



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
CIRUGIA PEDIATRICA**

**TITULO:**

**TUMOR DE WILMS REVISIÓN DE 10 AÑOS EN EL  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”**

**ALUMNO:**

**JOSE ERMILO RUIZ CARDEÑA**

**DIRECTORES:**

**DR. MARCO ANTONIO DIAZ LIRA  
DR. ARTURO MONTALVO MARIN  
DRA. PERLA CITLALI SIMON GONZALEZ  
DR. MANUEL BORBOLLA SALA**



**Villahermosa, Tabasco. Julio 2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

**TÍTULO:  
TUMOR DE WILMS REVISIÓN DE 10 AÑOS EN EL  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”**

**ALUMNO:**

**JOSE ERMILO RUIZ CARDEÑA**

**DIRECTORES:**

**DR. MARCO ANTONIO DIAZ LIRA  
DR. ARTURO MONTALVO MARIN  
DRA. PERLA CITLALI SIMON GONZALEZ  
DR. MANUEL BORBOLLA SALA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional. Fecha: julio 2014

NOMBRE: JOSE ERMILO RUIZ CARDEÑA



**Villahermosa, Tabasco. Julio de 2014**



## DEDICATORIA

*A mi familia cuyo apoyo durante toda mi formación me ha permitido seguir adelante y ha forjado los valores que hoy me rigen*

*A mis maestros que me dieron las herramientas necesarias y guiaron durante todo este camino*

## INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES	2
III	MARCO TEORICO	6
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
V	JUSTIFICACION	17
VI	OBJETIVOS	18
	a. Objetivo general	
	b. Objetivos específicos	
VII	HIPOTESIS	18
VIII	METODOLOGIA	19
	a. Diseño del estudio.	19
	b. Unidad de observación.	19
	c. Universo de Trabajo.	19
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	19
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	21
	f. Estrategia de trabajo clínico	21
	g. Criterios de inclusión.	21
	h. Criterios de exclusión	22
	i. Criterios de eliminación	22
	j. Métodos de recolección y base de datos	22
	k. Análisis estadístico	22
	l. Consideraciones éticas	22
IX	RESULTADOS	24
X	DISCUSIÓN	28
XI	CONCLUSIONES	31
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
XIII	ORGANIZACIÓN	35
XIV	EXTENSION	36
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	37
	ANEXOS	38

## I. RESUMEN

**Introducción:** Los tumores renales representan el 6.3% de las neoplasias diagnosticadas en niños menores de 15 años. Con una incidencia reportada en 7.9 por millón de niños. El tumor de Wilms es el segundo tumor maligno más frecuente de la infancia, precedido únicamente por el neuroblastoma. Se reportar entre 500 y 550 casos nuevos cada año en Estados Unidos. La sospecha diagnóstica es clínica, con una masa abdominal palpable en la mayoría de los casos. El diagnóstico oportuno mejora la supervivencia de este paciente y el pronóstico va en relación inversamente proporcional con la histología, presencia de anaplasia y marcadores moleculares. Existen guías internacionales para el manejo de esta patología, y las pautas terapéuticas varían parcialmente entre los diversos países

**Objetivo:** Describir y analizar los factores de riesgos asociados a la supervivencia de los pacientes con tumor de Wilms cuyo diagnóstico y tratamiento fue realizado en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante los últimos 10 años (2004-2013)

**Material Y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, se recabó la información de las bases de datos de patología, oncología y archivo clínico, se analizaron los datos con estadística descriptiva y con ayuda de SPSS v. 22 y Microsoft Excel 2010

### **Resultados**

En la institución, durante los últimos 10 años se encontraron 37 tumores renales de los cuales 26(70%) correspondieron a tumor de Wilms, 61%% masculino y 39% femenino, promedio de edad de diagnóstico de 3.5 años. 38% derechos, 58% izquierdo 4% bilateral. La manifestación clínica fue masa abdominal palpable en el 54%. 30% presento anaplasia y la presencia de esta influyo negativamente en la supervivencia de los pacientes Odds Ratio 1.67 (IC 95% de 0.166 a 8.18), y una SW (Shapiro- Wilks) =0.775, GI=6; p: 0.035. El estadio II fue el más frecuente (50%). La quimioterapia prenefrectomía demostró mejoría en la sobrevida Odds Ratio de 2.69 (IC 95%, 0.26 a 27.82)

**Conclusión:** La anaplasia debe de ser considerada con un factor de mal pronóstico para los pacientes con Tumor de Wilms, sin embargo no fue posible establecer una diferencia estadística entre la anaplasia focal de la difusa y el pronóstico de los pacientes.

El uso de quimioterapia previo al manejo quirúrgico mejora el pronóstico y la supervivencia de los pacientes, A pesar de contar con un número reducido de pacientes los resultados obtenidos fueron estadísticamente significativos.

**Palabras clave:** tumor de Wilms, anaplasia, sobrevida.

## II. ANTECEDENTES

El Tumor de Wilms es un de etiología renal y maligno, afecta principalmente a niños menores de 5 años. Representa el 90 % de los tumores renales y el 7% de los tumores malignos de la infancia <sup>(1, 2 ,3)</sup>. El pronóstico es favorable en más del 80% de los casos, esto debido a protocolos bien diseñados por el “National Wilms Tumors Study group” (NWTS) de Estados Unidos, la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), el grupo para el estudio de Cáncer de Reino Unido (UKCCSG) actualmente llamado Grupo para estudio de Cáncer y Leucemia Pediátrico (CCLG) <sup>(1,2)</sup>.

El Tumor de Wilms representa el 5% de los tumores pediátricos malignos y se reportan cerca de 500 casos nuevos cada año en Estados Unidos. Es igual de frecuente en hombres y mujeres. Una incidencia muy variable alrededor del mundo y discretamente más común en niños de raza negra y menos frecuente en asiáticos. La edad media de presentación es 3 años y en pacientes con predisposición genética a los 2 años. <sup>(1,2,)</sup>

Generalmente se presenta como un hallazgo, como una masa abdominal asintomática. En algunas ocasiones se presenta con dolor abdominal y hematuria, cuando hay invasión de la pelvis renal, así como hipertensión cuando hay compresión de los vasos renales en el 25% de los casos. <sup>(1,2,3,4)</sup>

El sitio más común de metástasis son los ganglios linfáticos abdominales, seguido de pulmón y menos frecuente hígado. Raramente se extiende a hueso o medula

ósea, por lo que los pacientes no presentan dolor óseo ni modificaciones en el conteo de células rojas y blancas. <sup>(1,2,3)</sup>

Las anomalías genitourinarias que pueden acompañar al Tumor de Wilms son hipospadia, criptorquidia y disgenesia gonadal. Está asociado con múltiples síndromes genéticos que pueden modificar su presentación clínica. El síndrome de WAGR consiste en Tumor de Wilms, aniridia, anomalías genitourinarias y retardo en el crecimiento y es consecuencia de alteraciones en el cromosoma 11p13 y el gen WT1 que se encarga de la embriogénesis del riñón y el sistema genitourinario. <sup>(1, 2,5)</sup>

La mutación del gen WT1 también es encontrada en el síndrome de Denys-Drash que es caracterizado por esclerosis mesangial, síndrome nefrótico y falla renal a los 3 años de edad, tumor de Wilms, disgenesia gonadal y pseudohermafroditismo u otros trastornos gonadales del desarrollo. <sup>1,5,6)</sup>

La prevalencia de aniridia es de 0.8%, es raro en la población general y su presencia debe hacer sospechar en Tumor de Wilms y, debido a que la incidencia del Tumor de Wilms disminuye después de los 9 años, es hasta este periodo cuando se debe continuar la vigilancia. <sup>(1,2)</sup>

El 3% de los casos ocurre en asociación con hemihipertrofia de las extremidades o síndrome de Beckwith Weidemann, que incluye macroglosia, hepatomegalia y crecimiento de otros órganos. <sup>(2)</sup>

Cinco por ciento de los pacientes que cursan con Tumor de Wilms son bilaterales y 7% de estos pacientes se presentan con más de un tumor en un riñón. <sup>(2)</sup>

El diagnóstico diferencial incluye Nefroblastomatosis el cual únicamente requiere seguimiento radiológico a menos que haya incremento de tamaño de las lesiones, hepatoblastomas, neuroblastoma, sarcoma, linfoma y tumor de células germinales. <sup>(1,2)</sup>

Es habitual que al encontrar una masa palpable abdominal los pediatras se apoyan en un ultrasonido que generalmente revela una masa renal intrínseca y posteriormente lo refieren al oncólogo pediatra, sin embargo es importante realizar otro tipo de estudios como tomografía de tórax, abdomen y pelvis, así como evaluar la función renal, realizar flujometría doppler de vasos renales y vena cava inferior y ecocardiograma para descartar infiltración. Estudios de medula ósea y gammagramas óseos habitualmente no son requeridos. Un examen general de orina es necesario para descartar hematuria y proteinuria. <sup>(4,7)</sup>

Si el tumor es unilateral, la resección quirúrgica está indicada, así como la toma de biopsia de ganglios regionales y lesiones hepáticas en caso de presentarlas; si hay compromiso de otros órganos abdominales únicamente se debe tomar biopsia y la resección definitiva se difiere de 6 a 9 semanas después de iniciar quimioterapia de citorreducción. <sup>(1,2)</sup>

De manera similar cuando hay enfermedad intracardiaca el mejor abordaje es únicamente biopsia seguido de quimioterapia. En el caso de lesiones pulmonares no está indicada la biopsia a menos que se tenga sospecha de otro tipo de lesiones que no sean secundarias a Wilms. <sup>(2)</sup>

En otros países los criterios varían, siendo la quimioterapia proporcionada de manera inicial y posteriormente la resección quirúrgica bajo la premisa que de esta manera se reduce la siembra de células tumorales durante el abordaje quirúrgico.

(1, 2, 3,4)

Los grandes centros hospitalarios cuentan con abundante información sobre esta patología e incluso cuentan con protocolos de tratamiento para ello. México se ha acoplado a dichos protocolos pero cuenta con muy poca información al respecto.

### III. MARCO TEÓRICO

El tumor de Wilms recibió este nombre después de que el patólogo y cirujano Carl Max Wilhelm Wilms lo describiera que se originaba a partir de células embrionarias en 1897. <sup>(2)</sup>

A principios del siglo XX la sobrevida del tumor de Wilms era de 5 %. Aunque en un inicio la cirugía tenía una mortalidad muy elevada fue el primer tratamiento efectivo para el manejo de esta patología y continúa siendo un componente esencial en la terapéutica. En 1916 Friedlander introdujo la radioterapia al tratamiento del Tumor de Wilms. En 1930 Ladd describió la nefrectomía en pacientes pediátricos seleccionados, en la cual realizaba una ligadura temprana de los vasos renales y resección de fascia de Gerota. Esta última medida mejoro la sobrevida de estos pacientes a 32.2% y redujo la mortalidad de 23 a 7%. <sup>(1, 2, 3,4)</sup>

Se estiman entre 500 y 550 casos nuevos cada año en Estados Unidos, donde es el segundo tumor abdominal más común en la infancia, superado únicamente por el neuroblastoma. El riesgo de presentarlo en la población general es de 1 en 10 000, la incidencia más elevada en americanos y afroamericanos comparados con la raza blanca y la incidencia menor en asiáticos. La edad media de diagnóstico es 36 meses, con un rango entre 12 y 48 meses. Es discretamente menos frecuente en varones con una relación hombre: mujer de 0.92: 1.0. Raramente se presenta después de los 10 años o antes de los 6 meses de edad. El tumor de Wilms bilateral se presenta entre el 4 y 13% de los casos. <sup>(1, 2,4)</sup>

Cerca del 10 % de los pacientes tienen malformaciones congénitas ya sean aisladas o relacionadas con algún síndrome como el síndrome de WAGR (30%), Denys- Drash (>90%), Freisher (8%) Beckwith Weidemann (5%) Simpson Golabi Behmel (10%), Anemia de Fanconi (20%), Perlsman (33%) entre otros. <sup>(2)</sup>

Hasta ahora han sido identificados alteraciones genéticas relacionadas con la presencia de este tumor como lo son el gen supresor WT1, alteraciones en el cromosoma 11p13, WT2 y cromosoma 11p15.5, WTX cromosoma Xq11.1 y se ha sugerido que SLC1A y BDNF (brain- derived neurotrophic factor) pueden participar en la etiología de este tumor. Del mismo modo se ha sugerido que la pérdida de la heterogeneidad (pérdida de material genético) de los cromosomas 11p, 16q y 1 p se asocian con el pronóstico de estos pacientes. <sup>(5,6)</sup>

El patrón histológico característico del Tumor de Wilms incluye 3 variedades histológicas: patrón blastematoso, epitelial o estromal. El primero constituye un patrón difuso de células poco diferenciadas, pequeñas y azules; las epiteliales se observan como microtúbulos y glomérulo simulando tejido renal y el estromal son células inmaduras de musculo esquelético, cartílago o grasa. Cuando se observa un solo patrón celular el diagnóstico puede ser complicado. Los tumores blastematosos tienden a ser muy invasivos y se manifiestan en un estadio avanzado, sin embargo responden favorablemente a la quimioterapia, en tanto los epiteliales se encuentran en estadios iniciales, son poco agresivos pero más resistentes a la quimioterapia. <sup>(1,8)</sup>

La anaplasia se presenta como núcleos poliploides alargados, 3 veces más grandes que el de las células adyacentes, existe incremento de la cromatina o figuras mitóticas multipolares. La anaplasia se presenta en el 8 % de los casos y se modifica con la edad, siendo poco frecuente antes de los 2 años (2%) incrementando hasta 13% en mayores de 5 años. La anaplasia se puede clasificar en focal o difusa y su presencia está relacionada con agresividad y resistencia al tratamiento. <sup>(8)</sup>

La existencia de precursores de tumor de Wilms ha sido reconocida desde muchos años atrás, se observan en el 1% de las autopsias de pacientes pediátricos, en el 35% de los pacientes con tumor de Wilms unilateral y cerca del 100% en los que tienen tumor bilateral. Se componen de tejido embrionario anormal persistente con células blastematosas, túbulos o células estromales. Pueden ser infra o perilobares. La mayoría involucionan de manera espontánea, pero su presencia en pacientes a los que se les ha realizado una nefrectomía por Tumor de Wilms es indicativo de monitoreo del riñón restante con búsqueda intencionada de tumor. La quimioterapia induce su diferenciación o involución. <sup>(2)</sup>

Clínicamente se presenta como una masa abdominal palpable, como hallazgo durante el baño o en una exploración de rutina en la consulta pediátrica. Se ha descrito dolor abdominal en el 40% de los pacientes, hematuria microscópica en el 24% de los pacientes y macroscópica en el 18%, hipertensión secundaria a incremento de la renina sérica en el 25% y, en casos raros encefalopatía hipertensiva y retinopatía secundaria que habitualmente se resuelven tras la

nefrectomía. Entre el 7 y el 10% de los pacientes presenta malformaciones congénitas asociadas a algún síndrome de los descritos anteriormente. <sup>(1,2)</sup>

La primera posibilidad diagnóstica de un paciente con tumor renal es la de tumor de Wilms, sin embargo existen otras patologías con un cuadro clínico similar, entre ellas neuroblastoma, sarcomas y menos frecuente linfomas y leucemias. Otras etiologías benignas incluyen riñón poliquístico, absceso renal e hidronefrosis. Antes de los avances en los estudios de imagen, entre el 7 y 10 % de los pacientes que eran sometidos a nefrectomía con sospecha de tumor de Wilms presentaban un diagnóstico distinto, lo cual ha disminuido hasta el 2%. <sup>(1)</sup>

Idealmente se debe de confirmar que el origen del tumor sea renal, así como determinar si existe infiltración a tejidos adyacentes, visualización del riñón contralateral e identificar metástasis en hígado y/o pulmón. El ultrasonido, además de la mayor disponibilidad, no es invasivo y permite identificar la ocupación de la vena cava, lo cual ocurre entre el 4 y 10% de los casos. La tomografía permite identificar metástasis pulmonares y observar con mayor detalle los tejidos periféricos. La resonancia magnética tiene una calidad de imagen superior a la tomografía, además de que no emite radiación ionizante, sin embargo a menudo se requiere anestesia general y el uso conjunto de gadolinio puede ser devastador en aquellos pacientes que presentan función renal alterada. La tomografía con emisión de positrones no está indicada como estudio inicial pero puede ser de utilidad en el estudio de enfermedad residual. <sup>(1,2)</sup>

Existen dos corrientes que clasifican los estadios del tumor de Wilms, la primera basada en el NWTSG del COG cuya estadificación es prequirúrgica y la segunda del SIOP, en la cual se inicia quimioterapia previa a estadificación. <sup>(1)</sup>

<b>Estadio</b>	<b>Características</b>
I	Tumor limitado al riñón, completamente resecado. La capsula se encuentra intacta. El tumor no se rompió no se realizó biopsia antes de la resección. Los vasos del seno renal no están involucrados. No hay evidencia de tumor más allá de los márgenes de resección
II	Tumor completamente resecado y no hay evidencia de tumor más allá de los márgenes de resección Extensión regional del tumor, perforación de la capsula o invasión del tejido blando del seno renal, los vasos renales fuera del parénquima y los vasos del seno renal contienen tumor. Si el tumor se rompe durante la resección o si se tomó biopsia pre nefrectomía se modifica a estadio III
III	Tumor residual no hematógeno después de la cirugía confinado a abdomen. Ganglios linfáticos en abdomen o en pelvis con tumor, si hay ganglios extra abdominales se estadifica como IV Invasión de peritoneo o penetración del mismo Márgenes quirúrgicos ocupados con tumor macro o microscópico Sin resección completa debido a que se involucran estructuras vitales Siembra de células antes o durante la cirugía Si el paciente recibió quimioterapia previa a la cirugía sin importar si se realizó o no biopsia con tru cut, aguja fina o abierta. Si el tumor es retirado en más de una pieza. Cuando hay tumor en vena cava, cava torácica o corazón se considera III aunque sea extra abdominal.
IV	Metástasis hematógena (pulmón, hígado, hueso, cerebro) ganglios linfáticos invadidos extra abdominales. Cuando está invadida la suprarrenal no se considera metastásico
V	Bilateral al momento del diagnóstico

Se puede extender localmente o por vía hematógena. Localmente al romper la cápsula creciendo de manera directa al seno renal y uréter, también puede extenderse a través de la vena renal y la cava inferior hasta la aurícula derecha (4-10%) y en cerca del 15 al 20% de los casos hacia ganglios linfáticos regionales. Es poco común que el tumor de Wilms presente metástasis al momento del

diagnóstico (12%), cerca del 80% de las metástasis son a pulmón y solo un 15% a hígado y raramente a hueso, médula ósea y cerebro. <sup>(1, 9,10)</sup>

La nefrectomía es el componente de mayor importancia en cuanto al manejo multidisciplinario del tumor de Wilms. El COG considera que es el tratamiento inicial mientras que SIOP refiere que debe administrarse quimioterapia prequirúrgica de manera inicial. Sin importar cuál de las dos conductas se sigan, el cirujano debe elegir la cirugía más segura posible para el paciente y considerar que sus hallazgos pueden modificar la terapéutica del mismo. Los factores técnicos que afectan el pronóstico de manera negativa son la siembra de células tumorales, una cirugía deficiente, resección incompleta del tumor, falta de valoración del medio extra renal y la presencia de complicaciones quirúrgicas. <sup>(9,10,11)</sup>

El procedimiento ideal consiste en una ureteronefrectomía unilateral con biopsia de ganglios linfáticos regionales. Si se sospecha infiltración de tejidos adyacentes se debe realizar una exploración abdominal completa. No está indicada la exploración del riñón contralateral a menos que se cuente con estudio imagenológico que sugiera que puede existir bilateralidad, en cuyo caso la revisión del riñón contralateral debe realizarse antes de la nefrectomía. En caso de presentarse ruptura del tumor deberá documentarse ya que esta modifica el estadio y la conducta terapéutica. <sup>(10,11)</sup>

Durante el abordaje se debe de movilizar el colon hacia la línea media, y siempre que la dimensión del tumor lo permita, antes de iniciar la disección tumoral deben

de identificarse los vasos renales y ligarlos con el fin de disminuir la probabilidad de diseminación del tumor. La glándula suprarrenal debe de ser preservada a menos que el tumor se encuentre en el polo superior del riñón. Cualquier indicio de posible metástasis debe de ser biopsiado y marcado con clips de titanio para posteriormente ser radiado. <sup>(2,11)</sup>

El principal error quirúrgico es la falta de toma de muestra de ganglios linfáticos regionales ya que de esto depende la estadificación del tumor. Finalmente se consideran tumores irresecables cuando el tumor sobrepasa las venas hepáticas, cuando implica remover otros órganos como páncreas, colon o bazo y cuando hay presencia de múltiples metástasis pulmonares. <sup>(1,2,13)</sup>

En el caso de metástasis pulmonares hay tres situaciones en las cuales está indicada la resección, la primera cuando se sospecha que pueden ser de etiología diferente, la segunda cuando no hay respuesta adecuada a la quimioterapia y cuando persisten a pesar de manejo con quimioterapia y radioterapia. <sup>(11,12)</sup>

El manejo médico incluye quimioterapia y los fármacos usados varían de acuerdo al estadio, la variedad histológica y los marcadores moleculares. Así también está indicado en casos especiales el uso de radioterapia, siendo no necesaria para los estadios I y II mientras que para estadios más avanzados está indicado su uso. <sup>(1,13)</sup>

<b>Sitio</b>	<b>Presentación clínica</b>
Flanco	Estadio III con histología favorable
Tumor residual	Estadio I- III con anaplasia focal Estadio I- II con anaplasia difusa Estadio I- III con sarcoma de células claras Estadio III con anaplasia difusa Estadio III con tumor rabdoide
Radiación abdominal completa	Estadio III con Histología favorable, Anaplasia focal o sarcoma de células claras (ascitis con citología positiva, ruptura del tumor, siembra de células, afectación peritoneal) Estadio III con anaplasia difusa o tumor rabdoide (ascitis con citología positiva, ruptura del tumor, siembra de células, afectación peritoneal)
Radiación pulmonar completa	Metástasis pulmonares
Radiación completa de cerebro	Metástasis cerebrales
Radiación hepática	Metástasis focales o difusas
Radiación ósea	Metástasis Oseas
Radiación a nódulos linfáticos	En caso de metástasis ya sean resecados o no

El pronóstico es multifactorial, incluye histología al diagnóstico, respuesta a la quimioterapia, estadio, peso del tumor, edad de diagnóstico y marcadores moleculares. De acuerdo a COG La histología parece ser el factor pronóstico más importante y se han descrito dos grandes grupos, histología favorable y anaplasia, siendo los primeros los de mejor pronóstico. <sup>(2, 10,12)</sup>

El estadio es determinante para el manejo con quimioterapia siendo el I y II manejado con dos drogas (Vincristina y Dactonomicina) mientras los que en estadio III y IV se agrega Doxorubicina y radioterapia. <sup>(1,3)</sup>

Respecto a la edad, se ha descrito que cuando son estadio 1 y se diagnosticas antes de los 2 años el pronóstico es mejor que aquellos que se diagnostican de manera tardía y en estadios más avanzados. Finalmente la pérdida de la

heterogeneidad para marcadores polimórficos de DNA en los cromosomas 1p y 16q se han relacionado con mal pronóstico de los pacientes. <sup>(1,5)</sup>

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El tumor de Wilms es el segundo tumor abdominal maligno más frecuente en la población pediátrica, siendo superado únicamente por el neuroblastoma. Representa entre el 5 y 7 % de todos los tumores malignos de la infancia, esto es entre 500 y 550 nuevos casos cada año solo en Estados Unidos.

Desde la década de los 60's, la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) y posteriormente el National Wilms Tumor Study (NWTs) han incluido 5 estudios clínicos sobre el tratamiento de esta patología y sus avances han permitido incrementar la supervivencia del 20 al 90% de los casos, mejorando los esquemas de quimioterapia y administrando radioterapia en casos seleccionados. El manejo quirúrgico con nefrectomía ha demostrado ser parte fundamental en el tratamiento de estos pacientes para posteriormente continuar con quimioterapia y/o radioterapia con el fin de mejorar la supervivencia de los pacientes.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" durante los últimos 10 años, se han realizado 60 nefrectomías de las cuales el 60% fueron secundarias a tumores renales, de estos el 58% fueron tumores de Wilms. Al momento actual no se cuenta con un registro estadístico que nos proporcione información sobre la situación actual de estos pacientes, comportamiento histológico, sobrevida y respuesta al manejo, es por esto que nos planteamos la siguiente pregunta:

**¿Cuáles es el patrón histológico y su relación con la supervivencia de los pacientes nefrectomizados con Tumor de Wilms en el HRAEN Dr. Rodolfo Nieto Padrón?**

**¿Cuál es la probabilidad de supervivencia de los pacientes que reciben quimioterapia antes de la nefrectomía en comparación de los que no?**

## **V. JUSTIFICACIÓN**

El tumor de Wilms es una patología que requiere manejo multidisciplinario, donde se involucran para el manejo pediatras, oncólogos y cirujanos pediatras. Se reportan una incidencia de 1 en cada 10 000 pacientes pediátricos. Durante los últimos 10 años se diagnosticaron 36 pacientes con tumores renales de los cuales 26 corresponde a tumor de Wilms, y actualmente en el servicio de oncología se encuentran en manejo y/ o vigilancia 20 pacientes con dicho tumor. Sin embargo a diferencia de otras instituciones no contamos con información publicada en cuanto a sobrevida y respuesta al manejo instaurado.

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo no generara costos para la institución, el personal médico o el paciente pero si nos proporcionara información que podría ser utilizada como base para estudios futuros o para modificar pautas de tratamiento y mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.

## **VI. OBJETIVOS**

### **a. Objetivo General**

- Describir y analizar los factores de riesgo asociados a la sobrevida de los pacientes con Tumor de Wilms cuyo diagnóstico y tratamiento fue realizado en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante los últimos 10 años (2004-2013)

### **b. Objetivos Específicos**

1. Identificar el patrón histológico más frecuente y su relación con la supervivencia del paciente nefrectomizados por Tumor de Wilms en el HRAEN Dr. Rodolfo Nieto Padrón
2. Determinar cuál es la supervivencia de los paciente con quimioterapia previo a la nefrectomía por Tumor de Wilms
3. Identificar el la edad de diagnóstico así como el grupo género y lado más afectado.
4. Describir el cuadro clínico que llevo al diagnóstico de estos pacientes.
5. Describir el tratamiento utilizado en estos pacientes nefrectomizados por Tumor de Wilms.

## **VII. HIPOTESIS**

**H<sub>01</sub>:** No existe relación entre el patrón histológico y la sobrevida de los pacientes nefrectomizados por Tumor de Wilms

**H<sub>11</sub>:** Existe relación entre el patrón histológico y la sobrevida del paciente

**H<sub>02</sub>:** Los pacientes que recibieron quimioterapia antes de ser nefrectomizados tienen la misma sobrevida de los pacientes que no la recibieron.

**H<sub>12</sub>:** Los pacientes nefrectomizados que recibieron quimioterapia previo a la nefrectomía tienen mejor sobrevida.

Los objetivos específicos 3, 4 y 5 no se les realizó hipótesis por ser descriptivos

## **VIII. METODOLOGIA**

- a. Diseño del estudio:** Observacional, retrospectivo, transversal y analítico
- b. Unidad de observación:** Todos los niños con tumor de Wilms que fueron tratados por los servicios de oncología y cirugía pediátrica en el periodo Enero 2004 a Diciembre 2013.
- c. Universo de trabajo:** Se seleccionaron a todos los pacientes que cuentan con diagnóstico histopatológico de tumor de Wilms del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” a los cuales se les realizó nefrectomía durante el periodo comprendido entre Enero 2004 y Diciembre 2013
- d. Cálculo de muestra y sistema de muestreo:** Se realizó el cálculo de la muestra estadística a través de la fórmula que al final se anota encontrando, que de un universo de 25 pacientes con nefrectomía y tumor de Wilms, tomando en cuenta con un 5% de error y una confiabilidad del 95% arrojó un cálculo de 25 pacientes.

$$n = \frac{Z_c^2(P,Q)}{d^2}$$

z = Valor P encontrado en la tabla Z= 1.96

P = Porcentaje aproximado de las característica en estudio

Q= Complemento a 100% del porcentaje (p) (100-p)

d= Intervalo de confianza (porcentaje aceptado).

**e. Variables:**

Variables independientes:

- a) Edad de diagnóstico (años)
- b) Sexo (masculino y femenino)
- c) Origen geográfico del paciente

Variable dependiente:

- a) Lado del tumor
- b) Cuadro clínico al diagnóstico.
- c) Histología del tumor
- d) Anaplasia
- e) Estadio al diagnóstico
- f) Tratamiento empleado posterior a la nefrectomía Tiempo transcurrido entre el diagnóstico clínico y la nefrectomía ( días)
- g) Situación actual del paciente ( vivo o muerto)

## Definición de variables

Variable	Definición
<b>Edad de diagnostico</b>	Edad cronológica en años cuando se realiza el diagnostico histopatológico del tumor
<b>Sexo</b>	Presencia de órganos sexuales masculinos o femeninos
<b>Origen</b>	Ubicación geográfica del paciente previo al diagnóstico del tumor. Residencia habitual
<b>Lado del tumor</b>	Derecho, izquierdo o bilateral
<b>Histología del tumor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blastematoso: patrón difuso de células poco diferenciadas, pequeñas y azules.</li> <li>• Epiteliales micro túbulos y glomérulo simulando tejido renal.</li> <li>• Estromal células inmaduras de musculo esquelético, cartílago o grasa</li> <li>• Mixto: Mezcla de dos o mas variantes histológicas</li> </ul>
<b>Anaplasia</b>	<p>Células con núcleos poliploides alargados y para ser considerado como anaplasico debe de tener un núcleo 3 veces más grande que las células adyacentes, incremento de la cromatina o figuras mitóticas poliploides</p> <p>Anaplasia difusa: anaplasia extra renal, incluyendo vasos del seo renal, extra capsular, nódulos linfáticos o metástasis a distancia, anaplasia en más de un corte del riñón o anaplasia en un sitio del tumor tomado al azar</p>
<b>Estadio diagnóstico al</b>	I , II, III, IV o V de acuerdo a la clasificación e SIOP, COG y NWTs
<b>Tratamiento empleado posterior a la nefrectomía</b>	Radioterapia, Quimioterapia o ambas
<b>Situación actual del paciente</b>	Vivo o muerto

f. **Estrategia de trabajo clínico:** Recolectar información a partir de archivo clínico, y de las bases de datos del servicio de oncología y patología

g. **Criterios de Inclusión:**

- a) Pacientes diagnosticados histopatológicamente con Tumor de Wilms entre Enero 2004 y Diciembre 2013
- b) Pacientes que cuenten con expediente clínico localizable en el servicio de archivo clínico en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

**h. Criterios de exclusión:**

- a) Expediente clínico incompleto o que no cuente con la información necesaria para los fines del estudio
- b) Pacientes cuya nefrectomía y manejo se realizó en otra institución

**i. Criterios de eliminación:**

- a) Pacientes con tumores renales que no fueron Wilms
- b) Pacientes no pediátricos

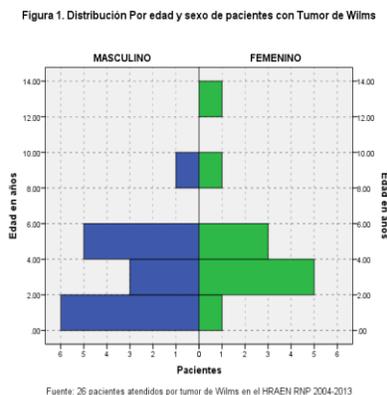
**j. Métodos de recolección y base de datos:** Inicialmente se revisaron las bases de datos del servicio de patología y se recolectó información de piezas de nefrectomías que llegaron a dicho servicio entre Enero de 2004 y Diciembre de 2013, posteriormente se revisó el diagnóstico histopatológico final y se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms, procedimos a búsqueda de expedientes y con una hoja de recolección de datos se recaudó la información necesaria. Se realizó el análisis estadístico de los datos con ayuda de Microsoft Excel 2010 y IBM SPSS Statistics Versión 22

**k. Análisis estadístico:** Se realizó estadística descriptiva y representación gráfica, y estadística inferencial.

**I. Consideraciones éticas:** El presente estudio se desarrolló respetando los aspectos éticos y legales establecidos en la comunidad científica y la sociedad, así también la recolección de datos se realizó previo consentimiento de las autoridades de archivo clínico, el departamento de Enseñanza, Dirección, Jefatura de Patología y Oncología. Se revisaron los expedientes clínicos únicamente. El análisis efectuado proviene de los estudios y archivos de expedientes clínicos de los pacientes. Los resultados son confidenciales y manejados únicamente con fines del presente estudio, se contempla lo dispuesto en las normas internacionales de la ética de investigación médica de la declaración de Helsinki 2013

## IX. RESULTADOS

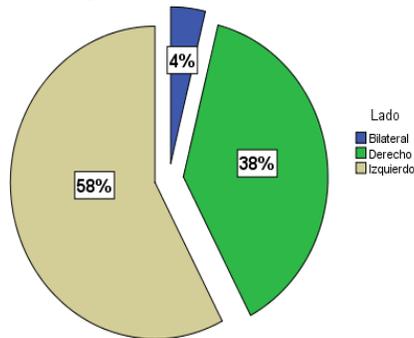
Durante el periodo comprendido entre Enero 2004 y Diciembre 2013 se realizaron un total de 60 nefrectomías de los cuales 37 (61.6%) fue secundario a tumores renales. El resto de las nefrectomías fueron secundarias a malformaciones renales congénitas o traumas renales. Los tumores renales encontrados fueron 8.1% (3) Tumor Rabdoide, 8.1% (3) Nefroma Mesoblástico, 2.7% (1) Tumor de células claras, 10.8% (4) otros tumores y 70.3%(26) correspondieron a Tumor de Wilms. El promedio de la edad de diagnóstico fue de 3.5 años  $\pm 1$ DE 3., de los cuales 61% fueron masculino (19) y 39% femenino (9) (Figura 1)



El 61.3% de los pacientes fueron originarios del municipio de Centro Tabasco, 7.7% Cárdenas, 4% Cunduacán, 11.5% Huimanguillo, 4% Veracruz y 11.5% de Chiapas

El 38% fueron de lado derecho, 4% bilateral y 58 % de lado izquierdo. La manifestación clínica más frecuentemente encontrada fue masa abdominal palpable asintomática en el 54% de los pacientes seguida de hematuria en el 27% y 11% con dolor abdominal que origino la consulta. (Figura 2)

Figura 2. Lado anatómico del Tumor de Wilms



Fuente: 26 pacientes tratados con tumor de Wilms en el HRAEN RNP 2004-2013

El 23% de las piezas patológicas no fue posible hacer una determinación histológica debido a que recibieron quimioterapia previa al diagnóstico histopatológico, 30% presentaron más de una variedad celular y el 47% presentaron variedad mixta entre componente blastematoso, estromal o epitelial. El 47% de los pacientes no presentó anaplasia en los cortes histológicos, el 30% anaplasia de los cuales 30% fue focal y el 70% restante difusa. Al realizar análisis estadístico que relaciona la anaplasia con la supervivencia de los pacientes encontramos que la presencia de la misma influyó negativamente en la vida del paciente Odds Ratio 1.67 (IC<sub>95%</sub> de 0.166 a 8.18), y una SW (Shapiro- Wilks) = 0.775, Gl=6; p: 0.035

El estadio II fue el más frecuentemente encontrado en el 50% de los pacientes seguido en un 35% en estadio III, 12% tipo IV y 3% bilateral.

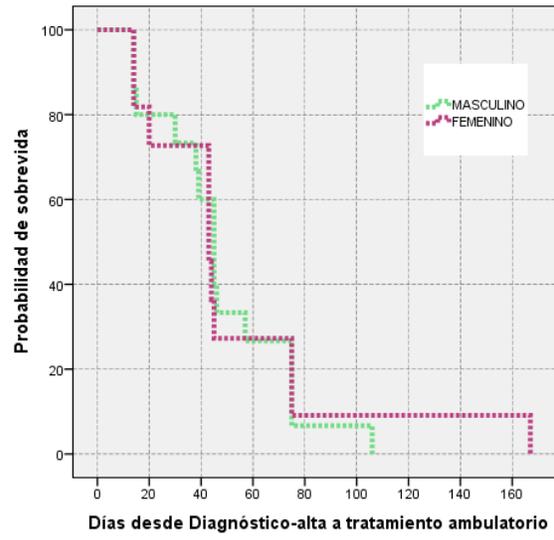
El 23% de los pacientes recibieron tratamiento con quimioterapia previo a la nefrectomía, lo que hizo que no se pudieron clasificar histológicamente, el otro 77% fue manejado de manera inicial con nefrectomía al momento de la sospecha diagnóstica. Se calculó razón de momios la quimioterapia prenefrectomía y la

supervivencia resultó un Odds Ratio de 2.69 (IC 95%, 0.26 a 27.82) lo que sugiere que podría ser mejor proporcionar quimioterapia previo al manejo quirúrgico para mejorar la supervivencia de los pacientes. El 100% de los pacientes recibieron manejo con quimioterapia y la radioterapia se administró en el 70% de los pacientes.

En cuanto a la sobrevida el 77% de los pacientes se encuentran actualmente vivos y durante el periodo revisado el 23% de los pacientes falleció debido a abandono de tratamiento u otras causas.

Se utilizó el estadístico grafico de Kaplan Meir para investigar el porcentaje de vida con respecto a los días de estancia hospitalaria y se encontró que fue semejante para los hombres como para las mujeres, destacando que a los 40 días el 60% aun permaneció hospitalizado y a los 60 días solo el 10 % de los pacientes permaneció hospitalizado vivo (figura 3). Al analizar la media acumulada de la sobrevida por sexo, se encontró una media para el sexo masculino de 47.93 con un IC<sub>95%</sub> 34.7-61.1; y para el sexo femenino una media de 53.0 con un IC<sub>95%</sub> 27.55 a 78.44

Figura 3. Estancia Hospitalaria por sexo de pacientes con tumor de Wilms



Fuente: 26 pacientes tratados con tumor de Wilms en el HRAEN RNP 2004-2013

## X. DISCUSIÓN

Al igual que lo reportado en la literatura encontramos que el tumor de Wilms es el tumor renal más frecuente en la edad pediátrica <sup>(1, 2,4)</sup> sin embargo a diferencia de lo publicado durante los últimos 10 años en el HRAEN “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” encontramos que fue más frecuente en el sexo masculino con una relación 1.4:1. Siendo el lado más afectado el izquierdo dato que también discrepa de los datos publicado donde se refiere que más del 50% son de lado derecho <sup>(4)</sup>. Al igual que en otros centros hospitalarios el porcentaje de bilateralidad es bajo menos del 5%.

En revisiones publicadas el síntoma que llevo a la sospecha diagnóstica fue una masa palpable en más del 60% de los casos seguido de dolor abdominal (40%) y hematuria en menos del 30%. <sup>(3,4)</sup> Datos similares fueron encontrados en este estudio siendo el principal signo una masa abdominal, hematuria ocupando el segundo síntoma más frecuente y el dolor abdominal en tercer lugar.

No encontramos relación entre la presencia de una o más de una variedad histológica y la supervivencia de los pacientes ya que debido a el número de pacientes los resultados obtenidos no fueron estadísticamente significativos, sin embargo la anaplasia, que es el criterio que sirve para determinar la histología no favorable, se presentó solo en el 30% de los casos lo que concuerda con lo publicado en otras series. <sup>(9)</sup> Así también hay una relación inversamente proporcional entre la presencia de anaplasia y el pronóstico de los pacientes <sup>(1, 9, 11, 13, 14)</sup>

El estadio de diagnóstico más frecuente en el I y II <sup>(4,9)</sup> tal como lo corroboramos en el 50% de los pacientes. Esto es una gran ventaja ya que las conductas

terapéuticas son menos agresivas y el pronóstico es mejor para estos pacientes.

(1)

Sin lugar a duda el manejo quirúrgico es una parte vital en el tratamiento de estos pacientes y existen dos grandes corrientes sobre cuando realizar la nefrectomía (COG y SIOP) la primera de ellas afirma que de manera inicial debe de ser realizada la nefrectomía para posteriormente administra quimioterapia y/o radioterapia, la segunda proporciona quimioterapia de manera inicial y posteriormente la nefrectomía <sup>(1,2,,13,14,15,16)</sup> nuestros resultados nos permitieron realizar una comparación entre ambas conductas ya que contamos con pacientes de ambos grupos y encontramos que a los pacientes que recibieron quimioterapia previo a cirugía tuvieron mejor pronóstico que aquellos que no. Sin embargo, la estadificación histológica no fue posible en todos los casos en los que se realizó esta conducta (23%) ya que la quimioterapia ocasiona destrucción del tumor y al momento de revisión de laminillas por el servicio de patología lo único que se observó fue necrosis y pobre diferenciación celular. Si bien los datos obtenidos reflejan que los pacientes deben de ser tratados con quimioterapia previo a la cirugía, debemos recordar que el volumen de pacientes manejado es reducido por lo que valdría la pena realizar revisiones más amplias al respecto.

La supervivencia de los pacientes se reporta en 85% con un 92% para los estadios I, 88% para el II, 77% estadio III, 76% estadio IV y entre 60 y 90 % para estadio V dependiente de la literatura revisada <sup>(1,4,16)</sup> en contraste con lo encontrado que fue una supervivencia de 77% , no contamos con estadios I, el

estadio II 100%, estadio III 71% y estadios IV 75% y solo contamos con un paciente estadio V el cual falleció.

## **XI. CONCLUSIONES**

1. El tumor de Wilms es una enfermedad que no debe de pasar desapercibida ante los ojos de ningún médico, la sospecha diagnóstica en más de la mitad de los casos es clínica con una masa palpable
2. La anaplasia debe de ser considerada con un factor de mal pronóstico para los pacientes con Tumor de Wilms, sin embargo no fue posible establecer una diferencia estadística entre la anaplasia focal de la difusa y el pronóstico de los pacientes.
3. El uso de quimioterapia previo al manejo quirúrgico mejora el pronóstico y la supervivencia de los pacientes, a pesar de contar con un número reducido de pacientes los resultados obtenidos fueron estadísticamente significativos.
4. A pesar de presentarse en un estadio tardío la el tumor de Wilms presenta una adecuada respuesta al tratamiento médico / quirúrgico por lo que una vez diagnosticado debe de continuarse el seguimiento de los pacientes.

## **XII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Fernandez C, Geller J, Kalapurakal A, et al. Renal Tumors. En: Pizzo P, Poplack D. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia USA. Lippincott Williams & Williams & Wilkins, 2011.861
2. Ehrlich P, Schamberger R. Wilms' Tumor. En: Coran A, Adzick N, Krummel T, et al. Pediatric Surgery. Philadelphia USA. El Sevier, 2012. 423
3. Horner MJ, Ries LA, Krapcho M, et al. SEER. Cancer Statistics Review, 1975-2006. Bethesda, Matyland: National Cancer Institute, 2009. <http://seer.cancer.gov>
4. Fawkner-Corbett DW, Howell L, Pizer BL, et al. Wilms Tumor-Lesson and Outcomes- A 25 year single center UK experience. Pediatric Hematology and Oncology 2014;31(5)
5. Corbin M, Rickman DS, e al. WNT/beta-catenin phatway activation in Wilms tumors: a unifying mechanism with multiple entieres? Gene Chromosomes Cancer 2009;48:816-827
6. Fukusawa R, Anaka MR, Weeks RJ, et al. Canonical WNT signaling determines line- age specificity in Wilms tumor. Oncogene 2009;28:1063-1075
7. Blancchette V, Coopes MJ. Routine bleeding history and laboratory test in children presenting with renal mass. Pediatric Blood Cancer 2009;52:314-315

8. Haung CC, Gadd S, Breslow N, et al. Predicting relapse in favorable histology Wilms tumor using gene expression analysis: a report from: Renal Tumor Committee of Children's Oncology Group. Clin Cancer Res 2009;15:1770-1778
9. Fuch J, Kienecker K, Furtwangler R, et al. Surgical aspect in the treatment of patients with unilateral Wilms tumor: a report from the SIOP 93-01/German Society of Pediatric Oncology and Hematology. Ann Surg 2009;249:666-671
10. Kalapurakal JA, Li SM, Breslow NE, et al. Intraoperative spillage of favorable histology Wilms tumor cells: influence of irradiation and chemotherapy regimens on abdominal recurrence. A report from National Wilms Tumor Study Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010; 76(1):201-206
11. Ehrlich PF, Ferrer FA, Ritchey MI, et al. Hepatic metastasis at diagnosis in patients with Wilms tumor is not an independent adverse prognostic factor for stage IV Wilms tumor: a report from Children's Oncology Group/ National Wilms Tumor Study Group. Ann Surg 2009
12. Cotton CA, Peterson S, Norkool PA, et al. Early and late mortality after diagnosis of Wilms tumor. J Clin Oncol 2009;27:1304-1309
13. Hamilton TE, Shamberger RC. Wilms tumor: recent advances in clinical care and biology. Semin Pediatr Surg. 2012;21:15–20.
14. Pritchard-Jones K, Moroz V, Vujanic G, et al. Treatment and outcome of Wilms tumour patients: an analysis of all cases registered in the UKW3 trial. Ann Oncol. 2012;23:2457–2463.

15. Gow KW, Barnhart DC, Hamilton TE, et al. Primary nephrectomy and intraoperative tumor spill: Report from the Children's Oncology Group (COG) renal tumors committee. *J Pediatr Surg.* 2013;48:34–38.
16. Termuhlen AM, Tersak JM, Liu Q, et al. Twenty-five year follow-up of childhood Wilms tumor: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:1210–1216.

### **XIII. ORGANIZACIÓN.**

#### RECURSOS HUMANOS

a) Responsable del estudio:

Dr. José Ermilo Ruiz Cardeña

b) Asesores de la tesis

Dr. Arturo Montalvo Marín (Cirujano Pediatra)

Dra. Perla Citlalli Simón González ( Oncóloga pediatra)

Dr. Marco Antonio Díaz Lira (Urólogo Pediatra)

M. en C. Manuel Eduardo Borbolla Sala

#### RECURSOS MATERIALES

a) Físicos

i. Expedientes clínicos

ii. Hoja de recolección de datos

iii. Computadora

iv. Internet

b) Financieros

No se presentaron gastos extras, ya que los estudios fueron realizados dentro del hospital.

#### **XIV. EXTENSIÓN.**

- Generar un guías de abordaje diagnóstico y/o terapéutico para los pacientes con sospecha diagnóstica de Tumor de Wilms con el fin de mejorar la supervivencia y pronóstico de los pacientes

- Acción de difusión científica prevista:

Publicación del estudio en revistas médicas de arbitraje internacional.

Presentación de los resultados en foros, congresos nacionales e internacionales

.

## XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE                      TUMOR DE WILMS REVISIÓN DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO                      "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"                      EN EL PERIODO ENERO 2013 A JULIO 2014.</b>										
ACTIVIDADES	OCT-13	NOV-13	DIC-13	ENE-14	FEB-14	MAR-14	ABR-14	MAY-14	JUN-14	JUL-14
DISEÑO DE PROTOCOLO										
ACEPTACIÓN DEL PROTOCOLO										
CAPTACIÓN DE DATOS										
ANÁLISIS DE DATOS										
DISCUSIÓN										
CONCLUSIONES										
PROYECTO DE TESIS										
ACEPTACIÓN DE TESIS										
EDICIÓN DE TESIS										
ELABORACIÓN DE ARTICULO										
ENVIÓ A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA										

## ANEXOS

**Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño  
"Dr. Rodolfo Nieto Padrón"  
Villahermosa Tabasco**

**Tumor De Wilms Revisión De 10 Años En El Hospital Regional De Alta Especialidad Del Niño  
"Dr. Rodolfo Nieto Padrón"  
Hoja de Recolección de datos**

Nombre del pacientes		
No de expediente		
Edad		
Fecha de ingreso		
Fecha de egreso		
Situación actual ( vivo o muerto)		
Fecha de sospecha diagnostica		
Fecha de confirmación diagnostica		
Fecha de nefrectomía		
Hallazgos quirúrgicos		
Reporte histopatológico		
No Anaplasia		
Si aplasia focal o difusa		
Tratamiento inicial		
Estadio		
Quimioterapia		
Radioterapia		