11237

154

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN II NORESTE DEL D.F.
HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

ASOCIACION DEL COMPONENTE BLASTEMAL CON LA RECAIDA DEL TUMOR DE WILMS.

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :

DR. GERARDO MARTINEZ MORENO

ASESOR: DRA. SANDRA ALICIA SANCHEZ FELIX

IMSS

MÉXICO D.F. 2003

1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN

HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
C.M.N. LA RAZA

Dr. José Luis Matamoros Tapia
Jefe de la División de Educación e investigación Médica
H.G.C.M La Raza

EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

Dr. Jorge Mena Brito
Jefe de la División de Pediatria Médica
H.G.C.M La Raza

Dr. Mario González Vite
Titular del Curso de Especialidad en Pediatria
Jefe del Servicio de Medicina Interna Pediátrica
H.G.C.M La Raza

Dra. Sandra Alicia Sánchez Félix
Asesor de Tesis
Médico Adscrito de Oncología Pediátrica
H.G.C.M La Raza

Dr. Gerardo Martínez Moreno
Tesista
Pediatría Médica

SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y CAPACITACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DE MEDICINA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE.

TITULO.....I
RESUMEN.....1
DEDICATORIA.....2
MARCO TEORICO.....3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....11
JUSTIFICACIÓN.....12
OBJETIVOS.....13
HIPÓTESIS GENERAL.....14
MATERIAL Y METODOS.....15
VARIABLES.....16
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE NO INCLUSIÓN.....18
METODOLOGÍA.....19
CONSIDERACIONES ETICAS.....20
RECURSOS.....21
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....22
GRAFICAS DE GANNT.....23
RESULTADOS.....24
DISCUSIÓN.....26
CONCLUSION.....28
ANEXO I.....29
GRAFICAS.....30
BIBLIOGRAFÍA.....37

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TITULO

ASOCIACIÓN DEL COMPONENTE BLASTEMAL CON LA RECAIDA DEL TUMOR DE WILMS.

INVESTIGADOR REPONSABLE.

DRA. SANDRA ALICIA SÁNCHEZ FELIX
MEDICO ONCÓLOGO PEDIATRA ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA.

INVESTIGADOR ASOCIADO.

DR. GERARDO MARTINEZ MORENO.
MEDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE PEDIATRIA MÉDICA. ADSCRITO AL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

INVESTIGADOR ASOCIADO.

DRA MARTHA AGUILAR MARTÍNEZ
MEDICO ONCÓLOGO PEDIATRA, JEFE DE SERVICIO DE ONCOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA.

INVESTIGADOR ASOCIADO.

DR. VICTOR MANUEL MONROY
MEDICO PATOLOGO
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

SERVICIOS PARTICIPANTES

ONCOLOGIA PEDIATRICA.
ARCHIVO CLINICO.
PATOLOGÍA CLINICA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN
El tumor de Wilms es la neoplasia sólida abdominal, más frecuente en pediatría, que nace del blastema metanéfrico, histológicamente tiene tres componentes; elementos primitivos (blastemal), epitelial y estroma, mesenquimatoso. Por lo tanto puede ser clásico trifásico que tiene los tres componentes, pero puede ser bifásico o monofásico. Para el National Wilms Tumor Study la predominancia de uno u otro componente no influye en el pronóstico y no modifica la terapéutica, sin embargo, nosotros hemos encontrado que la predominancia de uno de los componentes histológicos (blastemal), ha incrementado la incidencia de recaída.

OBJETIVO GENERAL
Analizar si el tipo histológico blastemal se asocia con la presencia de recaída del tumor de Wilms en el servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General Centro Medico Nacional La Raza en el periodo comprendido entre 1996-2002.

METODOLOGIA.
Se revisarón los expedientes de los pacientes con diagnóstico Tumor de Wilms en el periodo del 1 enero de 1996 al 31 de diciembre del 2002. Atendidos en el servicio de Oncología Pediátrica del HGCMN La Raza. Una vez que cumplieran los criterios de inclusión.

DISEÑO DE ESTUDIO. Transversal, analítico

RESULTADOS. Se encontraron 54 expedientes de los pacientes con Tumor de Wilms. De los cuales 28 eran mujeres (51.9%) y hombres 26 (48.9%), presentando una relación de sexos 1.05:1, la edad promedio fue de 48.76 meses. Histológicamente el tipo más frecuente es el trifásico en 26 pacientes (48.1%) seguido del bifásico en 20 pacientes (37%) y monofásico en 6 pacientes (11%). En cuanto al componente histológico se encontró al componente blastemal puro 5.6%, el predominio blastemal en un 38.9%, el componente epitelial puro 3.7% y el predominio epitelial 14.8%.
El lado renal más afectado fue el riñón izquierdo en un 59.3%. Se encontró 17 casos (31.5%) de recaída de los 54 pacientes estudiados presentándose en 11 (64.7%)mujeres y 6 (35.3%) hombres. El sitio de mayor recaída es el lecho tumoral en 12 casos (70.5%), hígado 1 caso (5.8%), y en pulmón 1 caso (5.8%).
Los pacientes que presentaron recaída con histología blastemal puro fueron 2 casos (11.7%), predominio blastemal bifásico 3 casos (17.6%), predominio blastemal trifásico 5 casos (29.4%), trifásico sin predominio histológico 4 casos (23.5%), epitelial 2 casos (11.7%), mesenquimal 1 caso (5.8%). Se analizo la relación del componente histológico blastemal con la presencia de recaída esto mediante Chi cuadrada, teniendo como resultado una $P = 0.83$.
La sobrevida de los pacientes con componente blastemal se analizo por Kaplan y Meier obteniéndose a los 84 meses 5 eventos y se tuvo una sobrevida del 82.76%.
La sobrevida por estadio fue; Estadio I a los 84 meses se presento un solo evento y se tuvo una sobrevida del 94.44%, Estadio II a los 84 meses ningún evento y una sobrevida del 100%, Estadio III a los 84 meses tres eventos y una sobrevida del 75%, Estadio IV a los 84 meses tres eventos teniendo una sobrevida del 70% y el estadio V a los 84 meses se presento un evento con una sobrevida del 66%.
El análisis estadístico utilizado fue medidas de tendencia central. Determinación de sobrevida por la fórmula de kaplan y Meier.y Chi cuadrada o en su defecto probabilidad exacta de Fisher

CONCLUSIONES
El componente histológico blastemal no se relaciona con la presencia de recaída por lo que nuestra hipótesis alterna es rechazada, esto con base al resultado de chi cuadrada 0.083 , pero esto podria ser debido a que el tamaño de la muestra es pequeña, por lo que se deberá de seguir en el tiempo y determinar un tamaño de muestra adecuado.
En lo que respecta a la incidencia del componente blastemal se encontró que cuando se presenta de manera predominantemente blastemal es del 38.9% y blastemal puro 5.6%.
En cuanto a la incidencia de recaída tenemos que se presenta en un 31.5%, siendo el sitio de mayor recaída a nivel del lecho quirúrgico en un 70.5%.
La sobrevida total de los pacientes con componente blastemal es mas alta en estadios I, y II.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA.

A MIS PADRES

A QUIEN SIEMPRE ME HAN APOYADO Y DEBO LA SATISFACCIÓN DE HABER LOGRADO MI IDEAL

A MIS HERMANOS

EN QUIENES HE TENIDO UN ESTIMULO PARA SEGUIR ADELANTE

A MIS MAESTROS

QUIENES ME DIERON EN EL CAMINO DEL CONOCIMIENTO Y LA VERDAD

Y A TODAS LAS PERSONAS QUE DE UN MODO U OTRO, ESTAN EN MI MENTE Y EN MI CORAZON

QUIERO DAR UNA AGRADECIMIENTO ESPECIAL A LA DRA. YOLANDA LUNA SANCHEZ DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HGCMN LA RAZA POR SU AYUDA PARA EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MARCO TEORICO

El tumor de Wilms (TW) es la neoplasia sólida abdominal más frecuente en la infancia que afecta 1 de cada 10 000 niños en todo el mundo que nace del blastema metanéfrico y está compuesta de una de las tres capas embrionarias, epitelial, blastemal ó estromal, representa el 6% de los tumores malignos del niño, su incidencia mundial es de 7.8 millón de habitantes menores de 15 años. [1]

En los Estados Unidos la incidencia anual del TW se estima de 450 a 500 casos. La representación de esta entidad es con mayor frecuencia en los preescolares con una edad media del diagnóstico de 36.5 meses en niños y 42.5 meses para las niñas con tumor unilateral, la edad media al diagnóstico para los pacientes con presentación bilateral es a los 29.5 meses para niños y 32.6 meses para las niñas.[2] En cuanto al sexo se presenta casi igual en mujeres y hombres, sin embargo la incidencia es más alta en niños africanos y africanos-americanos que en niños caucásicos y asiáticos. [3] La presentación más frecuente es unilateral sin predominio de afección en determinado lado ya sea izquierdo o derecho. Se ha referido que en ocasiones hasta 3-6% de los pacientes que tiene TW pueden ser bilaterales. [2] Otra casuistica establece que en el momento del diagnóstico un 15% son menores de un año y un 70% menores de cuatro años de edad lo que lo hace un tumor de aparición muy temprana. [4-5]

El tumor de Wilms (TW) normalmente se desarrolla en niños en cierto sentido saludables, pero menos de un 10% se presenta en niños con malformaciones conocidas. Los fenotipos relacionados con el Tumor de Wilms pueden clasificarse en síndromes de sobre crecimiento o sin sobre crecimiento, el síndrome de sobre crecimiento es el resultado de un excesivo crecimiento somático prenatal y postnatal, lo cual resulta en macroglosia, nefromegalia y hemihipertrofia. Los dos tumores de sobre crecimiento más comunes relacionados con el tumor de Wilms son el Síndrome de Beckwith Wiedemann y la hemihipertrofia aislada. [6-10] En el Síndrome de Beckwith Widemann se estima qué el 10-20 % desarrolla tumor incluyendo al TW, neoplasia adrenocortical y hepatoblastoma. En cuanto a la hemihipertrofia el riesgo de TW se estima del 3-5%. [2] Otros síndromes que se han relacionado con TW incluyen el Síndrome de Perlam, el de Soto y el de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Simpson-Golabi-Behemel. Los trastornos de no sobre crecimiento que se relacionan con el Tumor de Wilms incluyen la aniridia aislada, trisomía 18, aniridia combinada con malformaciones genitourinaria y el síndrome de retardo mental (AGR) Síndrome de Bloom y el de Denys-Drash. [11]

Se ha mencionado que la ocupación de los padres es un factor predisponente para el desarrollo del tumor de Wilms sobre todo para aquellos que manejan hidrocarburos, boro o colorantes así como en las mujeres embarazadas que presentan retención hídrica y radiaciones sin encontrarse hasta el momento diferencias en los factores. [12]

En lo que refiere a la biología molecular el tumor de Wilms (hereditario o esporádico) parece resultar de cambios en uno o más de varios genes. Algunas mutaciones específicas de línea germinal en uno de éstos genes (gen-1 del tumor de Wilms o WT1) localizado en el brazo corto del cromosoma 11 (banda 11p13) no solamente están asociadas con el tumor de Wilms, sino que también causa una variedad de problemas genitourinarios tales como el criptoquidismo e hipospadias,[13] así como el síndrome de Denys-Drash, un padecimiento poco común. Un gen que causa aniridia que esta situado cerca del gen WT1 en el cromosoma 11p13, y las eliminaciones que abarcan los genes WT1 y de aniridia pueden explicar la asociación entre la aniridia y el tumor de Wilms. Los pacientes con aniridia o hemihipertrofia deberán ser examinados con ultrasonido cada 3 meses hasta los 6 años.[6] Los niños con anormalidades de Aniridia- genitourinarias de Wilms, síndrome de retrazo mental (AGR) tienen un mayor riesgo de eventualmente desarrollar insuficiencia renal y debe dárseles seguimiento. Los pacientes con tumor de Wilms y aniridia sin anormalidades genitourinarias corren un riesgo menor pero también debe dárseles seguimiento.[14] Parece haber un segundo gen del tumor de Wilms en el locus del gen Beckwith-Widemann o cerca de él en el cromosoma 11p15, y los niños con el Síndrome de Beckwith-Widemann corren un riesgo mayor de desarrollar el tumor de Wilms. Aproximadamente un 20% de los pacientes con el síndrome Beckwith-Widemann, que desarrollan el tumor de Wilms, presentan enfermedad bilateral, principalmente al momento del diagnóstico, a pesar de que también se observa recurrencia metacrona.[6-8]

A pesar del número de genes que parecen estar implicados en el desarrollo del tumor de Wilms, el tumor hereditario de Wilms no es común, teniendo del 1% al 2% de los pacientes con

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

antecedente familiar de tumor de Wilms.[15-16] El riesgo de padecer el tumor de Wilms entre los descendientes de personas que han tenido tumores unilaterales (o sea, esporádicos) es bastante bajo (<2%).[17] Los hermanos de niños con tumor de Wilms tienen probabilidad baja de desarrollar este tumor.[15] Entre el 4% y el 5% de los pacientes tienen tumores de Wilms bilaterales, pero por lo general no son hereditarios. Muchos de los tumores bilaterales están presentes cuando primero se diagnóstica el tumor de Wilms pero se podría desarrollar un segundo tumor de Wilms en el otro riñón entre el 1% y 3% de los niños que han sido tratados con éxito por este padecimiento. La incidencia de dichos tumores de Wilms bilaterales metacrónicos es mucho mayor en niños a quienes se les diagnóstico el tumor de Wilms original antes de los doce meses de edad o en quienes el riñon resecado contiene descansos nefrogénicos. Se recomienda realizar exámenes de ultrasonido abdominales periódicamente para la detección temprana de los tumores de Wilms bilaterales metacrónicos así: cada 3 meses durante 6 años para niños con descansos nefrogénicos en el riñón resecado (si el niño tenia menos de 48 meses cuando se le diagnóstico el primero). Para otros pacientes, cada 6 meses por dos años y luego anualmente durante un periodo de 1 a 3 años.[18-19]

Desde el punto de vista anatomopatológico el TW macroscópicamente muestra una marcada diversidad puede ser lobulado, rosa grisáceo, encapsulado y microscópicamente el tumor de Wilms, combinando un amplio espectro de tipos celulares en diferentes estadios de maduración. Aproximadamente un 60% de los casos presenta una histología trifásica (combinación de elementos de tipo blastematoso, no sarcomatoso y epitelial) siendo el resto bifásico y ocasionalmente monofásico. [20]

El tumor de Wilms extrarrenal es poco frecuente, los lugares donde se puede presentar son retroperitoneo, región lumbosacra, inguinal y con menos frecuencia en tejido celular subcutáneo, ocasionalmente se relaciona con teratomas o defectos del tubo del neural.[21]

La mayoría de los pacientes con un diagnóstico histológico del tumor responden bien a los tratamientos actuales, aproximadamente un 10% de los pacientes tienen características histopatológicas que están asociadas con una alta incidencia de recidiva y muerte. La histología es uno de los factores más importantes que establecen un pronóstico en los niños con TW.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Después de una revisión realizada por el Grupo de Estudio Nacional del Tumor de Wilms (NWTSG) ha establecido la histología favorable y no favorable estableciendo un pronóstico más precario y en algunos tipos alta incidencia de recidiva y muerte.[22]

- Histología favorable: Se define a la ausencia de anaplasia y que imita el desarrollo del riñón normal y consiste de tres componentes: blastema, epitelio (túbulos) y estroma. Esto quiere decir que presentan buena respuesta al tratamiento utilizado teniendo una sobrevidad mayor según lo reportado por el NWTSG.

- Histología no favorable: Caracterizada por anaplasia (pleomorfismo celular, atipia extremos y difusos) ya sea que esté de manera focal o difusa. La anaplasia está relacionada con la resistencia a la quimioterapia.[23-24] Se define anaplasia como la presencia de una población celular con alto grado de poliploidia que morfológicamente se traduce en:
  1) Figuras mitóticas claramente hiperploides.
  2) Hipercromatismo nuclear.
  3) Gigantismo celular y atopia con dímeros celulares al menos tres veces superiores a los de las células adyacentes. [22]

La anaplasia se presenta en aproximadamente un 5 % de los pacientes con TW. En cuanto a la definición de anaplasia focal se basa principalmente en su topografía, en donde se requiere que los cambios nucleares deben ser confinados a una región específica del tumor primario y a la ausencia circundante de lesión, esto en menos del 10 % de los campos examinados. La anaplasia difusa es diagnosticada cuando se presenta en más de una porción del tumor o se encuentra en cualquier sitio extrarenal o metastásico, incluyendo infiltrados a vasos del seno venoso, ganglionares y extracapsulares. Cuando la anaplasia se encuentra en un sitio completamente removido, en estadio I de la enfermedad, generalmente su respuesta es excelente, confirmando la observación que la anaplasia es un marcador de quimioresistencia que es inherente a la agresividad del tumor. [25]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El tumor predominantemente del componente epitelial es menos agresivo, más del 80 % de los casos de etapa 1 al momento del diagnóstico. Sus límites son precisos y bien delimitados del tejido vecino las estructuras epiteliales de los túbulos, grietas, papilas y formaciones glomeruloides. Pueden tener metaplasia escamosa, mucinosa y neuroendocrina. [26]

Los tumores con predominio estromal consisten en células mesenquimatosas fusiformes con material mixoide de aspecto primitivo y pueden encontrarse tejidos de diferentes estirpes maduros o inmaduros tales como el músculo, tejido adiposo, cartílago o hueso. Los tumores con diferenciación rabdomioblástica muy extensa han sido llamados "tipos fetal rabdomiomatoso" y tienden a presentarse en niños pequeños y frecuentemente son bilaterales.[26]

En cuanto al componente blastemal la NTWSG no refieren que sea de mal pronóstico, sin embargo; Dr. Rivera Luna menciona que los tumores que tienen un componente predominantemente blastematoso son más agresivos, sus límites son difusos, infiltrantes y la gran mayoría suele estar en etapas clínicas avanzadas en el momento del diagnóstico. Las células que los constituyen son de aspecto primitivo, pequeñas con numerosas mitosis, dispuestas en masas o cordones y en ocasiones forman rosetas por lo que pueden confundirse con neuroblastoma. Responden en forma dramática a la quimioterapia con necrosis del tumor o diferenciación a otros elementos.[26] así mismo, Zuppan y cols encontraron mal pronóstico en el tumor de Wilms con predominio blastemoso sugiriendo una mayor agresividad de las células del blastema con mayor capacidad de metastizar en forma temprana y una tendencia acusada al desarrollo de resistencia celular ante citostáticos.[27]

El tumor de Wilms es una neoplasia que tiene la capacidad de recidivar en varias partes del cuerpo las zonas más frecuentes son; pulmón, abdomen, huesos, cerebro y otras. La recidiva tras un libre periodo de enfermedad prolongado es de mejor pronóstico que una recidiva temprana. En relación con el tratamiento, las recidivas tras tratamientos intensivos tienen peor pronóstico que las que son consecuencias de un tratamiento incompleto.[28] La localización y el periodo libre de enfermedad son factores importantes en el pronóstico de la recidiva. Las localizaciones pulmonares únicas tienen mejor pronóstico que las recidivas hepáticas o hematógenas de otras localizaciones.[29] El 66% de las recidivas ocurre en el pulmón. Su control es posible en el 50 por

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

100 de casos con un tratamiento agresivo de quimioterapia y radioterapia. El valor del rescate quirúrgico esta condicionado por el numero de metástasis, así como la existencia frecuente de múltiples localizaciones de enfermedad microscópica pulmonar.[29-30] La frecuencia de recidiva aumenta con la rotura intraoperatoria (13-3%). Las recidivas en el retroperitoneo, abdomen o pelvis son de mal pronóstico, siendo baja la probabilidad de inducir remisiones.[29]

En el servicio de oncología pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza la incidencia de recaída reportada en dos estudios de tesis realizados es del 9.8% en 1994 que comprendió un periodo de 4 años de un total 41 pacientes [35] y para 1996 se encontró un recaída del 41% que comprendido un periodo de 5 años de 1989 a 1994 encontrándose 21 casos de 51 pacientes [36]. En ambos se menciona que el componente histológico predominante que presento recaída fue el componente blastemal, en la literatura actual extranjera esto no se presenta, debido a que el componente blastemal se refiere como histología favorable.[34]

El pronóstico y selección de tratamiento adicional para los pacientes con tumor de Wilms recurrente dependen de muchos factores incluyendo el sitio de recidiva, la histología del tumor, duración de la remisión inicial y de la quimioterapia inicial.[31-32]

A continuación se da el sistema de clasificación y la incidencia que se realizo de acuerdo al grado de extensión por el Tercer Estudio Nacional del Tumor de Wilms (NWTS-3) [33-34]

Etapa I (43% de los pacientes).

El tumor en esta etapa esta definido como un tumor limitado al riñón y completamente extirpado. La superficie de la cápsula renal esta intacta y el tumor no se rompe ni antes de la escisión ni durante la misma. Los vasos del seno renal no están complicados y no hay tumor residual evidente más allá de los márgenes de escisión.

Etapa II (23% de los pacientes)

Se define como un tumor que se extiende limitado más allá del riñón pero que se extirpa completamente. No hay tumor residual evidente más allá de los márgenes de escisión. Se puede dar en la cualquiera de las siguientes condiciones.

1. Extensión regional del tumor.
2. Los vasos fuera del riñón están infiltrados o contiene trombo tumoral.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. Se hizo una biopsia del tumor derramamiento local del tumor limitado al costado.

4. Durante el Estudio Nacional del Tumor de Wilms (NWTS-5), los tumores con indicios de invasión de los vasos en el seno renal se clasificaron como etapa II en vez de la clasificación de etapa I a la que se asignó durante NWTDS-1 a 4.

Etapa III (23% de los pacientes)

Se define como un tumor residual que esta limitado al abdomen. Pueden darse una o varias de las siguientes condiciones.

1. Los ganglios linfáticos del hilio renal, de las cadenas periaórticas, o más allá resultan con tumores en la biopsia.

2. Ha habido contaminación peritoneal difusa por parte del tumor, como derramamiento tumoral más allá del flanco antes de la cirugía o durante la misma, o mediante crecimiento tumoral que ha penetrado la superficie peritoneal.

3. Se encuentran implantes en la superficie peritoneal.

4. El tumor se extiende más allá de los márgenes quirúrgicos microscópicos o macroscópicos.

5. El tumor no se pude resecar completamente debido a infiltración local en estructuras vitales.

Etapa IV (10% de los pacientes).

Se define como la presencia de metástasis hematógena. Hay depósitos metastásicos más allá de la etapa III, por ejemplo, el pulmón, el hígado, los huesos, el cerebro o una combinación de estos sitios.

Etapa V (5% de los pacientes)

Se define como complicación renal bilateral en el momento del diagnóstico inicial.[33]

En los pacientes comprometidos de forma bilateral, se deberá de intentar clasificar cada lado según los criterios anteriores con base al grado de la enfermedad antes de la biopsia. La

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

supervivencia a 4 años era del 94% para aquellos pacientes cuya lesión más avanzada estaba en etapa III.[34]

Anaplasia etapa I-IV (histología no favorable).

Los niños con tumores anaplasticos en etapa I tienen un pronóstico excelente. En su manejo puede emplearse el mismo régimen que se les da a los pacientes en etapa I de histología favorable. Los niños con anaplasia difusa en etapa II hasta la etapa IV, sin embargo, representan un grupo de mayor riesgo. Estos tumores son mucho más resistentes a la quimioterapia que tradicionalmente se administra a niños con tumor de Wilms (con histología favorable).[33-34]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tumor de Wilms es la neoplasia sólida abdominal, más frecuente en pediatría, que nace del blastema metanéfrico, histológicamente tiene tres componentes; elementos primitivos (blastemal), epitelial y estroma, mesenquimatoso. Por lo tanto puede ser clásico trifásico que tiene los tres componentes, pero puede ser bifásico o monofásico. Para el National Wilms Tumor Study la predominancia de uno u otro componente no influyen en el pronóstico y no modifica la terapéutica, sin embargo, nosotros hemos encontrado que la predominancia de uno de los componentes histológicos (blastemal), ha incrementado la incidencia de recaída.

Nuestras preguntas ha investigar.

¿El componente histológico blastemal se relaciona con la presencia de recaída?

¿Cuál es la incidencia del componente blastemal en el tumor de Wilms?

¿Cuál es la incidencia de recaída del tumor de Wilms?

¿Cuál es la sobrevida de los pacientes con componente blastemal en el tumor Wilms?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN.

El Grupo de Estudio Nacional del Tumor de Wilms (NGSTW) refiere al componente blastemal como histología favorable sin reportar hasta el momento datos relacionados con la presencia de recaída, sin embargo, se tienen dos publicaciones; Zuppan y cols, encontraron mal pronóstico en el tumor de Wilms con predominio blastemoso sugiriendo una mayor agresividad de las células del blastema con mayor capacidad de metastizar en forma temprana [27] y el Dr. Rivera Luna menciona que los tumores que tienen un componente predominantemente blastematoso son más agresivos, sus límites son difusos, infiltrantes y la gran mayoría suele estar en etapas clínicas avanzadas en el momento del diagnóstico.[26] en ambos reportes no se refiere el porcentaje ni un análisis establecido con la recaída. Cabe mencionar que en nuestra unidad Hospitalaria se encuentran dos estudio de tesis: la primera por la Dra. Moreno Anguiano en donde menciona haber encontrado al componente blastemal relacionado con la recaída en un 21% en 41% (21 pacientes de 51) [36] y la Dra. Marina en donde refiere que el componente histológico de tipo blastemal tiene mayor predisposición para la recaída, encontrandose en un 9.8% (4 casos de 41). [37] Consideramos que si logramos encontrar que el componente histológico de tipo blastemal presenta una asociación con la presencia de recaída TW se puede cambiar el concepto de histología favorable. Ya que hasta el momento el comité de expertos NWTSG no se refiere como factor recurrente de Tumor de Wilms.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL

Analizar si el tipo histológico blastemal se asocia con la presencia de recaída del tumor de Wilms en el servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General Centro Medico Nacional La Raza en el periodo comprendido entre 1996-2002.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar si el componente blastemal se asocia con recaída en el tumor de Wilms
2. Determinar la incidencia del componente histológico blastemal en el tumor de Wilms en pacientes pediátricos.
3. Determinar el porcentaje de recaída de Tumor de Wilms
4. Analizar la sobrevida total de los pacientes con tumor de Wilms con componente blastemal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS GENERAL

La presencia de recaída en el tumor de Wilms esta asociada con el componente histológico de tipo blastemal.

Hipótesis alterna.

La presencia de recaída en el tumor de Wilms esta asociada con el componente histológico de tipo blastemal.

Hipótesis nula.

Existe falta de asociación del componente blastemal con la presencia de recaída en los pacientes pediátricos con Tumor de Wilms

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS.

TIPO DE ESTUDIO.

Observacional.

DISEÑO DE ESTUDIO.

1. Transversal, analítico
2. Análisis de sobrevida.

UNIVERSO DE TRABAJO

Se revisarán los expedientes de los pacientes con diagnóstico Tumor de Wilms manejados en el periodo del 1 enero de 1996 al 31 de diciembre del 2002. Atendidos en el servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General Gaudencio Garza Centro Médico Nacional La Raza.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES DE ESTUDIO.

Variable dependiente.

1. Recaída.

   Definición conceptual. Reaparición de una enfermedad que no había sido complementamente curada una vez iniciado el tratamiento.

   Definición operacional. Es la presencia de tumoración nuevamente mediante la detección: quirúrgico, imagenológico y anatomopatológico.

   Tipo operacional. Categórica Nominal.

   Indicadores. Presente o no presente.

Variable independiente.

Blastemal.

Definición conceptual. Se define como mesenquima denso. Las células son pequeñas, mitoticamente activas con mínima evidencia de diferenciación.

Definición operacional. Diagnóstico confirmatorio mediante el análisis anatomopatológico.

Tipo de variable. Categórica Nominal.

Indicadores: Presente o no presente

Variable de confusión.

1. Edad al diagnóstico.

   Definición conceptual. Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento.[26]

   Definición operacional: Esta se tomara por años y meses.

   Tipo de variable: Cuantitativa continúa.

   Indicadores: Años y meses.

2. Estadio de la enfermedad.

   Definición conceptual: Es el grado de extensión macroscópica y microscópica de la enfermedad. [27]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Definición operacional: Esta se realizará de acuerdo a los hallazgos que se encuentren en el reporte quirúrgico y estudios de imagen.

Tipo de Variable: Categórica Ordinal

Indicadores: Estadio I, II, III y IV.

3. Sexo.

Definición conceptual: Es la condición orgánica que distingue al hombre y la mujer. [28]

Definición operacional: De acuerdo a las características fenotípicas se clasifican en masculino y femenino.

Tipo de variable: Categórica Nominal dicotómica.

Indicadores. Masculino y femenino

4. Tumor de Wilms.

Definición conceptual. Es también llamado nefroblastoma, siendo un tumor primario del riñón.

Definición operacional. Se realizara mediante el análisis anatomopatológico realizado por el servicio de patología.

Tipo de variable. Categórica Nominal.

Indicadores: Presente o no presente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A. CRITERIOS DE INCLUSION.

1. Expedientes de pacientes con el diagnóstico de Tumor de Wilms con resultado de componente histológico de componente blastemal atendidos en el Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General Gaudencio Garza CMN La RAZA
2. Expedientes de pacientes de 0 a 16 años.
3. Sexo femenino o masculino.

B. CRITERIOS DE NO INCLUSION.

1. Pacientes que abandonaron el tratamiento por pérdida definitiva de afiliación al Instituto Mexicano del Seguro Social.
2. Que el expediente no tenga los datos completos.
3. Recaída de otro componente histológico no blastemal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOLOGIA.

- Se enlistarán los nombres y número de afiliación de los pacientes con diagnóstico de tumor de W ilms de 1996 - 2002, obtenidos de libretas de hospitalización y hojas de consulta externa del Servicio de Oncología Pediátrica del HGCMN La Raza previa autorización por el Jefe de Servicio.
- Se revisarán todos los expedientes de los pacientes en el archivo clínico del HGCMN LA RAZA previa autorización por el Jefe del servicio.
- Se obtendrá la información en la Hoja de captación de datos en la cual se incluye edad, sexo, fecha de diagnóstico, esquema de tratamiento, sitios de recaída, tipo histológico, etc. una vez que cumplen con los criterios de inclusión. (Anexo 1)
- Se analizará los resultados obtenidos de acuerdo a la hoja de captación.
- Se determinará la sobrevida mediante el análisis estadístico.
- Se realizaran graficas y su análisis de las mismas.
- Se procederá a realizar análisis, discusión y conclusión de los resultados.
- Una vez que se obtengan los resultados serán revisados

ANALISIS ESTADÍSTICO

- Se aplicará medidas de tendencia central y de dispersión.
- Determinación de sobrevida por la fórmula de kaplan y Meier.
- La curva de sobrevida de Mantell y Haenzel.
- Chi cuadrada o en su defecto probabilidad exacta de Fisher

TAMAÑO DE MUESTRA

Se revisaran todos los expedientes de los pacientes captados con diagnóstico Tumor de Wilms manejados en el periodo del 1 enero de 1996 al 31 de diciembre del 2002. Atendidos en el servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General Gaudencio Garza Centro Médico Nacional La Raza.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio por ser retrospectivo en donde solo se analizan el contenido de los expedientes clínicos, con fines de investigación científica se apega a las consideraciones éticas del código de Helsinki 1964, y su modificación en Tokio 1976, Venecia 1983, Hong Kong 1985, y no afecta los principios básicos de la investigación en seres humanos.

La investigación se apegara a las normas del Instituto Mexicano del Seguro Social, y por la ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en manera de investigación, para la salud (Artículo V), por lo cual no requiere carta de consentimiento informado. Sin embargo comprendemos que los datos y resultados son confidenciales y nunca serán presentados de manera individual en foro alguno.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RECURSOS.

a. Humanos. Se realizará con la participación de dos médicos oncólogos, un médico patólogo, personal del archivo clínico y un médico residente.
b. Económicos. No es un estudio que amerite una inversión económica grande ya que éste se puede realizar con los recursos de la unidad sin un apoyo externo.
c. Materiales. No amerita compra de material externo ya que se puede realizar con el material disponible de la unidad.

FACTIBILIDAD.

El estudio es factible realizarlo ya que es un estudio que se puede efectuar dentro de la unidad, sin necesidad de una inversión económica, la infraestructura de la unidad lo hace un estudio factible.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

1. Elaboración del proyecto.	2 meses
2. Aceptación del proyecto	2 meses
3. Captación de datos.	1 mes
4. Análisis de datos	1 mes
5. Impresión	1 mes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA DE GANTT EN TIEMPO IDEAL

	Elaboración del protocolo	Aceptación del proyecto.	Captación de datos.	Análisis de datos.	Impresión
FEBRERO	xxxx				
MARZO	xxxx				
ABRIL		Xxxx	xxxx		
MAYO		Xxxx	xxxx	Xxx	
JUNIO				Xxx	
JULIO					Xxx
AGOSTO					Xxx

GRAFICA DE GANTT EN TIEMPO REAL.

	Elaboración del protocolo	Aceptación del proyecto.	Captación de datos.	Análisis de datos.	Impresión
FEBRERO	xxxx				
MARZO	xxxx				
ABRIL	xxxx	Xxxx			
MAYO	xxxx	Xxxx			
JUNIO		xxxx			
JULIO					
AGOSTO					

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se revisaron 54 expedientes de los pacientes con Tumor de Wilms diagnosticados y tratados durante el periodo del 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre del 2002, atendidos en el servicio de Oncología del hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.

De los cuales 28 eran mujeres (51.9%) y hombres 26 (48.9%), presentando una relación de sexos 1.05:1 (GRAFICA 1)

La edad promedio fue de 48.76 meses, en mujeres fue de 52.6 meses y en hombres de 47 meses. (CUADRO 1)

Histológicamente el tipo más frecuente es el trifásico en 26 pacientes (48.1%) seguido del bifásico en 20 pacientes (37%) y monofásico en 6 pacientes (11%) (GRAFICA 2). En cuanto al componente histológico se encontró al componente blastemal puro 5.6%, el predominio blastemal en un 38.9%, el componente epitelial puro 3.7% y el predominio epitelial 14.8%. (GRAFICA 3)

El lado renal más afectado fue el riñón izquierdo en un 59.3%, el riñón derecho 35.2%, bilateral 3.7%. (GRAFICA 4)

Se encontró 17 casos (31.5%) de recaída de los 54 pacientes estudiados presentándose en 11 (64.7%)mujeres y 6 (35.3%) hombres.(GRAFICA 5)

El sitio de mayor recaída es el lecho tumoral en 12 casos (70.5%), hígado 1 caso (5.8%), y en pulmón 1 caso (5.8%).(GRAFICA 6)

Los pacientes que presentaron recaída con histología blastemal puro fue 2 casos (11.7%), predominio blastemal bifásico 3 casos (17.6%), predominio blastemal trifásico 5 casos (29.4%), trifásico sin predominio histológico 4 casos (23.5%), epitelial 2 casos (11.7%), mesenquimal 1 caso (5.8%).(GRAFICA 7)

En lo que respecta al estadio se encontró que el estadio I fue el más frecuente 19 pacientes (34.5%), estadio II 10 pacientes (18.2%), estadio III 12 pacientes (21.8%), estadio IV 10 pacientes (18.2%) y el estadio V 3 casos (5.5%). (GRAFICA 8)

Se analizo la relación del componente histológico blastemal con la presencia de recaída esto mediante Chi cuadrada, teniendo como resultado una $P = 0.83$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La sobrevida de los pacientes con componente blastemal se analizo por Kaplan y Meier obteniéndose a los 84 meses 5 eventos y se tuvo una sobrevida del 82.76%.(GRAFICA 9)

La sobrevida por estadio fue; Estadio I a los 84 meses se presento un solo evento y se tuvo una sobrevida del 94.44%, Estadio II a los 84 meses ningún evento y una sobrevida del 100%, Estadio III a los 84 meses tres eventos y una sobrevida del 75%, Estadio IV a los 84 meses tres eventos teniendo una sobrevida del 70% y el estadio V a los 84 meses se presento un evento con una sobrevida del 66%.(GRAFICA 10)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

El estudio se realizó con base a los datos obtenidos de los pacientes con tumor de Gilís con el objeto de Analizar si el tipo histológico blastemas se asocia con la presencia de recaída del tumor de Gilís en el servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General Centro Medico Nacional La Raza en el periodo comprendido entre 1996-2002.

Así mismo se aprovecho la revisión para obtener datos epidemiológicos.

El estudio permitió confirmar que no hay predominio sexo manteniéndose una relación 1:1 como se reporta en otros estudios. [1, 3]

El grupo de edad más afectado fue de 0 a 4 años en un 63%, con un promedio de 48.7 meses, notando que el preescolar es el más afectado, el escolar y adolescente también se presenta pero en menor frecuencia, al igual que lo reportado mundialmente. [1,2,4,5]

La presentación en lo referente al lado afectado, se observó un predominio del lado izquierdo en un 59.3%, seguido por el riñón derecho 35.2% y el bilateral 3.7% lo cual permanece sin cambios a los diferentes estudios realizados mundialmente. [1,2]

Histológicamente el tipo más frecuente es el trifásico en 26 pacientes (48.1%) mostrándose discrepancias con lo reportado por otros autores, en donde el componente trifásico se presenta en un 60%. El componente histológico más frecuente el predominantemente blastemal en un 38.9%, el cual no cambia a lo reportado. [20, 22]

Se encontró 17 casos (31.5%) de recaída de los 54 pacientes siendo de mayor recaída el lecho tumoral en 12 casos (70.5%), hígado 1 caso (5.8%), y en pulmón 1 caso (5.8%), estos resultados cambian con la literatura ya que se menciona que el sitio de mayor recaída en un 50% es el pulmón, esto por diseminación hematógena, ahora por que a nivel abdominal en nuestro estudio tal vez por ser el sitio primario del tumor pudo haber sido la causa la permeación vascular o rotura intraoperatoria las cuales aumentan el riesgo de recaída a nivel abdominal, sin embargo en nuestro estudio esto no sucedió. [29,30]

La recaída de los pacientes con histología blastemal puro fue 2 casos (11.7%), predominio blastemal bifásico 3 casos (17.6%), predominio blastemal trifásico 5 casos (29.4%), trifásico sin predominio histológico 4 casos (23.5%), epitelial 2 casos (11.7%), mesenquimal 1 caso (5.8%).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

estos resultados presentan diferencias con lo que se tiene por la NWTSG ya que se cataloga estas histología favorables, por lo que de acuerdo a la experiencia del servicio, se ha visto que el componente histológico blastemal es un factor asociado a la recaída. Pero en cuanto a nuestros resultados de ver esta asociación se encontró mediante Chi cuadrada una P= 0.083 la cual no es significativa, por lo que no se pudo corroborar que el componente histológico blastemal se asocia a recaída, esto, debido a que la muestra es pequeña, por lo que se deberá de continuar con el estudio hasta tener una muestra representativa.

En lo que respecta al estadio se encontró que el estadio I fue el más frecuente 19 pacientes (34.5%), estadio II 10 pacientes (18.2%), estadio III 12 pacientes (21.8%), estadio IV 10 pacientes (18.2%) y el estadio V 3 casos (5.5%) siendo lo mismo a lo encontrado por varios autores. [34]

La sobrevida de los pacientes con componente blastemal se analizo por Kaplan y Meier obteniéndose a los 84 meses 5 eventos y se tuvo una sobrevida del 82.76%, la cual no se ha reportado específicamente por otro autor para este componente histológico.

La sobrevida por estadio fue: Estadio I a los 84 meses se presento un solo evento y se tuvo una sobrevida del 94.44%, Estadio II a los 84 meses ningún evento y una sobrevida del 100%, Estadio III a los 84 meses tres eventos y una sobrevida del 75%, Estadio IV a los 84 meses tres eventos teniendo una sobrevida del 70% y el estadio V a los 84 meses se presento un evento con una sobrevida del 66%, esto tiene similitud a lo encontrado en al literatura.[34]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

En nuestro trabajo de investigación encontramos lo siguientes datos relevantes que nos interesaban saber, con base a lo visto en el servicio de Oncología Pediátrica del HGCMN LA RAZA.

1. El componente histológico blastemal no se relaciona con la presencia de recaída por lo que nuestra hipótesis alterna es rechazada, esto con base al resultado de chi cuadrada 0.083 , pero esto podría ser debido a que el tamaño de la muestra es pequeña, por lo que se deberá de seguir en el tiempo y determinar un tamaño de muestra adecuado.
2. En lo que respecta a la incidencia del componente blastemal se encontró que cuando se presenta de manera predominantemente blastemal es del 38.9% y blastemal puro 5.6%.
3. En cuanto a la incidencia de recaída tenemos que se presenta en un 31.5%, siendo el sitio de mayor recaída a nivel del lecho quirúrgico en un 70.5%.
4. La sobrevida total de los pacientes con componente blastemal es mas alta en estadios I, y II.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO 1

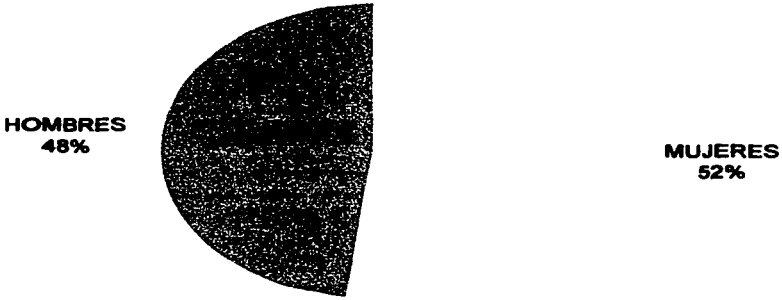
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIOA GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

TUMOR DE WILMS

NOMBRE._____ CEDULA_____
FECHA DE NACIMIENTO _____SEXO: 1 (MASCULINO) 2 (FEMENINO)
EDAD AL DIAGNOSTICO_____EDAD ACTUAL_____
FECHA DEL DIAGNOSTICO_____FECHA DE CIRUGIA_____
FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO _____
QUIRÚRGICOS: NEFRECTOMIA (1), TOMA DE BIOPSIA (2), OTROS (3), NINGUNO (4)
LADO AFECTADO: RIÑON IZQUIERDO (1), RIÑON DERECHO (2), BILATERAL (3) NUMERO DE PATOLOGIA _____
ESTADIO DEL DIAGNOSTICO_____
VARIEDAD HISTOLOGICA_____
SUBVARIEDAD HISTOLOGICA_____
QUIMIOTERAPIA NO (0) SI (1) NUMERO DE CICLOS _____
ESQUEMA UTILIZADO _____
MALFORMACIONES ASOCIADOS _____
SITIO DE RECAIDA: LECHO QURURGICO (1) PULMON (2), HIGADO (3), OTROS (4) _____
FECHA DE RECAIDA _____
TIENE DIAGNÓSTICO HISTOPATOLOGICO DE RECAIDA
_____
RADIOTERAPIA: SI (1) NO (0) ZONA RADIADA: LECHO (1), HIGADO (2) PULMON (3)
FECHA DE ÚLTIMA CONSULTA_____
ESTADO ACTUAL: VIVO S/AT (1), VIVO C/AT, MUERTO C/AT, MUERTO S/AT, OTROS (5) ESPECIFICAR _____
ANTECEDENTES: SI (1), NO (0)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 1. PRESENTACION DE TUMOR DE WILMS POR SEXO

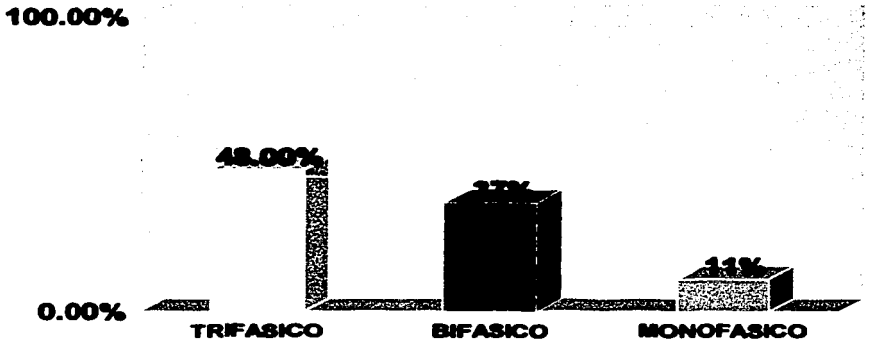


DISTRIBUCION DEL TUMOR DE WILMS POR EDAD EN AMBOS SEXOS ANALISIS 1996 – 2003

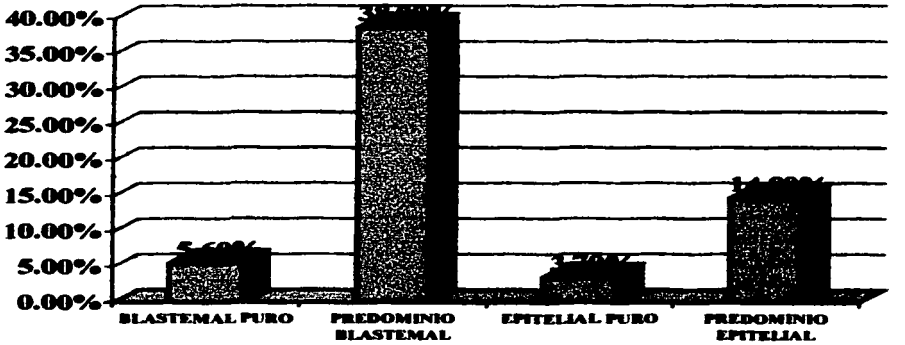
FEMENINO	MASCULINO	PROMEDIO
52.6 MESES	47 MESES	48.76 MESES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 2 DISTRIBUCION POR VARIEDAD HISTOLOGICA 1996-2003

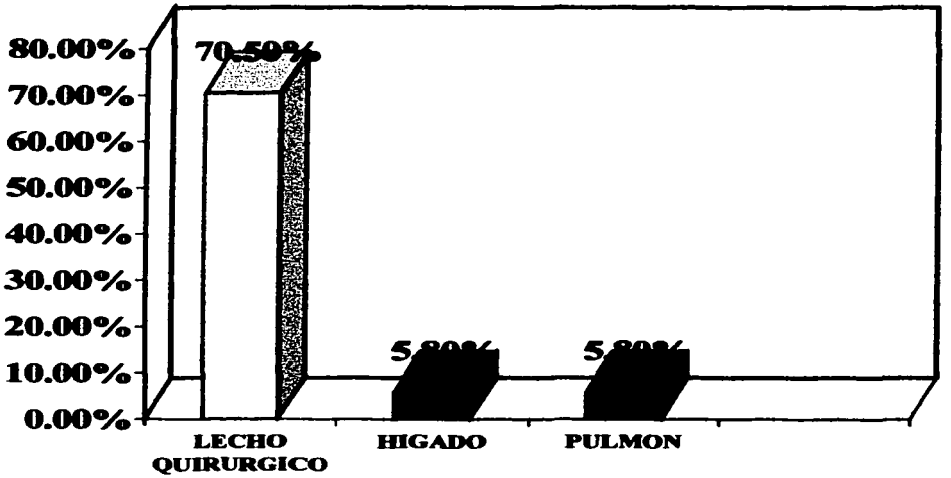


GRAFICA 5. DISTRIBUCION DE COMPONENTE HISTOLOGICO



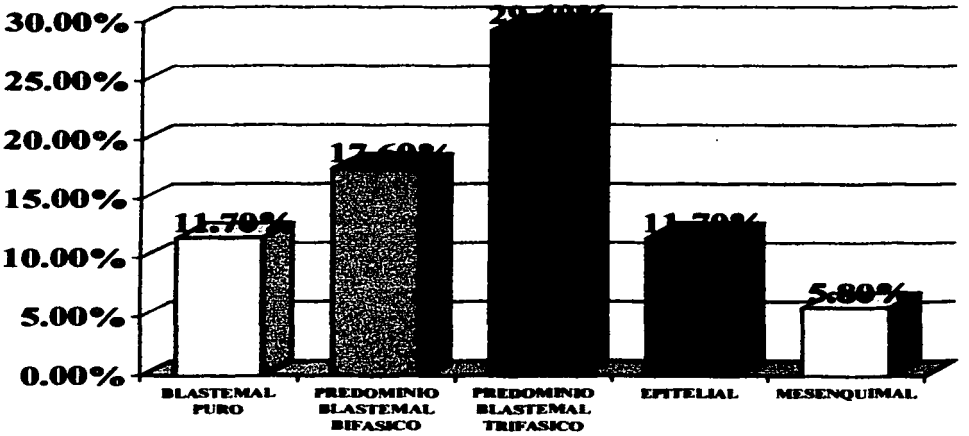
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 6. SITIOS DE RECAIDA MAS FRECUENTES EN TUMOR DE WILMS 1996 - 2003



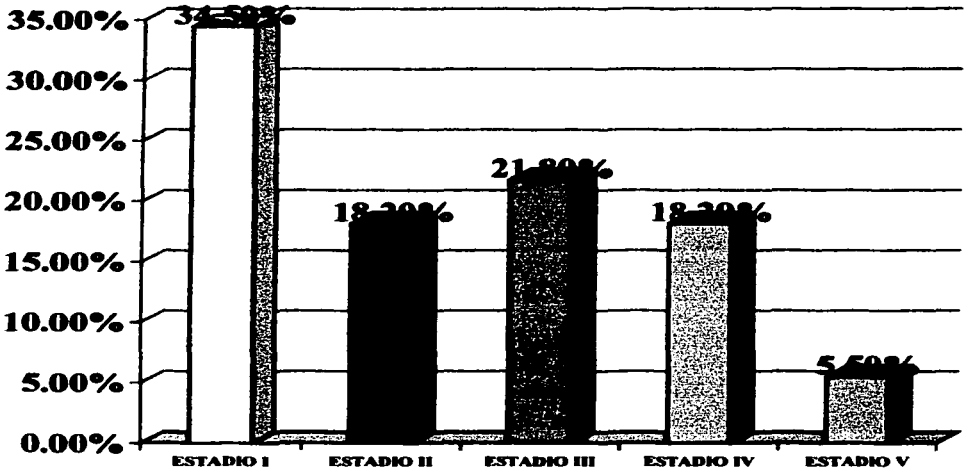
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 7. TIPO HISTOLOGICO EN LOS PACIENTES CON RECAIDA DE TUMOR DE WILMS 1996-2003



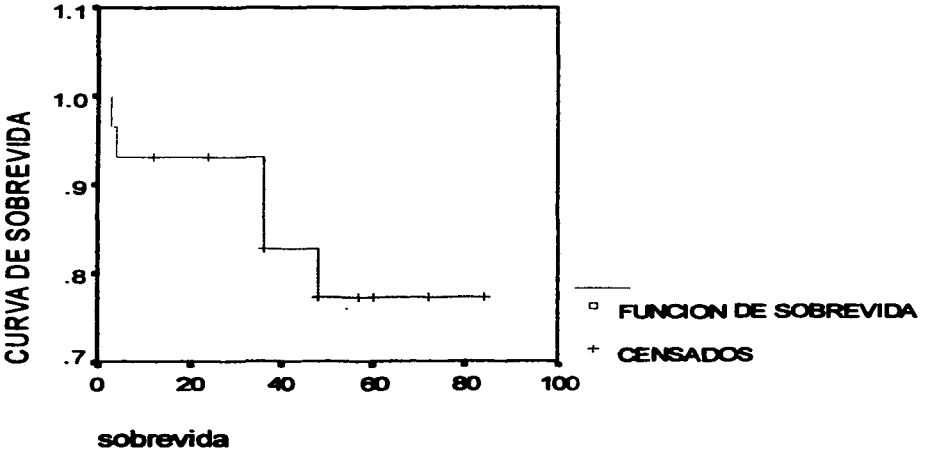
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 8. DISTRIBUCION POR ESTADIO CLINICO DEL TUMOR DE WILMS ANÁLISIS RETROPECTIVO 1996-2003



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

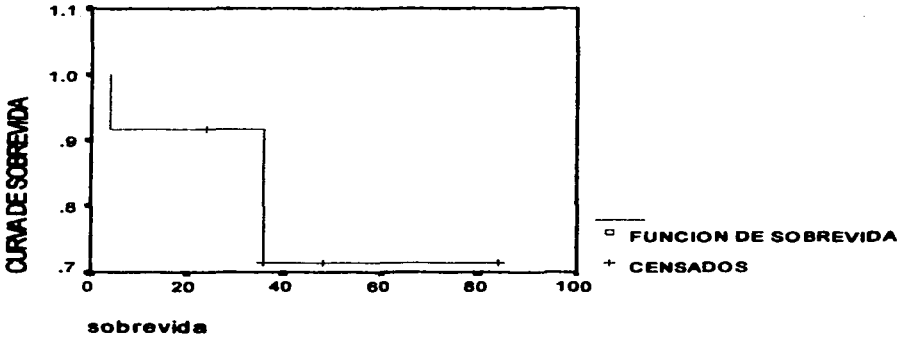
GRAFICA 9 . SOBREVIDA DE TUMOR DE WILMS COMPONENTE BLASTEMAL



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

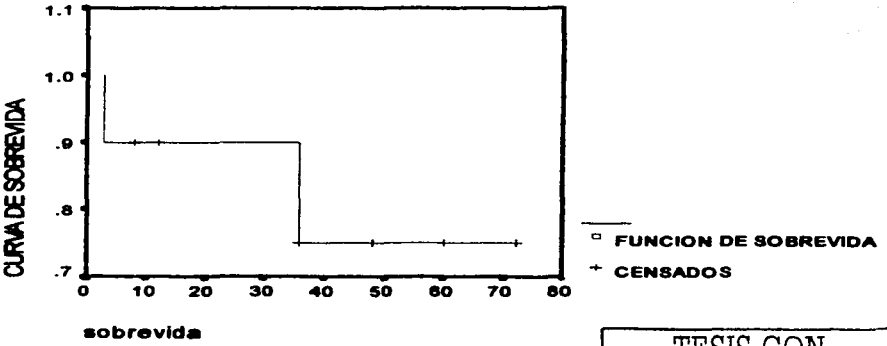
GRAFICA 10. SOBREVIDAD

ESTADIO III



GRAFICA 11. SOBREVIDA

ESTADIO IV



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

1. Barrentes JC, Murr KR Toyn CE et al. Thyrty year population based review of chilhood renal tumor with and assement of prognostic feactures including tumours and characteristic. Oncol 1993; 21: 24-30.

2. Breslow N, Beckwith JB, Ciol M, et al: Age distribution of Wilms tumor: Report from the National Wilms Tumor Study. Cancer Res 1988; 48:1653-57.

3. Stiller CA, Parkin DM: International variations in the incidence of childhood renal tumors. Br J Cancer 1990; 62: 1026-30

4. Bonatipellie CA, Choupet AM, Tournade MA, et al. Genetics and epidemiologic of Wilms tumor: The French Wilms tumor study. Ped Oncol 1992; 20: 284-91.

5. Montgomery BA Panayotis AK, Blute MI, et al, Extended follow of bilateral Wilms tumor: Results of the national Wilms tumor study. J Urol 1991; 46: 514-18.

6. Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al.: Screening of children with hemi hypertrophy, aniridia, and Beckwith-Wiedemann syndrome in patients with Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study. Medical and Pediatric Oncology 1993; 21: 188-92.

7. DeBaun MR, Siegel MJ, Choyke PL: Nephromegaly in infancy and early childhood: a risk factor for Wilms tumor in Beckwith-Wiedemann syndrome. J of Pediatr 1998; 132: 401-04.

8. DeBaun MR, Tucker MA: Risk of cancer during the first four years of life in children from The Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry. Journal of Pediatrics 1998; 132: 398-400.

9. Porteus MH, Narkool P, Neuberg D, et al.: Characteristics and outcome of children with beckwith-wiedemann syndrome and wilms' tumor: a report from the National Wilm's Tumor Study Group. Journal of Clinical Oncology 2000; 18: 2026-31.

10. Hoyme HE, Seaver LH, Jones KL, et al.: Isolated hemihyperplasia (hemihypertrophy): report of a prospective multicenter study of the incidence of neoplasia and review. American Journal of Medical Genetics 1998; 79: 274-78.

11. Clericuzio CL: Clinical phenotypes and Wilms tumor. Medical and Pediatric Oncology 1993; 21: 182-87.

12. Williams JC, Brown KM, Maithand MG, et al. Maternal Allele loss in Wilms tumor. Lancet 1989; 4: 283 - 84.

13. Diller L, Ghahremani M, Morgan J, et al.: Constitutional WT1 mutations in Wilms' tumor patients. Journal of Clinical Oncology 1998; 16: 3634-640.

14. Breslow NE, Takashima JR, Ritchey ML, et al.: Renal failure in the Denys-Drash and Wilms' Tumor-Aniridia syndromes. Cancer Research 2000; 60: 4030-32.

15. Bonaiti-Pellie C, Chompret A, Tournade MF, et al.: Genetics and epidemiology of Wilms' tumor: the French Wilms' Tumor Study. Medical and Pediatric Oncology 1992; 20: 284-91.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

16. Breslow NE, Beckwith JB: Epidemiological features of Wilms' tumor: results of the National Wilms' Tumor Study. Journal of the National Cancer Institute 1982; 68: 429-36.

17. Paulino AC, Thakkar B, Henderson WG: Metachronous bilateral Wilms' tumor: the importance of time interval to the development of a second tumor. Cancer 1998; 82: 415-20.

18. Coppes MJ, Arnold M, Beckwith JB, et al.: Factors affecting the risk of contralateral Wilms tumor development: a report from the National Wilms Tumor Study Group. Cancer 1999; 85: 1616-625.

19. Sanders J, Glader B, Cairo M, et al.: Guidelines for the pediatric cancer center and role of such centers in diagnosis and treatment. American Academy of Pediatrics Section Statement Section on Hematology/Oncology. Pediatrics 1997; 99: 139-41.

20. Keneko YO, Homma CH, Maseki NS, et al Correlation of chromosome abnormalities with histological and clinical features Wilms and other chilhood renal tumor. Cancer Res 2992; 51: 5937-42

21. Ebb DH, Crusades HY, Vezina GP, Parcker RJ, Carbell SA. Spinal cord compression in widely metastasis Wilms tumor. Cancer 1992; 69: 2726-730.

22. Corey SJ, Andere JW, Gordon FV, et al. Improved Survival for children with anaplastic Wilms tumor. Cancer 1991; 68: 970-4

23. Vujanic GM, Harms D, Sandstedt B, et al.: New definitions of focal and diffuse anaplasia in Wilms tumor: the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) experience. Medical and Pediatric Oncology 1999; 32: 317-23.

24. Faria P, Beckwith JB, Mishra K, et al.: Focal versus diffuse anaplasia in Wilms tumor-new definitions with prognostic significance: a report from the National Wilms Tumor Study Group. American J of Surg Patho 1996; 20: 909-20.

25. Faria P, Beckwith JB, Mishra K, et al: Focal versus diffuse anaplasia in Wilms tumor--new definitions with prognostic significance: A report from the National Wilms Tumor Study Group. Am J Surg Pathol 1996; 20: 909-20.

26. Rivera L. R, Oncología Pediátrica, Ediciones de Intersistemas 2002; 231-33

27. Sierra LE, Calvo MF, Tumores renales malignos y el adolescente. El tumor de Wilms. Oncología Pediátrica, Ed Interamericana 1992: 502-27.

28. Grundy P, et al: Prognostic factors for children with recurrent Wilms' tumor: Results from the second and third NWTS. J. Clin Oncol 1989; 7: 638-47.

29. Douglas E.C., et al Efficacy of combination cisplatin and VP-16 in the treatment of recurrent and advanced Wilms'tumor. Proc Am. Soc. Clin Oncol, 1986; 5: 201

30. Sutow. W., Vietti T. J. y col. Clinical Pediatric Oncology, Second Ed. C.V. Mosby Co St Louis 1977.

31. Grundy P, Breslow N, Green DM, et al.: Prognostic factors for children with recurrent Wilms'tumor: results from the second and third National Wilms'Tumor Study. J. Clin Oncol 7 1989; 638-47

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

32. Dome JS, Liu T, Krasin M, et al.: Improved survival for patients with recurrent Wilms'tumor: the experience at St. Jude Children's Research Hospital. J Pediatr Hematol Oncol 2002; 24: 192-8

33. Ritchey MI, Pringle KC, Breslow NE, et al.: Management and outcome of inoperable Wilms'tumor. A report of National Wilms Tumor Study-3. Ann Surg 1994; 220: 683-90.

34. Pagina web Cancer gov. www.cancer.gov/español/pdq/tratamientio/wilms

35. Moreno A, Sánchez F. Cambios histológicos relacionados a recaída de los pacientes con tumor de Wilms. Tesis Universidad Autonoma Nacional de México, México D.F. 1996

36. Marina P, Sánchez F: Incidencia y sobrevida en pacientes pediátricos con tumor de Wilms tratados en el servicio de oncología del Hospital General Centro Médico La Raza Análisis restrospectivo, Tesis Universidad Autónoma Nacional de México, México D.F. 1994.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN