

11237
338

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Infantil de México
"Federico Gómez"**

**"Sarcoma de Ewing y Tumor Neuroectodérmico Primitivo,
10 años de experiencia, en el Hospital Infantil de México
Federico Gómez"**

**TESIS DE POSTGRADO
Para obtener el título de especialidad en
PEDIATRIA MEDICA
Presenta la doctora:**

ARACELI SOLIS CORIA

**Director de Tesis:
Dr. Sergio Gallegos Castorena.**




México, D.F. Octubre 2007.



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2001



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



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.

Dr. Armando Martínez Avalos.
Jefe del Departamento de Oncología
Hospital Infantil de México
“Federico Gómez”

Dr. Sergio Gallegos Castorena
Medico Adscrito al departamento de Oncología.
Tutor de tesis.

AGRADECIMIENTOS

A todos los niños del Hospital, por haberme permitido mediante su atención el aprendizaje de estos años

A el Departamento de Oncología y servicio de Archivo clínico, los cuales me brindaron su apoyo para realizar este trabajo, así como a todas las personas que de una u otra manera ayudaron para el mismo.

Y sobre todo a Dios y a mi familia, los cuales me han apoyado incondicionalmente desde el inicio de esta carrera.

INDICE

Contenido	Página
Antecedentes	5
Objetivos	11
Justificación	12
Material y métodos	13
Resultados	15
Discusión	22
Bibliografía	23
Anexos	26

I. ANTECEDENTES.

A. DEFINICIÓN E HISTORIA

Tumor Neuroectodérmico primitivo (PNET) o tumor neuroepitelial, son nombres usados para describir neoplasias compuestas de células indiferenciadas que semejan células germinales o células derivadas del tubo neural. Estos tumores se conocen como tumores de células pequeñas redondas y azules que tienen su origen en la cresta neural. Un gran número de tumores están descritos dentro de esta clasificación, a pesar del hecho de que no hay una situación universal de que sean derivados de tejido neuroectodérmico inmaduro. Debido a que varios tumores pueden parecerse en términos de su fenotipo, es necesario la utilización de estudios específicos tales como inmunohistoquímica, ultraestructura y citogenética para su diferenciación **(1)**. Sin embargo existe una traslocación cromosómica recíproca que es común en los tumores neuroectodérmicos, t(11;22) (q24;q12), ésta se ha encontrado en cerca de el 80% de los casos.**(2)**. Hart y Earle describieron los tumores neuroectodérmicos primitivos como neoplasias cerebrales malignas, compuestas predominantemente de células indiferenciadas pequeñas con núcleos azules y usualmente sin citoplasma evidente.**(3)** Rorke y cols notaron que los PNET, Meduloblastomas y Pinealoblastomas eran indistinguibles por histología, si se desconocía la localización del tumor y llamaron a todas estas neoplasias Tumores Neuroectodérmicos primitivos **(4)**

Algunos tumores, aunque de origen neuroectodérmico, expresan pocos o ninguno de los marcadores fenotípicos de las células maduras del sistema nervioso y se describen como mal diferenciados o embrionarios, en el sentido de que conservan características celulares de las células primitivas indiferenciadas. El más frecuente de estos tumores es el meduloblastoma, que supone un 20% del total de los tumores encefálicos de la infancia y aparece en el cerebelo.

La denominación de tumor Neuroéctodérmico primitivo es muy polémica y se ha aplicado a las neoplasias, fundamentalmente de la infancia, que son histológicamente similares al meduloblastoma pero aparecen en localizaciones distintas al cerebelo, en especial en los hemisferios cerebrales.(5)

Las localizaciones más comunes de PNET son cresta neural, gónadas, pared torácica y hueso. Se sabe ahora que son tumores muy agresivos que recurren localmente y que metastatizan a órganos específicos.(6). El sarcoma de Ewing, es conocido ahora como una forma indeferenciada de tumor neuroectodérmico primitivo (7).

En 1921, Ewing describió una lesión rara de hueso, que se caracteriza por el desarrollo de un tumor a partir de la médula endotelial de la diáfisis de los huesos largos, que se presenta en la infancia y se asocia a ataques de fiebre. Lo llamó originalmente endotelioma difuso o mieloma endotelial, porque creía que se derivaba del tejido formador de vasos.(8) Willis en 1940 demostró que muchas de las causas diagnosticadas desde el punto de vista clínico y radiográfico como tumor de Ewing, realmente eran neuroblastomas.

Histológicamente Campanacci en 1990 y Huvos en 1991, lo describieron como una neoplasia caracterizada por un patrón uniforme de células pequeñas con un núcleo bien redondeado, pero sin los bordes citoplasmáticos delimitados. Actualmente el uso de inmunohistoquímica y citogenética, han provisto de nuevas herramientas, las cuales permiten una definición más exacta.(9).

El Sarcoma de Ewing, es el segundo tumor primario maligno más común de hueso en los niños. Hasta años recientes el sarcoma de Ewing era considerada la neoplasia de hueso más letal, sin embargo los avances en la terapéutica moderna con quimioterapia y radioterapia han mejorado el pronóstico considerablemente

El tumor de Ewing es raro, ocupando el 6% de las neoplasias malignas de hueso en las series de la Clínica Mayo. La incidencia media anual es de aproximadamente 0.6 por cada millón de gentes.

La literatura reporta una mayor frecuencia en los varones que en las mujeres, así como mayor predisposición entre los 5 y los 15 años, siendo raro antes de los 5 años de edad. Todos los huesos del cuerpo pueden estar involucrados, pero los huesos largos, son los sitios de afección más típicos (tibia, peroné, humero y fémur).

B. PATOLOGÍA

El sarcoma de Ewing, se origina en la cavidad intramedular y rápidamente se rompe hacia la corteza, produciendo un tejido de consistencia variable. El estudio histológico se caracteriza por pequeñas células hipercromáticas. Para permitir la distinción de otros sarcomas de células pequeñas, el examen patológico de rutina, es generalmente acompañado por examen de inmunohistoquímica y estudios citogenéticos. (10).

La neoplasia aparece en la médula diafisaria, es de color blanco grisáceo con zonas de necrosis y hemorragia que producen destrucción de las trabéculas y sugieren osteomielitis. Desde la médula el tumor se extiende hasta el periostio, donde ocurre formación de hueso nuevo. A esto se le ha llamado apropiadamente capas de cebolla.

El examen histológico, descubre hojas compactas de células poliédricas pequeñas con citoplasma pálido y límites mal definidos. Los núcleos son uniformes, de forma redondeada u oval y contienen formas diseminadas de cromatina. En ocasiones hay formaciones en roseta o pseudoroseta, estos datos citológicos simulan los del neuroblastoma o del linfoma maligno. Otro dato histoquímico distintivo, es la presencia de glucógeno en las células del sarcoma de Ewing.(12).

C. MANIFESTACIONES CLINICAS

Puede obtenerse un antecedente de traumatismo y en ocasiones ocurre dolor crónico, a veces hay ataques de fiebre y leucocitosis. La manifestación más común es dolor y limitación de la movilidad del área afectada, hay cierto grado de rigidez de la articulación adyacente. Durante la exploración física suele ser posible palpar una masa tumoral sensible a la presión.

Aproximadamente 20% de los pacientes, tienen metástasis al diagnóstico, de éstos 50 % son a pulmón, 40% en otros huesos y menos del 10% ocupan los ganglios linfáticos.

D. ESTUDIOS DE GABINETE

El dato principal es rarefacción moteada de la esponjosa y de la corteza suprayacente, que indica destrucción ósea. Las radiografías demuestran una región osteoporótica circunscrita en el centro de la diáfisis, más tarde el periostio muestra capas en cáscara de cebolla paralelas a la diáfisis y muy parecidas a la osteomielitis, o es común que aparezcan espículas pequeñas.

E. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La más importante diferenciación clínica debe hacerse con osteomielitis, donde la apariencia radiológica es muy similar. En niños menores de 5 años de edad, el diagnóstico diferencial debe hacerse con Neuroblastoma. Otros diagnósticos incluyen linfoma de hueso, Osteosarcoma y Condrosarcoma mesenquimal

F. TRATAMIENTO

El control local, a través de la cirugía y la radioterapia, juega el papel principal en el tratamiento del sarcoma de Ewing. Hay tendencia notable a que la neoplasia se extienda longitudinalmente por el hueso afectado mediante infiltración directa, por lo tanto, el campo de la radiación debe extenderse bastante más allá de los límites de la extensión radiográfica del tumor.

Se administra quimioterapia coadyuvante para detener la diseminación de émbolos tumorales hacia pulmón y otros huesos, los medicamentos más usados son: vincristina y Ciclofosfamida, estos agentes quimioterapéuticos se dan al mismo tiempo que la radioterapia y se prosigue su administración durante 2 años.(11)

G. ASOCIACIÓN GENÉTICA

Los análisis citogenéticos han revelado una traslocación cromosómica t(11,22) (q24,q12). La misma traslocación cromosómica ha sido reportada en neuroepiteliomas periféricos, lo que refleja una relación muy estrecha entre estos dos tumores.(13)

H. FACTORES PRONOSTICOS

El pronóstico en general es malo, tiende a desarrollar pronto metástasis hacia pulmón, ganglios linfáticos y otros huesos.

Sin embargo, en los últimos años el pronóstico ha mejorado considerablemente, con la introducción de modernos esquemas de quimioterapia y radioterapia,

además varios estudios sugieren que el reseñar la mayor parte de tumor al momento de el diagnóstico, puede mejorar la sobrevida de estos pacientes.(14).

Los factores que influyen el pronóstico del sarcoma de Ewing son: El sexo, siendo mejor el pronóstico para las mujeres que para los hombres. La concentración de DHL siendo desfavorable, cuando esta se encuentra elevada, el tamaño del tumor, considerado como de mal pronóstico, cuando es mayor de 8cm. La histología lo considera de mal pronóstico cuando se encuentran células largas en vez de células pequeñas. La presencia de necrosis o de histología atípica también sugieren la asociación con un pobre pronóstico.(15).

II. OBJETIVOS

1. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Sarcoma de Ewing y Tumor Neuroectodérmico primitivo, atendidos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" durante los últimos 10 años.
2. Conocer las estrategias terapéuticas utilizadas en los últimos 10 años en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", en el tratamiento de Sarcoma de Ewing y Tumor Neuroectodérmico primitivo.
3. Conocer la sobrevida obtenida en dichos padecimientos con los tratamientos utilizados en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

III. JUSTIFICACIÓN

Considerando que no existen estudios en nuestra institución sobre frecuencia, manifestaciones clínicas, terapéutica empleada y supervivencia de Sarcoma de Ewing y Tumor Neuroectodermico primitivo, se consideró necesaria la realización de un trabajo que analice la experiencia lograda en el Hospital Infantil de México, en los últimos 10 años, para dar una idea objetiva de la frecuencia de cada una de estas neoplasias que nos proporcione datos para establecer pautas en relación a criterios terapéuticos y pronósticos.

IV. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de manera retrospectiva y descriptiva, el cual comprende la revisión de expedientes de todos los pacientes que se registraron con diagnóstico de Sarcoma De Ewing y Tumor Neuroectodérmico Primitivo, en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", entre los años 1990 a 2000.

Dentro de estos se realizó una hoja de colección de datos, en la cual se revisan las variables más importantes para el objetivo de el estudio, estas fueron edad, sexo, lugar de residencia, edad en la que se llevó acabo el diagnóstico, presencia de familiares afectados, sitio primario de tumor, metástasis, tratamiento recibido, evolución, toxicidad, respuesta al tratamiento, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.

Se incluyó a todos aquellos niños menores de 18 años con los diagnósticos previamente mencionados, excluyendo a todos aquellos que habían recibido tratamiento en otra institución y a aquellos que no contaran con un expediente completo para la investigación.

En cuanto al tratamiento, se tomó en cuenta el esquema de quimioterapia empleado y la respuesta al mismo. Dentro de los esquemas de quimioterapia empleados estos dependieron de el diagnóstico de cada paciente, así para los pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Ewing, se emplearon los siguientes esquemas de quimioterapia: 1=VAC+ADR, 2=VINCRISTINA + CICLOFOSFAMIDA + ACTINOMICINA D, 3= ACTINOMICINA + CICLOFOSFAMIDA,4= CBP + VP16 y para los pacientes con diagnóstico de TNEP los esquemas empleados fueron: 1=CISPLATINO+ADR, 2=VAC+ADR, 3=VINCRISTINA+CICLOFOSFAMIDA, 4=VP16+ADR, 5=VINCRISTINA+ COSMEGEN, 6=CBP+VP16, 7=CISPLATINO+ VP16.

La respuesta al tratamiento se dividió dependiendo si el paciente presentó remisión de la enfermedad, defunción o abandono de el tratamiento, estableciéndose los siguientes parámetros de respuesta: Vivo sin actividad tumoral, vivo con actividad tumoral, finado sin actividad tumoral, finado con actividad tumoral, abandono de tratamiento sin actividad tumoral, abandono de *tratamiento con actividad tumoral*.

En lo que respecta a la sobrevida ésta se dividió en Sobrevida libre de enfermedad, definida como el tiempo en meses posterior a la remisión de la enfermedad después de haber recibido tratamiento y Sobrevida Global definida como el tiempo en meses desde el diagnóstico hasta su última consulta, sin tomar en cuenta si el paciente estaba o no con actividad tumoral.

Finalmente en cuanto al pronóstico se revisó la presencia de metastasis, el tiempo en que se presentaron después de el diagnóstico, la respuesta al tratamiento, la presencia de recaída y el tiempo de sobrevida. Cabe mencionar que hubo casos a los cuales no se les pudo dar seguimiento adecuado, debido a su inasistencia al Hospital, abandono de tratamiento o continuación de tratamiento en otra institución.

RESULTADOS.

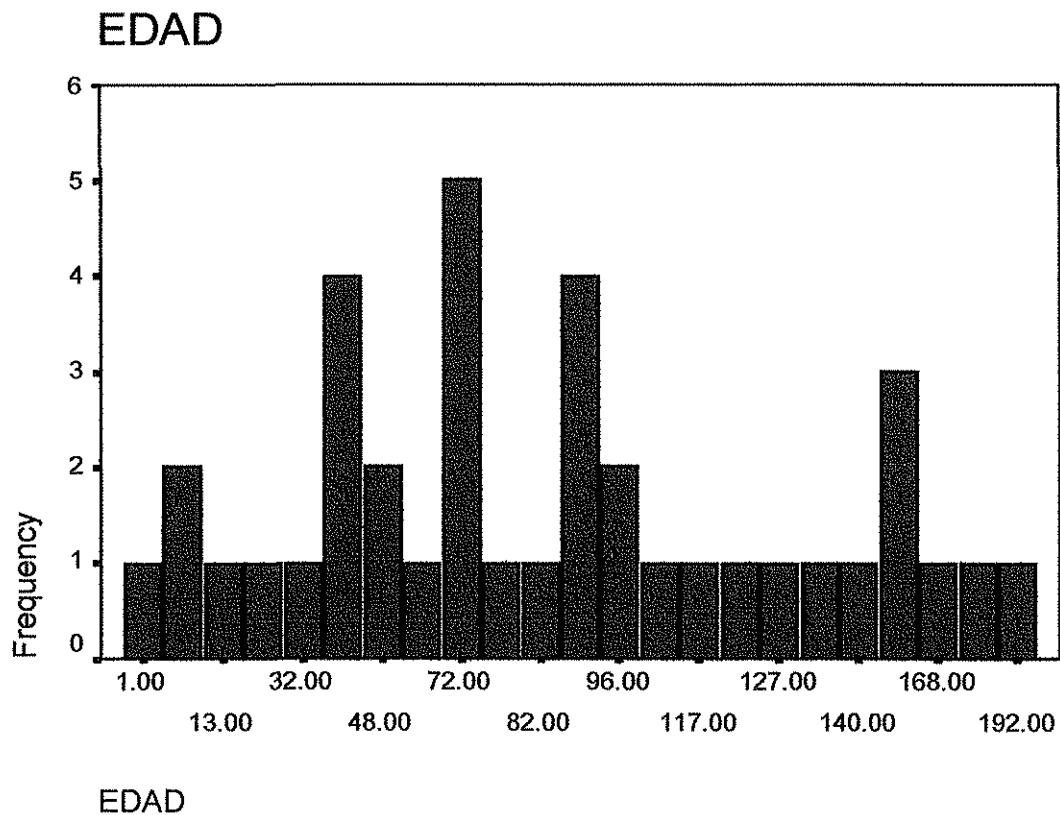
Inicialmente se revisaron 140 expedientes del archivo clínico del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", con diagnóstico de TNEP y Sarcoma de Ewing, eliminándose 62 expedientes al inicio por no corresponder el diagnóstico a los casos a revisar en este estudio y posteriormente se eliminaron 39 expedientes de acuerdo a los criterios de exclusión propuestos, en su mayoría por ser expedientes incompletos, por haber abandonado tratamiento o continuado el mismo en otra institución.

Así obtuvimos finalmente 39 pacientes como muestra total, de los cuales 13 correspondieron a pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Ewing y 26 pacientes con diagnóstico de Tumor Neuroectodérmico primitivo.

En cuanto al análisis estadístico, se utilizó estadística descriptiva para las variables agrupadas como clínicas y epidemiológicas y para la sobrevida se utilizó curva de Kaplan Meyer y prueba de Log rank.

La frecuencia de casos por año mostró una incidencia significativa de pacientes en el año 2000 con 9 casos diagnosticados, correspondiendo a un 23% del total de nuestra muestra, en segundo lugar se encuentran los años de 1999, 1998 y 1995 con 5 casos cada uno con un porcentaje del 12.8% del total de la muestra

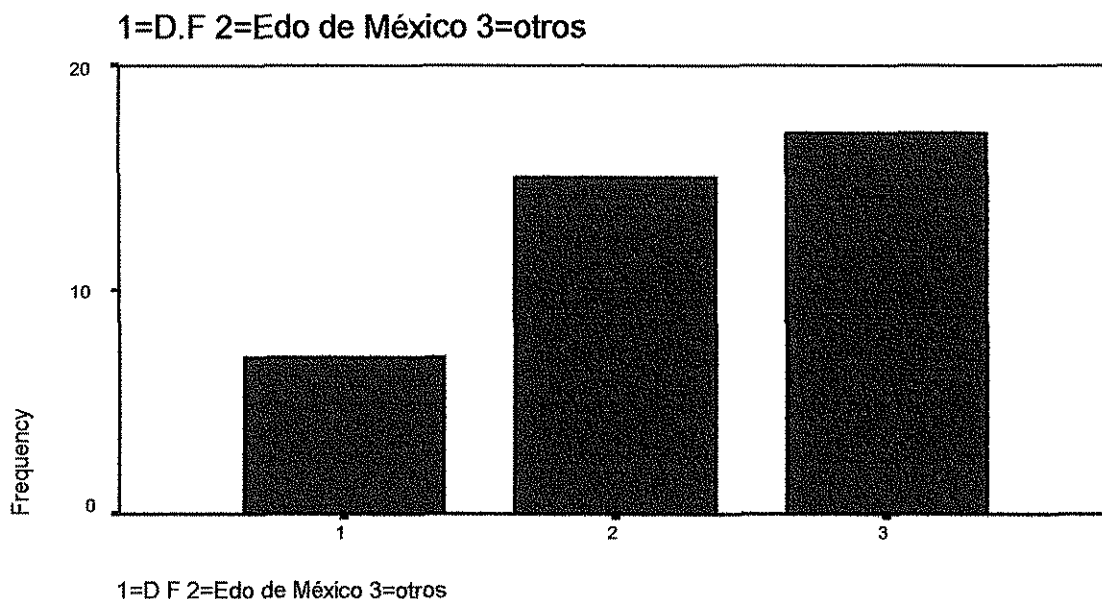
En lo que respecta a la edad, el grupo más común correspondió a los pacientes de 72 meses (6 años) con un 12.8% de frecuencia, seguido por el grupo de 36 meses (3 años) con un 10.3% y el grupo de 84 meses (7años) con también un 10.3% de frecuencia. Con una media de 82.7 meses y una mediana de 81 meses.



Del total de la muestra, la presentación por género, mostró predominio por el sexo masculino con 23 pacientes (59%) y el resto 16 pacientes (41%) correspondieron al femenino, con una relación M/F 1.6:1.

La mayoría correspondió a pacientes con diagnóstico de TNEP 26 pacientes (69.2%) y solo 13 pacientes correspondieron a diagnóstico de Sarcoma de Ewing (30.8%).

Con respecto a la procedencia, pudimos observar que la mayor afluencia de pacientes, proviene de lugares ajenos al D.F. y área metropolitana, esto quizá se debe a la falta de Instituciones que proporcionen atención a pacientes en edad pediátrica con diagnóstico oncológico en el resto de el país. Así se encontró que la mayoría de nuestros pacientes 43.6% , provienen de diversos estados de la República, el 38.5% proviene de el Edo. De México y solo el 17.9% corresponde a pacientes provenientes de el D.F.



En ninguno de los pacientes estudiados existió antecedente de algún familiar en primer grado afectado por las entidades que estudiamos.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, se encontró:

-Aumento de volumen en sitio primario en el 32.6% de los pacientes.

-Dolor como primer síntoma en el 44.1%

-Pérdida de peso en el 16.7% de los pacientes.

-Malestar general (hiporexia, astenia, adinamia, etc) en el 14.3%.

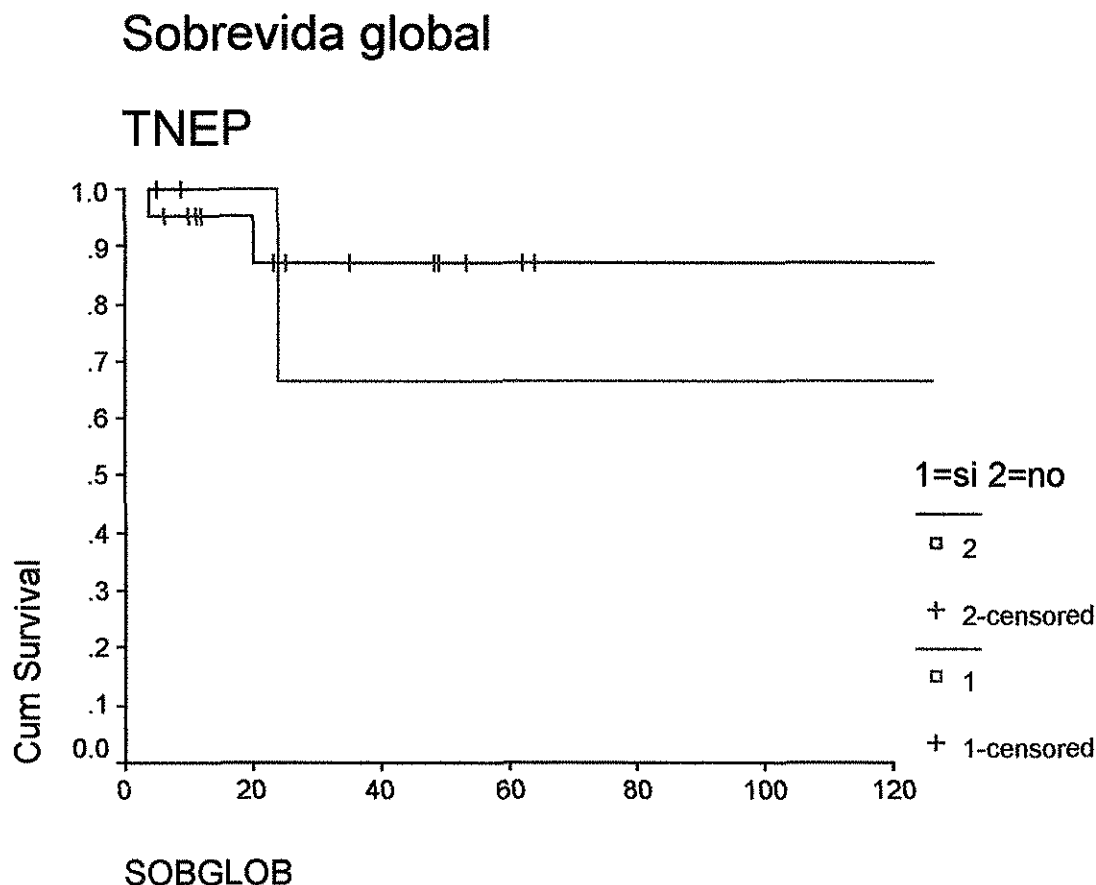
Lo que nos muestra que coincidiendo con la literatura mundial, el dolor es uno de los principales síntomas que se manifiestan en los pacientes con alguno de los diagnósticos estudiados.

La localización del tumor primario mostró la siguiente escala de frecuencia:

Localización	
Sistema Nervioso Central	25.6%
Parrilla costal	12.8%
Lumbosacro	12.8%
Retroperitoneal	7.7%
Húmero	7.7%
Maxilar	5.1%
Escápula	5.1%
Pelvis	5.1%
Muslo	2.6%
Riñón	2.6%
Mano	2.6%
Tórax	2.6%
Cresta iliaca	2.6%
Fémur	2.6%
Tibia	2.6%

De los casos estudiados el 66.7%, no presentó metástasis al diagnóstico ni durante el tratamiento, mientras que este hallazgo se encontró en el 30.8% de la muestra.

La sobrevida global para Tumor Neuroectodermico Primitivo fue de 85%, 90% para los pacientes sin metástasis y 60% para metastásicos. No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa por la prueba de log rank ($p=0.3$).

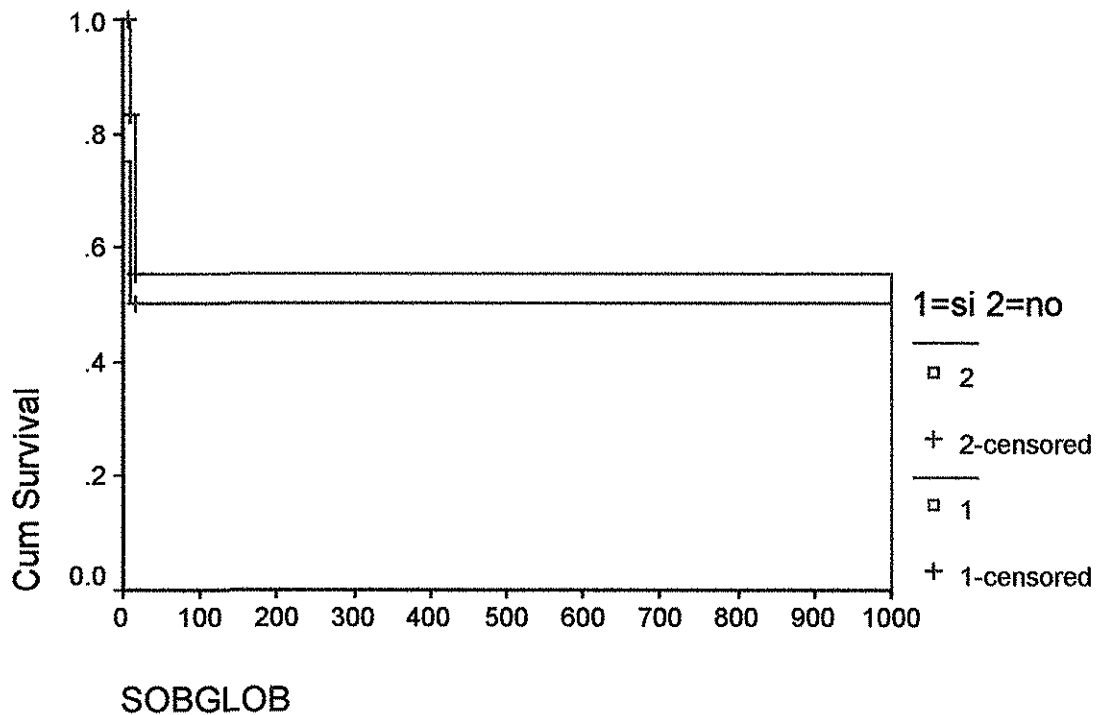


La sobrevida global para los pacientes con Sarcoma de Ewing fue de 45.5%, 25% para los pacientes sin metástasis y 57% para los metastásicos. Sin encontrar diferencia estadísticamente significativa por la prueba de log rank ($p=0.6$)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Sobrevida global

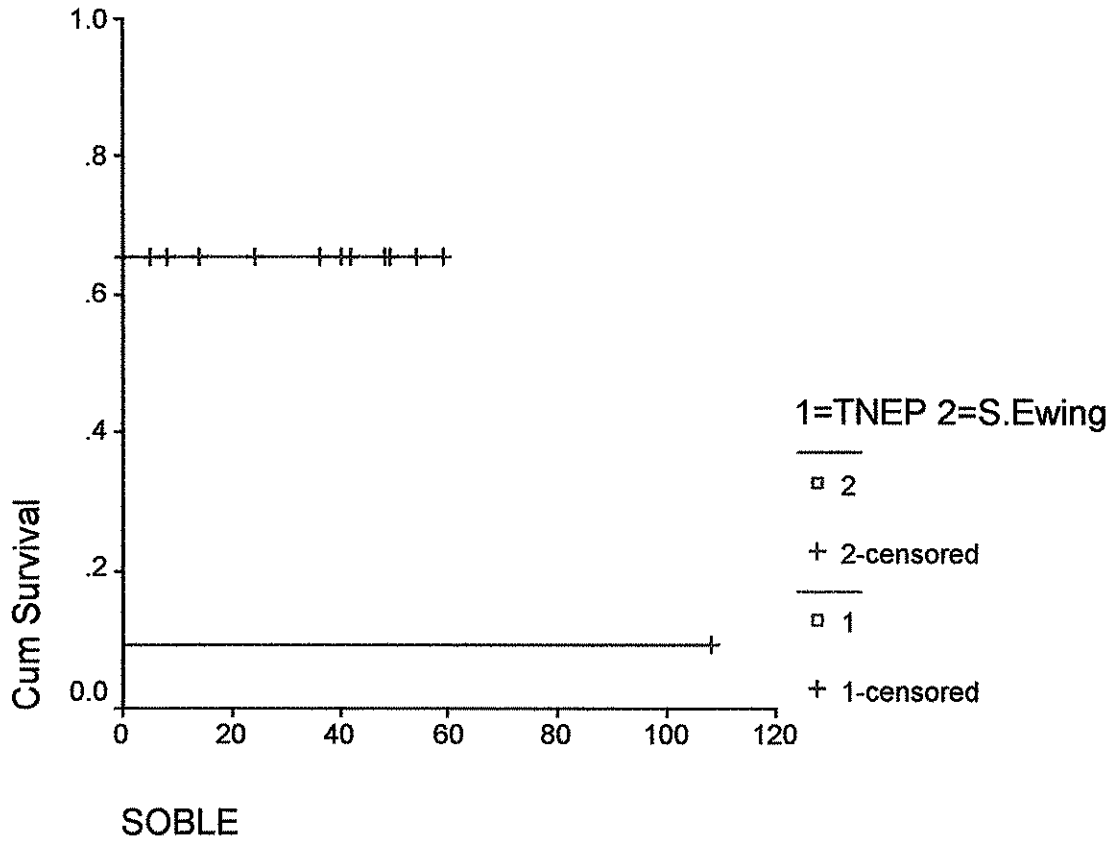
Sarcoma de Ewing



La sobrevida libre de enfermedad para Tumor Neuroectodermico Primitivo fue de 65%, 76% para enfermedad localizada y 20% para enfermedad diseminada, mostrando diferencia estadísticamente significativa por la prueba de log rana ($p=0.01$)

Para los pacientes con Sarcoma de Ewing se obtuvo una sobrevida libre de enfermedad de 9%, 25% para enfermedad localizada y 0% para enfermedad diseminada. No existió diferencia estadísticamente significativa ($p=0.1$).

Sobrevida libre de enfermedad



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI. DISCUSIÓN.

Sobre la base de nuestros resultados obtenidos, podemos obtener las siguientes conclusiones:

- 1) Las características clínicas y epidemiológicas observadas en nuestra serie no difieren de lo descrito en la literatura mundial.
- 2) La edad más frecuente de Sarcoma de Ewing y Tumor Neuroectodermico primitivo en nuestra población en orden de mayor a menor frecuencia es 6 años, seguida de los 3 y los 7 años respectivamente .
- 3) La sobrevida global obtenida para Tumor Neuroectodérmico primitivo fue de 85%, 90% para los pacientes con enfermedad localizada y 60% para diseminada, la sobrevida global para los pacientes con SE fue de 45.5%, 25% para los pacientes sin metástasis y 57% para los que presentaron metástasis, esto va de acuerdo con lo obtenido por Susanne Ahrens, Christiane Hoffman y colaboradores en su serie de University Children´s Hospital Munster, Germany, (30). Nosotros no encontramos diferencia estadísticamente significativa entre estos grupos debido muy probablemente a que población analizada es muy pequeña.
- 4) La causa de muerte más frecuente es la sepsis, quizás condicionada por la inmunodepresión que ocasiona el tratamiento a estas neoplasias.
- 5) Vale la pena mencionar que si bien hemos obtenido casi un 70% de seguimiento de los pacientes que acuden a nuestro Hospital, el 17% abandonan el tratamiento previo a su conclusión. El 15.6% con actividad, implicando progresión de la neoplasia y seguramente la muerte; y el 1.4% que abandonan sin actividad, aunque logran un mayor tiempo de sobrevida, por el comportamiento de la neoplasia es esperable que hayan presentado recaída y fallecimiento.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. CAMPS JI, ORTIZ VN, TRUJILLO O. PRIMITIVE PERIPHERAL NEUROECTODERMAL TUMORS MAYAGÜEZ MEDICAL CENTER EXPERIENCE. BOL ASOC MED P R 1998 APR-JUN;90(4-6): 79-81.
2. WEST DC AND COLS. EWING SARCOMA FAMILY OF TUMORS. CURR OPIN ONCOL 2000 JUL; (4): 323-9.
3. HART MN, EARLE KM. PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMORS OF THE BRAIN IN CHILDREN. CANCER 1973; 32: 890-897.
4. RORKE LB, GILLES FH, DAVIS RL, BECKER LE. REVISION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF BRAIN TUMORS FOR CHILDHOOD BRAIN TUMORS. CANCER 1985: 56, 1869-1886.
5. COTRAN, KUMAR, ROBBINS. NEOPLASIAS MAL DIFERENCIADAS. 29; 1994, 1477-78.
6. STEPHEN S. STENBERG AND ASÓCIATE EDITORS. PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMOR (PNET). VOL 1,10;437-439.
7. AUGE B, KANTELIP B, CHATAIGNER H, TOUSSIROT E AND COLS. PERIPHERAL PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMORS OF BONE. A REVIEW OF THREE CASES. REV RHUM ENGL ED 1999 FEB; 66 (2): 92-6.
8. SCHWARTZ, SHIRES, SPENCER. TUMOR DE EWING 43;VOL 2, 1990, 1788-90.
9. CAMPANACCI M (1990). EWING SARCOMA. IN BONE AND SOFT TISSUE TUMOR. (ed. M CAMPANACCI). Pp 509-538. SPRINGER, VIENA.
10. DEHNER, LP. PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMOR OF BONE. AM J. SURG. PATHOL. 17:1, 1993.
11. PILEPICH MV, ET AL (1981). RADIOTHERAPY AND COMBINATION CHEMOTHERAPY IN ADVANCED EWING'S SARCOMA. INTERGRUP STUDY. CANCER 47; 1930-6.
12. SCHAJOWICS F. EWING'S SARCOMA AND RETICULUM-CELL SARCOMA OF BONE: WITH SPECIAL REFERENCE TO THE

HISTOCHEMICAL DEMONSTRATION OF GLICOGEN AS AN AID TO DIFERENTIAL DIAGNOSIS. J BONE JOINT SURG (AM) 1959;41:349-356.

13. DAVISON EB, PEARSON AD, EMSLIE J ET AL. CHORMOSEME 22 ABNOMALITIES IN EWING'S SARCOMA. J CLIN PATHOL 1989; 42: 797-799.
14. PRITCHARD DJ, DAHLIN DC, DAUPHINE RT, TAYLOR WF. ET AL EWING'S SARCOMA A CLINICOPATHOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS OF PATIENTS SURVIVING FIVE YEARS OR LONGER. J BONE JOINT SURG (AM) 1975;57: 10-16.
15. LLOMBART-BOSH A, CONTESSO F, HENRY -AMAR M, ET AL. HISTOPATHOLOGICAL PREDICTIVE FACTORS IN EWING'S SARCOMA OF BONE AND CLINICOPATHOLOGICAL CORRELATIONS. A RETROSPECTIVE STUDY OF 261 CASES. VIRSHOWS ARCH (A) PATHOL ANAT HISTOPATHOL 1986; 409, 627-640.
16. DOUGLAS HAWKINS , MD , TODD BARNETT , MD , WILLIAM BENSINGER , ETAL . BUSULFAN , MELPHALNAN, AND THIOTEPA WITH OR WITHOUT TOTAL MARROW IRRADIATION EWING - SARCOMA FAMILY TUMORS.MEDICAL AND PEDIATRIC ONCOLOGY 34:328-337,2000.
17. JUDITH U . COPE , MD , MARIA TSO KOS , MD AND ROBERT W. MILLER . EWING SARCOMA AND SINONASAL NEUROECTODERMAL TUMORS AS SECOND MALIGNANT TUMORS AFTER RETINOBLASTOMA AND OTHER NEOPLASMS. MEDICAL AND PEDIATRIC ONCOLOGY , 36: 290-294 , 2001.
18. CARL MAGNUS KULLENDORFF . FREDIK MERTENS , MD . MIKAEL DONNER , ET AL . CITOGENETIC ABERRATIONS IN EWING-SARCOMA: ARE SECONDARY CHANGES ASSOCIATED WITH CLINICAL OUTCOME?. MEDICAL AND PEDIATRIC ONCOLOGY 32: 79-83. 1999.
19. MUGNERET F, LIZAR S, AURIAS A, ET AL. CHROMOSOMES IN EWING'S SARCOMA. II NONRANDOM ADDITIONAL CHANGES. CANCER GENET CYTOGENET 1988; 32: 239 -245.
20. TURC- CAREL C, AURIAS A, CHROMOSOMES IN EWING'S SARCOMA I. AN EVALUATION OF 85 CASES AN REMARKABLE CONSISTENCY OF t(11;22) (q 24;q12). CANCER 1988; 32: 229-238.
21. WILEY-LISS, ET AL. LETTER TO THE EDITOR: VERTEBRA PLANA AS A MANIFESTATION OF EWING SARCOMA IN A CHILD. MEDICAL AN PEDIATRIC ONCOLOGY, 33: 594 - 595, 1999.

22. NESBIT ME, GEHAM EA, BURGET EO, ET AL MULTIMODAL THERAPY FOR THE MANAGEMENT OF PRIMARY, NON METASTATIC EWING'S SARCOMA OF BONE: AL LONG- TERM FOLLOW- UP OF THE FIRST INTERGROUP STUDY. J CLIN ONCOL 1990; 8: 1664 –1674.
23. SCULLY SP, TEMPLE HT, ET AL. ROLE OF SURGICAL RECEPTION IN PELVIC EWING'S SARCOMA. J CLIN ONCOL 1995; 13: 2336-2341.
24. BACCIC G, TONY A, AVELLA M, ET AL LONG TERM RESULTS IN 144 LOCALIZET EWING'S SARCOMA PATIENTS TRATED WITH COMBINED THERAPY. CANCER 1989; 63: 1477-1486.
25. THOMAS E. MERCHANT, DO, BRIAND KUSHNER, MD ET AL EFFECT OF LOW-DOSE RADIATION THERAPY WHEN COMBINED WITH SURGICAL RESECTION FOR EWING SARCOMA. MEDICAL AND PEDIATRIC ONCOLOGY 33:65 –70 1999.
26. HAYES FA, THOMPSON EI, MEYER WH, ET AL. THERAPIC FOR LOCALIZED EWING'S SARCOMA OF BONE. J CLIN ONCOL 1989; 7:208-213.
27. JURGENS H, EXNER U, ET AL MULTIDISCIPLINARY TREATMENT OF PRIMARY EWING'S SARCOMA OF BONE. A 6 YEAR EXPERIENCE OF A EUROPEAN COOPERATIVE TRIAL. CANCER 1988; 61:23-32.
28. ROSEND G, CAPARROS B, NIREMBERG A, ET AL. EWING'S SARCOMA 10 YEAR EXPERIENCE WITH ADJUVAN TTT CHEMOTHERAPY. CANCER 1981; 47:22 04-2213.
29. SAUER R, JURGENS H, BURGERS JMB, ET AL PROGNOSTIC FACTORS IN THE TREATMENT OF EWING'S SARCOMA. THE EWING'S SARCOMA STUDY GROUP OF THE GERMAN SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY. RADIOTHER ONCOL 1987; 10:101-110.
30. SUSANNE AHRENS, CHRISTIANE HOFFMAN, ET ALL. EVALUATION OF PROGNOSTIC FACTORS IN A TUMOR VOLUME - ADAPTED TREATMEN STRATEGY FOR LOCALIZED EWING SARCOMA OF BONE: THE CESS 86 EXPERIENCE. MEDICAL AND PEDIATRIC ONCOLOGY 32:186 - 195 (1999.)

HOJA DE CAPTURA DE DATOS DE SARCOMA DE EWING Y TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO.

A) IDENTIFICACION

NOMBRE _____
REGISTRO _____
EDAD _____ SEXO _____
LUGAR DE PROCEDENCIA _____
FECHA DE INGRESO _____
FECHA DE DX. HISTOPATOLÓGICO _____

B).-ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA

C).-ANTECEDENTES CLINICOS

PESO _____ TALLA _____
SÍNTOMAS CLINICOS AL INGRESO _____

LOCALIZACIÓN DE TUMOR PRIMARIO _____

D).-LABORATORIO Y GABINETE.

ALBÚMINA _____
TAC _____
IRM _____
GAMAGRAFIA OSEA _____
AMO _____
BIOPSIA _____

E).-TRATAMIENTO RECIBIDO

CIRUGÍA _____
QUIMIOTERAPIA _____
CICLOS _____

RADIOTERAPIA _____

RESPUESTA (completa, parcial, sin cambios, progresión). _____

F).-ESTADO ACTUAL DEL PACIENTE

A.- VIVO SIN ACTIVIDAD TUMORAL

B.-VIVO CON ACTIVIDAD TUMORAL

C.-MUERTO SIN ACTIVIDAD TUMORAL

D.-MUERTO CON ACTIVIDAD TUMORAL

E.-ABANDONO SIN ACTIVIDAD TUMORAL

F.-ABANDONO CON ACTIVIDAD TUMORAL

G.-RECAIDA (FECHA)_____SITIO_____

TX. DE RECAIDA_____

(SI SE TRATA DE DEFUNCIÓN, ESPECIFIQUE CAUSA DE LA MUERTE)

G).- FECHA DE LA ULTIMA VISITA_____