



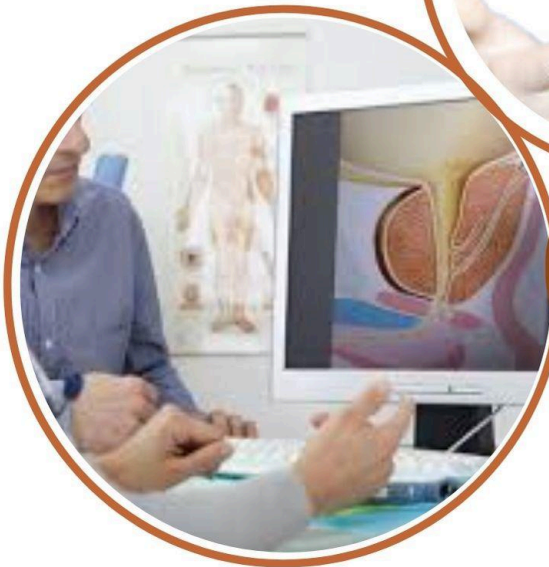
Impulsa tu
trayectoria
médica

Enfoques Multidisciplinarios en Urología Oncológica Vol 1

Autores:

Milton Andrés Casa Yáñez

Dennisse Katherine Mosquera Torres



**Enfoques Multidisciplinarios en Urología Oncológica
Vol 1**

Enfoques Multidisciplinarios en Urología Oncológica Vol 1

Milton Andrés Casa Yánez

Dennisse Katherine Mosquera Torres

IMPORTANTE

La información contenida en este documento no tiene como objetivo sustituir el asesoramiento profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y tratamiento de cualquier condición particular, se recomienda encarecidamente consultar a un especialista certificado. La interpretación y uso de la información proporcionada es responsabilidad del lector.

Los artículos recopilados en este documento son de exclusiva responsabilidad de sus respectivos autores. La entidad que publica este documento no se hace responsable de la veracidad ni de la exactitud de los contenidos presentados por terceros.

ISBN: 978-9942-660-91-6

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-660-91-6>

Una producción de Meditips. En colaboración con Previleg CIA LTDA

Agosto 2024

Quito, Ecuador

<https://www.meditips.org/>

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, difusión, divulgación pública o modificación de esta obra solo puede llevarse a cabo con la autorización de sus propietarios, salvo las excepciones contempladas por la ley.



Impulsa tu
trayectoria
médica



Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Carcinoma Renal Medular	7
Milton Andrés Casa Yánez	7
Tumor de Wilms en Adultos	32
Dennisse Katherine Mosquera Torres	32

Prólogo

Esta obra representa el resultado del esfuerzo colaborativo de un distinguido grupo de profesionales de la medicina. Su objetivo es proporcionar a la comunidad científica de Ecuador y del mundo un compendio exhaustivo y sistematizado de las patologías más frecuentes en los servicios de atención primaria. Este tratado está diseñado para ser una referencia esencial que todo médico general debe dominar, facilitando así la mejora continua de la calidad de la atención sanitaria.

MSc. Daniela Montenegro

CEO – Coordinadora Académica Meditips

Carcinoma Renal Medular

Milton Andrés Casa Yáñez

Médico por la Universidad Central del Ecuador

Magíster En Seguridad Y Salud Ocupacional por la
Universidad Particular de Especialidades Espíritu
Santo

Médico General en Funciones Hospitalarias

Introducción

El carcinoma renal medular (CRM) es una neoplasia de notable agresividad, que se desarrolla casi exclusivamente en individuos con enfermedad de células falciformes o rasgo falciforme. Esta asociación única subraya la importancia de los factores genéticos y hematológicos en la patogénesis del CRM. A pesar de su baja incidencia, la importancia clínica del CRM radica en su presentación en etapas avanzadas y su alta mortalidad, lo que lo convierte en un desafío diagnóstico y terapéutico en el campo de la urología oncológica. Históricamente, el CRM fue identificado por primera vez en la década de 1990, y desde entonces, ha sido objeto de investigación debido a su comportamiento clínico atípico y su agresividad extrema [1].

El reconocimiento temprano de CRM es esencial para cualquier intento de intervención curativa, aunque desafortunadamente, la mayoría de los casos se diagnostican en etapas avanzadas con enfermedad metastásica. La clínica del CRM es engañosamente inespecífica, lo que puede llevar a demoras en el

diagnóstico. El dolor en el flanco, la hematuria y los síntomas constitucionales como pérdida de peso y fiebre, son comunes, pero no distintivos, y a menudo se confunden con otras patologías renales o sistémicas [2]. La falta de síntomas específicos en las etapas tempranas del CRM contribuye a su mal pronóstico general.

El CRM representa un desafío significativo en la oncología urológica no solo por su agresividad intrínseca, sino también por la resistencia a las terapias convencionales. A diferencia de otros carcinomas renales, que pueden ser manejados mediante nefrectomía y tratamientos sistémicos, el CRM rara vez responde favorablemente a la quimioterapia o radioterapia, dejando pocas opciones efectivas para los pacientes [3]. Este hecho resalta la necesidad de una mayor comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes al CRM y el desarrollo de nuevas terapias dirigidas.

El presente capítulo aborda en profundidad la epidemiología, patogénesis, presentación clínica, diagnóstico, manejo y pronóstico del carcinoma renal

medular, proporcionando una visión integral de esta entidad clínica devastadora. Se discutirá el papel de las nuevas tecnologías y terapias emergentes que podrían ofrecer alguna esperanza en el manejo de esta neoplasia altamente resistente [4].

Epidemiología

El carcinoma renal medular es extremadamente raro, constituyendo menos del 1% de todos los tumores renales malignos. Se ha observado predominantemente en individuos jóvenes, con una media de edad de presentación de 22 años, lo que lo diferencia de otros tipos de cáncer renal que típicamente afectan a pacientes de mayor edad [5]. Este tumor muestra una fuerte predilección por los afrodescendientes, reflejando la alta prevalencia del rasgo falciforme en esta población. Aproximadamente dos tercios de los pacientes con CRM tienen rasgo falciforme, mientras que un tercio padece anemia de células falciformes. Esta correlación étnica y genética es fundamental para el diagnóstico diferencial del CRM en poblaciones de riesgo [6].

A nivel global, la incidencia exacta del CRM es difícil de precisar debido a su rareza y a la subnotificación en muchas regiones. Sin embargo, la mayoría de los casos reportados en la literatura provienen de Estados Unidos, lo que podría reflejar una mayor vigilancia diagnóstica en comparación con otras áreas del mundo [7]. En países con baja prevalencia de hemoglobinopatías, el CRM es prácticamente inexistente, lo que subraya la necesidad de considerar el contexto étnico y genético en su diagnóstico. Este tumor no tiene predilección significativa por el sexo, afectando por igual a hombres y mujeres.

El desarrollo del CRM en pacientes con rasgo falciforme pero sin anemia clínica evidente ha sido motivo de debate en la literatura, sugiriendo que incluso niveles subclínicos de hipoxia y microinfartos pueden ser suficientes para desencadenar la oncogénesis en el túbulo colector renal [8]. Este descubrimiento ha llevado a un creciente interés en la vigilancia de pacientes con rasgo falciforme para la detección temprana de CRM,

aunque las guías específicas para dicho cribado aún no están establecidas.

La tasa de supervivencia del CRM es extremadamente baja, con una mediana de supervivencia que rara vez supera los 12 meses desde el diagnóstico. Esta pobre supervivencia refleja tanto la agresividad del tumor como las limitaciones actuales en su manejo terapéutico [9]. La identificación de factores pronósticos que puedan mejorar la estratificación de riesgo y el tratamiento personalizado es un área de investigación crítica en la actualidad.

Patogénesis

La patogénesis del carcinoma renal medular está íntimamente ligada a las alteraciones genéticas y hematológicas que caracterizan la enfermedad de células falciformes y el rasgo falciforme. El CRM se origina en el túbulo colector renal, una región del riñón que es particularmente susceptible a la hipoxia y al daño isquémico en pacientes con hemoglobina S [10]. La polimerización de la hemoglobina S en condiciones de baja oxigenación conduce a la formación de eritrocitos

falciformes, que pueden obstruir los capilares renales, causando microinfartos e isquemia crónica. Este ambiente hipóxico es un factor clave en la transformación neoplásica de las células epiteliales del túbulo colector.

A nivel molecular, el CRM está asociado con la inactivación del gen SMARCB1 (también conocido como INI1), que codifica para una proteína reguladora de la cromatina implicada en la supresión tumoral [11]. La pérdida de función de SMARCB1 es un evento temprano y crítico en la oncogénesis del CRM, y su inactivación ha sido identificada en la mayoría de los casos estudiados. Esta alteración genética distingue al CRM de otros tipos de carcinoma renal y ha llevado a su clasificación dentro del espectro de los tumores de la familia de los rabdoideos, conocidos por su agresividad y mal pronóstico.

La hipoxia inducida por la obstrucción microvascular en los pacientes con hemoglobina S también desencadena una serie de respuestas celulares adaptativas que pueden

contribuir al desarrollo del CRM. Estas incluyen la activación del factor inducible por hipoxia (HIF) y la expresión de genes proangiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que pueden promover la angiogénesis tumoral y el crecimiento descontrolado [12]. Estas vías moleculares ofrecen posibles dianas para nuevas terapias dirigidas, aunque la investigación en esta área aún está en etapas tempranas.

El desarrollo del CRM en ausencia de manifestaciones clínicas evidentes de anemia falciforme sugiere que incluso los portadores asintomáticos del rasgo falciforme están en riesgo, subrayando la necesidad de estudios adicionales para comprender mejor los mecanismos subyacentes y desarrollar estrategias de prevención y cribado [13]. La investigación futura podría centrarse en la identificación de biomarcadores moleculares que permitan la detección temprana de CRM en poblaciones de riesgo.

Presentación Clínica

La presentación clínica del carcinoma renal medular suele ser inespecífica, lo que contribuye a su diagnóstico

tardío y a su mal pronóstico. Los síntomas más comunes incluyen dolor en el flanco, hematuria macroscópica y síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso y fatiga [14]. Estos síntomas, sin embargo, no son exclusivos del CRM y pueden confundirse con otras enfermedades renales o sistémicas, lo que a menudo lleva a un retraso en el diagnóstico. En algunos casos, el CRM puede presentarse como una masa renal palpable, aunque este hallazgo es más común en etapas avanzadas de la enfermedad.

Debido a su naturaleza agresiva, la mayoría de los pacientes con CRM son diagnosticados en etapas avanzadas, con una alta tasa de metástasis a distancia. Las localizaciones metastásicas más comunes incluyen los pulmones, el hígado y los huesos, y en muchos casos, estas metástasis son la primera manifestación de la enfermedad [15]. La diseminación temprana y rápida del CRM es una característica que lo diferencia de otros tipos de carcinoma renal, donde la enfermedad localizada es más común en el momento del diagnóstico.

El diagnóstico diferencial del CRM incluye otras neoplasias renales, como el carcinoma de células renales y el carcinoma del túbulo colector, así como condiciones benignas que pueden simular una masa renal. Sin embargo, la historia clínica del paciente, particularmente la presencia del rasgo falciforme, es un indicio clave que debe llevar a la sospecha de CRM [16]. La evaluación completa del paciente con imágenes y biopsia es esencial para establecer el diagnóstico correcto.

El diagnóstico temprano de CRM sigue siendo un reto clínico debido a la falta de síntomas específicos y a la rápida progresión de la enfermedad. La identificación de biomarcadores específicos para CRM, como la pérdida de expresión de SMARCB1, puede ayudar en la diferenciación de esta neoplasia de otras entidades renales [17]. Sin embargo, en la práctica clínica actual, el CRM a menudo se diagnostica en una etapa en la que las opciones terapéuticas son limitadas.

Diagnóstico

El diagnóstico del carcinoma renal medular se basa en una combinación de estudios de imagen, histopatología y análisis molecular. Las modalidades de imagen, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), son fundamentales para la evaluación inicial de la masa renal y para determinar la extensión de la enfermedad [18]. En la TC, el CRM típicamente aparece como una masa heterogénea, con áreas de necrosis y calcificación, que a menudo invade las estructuras adyacentes. La RM es útil para caracterizar mejor la masa y para evaluar la invasión de la vena renal y de la vena cava inferior, características comunes en el CRM avanzado.

La biopsia renal es esencial para el diagnóstico definitivo, y su interpretación requiere un alto grado de sospecha clínica. Histológicamente, el CRM se caracteriza por la presencia de células grandes con núcleos pleomórficos, prominente nucleolos y un patrón de crecimiento infiltrativo. Estas células suelen mostrar una alta tasa mitótica y áreas de necrosis, lo que refleja la agresividad del tumor [19]. La inmunohistoquímica es

una herramienta clave en la diferenciación del CRM de otras neoplasias renales. La pérdida de la expresión de SMARCB1 (INI1) es un hallazgo distintivo que confirma el diagnóstico de CRM y lo diferencia de otros carcinomas renales que pueden presentar características histológicas similares.

El análisis genético también juega un papel importante en el diagnóstico del CRM. La identificación de mutaciones o deleciones en el gen SMARCB1 es un marcador diagnóstico crítico. Además, la inactivación de SMARCB1 ha sido implicada en la patogénesis de otros tumores agresivos, como el tumor rabdoide del riñón, lo que sugiere una relación entre estas entidades [20]. La evaluación genética puede ser particularmente útil en casos atípicos o cuando la histología no es concluyente.

El diagnóstico diferencial del CRM debe incluir una amplia gama de neoplasias renales y sistémicas. Sin embargo, la combinación de la historia clínica, los hallazgos radiológicos, las características histológicas y los marcadores moleculares permite un diagnóstico preciso en la mayoría de los casos. La identificación temprana del CRM es crucial para el manejo adecuado,

aunque, lamentablemente, en la mayoría de los casos, el diagnóstico se realiza en una etapa avanzada, limitando las opciones de tratamiento [21].

Manejo y Tratamiento

El manejo del carcinoma renal medular presenta desafíos significativos debido a la naturaleza agresiva del tumor y su resistencia a los tratamientos convencionales. La nefrectomía radical es el tratamiento de elección en los casos donde la enfermedad está localizada y resecable. Sin embargo, esta situación es rara, ya que la mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas avanzadas con metástasis diseminadas [22]. En estos casos, la cirugía puede ser paliativa, destinada a reducir la carga tumoral y aliviar los síntomas, pero no es curativa.

La quimioterapia y la radioterapia, que son efectivas en otros tipos de cánceres renales, han demostrado ser en gran medida ineficaces en el CRM. Los regímenes quimioterapéuticos estándar para carcinoma renal, como aquellos basados en inmunoterapia o inhibidores de tirosina quinasa, no han mostrado una mejora significativa en la supervivencia de los pacientes con

CRM [23]. Esto se debe, en parte, a la biología única del CRM y a su resistencia intrínseca a las terapias que se basan en la inhibición de la angiogénesis o la activación inmunitaria.

En los últimos años, ha habido interés en explorar nuevas terapias dirigidas y la inmunoterapia para el tratamiento del CRM. Los inhibidores de puntos de control inmunológicos, como los inhibidores de PD-1 y CTLA-4, han mostrado alguna promesa en estudios preliminares, aunque su efectividad específica en CRM aún está en fase de investigación [24]. La identificación de dianas moleculares específicas, como SMARCB1, podría ofrecer nuevas vías para el desarrollo de terapias más efectivas, aunque esto aún se encuentra en etapas iniciales de investigación.

El manejo del CRM también incluye un enfoque paliativo para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Dado el pronóstico generalmente desfavorable, la atención integral que aborda tanto los síntomas físicos como el apoyo emocional y psicológico es fundamental.

El manejo del dolor, la terapia para la hematuria y la prevención de complicaciones asociadas a la diseminación metastásica son aspectos clave en el tratamiento paliativo de estos pacientes [25]. La integración de cuidados paliativos desde el diagnóstico es crucial para proporcionar el mejor soporte posible a los pacientes y sus familias.

Pronóstico

El pronóstico del carcinoma renal medular es extremadamente sombrío, con una mediana de supervivencia que varía entre 6 y 12 meses desde el diagnóstico. Esta alta mortalidad refleja la agresividad del tumor y su presentación en etapas avanzadas. A diferencia de otros tipos de carcinoma renal, donde la cirugía temprana puede llevar a una curación o al menos a un control prolongado de la enfermedad, el CRM tiene una propensión a la diseminación temprana y a la rápida progresión, lo que limita drásticamente las opciones terapéuticas [26].

Varios factores pronósticos han sido identificados en la literatura, aunque ninguno ha mostrado un impacto

significativo en la modificación del curso natural de la enfermedad. La carga tumoral inicial, la presencia de metástasis en el momento del diagnóstico y la respuesta a la terapia son los principales factores que influyen en la supervivencia. Desafortunadamente, incluso en los casos donde la nefrectomía es posible, la recurrencia es casi inevitable, y la supervivencia a largo plazo es rara [27].

El desarrollo de nuevas terapias dirigidas y la identificación de biomarcadores que permitan una detección temprana son áreas de investigación activa que podrían, en el futuro, mejorar el pronóstico de los pacientes con CRM. Sin embargo, en la actualidad, la mayoría de los esfuerzos se centran en el manejo paliativo y en mejorar la calidad de vida de los pacientes durante el tiempo limitado que les queda [28]. La participación en ensayos clínicos es una opción que debe considerarse para los pacientes, ya que estos estudios pueden ofrecer acceso a nuevas terapias y contribuir al avance en la comprensión y el tratamiento del CRM.

El CRM sigue siendo uno de los cánceres renales más letales, y la necesidad de avances en su manejo es

urgente. La investigación futura deberá centrarse en el desarrollo de estrategias que aborden la biología única del CRM, con un enfoque en la terapia personalizada que tenga en cuenta los factores genéticos y moleculares específicos de cada paciente [29]. La colaboración interdisciplinaria entre oncólogos, urólogos y especialistas en genética será clave para hacer progresos significativos en el tratamiento de esta devastadora enfermedad.

Conclusión

El carcinoma renal medular (CRM) representa un desafío significativo en el campo de la urología oncológica debido a su rareza, su estrecha asociación con el rasgo falciforme, y su comportamiento clínico extremadamente agresivo. Aunque constituye una fracción mínima de los tumores renales malignos, su impacto en los pacientes es devastador, con un pronóstico generalmente desfavorable y una supervivencia limitada. La dificultad en su diagnóstico temprano, junto con la falta de opciones terapéuticas

efectivas, subraya la necesidad de una mayor conciencia y comprensión de esta entidad clínica.

La patogénesis del CRM, marcada por la inactivación del gen SMARCB1 y la contribución de la hipoxia inducida por la hemoglobina S, ofrece una ventana hacia el desarrollo de terapias dirigidas que podrían mejorar los resultados en el futuro. Sin embargo, la actual resistencia del CRM a la quimioterapia y radioterapia convencionales sigue siendo un obstáculo importante. A pesar de los avances en la comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes, los tratamientos actuales ofrecen un alivio limitado, lo que destaca la necesidad urgente de investigaciones adicionales.

El manejo del CRM debe enfocarse no solo en la intervención quirúrgica cuando sea posible, sino también en un enfoque paliativo integral que aborde la calidad de vida de los pacientes. Dado el pronóstico generalmente sombrío, la integración de cuidados paliativos desde el inicio es crucial para proporcionar el soporte necesario a los pacientes y sus familias.

En resumen, aunque el CRM sigue siendo uno de los cánceres renales más letales y difíciles de tratar, los avances en la investigación genética y molecular ofrecen una esperanza para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. La colaboración interdisciplinaria y la participación en ensayos clínicos son esenciales para avanzar en el manejo de esta devastadora enfermedad. Es imperativo que la comunidad médica continúe enfocando esfuerzos en la identificación temprana y el tratamiento personalizado del CRM, con el objetivo de mejorar los resultados en los pacientes afectados por esta agresiva neoplasia renal.

Bibliografía

1. Davis CJ Jr, Mostofi FK, Sesterhenn IA. Renal medullary carcinoma. The seventh sickle cell nephropathy. *Am J Surg Pathol.* 1995;19(1):1-11.
2. Pautler SE, Choyke PL, Patel JA, Linehan WM, Walther MM. Von Hippel-Lindau disease: the role of screening in the management of renal cell carcinoma. *J Urol.* 2000;164(2):474-80.

3. Swartz MA, Karth J, Schneider DT, Rodriguez R, Beckwith JB, Perlman EJ. Renal medullary carcinoma: clinical, pathologic, immunohistochemical, and genetic analysis with pathogenetic implications. *Urology*. 2002;60(6):1083-9.
4. Wright JL, Risk MC, Hotaling JM, Williams MS. Clinical and molecular features of renal medullary carcinoma: a comprehensive review. *Urol Oncol*. 2019;37(5):290-6.
5. Davis CJ Jr, Mostofi FK, Sesterhenn IA. Renal medullary carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1995;19(1):1-11.
6. Shah AY, Karam JA, Malouf GG, Rao P, Lim ZD, Jonasch E, et al. Management and outcomes of patients with renal medullary carcinoma: a multicenter collaborative study. *BJU Int*. 2017;120(6):782-92.
7. Gupta S, Wanchoo R, Jalal K, Hartung EA, Buonocore V, Swidler MA, et al. Renal medullary carcinoma: A rare manifestation of sickle cell trait. *Kidney Int*. 2016;89(3):727-34.

8. Walther MM, Choyke PL, Glenn GM, Lyne JC, Rayford W, Venzon D, et al. Renal cancer in families with hereditary renal cancer: clinical implications. *J Urol.* 1995;153(3):907-12.
9. Barata PC, Rini BI. Treatment of renal cell carcinoma: Current status and future directions. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(6):507-24.
10. Gupta S, el Boufettal H, Reilly RF. Sickle cell nephropathy in the outpatient setting: A case report. *Clin Nephrol.* 2006;66(3):223-6.
11. Tian L, Fang J, Zhang W, Li J, Wang S, Zhang Q. Loss of SMARCB1/INI1 expression in renal medullary carcinoma with SMARCB1 gene alterations detected by FISH. *J Clin Pathol.* 2016;69(4):325-30.
12. Mathur M, Zhang D, Zhang H, Barod R, Nadrous HF. Renal Medullary Carcinoma: A Review of the Pathogenesis and Treatment Options. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019;33(1):89-99.
13. Kline ML, Beckermann KE, Nixon BG, Gargollo PC, Rathmell WK. Renal Medullary Carcinoma:

- Molecular Pathogenesis and the Role of SMARCB1. Clin Genitourin Cancer. 2021;19(6)
14. Schneider DT, Oliveira AM, Hildenbrand G, Kudlow BA, Chou PM, Epstein JI, et al. Renal medullary carcinoma: Clinicopathologic, immunohistochemical, and genetic analysis with pathogenetic implications. Urology. 2004;64(4):674-80.
 15. Cheng L, MacLennan GT, Lopez-Beltran A. Renal medullary carcinoma. Cancer. 2010;115(12):2881-8.
 16. Tong WH, Miller VA, Reuter VE, Bosl GJ, Motzer RJ. Renal medullary carcinoma: the eighth sickle cell nephropathy. Am J Hematol. 1995;49(1):9-12.
 17. Kuroda N, Tanaka A, Ohara M, Yao M, Nagashima Y, Michal M. Recent advances of renal medullary carcinoma: Clinicopathological review and update of SMARCB1/INI1-deficient malignant tumors. J Clin Pathol. 2021;74(9):561-7.
 18. Bekele L, Quinn J, Potretzke TA, Gong J, Park M. Renal Medullary Carcinoma: A Case Report and Literature Review. Front Oncol. 2021;11:692198.

19. Fadare O, Park JY, Stoddard E, Harms PW. SMARCB1/INI1-Deficient Renal Medullary Carcinoma: A Clinicopathologic Correlation Study. *Mod Pathol.* 2019;32(1):32-42.
20. Carlo MI, Mukherjee S, Reznik E, Voss MH, Hsieh JJ, Wobker SE, et al. Renal medullary carcinoma: Molecular, histologic, and clinical correlates. *Cancer.* 2020;126(22):4898-907.
21. Williamson SR, Cheng L, Eble JN. Renal Medullary Carcinoma: A New and Aggressive Unclassified Renal Carcinoma That Shares Features With Collecting Duct Carcinoma. *Hum Pathol.* 2017;64:119-25.
22. Hakimi AA, Furberg H, Zabor EC, Jacobsen A, Schultz N, Sato Y, et al. An epidemiologic and genomic investigation into the obesity paradox in renal cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(24):1862-70.
23. Krause MD, Friedrichs H, Fahim S, Kaufmann O. A Rare but Aggressive Tumor of the Kidney: Renal Medullary Carcinoma. *Oncol Res Treat.* 2020;43(9):417-9.

24. Voss MH, Reuter VE, Motzer RJ, Hakimi AA. Therapy in Renal Medullary Carcinoma: Current Clinical Management and Future Directions. *Eur Urol.* 2020;77(2):188-95.
25. Kauffman EC, Johnson PT, Kim DY, Dicker AP, Coleman JA. Renal Medullary Carcinoma: Novel Role for Radiation Therapy? *Urology.* 2015;85(2):349-54.
26. Swartz MA, Karth J, Schneider DT. Renal Medullary Carcinoma: Clinical, Pathologic, Immunohistochemical, and Genetic Analysis with Pathogenetic Implications. *Urology.* 2002;60(6):1083-9.
27. Halbert B, Alexander B, Vazquez L. Therapeutic Challenges in Renal Medullary Carcinoma: A Case Report. *J Med Case Rep.* 2018;12(1):85.
28. Voss MH, Linehan WM. Renal Medullary Carcinoma: Translating Biology into Clinical Practice. *Nat Rev Urol.* 2020;17(10):653-64.
29. Calderwood JJ, Strijbos MB, Eilers KM. Renal Medullary Carcinoma: Treatment, Outcomes, and

Future Directions in Therapy. Am J Hematol.
2019;94(10)

Tumor de Wilms en Adultos

Dennisse Katherine Mosquera Torres

Médico Cirujana por la Universidad Pontificia

Católica del Ecuador

Medico Residente

Introducción

El Tumor de Wilms, también conocido como nefroblastoma, es un tipo de neoplasia maligna que se origina en el tejido renal y es predominante en la población pediátrica. Su presentación en adultos es extremadamente rara, con una incidencia de menos del 1% de todos los casos reportados en la literatura médica. Esta escasa prevalencia en adultos convierte al Tumor de Wilms en una entidad de difícil diagnóstico y manejo, dado que las guías terapéuticas están basadas principalmente en experiencias pediátricas [1]. En los adultos, el Tumor de Wilms puede presentar características clínicas y patológicas diferentes a las observadas en niños, lo que plantea un reto adicional para los clínicos y cirujanos. La naturaleza agresiva del tumor en adultos y la mayor complejidad de los casos debido a presentaciones tardías subrayan la necesidad de un enfoque multidisciplinario para su tratamiento efectivo [2].

En la población pediátrica, el Tumor de Wilms generalmente se detecta en etapas tempranas debido a la

vigilancia clínica y la presentación de síntomas más específicos. En contraste, los adultos suelen ser diagnosticados en estadios más avanzados, con una mayor frecuencia de invasión local y metástasis a distancia al momento del diagnóstico [3]. Esto se debe, en parte, a que los síntomas en adultos son más inespecíficos y pueden ser confundidos con otras patologías renales, lo que retrasa el diagnóstico correcto. Esta diferencia en la presentación entre niños y adultos también implica variaciones en el pronóstico y las estrategias de tratamiento [4].

La historia natural y el comportamiento biológico del Tumor de Wilms en adultos aún no están completamente comprendidos, debido a la falta de estudios clínicos amplios en esta población. Aunque la mayor parte de los conocimientos sobre este tumor provienen de estudios pediátricos, es crucial adaptar el manejo clínico a las características específicas de los adultos. Por esta razón, se hace necesario el desarrollo de investigaciones que aborden las peculiaridades de esta neoplasia en la

población adulta para optimizar los resultados terapéuticos [5].

Finalmente, el manejo del Tumor de Wilms en adultos requiere una evaluación cuidadosa y un tratamiento agresivo similar al empleado en pediatría, pero modificado según las necesidades individuales del paciente adulto. La participación en ensayos clínicos y el tratamiento en centros especializados son recomendados para mejorar el pronóstico en estos pacientes. Además, el seguimiento a largo plazo es esencial debido al riesgo de recurrencia y a las complicaciones tardías derivadas del tratamiento multimodal [6].

Epidemiología

El Tumor de Wilms en adultos es una entidad rara, con menos de 300 casos reportados en la literatura mundial hasta la fecha [7]. La incidencia en adultos se estima en aproximadamente 0.2 casos por millón de personas al año, lo que contrasta con los 7-8 casos por millón en la población pediátrica [8]. La edad promedio de diagnóstico en adultos es de 35-40 años, con una ligera predilección por el sexo femenino, aunque algunos

estudios sugieren una distribución equitativa entre ambos sexos [9]. La baja incidencia de este tumor en adultos dificulta la acumulación de datos suficientes para establecer pautas de tratamiento específicas, lo que obliga a extrapolar gran parte de la información de los estudios pediátricos [10].

El origen embriológico del Tumor de Wilms está relacionado con la persistencia de células blastemáticas renales, las cuales deberían diferenciarse durante el desarrollo fetal, pero en este caso permanecen como células indiferenciadas, dando lugar a la neoplasia [11]. Aunque esta teoría se aplica tanto a niños como a adultos, se ha observado que en adultos el tumor puede presentar características histológicas más heterogéneas, incluyendo componentes sarcomatoides o carcinomatosos, lo que sugiere una posible divergencia en su desarrollo comparado con los casos pediátricos [12]. Esta diversidad histológica en adultos también se asocia con un pronóstico menos favorable en comparación con los niños [13].

Además de las diferencias histológicas, los adultos con Tumor de Wilms tienden a ser diagnosticados en etapas más avanzadas de la enfermedad. Esto podría explicarse por una menor sospecha clínica, dado que este tumor no es comúnmente considerado en el diagnóstico diferencial de masas renales en adultos [14]. Como resultado, los adultos presentan con mayor frecuencia invasión local y metástasis en comparación con los niños, lo que impacta negativamente en el pronóstico y complica el tratamiento [15].

La mayoría de los estudios epidemiológicos se centran en la población pediátrica, dejando un vacío significativo en la comprensión de la epidemiología del Tumor de Wilms en adultos. Esto subraya la necesidad de establecer registros específicos y realizar estudios multicéntricos que puedan ofrecer datos más robustos para guiar el manejo de este tumor en la población adulta. Hasta que se disponga de más información, el tratamiento debe individualizarse y basarse en un enfoque multidisciplinario [6].

Fisiopatología

El Tumor de Wilms se desarrolla a partir de células embrionarias renales que no han completado su diferenciación durante el desarrollo fetal. Estas células, denominadas blastemas, forman la base de esta neoplasia que presenta típicamente una estructura trifásica compuesta por blastema, epitelio y estroma [1]. En adultos, sin embargo, el tumor puede mostrar una mayor diversidad histológica, con la presencia de componentes sarcomatoides o carcinomatosos que no son comunes en niños. Esta variabilidad histológica en adultos sugiere una fisiopatología diferente o al menos una evolución más compleja de la neoplasia [8].

La biología molecular del Tumor de Wilms en adultos también puede diferir de la observada en pacientes pediátricos. Aunque las mutaciones en los genes WT1 y WT2 son comunes en ambos grupos, los adultos con Tumor de Wilms pueden tener una menor frecuencia de estas alteraciones genéticas, lo que podría explicar las diferencias en el comportamiento del tumor y en su respuesta al tratamiento [9]. Además, se han identificado otros factores genéticos y epigenéticos que podrían

influir en la presentación y progresión de la enfermedad en adultos, pero estos aún están en etapa de investigación [2].

La heterogeneidad biológica del Tumor de Wilms en adultos también puede reflejarse en su presentación clínica. Los adultos son más propensos a desarrollar formas anaplásicas del tumor, que se caracterizan por una mayor agresividad y resistencia a la quimioterapia [1]. Esta variación en la biología del tumor hace que el manejo del Tumor de Wilms en adultos sea más complejo y requiere un enfoque terapéutico adaptado a las características específicas del paciente [2].

Entender la fisiopatología del Tumor de Wilms en adultos es crucial para desarrollar estrategias de tratamiento más efectivas y personalizadas. La investigación continua en este campo es necesaria para identificar los mecanismos moleculares subyacentes que diferencian este tumor en adultos y niños, lo que podría conducir a nuevas terapias dirigidas que mejoren los resultados clínicos en la población adulta [3].

Presentación Clínica

Los adultos con Tumor de Wilms suelen presentar síntomas inespecíficos, lo que contribuye a un diagnóstico tardío. Los síntomas más comunes incluyen dolor abdominal, hematuria y una masa palpable en el flanco, aunque también pueden presentarse con pérdida de peso, fatiga y fiebre [4]. Esta presentación inespecífica puede llevar a una confusión diagnóstica, ya que el Tumor de Wilms no es frecuentemente considerado en adultos, lo que retrasa el diagnóstico correcto y permite que el tumor avance a etapas más avanzadas [5]. A diferencia de los niños, donde el tumor se detecta más tempranamente, los adultos suelen ser diagnosticados en estadios avanzados con una mayor tasa de metástasis [6].

El diagnóstico diferencial del Tumor de Wilms en adultos incluye otras neoplasias renales como el carcinoma de células renales, linfoma y sarcoma, entre otras [7]. Debido a la rareza del Tumor de Wilms en adultos, la imagenología juega un papel fundamental en su identificación inicial. La tomografía computarizada

(TC) y la resonancia magnética (RM) son herramientas clave que ayudan a determinar la extensión del tumor y su relación con las estructuras circundantes [8]. Sin embargo, la confirmación diagnóstica definitiva suele requerir una biopsia y un análisis histopatológico, que revele las características trifásicas típicas del Tumor de Wilms [9].

En el contexto clínico, la evaluación inmunohistoquímica es a menudo necesaria para diferenciar el Tumor de Wilms de otras neoplasias renales. La expresión de marcadores como WT1, así como la ausencia de otros marcadores asociados con carcinomas renales, puede ayudar a establecer el diagnóstico [3]. Además, la identificación de mutaciones específicas en los genes WT1 y WT2 puede ser útil, aunque estas son menos comunes en adultos en comparación con la población pediátrica [1].

La presentación clínica avanzada en adultos, junto con las dificultades diagnósticas, subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de estos

pacientes. La participación de oncólogos, cirujanos, patólogos y radiólogos es esencial para asegurar un diagnóstico y tratamiento precisos. Además, dado el pronóstico más reservado en adultos, es fundamental considerar todas las opciones terapéuticas disponibles, incluyendo la participación en ensayos clínicos [2].

Tratamiento

El tratamiento del Tumor de Wilms en adultos se basa en gran medida en los protocolos utilizados en pediatría, adaptados a las características del paciente adulto. La nefrectomía radical sigue siendo el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes, proporcionando el control local del tumor y facilitando el análisis histopatológico necesario para guiar el tratamiento adyuvante [3]. En casos seleccionados, donde la preservación renal es crítica, se puede considerar la nefrectomía parcial, aunque esta opción es menos común debido a la naturaleza agresiva del tumor en adultos [4].

La quimioterapia adyuvante es fundamental en el manejo del Tumor de Wilms en adultos, especialmente en

aquellos con enfermedad avanzada o histología desfavorable. Los regímenes quimioterapéuticos suelen incluir actinomicina D, vincristina y doxorubicina, similar a los utilizados en niños, aunque con ajustes en las dosis para minimizar la toxicidad en adultos [5]. La radioterapia también puede considerarse en pacientes con enfermedad avanzada, especialmente en casos de invasión local extensa o metástasis [6]. Sin embargo, la respuesta a la radioterapia puede ser variable, y los efectos secundarios deben ser cuidadosamente manejados.

El pronóstico del Tumor de Wilms en adultos es generalmente menos favorable que en niños, en parte debido a la presentación tardía y a la mayor frecuencia de histología desfavorable, como la anaplasia [7]. Sin embargo, con un enfoque terapéutico agresivo y un manejo adecuado, algunos adultos pueden alcanzar una supervivencia prolongada. La supervivencia a cinco años en adultos varía significativamente dependiendo de la etapa y la histología del tumor, con tasas de entre el 30% y el 70% [8].

El tratamiento multimodal, que combina cirugía, quimioterapia y radioterapia, es clave para optimizar los resultados en adultos con Tumor de Wilms. Dado que los datos sobre el tratamiento en adultos son limitados, es crucial que estos pacientes sean manejados en centros especializados con experiencia en oncología renal. Además, la participación en ensayos clínicos puede ofrecer acceso a nuevas terapias y contribuir al avance del conocimiento en esta área [9].

Pronóstico y Seguimiento

El pronóstico del Tumor de Wilms en adultos depende de varios factores, incluyendo la etapa del tumor al momento del diagnóstico, la histología y la respuesta al tratamiento. En general, los adultos tienden a tener un peor pronóstico en comparación con los niños, debido a la mayor frecuencia de diagnóstico en etapas avanzadas y a la presencia de características histológicas más agresivas, como la anaplasia [4]. La tasa de supervivencia a cinco años en adultos con Tumor de Wilms oscila entre el 30% y el 70%, dependiendo de la

extensión de la enfermedad y la respuesta a la terapia [1].

El seguimiento a largo plazo es crucial para los pacientes adultos con Tumor de Wilms, ya que existe un riesgo significativo de recurrencia, especialmente en aquellos con histología desfavorable o enfermedad avanzada [2]. Los pacientes deben someterse a evaluaciones periódicas que incluyan exámenes físicos, análisis de laboratorio e imagenología para detectar cualquier signo de recurrencia lo más temprano posible. Además, es importante monitorear a los pacientes por posibles complicaciones tardías del tratamiento, como insuficiencia renal o toxicidad cardíaca inducida por la quimioterapia [3].

Dado el riesgo de recurrencia y las posibles complicaciones a largo plazo, es fundamental que el seguimiento sea coordinado por un equipo multidisciplinario con experiencia en oncología renal. La vigilancia regular y el manejo proactivo de las complicaciones pueden mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes y aumentar las

posibilidades de detección temprana de la recurrencia, lo que es esencial para optimizar los resultados a largo plazo [4].

El pronóstico en adultos con Tumor de Wilms sigue siendo un área de incertidumbre debido a la rareza de la enfermedad y la falta de estudios clínicos específicos. La investigación continua y la colaboración internacional son necesarias para mejorar la comprensión de esta enfermedad en adultos y desarrollar mejores estrategias de tratamiento que puedan aumentar la supervivencia y reducir las complicaciones a largo plazo [4].

Consideraciones Especiales

El manejo del Tumor de Wilms en adultos requiere una atención especial debido a su rareza y las diferencias en la presentación y progresión de la enfermedad en comparación con la población pediátrica. La falta de datos específicos en adultos hace que el tratamiento sea un desafío, y es crucial que estos casos sean tratados en centros de referencia con experiencia en oncología renal y un equipo multidisciplinario [6]. Los centros

especializados pueden ofrecer acceso a ensayos clínicos y proporcionar un manejo más personalizado basado en las características individuales de cada paciente.

La inclusión en estudios clínicos es especialmente importante en el caso del Tumor de Wilms en adultos, ya que puede proporcionar acceso a terapias nuevas y emergentes que no están disponibles en la práctica clínica estándar. Además, los estudios clínicos contribuyen al desarrollo del conocimiento sobre esta rara enfermedad, lo que es crucial para mejorar los resultados en futuros pacientes [7]. Los médicos deben considerar la posibilidad de remitir a los pacientes a centros que participen en investigaciones clínicas para que puedan beneficiarse de estas oportunidades.

En términos de pronóstico, los pacientes adultos con Tumor de Wilms deben ser informados de que, aunque la enfermedad es rara, un tratamiento agresivo y un seguimiento cuidadoso pueden proporcionar una supervivencia prolongada. La toma de decisiones compartida es esencial para asegurar que los pacientes

comprendan las opciones terapéuticas disponibles y los posibles riesgos y beneficios asociados con cada una [8]. Esto es particularmente importante en casos en los que se considera la participación en ensayos clínicos o el uso de terapias experimentales.

En conclusión, el manejo del Tumor de Wilms en adultos es complejo y requiere un enfoque multidisciplinario y especializado. La escasez de datos en adultos subraya la importancia de la investigación continua y la colaboración internacional para mejorar la comprensión y el tratamiento de esta enfermedad. A medida que se desarrollen nuevas terapias y se acumulen más datos, es probable que el manejo de los pacientes adultos con Tumor de Wilms mejore, lo que podría traducirse en mejores resultados a largo plazo [9].

Conclusión

El Tumor de Wilms en adultos es una entidad rara que presenta un desafío significativo tanto en su diagnóstico como en su manejo. A diferencia de su contraparte pediátrica, el Tumor de Wilms en adultos tiende a ser diagnosticado en etapas más avanzadas, con una mayor

probabilidad de histología desfavorable, lo que contribuye a un pronóstico menos favorable. Esta diferencia en la presentación y progresión de la enfermedad subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario y especializado en el manejo de estos pacientes, así como la necesidad de adaptar los protocolos de tratamiento pediátricos a las particularidades del paciente adulto [1].

El manejo del Tumor de Wilms en adultos requiere una combinación de cirugía, quimioterapia y, en algunos casos, radioterapia, con ajustes específicos según las características del tumor y del paciente. A pesar de la agresividad del tratamiento, las tasas de supervivencia a largo plazo en adultos son inferiores a las observadas en niños, lo que resalta la necesidad de un diagnóstico precoz y un tratamiento integral. Además, el seguimiento a largo plazo es crucial para detectar recurrencias y gestionar las complicaciones derivadas del tratamiento, lo que puede mejorar significativamente la calidad de vida del paciente [2].

Dado que el conocimiento actual sobre el Tumor de Wilms en adultos es limitado, se hace imperativo que los casos sean manejados en centros de referencia con acceso a ensayos clínicos, lo que puede ofrecer nuevas perspectivas terapéuticas y contribuir al avance en el tratamiento de esta rara enfermedad. La investigación continua es esencial para desarrollar estrategias de manejo más efectivas y mejorar los resultados a largo plazo en esta población [3].

En resumen, el Tumor de Wilms en adultos es una enfermedad compleja que requiere un enfoque personalizado y basado en la evidencia. Aunque el pronóstico es menos favorable que en niños, un manejo adecuado y una vigilancia rigurosa pueden ofrecer a los pacientes adultos la posibilidad de una supervivencia prolongada y una mejor calidad de vida. El futuro del tratamiento para esta condición dependerá en gran medida de la acumulación de datos y de la colaboración internacional para mejorar la comprensión y el manejo de esta rara entidad [4].

Bibliografía

1. Dome JS, Graf N, Geller JI, et al. Advances in Wilms Tumor Treatment and Biology: Progress Through Collaboration. *J Clin Oncol.* 2015;33(27):2999-3007.
2. Van den Heuvel-Eibrink MM, Grundy P, Graf N, et al. Characteristics and survival of adult Wilms' tumour patients: A report from the International Society of Paediatric Oncology Renal Tumour Study Group database. *Eur J Cancer.* 2014;50(17):2900-2908.
3. Liu Y, Li Y, Yuan Q, et al. Clinical and Pathological Features of Adult Wilms Tumor. *Med Sci Monit.* 2019;25:9232-9241.
4. Cost NG, Sawicz-Birkowska K, Kajbafzadeh AM, et al. A comparison between adult and pediatric Wilms' tumor. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;58(6):916-920.
5. Reinhard H, Semler O, Bürger D, et al. Outcome of Wilms' tumor in adults: results of a retrospective study. *Clin Cancer Res.* 2004;10(18 Pt 2):6290-6299.

6. Segers H, van den Heuvel-Eibrink MM, Pritchard-Jones K, et al. Management of adults with Wilms' tumors: recommendations based on International Society of Pediatric Oncology (SIOP) Wilms' tumor trials. *J Clin Oncol.* 2014;32(27):2797-2803.
7. Toguchida J, Ishizaki K, Sasaki MS, et al. Preferential mutation of the paternal allele of the gene for retinoblastoma in tumors associated with chromosome 13q deletion. *Mol Cell Biol.* 1993;13(12):7421-7426.
8. Breslow NE, Collins AJ, Ritchey ML, et al. End stage renal disease in patients with Wilms tumor: results from the National Wilms Tumor Study Group and the United States Renal Data System. *J Urol.* 2005;174(5):1972-1975.
9. Kaste SC, Dome JS, Babyn PS, et al. Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. *Pediatr Radiol.* 2008;38(1):2-17.
10. Grundy PE, Breslow N, Green DM, et al. 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.* 2005;23(29):7312-7321.
11. Rivera MN, Haber DA. Wilms' tumour: connecting tumorigenesis and organ development in the kidney. *Nat Rev Cancer.* 2005;5(9):699-712.
 12. Messahel B, Moshref D, Perry L, et al. Comparison of clinical, pathological and molecular features of adult and pediatric Wilms' tumor. *Cancer.* 2017;123(21):4110-4116.
 13. Furtwängler R, Reinhard H, Semler O, et al. Long-term outcomes of adult Wilms tumor patients registered in the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) Wilms tumor studies. *Cancer.* 2016;122(8):1237-1244.
 14. Davidoff AM, Fernandez-Pineda I, Gow KW. Adult Wilms Tumor: A Report of 2 Cases and Review of the Literature. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2012;34(4)
 15. Malkan AD, Loh AH, Womer RB, et al. Is there a role for adult Wilms tumor therapy in adolescent patients? *Cancer.* 2009;115(13):2844-2851.



Impulsa tu
trayectoria
médica

