0533 Study. J Clin Oncol [Internet]. 2018;36(16):1564-1570. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.1931>
14. Bhutani N, Kajal P, Sharma U. Many faces of Wilms Tumor: Recent advances and future directions. Ann Med Surg (Lond) [Internet]. 2021;64:102202. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102202>
15. Maciaszek JL, Oak N, Nichols KE. Recent advances in Wilms' tumor predisposition. Hum Mol Genet [Internet]. 2020;29(R2):R138-R149. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddaa091>
16. Pastore G, Znaor A, Spreafico F, et al. Malignant renal tumours incidence and survival in European children (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer [Internet] 2006;42(13):2103-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.05.010>
17. Charlton J, Irtan S, Bergeron C, Pritchard-Jones K. Bilateral Wilms tumour: a review of clinical and molecular features. Expert Rev



- Mol Med [Internet]. 2017;19:e8. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/erm.2017.8>
18. Perlman EJ. Pediatric renal tumors: practical updates for the pathologist. *Pediatr Dev Pathol* [Internet]. 2005;8(3):320-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10024-005-1156-7>
  19. Vujančić GM, Gessler M, Ooms A et al. The UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 Wilms tumour pathology and molecular biology protocol. *Nat Rev Urol*. 2018;15(11):693-701
  20. D'Angio GJ. The National Wilms Tumor Study: a 40 year perspective. *Lifetime Data Anal* [Internet]. 2007;13(4):463-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10985-007-9062-0>
  21. Stokes CL, Stokes WA, Kalapurakal JA, et al. Timing of Radiation Therapy in Pediatric Wilms Tumor: A Report From the National Cancer Database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2018 Jun 1;101(2):453-461. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.01.110>
  22. Chagaluka G, Paintsil V, Renner L, Weijers J, Chitsike I, Borgstein E, Kamiza S, Afungchwi GM, Kouya F, Hesseling P, Molyneux E, Israels T. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2020;67(9):e28383. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pbc.28383>
  23. Herrera-Toro NH, Peña-Aguirre L, Arango-Rave ME. Tumor de Wilms: experiencia de 12 años en dos hospitales de alto nivel en Medellín, Colombia. *Iatreia* [Internet]. 2019;32(2):82-91. Disponible en: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.13>
  24. Gratias EJ, Dome JS, Jennings LJ, et al. Association of Chromosome 1q Gain With Inferior Survival in Favorable-Histology Wilms Tumor: A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* [Internet]. 2016;34(26):3189-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.66.1140>
  25. Gadd S, Huff V, Skol AD, et al. Genetic changes associated with relapse in favorable histology Wilms tumor: A Children's Oncology Group AREN03B2 study. *Cell Rep Med* [Internet]. 2022;3(6):100644. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100644>
  26. Grundy PE, Breslow NE, Li S, et al; National Wilms Tumor Study Group. Loss of heterozygosity for chromosomes 1p and 16q is an adverse prognostic factor in favorable-histology Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol* [Internet]. 2005;23(29):7312-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.01.2799>
  27. Dix DB, Fernandez CV, Chi YY, et al. AREN0532 and AREN0533 study committees. Augmentation of Therapy for Combined Loss of Heterozygosity 1p and 16q in Favorable Histology Wilms Tumor: A Children's Oncology Group AREN0532 and AREN0533 Study Report. *J Clin Oncol* [Internet]. 2019;37(30):2769-2777. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01972>
  28. Weil BR, Murphy AJ, Liu Q, et al. Late Health Outcomes Among Survivors of Wilms Tumor Diagnosed Over Three Decades: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* [Internet]. 2023;41(14):2638-2650. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02111>