

G-4001, 4002, 4003, 4004
Protocolo para
Tumor de Wilms
(local, bilateral y metastático)

INDICE

	PAG.
1. OBJETIVOS	3
2. ANTECEDENTES	3
3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	5
4. EVALUACION	5
5. TRATAMIENTO	6
6. RADIOTERAPIA	8
7. GUIAS QUIRÚRGICAS	11
8. TUMORES IRRESECABLES	12
9. TUMORES BILATERALES	13
10. MODIFICACION DEL TRATAMIENTO	13
11. CUIDADO DE SOPORTE	14
12. ESTUDIOS	15
13. CRITERIOS PARA EVALUAR RESPUESTA	16
14. CRITERIOS PARA FINALIZAR TRATAMIENTO	17
15. PATOLOGÍA	17
REFERENCIAS	19
ALGORITMO	20
APENDICE I ESTADIAJE	21
APENDICE II PLAN DE TRATAMIENTO	22
APENDICE III ESCALA DE TOXCICIDAD NCI	27
APENDICE IV HOJAS DE RECOLECCION DE DATOS	29
CAMPOS DE RADIACION	32

G-4001, 4002, 4003, 4004

Protocolo: para el Tratamiento del Tumor de Wilms

1. Objetivos

- 1.1 Tratar a todos los niños con diagnóstico de Tumor de Wilms del área Centroamericana, con intención de curación.
- 1.2 Evaluar la repuesta completa, la sobrevida libre de enfermedad, la sobrevida global en los niños afectados de:
Tumor de Wilms, Sarcoma de Células Claras y Tumor Rabdoide del riñón.
- 1.3. Evaluar los factores de riesgo pronósticos de los tumores de Wilms (edad, tamaño del tumor renal, metástasis y respuesta al tratamiento) en niños de Centroamérica usando un protocolo estándar, que contiene según estadio, vincristina, actinomicina D, doxorubicina, VP-16, ciclofosfamida y carboplatino.
- 1.4. Determinar la toxicidad de estos regímenes.

2 Antecedentes

El tumor de Wilms es el tumor renal maligno más común de la niñez. En países industrializados representa 5-6% de todos los cánceres, siendo diagnosticados en U.S.A. 460 nuevos casos por año. Este tumor es menos frecuente en varones (M:F 0.92:1.0), los tumores unilaterales se diagnostican con mayor frecuencia a los 41.5 meses y los bilaterales a los 30 meses ¹. Anormalidades congénitas frecuentemente reportadas son: aniridia, hemihipertrofia, criptoquidia e hipospadias. Ciertos síndromes también son frecuentes: Beckwith-Wiedermann (macroglosia, onfalocele y visceromegalia), Denys-Drash, WAGR (Wilms, aniridia, malformaciones genitourinarias y retraso mental), Perman, Soto, Bloom y incontinenia pigmenti. Ha sido reportado en familias, no necesariamente en los padres pero si en hermanos y primos ¹.

Genética

En quince a veinte por ciento de los casos se reporta origen hereditario. La primera alteración genética reportada fue la delección del 11p13, que contiene el gen WT1 (un gen supresor de tumores) en 30-40% ¹. El síndrome Denys-Drash también es causado por esta delección. WAGR está también asociado. El segundo gen descrito es la delección de 11p15, WT2. WT2 está asociado a Beckwith-Weidermann. La delección de p53 ha sido asociado a histología anaplasica (con pobre pronóstico) ¹.

Patología

La patología del Tumor de Wilms (Nefroblastoma) tiene tres componentes inmaduros: blastema, estroma y epitelial. Las características de cada uno deben estar presentes. Esta histología está descrita como histología **favorable**. Si se encuentran células anaplásicas con presencia de nucleolo poliploide gigante (nucleolo con diámetro 3 veces del tamaño de las aledañas con cromatina aumentada, presencia de figuras mitóticas polipoides o multipolares) se describe como histología **no favorable** (anaplásico focal o difuso) con pobre pronóstico. Tumor de Wilms con histología desfavorable es poco común, comprometiendo 12% del total de tumores revisados en el estudio NWTS-3 (4% anaplásico, 6% sarcoma de células claras, 2% tumor rabdoide del riñón). El pronóstico de la anaplasia focal es mejor que la anaplasia difusa². El Sarcoma de células claras y el Tumor Rabdoide del riñón son dos tipos de histología que anteriormente eran descritas como Wilms, sin embargo, esta demostrado que son histopatologías independientes. Estos también tienen pronóstico muy pobre. Otra histología (frecuente en niños menores de 1 año), pero benigna es el nefroma mesoblástico congénito.

Síntomas y Signos

La mayoría de niños presentan distensión abdominal y masa abdominal que los padres notan. Pueden tener además hematuria, dolor abdominal, fiebre o hipertensión. La masa regularmente no cruza la línea media. Si existe tumor en los vasos, éstos pueden obstruir los vasos del escroto y causar varicocele que no desaparece al sentarse. Los niños con Tumor de Wilms deben examinarse detenidamente buscando aniridia, hemihipertrofia o anomalías genitourinarias. Debe hacerse un estadiaje completo (ver apéndice I)

Métodos diagnósticos

El diagnóstico definitivo es siempre utilizando la patología de una biopsia o resección total del riñón afectado. Sin embargo, la apariencia radiográfica del parénquima renal casi ausente rodeada por un pequeño aro de contraste radiográfico (en un pielograma) o el riñón anormal aumentado en niños menores de 10 años es típico. En estos casos, si el tumor es irresecable, se podrá empezar tratamiento y hacer la resección total del riñón cuando se obtenga una reducción adecuada. Sin embargo, se corre el riesgo de no poder diagnosticar adecuadamente tumores de histología no favorable. Los procedimientos mínimos para poder iniciar tratamiento deben poder llenar los requerimientos del estadiaje (Apéndice Ib): TAC de abdomen y pelvis, rayos X tórax y biopsia o nefrectomía total del riñón afectado.

Tratamiento (cirugía, quimioterapia y radioterapia)

El tumor de Wilms es el primer tumor infantil que se consideró curable usando tratamiento multidisciplinario. Inicialmente, se utilizó cirugía (resección del riñón), sin embargo muchos niños tenían recidiva. La introducción de actinomicina D probó ser de utilidad. Posteriormente, estudios a través del National Wilms Tumor Study (NWTS) y la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), con la combinación de vincristina y actinomicina D probaron curar por completo pacientes con estadio temprano (I y II). La adición de radioterapia para control local probó ser de utilidad. En estudios posteriores de ambos grupos cooperativos NWTS-IV y SIOP-6 se establecen los estándares de tratamiento por estadio.

Cirugía

La nefrectomía total o biopsia del riñón afecto es preferible al tratamiento con quimioterapia antes de la biopsia. La tendencia a sobre o subestimar el estadiaje trae consecuencias, siendo la más importante consideración la posibilidad de más recidivas³. Es esencial hacer biopsias de los nódulos linfáticos peri-aórticos y pélvicos, evitar los derrames de tumor al momento de extraerlo para evitar recurrencias en el futuro⁴. Tumor dentro de la vena cava o cardíaco debe tratarse antes de la cirugía con quimioterapia ya que previene complicaciones quirúrgicas que retardan el posterior tratamiento con quimioterapia⁵.

Quimioterapia

Desde que Farber describió la actividad de la actinomicina D contra el Tumor de Wilms, se han venido haciendo múltiples estudios randomizados en el NWTS y SIOP buscando las mejores opciones de tratamiento y combinaciones de quimioterapia. Está bien establecido que las mejores drogas para el tratamiento de los estadios I y II son vincristina y actinomicina D¹. Para pacientes con histología favorable y estadio III se agrega doxorubicina con resultados excelentes¹. Para pacientes con estadio IV e histología favorable, al agregar radioterapia pulmonar esta combinación de drogas demostró una supervivencia de 64-83%⁹. Sin embargo, en pacientes con histología no favorable (anaplasia difusa, tumor de células claras o tumores rabdoideos), los resultados son precarios y la combinación de vincristina, actinomicina D, doxorubicina y ciclofosfamida no ha demostrado un aumento en la supervivencia libre de enfermedad. Drogas como etopósido en combinación con ifosfamida tienen una efectividad del 60% en pacientes con recidiva¹⁰. Sin embargo, la toxicidad renal es muy alta; pero la combinación de ciclofosfamida y etopósido todavía tiene sinergismo con la ventaja de la protección del riñón residual¹¹. En tumor rabdoide del riñón no se han encontrado tratamientos efectivos, siendo hasta el momento muy malos los resultados con la mayoría de esquemas utilizados; la combinación de ifosfamida y cisplatino, ha mostrado cierta efectividad, pero con mucha toxicidad para el riñón residual; por lo que la substitución de cisplatino por carboplatino (que es menos nefrotóxico) podría demostrar alguna respuesta.

Según el NWTS-IV, la supervivencia libre de enfermedad a 2 años es de 90%. La quimioterapia adjudicada depende del estadio y la histología. Se probó que administrar la dosis de actinomicina D en 1 día es igual que en 5 días en cuanto a efectividad y que con tratamientos de menor duración (6 meses) se obtienen los mismos resultados a largo plazo que con las ramas estándar. En el caso especial de los tumores irreseccables, la SIOP ha probado que quimioterapia preoperatoria es efectiva y permite hacer el estudio histológico; por lo que ésta es aconsejable en lugar de exponer al paciente a complicaciones quirúrgicas que retrasan la quimioterapia y pueden afectar el estadiaje ⁷.

Radioterapia

Inicialmente, los estudios demostraron una alta respuesta del tumor de Wilms a la radioterapia local. Sin embargo, en estadios tempranos (en NWTS y SIOP) la quimioterapia es suficiente para controlar la enfermedad y su diseminación ¹. Inicialmente se daban 2000cGy a la fosa renal, pero en los estudios del NWTS-III se probó que 1000cGy a la fosa renal eran suficientes. La radiación a áreas metastásicas también es necesaria, en especial los pulmones que es el lugar más frecuente de metástasis a distancia ¹. En el estudio NWTS-IV, a través de evaluaciones retrospectivas adquiridas en forma prospectiva se logró establecer que las micrometástasis pulmonares (detectadas por TAC de tórax únicamente y no detectadas por placa de tórax) no empeoran el pronóstico, no beneficiándose estos pacientes de un manejo más agresivo ⁶. Sin embargo, las metástasis que son vistas en placa de tórax necesitan radioterapia pulmonar total (1200cGy) ⁶. Las metástasis a peritoneo y en casos de derrame de tumor al peritoneo durante cirugía o antes tienen necesidad de radiación total del abdomen con reducción al hígado.

Protocolo Centro Americano:

Considerando los puntos anteriores, se usará el protocolo NWTS-V con mínimas modificaciones para el primer protocolo Centro Americano. Todos los pacientes tendrán un estadiaje completo antes de empezar la terapia y se empezará quimioterapia 7 días después del diagnóstico. Ver sección 5.0 en relación al Tratamiento.

3 Criterios de Elegibilidad

- 3.1 Diagnóstico de tumor de Wilms estadio I – V.
- 3.2 Diagnóstico de tumor renal de células claras o tumor renal rabdoide.
- 3.3 Edad menor de 18 años
- 3.4 No haber recibido quimioterapia o radioterapia
- 3.5 Nefrectomía o biopsia del riñón afectado o ambos riñones si es enfermedad bilateral, con estadiaje quirúrgico.
- 3.6 Inicio de tratamiento dentro de 7-10 días de la nefrectomía o biopsia renal.
- 3.7 Estadiaje completo (ver Evaluación).

4 Evaluación antes del tratamiento (Apéndice Ia)

4.1 Historia completa incluyendo detalles sobre historia familiar de cáncer, defectos congénitos, tumores benignos y tumor de Wilms en familiares.

4.2. Examen físico: Presión arterial, peso, talla, tamaño del hígado y bazo, nódulos linfáticos palpables, sitio y tamaño de masa abdominal, récord de anomalías congénitas (aniridia, genitales, hemihipertrofia, Beckwith-Wiedeman)

4.3. Laboratorios: hemograma con plaquetas, TP, TPP, electrolitos, Cr, bilirrubinas, albúmina, orina.

4.4. Médula ósea **solamente** en sarcoma renal de células claras.

4.5. Exámenes radiológicos: TAC de abdomen y pelvis, Rx de tórax PA y lateral, ultrasonido abdominal si necesario (tumores grandes y sospecha de trombos vena cava, renal o hepática). Gamagrafía de huesos o rayos X de huesos en pacientes con sarcoma renal de células claras. Resonancia magnética de cerebro en sarcoma renal de células claras o tumor rabdoide renal.

5. Tratamiento

El tratamiento se empezará según estadio. La evaluación y decisión sobre estadio la harán el oncólogo pediátrico en conjunto con el cirujano. Si es necesario (estadios III y IV), se incluirá al radioterapeuta dentro del grupo de decisión.

5.1 *Estadio I/Histología favorable o anaplásico focal o difuso y Estadio II/Histología favorable x 18 semanas G-4001 (ver Apéndice II)*

Este estadio requiere de nefrectomía y quimioterapia. La quimioterapia se empezará dentro de los primeros 5-7 días después de la cirugía (biopsia o nefrectomía). En pacientes menores de 12 meses, la dosis total calculada por kilogramo de peso se administrará al 50%.

5.1.1 Actinomicina D - 0.045 mg/kg dosis IV (máximo dosis - 2.3 mg), empezando el día 5 post-nefrectomía (durante la semana 0) y luego en las semanas 3, 6, 9, 12, 15 y 18. **La dosis es de 1.35mg/m² en pacientes que pesan más de 30kg y la dosis no debe exceder 2.3mg.**

5.1.2 Vincristina – 0.05mg/kg IV (máxima dosis 2mg) empezando el día 7 después de la nefrectomía (en la semana 1) si la peristalsis se ha restablecido, y por un total de 10 dosis semanales continuas y después con Actinomicina D en la semana 12, 15 y 18. **La dosis es de 1.5mg/ m² si el paciente pesa mas de 30kg, sin exceder 2mg.**

5.2 *Estadio II/III con Anaplasia Focal y estadio III con histología favorable x 24 semanas G-4002*

Este estadio requiere de nefrectomía, quimioterapia y radioterapia abdominal. La radioterapia se empieza en la semana 4 después de la nefrectomía.

5.2.1 Actinomicina D - 0.045 mg/kg dosis IV (máximo dosis - 2.3 mg), empezando al día 5 post-nefrectomía (durante la semana 0) y luego en las semanas 6, 12, 18 y 24. **La dosis es de 1.35mg/m² en pacientes que pesan más de 30kg y la dosis no debe exceder 2.3mg. La dosis de actinomicina D debe administrarse en la semana 6 al 50% (0.0225mg/kg/dosis) si se esta dando radiación a pulmones o abdomen.**

5.2.2 Vincristina – 0.05mg/kg IV (máxima dosis 2mg) empezando el día 7 después de la nefrectomía (semana 1) si la peristalsis se ha restablecido, y por un total de 10 dosis semanales continuas y después con Actinomicina D y Doxorubicina en las semanas 12, 15, 18, 21 y 24. **La dosis es de 1.5mg/ m² si el paciente pesa mas de 30kg, sin exceder 2mg.**

5.2.3 Doxorubicina – 1.5mg/kg IV en las semanas 3, 9, 15 y 21. **La dosis de doxorubicina durante la semana 3 debe reducirse 50% (0.75mg/kg) si se va a dar radiación a pulmones o abdomen. En pacientes que pesan más de 30kg, la dosis de doxorubicina debe ser 45mg/ m². En la semana 3, reducir a 50% (22.5mg/m² si el paciente recibirá radioterapia.**

5.3 *Estadio IV Histología favorable o anaplasia focal G-4002*

Este estadio requiere de nefrectomía, quimioterapia con el régimen 4002, radioterapia al abdomen dependiendo del estadio local y radiación a pulmones. Se recomienda no dar radiación a pulmones si los nódulos son visualizados solamente por TAC de tórax. Se recomienda hacer biopsia de pulmón si controversia.

5.4 *Estadio II-IV/Histología Anaplasia difusa o Estadio I-IV Sarcoma de Células Claras G-4003*

Este estadio requiere de nefrectomía radioterapia y quimioterapia. La quimioterapia se empezará el día 7 después de la cirugía (biopsia o nefrectomía). En pacientes menores de 12 meses, la dosis total calculada por kilogramo de peso se administrará al 50%.

5.4.1 Vincristina – 0.05mg/kg IV (máxima dosis 2mg) empezando el día 7 después de la nefrectomía (durante la semana 1) si la peristálsis se ha restablecido. Luego en las semanas 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 18 y 24. **La dosis es de 1.5mg/ m² si el paciente pesa más de 30kg, sin exceder 2mg.**

5.4.2 Doxorubicina – 1.5mg/kg/día IV en la semana 0 y luego en las semanas 6, 12, 18, y 24. **La dosis de doxorubicina durante la semana 6 debe reducirse 50% (0.75mg/kg) si se administra radiación a pulmones o abdomen. En pacientes que pesan más de 30kg, la dosis de doxorubicina debe ser 45mg/ m². En la semana 6, reducir a 50% (22.5mg/m²) si se administra radioterapia.**

5.4.3 Ciclofosfamida – 14.7mg/kg/día IV en 1 hora x **3 días** en las semanas 6, 12, 18 y 24. Ciclofosfamida – 14.7mg/kg/día IV en 1 hora x **5 días** en las semanas 3, 9, 15, y 21. En pacientes de más de 30kg, dar la dosis a 440mg/m²/día. Con ciclofosfamida hidratar al paciente con 125cc/m²/hr hasta que la excreta llegue a 80cc/m²/hr. Observar por hematuria.

5.4.4 Mesna – Si el paciente desarrolla hematuria, hidratar por 3 días hasta que se resuelva. La próxima dosis de ciclofosfamida se da con Mesna a 3mg/kg/dosis IV x 4 dosis en 10cc en 15 minutos x los 3 o 5 días de infusión de ciclofosfamida. La dosis de Mesna es de 90mg/m²/dosis si el paciente pesa más de 30kg.

5.4.5 Luego de tener una excreta urinaria de no menos de 3cc/kg/hr o 80cc/m²/hr, se administrará primero la ciclofosfamida con mesna. La ciclofosfamida es seguida de etopósido y luego de las demás dosis de mesna.

5.4.6 Etopósido - – 3.3mg/kg/día en 1 hora x 5 días luego de la ciclofosfamida en las semanas 3, 9, 15, y 21. **Si el paciente pesa más de 30kg, dar 100mg/m²/día.** Vigilar por reacciones alérgicas.

5.4.6. Profilaxis TMP-SMX – Debe de administrarse a dosis de 2.5 mg/Kg/dosis de TMP BID por tres días consecutivos cada semana desde el inicio de la terapia y por 6 meses después de que esta ha concluido.

5.5 *Estadio I-IV tumor rabdoide del riñón G-4004 o RTK (NWTS V)*

Este estadio e histología requiere de nefrectomía, radioterapia y quimioterapia. La quimioterapia se empezará el día 7 después de la cirugía (biopsia o nefrectomía). En pacientes menores de 12 meses, la dosis total calculada por kilogramo de peso se administrará al 50%.

G-4004

5.5.1 Vincristina – 0.05mg/kg IV (máxima dosis 2mg) empezando el día 7 después de la nefrectomía (semana 1) si la peristálsis se ha restablecido. Luego en las semanas 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 18, 24 y 30. **La dosis es de 1.5mg/ m² si el paciente pesa más de 30kg, sin exceder 2mg.**

5.5.2 Doxorubicina – 1.5mg/kg/día IV en la semana 6, 12, 18, 24 y 30. **La dosis de doxorubicina durante la semana 6 debe reducirse 50% (0.75mg/kg) si se va a dar radiación a pulmones o abdomen. En pacientes que pesan más de 30kg, la dosis de doxorubicina debe ser 45mg/ m² en la semana 6 reducir al 50 %.**

5.5.3 Ifosfamida – 60mg/kg/día en 1 hora x 5 días IV en una hora junto con mesna en las semanas 0,3,9,15,21 y 27. **Si el paciente pesa más de 30kg, dar 1800mg/m²/día.** Ifosfamida debe darse con mesna e hidratación vigorosa adquiriendo una excreta urinaria de no menos de 3cc/kg/hr.

5.5.4 Mesna – 12mg/kg/dosis x 5 dosis en 15cc salino. 1ra dosis se da con ifosfamida en 1 hora, 2da dosis en 3 horas luego de terminar dosis de ifosfamida. La 3ra, 4ta y 5ta dosis se da en 15 minutos a las horas 4, 6 y 9 de haber empezado la infusión de ifosfamida. La excreta urinaria debe mantenerse a no menos de 3cc/kg/hr con dextrosado y ½ salino con 20mEq de KCL. **En pacientes de más de 30kg, la dosis es de 360mg/m²/día.**

5.5.5 Etopósido – 3.3mg/kg/día en 1 hora x 5 días luego de la ifosfamida en las semanas 0, 3, 9, 15, 21 y 27. **Si el paciente pesa más de 30kg, dar 100mg/m²/día.** Vigilar por reacciones alérgicas.

5.5.6 Carboplatino – 16.7mg/kg/día en 30min día 1 antes de la ifosfamida en las semanas 0, 3, 9, 15, 21, y 27. **Si el paciente pesa más de 30kg, dar 500mg/ m²/día.**

5.5.7 G-CSF – 5 microgramos/kg/día subcutaneo empezando 24 horas después del ICE y dar diariamente hasta que el RAN \geq 3000 y pasado el nadir de las cuentas.

Régimen RTK

Este régimen incluye nefrectomía, radioterapia y quimioterapia con ciclofosfamida, mesna, etopósido y carboplatino.

5.5.8. Carboplatino – 16.7 mg/Kg/día x dos días, IV en la semana 0, 3, 9, 12, 18 y 21. **La dosis es de 500 mg/m²/día por dos días para todos los pacientes con peso mayor a los 30 Kg.**

5.5.9. Etopósido (VP16) – 3.3 mg/Kg/día IV por tres días en 1 hora de infusión en las semanas 0, 3, 9, 12, 18 y 21 después de la infusión de carboplatino. **La dosis de etopósido es de 100mg/m²/día por tres días en todos los pacientes con peso mayor de 30 Kg.**

5.5.10. Ciclofosfamida – 14.7mg/Kg/día por 5 días IV, en la semana 6, 15 y 24. **La dosis es de 440/mg/m²/día para los mayores de 30 Kg.**

5.5.11. Mesna – 3.3mg/Kg/dosis por 4 dosis en 10 ml IV en 15 minutos por 5 días, dado con ciclofosfamida en las semanas 6, 15 y 24. La dosis para mayores de 30 Kg es de 90mg/m²/dosis x4 x5 días.

5.5.12- Profilaxis TMP-SMX – Debe administrarse a dosis de 2,5 mg/Kg de TMP BID por tres días consecutivos cada semana desde el inicio del tratamiento y hasta 6 meses después de concluido, para cualquiera de los dos regimenes administrados.

5.6 Tumores irresecables

Los tumores irresecables se tratarán con el régimen 4002 (vincristina, actinomicina D y doxorubicina). Luego de 3-6 semanas, se tratará de remover el riñón afectado y hacer biopsias del contralateral si aparece en ese momento afectado. Deben hacerse biopsias de todos los nódulos linfáticos posibles para determinar si es estadio II o III. Luego se continuará con la quimioterapia y radioterapia (si necesario).

Después de resear o biopsiar el riñón, si la histología es favorable o anaplasia focal, se continuará con el régimen 4002. Si la histología es anaplasia difusa, se continuará con el régimen 4003.

Si el paciente no responde a la quimioterapia inicial, se dará radioterapia a dosis de 1200cGy en 10 fracciones. Debe continuarse dando vincristina durante este tiempo.

6.0 Radioterapia

La radioterapia se dará en dos situaciones: para control local del tumor y en casos de metástasis a distancia (pulmón y/o abdomen). Así para control local se da únicamente en pacientes con estadio III o pacientes con estadio IV (control local). En pacientes con metástasis a pulmón que se pueden visualizar en una placa de tórax, se dará radiación total a pulmón. En pacientes con derrame peritoneal extenso o implantes peritoneales o a otros órganos abdominales, se dará radiación al abdomen total.

6.1 Modalidad y equipo

La modalidad del tratamiento y los campos empleados se obtendrán en forma homogénea a través del volumen tratado (\pm 5% de la dosis nominal) usando fotones en el rango de 4-6MeV y a distancia de 80-

100cm SAD. No se usaran electrones. La dosis se aplicará al mid-plane sin correcciones por la transmisión por aire o hueso, especificándolas en centiGray (cGy).

El tratamiento se empezará en la 4ª semana de la quimioterapia y en dosis de 200cGy en 5 días a la semana. La radioterapia no se empezará hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea 1000 y la hemoglobina 10g/dL.

6.2 Dosis

La dosis a la fosa renal será de 1000 cGy en todas las situaciones. La dosis a pulmón total y a abdomen total será de 1200 cGy en todas las situaciones.

La radioterapia se podrá aplicar en las siguientes forma:

<u>Dosis nominal (cGy)</u>	<u>cGy diario</u>	<u>Fracciones</u>
1000	200	5
2000	200	10

La dosis se puede reducir a 150 cGy diarios en casos de volúmenes grandes de irradiación (abdomen total).

6.3 Procedimiento según área irradiada

6.3.1 Histología favorable

6.3.1.1 Estadios I y II no se irradian

6.3.1.2 Estadio III y IV

Los pacientes con estadio III recibirán radiación al flanco afectado y los de estadio IV a las áreas metastáticas y al flanco según su estadio local.

<u>Extensión de la enfermedad</u>	<u>Volumen de Radioterapia requerido</u>
<ul style="list-style-type: none"> - Nódulos hiliares renales - Residuo grueso* o microscópico confinado al flanco - Nódulos para-aórticos 	Flanco, cruzando la línea media incluyendo los nódulos para-aórticos
<ul style="list-style-type: none"> - Siembras peritoneales - Residuo grueso abdominal* - Derrame difuso durante cirugía - Ruptura preoperatoria intraperitoneal 	Abdomen total

* Suplemento de 1000-cGy se dará a volúmenes residuales de tumor que sean mayores de 3cm o más.

6.3.1.3 Estadio III Dosis

Todos los pacientes recibirán 1000cGy en 5 dosis de 200cGy por día en 1 semana. Si hay necesidad de dar boost a un área de tumor grueso mayor de 3cm, se dará "coned down" con margen de 1cm. La dosis al riñón no debe exceder de 1440cGy a 1/3 del riñón y no debe exceder 1980cGy a la mitad del hígado que no está involucrado.

Campos

La irradiación del lecho tumoral (en el flanco renal) se usa solo cuando hay adenopatía hilar y está involucrada con tumor o cuando hay tumor residual en el flanco. Se determina el lecho tumoral usando el TAC preoperatorio o el urograma definiendo la periferia del riñón y tumor asociado mas 1cm de margen (el límite del campo superior es el polo superior del riñón + 1cm y el límite del campo inferior es el polo

inferior del riñón + 1cm). El campo se extiende cruzando la línea media para incluir todo el cuerpo de las vértebras a los niveles necesarios. El margen lateral debe cubrir todo el peritoneo lateral.

Los campos se extienden para incluir áreas de involucro difuso como cadenas para-aórticas. Irradiación total del abdomen se da cuando hay siembras peritoneales difusas o derrame grueso de tumor a la cavidad abdominal durante la cirugía. Abdomen total incluye desde los domos del diafragma hasta el borde inferior de la forámina del obturador. Debe excluirse las cabezas del fémur

6.3.1.4 *Estadio IV Dosis*

Los pacientes con estadio IV recibirán radiación al tumor primario solamente si el estadio debajo del diafragma es III. Si el riñón resecado tiene estadio I o II, no se dará radioterapia local.

6.3.1.4.1 Metástasis Pulmón

Se debe discutir el tratamiento pulmonar si las metástasis se visualizan únicamente en la TAC de pulmones. Todos los pacientes con nódulos pulmonares visualizados en la placa de tórax deben tratarse con radioterapia.

Ambos y el total de ambos pulmones deben tratarse no importando el número o sitio de las metástasis. El campo incluye los ápices hasta el nivel L-1. Se excluye los hombros usando bloqueo externo; no se usa ningún otro bloqueo. La dosis es de 1200cGy en 6-8 fracciones. El abdomen y pulmones se tratan al mismo tiempo. Si hay mielosupresión (neutrófilos menos de 1500), se trata primero los pulmones y luego el abdomen cuando los neutrófilos estén por arriba 1500.

Si después de 2 semanas de la radioterapia todavía hay evidencia de tumor, se puede dar boost de 750cGy o reseca el tumor.

En niños menores de 18 meses con metástasis a pulmón, debe tratar de dar quimioterapia solamente. Si no hay respuesta completa después de 4 semanas, se da radiación a todo el pulmón con dosis de 900cGy con fracciones de 150cGy diarios.

6.3.1.4.2 Metástasis a Hígado

Las metástasis a hígado que son irresecales debido a su localización o tamaño se irradian con un total de 2000cGy en fracciones de 200cGy diarios con márgenes de 2cm del hígado aledaño. Si todo el hígado está involucrado difusamente, se trata con portal a dosis total de 2000cGy a 200cGy por día. Se pueden dar boosts de 540-1080cGy si necesario a áreas específicas sin exceder 3060cGy a 75% del hígado total. El riñón no resecado debe ser bloqueado y no recibir más de 1440cGy (incluyendo el scatter).

6.3.1.4.3 Metástasis a nódulos linfáticos, cerebro y hueso

Nódulos linfáticos: dosis de 2000cGy en fracciones de 200cGy/d.

Cerebro: dosis de 3000cGy en fracciones de 200cGy/d a todo el cerebro.

Hueso: se irradia el área afectada con margen de 3cm en cada dirección a dosis total de 3000cGy a fracciones de 200cGy/d.

6.3.2. Histología anaplásica

6.3.2.1 Estadio I: No se irradian

6.3.2.2 Estadio II, III y IV

Todos los pacientes con histología anaplásica y estadios II y III recibirán irradiación al lecho renal. La forma de dar la radioterapia es igual que la descrita para pacientes con histología favorable y estadio local renal III (ver sección 6.3.1.3). La dosis total será de 1000cGy en fracciones de 200cGy/día por 5 días consecutivos. Se debe dar un boost de 1000cGy en fracciones de 200cGy/día a áreas de enfermedad gruesa residual. El riñón no resecado debe ser bloqueado y no recibir más de 1440cGy (incluyendo el scatter). El hígado si no está involucrado no debe recibir más de 2000cGy.

Estadio IV: la irradiación a órganos o áreas metastáticas se dan con los mismos campos, mismas dosis que los pacientes con histología favorable y estadio IV (ver sección 6.3.1.4).

6.3.3. Sarcoma de Células Claras

Todos los estadios (I, II, III y IV) del sarcoma de células claras reciben irradiación al lecho renal. Los campos y dosis son iguales al estado III de histología favorable (ver sección 6.3.1.3). La dosis es de 1000cGy a lecho renal. La radiación a áreas metastáticas son iguales a las de estadio IV de histología favorable (ver sección 6.3.1.4). Se debe proteger el riñón para que no reciba más de 1440cGy y el hígado (no involucrado) para recibir no más de 2000cGy.

6.3.4. Modificaciones por toxicidad y consideraciones especiales

6.3.4.1 Mielotoxicidad

Se debe interrumpir la radiación si el recuento de neutrófilos está por debajo de 1000/ μ L y reanudar si llega a 1500/ μ L. La hemoglobina debe mantenerse a 10g/dL durante la radiación

6.3.4.2 Hepatotoxicidad y modificaciones a la terapia luego de resección hepática

Pacientes con tumores primarios del riñón derecho que necesitan radioterapia tienen más toxicidad hepática y trombocitopenia, en especial durante la administración de actinomicina o doxorubicina. Los campos deben planearse con mucho cuidado de no irradiar el hígado en exceso. Debe examinarse a estos pacientes diariamente en busca de trombocitopenia y hepatomegalia.

Luego de la radiación, los TAC de abdomen contendrán defectos focales que pueden ser interpretados como metástasis siendo áreas de regeneración hepática. Estos deben interpretarse con cuidado y considerar biopsias luego de seguimiento durante 1 mes.

En pacientes que necesitan resección parcial del hígado, debe tenerse en cuenta la toxicidad durante radioterapia y quimioterapia ya que el hígado se está regenerando. Se sugiere tomar en cuenta las siguientes guías:

- 6.3.4.2.1. Resección del 25% o más del hígado, deben recibir solo vincristina en el periodo postoperatorio. La irradiación, actinomicina D y doxorubicina se dan hasta que esté bien establecida la regeneración hepática o sea 10 días después de la resección y el nivel de enzimas esté normal. Pacientes con resección y que requieren irradiación directa del hígado (por metástasis) pueden recibir hasta 3000cGy si sólo el 50% del hígado no resecado será irradiado una vez completado el periodo de la regeneración hepática. La dosis se disminuye a 2400cGy si más del 50% del hígado residual será irradiado.

7.0 **Guía quirúrgicas**

7.1 *Procedimiento quirúrgico*

Una incisión transabdominal, transperitoneal y grande se recomienda para exponer todo el abdomen y explorarlo por completo. Cualquier lesión sospechosa debe ser biopsiada y el área marcada con clips. El riñón contralateral se explora, movilizándolo el colon y mesenterio que se encuentra anterior al riñón. Se incide en la fascia de Gerota y se da vuelta al riñón para visualizar la parte posterior. Cualquier área sospechosa se biopsia. Los especímenes se identifican al removerlos.

7.1.2. Estadio quirúrgico

El cirujano asigna el estadio local y regional basado en hallazgos operatorios. Usa clips de titanio para identificar tumor residual, márgenes de disección y áreas sospechosas de tumor. No usar clips para hemostasis ya que se pueden confundir con los de radiación y afectan las futuras TACs.

Se debe biopsiar todos los nódulos posibles e identificarlos con cuidado para patología. Los que sean sospechosos de tumor, deben marcarse con clip si están fuera del campo de irradiación del lecho renal.

7.1.2 Riñón ipsilateral

El peritoneo lateral se abre, el colon se refleja medialmente. Antes de movilizar el tumor primario se trata de disecar, exponer y ligar las venas renales para disminuir la diseminación hematológica. Si técnicamente es difícil, no tratar de ligar por peligro de romper el tumor.

El ultrasonido preoperatorio es de ayuda para identificar si la vena renal o la cava inferior tienen trombos que estén flotantes o adheridos. Si existe trombo, se da quimioterapia preoperatoria. Si no hay trombo, antes de ligar la vena renal debe palparse para descartar trombo. Debe anotarse si la íntima de la vena está adherida o penetrada.

No debe biopsiarse el tumor antes de removerlo de la cavidad y debe evitarse la ruptura de la cápsula renal para evitar derrame. La glándula suprarrenal no se remueve si no está involucrada, pero si el tumor se origina del polo superior, la adrenal debe removerse. El uréter se liga lo más abajo posible, pero no es necesario removerlo por completo. Se disecciona el tumor y parte no involucrada del riñón. Se diseccionan los nódulos para-aórticos sospechosos únicamente sin disección total, marcándolos apropiadamente.

Tumores que invadan estructuras aledañas se resecan si posible con segmento de colon, bazo, cola del páncreas, estomago, diafragma o psoas. Resección radical es raramente necesaria.

7.1.3 Derrame de tumor

El peritoneo se considera contaminado si ha habido biopsia, si hay derrame de tumor o ruptura del tumor. Varios términos deben definirse:

- es importante un estadiaje exacto ya que estadio II con derrame necesita radiación al lecho renal y estadio III con derrame necesita radiación a todo el abdomen y pelvis.
- debe evitarse a toda costa biopsias, pero si necesarias: a) la biopsia preoperatoria incisional o percutánea se considera derrame menor.
- biopsia incisional durante la cirugía pero antes de la nefrectomía se considera derrame menor.
- Derrame tumoral: se refiere a la ruptura de la cápsula del tumor o sus extensiones durante la cirugía (accidental, intencional o inevitable).
 - el tejido tumoral puede cortarse durante la remoción de estructuras aledañas o durante la remoción de nódulos linfáticos. El cirujano indica si el derrame fue menor o mayor.
 - El tumor puede estar adherido a estructuras. Si se remueve en bloque, no se considera derrame. Pero si se debe cortar a través del tumor (aunque fuera del riñón), se considera derrame
 - El tumor que invade la vena cava o renal, al removerse debe describirse si hubo derrame peritoneal
- Ruptura se refiere a la ruptura espontánea o post-traumática del tumor durante el período preoperatorio con diseminación de células tumorales en la cavidad peritoneal.
 - Líquido peritoneal sanguinolento debe considerarse como signo de derrame mayor, aunque no haya identificación macroscópica o microscópica de tumor.
 - Cuando hay ruptura posterior sin hemorragia o hematoma y perforación confinada al espacio retroperitoneal, se clasifica como derrame menor y estadio II. Pero si hay ruptura con hemorragia o hematoma, se considera que hay células tumorales en la sangre y es estadio III. Debe marcarse con clips los márgenes superior, inferior, medial y lateral del hematoma.
 - Cuando el tumor penetra la cápsula y se ve en el peritoneo tejido neoplástico, se considera contaminada la cavidad peritoneal con derrame mayor.
 - Si hay evidencia de nódulos tumorales en la serosa del peritoneo (implantes satélites), debe considerarse contaminación mayor.
- Todos los especímenes removidos deben presentarse al patólogo en formol buferado, designando y marcando cada nódulo linfático y su procedencia.

8.0 Tumores irresecables

Algunos tumores de Wilms se consideran irresecables al momento del diagnóstico debido a su tamaño o por involucrar la porción suprahepática de la vena cava o inclusive el corazón. La morbilidad quirúrgica en estos casos es muy alta, por lo que se recomienda quimioterapia preoperatoria antes de la resección completa del tumor. Se recomienda una biopsia inicial para confirmar diagnóstico e histología.

- 8.1 Los pacientes a los que no se les pueda hacer resección inicial (si tienen biopsia o no y si la histología es favorable o anaplasia focal) debe ser considerados estadio III y tratados con régimen 4002 (ver sección 5.2). Los pacientes con histología anaplásica difusa se tratan con el régimen 4003. La quimioterapia se continua por 5 semanas y se hace evaluación radiográfica. Si el tumor es ahora resecable y si los trombos suprahepáticos en la vena cava ha desaparecido, se puede hacer una resección del tumor total. Luego se continua la misma quimioterapia que al inicio y se considera el tumor como estadio III.
- 8.2 Si el tumor no ha tenido ninguna respuesta a la quimioterapia preoperatoria, se debe considerar radiación al lecho del tumor a dosis de 1200cGy dándolo en fracciones de 200cGy por día.
- 8.3 Todos los pacientes recibirán radioterapia local al lecho tumoral. Estudios de SIOP-6 demostraron mejores resultados con radioterapia local en caso de pacientes irresecables⁸. Las guías y dosis dependerán de la histología favorable o anaplasia focal (ver sección 6.3.1) a dosis total de 1000cGy y para histología anaplásica difusa (ver sección 6.3.2) dosis según edad y tumor residual.

9.0 Tumores bilaterales (estadio V)

Los tumores bilaterales se consideran como estadio V. Se tratará de resecar completamente el riñón más afectado y hacer biopsias del menos afectado. En caso ambos riñones estén igualmente afectados, se efectuarán múltiples biopsias de ambos riñones.

La quimioterapia a usarse será 4001 (sección 5.1) conteniendo vincristina y actinomicina D si el estadio local es I con histología favorable o anaplasia focal o estadio II con histología favorable en ambos riñones. Se usará el régimen 4002 (sección 5.2) si el estadio local es II con anaplasia focal o III o IV con histología favorable en uno de los riñones. Se usará el régimen 4003 (sección 5.3) si el estadio local es II-III histología anaplásica difusa o sarcoma de células claras. La quimioterapia se continua por 5 semanas y luego evaluar radiologicamente. Si ha habido respuesta, si el tumor ha reducido en tamaño, se hará un “second look” para tratar de resecar en cuña los tumores residuales.

Si no hay evidencia de tumor residual después de las resecciones, se continuará con la misma quimioterapia que se le asignó inicialmente. Si en la segunda histología se encuentra todavía tumor o hay evidencia de anaplasia focal, se cambiará al régimen 4001 (sección 5.2). En el caso de pacientes recibiendo 4002 con tumor, se cambiará el protocolo al 4003.

Si los tumores no fueron resecados a la semana 5-6 (primera evaluación), deberá evaluarse de nuevo a la semana 12 de doxorubicina para un segundo “second look”.

10. Modificaciones al la Quimioterapia por toxicidad

10.1 Hematológico

Neutropenia: Si el recuento absoluto de neutrófilos cae por debajo de 1000/ μ L, debe observarse de cerca las cuentas sanguíneas. Si caen por debajo de 500/ μ L, se para la quimioterapia (actinomicina, doxorubicina o ciclofosfamida). Si el nadir durante la administración de actinomicina, doxorubicina o ciclofosfamida es menor de 1000/ μ L, la quimioterapia debe reducirse a 50% durante el siguiente ciclo. Luego se aumenta la dosis en un 25% si la quimioterapia no resulta en nadir menor de 1000/ μ L. La vincristina debe continuarse a pesar de la neutropenia.

La radiación debe interrumpirse si las cuentas bajan por debajo de 1000/ μ L.

Trombocitopenia: Si el recuento de plaquetas es menor de 75,000/ μ L, debe descontinuarse la quimioterapia con actinomicina, doxorubicina o ciclofosfamida y reanudarse cuando las cuentas suban a 100,000/ μ L por 1 semana. La quimio puede darse a dosis completas durante el siguiente ciclo.

La radioterapia debe interrumpirse si las cuentas son 75000/ μ L y reiniciar cuando sean 100,000/ μ L por más de 1 semana. Examinar el hígado si esto sucede para asegurar que no hay toxicidad. Consultar con coordinador del estudio.

Anemia: La hemoglobina debe mantenerse por arriba de 10g/dL durante la radiación

10.2 Dermatitis por radiación

Puede haber descamación durante la radioterapia. Debe mantenerse la piel húmeda y considerar disminución de dosis si descamación es severa.

10.3 Hematuria

Si con ciclofosfamida o ifosfamida hay hematuria microscópica, se para el medicamento hasta que se resuelva. Reducir la dosis a 50% durante siguiente ciclo y utilizar mesna.

10.4 Ulceraciones orales

Si las ulceraciones interfieren con la ingesta de líquidos, disminuir la actinomicina D o doxorubicina en 50%. Incrementar después un 25% si es posible.

10.5 Gastrointestinal

Vómitos: Tratar con antieméticos. Si los vómitos son severos, dar hidratación intravenosa por 2 ciclos, sin continua, disminuir dosis por 50%.

Diarrea: Si severa durante tratamiento, interrumpir radioterapia o retrasar curso de actinomicina o doxorubicina. Si ocurre durante 2 cursos de quimioterapia, disminuir dosis al 50%.

Estreñimiento: Efecto adverso común de la vincristina. Se recomienda usar profilácticamente suavizadores de heces. No dar vincristina postoperatoria hasta que haya funcionamiento normal de intestino (no dar si ileo). Si el ileo se asocia directamente a vincristina, reducir siguiente dosis a 50%, y aumentar si posible usando dosis de 25%.

Desnutrición: Es común en bebes con múltiples agentes quimioterapéuticos y radiación abdominal. Considerar nutrición enteral primero y luego parenteral. Si muy severa, parar terapia hasta que haya recuperación del peso.

10.6 Neuropatía Periférica

Vincristina se puede continuar si solamente los reflejos osteotendinosos están disminuidos o ausentes y debilidad moderada. Parálisis de nervios periféricos, pie caído, parálisis de nervios craneanos y parestésias dolorosas son indicación de omitir 1-2 dosis de vincristina. Al empezar de nuevo vincristina, hacerlo a 50% y aumentar un 25% en las siguientes dosis.

10.7 Anormalidades cardíacas

Pulsos prematuros, ondas ST-T anormales, y arritmias no presentes antes del tratamiento son indicación de retardar doxorubicina x 1 semana. Si resuelve, retrasar administración de doxorubicina por 1 semana y reducir la dosis a 50%. Si no se normaliza el EKG, omitir dosis y consulta a cardiología. Fallo cardíaco es indicación de omitir doxorubicina. Las cardiomiopatías son mas frecuentes cuando hay radiación torácica o abdominal (con el ventrículo izquierdo dentro del campo).

10.8 Anormalidades pulmonares

la actinomicina D y la doxorubicina pueden modificar la respuesta de los tejidos a la radiación. Taquipnea aguda puede estar relacionada a neumonitis por radiación o neumocistis carinni. Se recomienda broncoscopia, y si negativo para agente infecciosos, hacer biopsia pulmonar.

10.9 Funcion hepática

La dosis de vincristina, actinomicina D y doxorubicina deben modificarse según la siguiente tabla:

<u>SGPT</u>	<u>BILIRUBINA TOTAL</u>	<u>DOSIS</u>
-------------	-------------------------	--------------

< 2 x normal	< 3.0mg/dL	100%
2-5 x normal	3.0-5.0mg/dL	50%
> 5 x normal	5.0mg/dL	0%

Los pacientes con resección hepática de mas de 25% deben recibir únicamente vincristina durante el período postoperatorio hasta que haya regeneración hepática.

11. Cuidado de Soporte

Todos los pacientes tratados con quimioterapia y radioterapia serán seguidos cercanamente para determinar la necesidad de transfusiones y antibióticos.

Transfusiones: Las transfusiones de sangre se darán a todos los pacientes si tienen una hemoglobina menor de 7g/dL. Durante la radioterapia, la hemoglobina se mantendrá por arriba de 10g/dL. Transfusiones de plaquetas de darán a todos los pacientes si tienen un recuento de plaquetas menor de 10,000/mm³ o si están sangrando. Las transfusiones serán reportadas en las papeletas de seguimiento.

Fiebre y neutropenia: Si el paciente tiene fiebre y un recuento absoluto de neutrófilos menor de 500/mm³, se le admitira al hospital y administrarán los antibióticos apropiados. Cultivos de sangre serán hechos antes de empezar los antibióticos. Todas las admisiones e infecciones serán reportados en las papeletas de seguimiento.

Profilaxis para pneumocistis carini: Los pacientes que reciban radioterapia (pulmonar o abdominal) recibirán trimetropin-sulfametoxazol para el tratamiento profiláctico de neumonía a pneumocistis carini. La dosis será de 5mg/kg diario dividido dos veces al día los viernes, sábado y domingo de cada semana. En caso de alergia a sulfas, se llamará al coordinador del estudio.

12. Estudios

Régimen 4001

	SEMANA								
	0	3	6	9	12	15	18	21	
Hx/EF	x	x	x	x	x	x	x	x	
Hemoglobina	x		SEMANAL						
Recuento blancos	x		SEMANAL						
Plaquetas	x		SEMANAL						
Diferencial	x		SEMANAL						
Trans Pirúvica	x	x	x	x	x	x	x	x	
Fosf Alcalina	x	x	x	x	x	x	x	x	
Bilirubina total	x	x	x	x	x	x	x	x	
BUN/creatinina	x		x			x		x	
Orina	x		x			x		x	
Rayos X tórax	x		x			x		x	
TAC tórax	x		x*					x*	
TAC abdomen	x								
Ultrasonido Abdominal	x		x			x		x	

* - TAC tórax debe repetirse si se identifican lesiones antes de empezar el tratamiento y la radiografía de tórax es normal.

Régimen 4002

	SEMANA										
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	
Hx/EF	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Hemoglobina	x		SEMANAL								
Recuento blancos	x		SEMANAL								
Plaquetas	x		SEMANAL								
Diferencial	x		SEMANAL								
Trans Pirúvica	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Fosa Alcalina	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	

Bilirubina total	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
BUN/creatinina	x			x				x		x
Orina	x			x				x		x
Rayos X tórax	x			x				x		x
TAC tórax	x			x*				x*		x
TAC abdomen	x									
Ultrasonido abdomen	x			x				x		x
Ecocardiograma		x							x	
Régimen 4003			SEMANA							
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
Hx/EF	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Hemoglobina	x		SEMANAL							
Recuento blancos	x		SEMANAL							
Plaquetas	x		SEMANAL							
Diferencial	x		SEMANAL							
Trans. Pirúvica	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Fosf. Alcalina	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Bilirubina total	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
BUN/creatinina	x			x				x		x
Orina	x			x				x		x
Rayos X tórax	x			x				x		x
TAC tórax	x			x*				x*		x
TAC abdomen	x									
Ultrasonido abdomen	x			x				x		x
Gamagrafía de huesos+	x									x
Res Mag.+	x									x
Ecocardiograma	x							x		

* TAC si lesiones al diagnóstico
+ sólo para sarcoma de células claras

Régimen 4004			SEMANA								
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
Hx/EF	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Hemoglobina	x			SEMANAL							
Recuento blancos	x			SEMANAL							
Plaquetas	x			SEMANAL							
Diferencial	x			SEMANAL							
Trans. Pirúvica	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Fosf. Alcalina	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Bilirubina total	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
BUN/creatinina	x	x		x				x		x	x
Orina	x	x		x				x		x	x
Rayos X tórax	x		x	x				x			x
TAC tórax	x		x	x*				x*			x
TAC abdomen	x		x								x
Ultrasonido abdomen	x			x				x			x
RMN SNC.	x										x

* TAC si lesiones al diagnóstico

13. Criterios para Evaluar Respuesta

13.1 Respuesta completa (RC)

El tumor desaparece por completo sin evidencia de enfermedad.

13.2 Respuesta parcial (RP)

≥ 50% disminución de la suma de los productos del diámetro máximo perpendicular de todas las lesiones; no hay evidencia de progresión de ninguna lesión, ni lesiones nuevas.

13.3 Respuesta mínima (RM)

≥ 25% y < 50% en la disminución de producto máximo perpendicular de los diámetros medibles de todas las lesiones, no hay evidencia de progreso de ninguna lesión ni lesiones nuevas.

13.4 No responde (NR)

< 25% disminución de la suma de los productos de todas las lesiones medibles, no hay evidencia de progreso de la enfermedad ni lesiones nuevas.

13.5 Enfermedad Progresiva (EP)

≤ 25% aumento del tamaño de las lesiones y/o apareamiento de nuevas lesiones.

14. Criterios para Finalizar Tratamiento

Recaída del tumor durante tratamiento o progresión del tumor (como definido en Sección 13) es razón para finalizar tratamiento.

14.1 Progreso o recaída

- recaída o metástasis en pacientes con estadio I, II y III
- recaída en pacientes con estadio IV después de tener remisión completa
- progreso de la enfermedad o enfermedad persistente probado por biopsia 1 mes después de completar la radioterapia en pacientes con estadio III o IV.

14.2 Muerte

- Si el paciente muere, debe especificarse si fue debido: 1) progreso o recaída del tumor, 2) toxicidad debido a la quimioterapia o radioterapia y/o infección, y 3) no relacionado con el tumor o toxicidad.

15. Patología

El tumor renal debe ser un tumor de Wilms o nefroblastoma de histología favorable o no favorable (anaplasia focal, anaplasia difusa, sarcoma de células claras o tumor rabdoide del riñón). Deben examinarse la biopsia renal o el riñón entero, nódulos linfáticos, cápsula renal y vasos renales para decidir el estadio.

15.1 Histología favorable

En tumor de Wilms de histología favorable tiene la característica distintiva que microscópicamente tiene diversidad estructural. El nefroblastoma tiene 3 tipos de células: blastema, estroma y epitelial. Estos elementos son una recopilación de los estadios normales de la embriogénesis renal (trifásica). Ocasionalmente se encuentran sólo 2 tipos de células (patrón bifásico). Las células de blastema se caracterizan por patrones de agregación en nódulos bien demarcados o cordones serpentinosos.

15.2 Histología no favorable

15.2.1 Anaplasia

Anaplasia denota la presencia de núcleos gigantes polipoides dentro del tumor. Requiere: 1) núcleos con diámetro 3 veces mayor que el de células adyacentes, con cromatina aumentada y 2) presencia de figuras mitóticas polipoides o multipolares. Ambas características deben ser identificadas dentro de la muestra. Si existe únicamente una biopsia pequeña, la presencia de una sola figura multipolar o una célula con núcleo gigante, es suficiente para el diagnóstico de anaplasia.

Anaplasia Focal

Originalmente, se definía como menos de 10% de los campos microscópicos. Sin embargo, desde 1998 se cambió la definición requiere que la anaplasia este confinada y restringida a áreas focales y únicamente al tumor primario. De tal manera que todo lo demás es anaplasia difusa.

Anaplasia Difusa

Se considera anaplasia difusa si tiene:

- 1) Anaplasia en sitios extrarenales, incluyendo los vasos renales, seno renal, infiltrados extracapsulares, nódulos o metástasis distantes.
- 2) anaplasia en muchas áreas del espécimen.
- 3) Anaplasia de forma en una area del tumor pero con patrón nuclear pleomórfico aproximandose a los criterios de anaplasia (núcleos muy anormales) en otras partes de la lesión.
- 4) Anaplasia en más de una slide, excepto: a) cuando todas las slides que tienen anaplasia vinieron de la misma región del tumor, o b) la anaplasia focal en varias slides están rodeadas por todos lados de tumor no anaplásico.

En tumores previamente tratados con quimioterapia, la presencia de anaplasia es significativa y deberá tratarse como tumor de histología no favorable

15.2.2 Sarcoma de células claras

Esta histología tiene alta incidencia de metástasis a hueso, cerebro y tejidos blandos.

Patrón clásico

Una red dispersa de vasos arborizantes, acompañado de una cantidad variada de estroma de forma de huso, dividiendo el tumor en nidos o cordones de tamaño regular, de 8-12 células de diámetro. Las células tumorales son de tamaño regular con un núcleo en forma de estrella rodeado de vacuolas claras. El núcleo es de tamaño regular con cromatina dispersa y pocos nucleolos. Poca actividad mitótica. Los túbulos y glomérulos están dispersos en la periferia del tumor. Este patrón de crecimiento en que aísla y separa unidades néfricas y túbulos colectores sugiere que no se trata de tumor de Wilms. Las células no son siempre claras y a veces son acidófilas, siendo todavía un sarcoma de células claras.

Patrón hialinizante: Matriz osteoide o birefrigente separa las células tumorales, dando la apariencia de osteosarcoma. Este patrón también puede verse en el tumor rabdoide.

Patrón epiteloide: Las células tumorales columnares se alinean a lo largo de los vasos imitando túbulos del tumor de Wilms. Estas células forman hebras delgadas del diámetro de una célula a través de histología clásica.

15.2.3 Tumor rabdoide del riñón

Este tumor se presenta más en niños menores de 1 año y es extremadamente raro en niños mayores de 5 años. No debe confundirse el tumor rabdoide con las verdaderas células miogénicas frecuentemente descritas en tumor de Wilms.

Las características más distintivas son células largas, con núcleo vesicular, un nucleolo prominente y presencia de por lo menos algunas células globulares con inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas en masas en espiral. Los tumores rabdoides son extremadamente invasivos y agresivos. La inmunohistoquímica regularmente es inconsistente, marcando positividad para marcadores de epitelio, músculo, tejido neuronal y mesénquima.

Factores asociados a los tumores rabdoides son: tumores neuroepiteliales primitivos del sistema nervioso centra, hipercalcemia y la presencia de metástasis linfáticas y hematógenas.

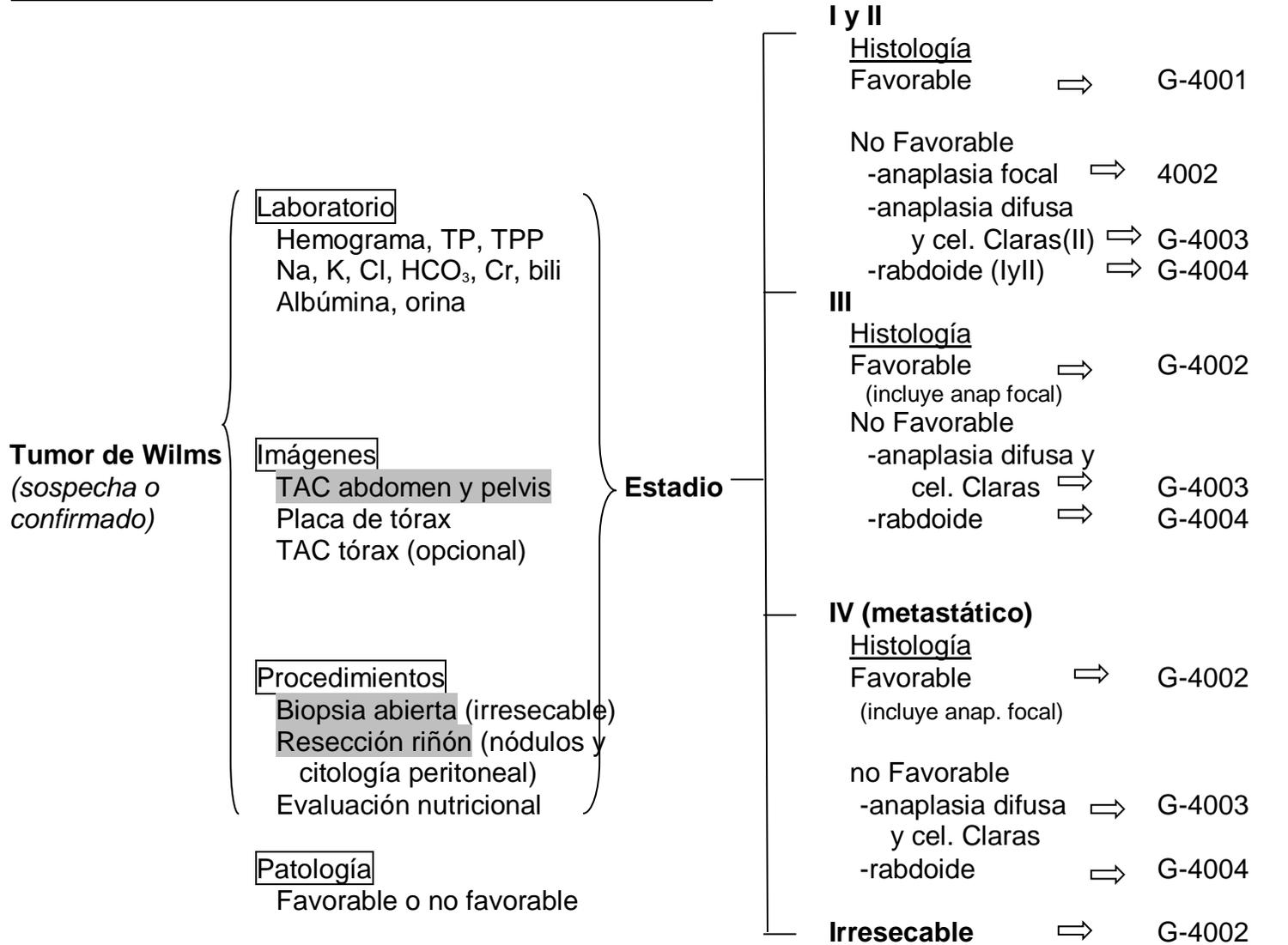
Deberá consultarse a otro patólogo para confirmar la histología de sarcoma de células claras o el tumor rabdoide del riñón.

REFERENCIAS

1. Green DM, Coppes MJ, Breslow NE, Grundy PE, Ritchey ML, Beckwith JB, Thomas PRM, D'Angio GJ. Wilms Tumor. En: Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology, Lippincott-Raven Pub. 733-759, 1997.
2. Vujanac GM, Harms D, Sandstedt B, Weirich A, de Kraker J, Delemarre JF. New definitions of focal and diffuse anaplasia in Wilms tumor: the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) experience. *Med Pediat Oncol*, 32(5):317-23, 1999.
3. De Kraker J, Delemarre JF, Lilién MF, Tournade MF. Misstaging nephroblastoma. Causes and consequences. A report of the Sixth Nephroblastoma Trial and Study of the International Society of Paediatric Oncology. *Europ J Pediat Surg* 9(3):153-7, 1999.
4. Shamberg RC, Gurthrie KA, Ritchey ML, Haase GM, Takashima J, Beckwith JB, D'Angio GJ, Green DM, Breslow NE. Surgery-related factors and local recurrence of Wilms tumor in National Wilms Tumor Study 4. *Ann Surg*, 229(2):292-7, 1999.
5. Ross JH, Day R. Surgical considerations for patients with Wilms' tumor. *Sem Urol Oncol*, 17(1): 33-9, 1999.
6. 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.
7. Suryanarayan K, Marina N. Wilms' tumor. Optimal treatment strategies. *Drugs*, 56(4):598-605, 1998.
8. Tournade MF, Com-Hougue C, Voute PA, Lemerle J, de Kraker J, Delemarre JFM, Burgers M, Habrand JL, Moorman CGM, Burger D, Rey A, Zucker JM, Carli M, Jereb B, Bey P, Gauthier F and Sannsted B. Results of the sixth International Society of Pediatric Oncology Wilms tumor trial and study: a risk-adapted therapeutic approach in Wilms tumor. *J Clin Oncol*, 11:1014-1023, 1993.
9. D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, et al. The treatment of Wilms' tumor: Results of the Third National Wilms' Tumor Study. *Cancer*, 64:349-360, 1989.
10. Miser J, Drailo M y Hammond GD. The combination of ifosfamide, etoposide and mesna: a very active regimen in the treatment of recurrent Wilms tumor. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 12:417, 1993.
11. Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, Moksness J, Finklestein JZ and D'Angio GJ. Treatment of children with clear cell sarcoma of the kidney. A report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 12: 2137, 1994.

Apéndice Ia

Algoritmo de tumor de Wilms



Apéndice Ib
Estadía de Tumor de Wilms (Nefroblastoma)
(Estudio Nacional de Tumor de Wilms, USA)

Estadio I

El tumor, limitado al riñón, es completamente extraído. La cápsula renal esta intacta en la superficie externa. El tumor no fue roto o biopsiado antes de removerlo (aspiración con aguja fina esta excluido de esta restricción). Los vasos del seno renal no están involucrados. No hay evidencia de tumor más allá de los márgenes de la resección.

Estadio II

El tumor se extiende más allá del riñón, pero fue completamente extraído. Puede haber extensión del tumor (ejemplo penetración de la cápsula renal o extensa invasión del seno renal). Los vasos sanguíneos fuera del parénquima renal, incluyendo aquellos del seno renal, pueden contener tumor. Biopsia fue hecha (excepto por aspiración con aguja fina). , o hubo derrame tumoral antes o durante la cirugía pero solamente en el flanco y no hay involucro de la superficie del peritoneo. No hay evidencia de tumor al nivel o más allá de los márgenes de la resección.

Estadio III

Tumor residual no hematógeno está presente, pero confinado al abdomen. Uno de los siguientes puede ocurrir: (1) nódulos linfáticos dentro del abdomen o pelvis pueden contener tumor (hilio renal, para-aórtico, o más allá; nódulos linfáticos involucrados en el tórax o extra abdominales es criterio para estadio IV; (2) el tumor penetra la superficie peritoneal; (3) implantes tumorales en la superficie peritoneal; (4) tumor microscópico o grueso residual postoperatorio (ejemplo células tumorales en el margen quirúrgico de la resección al examen microscópico); (5) tumor no fue completamente resecado porque infiltraba localmente estructuras vitales; o (6) derrame de tumor no confinado al flanco ocurrió antes o después de la cirugía.

Estadio IV

Metástasis hematógenas (pulmón, hígado, hueso, cerebro, etc.) o nódulos linfáticos con metástasis fuera del a región pelvico-abdominal.

Estadio V

Involucro renal bilateral está presente al diagnóstico. Se debe tratar de hacer estadía completo con los criterios de arriba antes de biopsia o tratamiento.

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

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

A Actinomicina D 45 mcg/Kg IV

V Vincristina 0.05 mg/Kg IV

> 30 Kg Actinomicina D 1.35 mg/m² (dosis máxima 2.3 mg)

Vincristina 1.5 mg/m² (dosis máxima 2 mg)

Estadio II-IV / Histología anaplástica difusa
 Estadio I-IV / Sarcoma de células claras
 Régimen 4003

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	15	18	21	24
D						D						D			D		D
	V	V		V	V	V	V	V		V		V	V		V		V
			C			C*			C			C*		C	C*	C	C*
			E						E					E		E	
			XRT														

- V Vincristina 0.05 mg/Kg IV
 D Doxorubicina 1.5 mg/Kg IV
 C Ciclofosfamida 14.7 mg/Kg por 5, IV
 C* Ciclofosfamida 14.7 mg/Kg por 3, IV
 E Etoposido 3.3 mg/Kg por 5, IV
 XRT Radioterapia

> 30 Kg Vincristina 1.5 mg/m² (dosis máxima 2 mg)
 Doxorubicina 45 mg/m²
 Ciclofosfamida 440 mg/m² día
 Etoposido 100 mg/m² día

Radioterapia: Doxorubicina reducir al 50%.

Estadio I-IV / Tumor Rabdoide del riñón
Régimen 4004

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	15	18	21	24	27	30
I		I		D		I		D		I		D	I	D	I	D	I	D
Ca	V	V	Ca	V	V	V	V	V	Ca	V	V	V	Ca	V	Ca	V	Ca	V
E		E							E				E		E		E	
G		G							G				G		G		G	
								XRT										

V Vincristina 0.05 mg/Kg IV
D Doxorubicina 1.25 mg/Kg IV
I Ifosfamida 60 mg/Kg por 5, IV
Ca Carboplatino 16.7 mg/Kg por 2, IV
E Etoposido 3.3 mg/Kg por 5, IV
G G-CSF 5 mg/Kg día después de ICE
XRT Radioterapia

> 30 Kg Vincristina 1.5 mg/m² (dosis máxima 2 mg)
Doxorubicina 45 mg/m²
Ifosfamida 1800 mg/m² día
Etoposido 100 mg/m² día
Carboplatino 500 mg/m² día
Radioterapia: Doxorubicina reducir al 50%.

Estadio I-IV / Tumor Rabdoide del riñón
Régimen RTK NWYS V

0	3	6	9	12	15	18	21	24
P	P		P	P		P	P	
E	E		E	E		E	E	
		C			C			C

XRT

- P Carboplatino 16.6 mg/Kg/día IV por 2 días
 E Etoposido 3.3 mg/Kg/día IV por 3 días
 C Ciclofosfamida 14.7 mg/Kg/día IV por 5 días

XRT Radioterapia

- > 30 Kg Carboplatino 500 mg/m²
 Etoposido 100 mg/m² día
 Ciclofosfamida 440 mg/m² día

Escala de Toxicidad 1

Sitio Medida		Grado				
		0/Normal	1/Leve	2/Moderado	3/Severo	4/Inaceptable
A. Sangre	1. Blancos/ μ L	≥ 4.0	3.0-3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1.0
	2. RNA/ μ L	≥ 2.0	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	< 0.5
	3. Plaque/ μ L	normal	75.0-normal	50.0-74.9	25.0-49.9	< 25.0
	4. Hgb g/dL	normal	10.0-normal	8.0-10.0	6.5-7.9	< 6.5
	5. Lymph/ μ L	≥ 2.0	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	< 0.5
B. Médula ósea	Celularidad	normal	leve hipo \downarrow 25%	mod. Hipo \downarrow 50%	marc hipo \downarrow 75% 3 sem para recuperar	Aplasia > 3 sem para recupera
C. Hígado	1. Trans Oxal	normal	$\leq 2.5 \times N$	2.6-5.0 x N	5.1-20 x N	20.0 x N
	2. Trans Piru	normal	$\leq 2.5 \times N$	2.6-5.0 x N	5.1-20 x N	20.0 x N
	3. Phos Alcal	normal	$\leq 2.5 \times N$	2.6-5.0 x N	5.1-20 x N	20.0 x N
	4. Bili total	normal	-	$< 1.5 \times N$	1.5-3.0 x N	3.0 x N
	5. Hígado-clínico	normal	-	-	precoma	coma hepático
D. Páncreas	1. Amylase/Cr	normal	$< 1.5 \times N$	1.5-2.0 x N	2.1-5.0 x N	$> 5.0 \times N$
	2. Amylase	normal	$< 1.5 \times N$	1.5-2.0 x N	2.1-5.0 x N	$> 5.0 \times N$
	3. Glu mg/dL	normal	55-64/116/160	40-54/161-250	30-38/251-600	$< 30/ > 500$ /ketoacid
	4. Tam U/S y sonolunicencia	normal	normal	aumentado	aumentado	seudociste hemorrágico
		normal	aumentado	aum. localizado	aum. generalizado	
E. Renal y genitourinario	1. Urea	< 20	20-30	40-50	60-70	80
	2. Creatinina	normal	$< 1.5 \times N$	1.5-3.0 x N	3.1-6.0 x N	6.0 x N
	3. Dep Creatinina	normal	75%	50-74%	25-49%	$< 25\%$
	4. Presión Art-sistólica	base	$\pm 10\%$	$\pm 20\%$	$\pm 30\%$	$\pm 40\%$
	5. Presión Art diastólica	base	$\pm 5\%$	$\pm 10\%$	$\pm 15\%$	$\pm 20\%$
	6. Proteinuria	negativo	1+ /o< 3g/l	2-3+ /o 3-10g/l	4+ /o > 10g/l	síndrome nefrotico
	7. Hematuria	negativo	sólo micro	macro, sin coágulos	macro, con coágulos	transfusión neces.
	8. Vejiga-frecuencia y disuria	ninguna	mínimo	moderado, respone a tratamiento	severo, no respone a tratamiento	incapacidad, con hemorragia severa
F. Gastrointestinal	1. Estomatitis	ninguno	Eritema, leve dolor	dolor/edema, no puede comer	no puede beber o comer	requiere soporte parenteral
	2. Dolor abdom severidad tratamiento	ninguno - -	Leve Ninguno	moderado requiere ayuda	moderado-severo requiere-no ayuda	Severo hospitalización, sedación severa
	3. Estreñimiento	ninguno	Ileo leve	ileo moderado	ileo severo	ileo > 96 horas
	4. Diarrea	ninguno	\uparrow 2-3 diap/día	\uparrow 4-6 diap/día o dolor moderado	\uparrow 7-9 diap/día o dolor severo	≥ 10 diap/día hemorrágico, soporte parenteral
	5. Nausea Vómito	ninguno ninguno	puede beber 1 x día	bebe poco 2-5 x día	no bebe nada 6-10 x día	- > 10 x día o IV nec
G. Pulmonar	1. Cap vital	normal	10-20% \downarrow	21-35% \downarrow	36-50% \downarrow	51%
	2. PAO ₂	90	80-89	65-79	50-64	< 49
	3. Funcional	normal	taquipnea	dísnea	requiere O ₂	ventilador nec
	4. DLCO	100-75%	74-65%	64-55%	54-40%	$< 40\%$
	5. Clínico	ninguno	FP anormal/síntomas	dísnea con ejercicio	dísnea con actividad normal	dísnea al descanso
H. Cardíaco	1. Rítmico	normal	Asintomático/transitorio, no requiere tx	recurrente/persistente, no requiere tx	requiere hospitali.	hipotensión/ taqui ventricul/ fibrilación
	2. Eco %FS %STI	> 30 < 0.35	24-30 -	20-24 < 0.4	< 20 > 0.4	-
	3. Isquemia	ninguno	no específico, ondas T planas	asintomático/cambios EKG sugiere isquem pericarditis	angina/sin evidencia de infarto requiere drenaje	Infarto agudo
	4. Derr Pericar	ninguno	derrame asintom, no req tx		fallo congestivo /respone a tx requiere tx	Taponamiento/ drenaje urgente Fallo congestivo refractario o severo Crisis hipertensiva
	5. Función cardíaca	normal	asintom/ \downarrow 20%, fr.<20%	asintomático/FE<80 % de base		
	6. Hipertensión	normal	asint/transient, \uparrow 20%, no req. tx	recurrente/persiste \uparrow 20%, no req tx		
	6. Hipotensión	normal	no req. tx	Tx, no hospitaliz.	Tx + hospital <48hrs después parar agente	Tx + hospital > 48hrs después parar agente

Escala de Toxicidad 2

Sitio	Medida	Grado				
		0/Normal	1/Leve	2/Moderado	3/Severo	4/Inaceptable
I. Sistema Nerviosos	1. Periférico Sensorial	ninguno	Parestesias leves, reflejos disminuido	perdida sensorial leve, parestecias leves	interfiere con función	-
	Motor	ninguno	Debilidad subjetiva, no signos	leve deb objetiva/sin impedimento	debilidad objetiva /función afectada	parálisis
	2. Central Cerebelar	ninguno	leve incoord/ disidioquinesis	tremor intencional/ dismetria/ habla	ataxia locomotora	necrosis cerebelar
	CNS-general Dolor cabeza Cortical	ninguno ninguno ninguno	sueño/nerviosos Leve Leve somnolencia/ Agitación	despacio/ nistagmo Confusión transitorio/moderado Somnolencia moderada/ agitación	convulsiones/ sicosis severa, constante somnolencia severa/ agitación/ confusión/ halucinaciones	coma - coma/convulsiones/ sicosis tóxica
J. Piel	1. Piel	ninguno	Erupción aisladoo eritema,	urticaria/erupción aislada, sintomático	erupción generalizada, req. tx	exfoliación/úlceras, dermatitis
	Alopecia	ninguno	asintomático leve pérdida	pérdida marcada o total		
K. Alergia		ninguna	Dermatitis transitoria	broncoespasmo leve	broncoespasmo moderado, enf. de suero	hipotensión, anafiláxis
L. Coagulación	1. Fibrógeno	normal	0.99-.075 x N	0.74-0.5 x N	0.49-0.25 x N	≤ 0.24 x N
	2. TP	normal	1.01-1.25 x N	1.26-1.5 x N	1.51-2 x N	2 x N
	3. TPP	normal	1.01-1.25 x N	1.67-2.33 x N	2.34-3 x N	3 x N
	4. Hemorragia (clínica)	ninguna	leve/sin transfusión	grave 1-2 transf x episodio	grave - 3-4 transf x episodio	masivo - > 4 transf x episodio
M. Audición	1. Objetiva	ninguno	Pérdida 20-40db > 4 KHz	pérdida > 40db 4 KHz	pérdida > 40db a 2 KHz	pérdida > 40db y < 2 KHz
	2.			tintitus, voz baja	pérdida corregida con soporte auditivo	sordera no corregible
	3. Subjetiva	ninguno	pérdida en audiometría solo			
N. Electrolitos	1. Na mEq/L	normal	↓ 130-134/ ↑ 146-149	125-129/150-155	116-124/156-164	< 115/> 165
	2. K mEq/L	normal	↓3.1-3.4/↑5.5-5.9	2.6-3.0/6.0-6.4	2.1-2.5/6.5-6.9	<2.0 /> 7.0
	3. Ca mg/dL	normal	8.4-7.8/10.6-11.5	7.7-7.0/11.6-12.5	6.9-6.1/12.6-13.5	≤ 6.1/ ≥13.5
	4. Mg mEq/L	normal	1.4-1.2	1.1-0.9	0.8-0.6	≤ 0.5
O. Infección		ninguna	Leve	moderada	severa	riesgo de muerte
P. Fiebre		< 38°C	38° - 40°C	>40°C < 24hrs	>40°C > 24hrs	-
Q. Local		ninguno	Dolor	dolor/edema con inflamación/ flebitis	ulceración	cirugía plástica indicada
R. Humor		no cambios	Ansiedad o depresión leve	ansiedad o depresión moderada	ansiedad o depresión severa	ideas suicidas
S. Visión		no cambios	-	-	pérdida subtotal de la visión	ceguera
T. Cambio peso		< 5%	5.0-9.9%	10.0-19.9%	≥ 20%	-
U. Desempeño total (Karnofsky %)		normal (90-100)	Restricción leve (70-<90)	ambulatoria al 50% (50-<70)	encamado o silla (30-<50)	ningún cuidado personal (<30)

Apéndice IV
TUMOR DE WILMS EN CENTRO AMERICA
Cuestionario Inicial

País: _____

Nombre paciente: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad de Dx: _____

Fecha de diagnóstico: _____ Sexo: ___ (M o F)

Historia Familiar: ___ si ___ no Entidad: _____

Anomalías Congénitas Asociadas: ___ Beckwith-Wiedemann ___ WAGR ___

hemihipertrofia: ___ Aniridia: ___ Denys Drash: ___ Otras: ___ (especificar)

Estado Nutricional al diagnóstico: (Gómez): _____

Patología:

___ Favorable

___ No favorable

___ Anaplasia Focal

___ Anaplasia Difusa

___ Sarcoma de Células Claras

___ Tumor Rabdoide del Riñón

Estadio: ___ Estadio I

___ Estadio II

___ Estadio III

___ Estadio IV ___ Pulmón ___ Cerebro ___ Hueso

___ Otro: _____

Tratamiento:

___ Quimioterapia

___ Radioterapia

___ Ninguno

Resultado: ___ NED ___ vivo

___ Recidiva local ___ muerto

___ Recidiva distante ___ abandono

Fecha de último seguimiento: _____

TUMOR DE WILMS EN CENTRO AMERICA
Hoja de Recolección de Datos
Evaluación # _____

Complicaciones

A. Fiebre y Neutropenia (1=si; 2=no)

___ Semana# ___ Semana # ___ Semana #

B. Infecciones (Indique tipo usando números abajo)

___ Semana# ___ Semana # ___ Semana #

1. Bacteriana
2. Fungoide
3. Viral
4. Otro: _____

C. Transfusiones (1=sí; 2=no)

Células rojas: ___ Semana# ___ Semana # ___ Semana #
 Plaquetas ___ Semana# ___ Semana # ___ Semana #

D. Estado Nutricional

___ 1. Mejoró ___ 2. Igual ___ 3. Empeoró

E. Otras toxicidades (usar escala de toxicidad – Apéndice V)

	Tipo	Grado
Semana # :	_____	_____
Semana # :	_____	_____
Semana # :	_____	_____

Evaluación

Fecha: _____

___ Examen por imágenes (copias de resultados de rayos X) (indicar RC, RP, EE, EP)

___ TAC abdominal: _____

___ RX de tórax: _____

___ TAC tórax: (si pos al Dx) _____

___ Scan de huesos: (si pos al Dx) _____

___ RMN SNC: (si pos al Dx) _____

Estatus Total

___ RC ___ RP ___ EE ___ EP

Resultado:

___ NED	___ vivo
___ Recidiva local	___ muerto
___ Recidiva distante	___ abandono

Fecha de último seguimiento: _____

**Tumor de wilms en Centro America
Informe Operatorio**

Nombre del paciente: _____

Número de Registro: _____ Fecha de la cirugía: _____

Laparatomía Transversa Supraumbilical: _____

Laparatomía Mediana: _____

Peso del Tumor: _____

Tumor Limitado al riñón: si _____ no _____

Cápsula renal intacta: si _____ no _____

Ruptura tumoral y/o biopsia: si _____ no _____

Tumor se extiende mas allá del riñón: si _____ no _____

Extracción tumoral completa : si _____ no _____

Penetración cápsula renal : si _____ no _____

Vasos del seno renal con tumor: si _____ no _____

Derrame tumoral en el flanco: si _____ no _____

Derrame tumoral al peritoneo: si _____ no _____

Ganglios linfáticos sospechosos:

Hilio renal _____

Para-aórticos _____

Mesentéricos _____

Iliacos _____

Otros _____ especificar: _____

Tumor penetra superficie peritoneal: si _____ no _____

Implantes tumorales al peritoneo: si _____ no _____

Trombo tumoral en vena renal: si _____ no _____

Trombo tumoral en la vena cava: si _____ no _____

Metástasis al hígado: si _____ no _____

Riñón contralateral libre de tumor: si _____ no _____

Nefroblastomatosis riñón contralateral: si _____ no _____

Resección intestinal: si _____ no _____

Resección tumoral en bloque junto a otras estructuras:

Páncreas _____

Hígado _____

Estadio I _____ Estadio II _____ Estadio III _____ Estadio IV _____ Estadio V _____

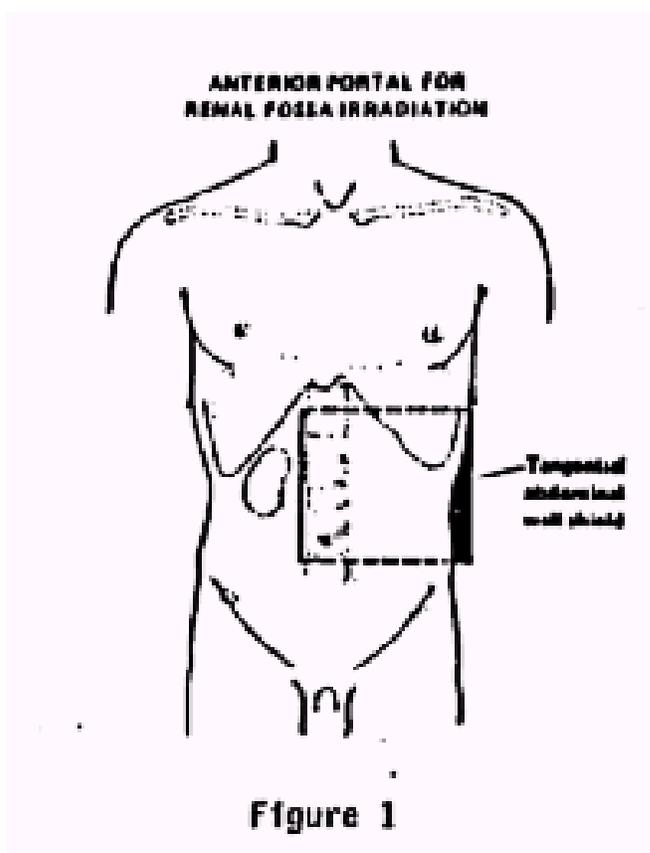


Figura 1. Irradiación del lecho tumoral, ejemplo, tumor derecho.

El campo se extiende a través de la línea media y a las paredes laterales. Los márgenes superior e inferior se muestran por líneas punteadas para indicar que son variables. Los límites de los polos superior e inferior del riñón y el tumor asociado se muestran como se observan en el urograma preoperatorio utilizado para delinear estos márgenes.

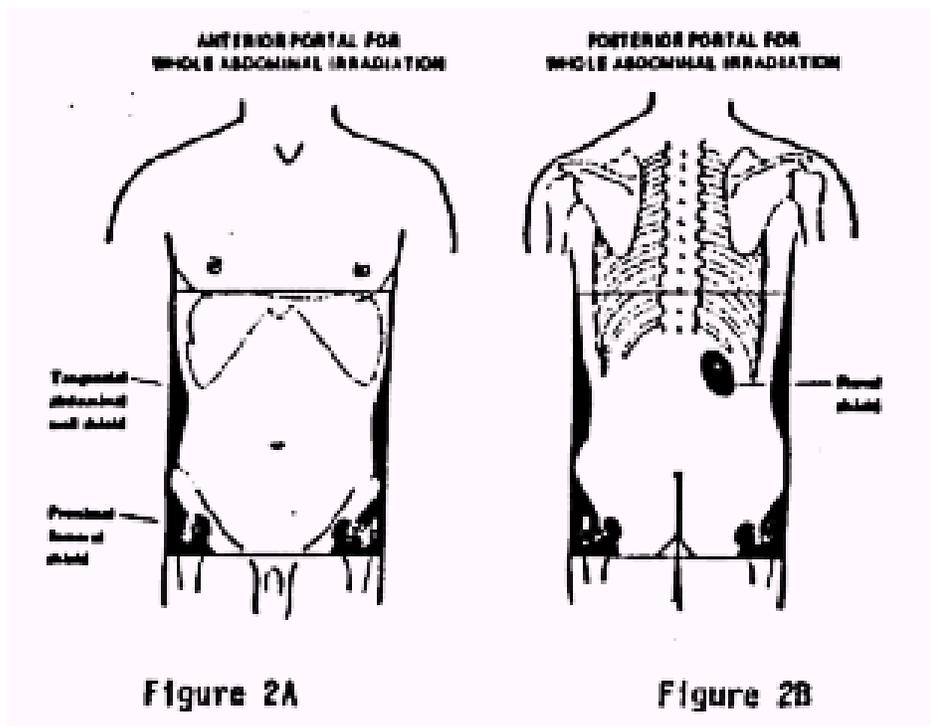


Figura 2. Irradiación a todo el abdomen. El campo se extiende desde los domos del diafragma al fondo del foramen del obturador. El campo se encuadra como se muestra, excluyendo las cabezas femorales de la radiación.

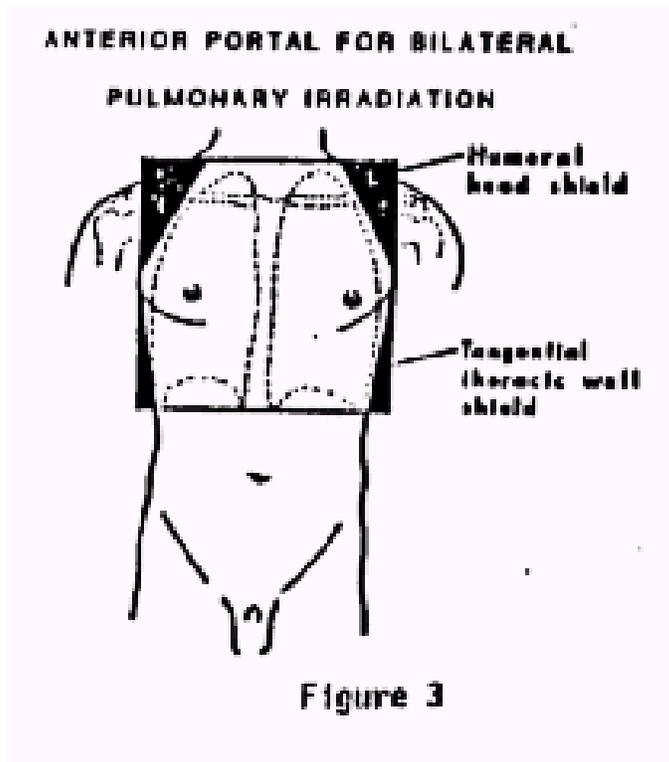


Figura 3. Irradiación pulmonar.
Ambos pulmones son tratados simultáneamente mediante el campo enmarcado apropiadamente.