

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE POSGRADOS**



**“VOLUMEN TUMORAL, FACTOR PRONOSTICO EN EL PACIENTE  
CON TUMOR DE WILMS TRATADOS CON EL PROTOCOLO  
AHOPCA 2002, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS  
BENJAMIN BLOOM, DEL 01 DE ENERO DE 2012 AL 31 DE  
DICIEMBRE DEL 2017”.**

**PRESENTADO POR:  
DIANA IVONNE GARCIA AYALA**

**PARA OPTAR AL TITULO:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIATRICA**

**DOCENTE ASESOR:  
DR. ESTUARDO ENRIQUE PINEDA**

**SAN SALVADOR, 03 DE NOVIEMBRE DE 2021**

## INDICE

I.	RESUMEN.....	Pag.1
II.	INTRODUCCIÓN.....	Pag.2
III.	OBJETIVOS.....	Pág.3
IV.	MARCO TEÓRICO.....	Pág.4
V.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	Pág.21
VI.	RESULTADOS.....	Pág.29
VII.	DISCUSION.....	Pág.40
VIII.	CONCLUSIONES.....	Pág.42
IX.	RECOMENDACIONES.....	Pág.43
X.	BIBLIOGRAFÍA.....	Pág.44
XI.	ANEXOS.....	Pág.46

## **RESUMEN**

**INTRODUCCION:** El Tumor de Wilms, es frecuente en niños no mayores de ocho años, inicia con signos y síntomas que pueden confundirse con otra patología. El signo clave es la masa tumoral a nivel de abdomen, puede acompañarse de otros signos o síntomas, contribuyendo de esta manera que el diagnóstico sea tardío y que el Tumor de Wilms tenga un mayor volumen y un pronóstico ominoso.

**OBJETIVO:** Se tuvo como objetivo describir si el volumen tumoral en los pacientes con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom constituyo un factor pronóstico al momento de su diagnóstico, durante el periodo de 01 de enero 2012 al 31 de diciembre 2017.

**MATERIAL Y METODOS:** Se tomaron en cuenta todos los pacientes que fueron diagnosticados con tumor de Wilms en el periodo de 01 de enero de 2012 al 31 de diciembre 2017. En total 34 pacientes reportados diagnosticados con tumor de Wilms, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión en su totalidad, se recolecto la información realizando revisión documental con ayuda del instrumento de recolección de datos.

**RESULTADOS:** La mayoría de casos se da en pacientes menores de 5 años (76.4%). El tamaño tumoral más frecuente fueron los tumores menores de 500ml (47%). El estadio tumoral predominante es el estadio 3, sin embargo, el estadio 4 es donde se encontró mayor tasa de mortalidad (66.6%). Las rupturas se dieron en tumores menores de 500ml (14.7%) y el 33.3% en tumores mayores de 1000ml. A mayor tamaño tumoral mayor probabilidad de ruptura. La causa de mortalidad mas frecuente es la enfermedad progresiva (70%). Posterior a 2 años de seguimiento la tasa supervivencia es del 70%.

**CONCLUSIONES:** No es posible determinar el pronóstico según el volumen tumoral al momento del diagnóstico, la clasificación por estadios resulta ser más útil para pronóstico de sobrevida. Se corrobora que los signos y síntomas principales al momento del diagnóstico son masa tumoral y dolor abdominal. No se puede determinar si el sexo o la zona geográfica es un factor de riesgo para el desarrollo de tumor de Wilms.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es un crecimiento de células malignas asociadas generalmente con una mortalidad inminente, el Tumor de Wilms o nefroblastoma puede ser unilateral y muy raramente bilateral, es frecuente en niños no mayores de ocho años, e inicia con signos y síntomas que fácilmente puede desviar el diagnóstico y confundirse con otra patología, esto, agregando el uso de la automedicación, dan como resultado una consulta médica no oportuna, contribuyendo de esta manera que el diagnóstico sea tardío y que el Tumor de Wilms tenga un mayor volumen y un pronóstico ominoso.

El signo clave es la masa tumoral a nivel de abdomen, la cual puede acompañarse de otros signos o síntomas, como dolor abdominal, fiebre, náuseas, hematuria o vómitos. Es importante el diagnóstico temprano ya que, a mayor volumen al momento del diagnóstico, existe un mayor porcentaje de ruptura de la cápsula tumoral y un pronóstico desfavorable.

Además, es importante mencionar que en El Salvador no contamos con estudios que indiquen o identifiquen el volumen tumoral al momento del diagnóstico, ni las variables demográficas de la población que sufre de esta afección, la frecuencia de esta patología en las familias, y la sobrevida en los casos diagnosticados y tratados oportunamente.

Por esta razón se considera importante establecer el estudio donde identifiquemos el volumen del Tumor de Wilms como factor pronóstico y de sobrevida en los pacientes tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en el período del 01 de enero del año 2012 al 31 de diciembre del año 2017.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si el volumen tumoral en los pacientes con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom constituye un factor pronóstico al momento de su diagnóstico, durante el periodo de 01 de enero 2012 al 31 de diciembre 2017.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Identificar la caracterización sociodemográfica de los pacientes diagnosticados con tumor de Wilms.
2. Identificar los síntomas y signos clínicos predominantes al momento del Diagnóstico.
3. Describir el volumen promedio en los niños con tumor de Wilms al momento del diagnóstico a través de métodos radiológicos.
4. Determinar la relación entre el volumen tumoral al momento del diagnóstico con el pronóstico de sobrevida.

## MARCO TEORICO

El 50% de la patología oncológica en pediatría corresponde a masas o tumores sólidos, ubicándose alrededor de 20% del total en abdomen. Cada año se observan entre 70 y 80 casos nuevos en niños menores de 15 años. Los tumores que se presentan con mayor frecuencia en abdomen son el nefroblastoma o tumor de Wilms, el linfoma tipo Burkitt, el neuroblastoma y los tumores germinales de ovario. En las últimas décadas, en los países desarrollados, ha habido un avance notable en la posibilidad de curar estos tumores.

En el año 1877 el doctor Thomas Jessop (1837-1903) realizo con éxito la primera nefrectomía a un niño de 2 años con hematuria debida a un gran tumor de su riñón izquierdo. En 1899 el también cirujano Max Wilms (1877-1918) describió por primera vez 7 niños afectados de un tumor que el denominó nefroblastoma, lo que ha venido a conocerse posteriormente como el tumor de Wilms. Sabemos ahora que el nefroblastoma o tumor de Wilms, es la neoplasia del riñón más frecuente del desarrollo (85%), aunque no la única. El tumor de Wilms era una neoplasia inexorablemente fatal a principio del siglo XX, pero con el desarrollo de las técnicas quirúrgicas y, sobre todo, el descubrimiento de su gran radio sensibilidad y la introducción de la quimioterapia cambiaron drásticamente las posibilidades de curación. Hoy en día, con supervivencias superiores al 90%, la prioridad en el estudio del tumor de Wilms es la disminución de las secuelas relacionadas con el tratamiento manteniendo el elevado índice de curación.

### ***DEFINICIÓN***

El tumor de Wilms representa aproximadamente el 6% de todos los tipos de cáncer infantil, es el tumor renal maligno más común de la infancia, los varones y niñas se ven afectados por igual, la diferencia es que en los varones se presenta o se detecta a una menor edad comparada con las niñas.

La mayoría se diagnostica antes de los 5 años de edad y la expectativa actual es que más del 90% de los pacientes tienen un resultado excelente. En la mayoría de los niños se encuentra una masa abdominal asintomática y unilateral. Asociado los síntomas

pueden incluir hematuria y dolor abdominal. Este último debe alertar al riesgo de ruptura tumoral, un hallazgo asociado con la recurrencia abdominal local.

El tumor de Wilms es una de la neoplasia maligna renal descrita hace más de un siglo que afecta a la población pediátrica, poco común en adolescentes y adultos; ante la sospecha del diagnóstico de Tumor de Wilms, es conveniente descartarlo mediante la implementación de los estudios radiológicos adecuados para el diagnóstico, rápido y acertado, ya que el paciente tiene grandes posibilidades de sobrevivir si se diagnostica a tiempo.

## **ANTECEDENTES**

El tumor de Wilms fue descrito inicialmente por el cirujano alemán Max Wilms, quien en 1899 publicó el primer análisis exhaustivo de la enfermedad. Es el tipo de cáncer renal más frecuente en niños; cada año se diagnostican en Estados Unidos aproximadamente 500 casos; cifra que no se ha modificado durante años. <sup>(11)</sup>

El estudio realizado para el protocolo del tratamiento de tumor de Wilms adaptado del NWTSS IV, en el servicio de Hemato – oncología de un hospital de referencia en el sur de Brasil. en el periodo de 1989 a 2009, contó con una muestra consistente en pacientes consecutivos evaluados, con los datos histológicos y registros médicos volumétricos. Todos los pacientes fueron sometidos al protocolo según la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica, con tratamiento de quimioterapia. Este protocolo utiliza como adyuvante la quimioterapia para reducir el volumen tumoral y riesgo de rotura intraoperatoria. <sup>(4)</sup>

La frecuencia de los tipos histológicos observados en el estudio fue según los autores, el volumen después de la quimioterapia preoperatoria (TVAPQ) es un factor pronóstico para los tumores de riesgo intermedio, para los cuales la supervivencia libre de eventos fue del 70% para aquellos con volúmenes mayores de 500 ml, y 93% para aquellos con volúmenes menores a 500mL.

Además, se concluyó también que esto es especialmente importante los tipos histológicos mixtos y regresivos (tanto de riesgo), que se comportan como tumores de alto riesgo. A pesar del pequeño número de pacientes con tipos histológicos de alto

riesgo en el estudio mencionado, hubo una asociación entre TVAPQ > 500mL y tipo histológico de riesgo. Ninguno de los pacientes de bajo riesgo y sólo 3 (11,1%) con riesgo intermedio tenían un TVAPQ > 500mL, en contraste a los pacientes de alto riesgo. Esto sugiere que los volúmenes superiores a 500 mL tienden a encajar en casos con alto riesgo histológico, así como aquellos con volúmenes de menos de 500 ml tienden a encajar en los casos de bajo riesgo.

Actualmente, los indicadores predictivos importantes de recurrencia y mortalidad son la estadificación e histología tumoral. El desfavorable más significativo son los factores de alto estadio y la presencia de anaplasia, especialmente en la forma difusa, que es altamente resistente a la quimioterapia.

Según la Sociedad internacional de oncología pediátrica (SIOP) son tres grupos pronósticos de tumores renales típicos: riesgo bajo, riesgo intermedio y los tumores de alto riesgo. Esta clasificación se basa en el porcentaje de necrosis general y el predominio de tipo de célula en el tumor viable residual. El alto riesgo de los tumores se asocia con una mala respuesta a la terapia y reducción de la supervivencia. (2)

## ***EPIDEMIOLOGIA***

El tumor de Wilms (TW) afecta aproximadamente a uno de cada 10,000 niños menores de 15 años, lo que supone una incidencia anual de 7,6 casos por millón de individuos por debajo de los 15 años o unos 600 nuevos casos en USA y 30-40 en España. El tumor de Wilms representa un 6% de todos los tumores en esta franja de edad, o la cuarta neoplasia del desarrollo después de la leucemia, los tumores del sistema nervioso central tomados en su conjunto y el neuroblastoma.

En El Salvador la distribución de casos de cáncer pediátrico se ha realizado de acuerdo con la clasificación internacional de cáncer infantil (ICCC-3). De acuerdo con ICC-3, el 48% de los casos corresponden a leucemias (Grupo I), el 13% a linfomas (Grupo II), el 12% a tumores de sistema nervioso central (Grupo III), el 27% está representado por tumores sólidos (Grupos IV-XII) y en específico, los tumores renales son el 5% de los



casos (grupo VI). El 7% de los pacientes presentan enfermedad metastásica al diagnóstico, (15)

Tabla 1. Distribución de los casos de cáncer en El Salvador para el periodo 2014-2020, por género y clasificación del ICCC3

Grupo ICCC-3	Niños		Niñas		Total	
	Casos	%	Caso	%	Casos	%
I Leucemias	312	47%	258	49%	570	48%
II Linfomas	108	16%	46	9%	154	13%
III Tumores de SNC	81	12%	68	13%	149	12%
IV Neuroblastoma	23	3%	15	2%	38	3%
V Retinoblastoma	20	3%	15	2%	35	3%
VI Tumores Renales	19	2%	36	7%	55	5%
VII Tumores Hepáticos	12	1%	10	2%	22	2%
VIII Tumores Óseos	26	4%	25	5%	51	4%
IX Tumores de Partes Blandas	37	6%	27	5%	64	5%
X Tumores de Células Germinales	25	4%	20	4%	45	3%
XI Carcinomas y otros Tumores Epiteliales	5	1%	4	1%	9	1%
XII Tumores Varios e Inespecíficos	2	1%	2	1%	4	1%
<b>Total</b>	<b>670</b>	<b>100%</b>	<b>526</b>	<b>100%</b>	<b>1196</b>	<b>100%</b>

Fuente: Registro de Base Poblacional Oncopediátrico salvadoreño (ROPESAL) 2014-2020.

El 56% (670) de los casos corresponden al sexo masculino y en general la edad promedio al diagnóstico es de 6.61 años con desviación estándar de 4.31 años. (15)

El 43% y el 33% de los casos clasificados dentro del grupo I y II, respectivamente, se presenta en menores de 5 años, mientras que más de la mitad de los casos del grupo III se presenta en edades de 5 a 14 años.

El departamento de San Salvador, el cual comprende 13 municipalidades y en el que más se concentra la población de El Salvador, es el que presenta mayor número de pacientes con enfermedades oncopediátricas para el periodo 2014-2020 con 303 (25%) de los casos de 0 a 14 años, le sigue el departamento de la Libertad con una frecuencia de pacientes para el periodo analizado de 129 (11%) de los casos dentro del rango de edad estudiado, y el departamento de Santa Ana del cual provienen el 10% (119) de los casos.

Su incidencia ha permanecido estable durante los últimos 30 años, y de hecho se utiliza su estabilidad para medir los cambios de frecuencia en otras neoplasias infantiles, que sí parece que cambian. El tumor habitualmente aparece en un solo riñón antes de los 5 años de edad, con la misma frecuencia para los dos géneros. La media de edad de presentación en los casos unilaterales es de 43 meses y de 31 para los casos bilaterales. Su presentación antes del año de vida es rara y debe sugerir condiciones genéticas predisponentes y después de la pubertad, es excepcional. Por la edad de presentación, sus características histológicas y su recapitulación de los procesos embriológicos que se describen a continuación, hacen del tumor de Wilms uno de los ejemplos más emblemáticos de los llamados tumores embrionarios propios del desarrollo. (13)

## ***HISTOPATOLOGIA***

El tumor de Wilms está compuesto de 3 elementos: blastemal, epitelial y estromal, cuya proporción varía de un tumor a otro. El clásico patrón trifásico incluye estos tres tipos celulares, siendo también comunes los patrones bifásicos y menos frecuente los tumores en que predomina o solo se encuentra un tipo celular.

Existen otros subtipos histológicos en los que las células tumorales muestran marcada atipia nuclear (anaplasia), de los cuales se ha distinguido la anaplasia focal y difusa. La definición actual de anaplasia está basada en un principio topográfico y requiere que los cambios nucleares estén estrictamente confinados a una región específica del tumor primario y ausentes de las estructuras que rodean a la lesión, cualquier caso con anaplasia fuera de la lesión primaria es designada como anaplasia difusa. (3).

## ***ESTADIFICACIÓN***

El Tumor de Wilms se estadifica en función de la extensión anatómica sin consideraciones de tipo biológico o genético. Actualmente se utilizan dos sistemas de estadiaje (y manejo) del TW: uno basado en la cirugía inicial antes de ningún tratamiento con quimioterapia, desarrollado por el National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG) en USA, y el otro basado en la respuesta a la quimioterapia previa a la cirugía desarrollado

por el International Society of Pediatric Oncology (SIOP) en Europa. Ambos sistemas de estadiaje han demostrado su capacidad para estratificar la terapia y clasificar a los pacientes en función del pronóstico. Hay que resaltar, sin embargo, que las diferencias en el tiempo quirúrgico en ambos sistemas confunden las comparaciones estadio por estadio en ambos sistemas.

### **Estadio I**

NWTSG: El tumor se encuentra confinado en el riñón y se reseca completamente sin afectación de la cápsula renal o de los vasos del seno renal. El tumor no se rompe antes de su extracción.

SIOP: El tumor se encuentra confinado en el riñón. La cápsula puede estar afectada pero su superficie externa está libre de tumor y se reseca completamente. El tumor puede protruir en la pelvis y el uréter, pero no los infiltra. Los vasos del seno renal no están invadidos.

### **Estadio II**

NWTSG: El tumor se extiende más allá del riñón, pero se puede reseca completamente. Hay extensión regional del tumor bien en el seno renal o la cápsula. Los vasos del parénquima renal o seno renal pueden estar invadidos. El tumor se desparrama durante la biopsia o la extracción, pero la diseminación se confina al flanco, sin afectar el peritoneo. No hay evidencia de enfermedad más allá de los márgenes de resección (los ganglios linfáticos regionales biopsiados deben ser microscópicamente negativos). Se efectúa biopsia del tumor antes de la resección quirúrgica.

SIOP: El tumor se extiende más allá del riñón, pero se puede reseca completamente (márgenes de resección "libres"). Los vasos del parénquima renal o seno renal pueden estar invadidos, así como los ganglios linfáticos y los órganos adyacentes como la vena cava, pero son resecaados completamente.

### **Estadio III**

NWTSG: Después de la cirugía queda tumor en el abdomen y su origen no es por diseminación hematológica:

A. Ganglios linfáticos patológicos en abdomen o pelvis;

- B. El tumor penetraba a través de la superficie peritoneal; C. Implantes tumorales en la superficie peritoneal;
- D. Queda tumor micro o macroscópico en el abdomen después de la cirugía;
- E. El tumor se considera inoperable por infiltración de órganos vitales;
- F. El tumor se desparrama más allá del flanco.

SIOP: Después de la cirugía queda tumor en el abdomen y su origen no es por diseminación hematológica:

- A. Resección incompleta que se extiende micro o macroscópicamente más allá de los márgenes de resección;
- B. Ganglios linfáticos patológicos en abdomen o pelvis;
- C. Ruptura del tumor antes o durante el acto operatorio; D. El tumor penetraba a través de la superficie peritoneal;
- E. Trombo tumoral presente en los márgenes de resección de los vasos o uréter, transectado o resecado en fragmentos;
- F. El tumor se ha biopsiado quirúrgicamente antes de la quimioterapia preoperatoria.

#### **Estadio IV**

NWTSG y SIOP: Presencia de metástasis hematológicas (pulmón, hígado, hueso, cerebro) o ganglios linfáticos fuera de la cavidad abdomino-pélvica.

#### **Estadio V**

NWTSG y SIOP: TW bilateral. (13).

Son diversos los factores que intervienen en la supervivencia del paciente, los principales son el grado de diferenciación, el estadio, y el tamaño del tumor, la edad del niño, la posibilidad de que el tumor se pueda extraer completamente mediante cirugía. Si el cáncer es de reciente diagnóstico o es recidivante, si hay cromosomas o genes anormales, y si el paciente es tratado por pediatras expertos en esta patología.

El índice de supervivencia para el tumor de Wilms es más de 90% a los 5 años luego del diagnóstico de la enfermedad, esto se debe a los avances alcanzados en las técnicas quirúrgicas, y en los tratamientos de quimio y radioterapia.

## **DIAGNOSTICO**

El diagnóstico debe basarse en la clínica y los estudios de imágenes, como lo son: El ultrasonido de abdomen, es el estudio para valoración inicial, el cual suele demostrar una naturaleza sólida, y además es útil para valorar la presencia de compromiso de la vena renal, o cava, y además del hígado y otras estructuras abdominales. La tomografía axial computarizada y RMN, valora mejor el tumor primario, determina mejor el compromiso ganglionar retroperitoneal, y otras estructuras abdominales. Arteriografía, cuando se planea cirugía conservadora de parénquima como en los casos bilaterales. Otros estudios, como el TAC o radiografía de tórax para valorar compromiso pulmonar, ya que este órgano es la localización más frecuente de metástasis a distancia. La biopsia por aguja en las neoplasias renales no es una indicación de rutina; en el caso del tumor de Wilms la biopsia preoperatoria está indicada solamente cuando el tumor es muy grande para resección primaria segura y para aquellos en los que se ha planeado quimioterapia preoperatoria o radioterapia, de lo contrario no se recomienda la biopsia por aguja ya que favorece la diseminación local.

El diagnóstico tiene cuatro objetivos fundamentales que pueden ser cubiertos a bajo costo con el uso racional de los recursos auxiliares de diagnóstico:

- Confirmar que la masa es de origen renal
- Confirmar la presencia de un riñón contralateral
- Identificar la extensión del tumor dentro de la vena cava inferior, y en caso de estar presente, si se acompaña de extensión intracardiaca.
- Detectar metástasis inaccesibles a la exploración quirúrgica.

## **ESTUDIOS DE IMAGEN:**

### **Radiografía simple:**

Identifica un tumor en cualquiera de los flancos con borramiento de la sombra del psoas y desplazamiento de las asas intestinales distendidas. Pueden observarse

calcificaciones en 9% de los tumores. La radiografía de tórax es rutinaria para descartar metástasis. (11)

### **Tomografía Axial Computarizada, (TAC), de la región abdominal:**

En la tomografía sin contraste un tumor de Wilms típico se presenta en forma de tumor intrarrenal heterogéneo con zonas de baja densidad por necrosis. El tumor refuerza ligeramente tras la inyección de contraste; con frecuencia existe una delimitación clara entre el tumor y el parénquima renal comprimido. La administración intravenosa de material de contraste permite detectar metástasis ganglionares, hepáticas o pulmonares; la extensión del tumor en la vena renal o la vena cava inferior y el tumor sincrónico contralateral. (11)

### **Ultrasonografía abdominal USG:**

La evaluación sonográfica demuestra tumor sólido que distorsiona la morfología renal. La ecogenicidad generalmente es alta y homogénea, aunque pueden existir áreas hipoeoicas por hemorragia y necrosis. Puede haber invasión vascular, principalmente a la vena cava inferior y desplazamiento de estructuras. En Doppler color es útil para detectar el flujo residual alrededor de un trombo tumoral, así como para detectar señales arteriales en el tumor, tanto en su periferia como en el interior del trombo. La ultrasonografía permite confirmar el origen renal de la masa, demostrar la presencia de un riñón contralateral e identificar la extensión del tumor hacia la vena cava, por lo que es un estudio complementario al TAC de abdomen. (11)

### **TAC de tórax**

Está indicada en todos los casos para la búsqueda de metástasis pulmonares.

## **Resonancia magnética (RM)**

Muestra tumor intrarrenal con señales de baja intensidad (T1) y de alta intensidad de la señal (T2). La imagen permite evaluar la permeabilidad de la vena cava y la enfermedad multifocal. Los tumores de Wilms son a menudo grandes y distorsionan los órganos adyacentes, incluyendo la vena cava. Se les considera la modalidad más sensible para determinar de la permeabilidad de la vena cava, pero se requiere la sedación del paciente. (11) Se deben realizar mediciones tumorales en las secuencias ponderadas T1 o T2. El volumen del tumor se calculará de acuerdo a la fórmula de la elipse, la cual consiste en:  $a$ =longitud en cm,  $b$ =anchura en cm,  $c$ = es volumen en cm ( $V = \frac{\pi}{6} \times a \times b \times c = 0.52 \times a \times b \times c$  en cm).

## **TRATAMIENTO**

El manejo del TW históricamente ha sido diferente en Europa (el grupo SIOP) y en los EE.UU. (el grupo NWTs). Excepto en los pequeños tumores en los que puede iniciarse el tratamiento con la intervención quirúrgica, el grupo europeo ha recomendado en todos los demás estadios una quimioterapia reductora, sin biopsia, antes de la intervención quirúrgica. Una vez practicada la extirpación, se valora el estadio nuevamente y se determina el riesgo asociado al tipo histológico (grado de respuesta a la quimioterapia preoperatoria).

Por su parte, el grupo americano ha promovido la práctica de la intervención quirúrgica o la biopsia al diagnóstico pues considera imperativo la obtención del diagnóstico histológico y el estadiaje.

La estrategia SIOP se ha fundamentado históricamente en 1) evitar el riesgo quirúrgico de la nefrectomía inmediata al diagnóstico pues los tumores a menudo son grandes en su presentación; y 2) disminuir las posibilidades de diseminar el tumor en la zona del flanco por la biopsia. La estrategia SIOP es controvertida pues pacientes con imágenes típicas y características clínicas sugestivas de TW se tratan con quimioterapia sin confirmación histológica. Los resultados de las series SIOP demuestran que un 1% de casos tratados tienen patologías no cancerosas y un 12% tienen otras neoplasias. Por

otra parte, los estudios más recientes demuestran que la biopsia percutánea con aguja fina no afecta el estadiaje del tumor ni el tratamiento.

La ventaja más importante de la estrategia SIOP ha sido que la quimioterapia preoperatoria reduce efectivamente el volumen del tumor en la mayoría de los casos, disminuyendo las posibilidades de rotura del tumor y diseminación y, además, bajando el estadiaje postoperatorio. Así, en los estudios SIOP más recientes menos pacientes recibieron radioterapia local en el flanco comparado con el último estudio del NWTSG-5.

La segunda ventaja de la estrategia SIOP ha sido comprobar que la respuesta a la quimioterapia preoperatoria constituye un factor pronóstico significativo. Otra diferencia notable entre los grupos NWTSG y SIOP ha ido el manejo de las metástasis pulmonares. En el último estudio del NWTSG los casos con imágenes nodulares compatibles con metástasis, pero visibles sólo en la TAC, se trataron con radioterapia pulmonar. La supervivencia de estos pacientes en el NWTSG-4 fue del 81%.

En los estudios SIOP, sólo se valoraban como metástasis pulmonares las lesiones pulmonares visibles en la radiografía simple de tórax. Si las lesiones pulmonares desaparecían completamente con la quimioterapia, o se resecaban quirúrgicamente, los pacientes no recibían radioterapia pulmonar. Así, la supervivencia a los 4 años reportada para estos pacientes en el estudio SIOP más reciente fue del 83%. Estos resultados ponen en cuestión la necesidad de radioterapia pulmonar en los casos con buena respuesta a la quimioterapia. A pesar de las diferencias históricas en el mal manejo del TW, no existen diferencias significativas en los resultados entre ambos grupos y hoy en día también el grupo SIOP promueve en todos los casos la biopsia al diagnóstico. (13)

## **CIRUGIA**

La exéresis del tumor deberá ser practicada en todos los casos. El tratamiento quirúrgico de elección es la nefrectomía completa. Las nefrectomías parciales están indicadas en menos del 5% de los casos, incluso después de la reducción del tamaño tumoral con quimioterapia preoperatoria, pues la mayoría de los TW son muy grandes o localizados centralmente.



Técnicamente se recomienda un abordaje transperitoneal para permitir una exposición adecuada para realizar el estadiaje quirúrgico local. Ello incluye la movilización e inspección del riñón contralateral para excluir enfermedad bilateral, antes de realizar la nefrectomía. Permite, además, la inspección de los ganglios linfáticos regionales y del hilio renal que deben siempre biopsiarse cuando aparezcan sospechosos pues constituyen un elemento clave para el estadiaje. La resección del tumor infiltrando parcialmente órganos como pueden ser el diafragma, hígado, o el músculo psoas debe realizarse si se consigue una resección completa con poca morbilidad. Ello permite convertir un estadio III en estadio II, si los márgenes están libres, con la consiguiente reducción de la terapia citotóxica. La extensión del tumor en la vena renal o cava inferior próxima al riñón puede resecarse habitualmente en bloque con el riñón. La resección de la cava inferior hasta el hilio hepático o la aurícula derecha incrementa notablemente la morbilidad quirúrgica y no debería hacerse en el mismo procedimiento inicial. En estos casos la quimioterapia preoperatoria disminuye el tamaño y extensión del tumor y el trombo tumoral, sin que aumente su adherencia a la pared vascular, facilitando la resección quirúrgica. <sup>(13)</sup>

## **TRATAMIENTO CITOTÓXICO (QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA)**

Tres fármacos han demostrado una efectividad indisputada en el tratamiento del TW desde los años 1950s y 1960s la actinomicina-D y la vincristina, que son los pilares del tratamiento, y la doxorubicina que se añadió en los años 1970s. A lo largo de las décadas la combinación de estos tres fármacos, la duración del tratamiento y la manera de administrarlas se han refinado para maximizar la supervivencia de los pacientes a la vez que se han reducido los efectos secundarios agudos y a largo término. Otros cuatro quimioterápicos se utilizan en pacientes de alto riesgo, que recaen o no responden inicialmente a la combinación de actinomicina-D, vincristina, y doxorubicina, son la ciclofosfamida, la ifosfamida, el carboplatino, y el etopósido.

En el caso de aplicar el protocolo SIOP, la quimioterapia prequirúrgica consiste en actinomicina D y vincristina semanales, durante 4 semanas. Después de la cirugía, el tratamiento citotóxico oscila desde finalizar el tratamiento en caso de estadio Postquirúrgico con bajo riesgo, a pautas de tiempo variables (de 4 a 34 semanas) según los estadios y riesgos histológicos, con vincristina y actinomicina D asociadas o no a adriamicina, etopósido, ciclofosfamida y carboplatino. Cuando persisten restos tumorales o la histología es desfavorable, se añade radioterapia en el lecho tumoral.

### **QUIMIOTERAPIA POSTNEFRECTOMIA (PROTOCOLO AHOPCA)**

El tratamiento está basado en la histología y etapa. Debiendo administrar solo el tratamiento mínimo necesario, para disminuir las complicaciones tardías, sin comprometer la sobrevida libre de enfermedad.

- Estadio I Histología Favorable o desfavorable y Estadio II Histología Favorable:

Vincristina 1.5 mg/m<sup>2</sup>/dosis IV semanal por 10 dosis (semanas 1 a 10) Vincristina 2mg/m<sup>2</sup>/dosis IV DU (semanas 12, 15 y 18) ActinomicinaD 45 mcg/kg/día IV DU (semanas 0, 3, 6, 9, 12,15 y18) No Radioterapia.

- Estadio III-IV Histología Favorable Vincristina 1.5 /m<sup>2</sup>/dosis IV semanal por 10

dosis (semanal 1 a 10) Vincristina 2 mg/m<sup>2</sup>/dosis IV DU (semanas 12,15,18,24) Actinomicina-D 45mcg/kg/día IV DU (semanas 0,6,12,18,24) Adriamicina 45mg/m<sup>2</sup>/día IV DU (semanas 3,9,15,21)

- Radioterapia abdominal para Estadio III; en Estadio IV se administra siempre y

cuando la estadificación del primario corresponda aun Estadio III. Radioterapia pulmonar en Estadio IV si no se resolvieron las metástasis pulmonares y a otros sitios de metástasis.

- Estadios II, III, IV Histología Desfavorable, Estadios I-IV Sarcoma de células claras – Vincristina 1.5 mg/m<sup>2</sup>/dosis IV (semanas 1,2,4,5,6,7,8,10,11) – Vincristina 2 mg/m<sup>2</sup>/dosis IV (semanas 12,15,18,24) – Ciclofosfamida 4440 mg/m<sup>2</sup>/día x 5 días

(semanas 3,9,15,21) – Ciclofosfamida 440 mg/m<sup>2</sup>/día x 3 días (semanas 6, 12,18,24)  
– VP-16 100 mg/m<sup>2</sup>/día x 5 días IV (semanas 3,9,15,21) – Adriamicina 1.5 mg/kg/día  
(semanas 0,6,12,18,24) – FEC-G O gm 5 mcg/kg/día cada 24 horas vía SC durante  
7 días

- Radioterapia abdominal en todos los pacientes de este grupo Radioterapia

pulmonar para Estadio IV> Estadio IV, Tumor Rabdoide Maligno (total 12 ciclos)  
Ciclofosfamida 440 mg/m<sup>2</sup>/día x 5 días ó 2.2 g/m<sup>2</sup>/dosis DU Carboplatino 450 mg/m<sup>2</sup>/día  
x 2 días Cada 3 semanas durante 38 semanas FEC-G ó GM 5 mcg/m<sup>2</sup>/día cada 24 horas  
vía SC durante 7 días Radioterapia abdominal en todos los pacientes Radioterapia  
pulmonar para E-IV.

- En Tumores Bilaterales (E-V) la quimioterapia será administrada de acuerdo con el  
estadio del lado más afectado. En Histología desfavorable, se debe dar un esquema más  
intensivo y Radioterapia después del procedimiento quirúrgico inicial. Todos los  
pacientes requieren quimioterapia adyuvante. <sup>(16)</sup>

## **RADIOTERAPIA**

La radioterapia continúa siendo importante en el tratamiento del tumor de Wilms. Los  
protocolos estándar de radioterapia incluyen la irradiación del flanco abdominal con 10,8  
Gy en seis fracciones para los estadios III con histología favorable y estadios II–III con  
anaplasia difusa. La radioterapia pulmonar se administra si tras el primer ciclo de  
quimioterapia postquirúrgica siguen visibles las metástasis. Los enfermos con estadio IV  
(metástasis hematógenas) reciben pautas de quimioterapia más prolongadas y  
agresivas. En algún caso de metástasis pulmonar localizada, en uno o ambos pulmones,  
es posible la exéresis quirúrgica, conservando al máximo el tejido pulmonar sano.

La enfermedad refractaria y las recidivas se tratan combinando cirugía, radioterapia y  
quimioterapia. Combinaciones de quimioterápicos como ICE (ifosfamida, carboplatino, y  
etopósido), han conseguido mejorar la supervivencia después de recaídas de manera  
significativa hasta niveles del 50%–60%. En los pacientes que responden a la

quimioterapia de rescate, es posible emplear tratamientos de consolidación con autotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Alrededor del 6% de los pacientes con tumor de Wilms se presentan al diagnóstico con tumores simultáneos (sincrónicos) en los dos riñones. Aunque más del 70% sobreviven, estos niños tienen un gran riesgo para desarrollar fallo renal terminal. Este riesgo ha hecho que las pautas de manejo del estadio V de Wilms recomienden un estadiaje bilateral, cada riñón por separado, sin resección quirúrgica inicial, seguido de quimioterapia para reducir el tamaño de los tumores y así facilitar procedimientos quirúrgicos que puedan ser más conservadores dejando parénquima renal sano. El tratamiento se hace en función del estadio local de cada riñón y de la histología. Después de 6–8 semanas de quimioterapia se reevalúa el paciente y la posibilidad de resección quirúrgica conservadora. En algunos casos un procedimiento de second-look puede estar indicado para evaluar la posibilidad de resecar el tumor preservando tejido renal. Más quimioterapia o radioterapia pueden ser necesarias, pero en general la cirugía definitiva debería realizarse no más allá de las semanas 12–16 del diagnóstico para evitar la aparición de resistencias.

Las supervivencias alcanzadas por los grandes grupos cooperativos para los pacientes con cualquier estadio e histología favorable son iguales o superiores al 80% (95% para el estadio I y 80% para el estadio IV). Para los pacientes con anaplasia, sin embargo, los estudios más recientes, como el NWTSS-5, muestran una supervivencia a los 4 años para los pacientes con anaplasia difusa del 55% y para la anaplasia focal, del 75%. Los pacientes con estadio II, III, y IV con anaplasia y nefrectomía inmediata tuvieron una supervivencia del 82%, 68%, y 37%, respectivamente. <sup>(13)</sup>

## **SOBREVIVENCIA DEL TUMOR DE WILMS.**

En El Salvador en el 2015 el ministerio de salud estableció en la política nacional para la prevención y control del cáncer, el desarrollo de registros que permitan generar la información para la planificación de intervenciones y la evaluación de su impacto. <sup>(17)</sup> Por lo cual no hay datos al momento sobre la supervivencia del tumor de Wilms en El Salvador.

La tasa de curación es aproximadamente 50% <sup>(11)</sup>. El índice de sobrevida en pacientes con Tumor de Wilms es cerca del 85 al 90%, y aquellos cuya histología es favorable pueden curarse, los niños con histología anaplásica, una forma más agresiva del Tumor de Wilms, son menores con un tratamiento precoz, <sup>(9)</sup>

El cáncer infantil se ubica en el 4° lugar de muerte relacionada con enfermedad, en niños menores de quince años, y mayores de cinco años, tanto en Europa, Estados Unidos y Chile. <sup>(8)</sup>

La sobrevida de pacientes tratado en el período de 1990 al año 2000 fueron en Estados Unidos del 80- 92%, en Europa del 50-89%, y en Chile del 85%, <sup>(8)</sup>

Según el Instituto Nacional del Cáncer en España el Tumor de Wilms disminuyó a mortalidad en un 50% relacionado entre el año 1975 al 2010,

## **SECUELAS**

A medida que mayor porcentaje de niños con TW se curan, aparecen nuevos datos en relación a las secuelas directa o indirectamente relacionadas con la terapia. El tipo de secuelas depende de la edad y el sexo, el tipo de cirugía practicada, los quimioterápicos utilizados, y la radioterapia. Los órganos de mayor riesgo incluyen los riñones, el corazón, y las gónadas.

La causa más frecuente de fallo renal es la nefrectomía bilateral, y la segunda el daño inducido por la radioterapia y las complicaciones quirúrgicas. La frecuencia de fallo renal en los casos de TW bilateral ha evolucionado desde el 16% en la década de los 1980s hasta el 3-8% en el estudio NWTS-4 en los 1990s. El fallo cardiaco congestivo es una complicación conocida de la administración de antraciclínicos (adriamicina) y el riesgo se incrementa con la administración concomitante de radioterapia pulmonar. Consecuentemente, los pacientes con TW que reciben adriamicina deben ser monitorizados a largo término. La función pulmonar puede afectarse asimismo en aquellos pacientes que reciben radioterapia pulmonar, sobre todo cuando se trata de forma bilateral. En estos pacientes, la capacidad pulmonar total puede reducirse hasta en un 50–70%.

La función gonadal puede afectarse en las niñas que reciben radioterapia abdominal por TW. Los estudios del NWTSG han demostrado que estas mujeres están en mayor riesgo de padecer abortos o embarazos complicados.

Finalmente, algunos de los niños tratados por TW están en especial riesgo para desarrollar segundas neoplasias, ya sea por el efecto carcinogénico del tratamiento recibido o bien como resultado de una predisposición hereditaria a desarrollar tumores. La incidencia acumulada de segundas neoplasias en los estudios más recientes del NWTSG es del 1,6% a los 15 años. La mayoría de estos tumores aparecen en zonas previamente irradiadas. El mayor factor de riesgo es la radioterapia, aunque los pacientes que sólo recibieron vincristina y actinomicina también tienen un riesgo más elevado cuando se les compara con la población sana <sup>(13)</sup>.

## DISEÑO METODOLOGICO

### Tipo de investigación

El tipo de investigación que se realizó es observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

- Observacional, pues su objetivo es observar y registrar los signos y síntomas al diagnóstico de los pacientes con tumor de Wilms y el pronóstico de estos pacientes con un seguimiento a los 3 años de haber iniciado el tratamiento en relación al tamaño tumoral al diagnóstico.
- De carácter descriptivo ya que los datos se obtuvieron por revisión de expediente clínico y midiendo el volumen tumoral por la revisión de estudios radiológicos y recolectando las medidas tumorales en el instrumento de recolección de datos.
- Retrospectivo, porque los datos se obtuvieron de la revisión de expedientes clínicos y revisión de estudios de imagen, los cuales se recolectaron en el instrumento de recolección de datos.

Se acudió al departamento de oncología para solicitar información sobre pacientes fallecidos, en vigilancia o dados de alta del programa, el cual ha sido recolectado en una base de datos. Se solicitó permiso para revisión en archivo de los expedientes clínicos y registrar información en el instrumento de recolección de datos. Además, se consultó con el departamento de radiología para revisión de los estudios de imagen que en los reportes previos no reportaban los 3 valores de las medidas tumorales, para lograr obtener el volumen tumoral por medio de la fórmula de la elipse, la cual consiste en  $a$ =longitud en cm,  $b$ =anchura en cm,  $c$ =volumen en cm ( $V = \frac{\pi}{6} a \times b \times c = 0.52 \times a \times b \times c \text{ en cm}^3$ ) y el estadio al momento del diagnóstico.

Los pacientes aceptados en el estudio son todos aquellos que tuvieron en el estudio de imagen al diagnóstico 3 medidas tumorales para lograr obtener el volumen tumoral, ya sea ultrasonografía o tomografía axial computarizada, una vez seleccionados los pacientes, inician la quimioterapia con el protocolo AHOPCA 2002, posterior a 2 o 4 semanas de tratamiento, cuando se logra disminuir el tamaño tumoral, se realiza la extirpación quirúrgica del tumor y se finaliza el tratamiento.

El pronóstico del paciente se valora en base al estadio tumoral con el que inicia el tratamiento más que con el volumen tumoral, razón por la cual se realiza el estudio, ya que no hay datos al momento sobre el pronóstico en relación al volumen tumoral.

Dependiendo del estadio al diagnóstico así es el protocolo de quimioterapia que se aplica a cada paciente, desde 18 semanas de tratamiento para los tumores estadio I y II, hasta 24 semanas de tratamiento en estadios III y IV.

La forma de medir el pronóstico del paciente es observando la ausencia de la masa tumoral con un control por tomografía axial computarizada posterior a finalizar el tratamiento con el protocolo AHOPCA, observando la ausencia de la masa tumoral; no hay indicadores tumorales para realizar el control en el caso del tumor de Wilms.

- El estudio es de corte transversal, en el que se detalla el volumen o peso del tumor de Wilms, detectados mediante métodos radiológicos al momento del diagnóstico, en el período del 01 de enero 2012 al 31 de diciembre 2017 en el Hospital Benjamín Bloom. El equipo utilizado en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom es el tomógrafo Siemens Somatom Emotion de 16 cortes, el cual es un tomógrafo multicorte cuerpo entero, con una velocidad de reconstrucción de hasta 16 imágenes por segundo, un haz delgado de rayos X ilumina cada vez un corte o tomo del paciente, utilizando herramientas de procesamiento de 3D- fast, además con sistema de reconstrucción de imágenes SureView.<sup>(21),(22)</sup> También se utiliza el equipo de ultrasonografía Mindray

### **Área de estudio**

Pacientes diagnosticados con tumor de Wilms en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

### **Periodo de investigación**

La presente investigación incluyó un periodo del 01 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.



## **UNIVERSO Y MUESTRA**

**Universo:** Todos los niños diagnosticados con Tumor de Wilms en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en el periodo del 01 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

**Muestra:** Se decide no muestrear y trabajar con el universo, ya que el número de pacientes es observable: La población es de 34 niños los cuales cumplieron en su totalidad con los criterios de inclusión. Se identificaron los mismos por medio de la base de datos del servicio de oncología, por lo cual solo se incluyó a los pacientes con tumor abdominal que fueran confirmados por medio de biopsia como tumor de Wilms.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Todos los pacientes diagnosticados con Tumor de Wilms en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el período de enero del 2012 a diciembre de 2017, que entraron con el protocolo AHOPCA 2002.
2. Todos los tumores fueron medidos a través de métodos radiológicos.
3. Que tengan la lectura radiológica con no menos de 3 mediciones.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Los pacientes que no tengan estudios radiológicos al diagnóstico con las 3 medidas necesarias para calcular el volumen tumoral.
2. Pacientes con malformaciones renales congénitas.
3. Pacientes que recibieron tratamiento con otro protocolo diferente a AHOPCA 2002.
4. Pacientes cuyo valor de medición tumoral fue realizado de forma empírica.

## 10. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Objetivo	Variable	Definición Operacional	Indicador	Valores
Identificar la caracterización socio demográfica de los pacientes diagnosticados con tumor de Wilms.	<p>Cualitativa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Género</li> <li>• Procedencia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad en años</li> <li>• Masculino o Femenino.</li> <li>• Urbano o rural</li> </ul>	<p>A través del llenado del cuestionario.</p> <p>Lugar de procedencia del paciente según expediente clínico.</p>	<p>Grupo etario</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactante: 1mes a 2 años</li> <li>• Preescolar: 2 años a 5 años.</li> <li>• Escolar: 6 años a 12 años.</li> <li>• Adolescente: mayor de 12 años.</li> </ul> <p>Género</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Femenino</li> <li>• Masculino</li> </ul> <p>Procedencia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urbano o Rural.</li> <li>• Departamento de procedencia.</li> </ul>
Identificar los síntomas y signos clínicos predominantes al momento del diagnóstico.	<p>Signos</p> <p>Síntomas</p>	<p>Manifestaciones objetivas, clínicamente fiables y observadas en la exploración física.</p> <p>Manifestación subjetiva percibida por el paciente</p>	<p>Número total de pacientes que presentan signos y síntomas relacionados con el Tumor de Wilms, al momento del Diagnóstico.</p>	<p>Signos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Masa abdominal</li> <li>• Fiebre</li> <li>• Pérdida de peso</li> <li>• Vómitos</li> <li>• Hematuria</li> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Distensión abdominal</li> </ul> <p>Síntomas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anorexia</li> <li>• Dolor abdominal</li> <li>• Estreñimiento</li> </ul>

<p>Describir el volumen tumoral promedio en los niños con tumor de Wilms al momento del diagnóstico a través de métodos radiológicos.</p>	<p>Volumen del tumor de Wilms en centímetros cúbicos</p>	<p>El volumen o peso tumoral, podrá clasificarse según lo reportado en el estudio radiológico realizado</p>	<p>Valor promedio del volumen tumoral al momento del diagnóstico.</p>	<p>Volumen o peso del tumor de Wilms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor o igual a 500 cc</li> <li>• De 501cc a menor de 1000cc</li> <li>• Mayor de 1000cc</li> </ul>
<p>Determinar la relación entre el volumen tumoral al momento del diagnóstico con el pronóstico de sobrevida.</p>	<p>Volumen tumoral al momento del diagnóstico, y Sobrevida</p>	<p>Volumen o peso tumoral.  Sobrevida a 3 años.</p>	<p>Volumen del tumor a través de métodos radiológicos diagnósticos</p>	<p>-volumen tumoral, medido en c/c, de acuerdo a la fórmula de la elipse, la cual consiste en: a=longitud en cm, b=anchura en cm, c= es volumen en cm</p> $(V = \frac{\pi}{6} \times a \times b \times c = 0.52 \times a \times b \times c \text{ en cm})$ <p>Sobrevida</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de sobrevivientes cuyo tumor fue menor o igual a 500cc.</li> <li>• Número de sobrevivientes cuyo tumor fue de 501cc a menor de 1000cc.</li> <li>• Número de sobrevivientes cuyo tumor fue mayor de 1000cc.</li> </ul>

## **FUENTE DE INFORMACION**

**Secundaria:** se realizó revisión de los expedientes clínicos y estudios de imagen, se utilizó la base de datos facilitada por el servicio de oncología, donde se encuentran registrados el total de pacientes diagnosticados con tumor de Wilms, los cuales son 34 pacientes, se plasmó su contenido en el instrumento de recolección de datos.

## **TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Revisión de expediente clínico: Para la obtención de datos se realizó la revisión de expedientes clínicos y de los estudios de imagen tomados a cada paciente al que se le realizó el diagnóstico de tumor de Wilms y esta información se recolecto en el instrumento de investigación.

## **INSTRUMENTO**

Instrumento de recolección de datos tomados de los expedientes clínicos y estudios de imagen además de la base de datos del servicio de oncología, y el protocolo AHOPCA.

## **PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.**

Para realizar el análisis de la información y describir de mejor manera los objetivos de la investigación, se tabularon los datos obtenidos en el instrumento de investigación de forma manual con el software Microsoft Office Excel 2010, con sus respectivas tablas y graficas de pastel o de barra.

El volumen del tumor se calculó de acuerdo con la fórmula de la elipse, la cual consiste en: a=longitud en cm, b=anchura en cm, c= es volumen en cm,

$$(V = \frac{\pi}{6} \times a \times b \times c = 0.52 \times a \times b \times c \text{ en cm}).$$

Se presentan los resultados dando respuesta a los objetivos específicos y se redacta el informe final con el programa Word 2010 de Microsoft office.

## **ANÁLISIS**

El análisis que se le aplicó a la investigación analítica o explicativa, examinando datos de forma numérica y generando datos estadísticos, apoyado en la revisión de los expedientes clínicos y estudios diagnósticos imagenológicos, para observar y correlacionar los hallazgos con la hipótesis establecida.

El dato que se utilizó para el análisis de los resultados fue la moda, que es el valor que aparece con mayor frecuencia en un conjunto de datos.

## **MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD Y RESGUARDO DE INFORMACIÓN**

### **CONSIDERACIONES ETICAS**

1. Tomando en cuenta las normas éticas y jurídicas establecidas, se respetará y protegerá la información obtenida de la base de datos obtenida del departamento de oncología. Respetando la confidencialidad de los pacientes se utilizaron número de expediente, edad, género: masculino o femenino, protegiendo la identidad de los pacientes, no se utilizó nombres ni fotografías que identifiquen a los niños y niñas; por tanto, no se utilizara consentimiento informado para la recolección de datos, debido al carácter anónimo de los mismos.
2. Se cumplirá con lo mandado por la Ley Especial de Protección Integral para la Niñez y Adolescencia LEPINA, en donde el artículo 21 establece el Derecho a la Salud, “La Salud es un bien público y un derecho fundamental de las niñas, niños y adolescentes”, con este estudio se beneficiará a la población infantil salvadoreña, puesto que no existen investigaciones sobre el pronóstico de los niños que adolecen de tumor de Wilms y la relación con el volumen tumoral, al momento de diagnosticarlo y su probabilidad de ruptura y pronóstico.

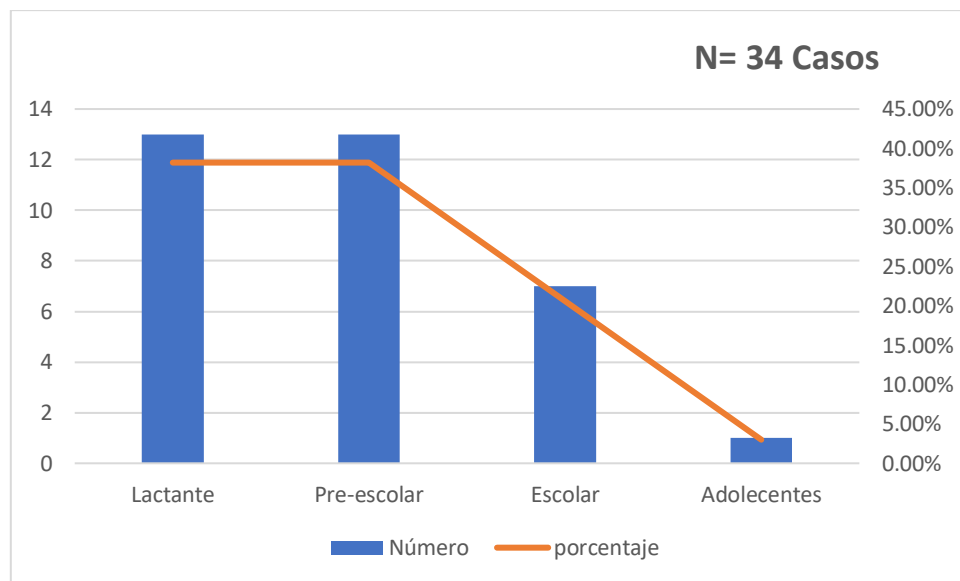
3. Se tramito permiso para la revisión de expedientes clínicos en archivo del HNNBB.
4. Se obtuvieron de los expedientes clínicos, solo datos relacionados con sintomatología al momento del diagnóstico, estudios de imagen y zona geográfica de los pacientes diagnosticados con tumor de Wilms.
5. El protocolo de la presente investigación fue presentado y aprobado por el comité de ética en investigación clínica previo al inicio de la recolección de datos.

## RESULTADOS

### ANÁLISIS DE RESULTADOS SEGÚN OBJETIVOS:

**Objetivo 1. Identificar la caracterización sociodemográfica de los pacientes diagnosticados con tumor de Wilms.**

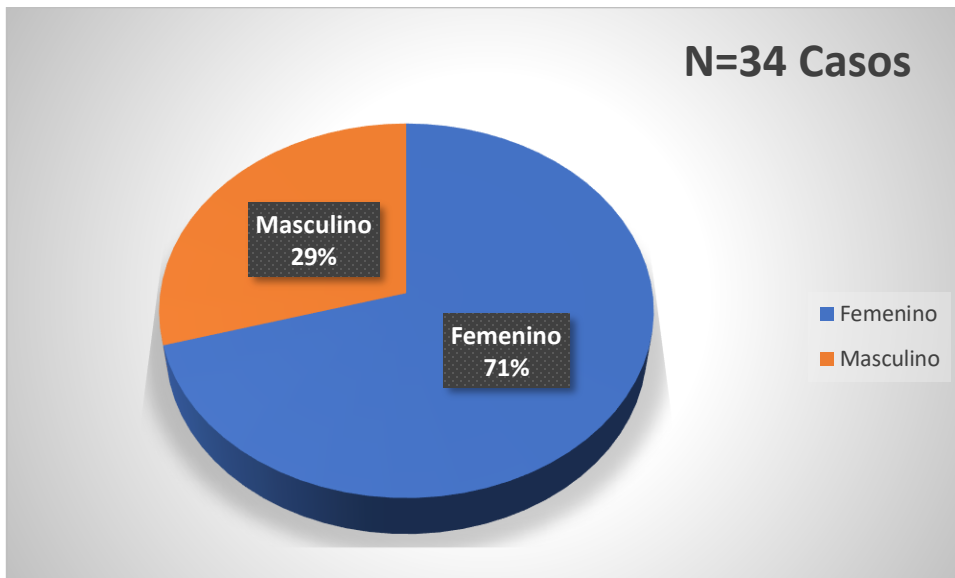
**Grafica 1. Edad de los pacientes con tumor de Wilms según grupo etario**



Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

En relación con la edad, el mayor porcentaje se encuentra en los menores de 5 años como lo cita la literatura que el 80% se encuentra antes de los 5 años, en El Salvador el 76.4% se encontró antes de los 5 años. Datos muy similares a estudios internacionales.

**Grafica No. 2. Número de casos según sexo de los pacientes.**

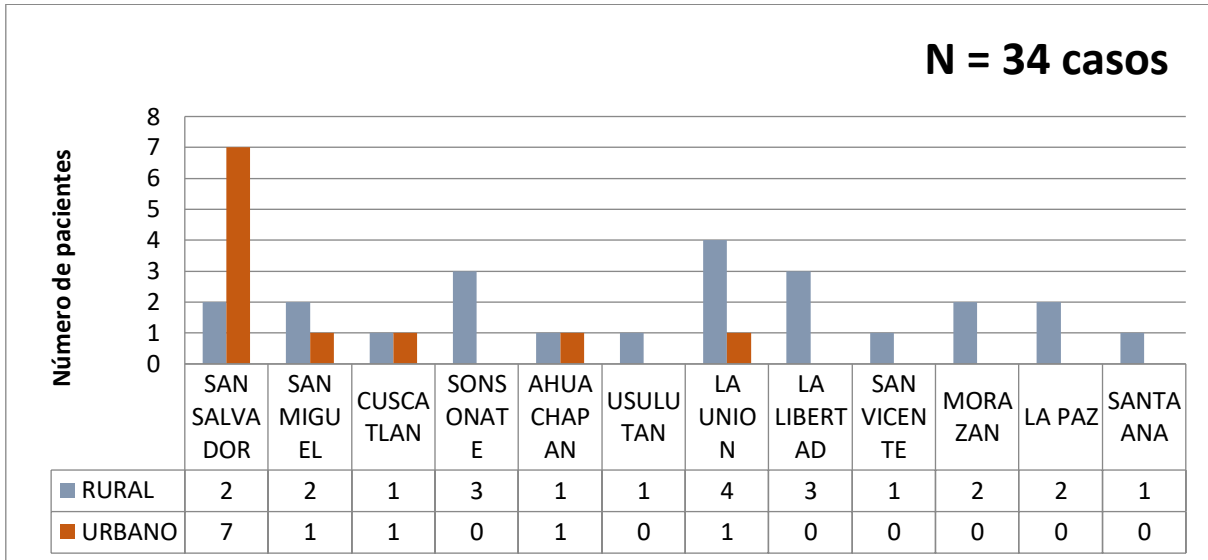


Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

Respecto al sexo en los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, predominó el sexo femenino con 24 casos (70.6%). En la literatura internacional los pacientes son afectados por igual en ambos sexos. La razón masculino:femenino es de 1:2.6, significa que la población del estudio es mayormente femenina.



**Grafica No.3 Procedencia de los pacientes diagnosticados con tumor de Wilms.**



Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

**Mapa No.1 Procedencia de los pacientes diagnosticados con tumor de Wilms.**



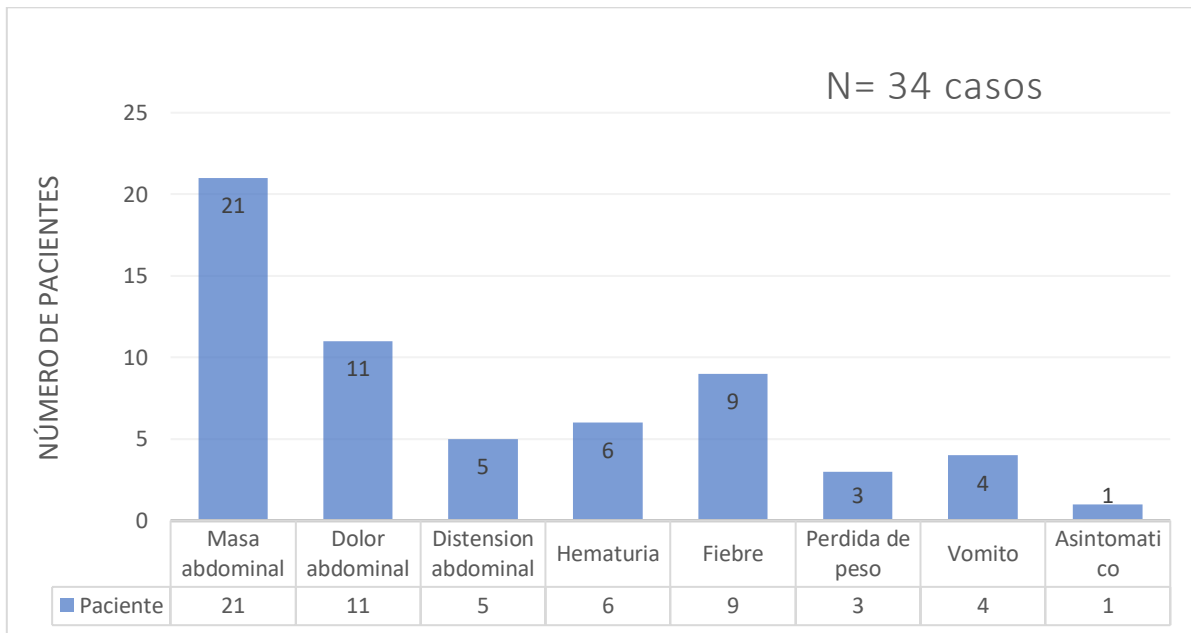
Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

Se observa que San Salvador es el departamento predominante del origen de los casos diagnosticados con tumor de Wilms con un total de 9 casos (26.5%). En relación a la zona urbana y rural, las zonas rurales tienen un mayor número de casos reportados 23 pacientes (67.6%).

Los departamentos con mayor numero de casos son los San Salvador, San Miguel, La Unión, Sonsonate y La Libertad; son departamentos con un mayor desarrollo, por lo cual es probable que tengan una mayor probabilidad de acceso a servicios de salud, por otro lado Chalatenango y Cabañas no reportan ningún caso, eso no significa que no hayan casos, es probable que por ser departamentos con mayor pobreza los pacientes no tengan la oportunidad de consultar en un centro de salud.

**Objetivo 2. Identificar los síntomas y signos clínicos al momento del diagnóstico.**

**Grafica No.4 Signos y síntomas al momento del diagnostico**

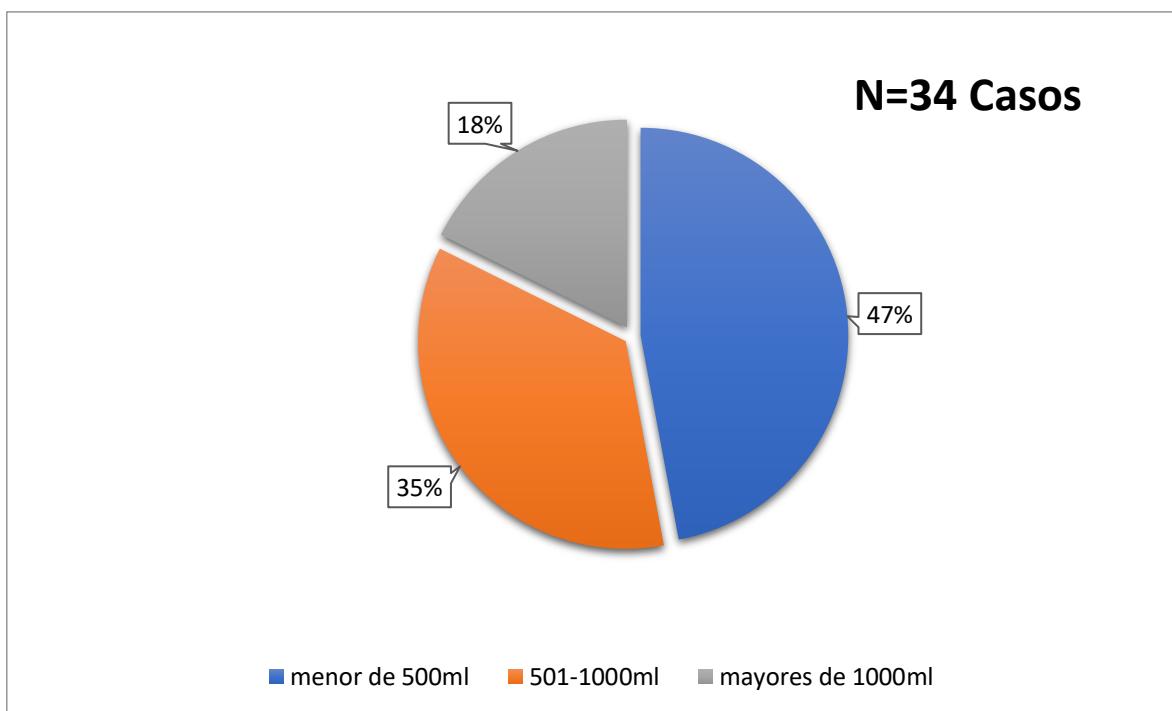


Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

El signo predominante es la presencia de una masa abdominal con un 35% (21 pacientes), seguido de dolor abdominal con un 18% (11 pacientes), fiebre con un 15% (9 pacientes) y hematuria con un 10% de los casos (6 pacientes); lo cual concuerda con la bibliografía que la masa abdominal es el hallazgo más común en el periodo inicial de la enfermedad.

**Objetivo 3. Describir el volumen tumoral promedio en los niños con diagnóstico de tumor de Wilms al momento del diagnóstico a través de métodos radiológicos.**

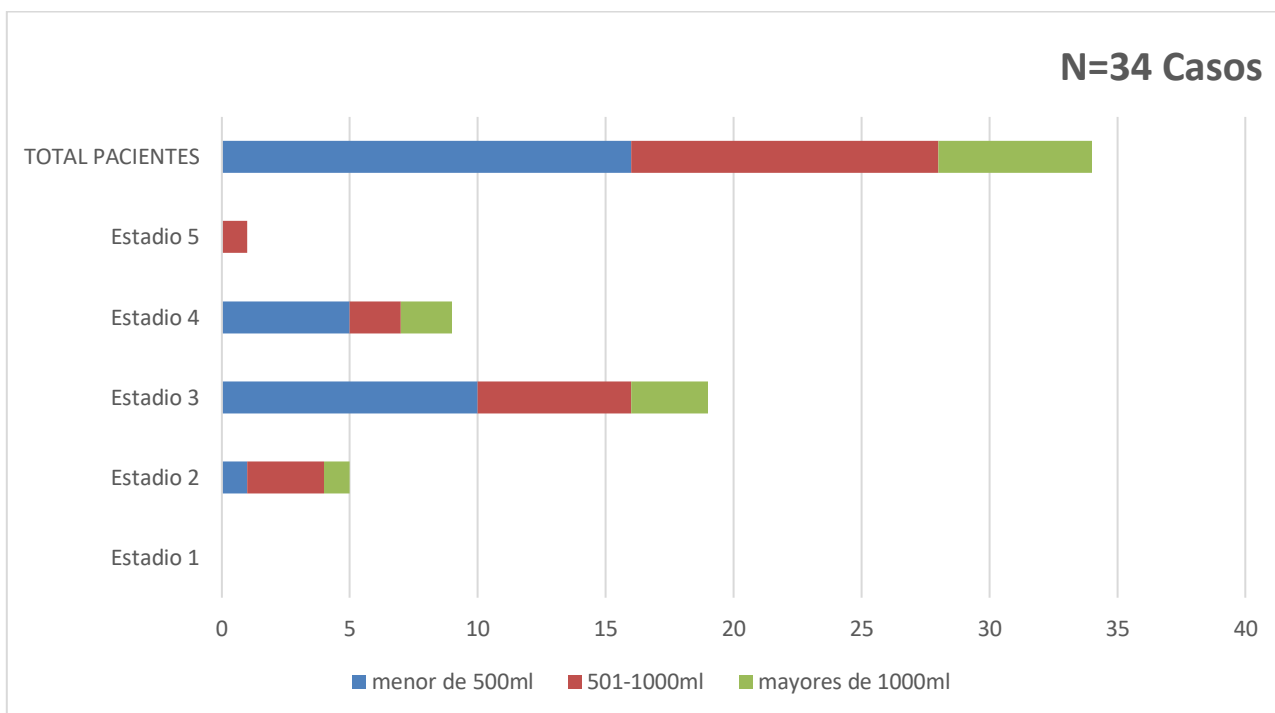
**Grafica No. 5 Volumen tumoral al momento del diagnóstico.**



Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

Respecto al volumen tumoral encontrado en los pacientes, predominó los tumores menores de 500ml al diagnóstico, con un 47% de los casos, sin embargo, al observar los tumores mayores de 500ml se observa que en su totalidad corresponden a un 53% lo cual significa que la mayoría de tumores se diagnostican en tamaños mayores a 500ml.

## Grafica No 6. Tamaño tumoral en relación con estadios tumorales al momento del diagnóstico.



Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

Relacionando el tamaño tumoral con los estadios al momento del diagnóstico se puede observar que el estadio predominante es el estadio 3, sin importar el tamaño tumoral ya que en los tumores menores de 500 ml el porcentaje de tumores estadio 3 fueron es 52.6%; en los tumores mayores de 500ml y menores de 1000ml el porcentaje de estadio 3 fue del 31.6% y en los tumores mayores de 1000ml el porcentaje de tumores estadio 3 fueron el 15.8%.

**Objetivo 4. Determinar la relación entre el volumen tumoral al momento del diagnóstico con el pronóstico de sobrevida a 3 años.**

**Tabla No 1. Volumen tumoral al momento del diagnóstico y pronóstico de sobrevida a 3 años.**

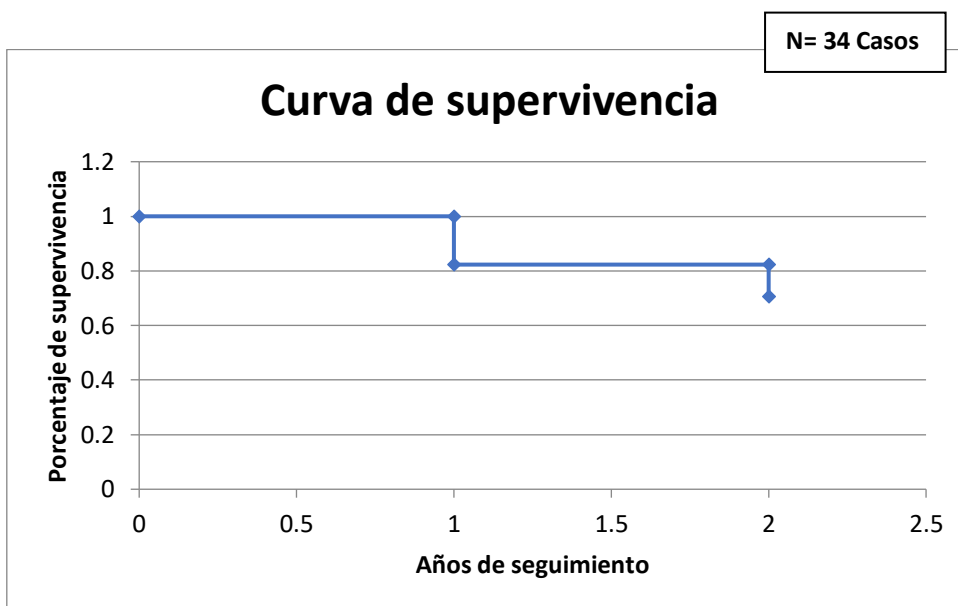
VOLUMEN TUMORAL	VIVOS	% VIVOS	FALLECIDOS	% FALLECIDOS	TOTAL PACIENTES	% TOTAL
Menor de 500ml	10	29.4%	6	17.60%	16	47%
501-1000ml	10	29.4%	2	5.90%	12	35.3%
Mayores de 1000ml	4	11.7%	2	5.90%	6	17.6%
Total	24	70.5%	10	29.40%	34	100%

Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

Se observa como la mayoría de los pacientes se encuentran entre los tumores menores de 1000ml con un porcentaje del 82.3%, sin embargo, el total de pacientes mayor de 1000ml es un 17.6% de los cuales el 5.9% fallecieron, a diferencia de los menores de 500ml que corresponden a un 47% de los cuales un porcentaje de 17.6% fallecieron. Se observa que en comparación a estudios internacionales en los que la sobrevida es del 85 al 90% (8,11,13), en El Salvador la sobrevida es del 70.5%, probablemente debido al diagnóstico tardío secundario a la falta de acceso a centros de salud en el área rural.

Es notorio que, en relación a la cantidad total de pacientes, es mayor el porcentaje de fallecidos en los tumores menores de 500ml (60% del total de fallecidos), seguido de los mayores de 1000ml junto con los de 501ml a 1000ml (20% cada uno).

**Grafica No.7 Curva de supervivencia en los 3 primeros años desde el diagnóstico de tumor de Wilms. Según método Kaplan Meier.**



Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

En la gráfica de supervivencia se puede observar que en el primer año desde el diagnóstico hubo 6 fallecimientos, lo cual supuso un deceso del 20% de pacientes, en el segundo año desde el diagnóstico hubo 4 fallecimientos, haciendo que la cifra llegase hasta 30% de tasa de fallecimientos totales, lo que significa que el 70% de pacientes sobrevivieron tras 3 años desde el diagnóstico.

**Tabla No 2. Fallecidos según estadio tumoral dentro de los 3 años de seguimiento.**

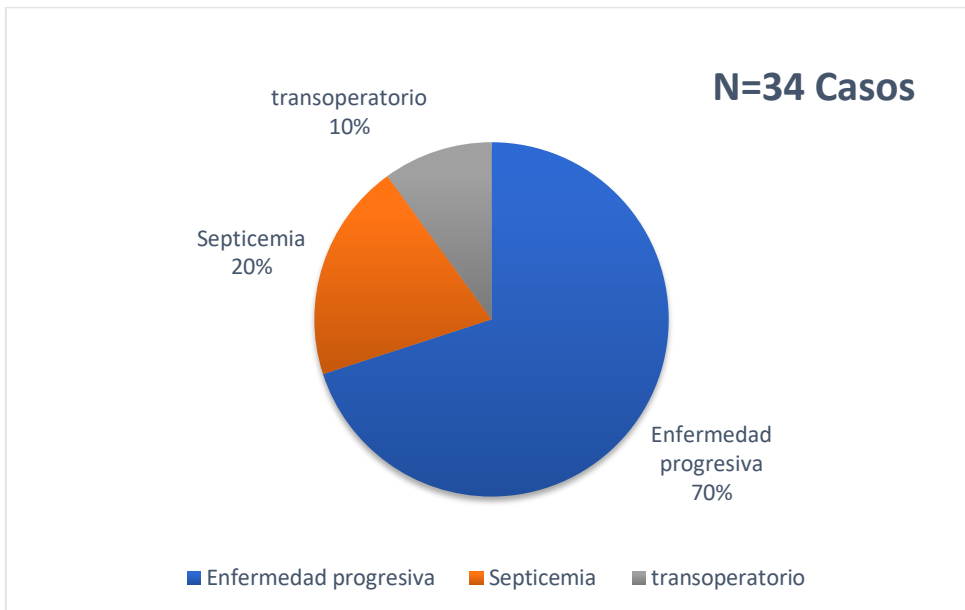
VOLUMEN TUMORAL	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4	Estadio 5	TOTAL PACIENTES
menor de 500ml	0	1	10	5	0	16
501-1000ml	0	3	6	2	1	12
mayores de 1000ml	0	1	3	2	0	6
Total	0	5	19	9	1	34
Fallecidos	0	1	3	6	0	10

Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

Se observa que la mayoría de pacientes fallecen en estadios avanzados, se encontraron 5 pacientes en estadio 2 de los cuales falleció 1 (20%), del estadio 3 se encontraron 19 pacientes de los cuales fallecieron 3 (15.8%); del estadio 4 se encontraron 9 pacientes de los cuales fallecieron 6 (66.66%); del estadio 5 se encontró 1 paciente el cual no falleció (0%), lo cual demuestra que a mayor estadio mayor probabilidad de muerte.



## Grafica No.8 Causas de mortalidad.



Fuente: Base de datos del estudio: Volumen tumoral, factor pronostico en el paciente con tumor de Wilms tratados con el protocolo AHOPCA 2002, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

Se observa que la causa de mortalidad predominante es la enfermedad progresiva con un 70%, la segunda causa de muerte fue por septicemia (20%) y tercera causa de muerte fue por hemorragia transoperatoria en 1 paciente (10%). En casi la totalidad de los pacientes hay una resección tumoral exitosa y la tasa de complicaciones quirúrgicas es casi nula (Al 100% de los pacientes se les realiza resección quirúrgica, de estos el 2.9% de los pacientes tuvo complicación quirúrgica que conllevó a la muerte del paciente).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que los signos y síntomas más frecuentes fueron los siguientes: Masa abdominal (35%), seguido de dolor abdominal (18%), fiebre (15%) seguido de hematuria (10%) y distensión abdominal (8%); lo anterior concuerda con la literatura mundial, donde los principales hallazgos son la masa abdominal y dolor abdominal antes de poder identificar el resto de signos y síntomas. <sup>(5)</sup>

En relación con la caracterización sociodemográfica de los pacientes diagnosticados con tumor de Wilms se evidencio que el género predominante fue el femenino con el 70.6%, resultado contrario al encontrado en Brasil <sup>(2)</sup> y Chile <sup>(5)</sup>, en cuya investigación se encontró predominancia con el sexo masculino 53.1% y 60% respectivamente. Por lo que no se puede determinar en el presente estudio si el sexo es un factor de riesgo para el desarrollo de tumor de Wilms.

En cuanto al grupo etario más representativo se mantiene a la cabeza los menores de 5 años con un 76.4% y en los mayores de 5 años 23.6%, siendo la edad de mayor incidencia los menores de 1 año con 26.4% de los casos. Lo que concuerda con la literatura mundial <sup>(2), (5), (13)</sup>

En relación a la zona urbana y rural, las zonas rurales tienen un mayor número de casos reportados 23 pacientes (67.6% del total de casos diagnosticados).

Según los datos recolectados del servicio de oncología del Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom el pronóstico de sobrevida de los pacientes incluidos en el presente estudio es del 70.5%, en relación con el pronóstico de sobrevida en España que es del 80-90% de los casos. <sup>(13)</sup>.

Se corrobora que el tamaño tumoral al momento del diagnóstico corresponde a menores de 500ml en España <sup>(13)</sup> y Chile<sup>(5)</sup> sin embargo no es posible determinar el pronóstico según el volumen tumoral al momento del diagnóstico, ya que en el presente estudio se encontró que la mayor mortalidad fue en los tumores menores

de 500ml, contrario a lo que se encontró en el estudio llevado a cabo por los investigadores de la Universidad Federal de Ciencias de la Salud de Porto Alegre de Brasil, encontraron que a mayor tamaño, mayor mortalidad (2). No es posible determinar el pronóstico en base al tamaño tumoral al momento del diagnóstico, sin embargo, si se puede realizar un pronóstico mediante la evaluación del estadio tumoral al momento del diagnóstico.

No se encontraron pacientes en estadio 1, por lo tanto, no hay fallecidos en dicha categoría; del estadio 2, se encontraron 5 pacientes de los cuales falleció 1 (20%), del estadio 3 se encontraron 19 pacientes de los cuales fallecieron 3 (15.8%); del estadio 4 se encontraron 9 pacientes de los cuales fallecieron 6 (66.66%); del estadio 5 se encontró 1 paciente el cual no falleció (0%), ya que solo se encontró un paciente en estadio 5, no se puede demostrar que el 0% de mortalidad sea un hallazgo significativo y este ser un hallazgo fortuito que dicho paciente sobreviviese, lo cual demuestra que a mayor estadio mayor probabilidad de muerte.

## CONCLUSIONES

1. Se corrobora que la mayoría de casos de tumor de Wilms se da en pacientes menores de 5 años (76.4%). Y la mayoría de casos siendo en menores de 1 año en El Salvador.
2. No se puede determinar si el sexo es un factor de riesgo para el desarrollo de tumor de Wilms ya que los resultados difieren entre estudios similares, en El Salvador predominó el sexo femenino con 70.6% (relación de niños 1:2.6 niñas), y en otros estudios consultados<sup>13</sup>, la predominancia fue claramente masculina con un porcentaje similar.
3. La mayoría de los casos diagnosticados como tumor de Wilms fueron originarios de zonas rurales, quienes a pesar de su difícil acceso a centros de salud se cuantificaron como tumores menores de 500ml al momento del diagnóstico.
4. Se corrobora que los signos y síntomas principales al momento del diagnóstico son masa tumoral y Dolor abdominal, antes de detectar otro signo o síntoma asociado a tumor de Wilms.
5. El tamaño tumoral en los pacientes de El Salvador fueron los tumores menores de 500ml.
6. No es posible determinar el pronóstico según el volumen tumoral al momento del diagnóstico, sin embargo, si es posible determinar el pronóstico en base a los estadios tumorales.
7. El mayor tamaño tumoral no es un pronóstico de sobrevida, debido a que la mayor mortalidad se encontró en pacientes con tumores menores a 500ml,

## RECOMENDACIONES

1. Brindar charlas informativas a médicos que llevan controles de niño sano, solicitar medición de perímetro abdominal, informar sobre los signos/síntomas principales de tumor de Wilms, para facilitar el diagnóstico temprano.
2. Realizar contratación de médicos pediatras en unidades de salud del área rural, para tener un mayor alcance de la población pediátrica.
3. Realizar una encuesta de conocimientos post capacitaciones a personal de primer y segundo nivel, para corroborar la capacidad de detección de síntomas y signos del tumor de Wilms.
4. Facilitar un plan de seguimiento de casos en las unidades de salud familiar para asegurar el traslado del paciente sospechoso o confirmado para una adecuada atención.
5. Proponer una colaboración del servicio de oncología del HNNBB con los demás hospitales de la región centroamericana para corroborar datos y realizar un meta análisis de casos y así llegar a un consenso del comportamiento epidemiológico de la enfermedad de Wilms en nuestra región

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Lopes, R. & Lorenzo, A. 2017 mayo). "Recent advances in the management of Wilms tumor". (*f1000research*. <https://f1000research.com/articles/6-670/v1>)
2. Provenzi, V. & Machado, R. (2014, 29 de junio). "Tumor size and prognosis in patients with Wilms tumor). *Revista paulista de pediatria*. Vol 33(1), P. 82-87,
3. Rojas, E. Tumor de Wilms. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. Vol LXVIII (599), P. 515-518. (2011).
4. Protocolo de tratamiento para tumor de Wilms adaptado del NWTs IV, (<http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/TumorWilms.pdf>).
5. Beresi, Quintana y Latorre, "Tumor de Wilms en la Infancia", *Revista Chilena de Pediatría*, Vol.44, No.1, Santiago de Chile..
6. Caridad Verdecia Cañizares, PhD, "Nefroblastoma en la Infancia, Tumor de Wilms", Hospital Pediatrico William Soler, Cuba.
7. Instituto Nacional del Cancer, "Tratamiento del Tumor de Wilms, y otros tumores renales Infantiles" (PDQ), España, - <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/rinon/pro/tratamiento-wilms-pdq>
8. Carmen Salgado, 2015 "Guía Clínica de Tumores Sólidos en menores de 15 años", Ministerio de Salud, Santiago de Chile.
9. Ellis J. Neufeld, Phd. 2015, Saint Jude Children's Research Hospital, USA.
10. Calderón Chávez y Castillo Rivas, (Septiembre 2016); "Tipos de Cáncer Tratados por el HNBB", Trabajo de Graduación, Universidad de El Salvador (UES).
11. Cano Muñoz y Ruíz Pérez, "Tumores abdominales en pacientes pediátricos del hospital San José, Tec de monterrey: correlaciones clinicorradiológicas" P.274-295 (2011).
12. Campbell, Tumores abdominales malignos en la infancia. Orientación diagnóstica. Revista chilena de pediatria. Vol. 70 n.6. Santiago. Noviembre 1999.

13. Mora, Jaume. "tumores renales, nefroblastoma, tumor de Wilms". Hospital Saint Joan de Deu. Barcelona, España. [https://www.cure4kids.org/private/oncochap/ocrev\\_113/Onco-Ch24-Tum\\_Wilms\\_Ren.pdf](https://www.cure4kids.org/private/oncochap/ocrev_113/Onco-Ch24-Tum_Wilms_Ren.pdf)
14. Manual de Ética Médica, Asociación Médica Mundial, Cedex Francia, 2005.
15. Ministerio de salud, 2021, plan nacional para el abordaje integral del cáncer en la niñez y la adolescencia, 2021-2025, primera edición, San Salvador, El salvador.
16. Mairena, Iskra. (2016) "Evolución clínica de los niños con tumor de Wilms atendidos en el servicio de oncología del hospital infantil de Nicaragua de enero 2010 a diciembre 2015.". Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera "la mascota". Nicaragua.
17. Ministerio de salud, 2017, lineamientos técnicos para la implementación del registro de cáncer de base poblacional del departamento de San Salvador, primera edición, San Salvador, El Salvador.
18. Organización mundial de la salud. Cáncer. Datos y cifras sobre el cáncer. [www.who.int/cancer/about/facts/es](http://www.who.int/cancer/about/facts/es)
19. Ministerio de salud. Diagnostico situacional del cáncer en El Salvador, 2015
20. Ministerio de salud. Política nacional para la prevención y control del cáncer. P27. Primera edición. Marzo 2015.
21. *Beracah Medica (29 de Julio 2021). Equipo de tomografía SOMATOM EMOTION de 16 cortes Cat. <https://beracahmedica.mx>.*
22. *Granados. D (29 de Julio 2021). Métodos de estimación de dosis a pacientes en tomografía computarizada. <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324>*

# ***ANEXOS***



## ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

#TW001



### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



**VOLUMEN TUMORAL COMO FACTOR PRONÓSTICO EN EL PACIENTE CON TUMOR DE WILMS TRATADOS CON EL PROTOCOLO AHOPCA 2002, EN EL HOSPITAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM, EN EL PERIODO DE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE DE 2017**

CODIGO ESTUDIO NO. \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Género: \_\_\_\_\_ Procedencia: Urbana ( ) Rural ( )

ESTADIO: I ( ) II ( ) III ( ) IV ( ) V ( )

Fecha de primera consulta: \_\_\_\_\_

Signo o síntoma por el que consulta: Dolor abdominal ( ) Distensión Abdominal ( )  
Hematuria ( ) Otros \_\_\_\_\_

Volumen o Peso tumoral, medido en centímetros cúbicos: \_\_\_\_\_

MÉTODO DIAGNOSTICO: TAC ( ) RM ( ) USG ( )

Dimensiones:

Longitud en cm: \_\_\_\_\_ Anchura \_\_\_\_\_ Volumen \_\_\_\_\_

Cirugía: Si ( ) No ( ) Semana de Tratamiento al momento de la cirugía \_\_\_\_\_

ESTATUS ACTUAL: Vivo ( ) Muerto ( ) Recaída ( )

**ANEXO 2. PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA PARA TUMOR DE WILMS**

Estadio I / Histología favorable o anaplásica  
 Estadio II / Histología favorable  
 Régimen 4001

<b>0</b>		<b>1</b>		<b>2</b>		<b>3</b>		<b>4</b>		<b>5</b>		<b>6</b>		<b>7</b>		<b>8</b>		<b>9</b>		<b>10</b>		<b>12</b>		<b>15</b>		<b>18</b>	
<b>A</b>						<b>A</b>						<b>A</b>											<b>A</b>				<b>A</b>
		<b>V</b>		<b>V</b>		<b>V</b>		<b>V</b>		<b>V</b>		<b>V</b>		<b>V</b>		<b>V</b>		<b>V</b>		<b>V</b>			<b>V</b>				<b>V</b>

A Actinomomicina D 45 mcg/Kg IV  
 V Vincristina 0.05 mg/Kg IV

> 30 Kg Actinomomicina D 1.35 mg/m<sup>2</sup> (dosis máxima 2.3 mg)  
 Vincristina 1.5 mg/m<sup>2</sup> (dosis máxima 2 mg)

Estadio III y IV / Histología favorable  
 Estadio II-IV / Histología anaplásica focal  
 Régimen 4002

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	18	21	24
A																
D																
V																
XRT																

- A Actinomicona D 45 mcg/Kg IV
- V Vincristina 0.05 mg/Kg IV
- D Doxorubicina 1.5 mg/Kg IV
- XRT Radioterapia

> 30 Kg Actinomicona D 1.35 mg/m<sup>2</sup> (dosis máxima 2.3 mg)  
 Vincristina 1.5 mg/m<sup>2</sup> (dosis máxima 2 mg)  
 Doxorubicina 45 mg/m<sup>2</sup>

Radioterapia: Actinomicona D y Doxorubicina reducir al 50%.

## Anexo 4. Carta de comité de Ética.



### COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION CLINICA



San Salvador, El Salvador, C. A.

Grupo de Revisores Institucionales (IRB) # IRB00004097 – FWA00006645

Inscripción CNEIC-CSSP-MSPAS N° 003-09

#### NOTIFICACION

**MEMORANDO No 2019-3008-029**

San Salvador, 30 de agosto de 2019

Dra. Diana Ivonne García Ayala  
INVESTIGADORA  
Presente

Por este medio se certifica que en respuesta a solicitud recibida por este Comité, para evaluación ética del protocolo de investigación **COD. PIIN 11-2019** denominado: “VOLUMEN TUMORAL, FACTOR PRONOSTICO EN EL PACIENTE CON TUMOR DE WILMS TRATADOS CON EL PROTOCOLO AHOPCA 2002, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM DE 01 ENERO DE 2012 A 31 DICIEMBRE DE 2017” que; luego de la evaluación técnica y de los aspectos éticos, el grupo de revisores institucionales (IRB), acuerda:

**APROBAR** este estudio y se otorga autorización para que se realice en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, con un tiempo de vigencia de un año a partir de la fecha de aprobación. El estudio debe desarrollarse de acuerdo a lo consignado en el protocolo de investigación, ajustándose a las pautas y principios éticos internacionales.

Cualquier modificación a las condiciones originales del Protocolo debe ser informado por escrito para conocimiento y aprobación del Grupo de Revisores Institucionales (IRB), así mismo, si fuera necesario solicitar extensión del tiempo de ejecución del estudio.

**Favor notificar por escrito a este Comité, la finalización de la investigación y proporcionar una copia del informa final.**

Atentamente,

  
Dr. Ricardo Augusto Lungo Esquivel  
DOCTOR EN MEDICINA  
J.V.P.M. No. 2527

Dr. Ricardo Augusto Lungo Esquivel  
Coordinador CEIC-HNNBB



#### Anexo 4. Base de datos de servicio de Oncología

Código	Años	Meses	Genero	Res.	Estadio	Signo o Síntoma inicial	Vol. tumoral	Método diagnóstico	Dimensiones	Nefrectomía	Ruptura	Estatus actual	Causa de Muerte
TW001	0	4	F	U	3	MASA ABDOMINAL+ FIEBRE + VOMITOS	600	TAC	14X9.1X9	SI	NO	VIVO	N/A
TW002	1	8	M	R	2	MASA ABDOMINAL	819	TAC	12.8X10.92X11.19	NO	NO	VIVO	N/A
TW003	2	3	M	R	3	MASA ABDOMINAL	614	TAC	13X10X9	SI	NO	VIVO	N/A
TW004	4	11	F	R	4	ASINTOMATICO	357	USG	11X6.2X10	SI	SI	VIVO	N/A
TW005	4	5	F	R	2	MASA ABDOMINAL	598	USG	13.5x9.1x9.3	SI	NO	VIVO	N/A
TW006	1	5	M	R	3	MASA ABDOMINAL + FIEBRE + PERDIDA DE PESO	495	USG	10.8X10.7X8.24	SI	NO	VIVO	N/A
TW007	1	5	F	R	3	MASA ABDOMINAL	1198	TAC	16.7X12.11.5	SI	NO	VIVO	N/A
TW008	3	2	F	R	4	MASA ABDOMINAL	627	TAC	15.3x8.7x9	SI	NO	VIVO	N/A
TW009	3	0	F	U	4	MASA ABDOMINAL	228	TAC	6.19X11.12X6.36	SI	NO	FALLECIDO	Enf. Progresiva
TW010	5	11	F	R	3	HEMATURIA + FIEBRE	145	TAC	7.1X6.5x6	SI	SI	FALLECIDO	Enf. Progresiva
TW011	0	6	F	U	3	VOMITOS + DISTENSION ABDOMINAL	238	USG	7.2X7.4X8.6	SI	NO	VIVO	N/A
TW012	6	2	F	R	3	DOLOR ABDOMINAL + FIEBRE	366	TAC	11X8X8	SI	NO	FALLECIDO	Enf. Progresiva
TW013	6	3	M	U	2	MASA ABDOMINAL + HEMATURIA	621	USG	11.6X10.5X9.8	SI	NO	FALLECIDO	Enf. Progresiva
TW014	0	4	F	R	3	MASA ABDOMINAL + FIEBRE	474	USG	10X9.6X9,5	NO	NO	FALLECIDO	Septicemia
TW015	1	7	F	R	3	MASA ABDOMINAL	424	TAC	9.8X10.4X8	SI	NO	VIVO	N/A
TW016	0	10	M	R	4	MASA ABDOMINAL	90	TAC	14.3X12.16X1	SI	NO	VIVO	N/A
TW017	2	10	F	R	3	MASA ABDOMINAL + VOMITOS	1867	TAC	19X14X13.5	SI	NO	VIVO	N/A
TW018	2	3	F	R	2	HEMATURIA	121	USG	5.8X6X6.7	SI	NO	VIVO	N/A
TW019	5	0	F	R	4	DISTENSION ABDOMINAL + DOLOR ABDOMINAL	103	USG	7.5X8X3.3	SI	NO	FALLECIDO	Transoperatorio /Hemorragia
TW020	3	3	F	R	4	MASA ABDOMINAL + DOLOR	1030	TAC	15X11X12	SI	SI	FALLECIDO	Enf. Progresiva
TW021	0	10	F	U	3	DOLOR ABDOMINAL	333	TAC	10X8X8	SI	SI	VIVO	N/A
TW022	7	10	F	R	3	MASA ABADOMINAL	606	TAC	12X10X9.7	SI	NO	VIVO	N/A

TW023	2	8	F	R	3	DOLOR + DISTENSION ABDOMINAL + FIEBRE	757	TAC	15x10x9.7	SI	NO	VIVO	N/A
TW024	0	8	M	R	4	MASA ABDOMINAL	512	USG	8.7x10.1x11.2	SI	NO	FALLECIDO	Enf. Progresiva
TW025	0	10	F	R	3	MASA ABDOMINAL	934	TAC	13.5X13.7X9.71	SI	NO	VIVO	N/A
TW026	3	7	F	R	5	DOLOR ABDOMINAL + ESTREÑIMIENTO	533	TAC	8.9X9.6X12	SI	NO	VIVO	N/A
TW027	3	6	F	R	2	DISTENSION ABDOMINAL+ PERDIDA DE PESO + FIEBRE	1290	TAC	12X12X15	SI	NO	VIVO	N/A
TW028	6	0	F	U	3	MASA ABDOMINAL	1520	USG	11.6X14X18	SI	NO	VIVO	N/A
TW029	3	6	F	R	3	DOLOR ABDOMINAL + VOMITOS + PERDIDA DE PESO	499	USG	12X8X10	SI	NO	VIVO	N/A
TW030	0	8	M	U	4	MASA ABDOMINAL	134	USG	60.9X66.3X64 mm	SI	SI	FALLECIDO	Septicemia
TW031	0	2	M	U	3	DISTENSION ABDOMINAL	523	TAC	15.3X8.7x7.5	SI	NO	VIVO	N/A
TW032	6	6	M	U	3	DOLOR ABDOMINAL + HEMATURIA	228	USG	8.8X7.8X6.4	SI	SI	VIVO	N/A
TW033	15	0	M	U	4	DOLOR ABDOMINAL + HEMATURIA	6240	Qx (IDC)	20X30X20	SI	SI	FALLECIDO	Enf. Progresiva
TW034	2	4	F	R	3	MASA ABDOMINAL + DOLOR LEVE+ FIEBRE	228	TAC	8.8X7.8X6.4	SI	NO	VIVO	N/A

## Anexo 5

Cálculo de la moda:

La moda es aquel dato de una variable que más se repite, es decir la frecuencia mayor de la variable mencionada.

Por ejemplo, para el estudio actual:

Para calcular la moda en la serie anterior que tiene diferentes Amplitudes (rango de cada intervalo), se utiliza la Densidad de frecuencia ( $D_i = f_i/a_i$ ) ya que donde esté el número mayor es donde se deduce se encuentra la moda.

Rango de Edad	Número	porcentaje	$a_i = l_s - l_i$	$D_i = f_i/a_i$
Lactante (de 0 a 2 años)	13	38.20%	2	6.5
Pre-escolar (de 2 años a 5 años)	13	38.20%	3	4.3
Escolar (de 5 años a 10)	7	20.60%	5	1.4
Adolescentes (de 10 años a 18 años)	1	3.00%	8	0.12
TOTAL	34	100.00%		

Entonces  $M_o \in (0-2 \text{ años})$  y para la presente tabla :

$$M_o = L_i + \frac{d_i - (d_i - 1)}{(d_i - (d_i - 1)) + (d_i - (d_i + 1))} \times a_i$$

Entonces:

$$M_o = 0 + \frac{6.5 - (0)}{(6.5 - (0)) + (6.5 - (4.3))} \times 2$$

Entonces la moda exacta es 1.49 años.