

Hallazgo necrótico de nefroblastoma asociado a síndrome metabólico experimental

Necropsic finding of nephroblastoma associated to experimental metabolic syndrome

María Luisa García-Gómez¹ <https://orcid.org/0000-0002-1219-0193>

Yisel González-Madariaga^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-0461-0741>

Tania Llerena-Bernal² <https://orcid.org/0000-0001-1410-6116>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Facultad de Estomatología. Santa Clara, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Unidad de Toxicología Experimental. Santa Clara, Cuba.

* Autor para la correspondencia: yiselmadariaga@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: El síndrome metabólico presenta entre sus manifestaciones la obesidad, la cual se encuentra relacionada con el desarrollo de cáncer. Sin embargo, no habíamos encontrado en cuatro años ningún caso de neoplasias malignas en animales con síndrome metabólico.

Objetivo: Describir el desarrollo de un tumor maligno a nivel renal en modelo experimental de síndrome metabólico.

Métodos: El biomodelo experimental se logró por la aplicación de una solución de sacarosa al 35 %, durante 20 semanas a 50 ratas machos Wistar destetados. El diagnóstico de nefroblastoma se realizó mediante necropsia con observación morfológica de la lesión renal.

Resultados: Confirmado el síndrome metabólico se detectó en un caso, una masa palpable en abdomen. En la inspección macroscópica se observó un tumor en el polo inferior del riñón derecho, color pardo grisáceo, con hemorragia y cambios quísticos. Histológicamente se observaron

alteraciones propias de un nefroblastoma mixto con componentes del blastema, mesenquimal y epitelial.

Conclusiones: Se describe por vez primera, en estudio anatomopatológico, la presencia de un caso de nefroblastoma en rata con síndrome metabólico experimental.

Palabras clave: nefroblastoma; síndrome metabólico; cáncer; sacarosa; rata; biomodelo; neoplasia.

ABSTRACT

Introduction: One of the manifestations of metabolic syndrome is obesity, which is in turn related to the development of cancer. However, in four years we had not found any case of malignant neoplasms in animals with metabolic syndrome.

Objective: Describe the development of a malignant renal tumor in an experimental metabolic syndrome model.

Methods: The experimental biomodel was made applying a 35% saccharose solution to 50 male weaned Wistar rats for 20 weeks. The diagnosis of nephroblastoma was achieved by necropsy with morphological observation of the renal lesion.

Results: Upon metabolic syndrome confirmation, a palpable mass was detected in the abdomen of one of the cases. Macroscopic observation revealed a grayish brown tumor in the lower pole of the right kidney with hemorrhaging and cystic changes. Histological examination found alterations typical of mixed nephroblastoma with blastema, mesenchymal and epithelial components.

Conclusions: This is the first time a description is provided in an anatomopathological study of a case of nephroblastoma in a rat with experimental metabolic syndrome.

Keywords: nephroblastoma; metabolic syndrome; cancer; saccharose; rat; biomodel; neoplasm.

Recibido: 18/09/2019

Aceptado: 19/02/2020

Introducción

El síndrome metabólico constituye una combinación de alteraciones metabólicas que involucra variables bioquímicas y antropométricas. Entre sus principales manifestaciones se encuentran: resistencia a la insulina, hipertensión, desórdenes cardiovasculares, estado proinflamatorio, protrombótico y obesidad. La insulinoresistencia y la hiperinsulinemia han sido señaladas como punto de contacto entre los mecanismos patogénicos implicados en el síndrome metabólico y la carcinogénesis. Tanto la insulina por sí misma, como el factor de crecimiento insulínico (IGF-1), se relacionan con el incremento de la proliferación celular y el crecimiento tumoral.⁽¹⁾ Por otra parte el bajo grado de inflamación que se aprecia en el tejido adiposo en el síndrome metabólico se relaciona con la acumulación de células inmunocompetentes (linfocitos y macrófagos) y una producción disminuida de proteínas antiinflamatorias, como la adiponectina, ambiente propicio para la generación de neoplasias.⁽²⁾

El nefroblastoma es la neoplasia abdominal más frecuente en la infancia. Ocupa el primer lugar en los tumores renales y el cuarto en incidencia en este grupo de edad.⁽³⁾ Esporádicamente puede presentarse en la vida adulta; como el caso descrito por *Silva* y otros en la ciudad de São Paulo, Brasil.⁽⁴⁾

Este tumor retroperitoneal, constituye la segunda causa de muerte en niños mayores de un año.⁽⁵⁾ La incidencia del sexo es variable según refieren algunos autores. Mientras unos señalan que no hay diferencias entre hombres y mujeres,⁽⁶⁾ otros plantean predominio en el sexo femenino⁽⁷⁾ o sitúan con mayor frecuencia al masculino.⁽⁸⁾ Se trata de una neoplasia maligna de rápida progresión y, aunque clínicamente pueden ser asintomáticos en las primeras etapas, desarrollan manifestaciones como aumento de volumen detectable a la palpación, dolor abdominal, hematuria macroscópica, vómitos, hipertensión arterial, fiebre, signos variados de obstrucción intestinal e infecciones urinarias. Puede presentarse anemia por hemorragia intratumoral.⁽⁹⁾

El tumor puede ser diagnosticado por estudios ecográficos. Entre los más utilizados están la ecografía abdominal y la tomografía axial computarizada.⁽⁷⁾

En la patogenia de las neoplasias malignas se describen por muchos autores la influencia de factores ambientales^(10,11) y genéticos.⁽¹²⁾ Se plantea que estos pacientes son portadores de una mutación en la línea germinal para uno de los genes predisponentes, entre los más citados encontramos el tumor de Wilms (WT1, por sus siglas en inglés).^(13,14) En relación a este gen se ha señalado que su

expresión es importante en la competencia del mesénquima para diferenciarse. Asimismo, en ratones deficientes de este gen, la diferenciación del mesonefro es anormal, lo que sugiere que es necesario para el desarrollo de túbulos mesonéfricos caudales.⁽¹⁵⁾

En el nefroblastoma, desde el punto de vista morfológico, macroscópicamente se produce una masa grande y solitaria. Aunque se han visto casos bilaterales o multicéntricos. Al corte presentan color gris o pardo, consistencia blanda y homogénea en ocasiones. También pueden presentarse focos de necrosis, quistes o hemorragia. Microscópicamente se caracterizan por intentos de imitar los distintos estadios de la clásica combinación trifásica de células del blastema, el epitelio y el estroma, aunque el porcentaje de cada componente es variable en proporción. El componente blastematoso se presenta en sábanas de células azules y pequeñas, la diferenciación epitelial suele adoptar la forma de túbulos abortivos y la diferenciación estromal suele ser fibrocítica o mixoide. Se ha observado en algunos casos tejido muscular esquelético. Es raro encontrar otros elementos, como epitelio escamoso o mucinoso, músculo liso, tejido adiposo, cartílago, osteoide o tejido neurogénico. Generalmente no muestran anaplasia.^(4,9)

Como se ha mencionado *ut supra*, se han descrito artículos donde se relaciona la obesidad, presente en el síndrome metabólico, y el cáncer.^(16,17,18) La obesidad induce cambios en diversos procesos metabólicos y endocrinos, pues se altera la producción de diversas hormonas como la leptina, prolactina e insulina. Este estado puede conllevar al desarrollo de inflamación crónica que pudiera facilitar la inestabilidad del genoma, y así estimular el crecimiento de células tumorales, lo cual contribuiría a promover procesos carcinogénicos.^(19,20)

La secreción de moléculas proinflamatorias por los adipocitos favorece la proliferación celular y atrae células del sistema inmune como macrófagos y linfocitos que, a su vez, también secretan estas moléculas llamadas citosinas proinflamatorias. Las citosinas influyen en el desarrollo del estrés oxidativo a través de los macrófagos, la liberación de radicales libres y la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO). La acumulación de grasa está correlacionada con el estrés oxidativo sistémico, tanto en humanos como en modelos animales, esto indica que es un catalizador para las enfermedades asociadas a la obesidad.^(21,22) Las ERO y los radicales libres han sido vinculados al desarrollo de diversos tipos de cáncer. El tejido adiposo inflamado en individuos obesos brinda un microambiente adecuado para el desarrollo de procesos neoplásicos malignos. En la literatura revisada existe un predominio de la incidencia de tumores en órganos como páncreas,

próstata, endometrio, mama, hígado y colon.^(23,24) La asociación entre la obesidad y la aparición de cáncer renal ha sido escasamente descrita. Aunque no se demuestra relación directa entre estos dos aspectos, investigaciones realizadas en EE. UU. evaluaron el fallo en terapia antitumoral en pacientes obesos portadores del tumor de Wilms.⁽²⁵⁾ En el presente trabajo se describe el desarrollo de un tumor maligno a nivel renal en modelo experimental de síndrome metabólico.

Métodos

Animales

El protocolo experimental fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Unidad de Toxicología Experimental (UTEX). Se utilizaron en una primera etapa para la inducción del biomodelo *Rattus norvegicus* línea Wistar, 5 machos y 10 hembras de 180 a 200 g de peso corporal, provenientes del Centro Nacional de Producción de Animales de Laboratorio (Habana, Cuba).

Los animales se mantuvieron en condiciones libres de patógenos, alimentados con pienso específico para la especie y agua a libre demanda, así como ciclo luz/oscuridad de 12 x 12. La temperatura ambiental fue de 22 ± 2 °C y la humedad relativa entre un 50 % a 70 %. Todos los experimentos se desarrollaron acorde a los principios del cuidado y uso de animales de laboratorio.⁽²⁶⁾ Al finalizar el estudio se procedió al sacrificio utilizando métodos aceptados de sobredosis de éter seguido de dislocación cervical.⁽²⁷⁾

Obtención de biomodelo experimental de síndrome metabólico

El biomodelo experimental del síndrome metabólico, se logró según diseño propuesto anteriormente con ligeras modificaciones.⁽²⁸⁾

En una primera etapa, se suministró diariamente y en horario de la mañana, solución oral de sacarosa al 35 % durante todo el período de gestación y lactancia, a ratas Wistar sanas. La segunda etapa de obtención del biomodelo se extendió por 20 semanas y se continuó con igual régimen de dieta hiperglucídica, esta vez con 50 neonatos de sexo masculino y recién destetados, procedentes de las progenitoras de la primera etapa. Durante todo el proceso, una vez consumida la solución a razón de 15 mL por animal, se les colocó agua común con la dieta estándar para la especie. Simultáneamente se estudió un grupo de 20 neonatos provenientes de progenitores sanos. Estos

animales fueron mantenidos con una dieta normal para la especie en lugar de la dieta hiperglucídica.

El síndrome metabólico fue confirmado teniendo en cuenta los criterios propuestos por la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés).⁽²⁹⁾ La IDF propone como criterios determinantes para el diagnóstico, hiperglicemia en ayunas, dislipidemia, presión elevada y la obesidad, principalmente la abdominal. El cumplimiento de al menos tres de estos criterios confirma el desarrollo de un síndrome metabólico. La no existencia de puntos de cohorte en animales de laboratorio para el diagnóstico clínico del síndrome metabólico, obligó a los investigadores al investigador a comparar con un grupo sano, teniendo en cuenta los resultados previamente publicados en la obtención de este biomodelo experimental.⁽²⁸⁾ Otros parámetros como las proteínas plasmáticas y el peso corporal también fueron determinados.

La toma de muestras para evaluar los parámetros bioquímicos se efectuó a la semana 20 del estudio. El registro de glucosa, lípidos y proteínas plasmáticas, se efectuó en un autoanalizador Hitachi 902 con el empleo de test provenientes de Quimefa HELFA, Cuba. Se utilizó un equipo de medición de presión arterial para roedores marca CODA-UEA. El peso corporal también fue evaluado al terminar el estudio en cada grupo experimental. El peso *post mortem* de la grasa abdominal se seleccionó para medir indirectamente la obesidad abdominal o centrípeta.

Los resultados obtenidos para cada uno de los parámetros cuantificados fueron reportados como la media \pm desviación estándar, y comparados estadísticamente entre el grupo sano y el de inducción del síndrome metabólico. Las comparaciones fueron realizadas utilizando el test de Mann-Witney con una confianza del 95 %.

Diagnóstico de nefroblastoma

El diagnóstico del nefroblastoma fue realizado a través de la necropsia con la observación macroscópica y microscópica de fragmentos de la lesión renal. Para el estudio histológico fue empleado el método de parafina, se realizaron cortes de 4 μ y técnicas de coloración hematoxilina/eosina.

Resultados

Al concluir las 20 semanas de estudio, el grupo de inducción del síndrome metabólico presentó tres de los componentes que se evaluaban como criterio diagnóstico. La tabla 1 muestra los resultados que demuestran el estado hiperlipémico, hipertensivo y elevada deposición de tejido graso en cavidad abdominal.

Tabla 1 - Lipoproteínas plasmáticas, presión arterial y grasa en cavidad abdominal después de 20 semanas de inducción del síndrome metabólico

GRUPOS	TAG (mmol/L)	VLDL(mmol/L)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Grasa abdominal (g)
SM	1,59 ± 0,21 ^a	0,70 ± 0,10 ^a	145,54 ± 7,25 ^a	104,85 ± 11,49 ^a	16,78 ± 6,29 ^a
SANOS	1,07 ± 0,23 ^b	0,56 ± 0,11 ^b	126,00 ± 2,31 ^b	89,11 ± 5,05 ^b	10,36 ± 2,53 ^b

Subíndices diferentes en una misma columna significan diferencias significativas entre grupos (U-Mann / Whitney).

Confirmado el estado de síndrome metabólico en los animales sometidos a la dieta hiperglucídica, se detectó en un caso, un abdomen extremadamente globoso, que resultó una masa palpable en región abdominal.

Los parámetros bioquímicos correspondientes a este animal presentaban una hiperglucemia moderada (7,45 mmol/L), y triacilglicéridos y VLDL por encima de los valores para el grupo control sano (1,75 mmol/L y 0,8 mmol/L). También experimentó como el resto de los animales de su grupo una tendencia a la disminución de los valores de proteínas totales (51,6 vs. 61,99 ± 6,01 g/L) a expensas de la disminución de los valores plasmáticos de albúmina (33,6 vs. 47,0 ± 3,0 g/L). El peso corporal de este animal (420 g) se registró en 1,23 veces superior a la media del grupo sano (340,63 g). Por otra parte, el diámetro abdominal de este animal (19,0 cm) se comportó por encima de la media de su grupo (17,8 cm) y superior al presentado por el sano o sin síndrome metabólico (15,8 cm). En cuanto a la presión arterial, en este animal se registraron valores significativamente superiores, tanto para la sistólica como diastólica al compararlo con la media del grupo sano (144 mmHg y 122,5 mmHg, respectivamente).

Después de efectuar la necropsia, en la inspección macroscópica se observó un aumento significativo en el tamaño del riñón derecho (Fig. 1).



Fig. 1 - Disposición anatómica del tumor en riñón derecho.

A la disección del órgano se detectó una masa que se extendía desde el polo inferior del riñón, ocupando los 2/3 inferiores de este, fundamentalmente en su cara posterior y que rechazaba asas intestinales y otras vísceras. Al corte de la lesión tumoral, esta presentaba coloración parda grisácea, con abundantes áreas de quistificación y hemorragia (Fig. 2).



Fig. 2 - Aspecto macroscópico del tumor maligno renal.

Al estudio histológico se observaron alteraciones propias de un nefroblastoma o tumor de Wilms, variante mixta con típicas células azules, pequeñas, agregadas, del componente blastematoso, componente estromal fibroso y epitelial con presencia de tubulis primitivos (abortivos). Además, se observaron focos de diferenciación escamosa, tejido muscular estriado, adiposo y neurogénico, así como ausencia de anaplasia (Fig. 3).

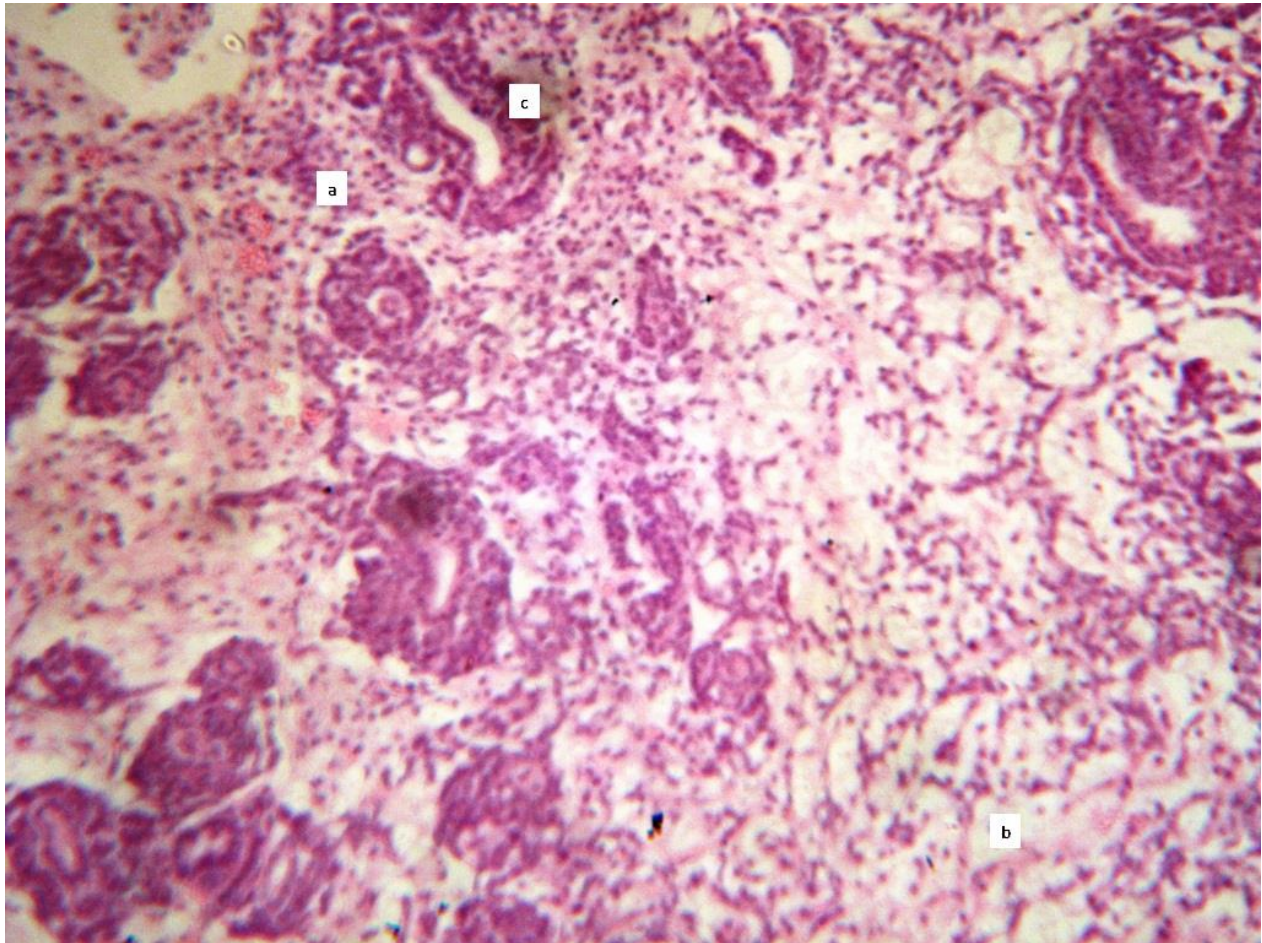


Fig. 3 - Nefroblastoma mixto (M/O): a) clásica combinación trifásica, b) blastemal, mesenquimal y c) tubular. (40x, H/E).

Discusión

El estado hipertensivo, hiperlipémico e incremento observado de la grasa visceral se corresponde con un diagnóstico de síndrome metabólico experimental registrado previamente en nuestras condiciones.²⁸

En relación al nefroblastoma, hallazgo morfológico que reportamos en este trabajo, la literatura lo describe con aspecto homogéneo,⁽⁹⁾ aunque también puede presentar heterogenicidad, como en el caso de la presente investigación, pues se observan diversos cambios macroscópicos como cavidades quísticas, zonas con material hemático y otras friables ante la presencia de necrosis.⁽³⁰⁾

En cuanto a la ubicación puede ser variable, pues pueden presentarse en ambos polos, hilio renal,

tercio medio, pelvis renal e incluso resultar difícil su ubicación inicial, pudiendo llegar a ser bilaterales y multicéntricos.⁽³¹⁾

En la literatura se describe en este tipo de lesiones predominio de los componentes o del blastema, o epitelial o mesenquimatoso (tumores monofásicos). También pueden presentarse como la mezcla de los tres tipos de tejido (tumores trifásicos).⁽⁴⁾

La asociación del síndrome metabólico con el cáncer puede ser explicada por el ambiente hiperinsulinémico que se establece y que genera respuesta inflamatoria y estrés oxidativo.^(2,21)

Diferentes tipos de neoplasias en próstata,⁽³²⁾ a nivel endometrial⁽³³⁾ y mamario⁽³⁴⁾ han sido descritas en individuos con síndrome metabólico.

En este trabajo se describió por vez primera en estudio anatomopatológico, la presencia de un caso de nefroblastoma en rata con síndrome metabólico experimental. Estudios posteriores que involucren un número mayor de animales, así como técnicas específicas para diagnosticar en cualquier estadio y localización procesos tumorales, contribuirían a confirmar la posible asociación entre el desarrollo de neoplasias y el síndrome metabólico donde coexisten la obesidad y la resistencia insulínica.

Referencias bibliográficas

1. Khandekar M, Cohen P, Spiegelman B. Molecular mechanisms of cancer development in obesity. *Nat Rev Cancer*. 2011;11:886-95.
2. Oh S, Park C, Lee E, Yoon Y, Lee E, Park S, *et al.* Adipokines, insulin resistance, metabolic syndrome, and breast cancer recurrence: a cohort study. *Breast Cancer Res*. 2011;13(2):R34-44.
3. Cone E, Van Noord M, Tracy E, Rice H, Routh J. Biomarkers for Wilms tumor: a systematic review. *The Journal of Urology*. 2016;196(5):1530-5.
4. Silva M, Molinari F, Fornari J, Barnabé A, Cordeiro S, Lima A, *et al.* Descrição de Casos de Nefroblastoma Diagnosticados em um Laboratório de Anatomia Patológica da Cidade de São Paulo, Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2013;59(2):185-91.
5. Estrada S. Incidencia y distribución de tumores sólidos malignos en niños de 0-15 años, según tipo histológico, edad y género. *Revista Venezolana de Salud Pública*. 2014;2(2):29-34.

6. Concepción A, Peralta E, Vaillant T, Jordá D, Fernández R, Jackson E. Descripción clínico genética de pacientes con tumor de Wilms. *Panorama Cuba y Salud*. 2014;5(4):29-32.
7. Martínez R, Labrada E, Vialat V, Vázquez E. Tumores retroperitoneales en la infancia. *Revista Cubana de Pediatría*. 2015;87:14-20.
8. Iglesias P, Durbá A, Caraballo L, Guill J, Martín I, Hinarejos C, *et al.* Nefroblastoma. Experiencia a largo plazo en el abordaje multidisciplinario. *Cir Pediatr*. 2018;31:46-51.
9. Robbins S, Cotran R, Kumar V, Collins T. *Patología estructural y funcional*. 9na ed. Madrid: McGraw-Hill; 2015.
10. Kumar S, Lupo P, Pompeii L, Danysh H. Maternal Residential Proximity to Major Roadways and Pediatric Embryonal Tumors in Offspring. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(3):505.
11. Pérez M, Betancourt S, Fernández M. Factores de riesgo modificables en algunos tipos de cáncer. *Revista Electrónica Dr Zoilo E Marinello Vidaurreta*. [revista en internet]. 2016 [citado 19/05/2020];41(11): 1-10. Disponible en <http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/940>
12. Deng C, Dai R, Li X, Liu F. Genetic variation frequencies in Wilms' tumor: A meta-analysis and systematic review. *Cancer science*. 2016;107(5):690-9.
13. Kirschner K, Braun J, Jacobi C, Rudigier L, Persson A, Scholz H. Amine oxidase copper containing 1 (AOC1) is a downstream target gene of the Wilms tumor protein, WT1, during kidney development. *Journal of Biological Chemistry*. 2014;289(35):24452-62.
14. Rafiq S, Purdon T, Daniyan A, Koneru M, Dao T, Liu C, *et al.* Optimized T-cell receptor-mimic chimeric antigen receptor T cells directed toward the intracellular Wilms Tumor 1 antigen. *Leukemia*. 2017;31(8):1788-97.
15. Chernaŭsky D, MLL S, Gómez R. Bases moleculares del desarrollo renal. *Arch Latin Nefr Ped*. 2002;2(1):13-29.
16. Iyengar N, Gucalp A, Dannenberg A, Hudis C. Obesity and cancer mechanisms: tumor microenvironment and inflammation. *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(35):4270-6.
17. Deng T, Lyon C, Bergin S, Caligiuri M, Hsueh W. Obesity, inflammation, and cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2016;11:421-49

18. Uzunlulu M, Caklili O, Oguz A. Association between metabolic syndrome and cancer. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2016;68(3):173-9.
19. Blancas-Flores G, Almanza-Pérez J, López-Roa R, Alarcón-Aguilar F, García-Macedo R, Cruz M. La obesidad como un proceso inflamatorio. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2010;67(2):88-97.
20. Divella R, De Luca R, Abbate I, Naglieri E, Daniele A. Obesity and cancer: the role of adipose tissue and adipo-cytokines-induced chronic inflammation. *Journal of Cancer*. 2016;15(7):2346-59.
21. Herrera-Covarrubias D, Coria-Avila G, Fernández-Pomares C, Aranda-Abreu G, Manzo Denes J, Hernández M. La obesidad como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2015;32(4):766-76.
22. Weisberg S, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel R, Ferrante A. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003;112(12):1796-808.
23. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan A. The obesity paradox in cancer: a review. *Current Oncology Reports*. 2016;9 (18):1-8.
24. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obesity Reviews*. 2015;16(1):1-12.
25. Chehval V, Norian L. Effects of obesity on immune responses to renal tumors. *Immunologic Research*. 2014;59(1-3):211-9.
26. Council NR. *Guide for the Care and use of laboratory animals*. 8th ed. Washington, DC. The National Academies Press; 2001.
27. Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth E, Bromage N, Bunyan J, *et al*. Recommendations for the euthanasia of experimental animals. *Lab Animal*. 1997;31(1):1-32.
28. González-Madariaga Y, Castillo-Alfonso O, Llerena-Bernal T, Alfonso-Perdomo O, de la Barca-Barrera M, González-Machado Y. Síndrome metabólico en ratas Wistar inducido por dieta rica en sacarosa. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2015;49(3):301-9
29. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome –a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Medicine*. 2006;23(5): 469-80.
30. Caicedo P, Perdomo A, Sandoval D, Betancourt C, Jiménez Y, Zamudio G, *et al*. Tumor de Wilms en adultos: reporte de un caso. *Revista Urología Colombiana*. 2012;21(1):79-83.

31. Ehrlich P, Chi Y, Chintagumpala M, Hoffe rF, Perlman E, Kalapurakal J, *et al.* Results of the first prospective multi-institutional treatment study in children with bilateral Wilms tumor (AREN0534): a report from the Children's Oncology Group. *Annals of Surgery.* 2017;266(3):470-8.
32. Gacci M, Russo G, De Nunzio C, Sebastianelli A, Salvi M, Vignozzi L, *et al.* Meta-analysis of metabolic syndrome and prostate cancer. *Prostate cancer and prostatic diseases.* 2017;20(2):146.
33. Kitson S, Lindsa yJ, Sivalingam V, Rutter M, Crosbie E. High prevalence of metabolic syndrome in women newly diagnosed with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology Reports.* 2018;26:109-10.
34. Salazar M, González H, Sánchez N, Lira A, Roque H, Castañón M, *et al.* Asociación del cáncer de mama con síndrome metabólico y estado nutricional en mujeres en querétaro, México Actualización en Nutrición. 2016;17(4):102-8.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores

María Luisa García-Gómez: revisó y aprobó el diseño experimental, participó en el procesamiento de muestras histológicas y su diagnóstico. Revisó y aprobó la versión final del documento.

Yisel González-Madariaga: participó en el diseño del estudio, así como la toma, registro y procesamiento de datos primarios. Revisó y aprobó la versión final del documento.

Tania Llerena-Bernal: participó en el diseño del estudio, así como la toma, registro y procesamiento de datos primarios. Revisó y aprobó la versión final del documento.