

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

“Uso de la radioterapia externa, como parte del manejo terapéutico de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms. Experiencia en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, durante el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2016.”

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Especialidades Médicas para optar al grado y título de Médico Especialista en Radioterapia

DR. ALLAN MAURICIO CERNA ARROYO

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2017

Dedicatoria

Andrés Sandí Solano, este logro fue posible porque conté con tu apoyo incondicional. **¡Gracias, SIEMPRE!**

Agradecimientos

Esta investigación es el fruto de un largo proceso de formación, en la búsqueda por enriquecer mis conocimientos y de concretar un aporte que pueda dar pie a mejoras significativas en el campo de la medicina.

Agradezco a todos aquellos que han formado parte de este esfuerzo.

“A DIOS, por todo y por tanto.

A mis padres por su cercanía y dedicación absoluta.

A mi familia por el apoyo permanente y las oraciones.

A mis profesores por la motivación y las enseñanzas que han marcado tan positivamente mi desempeño profesional.

A mis compañeros por sus aportes y ayuda desinteresada.

Al Dr. Carlos Rodríguez Rodríguez, porque su testimonio de entrega en favor de la Salud, ha sido el modelo que impulsó este acierto. Reciba mi eterna gratitud.

¡Gracias! ¡Gracias! ¡Gracias!”

Allan Mauricio Cerna Arroyo

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado de Especialidades Médicas de la Universidad de Costa
Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Médico
Especialista en Radioterapia

Decano o Representante del Decano Sistema de Estudios de
Posgrado

Dr. Carlos Rodríguez Rodríguez *CC 24517477* 2-0468-0773
Director de Tesis

Dra. Jéssica Esquivel González *Juan* 1-1044-0222.
Lector

Lector

Dr. Pedro Antonio S. Pelly 107740385
Director

Programa de Posgrado en Radioterapia

Dr. Allan Mauricio Cerna Arroyo *ACA* 2612524
Candidato

Índice de Contenidos

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos	iii
Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Radioterapia	iv
Índice de Contenidos	v
Índice de Tablas	ix
Índice de Cuadros.....	x
Índice de Gráficos	xi
Introducción	xv
CAPÍTULO I: ASPECTOS ESTRUCTURALES DEL ESTUDIO	1
1.1 ANTECEDENTES.....	1
1.1.1 Antecedentes internacionales.....	1
1.1.2 Antecedentes regionales	4
1.1.3 Antecedentes nacionales.....	5
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	5
1.3 DELIMITACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	7
1.4 OBJETIVOS.....	7
1.4.1 Objetivo general	7
1.4.2 Objetivos específicos.....	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	9
2.1 GENERALIDADES	9
2.1.1 Definición.....	9
2.1.2 Epidemiología.....	9
2.1.3 Factores genéticos	10

2.2	PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	11
2.3	EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA	12
2.4	PATOLOGÍA	13
2.5	ESTADIFICACIÓN	15
2.6	ENFOQUES DE TRATAMIENTO.....	18
2.6.1	Ventajas vs desventajas de cada manejo	19
2.7	GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO	21
2.7.1	Quimioterapia preoperatoria	21
2.7.2	Cirugía.....	23
2.7.3	Quimioterapia posoperatoria.....	24
2.7.4	Radioterapia	24
2.7.5	Indicaciones de radioterapia en cada protocolo	24
2.7.6	Protocolo Centroamericano AHOPCA	27
2.7.7	Manejo de pacientes menores de 6 meses.....	28
2.8	EFFECTOS SECUNDARIOS	28
2.9	SEGUIMIENTO.....	30
2.10	PRONÓSTICO.....	31
	 CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	 33
3.1	TIPO DE ESTUDIO.....	33
3.2	ÁREA DE ESTUDIO	34
3.3	UNIDAD DE ANÁLISIS O POBLACIÓN DE ESTUDIO	34
3.3.1	Población diana	34
3.3.2	Población de estudio	34
3.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	34
3.4.1	Criterios de inclusión	35
3.4.2	Criterios de exclusión	35
3.5	FUENTES DE INFORMACIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA.....	35

3.6 IDENTIFICACIÓN Y RELACIÓN DE LAS VARIABLES.....	36
3.6.1 Proceso de operacionalización de las variables	36
3.7 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	39
3.8 OBJETIVO GENERAL	39
3.9 SELECCIÓN Y TÉCNICA E INSTRUMENTO	39
3.9.1 Confiabilidad y validez	39
3.10 PROCEDIMIENTOS PARA ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	40
3.10.1 Recolección de la información	40
3.10.2 Tabulación y análisis de la información	40
3.11 RESULTADOS ESPERADOS / LIMITACIONES	41
3.11.1 Resultados esperados	41
3.11.2 Limitaciones	41
 CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	 43
4.1 CARACTERIZACIÓN GENERAL DE LA POBLACIÓN	43
4.1.1 Características de los pacientes según sexo y edad.....	43
4.1.2 Provincia de residencia.....	47
4.2 DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO Y ESTADIAJE	48
4.2.1 Tipo Histológico	48
4.2.2 Estadio	49
4.2.3 Estadio en relación con el tipo histológico	50
4.3 LOCALIZACIÓN ANATÓMICA.....	51
4.4 TRATAMIENTO	52
4.4.1 Cirugía.....	52
4.4.2 Cirugía en relación con el estadio.....	53
4.4.3 Protocolo de quimioterapia	54
4.4.4 Cirugía en relación con el protocolo de quimioterapia	55

4.4.5	Protocolo de quimioterapia en relación con el estadio	56
4.4.6	Radioterapia	58
4.4.7	Cirugía en relación con la radioterapia	59
4.4.8	Radioterapia en relación con el estadio	60
4.4.9	Radioterapia en relación con el protocolo quimioterapéutico	61
4.5	ESQUEMA RADIOTERAPÉUTICO.....	62
4.5.1	Técnica de radioterapia	62
4.5.2	Dosis (Gy) y lugar de aplicación de la radioterapia	62
4.5.3	Número de campos y lugar de aplicación de la radioterapia	63
4.6	EFFECTOS SECUNDARIOS AGUDOS A LA APLICACIÓN DE LA RADIOTERAPIA	64
4.6.1	Efectos secundarios en relación con lugar irradiado	65
4.7	FRECUENCIAS SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD Y SUPERVIVENCIA GLOBAL RELATIVA.....	66
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		69
5.1	CONCLUSIONES	69
5.2	RECOMENDACIONES	72
BIBLIOGRAFÍA.....		73

Índice de Tablas

Tabla 1. Grupo de Riesgo Histológico.....	15
Tabla 2. Estadiaje del tumor de Wilms según la COG (previo a Quimioterapia)....	16
Tabla 3. Sistema de Estadiaje SIOP (después de quimioterapia)	17
Tabla 4. Clasificación de Riesgo basada en histología del tumor posterior a quimioterapia	18
Tabla 5. Manejo del tumor de Wilms por el protocolo NWTS (primero abordaje quirúrgico)	22
Tabla 6. Manejo del tumor de Wilms por el protocolo SIOP (primero abordaje con quimioterapia)	22
Tabla 7. Régimen posoperatorio por el protocolo SIOP	23
Tabla 8. Indicaciones de radioterapia en Protocolo AHOPCA y Protocolo SIOP....	25
Tabla 9. Directrices de la COG para la radioterapia	26
Tabla 10. Variables del estudio.....	37

Índice de Cuadros

Cuadro 1: Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, según sexo. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)45

Cuadro 2: Estadísticas descriptivas de la dosis de radioterapia (Gy) suministrado a los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico, según lugar de aplicación. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 16 pacientes).....63

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Distribución absoluta y relativa del sexo de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)	44
Gráfico 2: Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, según sexo. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)	45
Gráfico 3: Histograma de frecuencias de la edad (años) de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)	46
Gráfico 4: Distribución relativa de la provincia de residencia de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)	47
Gráfico 5: Tipo histológico, según sexo. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes).....	48
Gráfico 6: Estadio, según sexo. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 39 pacientes).....	49

Gráfico 7: Estadio, según tipo histológico. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 39 pacientes).....	50
Gráfico 8: Localización anatómica del tumor, según sexo. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)	51
Gráfico 9: Tipo de cirugía aplicada, según sexo. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes).....	53
Gráfico 10: Tipo de cirugía aplicada, según estadio. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 39 pacientes).....	54
Gráfico 11: Distribución absoluta y relativa del protocolo de quimioterapia de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)	55
Gráfico 12: Tipo de cirugía aplicada, según protocolo de quimioterapia. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)	56
Gráfico 13: Protocolo de quimioterapia, según estadio. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 39 pacientes).....	57

Gráfico 14: Distribución absoluta y relativa de la aplicación de radioterapia a los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)58

Gráfico 15: Tipo de cirugía aplicada, según radioterapia. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)59

Gráfico 16: Estadio, según irradiación. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 39 pacientes)60

Gráfico 17: Protocolo de Quimioterapia, según radioterapia. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)61

Gráfico 18: Costa Rica. Número de campos irradiados, según dosis y lugar irradiado. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. 2009 a 2016. (N = 15 pacientes)63

Gráfico 19: Efectos secundarios a la radioterapia. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 21 casos)64

Gráfico 20: Efectos secundarios a la radioterapia en relación con el lugar irradiado. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 26 casos).....65

Gráfico 21: Frecuencias según períodos de supervivencia libre de enfermedad. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N 42 casos).....67

Gráfico 22: Frecuencia según períodos de supervivencia global relativa. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 casos).....68

Introducción

Los tumores renales son poco frecuentes en la niñez y representan alrededor del 7% de todos los cánceres infantiles. La mayoría son tumores de Wilms pero, en el grupo etario de 15 a 19 años, son más los carcinomas de células renales.

El tumor de Wilms también se conoce como nefroblastoma; ésta es una palabra médica que significa básicamente tumor ("oma") embrionario ("blast") del riñón ("nefro"). Se trata del cuarto cáncer más común de la niñez y el tumor pediátrico más común del abdomen; afecta generalmente un riñón (unilateral) pero puede implicar a ambos riñones (bilateral), hasta en el 4 a 8% de casos.

Aproximadamente, entre el 10 a 13% de los casos, se asocia con un síndrome congénito: el síndrome de Beckwith-Wiedemann, el síndrome WAGR, y el síndrome de Denys-Drash, entre ellos. Sin embargo, cabe citar que hay desórdenes genéticos aún más raros, como el síndrome de Perlman y el síndrome de Soto.

El tumor de Wilms en la mayor cantidad de los casos es asintomático y se detecta de forma casual por los padres durante el baño, al vestir al niño o en una consulta rutinaria al pediatra; es menos frecuente que se manifieste con algún síntoma inespecífico.

Hay un papel limitado de la radioterapia en el tratamiento del tumor de Wilms; cerca del 25 a 30% de pacientes necesitarían radiación. Se restringe, en gran parte, para tratar síntomas causados por la enfermedad extensa de etapa IV, así como el tratamiento paliativo o sintomático de la enfermedad metastásica o la aparición de una recaída.

En esta investigación, se determinaron las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico, durante el período entre enero de 2009 y diciembre de 2016, en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”.

Este trabajo cuenta con cinco capítulos que desarrollan de manera clara los distintos contenidos elaborados en el estudio del tema, lo cual facilitará la lectura:

Capítulo I Contiene los aspectos estructurales, así como la justificación, el problema y los objetivos de la investigación.

Capítulo II Define las bases teóricas y menciona las principales características clínicas y epidemiológicas del tumor de Wilms, en la población pediátrica.

Capítulo III Se establece la metodología utilizada, el tipo de investigación, el área de estudio, el tamaño de la población, las fuentes de información, los métodos estadísticos, la selección y aplicabilidad del instrumento, así como la identificación y caracterización de las variables.

Capítulo IV Se da a conocer el análisis de los resultados obtenidos.

Capítulo V Consta de las conclusiones y recomendaciones obtenidas como producto del estudio realizado.

En la actualidad, existen muy pocas investigaciones previas relacionadas con este tema, por lo que este estudio pretende dar a conocer la experiencia en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, que corresponde a toda la población pediátrica menor de 13 años del país.

CAPÍTULO I: ASPECTOS ESTRUCTURALES DEL ESTUDIO

En este capítulo se resumen los antecedentes más importantes relacionados con el tumor de Wilms. Además, se detallan la justificación, el problema y los objetivos del estudio.

1.1 ANTECEDENTES

A continuación se presentan algunos antecedentes relacionados con el tema, los cuales constituyen la parte referencial de este trabajo.

1.1.1 Antecedentes internacionales

El tumor de Wilms representa cerca del 7% de todos los cánceres en pediatría. Es el cuarto cáncer más común de la niñez y es el tumor pediátrico más común del abdomen. Afecta generalmente sólo un riñón (unilateral) pero puede involucrar ambos riñones (bilateral) hasta en 4 a 8% de los casos. (1)

Este tipo de tumor fue identificado por primera vez como una neoplasia, por Rance, en 1814. La primera nefrectomía por esta enfermedad fue realizada en 1879, por Jessop. Pero, fue hasta en 1899 que Max Wilms describió plenamente esta enfermedad, a la que también se le llama embrioma renal o nefroblastoma. (2)

Las tasas de curación del tumor de Wilms han aumentado en el ámbito mundial, lo cual en gran parte se debe a la cooperación internacional entre equipos multidisciplinares. Para Europa y algunos países fuera del continente, los estudios SIOP, han sido la clave para desarrollar estrategias de tratamiento. En el caso de América del Norte, ha sido determinante el Grupo de Estudio Nacional del Tumor de Wilms (NWTSG). (3)

Otras organizaciones internacionales como el Grupo de Estudio del Reino Unido sobre el Cáncer Infantil (UKCCSG) y el Grupo Brasileño de Estudios sobre Tumores de Wilms, también contribuyeron con estos resultados. (3)

Cabe destacar, que varios de los estudios clínicos aleatorizados de tumor de Wilms y del tratamiento en niños fueron realizados por dos grandes grupos clínicos a nivel internacional: el Children's Oncology Group Renal Tumor Committee (COG RTC) y la Société Internationale d' Oncologie Pédiatrique (SIOP).

Las diferencias entre ambos grupos afectan la estadificación y la clasificación de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms: (4, 5, 6).

- **Children's Oncology Group Renal Tumor Committee (COG RTC)** (incluye el NWTS Group anterior): el NWTS Group instauró el tratamiento estándar para el tumor de Wilms en América del Norte, que consiste en una nefrectomía inicial (cuando es factible) seguido de quimioterapia y, para unos pacientes, radioterapia; lo cual proporciona un diagnóstico histológico temprano y fiel, ya que la muestra de tejido y la presencia de derrame tumoral o compromiso tumoral de ganglios linfáticos, antes de administrar quimioterapia, no está afectada por el tratamiento.

- **Société Internationale d' Oncologie Pédiatrique (SIOP)** (consorcio europeo): en los escritos de esta sociedad está indicado que se administra quimioterapia preoperatoria antes de la resección quirúrgica definitiva, para los pacientes con tumores renales, lo cual favorece que existan menos rupturas tumorales intraoperatorias y un estadio posoperatorio más bajo.

En los diferentes ensayos realizados por estos grupos, se ha visto que el tumor de Wilms es muy radiosensible y, por lo tanto, constituye una parte importante del tratamiento local para algunos pacientes y del tratamiento de las metástasis, en otros (pulmón, hígado, cerebro y hueso). (7)

Las conclusiones principales del tratamiento con radioterapia, en los estudios del Children's Oncology Group Renal Tumor Committee (COG RTC) y el NWTS Group anterior (NWTS-1, NWTS-2, NWTS-3, NWTS-4 y NWTS-5), son las siguientes:

- La radioterapia posoperatoria de rutina dirigida al flanco no es necesaria en los pacientes con tumores en estadio I o II con histología favorable (HF), cuando se administra quimioterapia. (5)
- El pronóstico en los pacientes con estadio III con HF es mejor cuando se administra radioterapia dirigida al flanco y, en algunos casos, puede ser necesaria la radiación a todo el abdomen (enfermedad intraperitoneal extensa o derrame tumoral intraperitoneal generalizado) y, además, puede ser posible que se requiera a veces administrar un refuerzo para la enfermedad residual macroscópica. (5)
- A través de evaluaciones retrospectivas adquiridas en forma prospectiva se estableció que las micrometástasis pulmonares (detectadas por TAC de tórax únicamente y no detectadas por radiografía de tórax) no empeoran el pronóstico, por lo que no se benefician estos pacientes de un manejo más agresivo, con radioterapia pulmonar total. (8)

Por su parte, las conclusiones principales del tratamiento con radioterapia en los estudios de la Société Internationale d' Oncologie Pédiatrique (SIOP) (SIOP 1, SIOP 2, SIOP 5, SIOP 6, SIOP 9, SIOP 93-01) fueron:

- La eficacia de la quimioterapia es comparable con la de la radioterapia en la preparación del tumor para cirugía por lo que, debido a la menor toxicidad de efectos tardíos, es preferible usar quimioterapia. (6)

1.1.2 Antecedentes regionales

En Centroamérica, la relación establecida desde hace mucho tiempo entre un consorcio centroamericano, la Asociación de Hemato-Oncología Pediátrica de Centroamérica (AHOPCA) y varias instituciones en Europa y América del Norte, es un ejemplo de programas de alianza entre países de bajos y medianos recursos con sus contrapartes económicamente aventajados, en la lucha contra el cáncer infantil. (9)

El éxito justificable de este esfuerzo ofrece un modelo que ayuda a optimizar los resultados de salud de los niños con cáncer en todo el mundo. (9)

En nuestro país, algunos de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms considerados en este estudio, son tratados en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, con el protocolo desarrollado por AHOPCA, el cual es una modificación leve del NWTS-5, que utiliza diferentes modalidades de tratamientos e incluyen la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia de acuerdo con su estadiaje.

1.1.3 Antecedentes nacionales

En el ámbito nacional, existe un estudio del Servicio de Oncología aún sin publicar, donde se analizan las características clínicas y la respuesta a la quimioterapia de 71 pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, con cinco esquemas de protocolo de tratamiento.

La población estudiada mostró respuestas y valores similares a los reportados en la literatura mundial. Considerando valioso el aporte de la probabilidad de fallo, independiente del tratamiento administrado. El indicador de severidad de la enfermedad demostró la relación entre histología y/o metástasis.

1.2 JUSTIFICACIÓN

El tumor de Wilms es el tumor maligno renal más frecuente en edades pediátricas. El objetivo del tratamiento en esta patología sigue el principio oncológico de curar la enfermedad a través de la cirugía, quimioterapia y/o radioterapia, mientras que se minimiza la toxicidad de estos tratamientos.

En la elección del tratamiento con radioterapia participan múltiples factores, incluyendo el pronóstico del paciente de acuerdo con el estadiaje, la edad del paciente y el tamaño, la localización y la extensión del tumor. Una combinación de las modalidades de estas terapias es necesaria para optimizar la atención individualizada de cada paciente.

La radioterapia externa ha formado parte del tratamiento curativo y paliativo para el tumor de Wilms, durante muchas décadas. Por su probada eficacia, a pesar de los efectos tempranos y tardíos del tratamiento y, en particular el riesgo de cánceres secundarios en los pacientes pediátricos, se ha impulsado el desarrollo de estrategias de tratamiento más recientes, entre las cuales están la

disminución de las dosis en los nuevos protocolos, así como la introducción de nuevas técnicas de tratamiento.

De acuerdo con lo anterior, se puede demostrar la relevancia del estudio del tema escogido, así como el análisis de la radioterapia externa como una opción terapéutica disponible, según el caso particular de cada paciente pediátrico. Además, el obtener los resultados a nivel nacional puede permitir realizar una optimización de los recursos y servicios de salud, para esta población.

La importancia de este estudio radica en que es el primero que trata específicamente el uso de la radioterapia externa en la población pediátrica con diagnóstico de tumor de Wilms en nuestro país. Por otra parte, pretende recoger toda la información acerca de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, la terapéutica empleada, en especial con radiaciones ionizantes, y los efectos secundarios agudos asociados a esta terapia, durante el período establecido para este estudio.

Esta información puede ser utilizada para investigar y optimizar la terapia con radiaciones ionizantes en estos pacientes, ya sea con carácter curativo o paliativo y, de acuerdo con el protocolo utilizado, con el fin de disminuir los efectos secundarios agudos o en su defecto, asociar otra medicación paralela para mejorar los síntomas del paciente durante el tratamiento.

Al aplicarse la terapia con radiaciones ionizantes de los pacientes pediátricos del Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, únicamente en el Servicio de Radioterapia del Hospital México, se están evaluando la totalidad de pacientes en el período establecido para este estudio, según los registros suministrados por los Servicios de Estadística de ambos hospitales.

1.3 DELIMITACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico, durante el período que va de enero de 2009 a diciembre de 2016?

1.4 OBJETIVOS

A continuación, se establecen tanto el objetivo general como los objetivos específicos.

1.4.1 Objetivo general

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico, durante el período que va de enero de 2009 a diciembre de 2016.

1.4.2 Objetivos específicos

- a. Determinar las características demográficas de los pacientes en estudio (sexo, edad, provincia de residencia).
- b. Describir las características clínicas presentadas por los pacientes de acuerdo con el diagnóstico histopatológico (tipo histológico, localización anatómica).
- c. Identificar el esquema terapéutico (cirugía, quimioterapia, radioterapia) utilizado en la población en estudio, según el estadiaje del paciente.

- d. Describir el esquema radioterapéutico utilizado (técnica, número de campos, dosis recibida).
- e. Enumerar los efectos secundarios agudos de los pacientes durante la aplicación de la radioterapia terna.
- f. Determinar las frecuencias de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global a 5 años de los pacientes en estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

Este capítulo desarrolla las bases teóricas de este estudio sobre tumor de Wilms, así como los conceptos básicos y características de esta enfermedad.

2.1 GENERALIDADES

A continuación, se presentan las principales particularidades que definen el tumor de Wilm, en la población pediátrica.

2.1.1 Definición

El tumor de Wilms o nefroblastoma, es una de las neoplasias malignas sólidas más frecuentes en niños, constituye un 90% de los tumores renales en edad pediátrica. Usualmente, se desarrolla en un sólo riñón, pero los tumores sincrónicos bilaterales o multifocales ocurren aproximadamente en un 10% de los pacientes. (10)

2.1.2 Epidemiología

El tumor de Wilms es un tumor embrionario del riñón; que representa un 6 a 7% del cáncer en la niñez. La incidencia en niños menores de 15 años es de 8.1 casos nuevos por millón de habitantes. En los Estados Unidos se dan de 470 a 500 casos nuevos anualmente. (11)

La media de edad al diagnóstico en los tumores unilaterales es de 41,5 meses para niños y 46,9 meses en niñas. En más de un 75% de los pacientes se presenta antes de los 5 años de edad y la incidencia es aproximadamente tres veces más alta en la población afro-americana y menor en los pacientes asiáticos. En los países en vías de desarrollo generalmente se presentan en estadios más avanzados. (11)

2.1.3 Factores genéticos

El gen WT1, localizado en el cromosoma 11p13, fue el primero en identificarse como gen supresor de tumor en el nefroblastoma, posteriormente el CTNNB1 y el WTX han sido identificados en estos tumores. (13)

La frecuencia en las alteraciones de estas tres vías en el tumor de Wilms, ha sido estimada en un tercio de estos tumores. Además, la progresión de esta enfermedad ha sido asociada con una expresión alterada de muchos otros genes tales como el TP53, MYCN, CITED1, SIX2, TOP2A y CRABP2. Las mutaciones específicas en el TP53 son un hallazgo frecuente en las histologías desfavorables y un marcador de resistencia al tratamiento. (13)

Han sido descritas aberraciones y pérdida de heterocigosidad (LOH), algunos de los cuales afectan genes como el 11pLOH y la pérdida del 17p, pero sólo algunas aberraciones tienen una clara asociación con recaída como el LOH de 1p y 16q, que está empezando a usarse para la estratificación de los pacientes en algunos protocolos para incluirlos en un régimen más intensivo. Se ha visto que la pérdida de material genético de 4q, 11q, 14q con llevan a una histología más agresiva y un peor pronóstico. (13)

La ganancia del cromosoma 1q es una de las alteraciones citogenéticas más comunes en el tumor de Wilms (30%). Algunos estudios retrospectivos en el Reino Unido, han demostrado la asociación entre este hallazgo y la recurrencia tumoral. (14)

Se han asociado algunos síndromes con alteraciones genéticas que aumentan el riesgo de desarrollar un tumor de Wilms: (15)

-Síndrome de WAGR: con alteración en el locus 11p13, con delección en el gen WT1. Muestran fenotípicamente aniridia, anomalías genitourinarias,

retardo mental y falla renal tardía. Con un riesgo del 30% de desarrollar un tumor de Wilms.

-Síndrome de Denys-Drash: con alteración en el locus 11p13 y mutación en la región *zinc-finger* del gen WT1. Fenotípicamente presentan genitales ambiguos y esclerosis mesangial difusa. Tienen un riesgo del 90% de desarrollar un tumor de Wilms.

-Síndrome de Frasier: con alteración en el locus 11p13, con mutación en el intrón 9 del gen WT1. Se presenta con genitales ambiguos y glomeruloesclerosis focal segmentaria, con un riesgo bajo de desarrollar este tipo de tumor.

-Síndrome de Beckwith-Wiedemann: con alteración en el locus 11p15, con alteración de varios genes como WT2, IGF2, H19 y p57. Clínicamente, se presenta con organomegalia, macroglosia, onfalocele, hemihipertrofia, hipoglicemia neonatal, macrosomía fetal, pliegues infraorbitales, entre otros y cuenta con un riesgo de desarrollar tumor de Wilms en un 5%.

2.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los niños con tumor de Wilms típicamente se presentan con una masa abdominal asintomática. Es frecuente que el tumor sea descubierto por un pariente durante el baño o que llame la atención un abdomen protuberante. (15)

Algunos síntomas asociados tales como la hematuria (micro o macroscópica), el dolor o el malestar se presentan en un 20 a 30% de los pacientes. Por su parte, la hipertensión arterial, presumiblemente por aumento en la actividad de la renina, está presente en un 25% de los niños con este diagnóstico. Ocasionalmente un niño puede presentarse con aumento rápido de su circunferencia abdominal, anemia, hipertensión, dolor y fiebre, usualmente provocada por una hemorragia subcapsular del tumor. (15)

Las presentaciones atípicas son encontradas en un 10% de los casos, que resultan de la compresión de los órganos vecinos o la infiltración vascular. Por ejemplo, la extensión dentro de la vena cava o vena renal ocurre en menos del 4% de los pacientes. (10)

Existe también la posibilidad de producción de sustancias hormonales por el tumor, lo cual causa síndromes paraneoplásicos, incluyendo la hipercalcemia, la eritrocitosis y la enfermedad de Von Willebrand adquirida. (10)

2.3 EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El ultrasonido abdominal es el estudio inicial para confirmar la presencia de un tumor primario intrarenal, evaluar la extensión del mismo y ver si hay afectación del riñón contralateral. (10)

Actualmente, se considera como estándar realizar una Tomografía Axial Computadorizada (TAC) de abdomen y pelvis en los pacientes con tumor renal y, preferiblemente, una Resonancia Magnética Nuclear (RMN), en especial en los niños que se sospecha que tienen lesiones renales bilaterales. (10, 15)

Los pulmones son el sitio más común de metástasis, lo cual ocurre en un 10 a 20% de estos niños. Históricamente, la radiografía de tórax ha sido usada, sin embargo, se ha incrementado el uso del TAC de tórax como estudio de extensión, lo cual conlleva al debate de si dar tratamiento con radioterapia o sin ésta, a las lesiones que se aprecian en el TAC de tórax y no son visibles en los Rayos X convencionales. (17, 3)

En aproximadamente un 11% de los pacientes, el tumor se extiende en forma intravenosa. La extensión de un trombo en la vena cava inferior ocurre en un 4% de los casos, y la ecocardiografía debe considerarse en estas raras circunstancias cuando se sospecha la infiltración cardiaca. (10)

La Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) con flúor F 18-fludesoxiglucosa (18F-FDG) combinada con TAC (TEP-TC con 18F-FDG) añaden información clínicamente aplicable a los métodos convencionales mencionados previamente; lo cual puede ser muy útil en los pacientes con enfermedad bilateral o aquellos que reciben quimioterapia preoperatoria. (18)

2.4 PATOLOGÍA

El desarrollo del riñón fetal se produce a partir del brote ureteral (de donde se desarrolla el sistema colector) y el mesénquima / blastema metanéfrico (que da origen al estroma y al epitelio de transición, estructuras tubulares proximales, glomérulos, tubulos distales y proximales y el asa de Henle). El blastema usualmente desaparece a las 36 semanas de gestación, sin embargo un 1% de los recién nacidos presentan blastema residual en sus riñones. (10)

Los restos nefrogénicos pueden volverse obsoletos y desaparecer, sin embargo, una proporción puede volverse proliferativa y transformarse en un nefroblastoma. Cada progresión es resultado de la adquisición de cambios somáticos, en forma de mutación genética o por una epimutación.

La mayoría de los tumores de Wilms son lesiones solitarias, sin embargo en un 6% se afectan ambos riñones y un 12% tienen lesiones multifocales en un sólo riñón. (10)

La clásica histología favorable se encuentra en un 87% de los nefroblastomas y consiste en proporciones variables de tres tipos de células (blastemal, estromal y epitelial), que recuerdan varios estadios del desarrollo renal normal. No siempre se encuentran estos tres tipos celulares en los tumores, ya que pueden encontrarse patrones monofásicos o bifásicos. (12)

Si alguno de los tres componentes predomina en más de 2/3 de la muestra del tumor, el patrón es designado de acuerdo a su componente mayor. El tipo

mixto es el más común (41%), el segundo en frecuencia y más agresivo es aquel en el que predomina el componente blastemal (39%); luego sigue el más indolente, donde predomina el componente epitelial (18%) y, finalmente, encontramos el de predominio estromal que constituye un 1% de todos los casos y se comporta como el tipo mixto. (11)

No es común que se identifiquen componentes mucinosos o escamosos, epiteliales, musculares, cartilagosos, osteoides o adiposos. (12)

La anaplasia, definida como la presencia de núcleos agrandados (tres veces más de lo normal), hiper cromatismo marcado y múltiples figuras mitóticas; se presenta en aproximadamente un 8% de estos tumores. (1) Es rara en los primeros dos años de vida e incrementa su frecuencia en aproximadamente un 13% en niños mayores de 5 años. Se presenta más comúnmente en personas con ascendencia afroamericana y está fuertemente ligada a la presencia de mutaciones en el TP53. La distinción entre anaplasia focal o difusa es un factor significativo para el pronóstico. (12)

La anaplasia focal se refiere cuando hay un foco definido de anaplasia en el tumor primario intrarrenal, sin evidencia de anaplasia o atipia nuclear prominente en sitios del tumor extrarrenales. (11)

La anaplasia difusa es definida cuando alguno de los siguientes parámetros está presente: (11)

- Anaplasia no localizada, o anaplasia fuera de la cápsula del tumor primario.
- Células anaplásicas presentes en los vasos intra o extrarrenales, seno renal, sitios invasivos extracapsulares o metastásicos.

- Anaplasia focal pero con atipia nuclear con criterios cercanos para anaplasia (también llamados “*unrest nuclear change*”) presentes en cualquier parte del tumor.
- Anaplasia no está claramente demarcada.
- Anaplasia presente en una biopsia o resección incompleta del tumor.

Tabla 1 Grupo de Riesgo Histológico

<p>Bajo Riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado - Nefroblastoma completamente necrótico (100% necrosis).
<p>Riesgo Intermedio</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nefroblastoma tipo epitelial (necrosis menor a un 66%) - Nefroblastoma tipo estromal (necrosis menor a un 66%) - Nefroblastoma tipo mixto (necrosis menor a un 66%) - Nefroblastoma tipo regresivo (necrosis entre 66-99%) - Nefroblastoma con anaplasia focal
<p>Alto Riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nefroblastoma tipo blastematoso - Nefroblastoma con anaplasia difusa

Fuente: Halperin, Constine, Tarbell, Kun. Irradiación en Oncología Pediátrica. Quinta edición. Filadelfia: Lippincott Williams y Wilkins; 2015.

2.5 ESTADIFICACIÓN

El tumor de Wilms se estadía con base en la extensión anatómica del tumor, sin la consideración de marcadores genéticos, biológicos o moleculares y el tratamiento se basa en el estadiaje y la histología. En la actualidad, son dos los sistemas de estadiaje principalmente utilizados, el de la NWTSG y el de la SIOP.

(16)

La clasificación basada en la extensión tumoral ha evolucionado a través del tiempo, las guías de estadiaje de la Children's Oncology Group (COG) se muestran en la tabla 2: (12).

Tabla 2 Estadiaje del tumor de Wilms según la COG (previo a Quimioterapia)

Estadio	Descripción
I	Tumor limitado al riñón , completamente resecado. La cápsula renal está intacta. El tumor no ha sido roto o biopsiado. Los vasos del seno renal no están afectados. No hay evidencia del tumor más allá de los márgenes de resección.
II	El tumor es completamente resecado y no hay evidencia del tumor más allá de los márgenes de resección. El tumor se extiende más allá del riñón , con alguno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> -Extensión regional del tumor (penetración de la cápsula renal o invasión de los tejidos blandos del seno renal). -En el espécimen de la nefrectomía se encuentran vasos sanguíneos con restos tumorales, fuera del parénquima renal.
III	Tumor residual no hematógeno presente después de la cirugía y confinado al abdomen. Cualquier de las siguientes situaciones: <ul style="list-style-type: none"> -Ganglios linfáticos de abdomen o pelvis afectados por tumor. -El tumor ha penetrado a través de la superficie peritoneal. -Se encuentran implantes en la superficie peritoneal. -Enfermedad micro o macroscópica postquirúrgica. -Resección incompleta del tumor por infiltración local a estructuras vitales. -Ruptura tumoral previa o durante la cirugía. -El tumor fue biopsiado (<i>Tru-Cut</i>, cirugía abierta o Aspiración con aguja fina) antes de la cirugía definitiva. -El tumor fue removido en más de una pieza.
IV	Metástasis Hematógeno (pulmón, hígado, hueso, cerebro) o metástasis en Ganglios Linfáticos fuera de la cavidad abdomino pélvica (la presencia de tumor en la glándula adrenal no se debe interpretar como metástasis y el estadiaje depende de otros parámetros).
V	Afectación renal bilateral presente al diagnóstico, se debe hacer el esfuerzo por hacer un estadiaje de cada lado de acuerdo con los criterios anteriormente mencionados.

Fuente: Gunderson L., Tepper J. Clinical Radiation Oncology. Cuarta Edición. Filadelfia: ELSEVIER; 2015.

En su caso, la clasificación de la SIOP, es posquimioterapia. Ver tabla 3:

Tabla 3 Sistema de Estadiaje SIOP (después de quimioterapia)

Estadio I	<ul style="list-style-type: none"> - Tumor limitado al riñón o rodeado con una pseudocápsula fibrosa. Si fuera de los contornos normales del riñón o de la cápsula o pseudocápsula hay infiltración, pero esta no alcanza los límites en la superficie más externa y es completamente resecado (márgenes de resección limpios), se considera estadio I. - El tumor puede protruir hacia el uréter o pelvis renal pero no infiltrar sus paredes. - Los vasos del seno renal no están afectados. - Puede existir afectación de vasos intrarrenales.
Estadio II	<ul style="list-style-type: none"> - El tumor se extiende más allá del riñón o penetra a través de la cápsula renal y/o pseudocápsula dentro de la grasa perirrenal, pero, es resecada completamente (márgenes libres). - El tumor infiltra el seno renal y/o invade los vasos sanguíneos o linfáticos fuera del parénquima renal pero es completamente resecado. - El tumor infiltra órganos adyacentes o la vena cava pero es resecado completamente.
Estadio III	<ul style="list-style-type: none"> - Escisión incompleta del tumor, el cual se extiende más allá de los márgenes de resección (macro o microscópico posquirúrgico). - Cualquier ganglio linfático abdominal está afectado. - Ruptura del tumor prequirúrgico o intraoperatorio. - El tumor ha penetrado a través de la superficie peritoneal - El tumor ha sido quirúrgicamente biopsiado (biopsia en cuña) antes de la quimioterapia prequirúrgica o cirugía.
Estadio IV	<ul style="list-style-type: none"> - Metástasis hematógenas (pulmones, hígado, hueso, cerebro, otros) o ganglios linfáticos fuera de la región inguinopélvica.

Fuente: Andrew M. Davidoff. Wilms tumor. Advances in Pediatrics 59 (2012) 247-267).

Además, hay una clasificación del riesgo basada en la histología tumoral posterior a la quimioterapia, usada en el protocolo de la SIOP, como se muestra en la tabla 4. (15)

Tabla 4 Clasificación de Riesgo basada en histología del tumor posterior a quimioterapia

Tumores de Bajo Riesgo	-Nefroblastoma mesoblástico. -Nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado. -Nefroblastoma completamente necrótico.
Tumores de Riesgo Intermedio	- Nefroblastoma: <ul style="list-style-type: none"> ● tipo epiteliales. ● tipo estromal. ● mixto. ● tipo regresivo. ● anaplasia focal.
Tumores de Alto Riesgo	- Nefroblastoma tipo blastematoso. - Nefroblastoma con anaplasia difusa. - Sarcoma de células claras de riñón. - Tumor rabdoide del riñón.

Fuente: Andrew M. Davidoff. Wilms tumor. *Advances in Pediatrics* 59 (2012) 247-267).

2.6 ENFOQUES DE TRATAMIENTO

El diagnóstico y tratamiento ha evolucionado con dos diferentes enfoques, uno por el **Children`s Oncology Group (COG)** y el otro por la **International Society of Paediatric Oncology (SIOP)**. La **COG** en Estados Unidos, fue fundada en el 2001 y tomó los estudios clínicos realizados por el **National Wilms Tumor Study Group (NWTSG)** desde 1969. La **SIOP – Renal Tumor Study Group (RTSG)**, inició sus estudios desde 1971. Desde hace mucho tiempo ha existido controversia entre los méritos y desventajas de cada abordaje. (10)

El manejo de este tipo de tumor requiere de un equipo multidisciplinario que incluye Oncólogos Pediátricos, Cirujanos Oncólogos, Radiólogos, Patólogos y Radiooncólogos. La SIOP y NWTSG han conducido varios estudios clínicos con el fin de establecer las combinaciones de tratamiento más eficientes. El objetivo primario ha sido maximizar los porcentajes de cura y minimizar las toxicidades en estos pacientes. (10)

Los resultados del tratamiento que se consiguen en la actualidad para estos pacientes son excelentes, con una supervivencia global del 93%, para todos los estadios a 5 años, que se desglosa en un 93,76% en casos localizados y un 80.3% en enfermedad metastásica. Los dos protocolos que se utilizan a nivel global son el grupo SIOP-RTSG (Europa y otros países en América y Oceanía) y del NWTSG-COG (E.E.U.U. y Canadá) y en ambos casos se consiguen resultados totalmente equivalentes. (7)

La diferencia entre estos dos enfoques de tratamiento es fundamentalmente el momento en que se realiza la cirugía. En el COG, la cirugía se hace inicialmente en todos los casos, excepto en los tumores bilaterales sincrónicos. En contraparte en el grupo SIOP, el tratamiento siempre inicia con quimioterapia prequirúrgica, posponiendo la cirugía de 4 a 6 semanas. En el grupo europeo se permite no realizar biopsia y basar exclusivamente el diagnóstico inicial en estudios clínico-radiológicos. La quimioterapia preoperatoria reduce las complicaciones quirúrgicas, que podrían aumentar el estadiaje y requerir tratamiento con radioterapia. (7)

2.6.1 Ventajas vs desventajas de cada manejo

Los investigadores de la NWTSG recomiendan nefrectomía inmediata, pues la administración de quimioterapia previa a la cirugía se podría asociar con alguno(s) de estos riesgos: (16)

- Administración de quimioterapia a un paciente con enfermedad benigna.
- Administración de quimioterapia a una histología de un tumor maligno diferente.
- Modificación de la histología con la quimioterapia.
- Pérdida de información de la histología.

Por otra parte, el investigador también debe tomar en cuenta el riesgo quirúrgico de este manejo:

- Ruptura intraoperatoria del tumor, lo cual aumenta el riesgo de recaída a nivel abdominal.
- Falla para la toma de ganglios linfáticos, lo cual no permitiría un adecuado estadiaje.

Los investigadores de la SIOP defienden la quimioterapia prequirúrgica debido a que: (16)

- Reduce de tamaño el tumor de forma considerable, permitiendo una cirugía más simple y reduciendo la posibilidad de ruptura del tumor durante la misma.
- Se argumenta que se pueden identificar nuevos grupos de riesgo para estratificación de tratamiento de acuerdo con las modificaciones histológicas inducidas por la quimioterapia.

- Si se produce disminución del estadiaje con el uso de quimioterapia previo a cirugía, el uso de antraciclinas y radioterapia puede ser restrictivo sólo a los niños que no tuvieron una respuesta adecuada a la quimioterapia de primera línea

En el SIOP 9, la tasa de error (proporción de pacientes en los que se encontró no tenían Wilms) fue de un 6%. (11) En Norte América el abordaje quirúrgico primario permanece como terapia inicial y este procedimiento incluye biopsia de la región hilar y ganglios linfáticos regionales, lo cual representa un factor muy importante para el estadiaje. (12) Por lo tanto, la extensión local del tumor primario, grado de anaplasia, presencia de histología inusual y presencia o ausencia de afectación nodular se evalúan en ausencia de la influencia confusa de la quimioterapia preoperatoria. (11)

2.7 GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento para los pacientes pediátricos con cáncer sigue el principio oncológico de curar la enfermedad, mientras que se minimiza la toxicidad. Una variedad de modalidades terapéuticas está disponible, pero a menudo una combinación de terapias es necesaria para optimizar la atención individualizada en cada paciente con tumor de Wilms.

2.7.1 Quimioterapia preoperatoria

En casos de tumores localizados la quimioterapia dura unas 4 semanas y se administra Vincristina con Actinomicina D y, en los casos con metástasis iniciales, se realizará durante 6 semanas añadiendo Adriamicina. (7)

A continuación, se pueden apreciar los esquemas de tratamiento utilizados según los protocolos de cada enfoque terapéutico. Las tablas 5, 6 y 7, resumen el manejo de cada uno. (16)

**Tabla 5 Manejo del tumor de Wilms por el protocolo NWTS
(primero abordaje quirúrgico)**

Estadio I Histología Favorable /Histología Desfavorable	18 semanas de Dactinomicina y Vincristina.
Estadio II Histología Favorable	18 semanas de Dactinomicina y Vincristina.
Estadio III+IV Histología Favorable	24 semanas de Dactinomicina, Vincristina y Doxorubicina más radioterapia al lecho tumoral más sitios involucrados.
Estadio II-IV Histología Desfavorable.	24 semanas de Dactinomicina, Vincristina, Doxorubicina, Ciclofosfamida, Etopósido más radioterapia al lecho tumoral más sitios afectados.

Fuente: Sushmita Bhatnagar. Management of Wilms tumor: NWTS vs SIOP. J Indian Assoc Pediatr Surg, 2009. Jan-Mar; 14(1): 6–14.

**Tabla 6 Manejo del tumor de Wilms por el protocolo SIOP
(primero abordaje con quimioterapia)**

Estadiaje clínico		
Localizado	4 semanas de Dactinomicina y Vincristina.	Estadiaje quirúrgico.
Metastásico	6 semanas de Dactinomicina, Vincristina y Epirubicina.	Diagnóstico Histológico.

Fuente: Sushmita Bhatnagar. Management of Wilms tumor: NWTS vs SIOP. J Indian Assoc Pediatr Surg, 2009. Jan-Mar; 14(1): 6–14.

Tabla 7 Régimen posoperatorio por el protocolo SIOP

	Estadaje	Tratamiento
Localizado	Estadio I, bajo grado	Ninguno.
	Estadio I, Intermedio más anaplasia.	18 semanas Dactinomicina, Vincristina.
	Estadio II, Ganglios Negativos	28 semanas Dactinomicina, Vincristina, Epirubicina.
	Estadio II y III	28 semanas Dactinomicina, Vincristina, Epirubicina más Radioterapia al lecho tumoral.
	Alto Grado	34 semanas de Epirubicina, Ifostamida, Etopósido (VP-16), Carboplatino más radioterapia.
Metastásico	IV	Tratamiento local más tratamiento para metástasis más radioterapia y/o escisión.

Fuente: Sushmita Bhatnagar. Management of Wilms tumor: NWTS vs SIOP. J Indian Assoc Pediatr Surg, 2009. Jan-Mar; 14(1): 6-14.

2.7.2 Cirugía

La técnica quirúrgica habitual es la uretero-nefrectomía radical unilateral por vía transabdominal transversa, que tiene una tasa menor de ruptura tumoral. En todos los casos se recomienda tomar biopsias ganglionares (siete ganglios) y la revisión de órganos abdominales y vasos. (7)

2.7.3 Quimioterapia posoperatoria

Tras el informe quirúrgico y la valoración anatomopatológica, ya se puede establecer un estadiaje tumoral exacto e indicar el tratamiento adecuado al grupo de riesgo correspondiente. Los fármacos utilizados son los ya mencionados: Vincristina, Actinomicina D y Doxorubicina (Adriamicina). En casos de estadios más avanzados y alto riesgo histológico, se añade la Ciclofosfamida, el Etopósido (VP-16) y el Carboplatino. (7)

2.7.4 Radioterapia

Se debe tomar en cuenta que el tumor de Wilms es muy radiosensible y, por lo tanto, constituye una parte importante del tratamiento local en algunos casos y de las metástasis en otros (pulmón, hígado, cerebro y hueso). (7)

2.7.5 Indicaciones de radioterapia en cada protocolo

A continuación, se presentan unas tablas, en las cuales se logra visualizar más fácilmente las indicaciones de radioterapia de cada uno de los protocolos de tratamiento que se utilizan en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, los cuales han sido de suma importancia para el análisis de este estudio de investigación.

**Tabla 8 Indicaciones de radioterapia en
Protocolo AHOPCA y Protocolo SIOP**

AHOPCA	SIOP
<p>No indicación de Radioterapia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estadios I-II con histología favorable. - Estadio I con histología Anaplásica. 	
<p>RT a Flanco en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estadio III con histología favorable. - Estadio II y III con histología desfavorable. <p>Dosis: 10 Gy en 5 fracciones.</p>	<p>RT a flanco en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Riesgo Intermedio, estadio III Dosis: 14.4 Gy. - Riesgo alto estadio II y III Dosis: 25.2 Gy. - Considerar boost de 10.8 Gy en caso necesario.
<p>RT pulmonar total Dosis: 12 Gy. Si después de 2 semanas de RT hay evidencia de enfermedad dar Boost de 7,5 Gy o reseca quirúrgicamente.</p>	<p>RT pulmonar total Dosis: 15 Gy Si es necesario, boost de 10-15 Gy en áreas de enfermedad posquirúrgica.</p>
<p>RT abdomen total Dosis: 12 Gy.</p>	<p>RT abdomen total Dosis: 14.4 Gy hasta un máximo de 21 Gy en mayores de 1 año. 10-12 Gy en menores de 1 año.</p>
<p>RT Hígado Dosis: 20 Gy. Si hay lesiones focales se puede dar boost de 5.4-10.8 Gy.</p>	<p>RT Hígado Dosis: 20 Gy.</p>
<p>RT a holocráneo Dosis: 30 Gy.</p>	<p>RT holocráneo Dosis: 25.5 Gy. Si es necesario considerar un boost de 4.5 Gy.</p>
<p>RT hueso Dosis: 30 Gy.</p>	<p>RT hueso Dosis: 30 Gy.</p>
<p>RT ganglios linfáticos Dosis: 20 Gy</p>	

Fuente: Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Guatemala. Protocolo para Tumor de Wilms G-4001, 4002,4003,4004.

Société Internationales D'Oncologie Pédiatrique (SIOP). Nephroblastoma Clinical Trial and Study. June 2001.

Tabla 9 Directrices de la COG para la radioterapia

Sitio del tratamiento	Presentación clínica	Dosis
Irradiación del flanco	<p>Estadio III Histología Favorable. Estadio I-III Anaplasia Focal. Estadio I-II Anaplasia Difusa. Estadio I-III Sarcoma Células Claras de Riñón.</p> <p>Tumor de Wilms recurrente: - Edad 0-12 meses - Edad mayor a 12 meses</p> <p>Estadio III Anaplasia Difusa</p>	<p>10.8 Gy. *Los pacientes con sarcoma células claras de riñón no recibirán RT si se realiza una estadificación completa. *Los pacientes con tumor de Wilms residual recibirán un Boost de 10.8Gy</p> <p>12.6-18 Gy. 21.6 Gy.</p> <p>19.8 Gy.</p>
Irradiación abdomen total	<p>Estadio III Histología Favorable, Anaplasia Focal, Anaplasia Difusa, Tumor de Wilms recurrente con: -Ascitis positiva por citología. -Cualquier ruptura preoperatoria. -Derrame quirúrgico difuso. -Siembra peritoneal.</p> <p>En estadio III Histología Favorable, Anaplasia Focal, Anaplasia Difusa.</p>	<p>Dosis de 10.5 Gy. *Los pacientes con tumor residual recibirán un boost de 10.5 Gy.</p> <p>Dosis de 21 Gy.</p>
Tumor metacrónico	Márgenes microscópicamente involucrados.	10.8 Gy.
Irradiación Pulmonar Total *Los pacientes con tumores de histología favorable en quienes las metástasis no tienen remisión completa después de la quimioterapia, recibirán en la 6 semana. *Todos los pacientes de histología desfavorable con metástasis pulmonar recibirán este tratamiento.	Metástasis pulmonares.	10.5 Gy en menores de 12 meses. 12 Gy en mayores de 1 año edad.
Metástasis cerebrales		21.6 Gy en menores de 16 años. 30.6 Gy en mayores de 16 años.
Irradiación a Hígado		19.8 Gy.
Irradiación a Hueso		25.2 Gy en menores de 16 años. 30.6 Gy en mayores de 16 años.

Fuente: Halperin, Constine, Tarbell, Kun. Irradiación en Oncología Pediátrica. Quinta edición. Filadelfia: Lippincott Williams y Wilkins; 2015.

2.7.6 Protocolo Centroamericano AHOPCA

Como primer protocolo centroamericano, la **Asociación de Hemato-Oncología Pediátrica de Centroamérica (AHOPCA)** y varias instituciones en Europa y América del Norte, han decidido utilizar el protocolo establecido por la NWTS-V, con mínimas modificaciones. (17)

A continuación, para conocer un poco más de este protocolo de tratamiento se enumeran las principales indicaciones terapéuticas de acuerdo con el estadiaje: (17)

- **Estadio I y II / Histología Favorable:** Se recomienda nefrectomía y quimioterapia (Actinomicina y Vincristina). La quimioterapia se iniciará dentro de los primeros 5 a 7 días, , después de la cirugía. En pacientes menores de 12 meses, se administrará el 50% de la dosis.

- **Estadio II / III con anaplasia focal estadio I, Anaplasia Difusa y Estadio III con Histología Favorable:** Las recomendaciones son nefrectomía, quimioterapia (Actinomicina, Vincristina y Doxorubicina) y radioterapia. La radioterapia se inicia en la semana cuatro después de la nefrectomía.

- **Estadio IV Histología Favorable o Anaplasia Focal:** Este estadio requiere de nefrectomía, quimioterapia y radioterapia al abdomen, dependiendo del estadio local y radiación a los pulmones. Se recomienda no dar radiación pulmonar si los nódulos son visualizados por TAC de tórax solamente. Si hay controversia se recomienda hacer biopsia de lesiones.

- **Estadio II-IV/ Histología Anaplasia Difusa:** Se recomienda nefrectomía, radioterapia y quimioterapia (Vincristina, Doxorubicina, Ciclofosfamida, Mesna, Etopósido, y profilaxis con Trimetropín-Sulfa). La quimioterapia se empezará el día 7, después de la cirugía.

- **Tumores Irresecables:** Se iniciará el tratamiento con quimioterapia (Vincristina, Actinomicina-D, Doxorubicina), luego de 3-6 semanas se hará la cirugía. Deben realizarse biopsias de todos los nódulos linfáticos posibles para determinar si es estadio II o III. Luego se continuará con quimioterapia y radioterapia de ser necesario.

2.7.7 Manejo de pacientes menores de 6 meses

En esta población, la SIOP propone un protocolo diferente, dado que no se recomienda quimioterapia prequirúrgica, porque su pronóstico es mejor y un tratamiento menos agresivo es adecuado. Por lo tanto, se realiza la cirugía y luego se administra el tratamiento de acuerdo con la histología. La radioterapia en este grupo etario no es bien tolerada y cuenta con numerosos efectos secundarios a largo plazo. (16)

2.8 EFECTOS SECUNDARIOS

En las últimas décadas el tratamiento del tumor de Wilms ha mejorado las tasas de supervivencia. La terapia dirigida al riesgo ha permitido una supervivencia mayor y, sin embargo, los sobrevivientes a largo plazo experimentan los efectos secundarios inducidos por el tratamiento dado.

Los efectos secundarios pueden ser de distintos grados, entre los más comunes están los clasificados como efectos leves, que tienden a desaparecer una vez que se suspende el tratamiento. Por otra parte, para los efectos graves, la severidad y el tipo de manifestaciones van a estar definidas por las características propias de cada individuo y la respuesta a cada tipo de tratamiento. (19, 20)

De acuerdo con el Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), la toxicidad aguda durante la radioterapia se limita a los efectos secundarios de los primeros 90 días después del inicio de la misma. Estos efectos adversos, van a depender

principalmente del sitio anatómico irradiado y de la dosis de radiación suministrada en cada caso. (21)

Para los pacientes con tumor de Wilms, es importante destacar que los efectos secundarios agudos, inducidos por la radioterapia, que se presentan más frecuentemente, sobre todo a nivel del sistema gastrointestinal, son las náuseas, los vómitos, la enteritis y la anorexia inmediatamente después del tratamiento. (21)

Las toxicidades graves más comunes son a nivel cardíaco (4,4%), problemas musculoesqueléticos (3%) y desarrollo de segundas neoplasias malignas (1%). Los pacientes tratados con antraciclinas como Doxorrubicina, pueden presentarse con insuficiencia cardíaca congestiva.

Los factores de riesgo más importantes para que se presenten las complicaciones cardíacas son la dosis acumulada total de doxorrubicina, sexo femenino e irradiación a nivel del flanco izquierdo. (10, 11)

La radioterapia puede producir, además, efectos secundarios en torno de crecimiento y desarrollo de los tejidos a nivel musculoesquelético. En el sistema pulmonar, puede causar fibrosis pulmonar y aumento de segundos tumores primarios malignos (6,7% a los 40 años desde el diagnóstico), que pueden ser sarcomas de tejido blando u óseo, cáncer de mama, linfoma, leucemia, melanoma. (1,2) Por otro lado, el riesgo de desarrollar insuficiencia renal posterior al tratamiento de tumor de Wilms unilateral es bajo (0,25%) y es común que se asocie mayormente a desórdenes congénitos como los Síndromes de Denys-Drash y WAGR. (10, 11)

2.9 SEGUIMIENTO

Las recomendaciones para el seguimiento de los pacientes pediátricos con diagnóstico de tumor de Wilms a largo plazo, según la SIOP, son las siguientes:

(3)

- En pacientes sin enfermedad metastásica al inicio:
 - Radiografía de tórax el primer y segundo año de seguimiento cada tres meses y el tercer año cada 6 meses.
 - Las pruebas de función renal se deben realizar cada 6 meses por cuatro años.
 - Control de la presión arterial en cada visita al centro médico.
 - Ultrasonido de abdomen al final del tratamiento, al año y luego a los cinco años de haber finalizado las terapias.
 - Ecocardiografía según los protocolos de cada centro hospitalario.

- En pacientes con restos nefrogénicos:
 - Ultrasonografía cada tres meses por dos años, luego cada seis meses por tres años y después anualmente, en los siguientes cinco años.

- Pacientes metastásicos con respuesta completa posterior al tratamiento:
 - Radiografía de tórax cada dos meses el primer y segundo años, luego cada seis meses el tercer año.
 - Creatinina sérica cada seis meses por cuatro años.
 - Ultrasonido de abdomen al final del tratamiento, al año y a los cinco años.

- En pacientes irradiados:
 - Radiografía de estructuras óseas, columna y/o pelvis, cada año hasta alcanzar la totalidad del crecimiento, luego cada cinco años.

- Pacientes con tumor bilateral:
 - Radiografía de tórax y ultrasonido de abdomen el primer y segundo año cada dos meses, el tercer y cuarto año cada tres meses y del quinto al décimo año cada cuatro meses.

 - Creatinina sérica y proteinuria cada seis meses.

- En casos donde se realizó nefrectomía parcial:
 - Ultrasonido de abdomen cada tres meses por dos años, cada seis meses por dos años y anualmente por los siguientes cinco años.

2.10 PRONÓSTICO

Actualmente, las posibilidades de curación de un niño con tumor de Wilms en los países desarrollados son muy altas, según datos del protocolo europeo SIOP 2001; con 5390 casos la supervivencia global para todos los estadios a los 5 años es del 93%, que se desglosa en un 93.7% para los casos localizados y un 80.3% en casos con enfermedad metastásica. La supervivencia libre de enfermedad a los 5 años para los casos localizados es del 86.2% y de un 72.5% en los metastásicos. (7)

Considerando la histología y el estadio, se puede ver que hay una sobrevida global del 97.6% en los de bajo riesgo a los 5 años, del 95.4% en el grupo intermedio y del 76.4% en el de alto riesgo. La sobrevida libre de enfermedad a los 5 años es del 95.4% en bajo riesgo, 87.2% en riesgo intermedio y de 70.7% en los de bajo riesgo. En los casos bilaterales se consigue una sobrevida global a largo plazo del 80%. (7)

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

Este capítulo presenta la metodología aplicada, el tipo y el área de estudio, el tamaño de la población, los sujetos y las fuentes de información, la selección y aplicabilidad de técnicas y el instrumento utilizado, así como la identificación y la caracterización de las variables determinadas para esta investigación.

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Este estudio es de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo de una serie de casos transversales. Tiene como objetivo describir la epidemiología, las características clínicas de los pacientes, así como las modalidades de tratamiento de la población diana, en donde se evidencia la asociación entre dos o más variables, sin adjudicarse una relación causal entre ellas.

La serie de casos es transversal, se enumeran de forma descriptiva las características seleccionadas en la población determinada para el estudio, cuyo carácter retrospectivo se evidencia en que su diseño y ejecución se realizó posterior a los hechos estudiados.

En esta investigación, se describen las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico, durante el período de enero de 2009 a diciembre de 2016.

La información se obtuvo a través de los registros hallados en los expedientes clínicos (electrónicos y físicos) y todos los datos fueron integrados en el instrumento de recolección, lo cual permitió el análisis y la medición de las variables del estudio.

3.2 ÁREA DE ESTUDIO

El área de estudio es el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que pertenece a la Caja Costarricense del Seguro Social, ubicado en el Paseo Colón, San José, Costa Rica.

3.3 UNIDAD DE ANÁLISIS O POBLACIÓN DE ESTUDIO

A continuación, se precisan las características de la población que se procura estudiar.

3.3.1 Población diana

La población diana en este estudio corresponde a la población total de niños con diagnóstico de tumor de Wilms, atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, en el período comprendido entre enero de 2009 hasta diciembre de 2016.

3.3.2 Población de estudio

La población de estudio está conformada por 42 pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms; todos, atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, durante el período determinado para esta investigación.

El estudio es poblacional; se examinaron todos los expedientes que cumplían con los criterios de inclusión.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

A continuación, se detallan los criterios de inclusión y exclusión que fueron planteados para este trabajo de investigación.

3.4.1 Criterios de inclusión

- Rango de edad: 0 a 13 años.
- Género: masculino y femenino.
- Etnia: no hubo restricción.
- Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables: el trabajo utiliza los datos recopilados de los expedientes de todos los pacientes pediátricos con el diagnóstico de tumor de Wilms, en el período establecido para este estudio.
- Pruebas de laboratorio y gabinete: no se utilizaron como variables de este estudio datos de laboratorio.
- Otros: ninguno

3.4.2 Criterios de exclusión

Pacientes cuyos expedientes clínicos no aportaron al menos el 50% de la información necesaria de las hojas de recolección de datos de acuerdo con las variables que se quieren estudiar y que por lo tanto puede interferir con un análisis adecuado de la información.

3.5 FUENTES DE INFORMACIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

La fuente de información primaria se extrajo de la Hoja de Recolección de Datos, que fue diseñada específicamente para este estudio y los datos fueron obtenidos de los expedientes médicos (físico y electrónico) de cada paciente.

Las fuentes de información secundarias fueron distintos artículos de revistas internacionales, libros de textos y diferentes páginas de internet.

3.6 IDENTIFICACIÓN Y RELACIÓN DE LAS VARIABLES

A continuación, se enumeran las diferentes variables determinadas para este estudio:

- **Variables Cualitativas:** sexo, provincia de residencia, tipo histológico, localización anatómica, tratamiento recibido, técnica de tratamiento de radioterapia, efectos secundarios agudos al tratamiento observados.
- **Variables Cuantitativas:** edad, dosis de radiación recibida, número de campos.

3.6.1 Proceso de operacionalización de las variables

A continuación, se procede a definir y clasificar las variables previamente mencionadas, para establecer la escala de medida de éstas.

Se describe la definición conceptual, que consiste en la serie de definiciones de diccionarios o de libros especializados.

La definición operacional, es la que especifica qué actividades u operaciones deben realizarse para medir una variable.

Además, se documentan los indicadores, que son los parámetros que contribuyen a ubicar la situación en la que se haya la problemática por estudiar; son establecidos, para cada variable en particular.

Tabla 10 Variables del estudio

Nombre de variable	Significado	Descripción	Clasificación
Sexo	Sexo	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa nominal
Edad	Edad actual del paciente	Edad en años y meses	Cuantitativa continua
Provincia de residencia	Distribución según las 7 provincias del territorio nacional	1. San José 2. Alajuela 3. Cartago 4. Heredia 5. Guanacaste 6. Puntarenas 7. Limón	Cualitativa nominal
Tipo histológico	Histología del tumor según reporte de biopsia en el expediente	1. Tumor de Wilms Tipo: _____	Cualitativa nominal
Localización anatómica	Localización anatómica	1. Flanco Lado: _____ 2. Abdomen total 3. Metastásico Sitio: _____	Cualitativa nominal
Tratamiento recibido	Tratamiento recibido como parte del manejo	1. Cirugía 2. Quimioterapia 3. Radioterapia 4. Otro: _____ _____	Cualitativa nominal
Técnica de radioterapia	Procedimiento o conjunto de reglas, normas o protocolos de radioterapia que tiene como objetivo obtener un resultado determinado y efectivo.	1. 2D 2. 3DC 3. Otra: _____	Cualitativa nominal

Continuación Tabla 10 Variables del estudio

Nombre de variable	Significado	Descripción	Clasificación
Dosis Radioterapia	Dosis total de radioterapia aplicada en Grays	_____ Gy	Cuantitativa continua
Número de campos de tratamiento de radioterapia	Cantidad de zonas o sitios de entrada del cuerpo a través de la cual se dirige la radioterapia externa para llegar al tumor.	1. 2 2. 3 3. 4 4. 5 5. Otro: _____	Cuantitativa discreta
Efectos secundarios agudos	Efectos secundarios durante la radioterapia o, hasta los 90 días después del comienzo de la misma	1.Hematológicos 2.Infecciosos 3.Neurológicos 4.Gástricos 5.Oftalmológicos 6.Piel 7.Pulmonares 8.Otros. Tipo: _____	Cualitativa nominal
Supervivencia libre de enfermedad	Tiempo que se mide después del tratamiento, durante el que no se detecta ningún signo de cáncer.	1. Menor a un año. 2. Mayor o igual a 1 año menor a 3 años. 3. Mayor o igual a 3 años y menor a 5 años. 4. Mayor o igual a 5 años. 5. No documentada.	Cualitativa discreta
Supervivencia global relativa	Cantidad de tiempo después del tratamiento, durante la cual una persona con cáncer vive, excluidas todas las otras causas de muerte, excepto el cáncer.	6. Menor a un año. 7. Mayor o igual a 1 año menor a 3 años. 8. Mayor o igual a 3 años y menor a 5 años. 9. Mayor o igual a 5 años. No documentada.	Cualitativa discreta

Fuente: Expedientes pacientes. HNN

3.7 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico, durante el período de enero de 2009 a diciembre de 2016?

3.8 OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico, durante el período de enero de 2009 a diciembre de 2016.

3.9 SELECCIÓN Y TÉCNICA E INSTRUMENTO

La información de cada una de las variables del estudio ya mencionadas previamente, fue recopilada mediante una Hoja de Recolección de Datos diseñada para este propósito, con el fin de cumplir con el objetivo general de este estudio. Dicho instrumento de recolección fue llenado, exclusivamente, por alguno de los miembros del equipo investigador.

3.9.1 Confiabilidad y validez

La Hoja de Recolección de Datos, fue validada por el tutor académico de este trabajo de investigación, quien consideró que las instrucciones eran claras, precisas, con un lenguaje y redacción adecuados.

Se incluyeron únicamente los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y el análisis estadístico de los datos fue revisado por el tutor académico y la asesora de este estudio.

3.10 PROCEDIMIENTOS PARA ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

En este apartado se exponen los procedimientos utilizados para la recolección de los datos, así como la tabulación y el análisis de la información generada.

3.10.1 Recolección de la información

La recolección de los datos fue realizada de modo personal por alguno de los miembros del equipo investigador, se registró de manera escrita lo solicitado en el instrumento de recolección de datos, a través de la información del expediente médico electrónico, así como del expediente físico de cada sujeto por estudiar.

Para conservar la confidencialidad de los participantes y proteger la información de los expedientes clínicos, cada uno de los sujetos en este estudio fue codificado con un número consecutivo, conocido únicamente por los investigadores de este estudio.

3.10.2 Tabulación y análisis de la información

La tabulación y el procesamiento de los datos se realizó con el programa Microsoft Excel, que facilitó luego la elaboración de los gráficos específicos, para el análisis de cada una de las variables de interés de este trabajo de investigación.

3.11 RESULTADOS ESPERADOS / LIMITACIONES

A continuación, se presentan los resultados esperados y posibles limitaciones y sesgos de este estudio.

3.11.1 Resultados esperados

Esta investigación procura documentar la información importante sobre el tratamiento con radioterapia externa y otras modalidades terapéuticas en la población pediátrica con diagnóstico de tumor de Wilms, atendidos en el Servicio de Oncología durante el período de estudio, datos que ayudarán a complementar la información actual con que cuenta el Departamento de Hemato-oncología.

El impacto del estudio consiste en recolectar datos epidemiológicos y terapéuticos en esta población, que puedan ser de utilidad como experiencia local para evaluar la necesidad de establecer cambios y/o mejoras en el manejo del paciente con tumor de Wilms y, a la vez, dicha información pueda servir de base para futuros estudios.

En cuanto a lo que trata sobre la radioterapia, este estudio, permitirá mostrar el manejo recibido con esta modalidad terapéutica y, de esta forma, se podrá mejorar la valoración del riesgo/beneficio que tiene aplicar este tratamiento, basado en el estadiaje y las características clínicas de cada individuo, así como el protocolo recibido por cada paciente en particular.

3.11.2 Limitaciones

La principal limitación y sesgo del estudio fue la obtención de información de los expedientes clínicos, debido a un subregistro de la información de los pacientes, dado que algunas notas presentaban información escasa, sobre todo en relación con la descripción del estadiaje y de los efectos adversos a la terapia.

Para reducir el sesgo citado, se solicitaron aquellos expedientes archivados en pasivo, así como los expedientes propios de quimioterapia del Servicio de Oncología.

No hubo necesidad de excluir expedientes ya que se logró recolectar, en todos los casos, más del 50% de las variables por estudiar.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

El análisis de los resultados descritos en este capítulo se realiza con base en los hallazgos encontrados en los expedientes clínicos del Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, durante el período establecido para este estudio, que han sido recopilados, a través de la Hoja de Recolección de Datos.

4.1 CARACTERIZACIÓN GENERAL DE LA POBLACIÓN

Esta investigación es de tipo poblacional, retrospectiva, transversal, comprende todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

La población general consta de 42 pacientes con diagnóstico histológico de tumor de Wilms de acuerdo con la experiencia del Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, durante el período de enero de 2009 a diciembre de 2016.

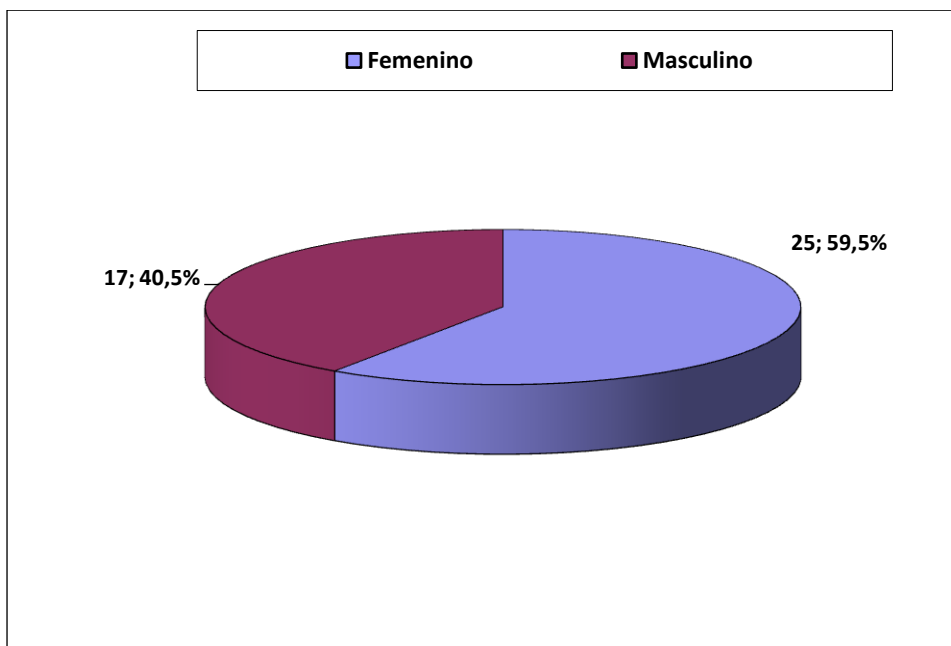
Los nombres de los pacientes que recibieron radioterapia, como parte de su manejo terapéutico, se enumeran detalladamente más adelante, en un apartado específico de este capítulo.

4.1.1 Características de los pacientes según sexo y edad

El 59,5% de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, que fueron atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, durante el período de estudio fueron mujeres, un total de 25 pacientes.

El 40,5 % de los pacientes son de sexo masculino, el equivalente a 17 varones. (Gráfico 1)

Gráfico 1: Distribución absoluta y relativa del sexo de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)



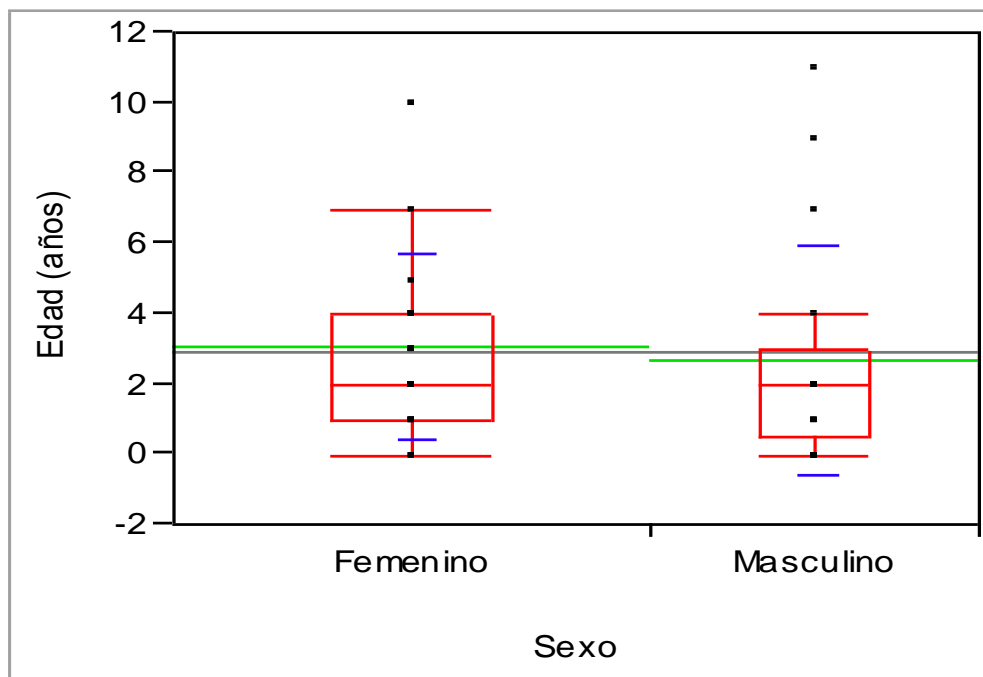
Fuente: Expedientes pacientes. HNN

El promedio de edad de la totalidad de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, durante el período de estudio, fue $2,9 \pm 2,9$ años, el más joven tenía 0,0 años (menor de un año) y el más adulto 11,0 años; el 50% de los pacientes (observaciones centrales) tenía edades entre los 1,0 años y 4,0 años.

El promedio de edad de las pacientes mujeres fue $3,1 \pm 2,6$ años, con un rango de edad de entre 0,0 años (menores de un año) y 10,0 años; el 75% de las pacientes tenían 4,0 años o menos.

El promedio de edad de los pacientes hombres fue $2,7 \pm 3,2$ años, con un rango de edad de entre 0,0 años (menores de un año) y 11,0 años; el 75% de los pacientes tenían 3,0 años o menos. (Gráfico 2) (Cuadro 1)

Gráfico 2: Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, según sexo. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HNN

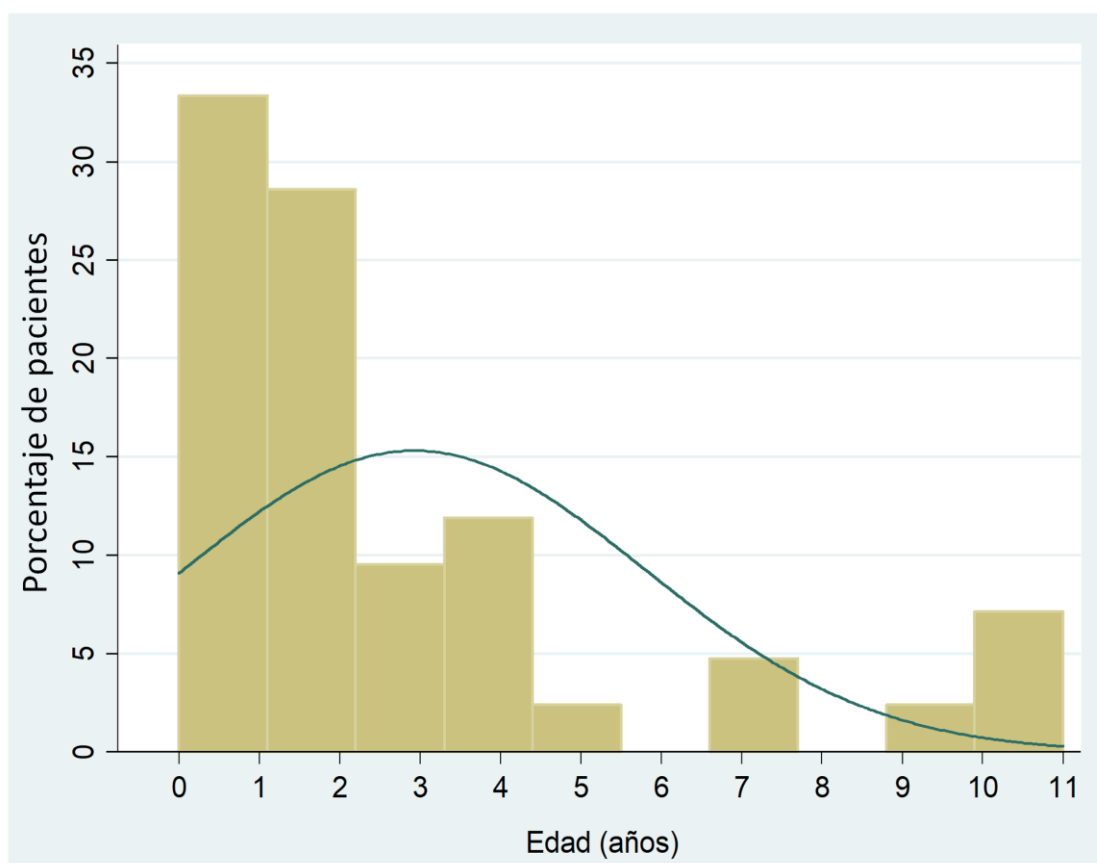
Cuadro 1: Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, según sexo. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)

Sexo	Pacientes	Promedio	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo	Moda	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3
Total	42	2,9	2,9	0,0	11,0	2,0	1,0	2,0	4,0
Femenino	25	3,1	2,6	0,0	10,0	2,0	1,0	2,0	4,0
Masculino	17	2,7	3,2	0,0	11,0	2,0	0,5	2,0	3,0

Fuente: Expedientes pacientes. HNN

La variable edad (años) presenta asimetría positiva (derecha); es decir, que la prevalencia de este tumor es mayor en niños de dos años o menos (26 pacientes, 61,9%). (Gráfico 3)

Gráfico 3: Histograma de frecuencias de la edad (años) de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)

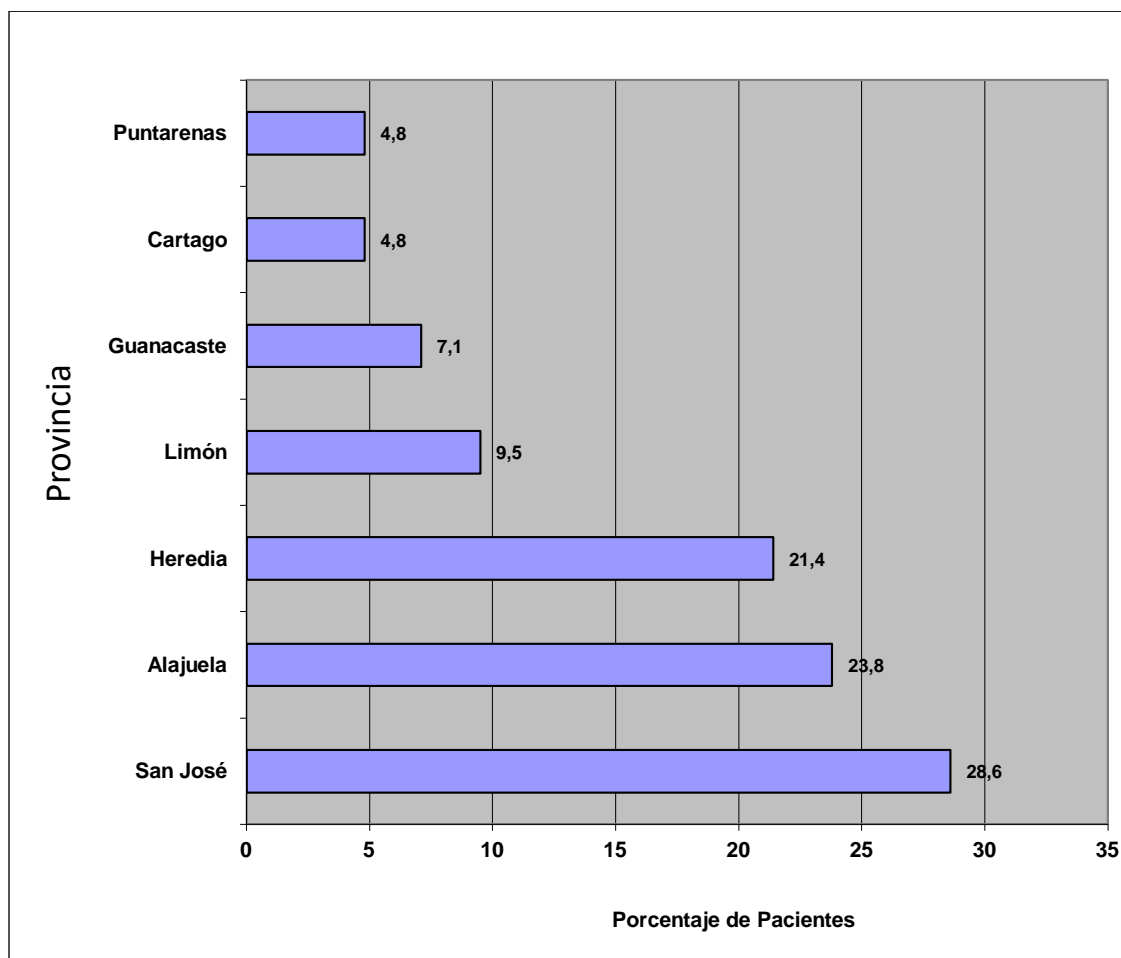


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.1.2 Provincia de residencia

El 73,8% (31 pacientes) residen en tres de las provincias del Valle Central: San José, Alajuela y Heredia. El 28,6% (12 pacientes) habitan en la provincia de San José. El 23,8% (10 pacientes) viven en la provincia de Alajuela y el 21,4% (9 pacientes), en la provincia de Heredia. (Gráfico 4)

Gráfico 4: Distribución relativa de la provincia de residencia de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)



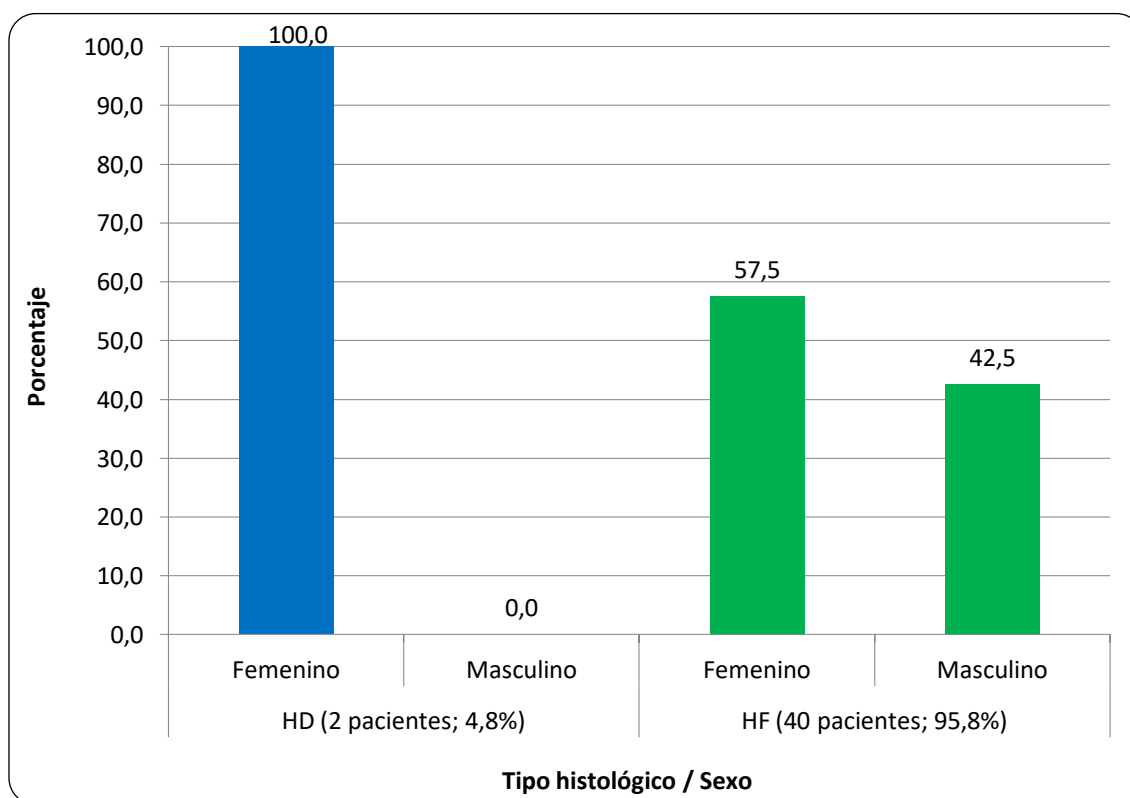
Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.2 DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO Y ESTADIAJE

4.2.1 Tipo Histológico

El 95,2% de los pacientes presentó Histología Favorable (HF); al discriminarlo por sexo, el 100,0% de los pacientes que presentaron Histología Desfavorable (HD) fueron mujeres. En los pacientes el tipo histológico HF, se presentó más en mujeres (23 pacientes) que en hombres (17 pacientes). (Gráfico 5)

Gráfico 5: Tipo histológico, según sexo. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)



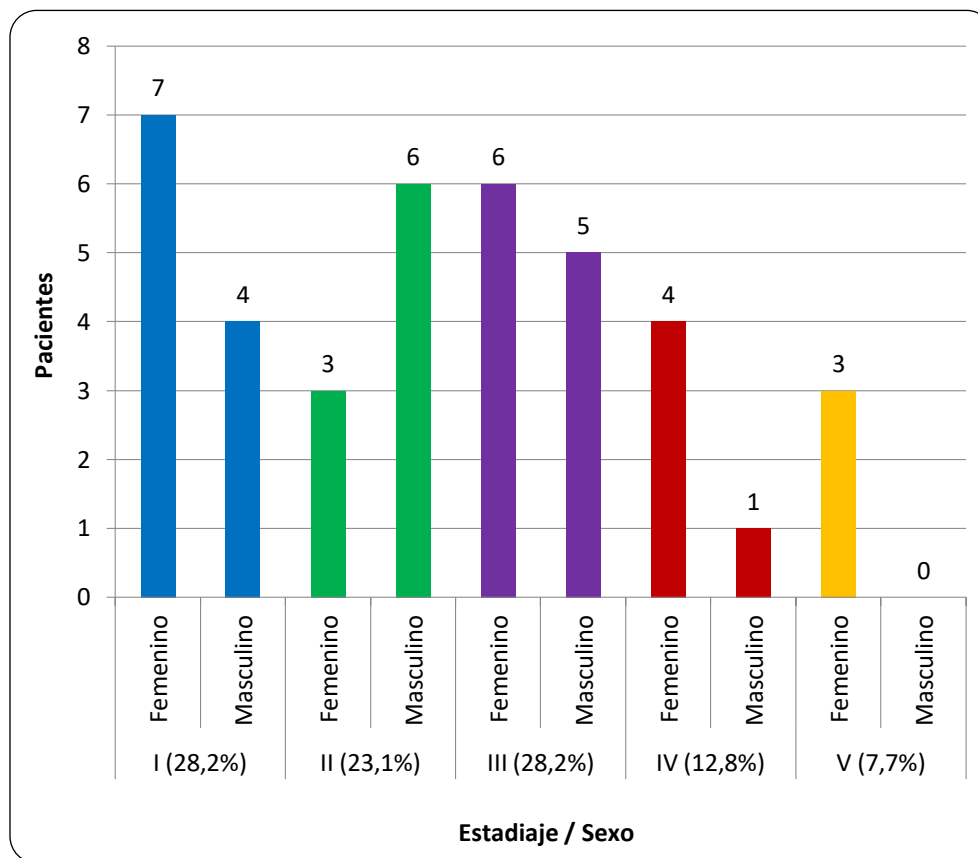
Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.2.2 Estadío

Del total de pacientes a los que se les reportó el Estadío (39 pacientes), el 79,5% (31 pacientes) presentaron estadío entre I y el III, donde los estadíos más frecuentes fueron: I (11 pacientes), II (9 pacientes) y III (11 pacientes) y en los estadíos I, II, IV y V hubo diferencias relativas por sexo. (Gráfico 6)

Cabe destacar, que en el caso de 3 pacientes, no se reportó en los expedientes clínicos el estadiaje correspondiente, razón por la que no se incluyen. Por otra parte, hay que tener en cuenta que son muy pocos pacientes por estadío para que pueda ser un dato representativo en el tiempo, a nivel general.

Gráfico 6: Estadío, según sexo. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 39 pacientes)

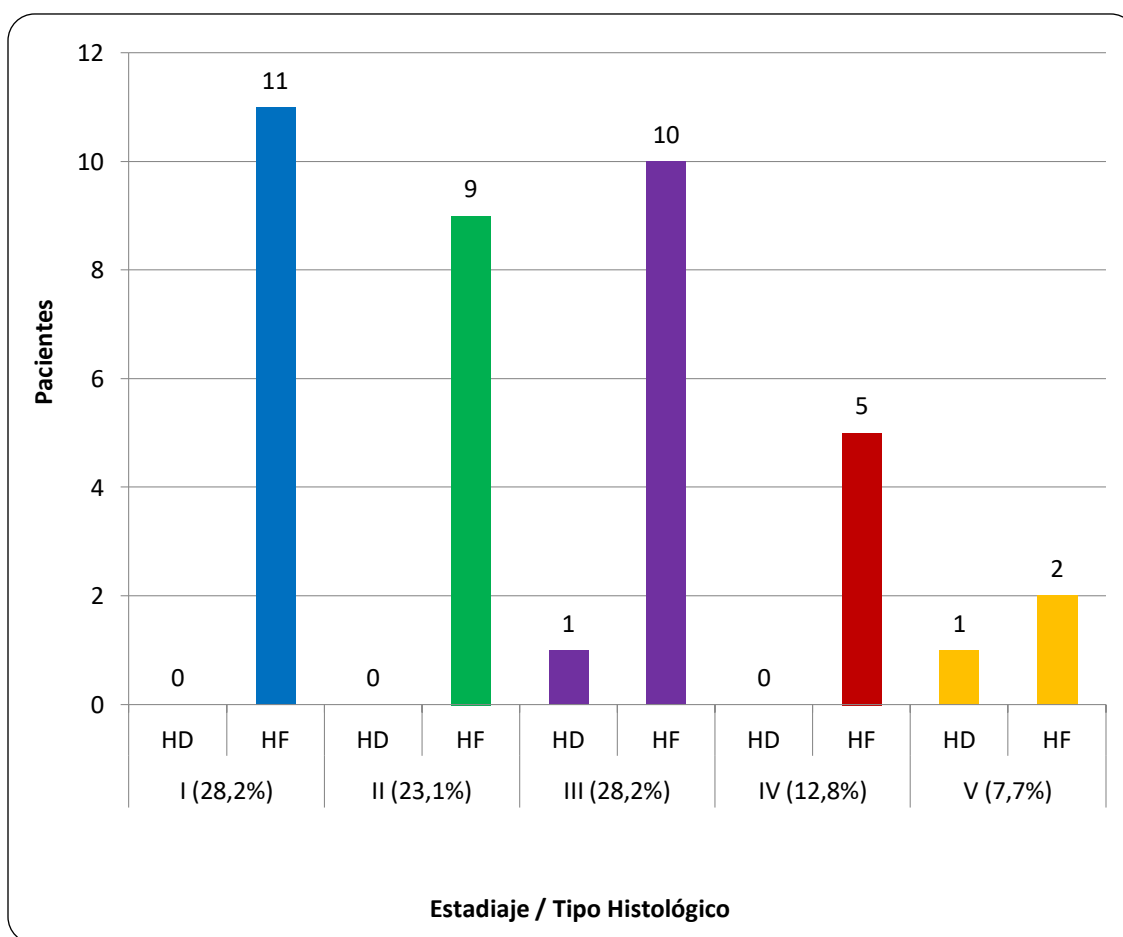


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.2.3 Estadio en relación con el tipo histológico

Solamente 2 pacientes con estadios III y V tuvieron Histología Desfavorable (HD), los demás pacientes presentaron Histológico Favorable (HF); principalmente en los estadios I, II y III. (Gráfico 7)

Gráfico 7: Estadio, según tipo histológico. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 39 pacientes)

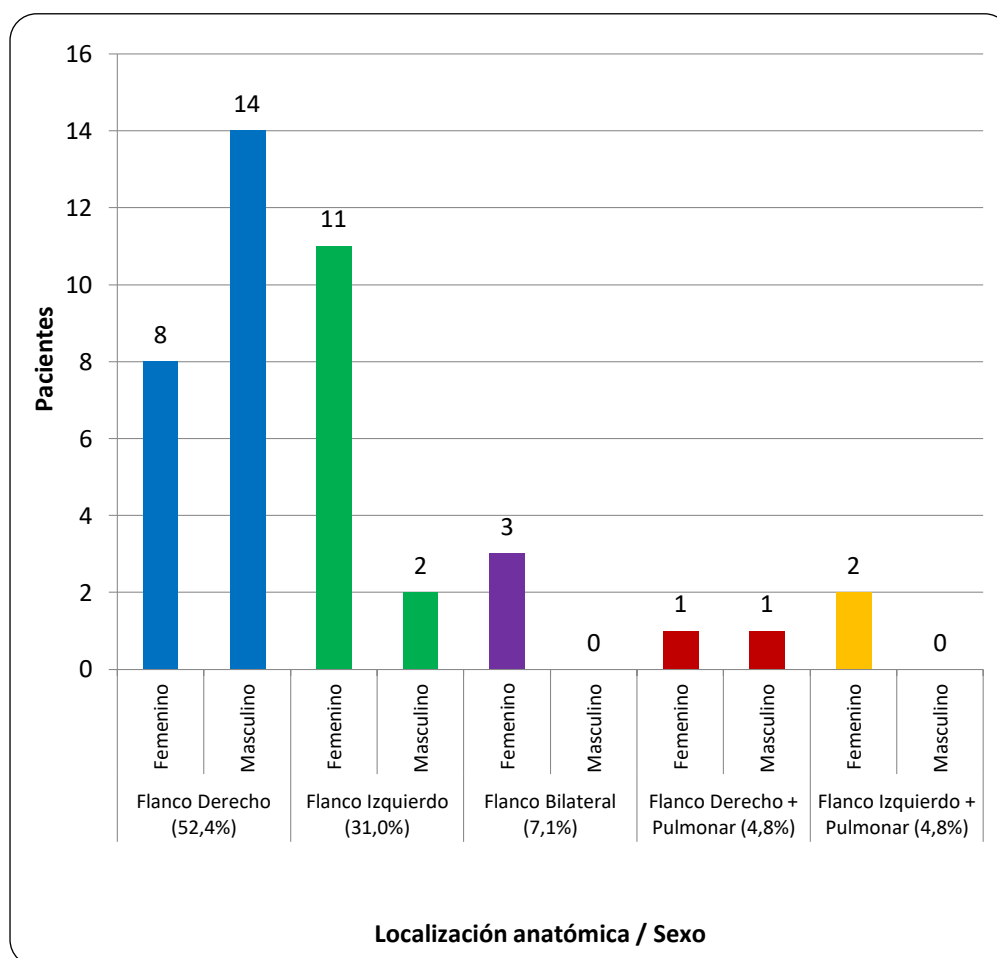


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.3 LOCALIZACIÓN ANATÓMICA

Al 83,4% (35 pacientes) se les localizó el tumor entre el flanco derecho y el izquierdo; se presentan en el flanco derecho más en hombres y en el flanco izquierdo más en mujeres, en las demás localizaciones la prevalencia fue muy baja (tres o menos pacientes). El 9,6% (4 pacientes) de los casos tuvieron localización a nivel de flanco (derecho o izquierdo), más localización pulmonar y el 7,1 % (4 pacientes), tuvieron tumor bilateral a nivel de flancos. (Gráfico 8)

Gráfico 8: Localización anatómica del tumor, según sexo. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.4 TRATAMIENTO

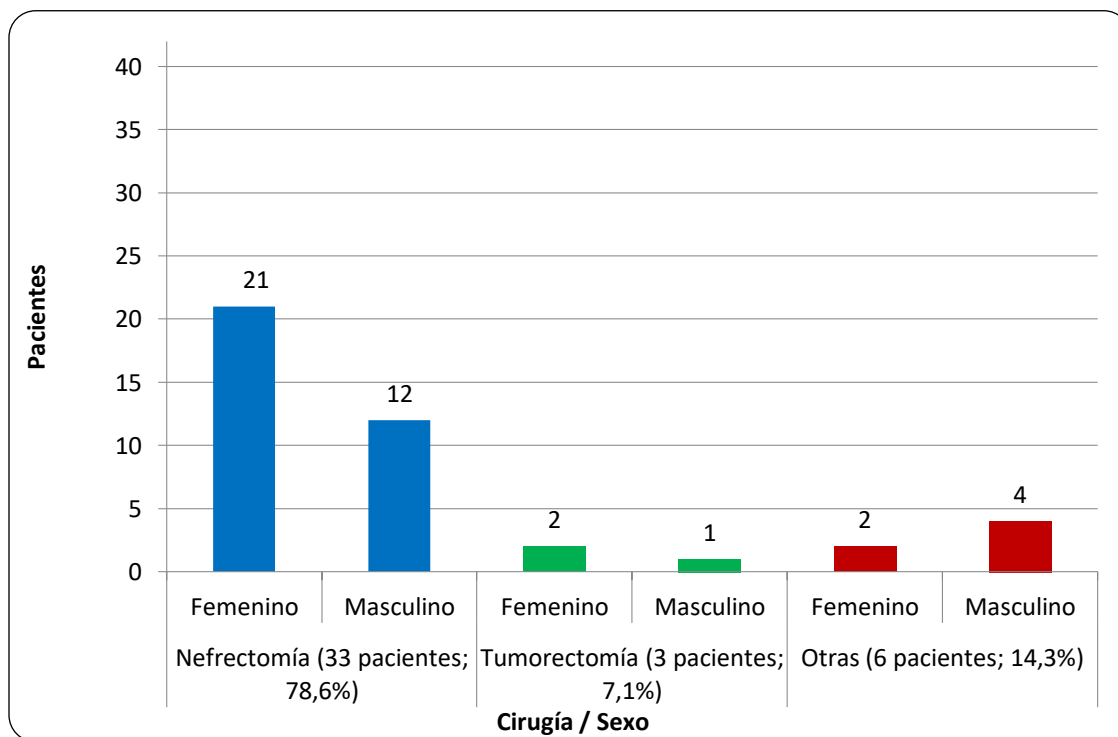
4.4.1 Cirugía

La cirugía que más se aplicó en los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms fue la nefrectomía al 78,6% de ellos (33 pacientes), los demás tipos de cirugía fueron aplicados en muy pocos pacientes. (Gráfico 9)

En el grupo de otras cirugías se encuentran:

- Nefrourectomía (2 pacientes).
- Nefrourectomía + disección ganglionar (1 paciente).
- Nefrourectomía + disección ganglionar + ruptura prequirúrgica (1 paciente).
- Nefrectomía + tumorectomía (1 paciente).
- Nefrectomía parcial (ruptura transquirúrgica) (1 paciente).

Gráfico 9: Tipo de cirugía aplicada, según sexo. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)

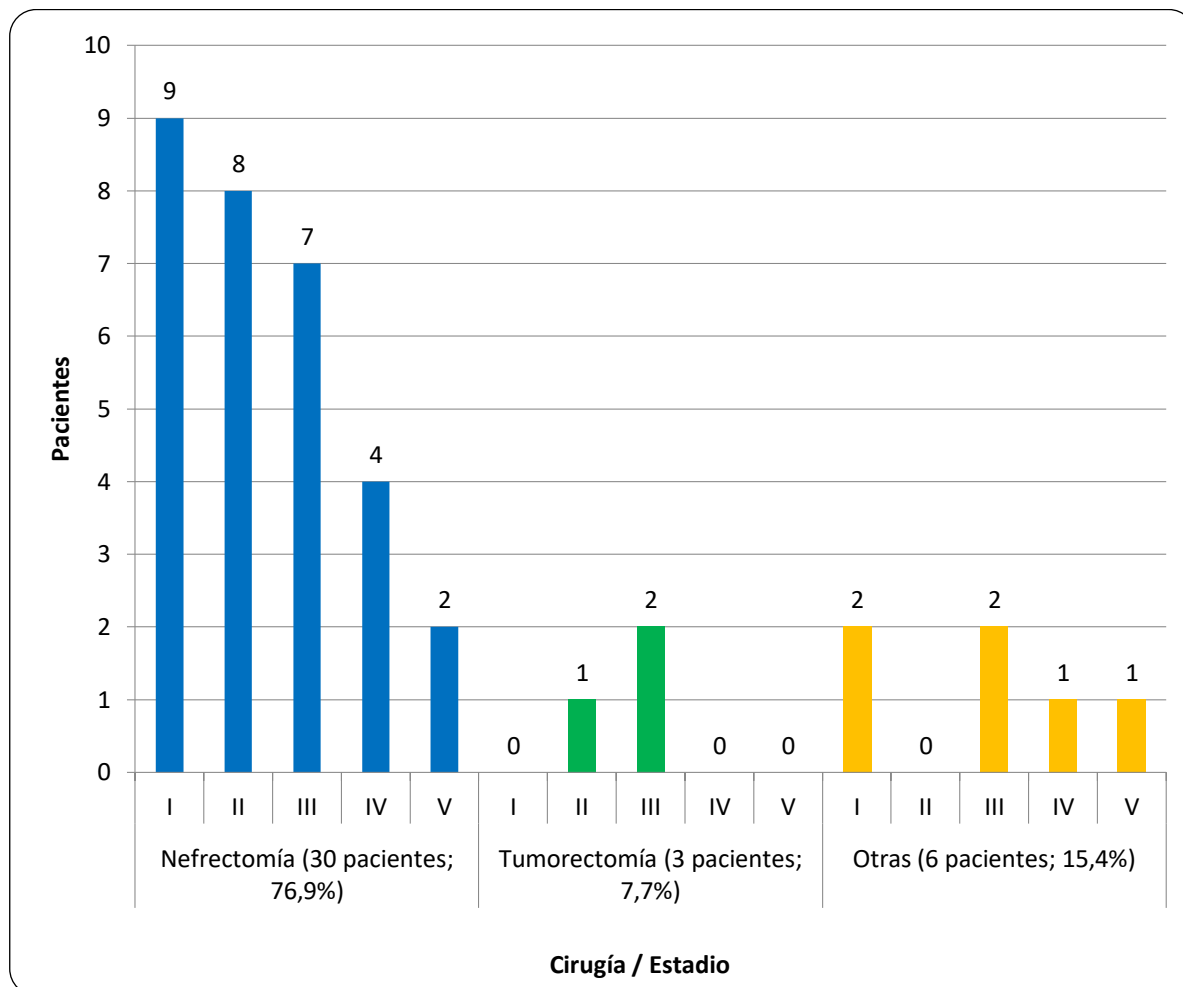


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.4.2 Cirugía en relación con el estadio

Al 76,9% (30 pacientes) a quienes se les aplicó Nefrectomía, se les reportó el estadio de la enfermedad; principalmente estaban entre los estadios I al III (24 pacientes). Al 7,7% (3 pacientes), se le realizó una tumorectomía (estadios II y III). (Gráfico 10)

Gráfico 10: Tipo de cirugía aplicada, según estadio. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 39 pacientes)

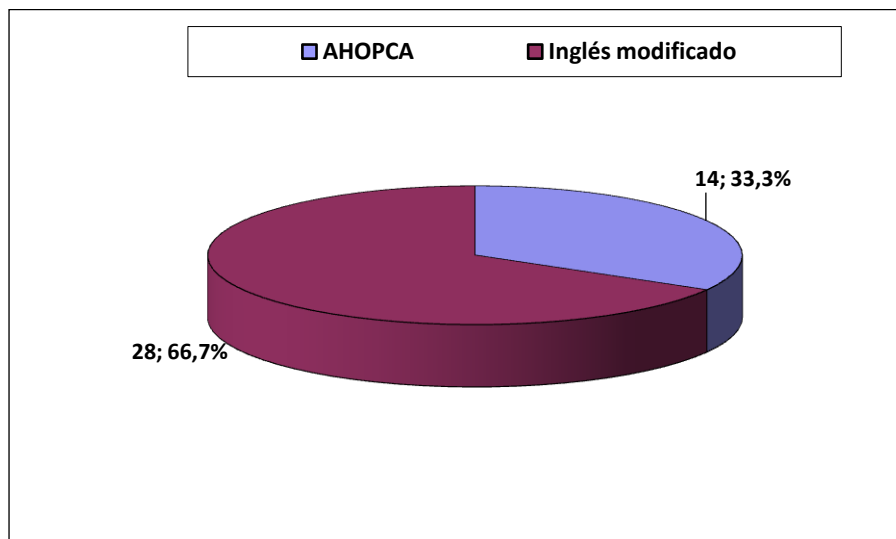


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.4.3 Protocolo de quimioterapia

El 66,7% (28 pacientes) con diagnóstico de tumor de Wilms, recibió como protocolo de quimioterapia el “Inglés Modificado”. El 33,3% (14 pacientes) recibieron tratamiento con el protocolo de quimioterapia AHOPCA. (Gráfico 11)

Gráfico 11: Distribución absoluta y relativa del protocolo de quimioterapia de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)

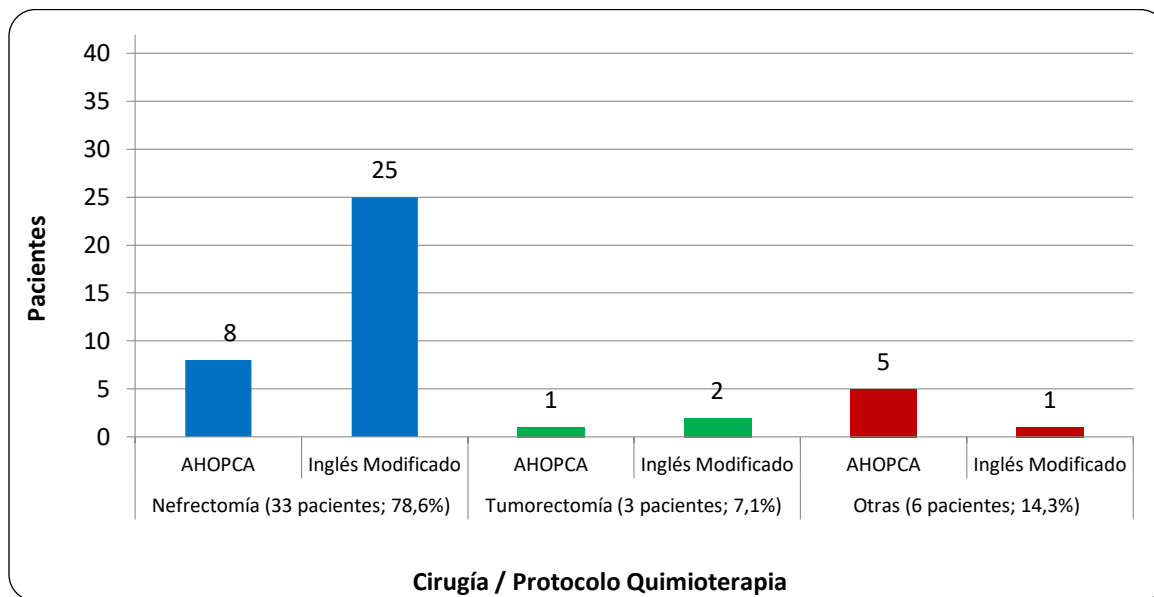


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.4.4 Cirugía en relación con el protocolo de quimioterapia

A los pacientes que se les realizó la nefrectomía, al 75,7% de ellos se les aplicó el protocolo de quimioterapia inglés modificado. (Gráfico 12)

Gráfico 12: Tipo de cirugía aplicada, según protocolo de quimioterapia. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)

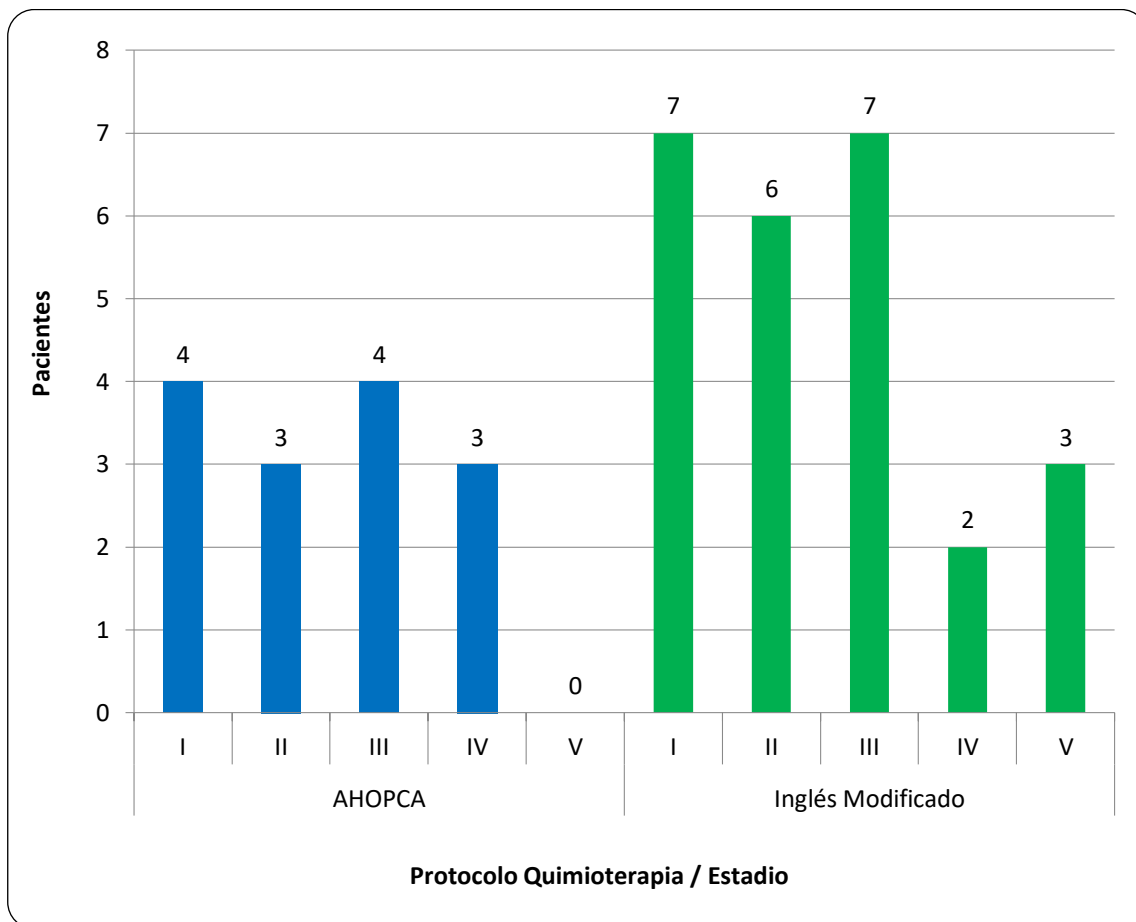


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.4.5 Protocolo de quimioterapia en relación con el estadio

En 20 pacientes (51,3%) con estadios del I al III, se aplicó el protocolo de quimioterapia “Inglés Modificado”. En 5 pacientes (12,8%) con estadios IV y V, se aplicó el protocolo de quimioterapia “Inglés Modificado”. En 14 pacientes (35,9%) con estadios del I al IV, se aplicó el protocolo AHOPCA. Ningún paciente estadio V recibió este protocolo como parte de su manejo terapéutico. (Gráfico 13)

Gráfico 13: Protocolo de quimioterapia, según estadio. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 39 pacientes)

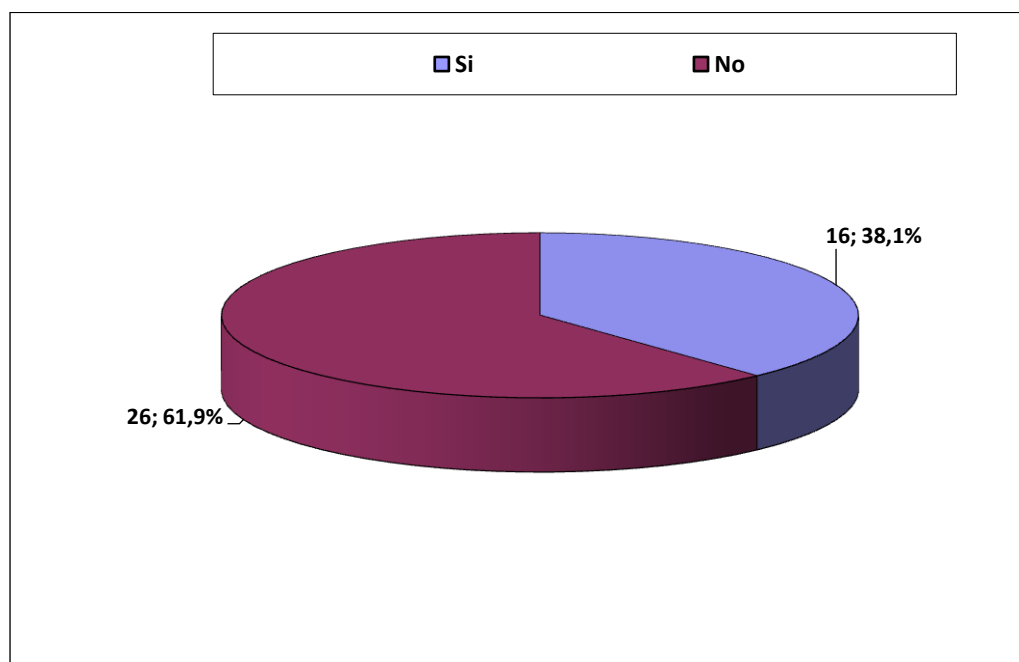


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.4.6 Radioterapia

El 38,1% (16 casos) de los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, recibió radioterapia externa como parte de su manejo terapéutico. (Gráfico 14) Es importante destacar que la aplicación de la radioterapia externa de la totalidad de los pacientes con diagnóstico del tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños y que requirieron esta modalidad de tratamiento, fue realizada en el Servicio de Radioterapia del Hospital México.

Gráfico 14: Distribución absoluta y relativa de la aplicación de radioterapia a los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)

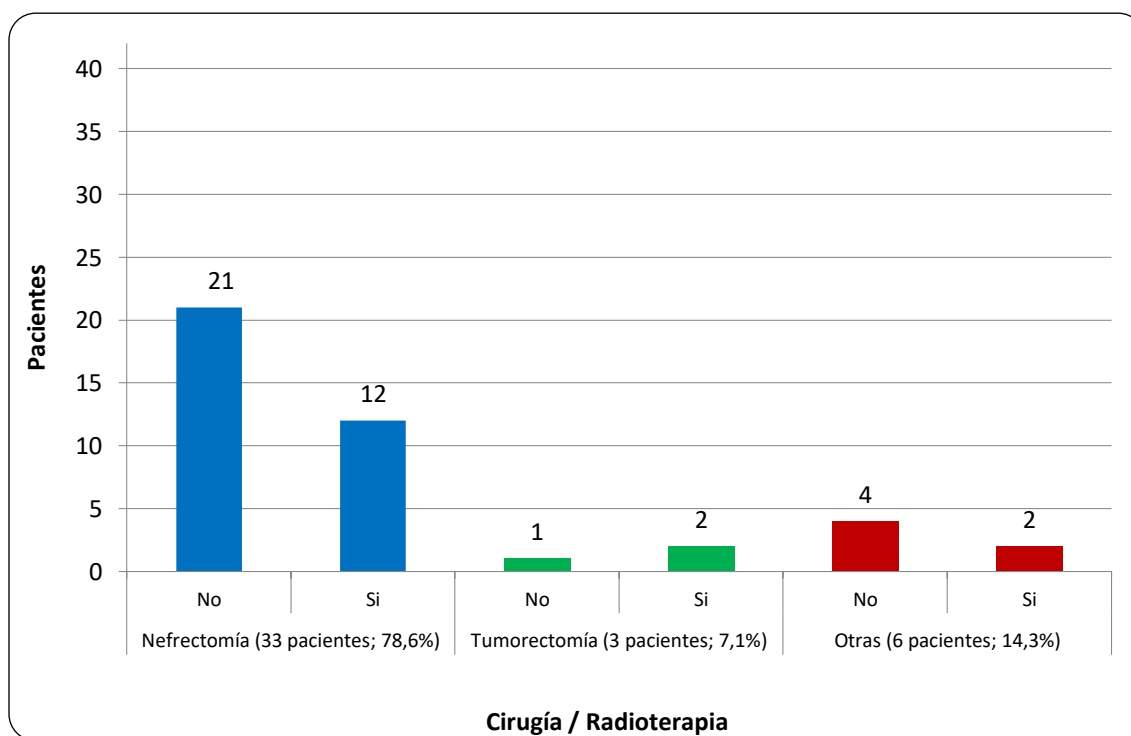


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.4.7 Cirugía en relación con la radioterapia

Al 36,4% (12 pacientes) que se les realizó nefrectomía, también se les aplicó radioterapia. Al 4,1% (2 pacientes) que se le realizó tumorectomía recibieron radioterapia. (Gráfico 15)

Gráfico 15: Tipo de cirugía aplicada, según radioterapia. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)



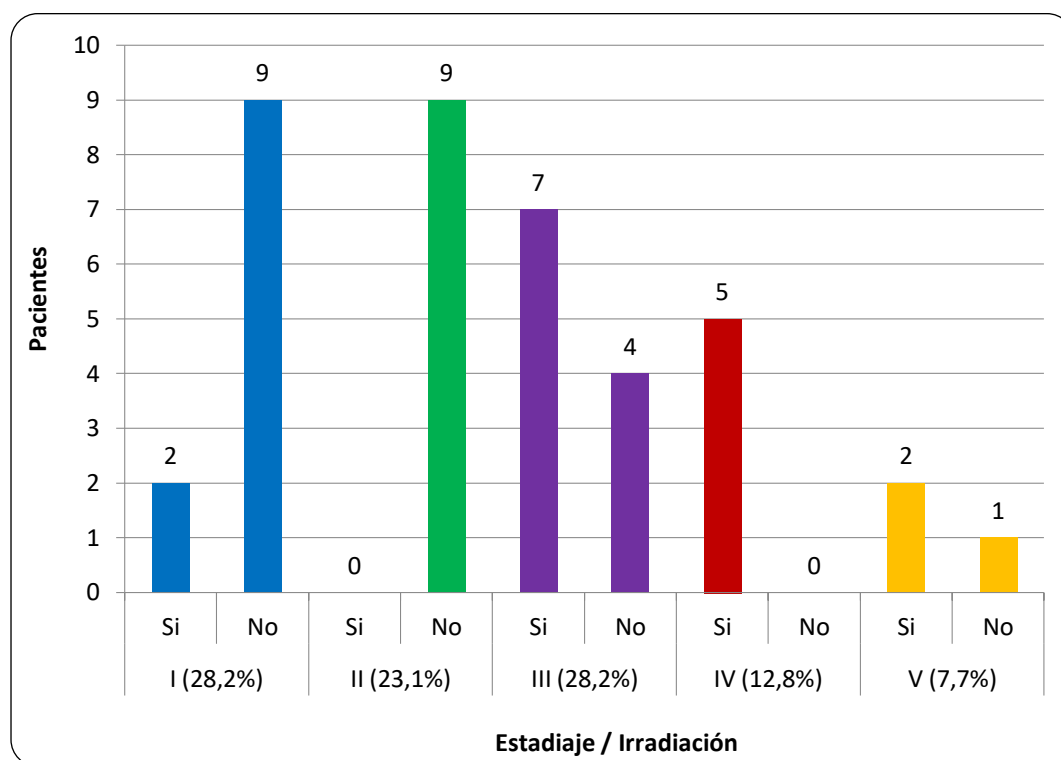
Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.4.8 Radioterapia en relación con el estadio

El 5,1% (2 pacientes) de los casos que recibieron radioterapia eran de estadio I. Por el contrario, no hubo ningún caso estadio II que requiriera tratamiento con radiaciones ionizantes. A partir del estadio III se aplica más la radioterapia; es decir; de los 16 pacientes a los que se les aplicó radioterapia, 14 de ellos estaban en los estadios III, IV y V. El 17,9% de los pacientes (7 casos) irradiados correspondían al estadio III, 12,8% (5 casos) al estadio IV, y 5,1% (2 pacientes) al estadio V. (Gráfico 16)

En general, el 30,7% de los pacientes (12 casos) que recibieron tratamiento con radioterapia externa correspondían a estadios III y IV.

Gráfico 16: Estadio, según irradiación. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 39 pacientes)

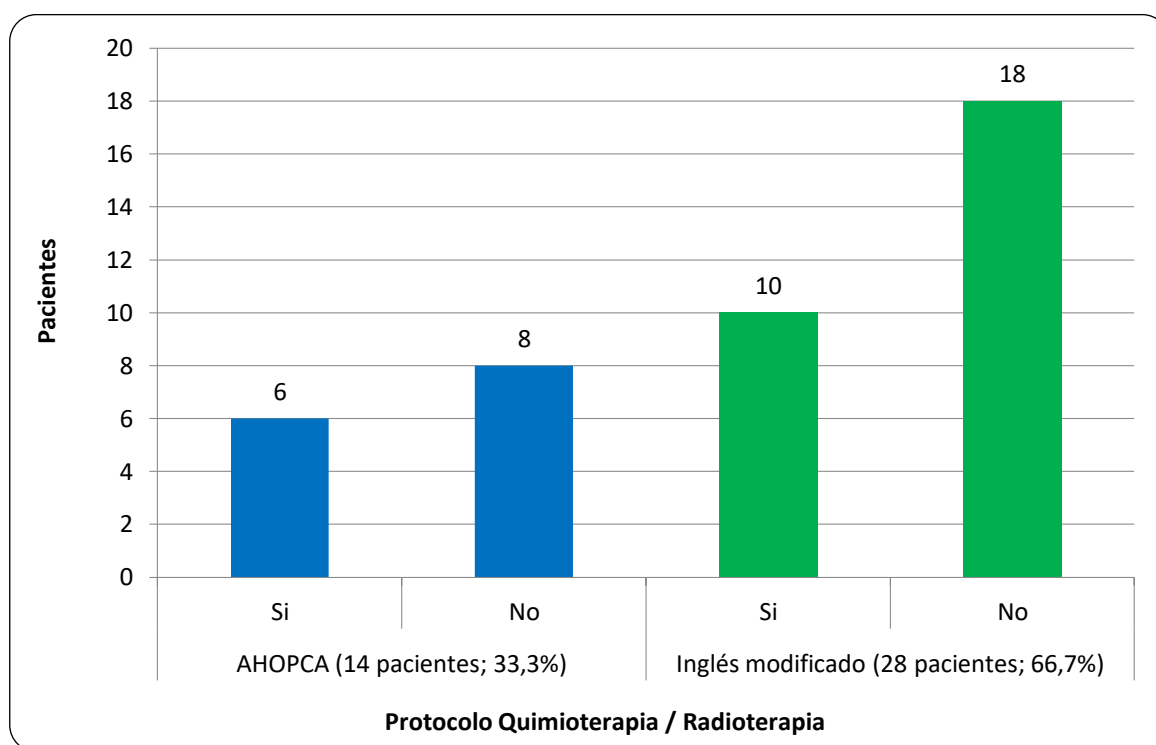


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.4.9 Radioterapia en relación con el protocolo quimioterapéutico

En valores absolutos (número de pacientes) la radioterapia se aplicó más en los pacientes con protocolo de quimioterapia “Inglés modificado”. Pero relativamente (porcentajes con respecto al total de pacientes en cada protocolo de quimioterapia) fue mayor en el AHOPCA con el 42,9% de los pacientes (6 de 14 pacientes). Para el protocolo de quimioterapia “Inglés Modificado”, el valor porcentual corresponde al 35,7% (10 de 28 pacientes). (Gráfico 17)

Gráfico 17: Protocolo de Quimioterapia, según radioterapia. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.5 ESQUEMA RADIOTERAPÉUTICO

4.5.1 Técnica de radioterapia

La técnica de radioterapia utilizada en todos los pacientes a los que se les aplicó irradiación fue la misma: Radioterapia Conformacional 3DC; es decir, para el 100,0% de los pacientes (16 pacientes).

4.5.2 Dosis (Gy) y lugar de aplicación de la radioterapia

El promedio de la dosis irradiada a nivel abdominal en los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico, fue $19,0 \pm 5,2$ Gy, el rango de dosis estuvo entre 10,5 Gy y 25,2 Gy. (Cuadro 2)

El promedio de la dosis irradiada en el área pulmonar en los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico, fue $16,5 \pm 5,2$ Gy, el rango de dosis estuvo entre 15,0 Gy y 25,5 Gy. (Cuadro 2)

Debe destacarse que un paciente recibió un Boost con 10,8 Gy en la zona paraórtica como parte de su tratamiento, dadas las características clínicas del tumor

Cuadro 2: Estadísticas descriptivas de la dosis de radioterapia (Gy) suministrado a los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico, según lugar de aplicación. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 16 pacientes)

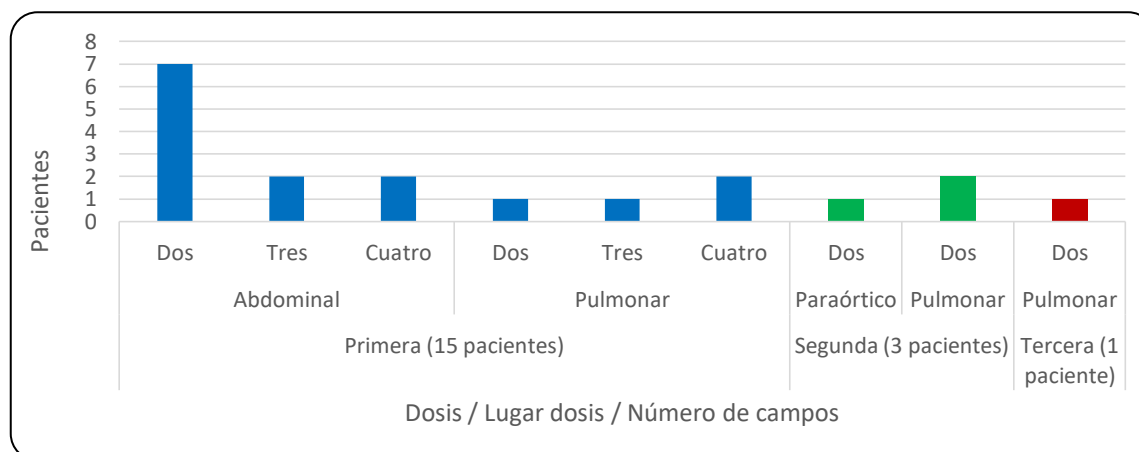
Lugar	Pacientes	Promedio	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo	Moda
Total	16	19,0	5,2	10,5	25,5	21,0
Abdominal	12	19,4	5,4	10,5	25,2	21,0
Pulmonar	7	16,5	5,2	15,0	25,5	15,0

Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.5.3 Número de campos y lugar de aplicación de la radioterapia

El número de campos más frecuente en la irradiación fue de dos, independiente del lugar irradiado. (Gráfico 18)

Gráfico 18: Costa Rica. Número de campos irradiados, según dosis y lugar irradiado. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. 2009 a 2016. (N = 15 pacientes)

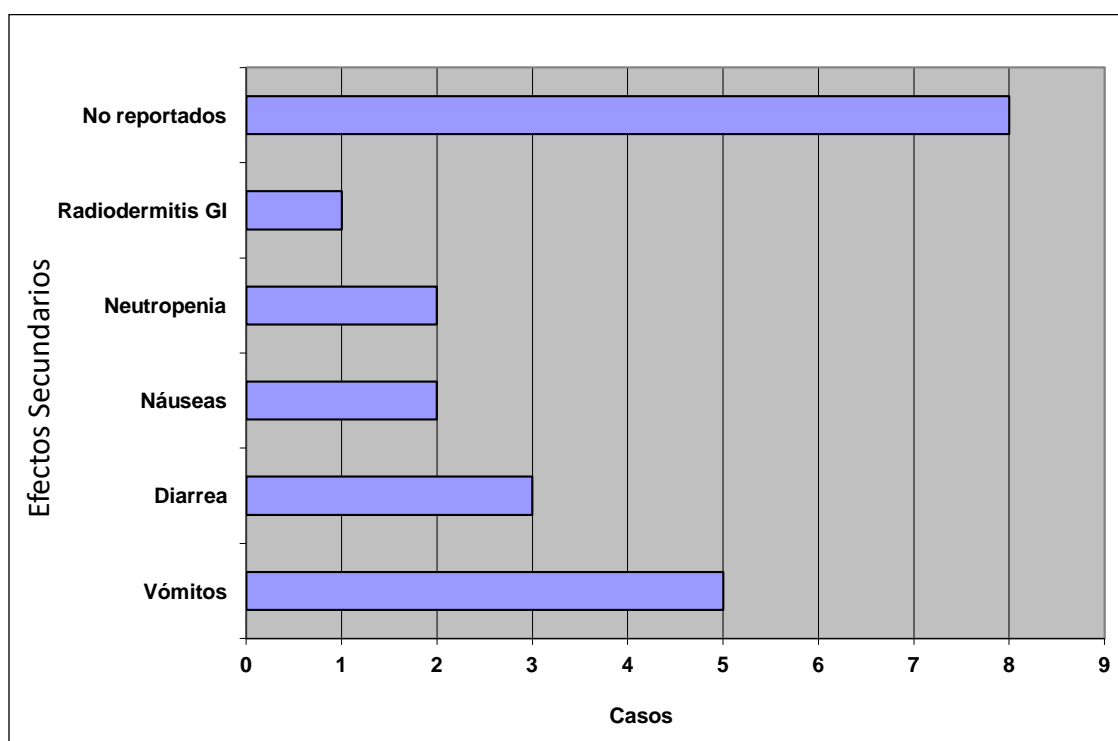


Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.6 EFECTOS SECUNDARIOS AGUDOS A LA APLICACIÓN DE LA RADIOTERAPIA

El principal efecto secundario agudo que se presentó en los pacientes con la aplicación de la radioterapia fue los vómitos, hay que tener en cuenta que hubo 8 pacientes en los que no se reportó este efecto o un algún otro síntoma y algunos pacientes tuvieron más de un efecto secundario. (Gráfico 19)

Gráfico 19: Efectos secundarios a la radioterapia. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 21 casos)



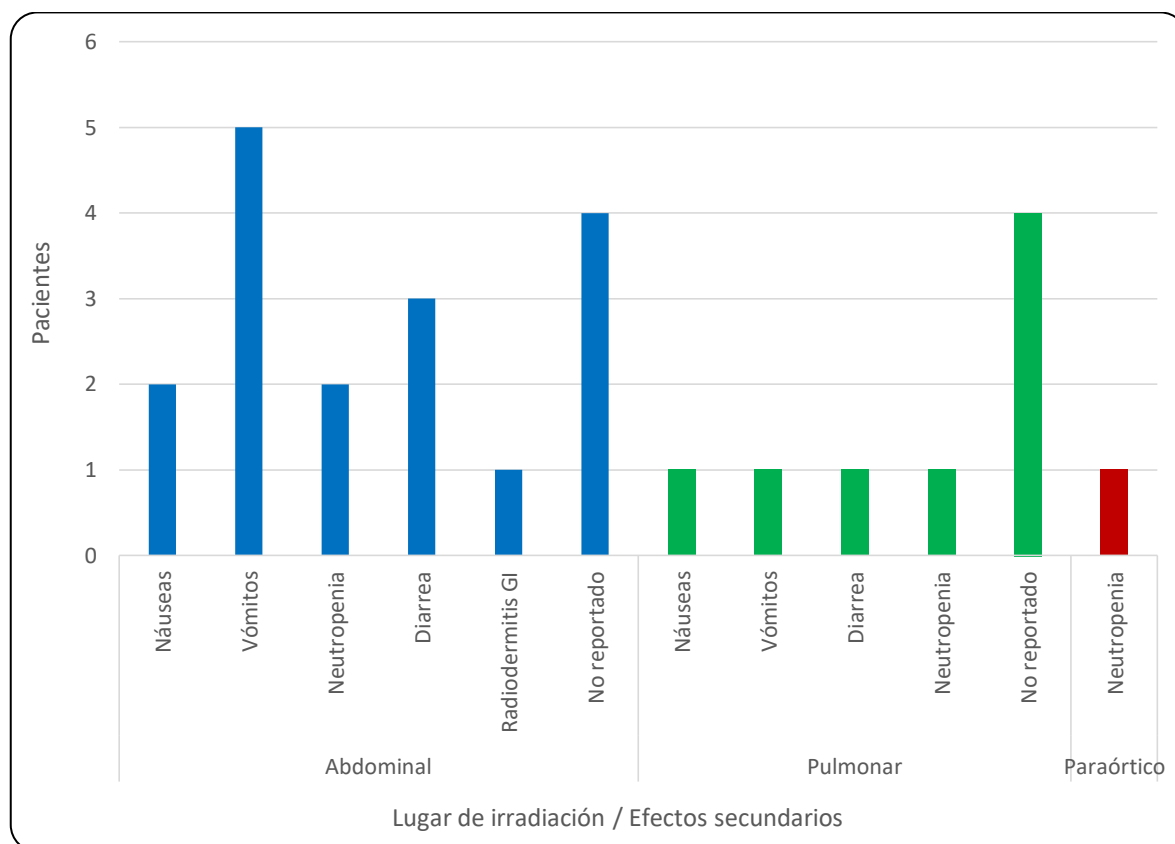
Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.6.1 Efectos secundarios en relación con lugar irradiado

Los efectos secundarios agudos se presentaron principalmente cuando se irradió la zona abdominal, más que en las otras dos zonas documentadas y fueron primordialmente vómitos y diarrea. (Gráfico 20)

A nivel pulmonar, hubo 4 pacientes en los que no se reportó ningún efecto adverso agudo con la aplicación de la radioterapia.

Gráfico 20: Efectos secundarios a la radioterapia en relación con el lugar irradiado. Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia externa como parte del manejo terapéutico. Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 26 casos)



Fuente: Expedientes pacientes. HNN

4.7 FRECUENCIAS SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD Y SUPERVIVENCIA GLOBAL RELATIVA

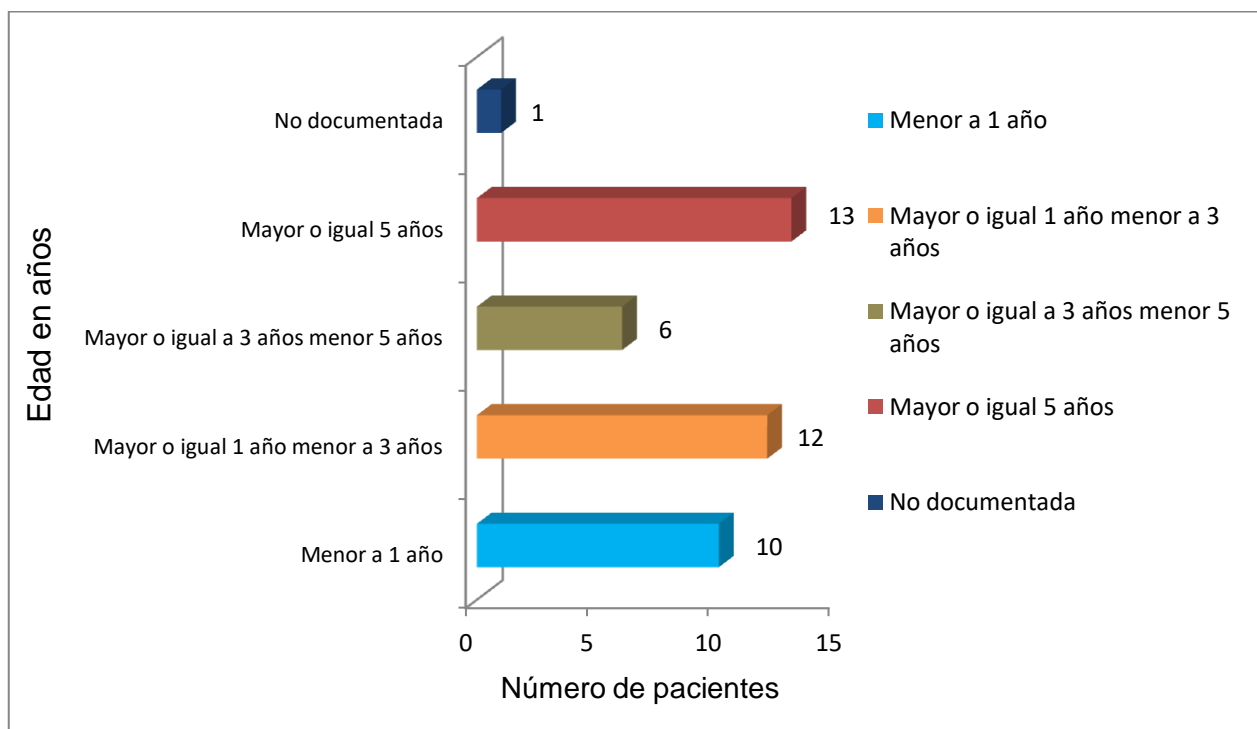
Para la evaluación de la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad, la población de estudio, debe seguirse por periodos entre los 3 y los 5 años como mínimo: así se realizará una valoración adecuada.

En este estudio, la población cuenta con un grupo significativo de pacientes que tiene menos tiempo de seguimiento que lo referido, por lo que se decidió documentar las frecuencias de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global relativa, en rango de períodos de vida posterior al tratamiento, para realizar estimaciones de supervivencia en estos pacientes. (Gráficos 21 y 22)

La supervivencia global a 5 años de los pacientes comprendida en el periodo 2009 – 2011, fue de 86,66% (13 de 15 pacientes) similar a la registrada en los países desarrollados en el ámbito mundial.

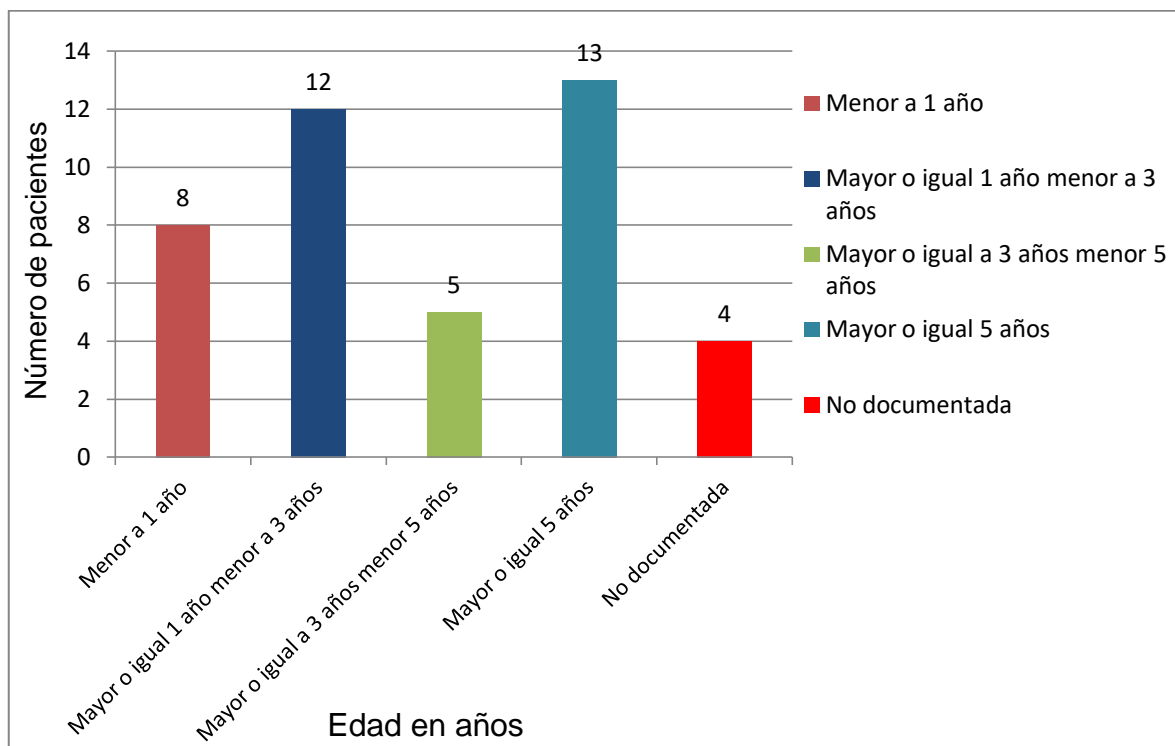
La supervivencia libre de enfermedad a 5 años de los pacientes para el mismo periodo (2009 – 2011) fue de 80%.

**Gráfico 21: Frecuencias según períodos de supervivencia libre de enfermedad.
Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con
radioterapia externa como parte del manejo terapéutico.
Costa Rica. 2009 a 2016. (N 42 casos)**



Fuente: Expedientes pacientes. HNN

**Gráfico 22: Frecuencia según períodos de supervivencia global relativa.
Pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms que recibieron tratamiento con
radioterapia externa como parte del manejo terapéutico.
Costa Rica. 2009 a 2016. (N = 42 casos)**



Fuente: Expedientes pacientes. HNN

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este capítulo, se exponen las conclusiones y recomendaciones obtenidas del análisis de los datos recolectados para esta investigación.

5.1 CONCLUSIONES

- En cuanto al sexo de los pacientes estudiados, la afectación se inclinó hacia el sexo femenino. Esto representa una ligera tendencia mayor en las mujeres, similar a lo documentado en algunos estudios internacionales.
- La edad, al diagnóstico de los pacientes estudiados, se comportó acorde a lo mencionado en la literatura internacional, lo más frecuente fueron diagnósticos en edades preescolares; más del 75% de los casos se presentó en pacientes menores de 4 años, para ambos sexos.
- El 73,8% de los casos (31 pacientes) residen en tres de las provincias del Valle Central (San José, Alajuela y Heredia).
- El 95,2% de los pacientes presentó una Histología Favorable (HF).
- Del total de casos a los que se les reportó el Estadio (39 pacientes), el 79,5% (31 pacientes) presentaron estadio entre I y el III, que fueron los estadios más frecuentes, lo cual está en concordancia con la literatura internacional.
- Al 83,4% de los casos (35 pacientes) se les localizó el tumor de manera unilateral (flanco derecho o izquierdo), aunque se presentó en el flanco derecho más, en hombres y en el flanco izquierdo más, en mujeres.
- El 9,6% de los casos (4 pacientes) presentaron localización a nivel de flanco (derecho o izquierdo) y se les adicionó la localización pulmonar.

- El 7,1% de los casos (3 pacientes), presentaron tumor bilateral a nivel de flancos.
- La cirugía que más se aplicó en los pacientes fue la Nefrectomía: el 78,6% de los casos (33 pacientes) fueron expuestos a este tipo de cirugía; otros tipos de cirugía se aplicaron en muy pocos pacientes.
- Al 76,9% de los casos (30 pacientes) a los que se les aplicó Nefrectomía, se les reportó el estadio de la enfermedad y, de estos casos, la mayoría (24 pacientes), estaban entre los estadios I al III.
- Al 7,7% de los casos (3 pacientes), se le realizó una Tumorectomía (estadios II y III).
- El 33,3% de los casos (14 pacientes) recibieron tratamiento con el protocolo de quimioterapia AHOPCA.
- En 14 pacientes (35,9%) con estadios del I al IV, se aplicó el protocolo AHOPCA. Ningún paciente estadio V recibió este protocolo como parte de su manejo terapéutico.
- El 38,1% de los casos (16 pacientes) con diagnóstico de tumor de Wilms, recibió radioterapia externa como parte de su manejo terapéutico.
- El 30,7% de los casos (12 pacientes) que recibieron tratamiento con radioterapia externa, correspondían a los estadios III y IV.
- Con respecto al total de pacientes que recibieron radioterapia, según el protocolo de quimioterapia, fueron más en el protocolo AHOPCA: con el 42,9% de los casos (6 de 14 pacientes).

- La técnica de radioterapia utilizada en todos los pacientes a los que se les aplicó irradiación fue la misma: Radioterapia Conformacional 3DC, el 100,0% de los casos (16 pacientes).
- El promedio de la dosis irradiada a nivel abdominal fue $19,0 \pm 5,2$ Gy, el rango de dosis estuvo entre 10,5 Gy y 25,2 Gy. Lo anterior, depende del protocolo de tratamiento utilizado.
- El promedio de la dosis irradiada en el área pulmonar fue $16,5 \pm 5,2$ Gy, el rango de dosis estuvo entre 15,0 Gy y 25,5 Gy. La moda fue 15,0 Gy.
- El número de campos más frecuente en la irradiación fue de dos, independiente del lugar irradiado.
- El principal efecto secundario agudo que se presentó en los pacientes con la aplicación de la radioterapia fue el vómito. Hay que tener en cuenta que hubo 8 pacientes en los que no se reportó este efecto o un algún otro síntoma y que algunos pacientes tuvieron más de un efecto secundario.
- Los efectos secundarios agudos se presentaron principalmente cuando se irradió la zona abdominal, más que en las otras dos zonas documentadas y dichos efectos fueron, primordialmente, vómitos y diarrea.
- La supervivencia global a 5 años de los pacientes en el periodo 2009 - 2011 fue de 86,66%, mientras que la supervivencia libre de enfermedad a 5 años en el mismo periodo fue de 80%.

5.2 RECOMENDACIONES

- Estandarizar los protocolos de tratamiento con que se cuenta en el Servicio, así como los diferentes tipos de tratamiento que se utilizan como primera línea o de rescate; se deben incluir la quimioterapia y la radioterapia, así como nuevas opciones terapéuticas para los estadios avanzados o recaídas.
- Abordar de manera multidisciplinaria a todos los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms para que el control que se efectúe sea integral, dada la relativa escasa frecuencia de este tumor y así pueda determinar y llevar a cabo el tratamiento óptimo en cada caso.
- Establecer protocolos, con respecto al adecuado registro en los expedientes médicos, con el fin de que se facilite la interpretación de datos.
- Llevar a cabo un estudio prospectivo a largo plazo, donde se pueda realizar el análisis de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vapiwala, N y Shinohara, E. ¿Qué es el tumor de Wilms? (internet).2015. Recuperado de: <http://es.oncolink.org/tipos-de-cancer/canceres-pediatricos/information/tumor-de-wilms/que-es-un-tumor-de-wilms>.
2. Danglot C, Gómez M, Hernández L, et al. Factores de riesgo para el desarrollo de tumor de Wilms en la edad pediátrica. Gac Méd Méx Vol.138 No. 4, 2002.
3. Societé Internationales D'Oncologie Pediatrique (SIOP). Nephroblastoma Clinical Trial and Study. June 2001.
4. D'Angio GJ, Breslow N, Bechwith JB, et al.: Treatment of Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. Cancer 64 (2): 349-60, 1989.
5. Green DM: The treatment of stages I-IV favorable histology Wilms's tumor. J Clin Oncol 22 (8): 1366-72, 2004.
6. Graf N, Tornade MF, de Kraker J: The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms' tumor. The SIOP studies. International Society of Pediatric Oncology. Urol Clin North Am 27 (3): 443-54, 2000.
7. Madero L, Lassaletta A, Sevilla J. Hematología y Oncología Pediátricas. Tercera Edición, Madrid: Ergon, 2015.
8. Meisel JA, Guthrie KA, Breslow NE, Donaldson SS, Green DM. Significance and management of computed tomography detected pulmonary nodules: a report from the National Wilms Tumor Study Group. Intern J Radiat Biol Physics 44(3):579, 1999.

9. Barr RD, Antillón F, Baez F, et al. Asociación de Hemato-Oncología Pediátrica de Centro América (AHOPCA): a model for sustainable development in pediatric oncology. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Feb;61(2):345-54
10. Elwira Szychot, John Apps, Kathy Pritchard Jones. Wilms tumor: biology, diagnosis and treatment. *Translational Pediatrics* 2014;3 (1):12-24.
11. Halperin, Constance, Tarbell, Kun. Irradiación en Oncología Pediátrica. Quinta edición. Filadelfia: Lippincott Williams y Wilkins; 2015.
12. Gunderson L., Tepper J. *Clinical Radiation Oncology*. Cuarta Edición. Filadelfia: ELSEVIER; 2015.
13. Changkai Deng, Rong Dai, Xuliang Li and Feng Liu. Genetic variation frequencies in Wilms tumor: A meta-analysis and systematic review. *Cancer Sci*, 2016, doi: 10.1111/cas.12910.
14. Jeffrey S. Dome, Norbert Graf, James H Geller, Conrad V. Fernandez, et al. Advances in Wilms tumor treatment and Biology: Progress through international collaboration. *JCO*, 2015.62.18888.
15. Andrew M. Davidoff . Wilms tumor. *Advances in Pediatrics* 59 (2012) 247-267.
16. Sushmita Bhatnagar. Management of Wilms tumor: NWTS vs SIOP. *J Indian Assoc Pediatr Surg*, 2009. Jan-Mar; 14(1): 6–14.
17. Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Guatemala. Protocolo para Tumor de Wilms G-4001, 4002,4003,4004.

18. Begent J, Sebire NJ, Levitt G, et al.: Pilot study of F(18)-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/computerised tomography in Wilms' tumour: correlation with conventional imaging, pathology and immunohistochemistry. *Eur J Cancer* 47 (3): 389-96, 2011.
19. Cancer.gov, Definición de Cáncer: Instituto Nacional del Cáncer [sede Web]. EE.UU: [cancer.gov](http://www.cancer.gov) [Actualización: 9 de febrero de 2015]. disponible en: <http://www.cancer.gov>
20. Boice J.D, Tawn E, Winther J.F, Donaldson S.S, Green D.M, Mertens A.C, et al. Genetic effects of radiotherapy for childhood cancer. *Health Physics Society*. 2003;85(1):65-80.
21. Chung H, Agrawal A, Swift P Management of Acute Radiation Side Effects. En: Feusner, Hastings, Agrawal, editor. *Supportive Care in Pediatric Oncology: A Practical Evidence-Based Approach*. Berlin: Springer; 2015. P.203-217.