



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGIA

ANÁLISIS DOSIMÉTRICO COMPARATIVO DE IRRADIACION ABDOMINAL
TOTAL CON RADIOTERAPIA MODALIDAD VMAT vs RADIOTERAPIA
CONFORMAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE WILMS.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
RADIO ONCOLOGÍA

PRESENTA:

ALEJANDRO OLMOS GUZMAN

Matrícula IMSS 98378390 UNAM 513227237

Médico residente de División de Oncología del servicio de Radioterapia en el
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, D.F. Sur

Correo electrónico: alex_olmos13@hotmail.com

Teléfono: 56276900 extensión. 22624

ASESOR PRINCIPAL DE TESIS:

MARÍA FÁTIMA CHILACA ROSAS

Médico Adscrito División de Oncología del servicio de Radioterapia en el
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, D.F. Sur

Correo electrónico: fatychro@hotmail.com

Teléfono: 56276900 extensión. 22624

CIUDAD DE MEXICO JULIO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ASESORES:

**M. en TA. JÉSUS GERARDO GUTIÉRREZ MÁRQUEZ ,
MAT.98373738**

División de Física Médica del servicio de Radioterapia en
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SigloXXI,
IMSS. Cd.Mx.

Correo electrónico: jggm25@yahoo.com.mx

Teléfono: 56276900 extensión. 22625

M. en TA. ALBERTO LÓPEZ VALENCIA , MAT.99356385

División de Física Médica del servicio de Radioterapia en
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional
SigloXXI,IMS. Cd.Mx.

Correo electrónico: poker_2343@hotmail.com

Teléfono: 56276900 extensión. 22625

M. en C. HÉCTOR URUETA CUELLAR

Hospital General de México, SSA. Cd.Mx.

Correo electrónico: uuch1506@gmail.com

Teléfono: 27892000 extensión.1278

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
PROGRAMA DE POSGRADO**

TITULO:

“ANÁLISIS DOSIMÉTRICO COMPARATIVO DE IRRADIACION ABDOMINAL TOTAL CON RADIOTERAPIA MODALIDAD VMAT vs RADIOTERAPIA CONFORMAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE WILMS.”

Que presenta como tema de tesis para obtener el título de la Especialidad de Radio-Oncología.

TESISTA:

DR. ALEJANDRO OLMOS GUZMAN

Matrícula IMSS 98378390 UNAM 513227237

Médico residente de División de Oncología del servicio de Radioterapia en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Cd.Mx.

Correo electrónico: alex_olmos13@hotmail.com

Teléfono: 56276900 extensión. 22624

ASESOR PRINCIPAL:

DRA. MARÍA FATIMA CHILACA ROSAS

Médico Adscrito División de Oncología del servicio de Radioterapia en Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Cd.Mx.

Correo electrónico: fatychro@hotmail.com

Teléfono: 56276900 extensión. 22624

ASESORES:

M. en TA. JÉSUS GERARDO GUTIÉRREZ MÁRQUEZ , MAT.98373738

División de Física Médica del servicio de Radioterapia en Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Cd.Mx.

Correo electrónico: jggm25@yahoo.com.mx

Teléfono: 56276900 extensión. 22625

M. en TA. ALBERTO LÓPEZ VALENCIA , MAT.99356385

División de Física Médica del servicio de Radioterapia en Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Cd.Mx.

Correo electrónico: poker_2343@hotmail.com

Teléfono: 56276900 extensión. 22625

M. en C. HÉCTOR URUETA CUELLAR

Hospital General de México, Cd.Mx.

Correo electrónico: uuch1506@gmail.com

MÉXICO



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3602** con número de registro **17 CI 09 015 057** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **30/05/2017**

M.E. MARIA FATIMA CHILACA ROSAS

P R E S E N T E

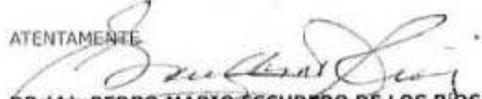
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título:

ANÁLISIS DOSIMÉTRICO COMPARATIVO DE IRRADIACIÓN ABDOMINAL TOTAL CON RADIOTERAPIA MODALIDAD VMAT VS RADIOTERAPIA CONFORMAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE WILMS.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3602-17

ATENTAMENTE


DR.(A): PEDRO MARIO ESCUDERO DE LOS RÍOS

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

DR. ALEJANDRO OLMOS GUZMAN

Tesista

Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. MARÍA FATIMA CHILACA ROSAS

Asesora principal de Tesis

Medico Adscrito al servicio de Radio Oncología

Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. ODILON FELIX QUIJANO CASTRO

Director de Educación e investigación en salud

Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. PATRICIA PEREZ MARTINEZ

Jefa de la División de Educación en Salud

Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI

INDICE

1. RESUMEN	2
2. HOJA DE DATOS.....	3
3. INTRODUCCION.....	4
4. MARCO TEORICO.....	5
5. JUSTIFICACIÓN	11
6. PREGUNTA DE INVESTIGACION/PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
7. HIPÓTESIS.....	12
8. OBJETIVOS:	
•OBJETIVO GENERAL.....	12
•OBJETIVOS ESPECÍFICO.S.....	12
9. MATERIALES Y METODOS.....	13
10.RESULTADOS.....	17
11.DISCUSION.....	19
12.CONCLUSION.....	20
13.REFERENCIAS.....	21

RESUMEN

TITULO: ANÁLISIS DOSIMÉTRICO COMPARATIVO DE IRRADIACION ABDOMINAL TOTAL CON RADIOTERAPIA MODALIDAD VMAT VS RADIOTERAPIA CONFORMAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE WILMS.

OBJETIVO/PROPÓSITO: Determinar mediante análisis dosimétrico de las planeaciones de los tratamientos holoabdominales de los pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms EC III, con el fin de valorar beneficio en pacientes con tumores de Wilms tratados con radioterapia IMRT (intensidad modulada) tipo VMAT (terapia de arco volumétrica) vs conformal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo y se analizó las planeaciones de pacientes con diagnóstico de tumores de Wilms que fueron tratados con holoabdomen con radioterapia IMRT tipo VMAT y conformal del Hospital de Oncología del Centro Médico siglo XXI.

RESULTADO: Los parámetros dosimétricos para el PTV Holoabdominal en la técnica con 3D y VMAT no mostraron diferencia estadística, (1357.13 cGy 3D vs 1289.17 cGy VMAT. $P = 0.404$). sin embargo, si se demostró tener un mayor índice de conformalidad para el tratamiento con VMAT (1.26 3D vs 1.04 VMAT. $P = 0.004$). En el análisis estadístico se comprueba que esta disminución siendo estadísticamente significativa para pulmón y riñón con una P de 0.011 y de 0.002 respectivamente. No se demostró significancia estadística para corazón ni para otros órganos de riesgo.

CONCLUSIÓN: El presente trabajo propone mejoría con la planeación usando la técnica VMAT en irradiación holoabdominal en términos de conformalidad sin afectar la calidad de la cobertura en comparación con la técnica 3D Conformal. Además, reduce la dosis a órganos de riesgo como riñón único y pulmones que son relevantes para la calidad de vida en estos pacientes.

HOJA DE DATOS DE TESIS

Datos del alumno (Autor)	Datos del alumno (Autor)
Apellido paterno:	Olmos
Apellido materno:	Guzmán
Nombre (s):	Alejandro
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Medicina, Radio Oncología
No. De Cuenta:	513227237
Datos de asesor	Datos de asesor principal
Apellido paterno:	Chilaca
Apellido materno:	Rosas
Nombre (s):	María Fátima
Datos de la Tesis	Datos de la tesis
Título:	ANÁLISIS DOSIMÉTRICO COMPARATIVO DE IRRADIACION ABDOMINAL TOTAL CON RADIOTERAPIA MODALIDAD VMAT vs RADIOTERAPIA CONFORMAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE WILMS
No. de páginas:	21 páginas.
Año:	2018
Número de Registro:	R-2017-3602-17

INTRODUCCIÓN

El Tumor de Wilms también denominado nefroblastoma, es la neoplasia renal más frecuente abdominal en el paciente pediátrico preescolar y escolar. Fue descrito por primera vez por Thomas Rance en 1814, y luego en 1899 el Dr. Carl Max Wilhelm Wilms lo denomina como Tumor Renal típico de la infancia originado de remanentes renales inmaduros, compuestos por blastema renal, túbulos displásicos y soporte mesenquimal o estroma, con lo cual sustento su nombre¹. El tumor de Wilms representa el 4-5% del total de cánceres pediátricos y el 92% de todos los Tumores renales malignos que se desarrollan durante las primeras dos décadas de vida; solo un 1% del total de esta patología se presenta en la edad adulta².

El tumor de Wilms es característico de los primeros años de vida; sobre todo entre 1 y 5 años de vida, con una edad media de diagnóstico de 44 meses³. En alrededor del 90% de los Tumores de Wilms son unilaterales; un 12% de estos casos presentan lesiones multifocales sincrónicas y aproximadamente el 7% son bilaterales⁴. La incidencia del Nefroblastoma es relativamente uniforme y estable en los diferentes continentes, de aproximadamente de 1 a 2 casos por año y por millón de habitantes o de 1/10 000 nacimientos⁵.

Su incidencia es constante a través del mundo, mostrando diferencias en la incidencia anual de 5 a 7.8 por millón en menores de 15 años. En México, no existen datos precisos, sin embargo, parece tener una mayor frecuencia de presentación, siendo el tumor sólido abdominal más frecuente. La edad de presentación oscila entre 1 y 5 años con una media de 3.5 años, el 90% ocurren en menores de 7 años, siendo raro en recién nacidos, y no existe diferencia entre sexos⁶.

MARCO TEÓRICO

El tumor de Wilms (TW), es una neoplasia maligna embrionaria, cuyo origen ha sido atribuido a trastornos en la histogénesis renal, al parecer se desarrolla cuando los tejidos blastemales metafrénicos fallan en madurar. Es el primer ejemplo de tumor maligno pediátrico en el que se alcanzaron significativas tasas de curación con manejos multimodales, debido a la evolución de los esquemas de quimioterapia, al desarrollo de técnicas quirúrgicas y el reconocimiento del papel de la radioterapia, siendo que su manejo de forma racional tuvieron un gran impacto en la sobrevida global. Con el diseño de un sistema de estadificación quirúrgico-patológico y el reconocimiento de factores pronósticos, ha sido posible el desarrollo de esquemas terapéuticos basados en cirugía, quimioterapia y radioterapia, tratando de limitar la toxicidad sin comprometer la sobrevida.

La histología clásica en el tumor de Wilms tiene tres componentes: trifásico, blastemal y epitelial, y dependiendo de los componentes además de la atípia celular y nuclear extrema, estos últimos factores generan pronóstico, por lo cual esta histología desfavorable es el subtipo Anaplásico del tipo focal o difuso, presente en un 5% de la población afectada; y el resto que no tiene características de Anaplásico o atípica extrema es histología favorable⁷. Además se ha valorado alteraciones moleculares o genéticas y aunque se han encontrado: WT1, p53, FWT1, FWT2, y locus 11p15.5, el papel en la patogenéesis está aún en estudio, excepto en el caso de la pérdida de heterocigocidad 1p y 16q, evidenciado en el estudio National Wilms Tumors Society (NWST V) en el período valorado de 1995-2001, en él se encontró como predictores de recurrencia⁸.

Clínicamente se presenta con aumento en el volumen abdominal detectado casi siempre por la madre u otro familiar y poco frecuentemente en un examen médico rutinario, puede acompañarse de fiebre (23%), dolor abdominal (37%), hipertensión (25%) y hematuria (20%), siendo poco común la presentación con signos y síntomas de un cuadro abdominal agudo. En el examen físico se deben buscar intencionadamente aniridia (parcial o completa), asimetría facial, la localización y tamaño de la masa abdominal, que característicamente ocupa la fosa renal, la presencia de ascitis y red venosa colateral, la simetría de las extremidades y anormalidades de los genitales, estos últimos por los síndromes genéticos relacionadas como Sx.Beckwith-Wiedemann, WARG entre otros.

Dentro de factores pronóstico en esta patología tenemos: histología desfavorable siendo el Anaplásico focal de mejor pronóstico en comparación con el Anaplásico difuso, en estudios International Society of Paediatric Oncology (SIOP) además se ha encontrado que en pacientes con histología favorable que en su mayoría predomine componente blastemal ha sido un predictor de recurrencia, también otro aspecto importante es la etapa y grado de resección; además la edad también es otro factor ya que en pacientes menores de 2 años o mayores que mayor probabilidad de histología desfavorable o mayor etapificación, el peso del tumor mayor de 550 grm en menores de 2 años etapa I y alteraciones genéticas que ya se mencionaron⁹⁻¹⁰.

La estadificación del tumor de Wilms dependerá si se siguen guías de abordaje y manejo americana de National Wilms Tumors Society (NWST) o International Society of Paediatric Oncology (SIOP) , como se comenta en lo siguiente:

La etapificación por NWST y COG que es la más utilizada en América Latina y en nuestras unidades hospitalarias Pediátricas.

I. Tumor limitado al riñón y completamente extirpado La superficie de la cápsula renal está intacta. El tumor no se rompió antes o durante La cirugía. No hay tumor residual aparente en los márgenes de excisión o más allá.

II. El tumor se extiende más allá del riñón, pero ha sido completamente removido Hay extensión regional del tumor (penetración a través de la superficie externa de la cápsula renal hacia los tejidos blandos perirrenales). Los vasos que se encuentran fuera de la substancia renal están infiltrados o contienen trombos tumorales. El tumor puede haber sido biopsiado o ha habido derramamiento local del tumor confinado al flanco. No hay tumor residual aparente en los márgenes de la excisión o más allá de ellos.

III. Tumor residual no hematógeno confinado al abdomen. Puede ocurrir una o Más de las siguientes situaciones: b) En la biopsia se encuentran involucrados los ganglios linfáticos del hilio, cadenas periaórticas o más allá. c) Ha habido contaminación peritoneal difusa debido a derramamiento del tumor más allá del flanco antes o durante la cirugía o por crecimiento tumoral que ha penetrado a través de la superficie peritoneal. d) Se encuentran implantes en las superficies peritoneales e) El tumor se extiende más allá de los márgenes quirúrgicos ya sea microscópica o macroscópicamente. f) El tumor no es completamente resecable debido a la infiltración local a estructuras vitales.

IV. Metástasis Hematógenas. Depósitos más allá de Estadio III por ejemplo: pulmón, hígado, hueso y cerebro

V. Participación renal bilateral al diagnóstico. Se debe intentar la estadificación de cada lado de acuerdo a los criterios anteriores en Base a la extensión de la enfermedad antes de la biopsia.

TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO

El tratamiento recomendado actualmente es la ureteronefrectomía radical con muestreo ganglionar siendo el tratamiento primario recomendado para la mayoría de los niños con Tumor de Wilms, esta evidencia fue obtenida a través del estudio de más de 3000 niños tratados por el NTWS con cirugía inicial. Nunca se dará tratamiento sin un diagnóstico histopatológico a pesar de que exista la alta sospecha clínica de que se trata de un tumor de Wilms. El procedimiento quirúrgico es a través de una incisión transversa

transperitoneal, para una estadificación adecuada. La escisión completa del tumor se tratará de realizar siempre y cuando esto no represente un mayor riesgo conjunto con ureterectomía subtotal. El tumor residual deberá ser marcado con grapas. En casos de trombos en la vena cava inferior, se requiere un manejo apropiado para no afectar adversamente el pronóstico. Los trombos flotantes serán extraídos por cavotomía, mientras que los trombos adherentes a la pared del vaso frecuentemente requieren resección¹¹⁻¹⁵.

La quimioterapia postnefrectomía está basada en la histología y la etapa. Debiendo administrar solo el tratamiento mínimo necesario, para disminuir las complicaciones tardías, sin comprometer la sobrevida libre de enfermedad asociada con el manejo con Radioterapia¹²⁻¹⁵, como se comenta a continuación:

- Estadio I Histología Favorable o desfavorable y Estadio II Histología Favorable. Vincristina 1.5 mg/m²/sosis IV semanal por 10 dosis (semanas 1 a 10) Vincristina 2mg/m²/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 /m²/dosis IV semanal por 10 dosis (semanal 1 a 10) Vincristina 2 mg/m²/dosis IV DU (semanas 12,15,18,24) Actinomicina-D 45mcg/kg/día IV DU (semanas 0,6,12,18,24) Adriamicina 45 mg/m²/día IV DU (semanas 3,9,15,21) Radioterapia flanco u hola-abdominal para EIII; en EIV se administra siempre y cuando la estadificación del primario corresponda aun EIII. Radioterapia pulmonar en EIV si no se resolvieron las metástasis pulmonares y a otros sitios de metástasis.
- Estadios II, III, IV Histología Desfavorable, Estadios I-IV : Vincristina 1.5 mg/m²/dosis IV (semanas 1,2,4,5,6,7,8,10,11) - Vincristina 2 mg/m²/dosis IV (semanas 12,15,18,24) - Ciclofosfamida 4440 mg/m²/día x 5 días (semanas 3,9,15,21) - Ciclofosfamida 440 mg/m²/día x 3 días (semanas 6, 12,18,24) - VP-16 100 mg/m²/día x 5 días IV (semanas 3,9,15,21) - Adriamicina 1.5 mg/kg/día (semanas 0,6,12,18,24) - FEC-G Ó gm 5 mcg/kg/día cada 24 horas vía SC durante 7 días

Radioterapia holo-abdominal en todos los pacientes de este grupo y pulmonar para E-IV.

- E-IV Tumor Rabdoide Maligno (total 12 ciclos) Ciclofosfamida 440 mg/m²/día x 5 días ó 2.2 g/m²/dosis DU Carboplatino 450 mg/m²/día x 2 días Cada 3 semanas durante 38 semanas FEC-G ó GM 5 mcg/m²/día cada 24 horas vía SC durante 7 días. Y algunos casos que ameriten Radioterapia pulmonar para E-IV.

En Tumores Bilaterales (E-V) la quimioterapia será administrada de acuerdo al estadio del riñón más afectado. En Histología desfavorable, se debe dar un esquema más intensivo y radioterapia después del procedimiento quirúrgico inicial.

EL PAPEL DE LA RADIOTERAPIA

La radioterapia basada en los resultados de los estudios realizados por el NTWS ha demostrado que esta modalidad no es indispensable en todos los casos y en algunos de ellos, el empleo de mayor número de medicamentos ha permitido reducir la dosis de radiación, limitando las complicaciones asociadas a su uso. Deberá iniciar dentro de los primeros 10 días postnecrectomía (el día de la nefrectomía será considerado el día cero) aunque en los estudios europeos no han encontrado el tiempo de inicio mayor de 10 días impacto en el control tumoral como se comenta en los estudios NWST.

En el protocolo NWST la radioterapia se contempla frecuentemente con modalidad Conformal 3D con campos como: flanco o hemiabdomen y abdomen total con dosis no mayor de 10.8 Gy y en casos con residual o trombo en cava no resecable incrementó hasta 21 Gy. Debido a la radiosensibilidad del Tumor se puede otorgar tratamiento con dosis de 1.25-1.8 Gy. En implicación de metástasis pulmonar la dosis a holopulmon de 12-15 Gy con ajuste por edad y con incremento en caso de Tumor macroscópico y en Enfermedad a distancia dosis de 19-25 Gy¹⁶.

Protocolo SIOP de Radioterapia

Los campos propuestos con mayor reducción en volumen, respecto a las guías americanas, como ya anteriormente se comentó, principalmente partiendo del lecho quirúrgico y con límite del riñón y extensión mayor a la línea media incluyendo los cuerpos vertebrales, pero no apófisis espinosas, incluyendo los ganglios para-aórticos bilaterales, sin invadir ninguna porción del riñón contralateral. Y lo más reciente comentado en SIOP 2001 con mayor conformación y reducción de campos abiertos. En los casos de ameritar manejo con holo-abdomen: incluye la cavidad peritoneal completa desde las cúpulas diafragmáticas hasta el agujero obturador sin incluir las cabezas femorales. Pulmón: El campo se extiende desde arriba de las clavículas hasta el nivel de L1 excluyendo los hombros y abarcando los ápices y las porciones posteroinferiores. Y las dosis son mayores a las descritas al protocolo COG o NWST, y depende de grupo de riesgo (histología favorable, alteración genética, hallazgos quirúrgicos y por ende etapa inicial).

En los últimos años, la evidencia del uso de IMRT en Tumor de Wilms ha sido escasa, debido a que la dosis que se otorga al blanco terapéutico por su radiosensibilidad en esta patología es relativamente baja (10.5- 25.2 Gy); se han mantenido en los diferentes protocolos el otorgamiento de dosis con técnica conformal y no ha existido una importante exploración en valorar técnicas más avanzadas y con mayor modulación como IMRT en sus diferentes variantes, solo existe escasa evidencia del uso de esta última en casos aislados de metástasis hepática, y recientemente con el objetivo de modulación de dosis o reducción a cuerpos vertebrales y riñón único con el objetivo reducción de efectos tardíos como alteración en crecimiento músculo esquelético o insuficiencia renal, respectivamente¹⁷. Y recientemente en el estudio de la SIOP, en el cual ha desarrollado un nuevo protocolo para la mejoría en el diagnóstico y tratamiento, en específico en radioterapia se sugiere el uso de tecnologías avanzadas con su pertinente ajuste de contorno de estructuras; e inclusive se encuentra en investigación el uso de protonterapia en el tratamiento de flanco abdominal¹⁸.

JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas los avances en las modalidades de radioterapia han mostrado ser más eficientes y seguras para los pacientes, al ser más precisos y poder depositar la radiación requerida con disminución de dosis radiación hacia los órganos de riesgo. Por lo que el interés en este proyecto es ofrecer una mejor conformación, homogeneidad con intensidad modulada volumétrica (VMAT), y en lo posible reducir la dosis a órganos de riesgo que consecuentemente reducirá la toxicidad aguda y crónica, principalmente con mayor interés en casos que ameriten escalamiento de dosis con un buen control tumoral sin sacrificio de órganos de riesgo circundantes, como lo pudiese ser en pacientes con tumor de Wilms metacrónicos o pacientes con múltiples morbilidades que tengan mayor predisposición a otras complicaciones crónicas que puedan deteriorar su calidad de vida futura.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el tratamiento de tumores de Wilms, no se han valorado satisfactoriamente nuevas modalidades de radioterapia como el tratamiento conformal, estudios dosimétricos, por lo cual las nuevas técnicas de radioterapia como lo es VMAT podría ofrecer más beneficios al paciente con tumores de Wilms al poder ofrecer mejor conformalidad y homogeneidad al blanco terapéutico como holoabdomen mejorando la modulación de la dosis a los órganos de riesgo, logrando así disminuir los efectos secundarios.

Por lo que surge la siguiente cuestión: **¿Cuál es el beneficio que tendrá el uso de la técnica de intensidad modulada tipo VMAT en comparación con la modalidad conformada en la planeación de radioterapia holoabdominal en términos de calidad de cobertura, homogeneidad y conformalidad en pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms tratados en el servicio del Hospital de Oncología de Centro Médico Siglo XXI?**

HIPÓTESIS

El uso de la técnica VMAT en la planeación de pacientes con tumores de Wilms que serán sometidos a tratamiento con radioterapia holoabdominal se beneficiará en términos de calidad de cobertura, conformalidad del blanco terapéutico en comparación con la modalidad conformada.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el beneficio dosimétrico en pacientes con tumores de Wilms tratados con radioterapia modalidad VMAT vs conformal del Hospital de Oncología de Centro Médico Siglo XXI.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- 1.** Determinar el índice de conformalidad del plan de tratamiento, en la planeación con la técnica Conformal y VMAT de los pacientes con tumores de Wilms que recibieron tratamiento del Hospital de Oncología de Centro Médico Siglo XXI.
- 2.** Determinar la calidad de cobertura del plan de tratamiento, en la planeación la técnica Conformal y VMAT de los pacientes con tumores de Wilms que recibieron tratamiento del Hospital de Oncología de Centro Médico Siglo XXI.
- 3.** Determinar el índice de homogeneidad del plan de tratamiento, en la planeación la técnica Conformal y VMAT de los pacientes con tumores de Wilms que recibieron tratamiento del Hospital de Oncología de Centro Médico Siglo XXI.

MATERIAL Y METODOS

Diseño de investigación/ Desarrollo general de estudio

El presente estudio transversal analítico, se baso en los siguientes criterios para la recolección de los caso de los pacientes para el objetivo de muestra de 22 pacientes, calculada por proporción, en base a la frecuencia de tratamiento holabdominal que se recibe cada año en el departamento de Radioterapia.

Población de estudio

Se realizó la inclusión de tomografía de simulación de pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms, los cuales fueron tratados con radioterapia modalidad Conformal y VMAT de forma consecutiva que cumplan con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Estudios tomográficos de simulación de pacientes con diagnóstico confirmado por histología con edad entre 1 a 16 años.
- Estudios de simulación tomográficos de pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms con indicación de Radioterapia Holoabdominal, no importando esquema de protocolo de quimioterapia.

Criterios de exclusión

- Pacientes con condiciones medicamente inestables (hemodinamicamente o neurologicamente inestables), en los cuales no se pudiese realizar estudio de simulación tomográfica para planeación.

Descripción del Estudio

Posterior a la aprobación por los Comités de Investigación y Bioética, se realizó la captura de datos de los expedientes clínicos, imagen y dosimétricos de los pacientes, en acuerdo a los objetivos y diseño de este estudio transversal retroelectivo, incluyendo a 23 pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms que recibieron tratamiento con radioterapia holoabdominal en las dos modalidades de en el hospital de Oncología del centro Médico Siglo XXI, en el período 2014-2017 (incluido este período debido a que en el Instituto comenzó con el uso de esta técnica VMAT en 2014).

Los pacientes incluidos en el estudio habían presentado una simulación tomográfica, con cortes de 2.5 mm con límites de hombros hasta tercio inferior de fémures. Previa autorización con consentimiento informado para simulación y tratamiento en modalidad correspondiente de pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms candidato a tratamiento con radioterapia de holoabdomen. Con accesorios como colchón al vacío. Respecto al contorno: en caso de no presentar residual tumoral, CTV= peritoneo y PTV =CTV + 5 mm axial y 10mm cefalocaudal; en caso de residual tumoral se realizó contorno con GTV= residual tumoral, CTV = peritoneo + GTV, y primera fase PTV1=CTV + 5 mm axial y 10mm cefalocaudal. Y en segunda fase PTV2= GTV+ 10mm, con ajustes pertinentes en acuerdo al protocolo NWST y SIOP, respectivamente.

Las planeaciones recopiladas del sistema Varian System en todos los casos en base a técnica 3D conformal con campos coplanares anteroposterior y en técnica de planeación inversa VMAT, con 2-4arcos optimizados con angulación de colimador y diferentes grados según lo conveniente para cada caso, en comparación respectiva.

La dosis de prescripción de 10 Gy con 1.5-1.8 Gy por fracción y con incrementos de 10.5 Gy con mismo fraccionamiento en los casos con manejo de protocolo NWST y en caso de quimioterapia neoadyuvante (en base a esquema SIOP) la dosis de

prescripción de 14.4Gy-21Gy con incremento en caso de ser necesario de 10.5-10.8 Gy, con ajuste en acuerdo a grupos de riesgo como se establece en las guías Internacionales.

Mediciones

El cálculo y mediciones recopilados de previos cálculos de los tratamiento mediante software de sistema de planeación Varian System®, para la determinación del histograma dosis volumen, con evaluación: volumen del blanco total, la dosis promedio a PTV, la dosis para órganos de riesgo, con posterior cálculo externo con parámetros previamente mencionados: índice de conformalidad, índice de homogeneidad y calidad de cobertura, en acuerdo a la R.T.O.G. (ver Figura A), en el caso de los cálculos de conformidad en acuerdo a lo propuesto por Vain't Ri ¹⁷ y en el caso de la dosis integral en acuerdo a lo propuesto por Wayne et al. 2011 (ver descripción en extenso en anexos).

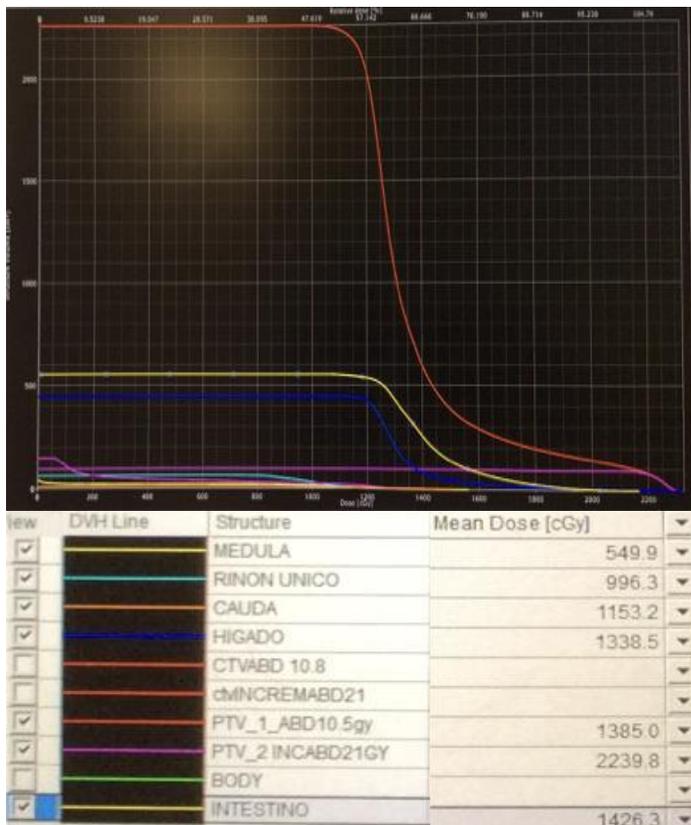


Figura A. Histograma de paciente con Tratamiento VMAT, en el cual se pueden observar algunos de los órganos de interés y el cálculo del sistema de planeación como se muestra ejemplificando la dosis promedio.

RESULTADOS

El presente estudio retrospectivo, se analizó la planeación de 23 pacientes con diagnóstico de Tumor de Wilms EC III riesgo intermedio y riesgo alto , con indicación de manejo de Radioterapia Holoabdominal por características de la enfermedad inicial (imagen), hallazgos quirúrgicos o características del reporte definitivo de patología, los pacientes fueron tratados del período: marzo 2014- marzo 2017. Las características de los pacientes mostrados y características de tratamiento de ambas técnicas se muestran en la tabla 1 e ilustración un plan de tratamiento VMAT (ver Figura B).

TABLA 1. Características de Pacientes

Características	n (%)
Edad	3 (1 - 9 años)
Género (F: M)	2.3:1
Técnica de Tratamiento	
-3D Conformal	9 (39.13%)
-VMAT	14 (60.87)
Volumen total de PTV	2 661 (1120 – 7173cm ³)
Dosis del PTV (Holoabdomen)	10.8 (10.5-15 Gy)
Toxicidad Gastro Intestinal CTC V3	
-3D Conformal	9 (39.13%)
-VMAT	12 (30.43%)

Abreviaturas: M: masculino. F: Femenino. PTV: Volumen De Tratamiento De Planeación y V.M.A.T: Terapia volumétrica tipo arco.

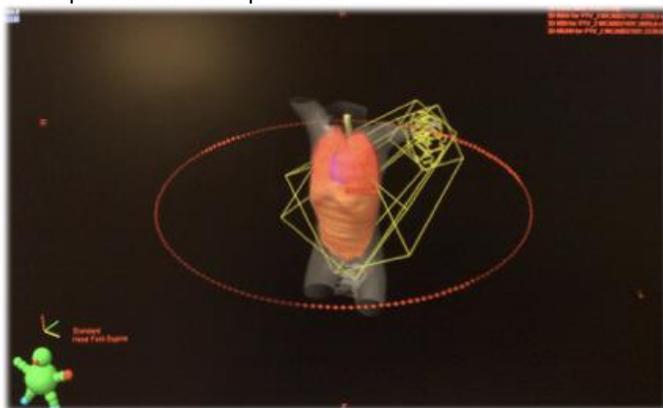


Figura B: En la figura se muestra la planeación VMAT, en la cual se observa la composición de 2 arcos completos (duración de 3 minutos de tratamiento global).

Comparación dosimétrica de técnica 3D Conformal y VMAT

La comparación entre los parámetros dosimétricos de conformal y VMAT mostrados en la tabla 2, mediante la prueba de U-Mann Whitney; en donde se observa la dosis máxima al PTV fue significativamente mayor en la modalidad 3D conformal en comparación a VMAT la cual fue realizada mediante 1 isocentro con conformación de 1- 3 arcos.

PTV Holoabdominal			
	3D Conformal	VMAT	Valor de P
Dosis media	1357.13 cGy	1289.17 cGy	0.4004
Dosis máxima	1465.39 cGy	1383.86 cGy	0.0984

TABLA 2. Comparación de dosis media y máxima de PTV holoabdominal.

Se compararon los parámetros dosimétricos, en base a los cálculos de los índices de conformalidad, homogeneidad y calidad de cobertura, propuestos por la R.T.O.G.; respecto a los valores dosimétricos de los 9 pacientes planeados con ambas técnicas 3D conformal y 14 VMAT (véase tabla 3), encontrándose misma calidad de cobertura, pero diferencia en el índice de conformalidad, siendo favorable para la modalidad VMAT.

Índices			
	3D	VMAT	Valor de P
Índice de conformalidad	1.26	1.04	0.004*
Índice de homogeneidad	1.15	1.13	0.1606
Calidad de cobertura	0.79	0.71	0.6769

Tabla 3. Comparación de los índices calculados y sus medianas.

*Valores en el cual fue estadísticamente significativo o diferentes.

Respecto, a la evaluación de los órganos de riesgo de tejido sano no blanco terapéutico, se encontró valores más altos de dosis mínima, máxima y media para la técnica 3D conformal, así como una diferencia estadísticamente significativa entre ambas técnicas valoradas, como se muestra en la tabla 4 y Figura 1a y 1b, respectivamente.

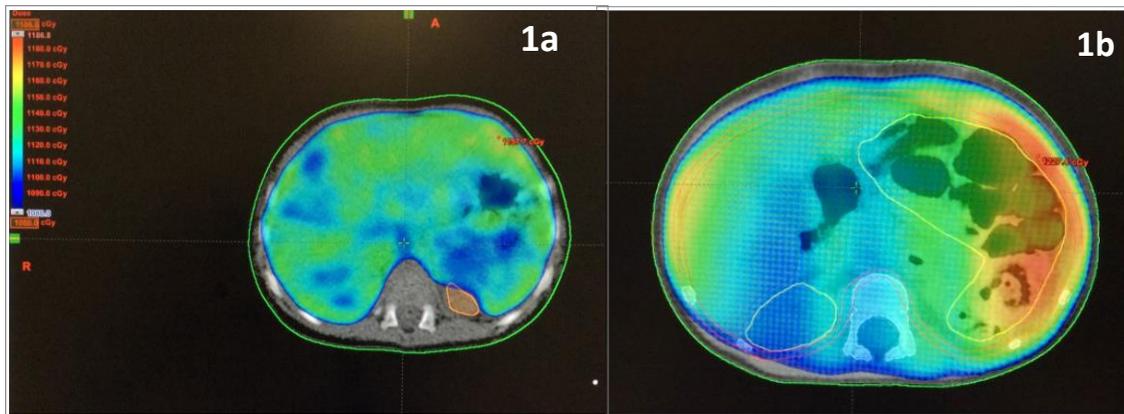


Figura 1. 1a: Plan de tratamiento con VMAT, 1b: Plan de tratamiento 3D Conformal.

Órganos	Dosis Mínima cGy			Dosis Máxima cGy			Dosis Media cGy		
	3D	VMAT	P	3D	VMAT	P	3D	VMAT	P
Pulmones	44.8	21.4	0.007*	1653.9	1192.7	0.021*	671.8	336.9	0.011*
Riñón	1092.6	718.95	0.0001*	1213.3	1156.2	0.40	1125.4	952.9	0.002*
Corazón	96.3	67.3	0.40	1214.8	1187.8	0.683	758.9	495.35	0.15
CFD	36.1	30.1	0.043*	1075	926.1	0.507	210.7	369.4	0.002*
CFI	36.3	32.65	0.14	1082	974.9	0.638	210.9	373.2	0.58
Columna	146.7	447.3	0.269	1219.4	1263.2	0.949	1104.7	1081.65	0.30
Ovario D	1170.2	1106	0.284	1188	1118.6	0.383	1179.5	1108.6	0.163
Ovario I	1168.9	1089.9	0.122	1184.2	1125	0.255	1174.2	1108.1	0.185
B. Intestinal	1037.1	1054.6	0.949	1234.4	2257.35	0.121	1192.5	1383.35	0.29
Hígado	1044	1139.9	0.1512	1211.7	2202.9	0.037	1160.2	1432.7	0.107

Tabla 4. Mediana de dosis mínima, máxima y media de tejido sano no blanco terapéutico en cGy (U-Mann-Whitney). Abreviaturas: cGy= Centigray, B. Intestinal= Bolsa Intestinal y

* significancia estadística.

DISCUSIÓN

Las nuevas técnicas de tratamiento de radioterapia como VMAT, han logrado obtener mejores planes de tratamiento para el paciente, disminuyendo la dosis de radiación a los órganos de riesgo y aumentando al conformalidad del PTV, y en lo posible reducción de exposición global para reducción de riesgo de segundas neoplasias¹⁹. Sin embargo, se han realizado pocos estudios en población pediátrica para sustentar el que la técnica con VMAT sean un nuevo estándar de tratamiento.

En este estudio se realizó la comparación dosimétrica en pacientes con tumor de Wilms con la técnica 3D conformal vs VMAT. Los parámetros dosimétricos para el PTV Holoabdominal en la técnica con 3D y VMAT no mostraron diferencia estadística, demostrando que ambos tratamientos tienen la misma calidad para la cobertura del PTV no mostrando significancia estadística en las dosis medias (1357.13 cGy 3D vs 1289.17 cGy VMAT. $P = 0.404$). Sin embargo, si se demostró tener un mayor índice de conformalidad para el tratamiento con VMAT siendo estadísticamente significativo (1.26 3D vs 1.04 VMAT. $P = 0.004$).

En los resultados se encontró que la dosis a los órganos de riesgo vitales como pulmón, riñón único y corazón disminuye la dosis media, siendo de: 671.8 vs 336.9, 1125.4 vs 952.9 y 758.9 vs 495.35 respectivamente. Logrando una reducción en la dosis media para pulmón, riñón único y corazón de: 50%, 15.32% y 34.69% respectivamente. Con lo que se comprueba que la dosis a los órganos de riesgo vitales pulmón, riñón único y corazón es menor con la técnica VMAT. En el análisis estadístico se comprueba que esta disminución siendo estadísticamente significativa para pulmón y riñón con una P de 0.011 y de 0.002 respectivamente. Esta disminución en los órganos de riesgo y mayor conformalidad se ha reportado en el estudio de Marzanna²⁰ donde se encontró también una mejor conformalidad y una menor dosis a los órganos de riesgo como pulmón y corazón. Por lo anteriormente mencionado, apoya a nuestro estudio donde se observa una mejoría el uso de la técnica VMAT en el caso de pacientes con tumor de Wilms al tener una mejoría en la conformalidad de la dosis y disminuir la dosis a órganos de riesgo, pero se necesitará mayor investigación con diseños de estudios prospectivos para valorar su implementación en manejos estandar.

CONCLUSION

El presente trabajo propone mejoría con la planeación usando la técnica VMAT en irradiación holoabdominal en términos de conformalidad sin afectar la calidad de la cobertura en comparación con la técnica 3D Conformal. Además, la técnica con VMAT reduce la dosis a órganos de riesgo como riñón único y pulmones que son relevantes para la calidad de vida en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Ehrlich PF, Ritchey ML, Hamilton TE, Haase GM, Ou S, Breslow N, et al. Quality assessment for Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study-5. *J Pediatr Surg* 2005; 40(1): 208– 213.
2. Dalul J. et al, Tumor de Wilms en el adulto, *Revista Argentina de Urología* 2011; 76 (3):137-140.
3. Zapata, M. González, O. Pérez, F. Correa C. Echevarría, M. Gutiérrez, O. Lezama, P. et al "Tumor de Wilms" Capítulo 18 En Rivera, R. *Protocolos técnicos, Cáncer de Niños. Consejo Nacional para la Prevención y el Tratamiento del Cáncer en la Infancia y la Adolescencia 1ª. Edición. Editores de Textos Mexicanos SA de CV México D.F. 2010*
4. Ferris I, Tortajada et al, Factores de Riesgo para los tumores renales malignos pediátricos, *Revista Española pediátrica* 2003;59(6):527-536.
5. Hernández Fernández R. El tumor de Wilms. Un paradigma de heterogeneidad genética, *Revista Habanera de Ciencias Médicas, ciudad de la Habana Cuba*, 2011:10(2)213-223.
6. Davidoff AM. Wilms Tumor Review. *Advances in Pediatrics* 2012; 247–267.
7. Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms tumors: results from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1978; 41:1937–48.
8. Grundy PE, Breslow NE, Li S, Perlman E, Beckwith JB, Ritchey ML, et al. Loss of heterozygosity for chromosomes 1p and 16q is an adverse prognostic factor in favorable-histology Wilms tumor: A report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol.* 2005; 23:7312–21.
9. Green DM, Beckwith JB, Weeks DA, Moksness J, Breslow NE, D'Angio GJ. The relationship between microstaging variables, age at diagnosis, and tumor weight of children with stage I/favorable histology Wilms' tumor. A report from the National Wilms' Tumor study. *Cancer* 1994;74(6):1817e20.
10. Weirich A, Ludwig R, Graf N, Abel U, Leuschner I, Vujanic GM, et al. Survival in nephroblastoma treated according to the trial and study SIOP-9/ GPOH with respect to relapse and morbidity. *Ann Oncol* 2004;15(5):808e20.
11. Giulio J. D'Angio MD. The treatment of Wilms' tumor. Results of the national Wilms' tumor study. Volume 38, Issue 2 August 1976, Pages 633–646
12. Green DM (2004) The treatment of stages I–IV favorable histology Wilms' tumor. *J Clin Oncol* 22: 1366–1372.

13. De Kraker J et al. (2004) Reduction of postoperative chemotherapy in children with stage I intermediaterisk and anaplastic Wilms' tumour (SIOP 93-01 trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 364: 1229–1235.
14. Abu-Ghosh AM et al. (2002) Ifosfamide, carboplatin and etoposide in children with poor-risk relapsed Wilms' tumor: a Children's Cancer Group report. *Ann Oncol* 13: 460–469.
15. Habrand JL et al. (2004) Radiotherapeutical innovations in pediatric solid tumors. *Pediatr Blood Cancer* 43: 622–628.
16. Halperin E, Constine L, Tarbell N, et al. Eds. *Pediatric Radiation Oncology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011:257-289.
17. Van't Riet A, Mak AC, Moerland MA, et al. A conformation number to quantify the degree of conformity in brachytherapy and external beam irradiation: Application to the prostate. *Int J Radiat Oncology Biology Phys* 1997;37: 731-736.
18. Van den Heuvel-Eibrink MM et al. Position paper: Rationale for the treatment of Wilms tumour in the UMBRELLA SIOP–RTSG 2016 protocol. *Nature Reviews Urology* 2017; 14, pp743–752.
19. Newhauser WD and Durante M. Assessing the risk of the second malignancies after modern radiotherapy. *Nature Reviews Cancer* 2011; 11:438-48.
20. Marzanna Chojnacka et al. Volumetric modulated arc therapy versus 3D conformal radiotherapy. *Journal of Radiotherapy in Practice* (2015) 14, 35–42. Cambridge University Press 2014