



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



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

“SUPERVIVENCIA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
RABDOMIOSARCOMA, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .SEGUIMIENTO
A 10 AÑOS.

Tutora
Yadira Betanzos Cabrera¹

Tesista:
Dra. Elizabeth Camargo García²

¹Médico oncólogo pediatra, Médico adscrito del Servicio de Oncología del HP CMN Siglo XXI.

Teléfono: 5627 6900 ext. 22499
Correspondencia: yadirabc_77@hotmail.com

²Médico residente de cuarto año de Pediatría Médica en sede en el HP CMN Siglo XXI.

Teléfono: 55 2441 4371
Correspondencia eli.kmargo.garcia@gmail.com

Ciudad Universitaria, Cd. Mx. 2017



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.

AGRADECIMIENTOS

Because we need each other we believe in one another
I know we're going to uncover
what's sleeping in our soul.

There are many things that I would like to know
And there are many places that I wish to go
But everything's depending on the way the wind may blow
I don't know what it is that makes me feel alive.

Por siempre unidos, hoy, mañana y hasta la eternidad. Hasta que mis huesos se vuelvan cenizas y mi corazón deje de latir.
Gracias por todo Gorditing, Concha, Nañi, Paby, Lilo.
Y a mí otra familia Sarita, Susy, Cyntia y nacho.

ÍNDICE

Parte	Página
Portada	1
Agradecimientos	2
Índice	3
Resumen	4
Antecedentes	5
Justificación	14
Planteamiento del Problema	15
Hipótesis	16
Material y métodos	17
Variables	18
Resultados	22
Discusión	29
Conclusiones	32
Bibliografía	33
Anexos	37

SUPERVIVENCIA EN NIÑOS CON RABDOMIOSARCOMA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. SEGUIMIENTO DE 10 AÑOS

INTRODUCCION: El rhabdomiosarcoma es el tumor maligno de tejido blando más frecuente, representa el 3.5% de los casos de cáncer de niños de 0 a 14 años de edad. Su incidencia es de 4.8 casos nuevos por millón.

En México su incidencia anual promedio de 2.5 casos/millón, con una proporción de varón: mujer es de 2:1. En relación con la edad aproximadamente el 87% de los individuos es menor de 15 años de edad. En la actualidad, el rhabdomiosarcoma es curable en la mayoría de los niños que reciben terapia de modalidad combinada, con una supervivencia diez años de más de 70% después del diagnóstico. La identificación de factores pronósticos y la adaptación de esquemas de tratamiento de acuerdo a grupos han sido la mayor aportación de los estudios que se ha reflejado en el incremento de la supervivencia, disminución de la toxicidad y mayor intensidad terapéutica. La histología con mayor supervivencia es embrionario; la tasa de supervivencia de 10 años fue 71.8% para los niños que no tenían factores de buen pronóstico (12%), y 16.1% para niños que tenían 1 o 2 factores de mal pronóstico. La tasa de supervivencia sin fracaso se refiere a las tasas de tres años para los pacientes tratados con IRS IV fueron 83% para el grupo I, 86% para el grupo II, y 73% para el grupo III. Los pacientes con el grupo IV (metastásica) tenían una supervivencia a largo plazo < 30%.

OBJETIVOS: Determinar la supervivencia de paciente con diagnóstico de rhabdomiosarcoma del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, a lo largo de 10 años.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyó los pacientes con Rhabdomiosarcoma quienes cumplieran con criterios de inclusión del 01 de enero 2005 al 01 Enero del 2015, que cumplieran los criterios de inclusión, además se tomaron en cuenta los factores de buen pronóstico y su relación con la supervivencia.

RESULTADOS: Se estudiaron 33 pacientes, femeninos 11 y masculinos 22, con edad promedio de 5.7 meses, con una evolución de al menos 2 meses. Los signos más comunes fueron incremento de volumen, obstrucción nasal, y dolor, tumoración y dolor abdominal.

Los sitios de afección más comunes fueron las extremidades superiores en 30.1%, cabeza y cuello 16.1%, genitourinario en 16.1%, y orbitario 12.9%. El subtipo histológico más frecuente en un 56.7% fue embrionario. La localización fue favorable en 32.3% y mayores de 5cm fueron de 83.9%, con respecto a los estadios se encontró en estadio I de 29%, estadio II de 12.9%, estadio III en 35.5%, y estadio IV en el 16.7%, encontrándose con pacientes en bajo riesgo 16.7%, riesgo intermedio el 40% y riesgo alto en el 43.3%.

El tratamiento fue 20% quirúrgico de los cuales 15% fueron cirugía total, y 5% cirugía parcial, a 98% se le realizó biopsia y 77.8% recibieron radioterapia, dentro de las primera 5 semanas de inicio de tratamiento.

La evolución de los 33 pacientes no fue favorable, ya que en Diciembre 2015 se encontraron con 16.1% con recaída, con predominio a tórax y articulaciones. Y 7 defunciones secundarias a progresión tumoral en 12.9% y con choque séptico en 9.7% cabe mencionar que únicamente un paciente en estadio I presentó la sobrevida de 10 años.

CONCLUSIÓN: El rhabdomiosarcoma se encontró por debajo del porcentaje de supervivencia esperado, ya que durante el estudio los pacientes presentaron en su mayor porcentaje factores de mal pronóstico, pese a tratamiento con terapia combinada.

En cuanto al 60% de supervivencia en un periodo de 10 años, únicamente se reportó una supervivencia del 58%. Dentro de los factores de buen pronóstico encontrados en nuestro paciente fueron el sexo, tamaño menor de 5cm y la presencia de metástasis.

PALABRAS CLAVE: Rhabdomiosarcoma, supervivencia, Pronósticos, Clasificación, quimioterapia, Radioterapia.

ANTECEDENTES

Las células mesenquimatosas normalmente maduran hasta diferenciarse en musculo esquelético, musculo liso, tejido adiposo, tejido conectivo, hueso y cartílago, a todo lo originado por las células mesenquimatosas se le denomina *sarcoma*. ¹Cuando guardan diferenciación a musculo estriado y que se origina en sitios donde no se forma ordinariamente, se le conoce como rabdomyosarcoma. ¹

El rabdomyosarcoma es el tumor maligno de tejido blando más frecuente, aproximadamente el 50% de todos los sarcomas corresponde a grupo de los rabdomyosarcomas. Representa aproximadamente 3.5% de los casos de cáncer de niños de 0 a 14 años de edad, 2% entre adolescentes y adultos jóvenes entre 15 y 19 años de edad en Estados Unidos. Su incidencia es de cuarto a 4.8 casos nuevos por millón, por año en menores de 20 años de edad.¹

En México, se calcula de su incidencia anual promedio es de 2.5 millones y la proporción varón: mujer es de 2:1. El pico de incidencia se presenta en pacientes 3-5 años². En relación con la edad aproximadamente el 87% de los individuos es menor de 15 años de edad, y el 13% tiene entre 15 y 21 años de edad. Es baja su presentación en la edad adulta.³

Como en la mayoría de los cánceres infantiles, se desconoce la causa, pero se han identificado algunos factores asociados al rabdomyosarcoma infantil como la historia materna con mayor número de abortos, edad materna superior a 30 años, consumo de drogas por la madre y padre durante el embarazo.⁴

De acuerdo a la ICCC (International Classification of Childhood Cancer), el rabdomyosarcoma se clasifica de acuerdo a su histología en embrionario, que incluye los subtipos botroides y fusocelular, alveolar y pleomorfo.⁵ El tipo embrionario se observa con mayor frecuencia en los niños, constituyendo aproximadamente del 60 al 70% de los rabdomyosarcomas infantiles.

Por lo general, los tumores con histología embrionaria surgen en la región de la cabeza y el cuello, o en las vías genitourinarias, aunque se pueden presentar en cualquier sitio primario. Es subtipo botroides representan alrededor del 10% de

todos los casos de rhabdomiomas y son tumores embrionarios localizados en la vagina, vejiga, nasofaringe, las vías biliares, ósea. Las variantes de células fusiformes del rhabdomioma embrionario se observan con mayor frecuencia en el sitio paratesticular. Tanto los subtipos botroides como el de células fusiformes se relacionan con resultados muy favorables.^{6,7}

El tipo alveolar corresponde al 20% de los rhabdomiomas. Este subtipo se muestra con mayor frecuencia en adolescentes y pacientes con sitios primarios que comprometen las extremidades, el tronco y la región del perineo y perianal. El tipo pleomórfico corresponde al adulto.⁸

La localización más frecuente se encuentra entre cabeza y cuello (<40%): órbita (25%); sitios parameningeos que puede ser oído medio, mastoides, fosa pterigoidea, senos paranasales, nariz (50%) y el otro 25% corresponde a cara, laringe, orofaringe, (5%) tronco, (10%) a abdomen vía biliar y retroperitoneo, tracto genitourinario (23%) siendo vejiga y próstata los más frecuentes(12%), vagina 2%), paratesticular (6%), en las extremidades se presenta en un 20%.^{9,10}

La forma de presentación depende de la localización, y del grado de extensión de la enfermedad. Puede manifestarse con proptosis, afección del globo ocular, epistaxis, obstrucción nasal, alteraciones de la deglución, desviación de la lengua, parálisis facial, otorrea, otorragia, compresión de la medula espinal, ictericia, alteraciones de la micción, hematuria, tumoración escrotal, sangrado vaginal, tumoración de partes blandas.

Se disemina por vía linfática y hematogena y puede afectar los ganglios linfáticos, los pulmones, la medula ósea, el hueso y el tejido celular subcutáneo.¹¹

La enfermedad mínima residual se referirá a la persistencia de una cantidad pequeña de células malignas tras tratamiento. Es un proceso dinámico, y fluctuante a través del tiempo.

La recidiva es la aparición de células tumorales originarias del cáncer primitivo, en cualquier parte del organismo, tras haber realizado cirugía o cualquier modalidad del tratamiento primario con intención curativa.

Los procedimientos diagnósticos son anamnesis y una adecuada exploración física, pruebas de laboratorio biometría hemática, Química sanguínea, pruebas de función hepática, electrolitos séricos y ácido úrico, inicialmente el estudio de imagen a realizar debe ser una Resonancia Magnética, y una Tomografía Computarizada de acuerdo al sitio afectado, aspirado de medula ósea en caso de presentación parameningeos, Biopsia de aspiración con aguja fina (BAAF), ultrasonido, gamagrama óseo con Tecnecio 99, y galio, gamagrama óseo para buscar diseminación a este nivel. ¹²

Dentro de los factores de buen pronóstico, se necesita una clasificación individualizada del paciente, sin embargo la estadificación del rhabdomyosarcoma es relativamente compleja.

1.- Estadio TNM: esto es de acuerdo al sitio primario, el tamaño del tumor, presencia o ausencia de ganglios y/o metástasis (tabla 1). Esta clasificación se debe realizar en primera instancia, pero posterior a la realización de toma de Biopsia, estudios de Imagen como TAC, RM, las cuales nos ayudaran para valorar la medición del diámetro de la tumoración. ¹³

TABLA 1. Sistema de Estadificación del Children's Oncology Group ¹³

ESTADIO	SITIO DEL TUMOR PRIMARIO	ESTADIO T	TAMAÑO DEL TUMOR	GANGLIOS	METASTASIS
1	Sitios favorables	T1 O T2	Cualquier tamaño	N0 o N1 o NX	M0
2	Sitios favorables	T1 O T2	a, ≤ 5 cm	N0 o NX	M0
3	Sitios Desfavorable	T1 O T2	a, ≤ 5 cm b, > 5 cm	N0 o N1 o NX	M0

4	Sitios Desfavorables	T1 O T2	Cualquier tamaño	N0 o N1 o NX	M1
----------	-----------------------------	----------------	-------------------------	---------------------	-----------

T1= tumor confinado al sitio de origen anatómico (no invasivo), T2 tumor invasivo, T2a el tumor mide menos de 5cm en su diámetro mayor, T2b extensión tumoral o fijación de tejido circundante con una medición de >5cm en su diámetro. La diseminación ganglionar; NO sin afectación ganglionar, N1 = presencia de diseminación ganglionar regional más allá del sitio primario; NX = estado N desconocido. M0 = ausencia de diseminación metastásica; M1 = presencia de diseminación metastásica más allá del sitio primario y ganglios linfáticos regionales.¹³

Los sitios favorables son órbita, cabeza y cuello no parameníngeos, tracto genitourinario que no sean los riñones, vejiga y próstata, y el conducto biliar. Los sitios desfavorables son parameníngeos, vejiga, próstata.

Asignar un grupo al tumor local: de acuerdo al estado postquirúrgico, reseado o biopsia, con evaluación patológica del margen tumoral y enfermedad en el ganglio linfático (Tabla 2).¹⁴

TABLA 2 .Sistema de grupo postquirúrgico patológico del SoftTissue Sarcoma Committee del Children's Oncology Group¹⁴

GRUPO	SUBGRUPO	DEFINICION
I	A	Tumor localizado confinado al sitio de origen completamente reseado.
	B	Tumor localizado se extiende más del sitio de origen completamente reseado.
II	A	Tumor localizado, completamente reseado, enfermedad residual microscópica.
	B	Tumor extenso localmente completamente reseado con ganglios positivos.
	C	Tumor extenso localmente, completamente reseado con ganglios positivos, residual microscópico positivo.
3	A	Tumor localizado o extenso localmente con residual macroscópico después de la biopsia.

	B	Tumor localizado o extenso localmente con residual macroscópico después de una resección mayor de 50%
IV		Tumor de cualquier tamaño con o sin involucro de ganglios, con metástasis a distancia

Se realiza otra clasificación de acuerdo a las clasificaciones previas, a la histología y nos ayuda a establecer el grupo de riesgo de cada paciente. 15

TABLA 3. Grupo de Riesgo de Rabdomiosarcoma STS-COG.

GRUPO RIESGO	DE	HISTOLOGIA	ESTADIO PRETRATAMIENTO	GRUPOS CLINICOS POST QUIRURGICOS
BAJO		Embrionario	1 2	I, II, III I, II
		Embrionario	1 3	III I, II
INTERMEDIO		Embrionario	2,3	III
		Alveolar	1,2,3	I,II,III
ALTO		Embrionario o alveolar	4	IV

TRATAMIENTO

En la actualidad, el rabdomiosarcoma es curable en la mayoría de los niños que reciben terapia de modalidad combinada, con una supervivencia diez años de más del 70% después del diagnóstico en aquellos con enfermedad localizada. La identificación de factores de buen pronóstico y la adaptación de esquemas de tratamiento de acuerdo a grupos ha sido la mayor aportación de los estudios que se

ha reflejado en el incremento de la supervivencia, disminución de la toxicidad, logrando identificar categorías que requieren mayor intensidad terapéutica.¹⁵

Este tumor requiere de un equipo multidisciplinario para sus éxitos, y las tres modalidades de tratamiento: cirugía, quimioterapia y radioterapia.

La cirugía debe utilizarse para eliminar el tumor primario, pero no está indicada la realización de grandes intervenciones ablativas, porque puede utilizarse la quimioterapia neoadyuvante, que permitirá reducir el tamaño tumoral y facilitar la intervención quirúrgica.¹⁶ Cuando una resección inicial no ha sido posible, la cirugía puede mejorar el pronóstico después de la administración de quimioterapia, permitiendo un segundo evento quirúrgico para la resección tumoral.^{16, 17}

La radioterapia es un componente importante en la terapéutica de los niños, ya que su objetivo fundamental es el control local de la enfermedad cuando no ha podido ser extirpado con la cirugía, sobre todo en cabeza, cuello y pelvis. Lo ideal es aplicarse en la semana 9 a 12 de tratamiento, y para los rhabdomyosarcomas parameningeos con infiltración a sistema nervioso central en el día 0 de tratamiento.¹⁸

La quimioterapia tiene como función primordial erradicar la enfermedad microscópica y también en algunos casos reducir la carga tumoral para permitir la cirugía y la radioterapia.¹⁹

En el año 1972, cuando se iniciaron los grupos del manejo era basado en el estadio de la enfermedad, en la cirugía inicial y en el grupo clínico, teniendo una supervivencia a 10 años del 45%. Y actualmente con las nuevas terapéuticas la supervivencia llega hasta el 70%.^{20,21}

Para el IRS IV a principios del año 2000, se integró la Estadificación de TNM e histología lo que permitió aún individualizar a los pacientes en grupos, y se agregaron nuevas drogas, e incremento de la dosis de la ciclofosfamida a 2.2 gramos/m²/scd, mejorando la supervivencia de estos pacientes sobre todo en aquellos con enfermedad localizada hasta un 70%.²²

A finales del 2002 se realiza en IRS V en el cual se integran los estudios moleculares, y la estratificación en grupos de riesgo, además de drogas como irinotecan para aquellos de muy alto riesgo y/o recaídas, reportando una supervivencia mayor del 70% en los de muy bajo riesgo, y aquellos con enfermedad metastásica se mantienen en un 40%.²²

La vincristina, la actinomicina D, y la ciclofosfamida, fueron los primeros fármacos utilizados: posteriormente se han administrados doxorubicina, alta dosis de ciclofosfamida. Más recientemente se han incorporado ifosfamida y el etopósido.

De acuerdo al grupo de Riesgo V (1997-2001), para iniciar el tratamiento se debe iniciar el grupo de riesgo, los esquemas de quimioterapia utilizados con Vincristina, Actinomicina, Ciclofosfamida y Epirrubicina (VACE), el segundo de acuerdo a la literatura sería Vincristina, Epirrubicina y Ciclofosfamida (VEC) y Vincristina, Actinomicina, y Ciclofosfamida (VAC).

FACTORES PRONOSTICOS

Ya son conocidos los factores pronósticos favorables los cuales modifican la evolución y por tanto están relacionados con la supervivencia de los pacientes con Rbdomiosarcoma, entre los factores de pronóstico favorable y su relación con la supervivencia, se encuentra, la edad, sitios primarios, resección quirúrgica, enfermedad metastásica, histología, tamaño.²³

EDAD.

Los niños entre 1 y 10 años de edad tienen la mejor tasa de supervivencia.²³

En el 2011 Melempati S y col., reportan que los pacientes entre 1-10 años de edad tuvieron una supervivencia de 5 años del 87%, comparado con niños menores de un año de edad, con una supervivencia del 57%.²⁷

En el estudio IV por el IRS, se concluyó que los pacientes mayores de 10 años de edad con localización en vejiga y/o próstata, la edad es un factor de mal pronóstico y refieren una supervivencia a 3 años del 68% ($p < .001$).²³

SITIOS DE ORIGEN

Hay diferencias relacionadas con el sitio primario de la enfermedad: en vías genitourinarias con tumor primario de vejiga y de próstata, el 75% son menores de 6 años de edad. En la órbita 42% de los sujetos tienen entre cinco y nueve años de edad, y en las extremidades 80% es mayor de 10 años de edad.²⁴ Los sitios primarios con un pronóstico más tienen una mejor tasa de supervivencia.

En 2011, Rodeberg y cols., compararon a pacientes con tumores en vejiga/próstata, con otros factores pronósticos ya conocidos, encontrando que los factores pronósticos favorables estadísticamente significativos fueron el estadio, tamaño e histología con impacto en la supervivencia. Los pacientes con rabdomiosarcoma embrionario localizado, mayor de 5 cm, con ganglios positivos tuvieron una supervivencia del 84%. Para los pacientes con las mismas características pero con diferente histología diseminados y alveolares, la supervivencia fue de 44%²⁵

TAMAÑO

Se debe realizar una Resonancia Magnética en todos los pacientes con Rabdomiosarcoma, para poder obtener una adecuada medición del diámetro de la tumoración, ya que esto es parte de los factores pronósticos favorables, y además nos ayuda con la Estadificación y la Clasificación.²⁶

Se encontró que pacientes con tumores más pequeños (menores de 5 cm de diámetro) tienen una supervivencia de 92% en comparación con los pacientes con tumores con mayor diámetro (mayores de 5cm), con una supervivencia de 65%, además de cursar con progresión tumoral.²⁶

ENFERMEDAD METASTASICA

Alrededor de 20% de los pacientes diagnosticados de primera vez tendrán metástasis. Hasta un 46% tiene subtipo histológico alveolar.²⁷

Se estudiaron 127 pacientes de los cuales el porcentaje de metástasis en el momento del diagnóstico fue del 60% siendo los pulmones el sitio más frecuente en

un 39%, medula ósea en un 32%, ganglios linfáticos en un 30%, y huesos en un 27%. De estos pacientes se encontró una mortalidad de 57 de los pacientes de este estudio.²⁷

RESECCION QUIRURGICA

El diagnóstico de Rabdomyosarcoma nunca debe realizarse sin obtener previamente una muestra del tumor a fin de realizar una biopsia.

La cirugía tiene como objetivo el eliminar el tumor primario, pero no está indicada la realización de grandes intervenciones ablativas, porque puede utilizarse la quimioterapia neoadyuvante, que permite reducir el tamaño tumoral y facilitar la intervención quirúrgica.²⁸

El papel de la cirugía depende estrechamente de la localización del tumor, aunque la extirpación quirúrgica completa de un tumor originado en una extremidad o en la pelvis, tiene mayor porcentaje de supervivencia hasta en un 89%, la resección completa de un tumor en la órbita o en la vagina no es aconsejable para una mayor supervivencia.²⁸

HISTOLOGIA

De acuerdo a la histología se encuentra entre los más frecuentes embrionario y alveolar, indiferenciado, leiomatoso. Siendo los dos principales subtipos histológicos el embrionario y alveolar, parecen tener alteraciones genéticas.

Siendo En el IRS III y IV fueron analizados 1,258 pacientes con rabdomyosarcoma, encontrándose una supervivencia mayor relacionada con la histología hasta en un 82% para los embrionarios y 65% en los alveolares. En el IRS III la supervivencia fue similar para los pacientes con grupo I de riesgo con subtipo alveolar que con los otros del grupo I de riesgo.²⁹

En 2011, Rodeberg y cols., analizaron a los pacientes del estudio IRS IV, con tipo alveolar y presencia de ganglios encontrando una supervivencia del 80%.²⁹

FACTORES PRONOSTICOS FAVORABLES

En conclusión podemos entonces establecer que los factores pronósticos favorables relacionados con una mejor supervivencia de los pacientes diagnosticados con Rabdomiosarcoma de primera vez se encuentran , edad en un rango mayor de 1 año y menor de 10 años, el sitio de origen primario de la enfermedad, encontrándose genitourinario, orbita, y extremidades, tamaño realizado mediante una resonancia magnética menor de 5cm de diámetro, sin presencia de metástasis, resección quirúrgica del tumor, histología embrionaria, el pronóstico para una adecuada supervivencia se incrementa hasta en un 70%.

JUSTIFICACION

El rabdomiosarcoma es uno de los tumores con baja incidencia de todos los cánceres infantiles, el incremento de la supervivencia de estos pacientes ha sido gracias al tratamiento multidisciplinario con cirugía, radioterapia y quimioterapia. Considerando que en nuestra población no se cuenta con estudios sobre la supervivencia de los pacientes con rabdomiosarcoma asociados con los factores pronósticos, se considera necesario la realización de este estudio. El conocer esta información permitirá tener una mayor efectividad y calidad en la atención de estos niños y en un futuro poder realizar estudios moleculares que permitan estratificar aún mejor a los pacientes con enfermedad avanzada, así como acortar tratamientos para aquellos pacientes del grupo de bajo riesgo, ser más agresivos en los de alto riesgo y/o utilizar manejos terapia blanco.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, el rhabdomiocarcinoma es curable en la mayoría de los niños que reciben terapia de modalidad combinada, con una supervivencia a diez años de más del 70% en aquellos pacientes del grupo de bajo riesgo, y menor del 40% en aquellos del grupo de alto riesgo. La identificación de factores pronósticos y la adaptación de esquemas de tratamiento de acuerdo a grupos ha sido la mayor aportación de los estudios que se ha reflejado en el incremento de la supervivencia, disminución de la toxicidad, logrando identificar categorías que requieren mayor intensidad terapéutica, sin embargo en nuestra población el gran número de pacientes con enfermedad avanzada nos permitirá conocer el tiempo de supervivencia y los factores pronósticos de los mismos. Por lo cual se plantea la pregunta:

¿Cuál es la Supervivencia de los pacientes con rhabdomiocarcinoma en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI en el periodo de 10 años?

HIPOTESIS

1.- La supervivencia obtenida en pacientes pediátricos con rabdomiosarcoma será igual o menor del 70%.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

1. Determinar la Supervivencia de los pacientes con rabdomiosarcoma del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, a lo largo de 10 años.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar la supervivencia de los pacientes con rabdomiosarcoma del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, a lo largo de 10 años.
2. Determinar los factores de pronóstico favorables asociados a la supervivencia de pacientes con Rabdomiosarcoma en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI, a lo largo de 10 años.

MATERIAL Y METODOS

1. LUGAR DE REALIZACION:

El estudio se realizará en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

2. TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio: Observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico

DISEÑO: Cohorte

MUESTRA

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de rabdomiosarcoma del 1º de enero 2005 al 01 Enero 2015. La selección fue por conveniencia.

4. CRITERIOS DE INCLUSION:

-Pacientes menores de 17 años de edad diagnosticados con Rabdomiosarcoma

-Pacientes con Rabdomiosarcoma y con función hematológica, renal, hepática normal al inicio del tratamiento.

-Pacientes con expediente clínico completo.

-Pacientes con autorización de su familiar para iniciar tratamiento

5. CRITERIOS DE EXCLUSION.

-Expediente clínico incompleto

VARIABLES

Variables Independientes:	Definición conceptual	Escala de Medición	Unidad de medición
Edad	Edad del paciente que se encuentra registrada en el expediente al momento del diagnóstico	Cualitativa	I 1-10 años II menor de 1 año y mayor de 10 años
Sexo	Género que se encuentra registrado en el expediente.	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
Cirugía	Tratamiento local realizado por el cirujano de tumores, neurocirujano, otorrinolaringólogo, urólogo, reportada en hoja postquirúrgica.	Cualitativa nominal politómica	Parcial Completa
Localización	Sitio primario de la tumoración reportada en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Desfavorable Favorable
Estadificación	Grado de extensión de la tumoración identificado por estudios de extensión dependiendo de la localización.	Cualitativa ordinal politómica	EI EII EIII EIV
Estirpe histológico	Características de malignidad de acuerdo a la clasificación histopatológico para rhabdomyosarcoma	Cualitativa nominal politómica	Alveolar Embrionario:- botroides -pleomórfico -fusiforme

Grupo de riesgo para tratamiento	Estratificación de la enfermedad de acuerdo al grado de afección de órganos (estadio), tipo histológico, TNM y grupo clínico.	Cualitativa nominal politómica	Bajo Intermedio Alto
Variables dependientes:	Definición conceptual	Categoría	Unidad de medición
Supervivencia	Tiempo transcurrido en número de meses que viven los pacientes después iniciar el tratamiento con quimioterapia (fecha de diagnóstico)	Cuantitativa discreta	Meses

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

El inicio del estudio se realizó con la autorización por el Comité Local de Investigación en Salud.

Se identificó en la base de datos de la consulta externa Oncología Pediátrica del Hospital de Pediatría aquellos pacientes con diagnóstico de rhabdomyosarcoma.

Se revisaron los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, vaciando los datos obtenidos del mismo a una hoja de recolección de datos (cuadro clínico, estudio histopatológico, Estadificación y estratificación en grupos de riesgo, factores pronósticos).

Se registró en una base de datos para su posterior análisis estadístico.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva: utilizando medidas de tendencia central mediana y moda, para variables nominales y ordinales se calcularán las frecuencias y porcentajes; como edad, sexo, localización, tipo de tratamiento quirúrgico.

Análisis de supervivencia con curvas de Kaplan y Meier, para calcular las curvas de supervivencia; y Log Rank test para comparar las curvas de supervivencia.

Se calculará riesgo relativo o razón de riesgos (RR), para la asociación entre las variables y Chi cuadrada para la asociación de las variables cualitativas.

FACTIBILIDAD

Recursos Materiales:

Expedientes clínicos y electrónicos de los pacientes

Equipo de cómputo.

Programa SPSS versión 21 para análisis estadístico.

Multifuncional con impresora, escáner y fax

Recursos Humanos

Investigador principal: Médico Adscrito al servicio de Oncología

Alumna de pediatría.

Recursos Financieros:

No se requieren recursos adicionales a los ya utilizados durante la atención otorgada a estos pacientes.

ASPECTOS ETICOS

Se realizó por el personal calificado adscrito al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y se solicitará la autorización del Comité de Investigación para la evaluación del proyecto. Apegado a los principios emanados de la 18ª asamblea médica de Helsinki, Finlandia en 1964 y de las modificaciones hechas por la propia asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se contempla la investigación médica (Investigación Clínica). Acorde con el reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social y la Ley de los Estados Unidos Mexicanos en su artículo 17, se establece, que de acuerdo a la naturaleza del estudio es un tipo I por ser retrospectivo sin riesgo para el paciente por lo que no requiere de firma de carta de consentimiento informado por parte del paciente ya que solo se revisaron para el análisis los estudios radiológicos y el expediente clínico.

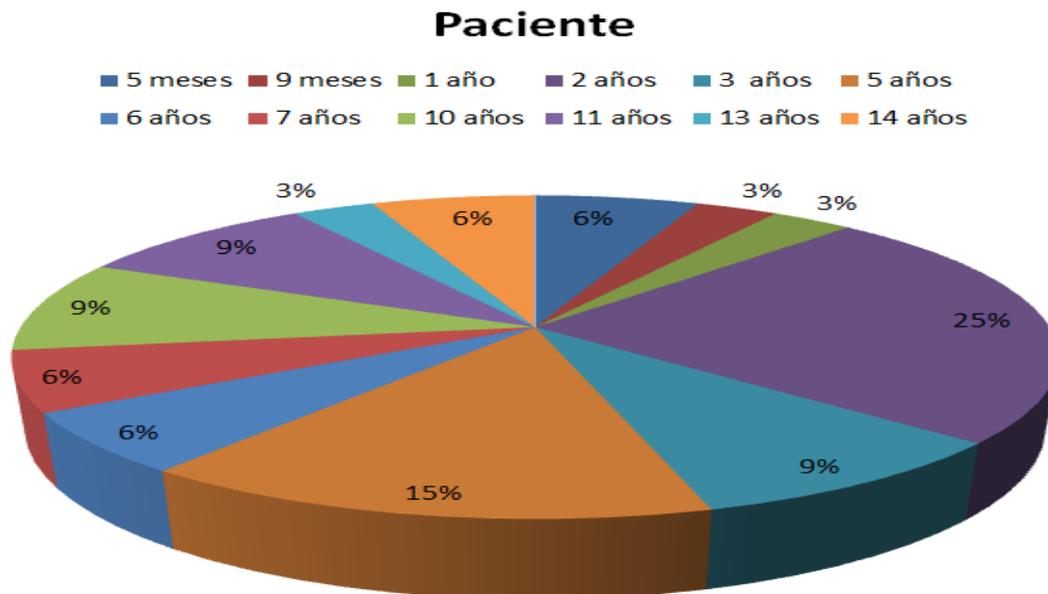
RESULTADOS

La población inicial de expedientes de pacientes con rhabdomyosarcoma atendidos en el Hospital de Pediatría CMN SXXI del IMSS durante el periodo comprendido de 01 enero del 2005 a 01 Enero del 2015, fue de 36 expedientes, de los cuales únicamente se incluyeron 33 expedientes ya que en 3 no se encontraron los expedientes completos.

El 33.3% (n=11) de los pacientes fueron femeninos y el 66.7% (n=22) fue masculino.

La media de la edad de presentación fue 5.7años \pm 3, y una moda de 2 años, la edad de presentación se encontró un rango de entre 5 meses y 14 años, encontrándose .Las edad presentadas se observan en la Grafica 1.

Grafica 1. Distribución de la edad de pacientes con Rhabdomyosarcoma.



El tiempo de evolución del cuadro clínico al diagnóstico fue 2.0 \pm 2.1 meses.

Los signos y síntomas de presentación más frecuentes fueron incremento del volumen en 30.3% de los pacientes, obstrucción nasal en 15.2%, dolor en 9.1%,

tumoración en 9.1%, dolor abdominal y limitación del movimiento con 6.1% cada uno. Otros signos y síntomas se presentan en la (Tabla 4).

Tabla 4. Signos y síntomas al momento del diagnóstico.

Signo o síntoma	Frecuencia	Porcentaje (%)
Incremento de volumen	10	30.3
Obstrucción nasal	5	15.2
Dolor	3	9.1
Tumoración	3	9.1
Dolor abdominal	3	9.1
Limitación movimiento	2	6.1
Protrusión del ojo	1	3.0
Lesión ulcerada	1	3.0
Parálisis facial	1	3.0
Claudicación	1	3.0
Secreción vaginal	1	3.0
Hiperemia	1	3.0
Obstrucción al orinar	1	3.0
Otro	1	3.0
Total	33	100%

Sitios de afectación

El sitio anatómico más comúnmente afectado por el rabdomiosarcoma fueron las extremidades en un 30.1% (n=11), seguido por cabeza y cuello 16.1% (n=5) genitourinario 16.1% (n=5), piso pélvico 12.5% (n=4) y orbitario 12.5% (n=4) la localización parameníngea 9.1%(n=3) y tórax 3.1% (n=1). (Figura 2).

RESULTADOS

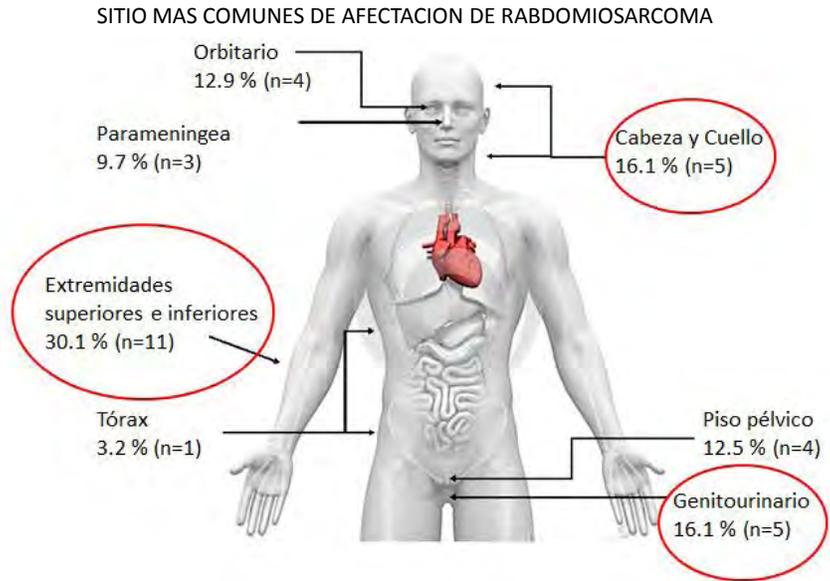


Figura 2. Sitios más comunes de afectación del rhabdomioma.

El tipo histológico más frecuente fue el embrionario (56.7%), seguido del alveolar, pleomórfico y leiomatoso (Figura 3).

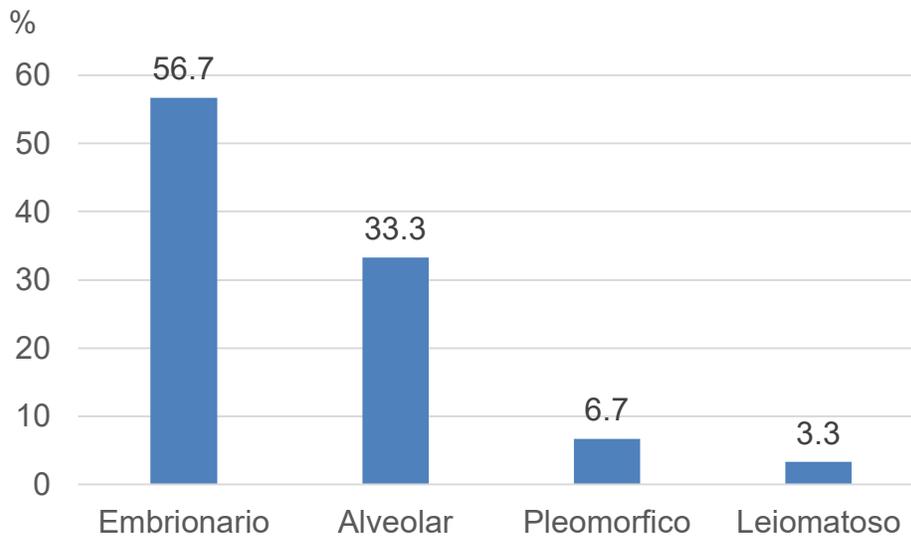


Figura 3. Subtipo histológico más frecuente entre los pacientes con rabdomiosarcoma.

De acuerdo a la clasificación pre tratamiento Soft Tissue Sarcoma-Children's Oncology Group (STS-COG), se realizó a todos los pacientes con diagnóstico de Rabdomiosarcoma de primera vez, valorando la localización, la cual fue favorable en 36.3%, y desfavorable en 63.3%, posterior a la realización de RM reportándose el tamaño menor de 5cm de diámetro en 15.5%, y mayor de 5cm de diámetro en 84.8%, con extensión tumoral no invasivo T1, 51.5%, y una extensión tumoral invasivo en 48.4%, con presencia de ganglios en un 21.2%, y presencia de Metástasis en 33.3%, los 33 pacientes en Estadio I 21.21%, Estadio 2 27.27%, Estadio 3 15.5, y Estadio 4 36.6%. (Tabla 5)

Tabla 5. Clasificación pre tratamiento o STS-COG		
Característica	Frecuencia	Porcentaje (%)
Localización		
Favorable	12	36.3
Desfavorable	21	63.3
Tamaño		
<5 cm	5	15.5
>5 cm	28	84.8
T1	17	51.5
T2	16	48.4
Ganglios		
Positivos	7	21.21%
Negativos	26	78.78%
Metástasis		
Si	12	36.6%%
No	21	63.6%
Clasificación COG-STS ^{&}		
Estadio 1	7	21.21%
Estadio 2	9	27.27%
Estadio 3	5	15.15%
Estadio 4	12	36.6%

[&]STS= Soft Tissue Sarcoma Committee; COG= Children's Oncology Group.

Con la clasificación del grupo de Riesgo se reportó con un Riesgo bajo 30.3%, un riesgo intermedio 33.3% y un riesgo bajo 36.6%. (Tabla 6)

TABLA 6 GRUPO DE RIESGO		
Bajo	10	30.3%
Intermedio	11	33.3%
Alto	12	36.6%

El 20% de los pacientes fueron operados, de los cuales 15% se realizó cirugía total y solamente el 5% parcial. Realizándose la biopsia en el 98% de los pacientes. El 77.8% de los pacientes recibió radioterapia, a una dosis promedio de 52.1 ± 4.7 Gy, en promedio 27.5 ± 4.6 ciclos.

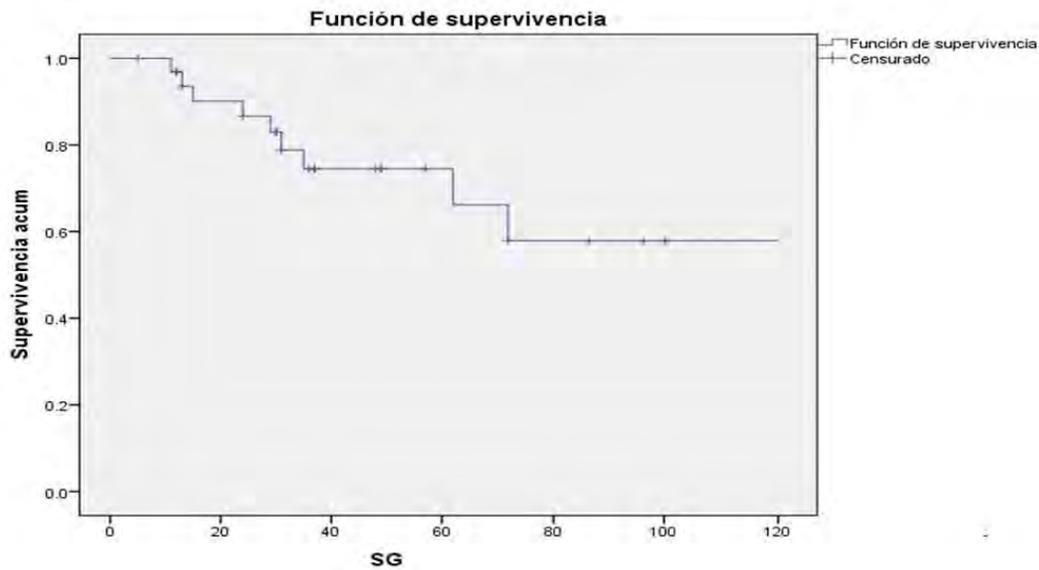
Se utilizaron diferentes esquema te Quimioterapia, entre ellos VACE 75.9%, VEC 2%, CE 4%, y VAC 27.8%.

A Enero de 2015, se tenía seguimiento de 33 pacientes, de los cuales el 22.6% (n=7) había fallecido. Las dos causas de mortalidad fueron progresión tumoral y choque séptico.

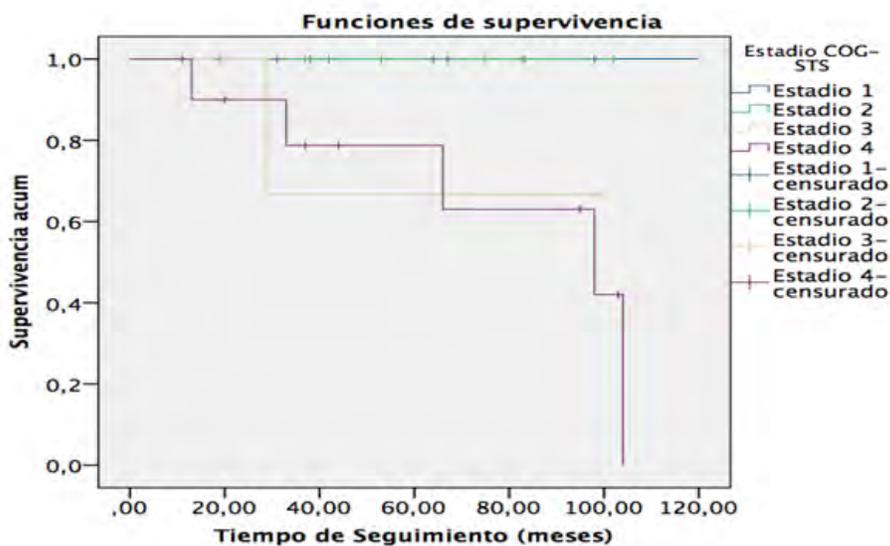
Se reportaron además pacientes censurados durante su seguimiento, estos pacientes permanecieron en las estadísticas, sin embargo las causas perdieron el seguro social, no recibieron su dosis de quimioterapia y radioterapia.

El tiempo promedio de seguimiento de los pacientes fue 56.6 ± 32.1 meses La supervivencia de 10 años fue de 58%.

Figura 4. Supervivencia de los pacientes con rabdomiosarcoma



Se encontró número ingreso de 33 pacientes, con una supervivencia acumulada de 1, sin embargo durante la evolución se encontraron 7 defunciones, y solamente un paciente que su tasa de sobrevivida fue de los 120 meses. Cabe destacar que los pacientes censurados continuaron en vigilancia, en el estudio, las principales causas de esto fue no recibir tratamiento, perdida de la afiliación al IMSS y tratamiento paliativo. (Figura 4)



Figura

Figura 5. Supervivencia por Estadios de la enfermedad en pacientes con rabdomiosarcoma.

Se estudiaron los 33 pacientes, clasificados por COG-ST, se encuentra una supervivencia en estadio 1 de 10 años, una supervivencia estadio 2 de 9 años, estadio 3 de 8 años, y estadio 4 de 9 años.

El número de pacientes que fallecieron durante el estudio se reportó en 7 pacientes, de los cuales se reportó predominio de sexo femenino en 54.5% (n=4), y sexo masculino 45.5%(n=3), en los estadios de acuerdo al COG-ST, en estadio 3 34.5% (n=3) y estadio 4 un 65.5% (n=4), referente a la metástasis un 70% (n=5) y sin presencia de metástasis 30% (n=2).

Se agrupan a los factores pronósticos favorables, se decidió valorar los que estadísticamente fueran significativos. Tabla 7

Factor	P(X²)	RR	IC 95%
Masculino	.001	1.78	(1.3-2.47)
Tamaño menor de 5cm	.01	1.47	(1.12-1.92)
Estadio I	.08	1.47	(1.12-1.92)
Metástasis positiva	.01	3.06	(1.52-6.15)
Grupo de riesgo IV	1	1.07	(.74-6.76)

En los pacientes que se reportó una supervivencia esperada, se reportó como estadísticamente significativo el sexo masculino, tamaño menor de 5cm, y la presencia de metástasis al momento del diagnóstico.

La sobrevida esperada no se alcanzó, ya que se reportó hasta 58%, en conjunto con los factores pronósticos favorables. A medida que se consigue profundizar en los procesos críticos, se debe establecer que se abren nuevas vías para el desarrollo de detección temprana, manejo adecuado, en conjunto para mejoría de supervivencia infantil.

DISCUSIÓN

En la actualidad el rhabdomiocarcinoma es curable, en la mayoría de los niños que reciben terapia de modalidad combinada, con una supervivencia a 10 años de más de 70%, todo esto en base a factores pronósticos y adaptación de esquemas de tratamiento.

La población inicial fue de 36 pacientes diagnosticados con rhabdomiocarcinoma en el periodo comprendido de 01 de Enero del 2005 a 01 de Enero 2015, en el Hospital de Pediatría Silvestre Frank Freud, con los criterios de inclusión 33 pacientes.

Hay diferencias importantes del comportamiento del Rhabdomiocarcinoma, y depende mucho de la edad al momento del diagnóstico, lugar de origen, su aspecto histológico, su tamaño, presencia de metástasis. Todo ellos se denominan factores pronósticos, estos factores describen la probabilidad estadística de supervivencia.

Respecto a la edad, se ha encontrado un pico de incidencia entre 3-5 años, y con una supervivencia mayor en pacientes en un rango de edad de entre 1-10 años, se decidió analizar la edad de los pacientes en un rango más amplio entre 5 meses-14 años, con una edad media de 5.7 +/- 3 años, y siendo más frecuente la edad de presentación de 2 años en un 25%, y 5 años en un 15%. Observándose en el estudio que hasta un 87% fueron menores de 10 años.

Con respecto al sexo se ha encontrado que predominio del sexo masculino con 22 pacientes y de pacientes femenino 11. En cuanto al cuadro clínico el tiempo de evolución fue entre 2 meses, siendo el signo más frecuente el incremento de volumen hasta en un 30.3%, siguiendo la obstrucción nasal en un 15.2%.

Los sitios primarios con mejor pronóstico son la órbita, cabeza y cuello, en el 2011 Melempati y cols.²³ refieren que los factores pronósticos de localización y edad reportan una supervivencia de 87%, y de acuerdo a la localización son supervivencia en órbita de 94%, y tumores de cabeza y cuello 73%. En comparación con nuestro estudio, la localización más frecuente se reporta en extremidades hasta en un 30.1%, cabeza y cuello y genitourinario 16.1%

De acuerdo a la histología se encontró que el tipo embrionario fue el de más frecuencia (60-70%) de los rhabdomyosarcoma infantiles de acuerdo al estudio realizado por Breneman. Coincidiendo lo encontrado en nosotros embrionario 56.7%, Alveolar 33.3%, Pleomórfico 6.7%.

Entre las opciones de tratamiento se encuentran la cirugía para remoción de tumor primario, quimioterapia y radioterapia. La quimioterapia hasta en un 100%, y se realizó cirugía únicamente para biopsia en un 20%, de estos cirugía total fue de un 15%, y cirugía parcial de 5%, realizándose biopsia en un 78%.

Como tratamiento con quimioterapia se utilizó el esquema de acuerdo a la IRS Group IV y V, utilizando esquemas establecidos de acuerdo a la clasificación, Estadificación, los más frecuentes utilizados fueron, VACE 75.9%, VEC 2%, CE 4%, y VAC 27.8%, encontrándose con una mayor supervivencia los pacientes que utiliza con esquema VACE hasta en un 6%.

En el estudio IRS-IV se han encontrado diferencias entre el uso de radioterapia dentro de las primeras semanas de inicio de tratamiento, y los que inician posterior a las 12 semanas, se observó una mejor supervivencia aquellos pacientes quienes iniciaron dosis dentro de las primeros 5 semana, siendo mayor la supervivencia en aquellos pacientes que recibieron radioterapia hasta en un 77.8%. El riesgo más alto de fracaso de tratamiento con radioterapia se observó en pacientes con tumores parameningeos hasta en un 16%.

Los pacientes quienes fallecieron en este estudio, el 50% de ellos no recibió dosis de radioterapia.

De acuerdo a Pace A, Saverese, et al, se reportó que los paciente estudiados en por 6 años, de acuerdo a los grupos de riesgo, se encontró en el grupo bajo, una supervivencia mayor del 85%. En el grupo intermedio se encontró una supervivencia mayor del 80%, y en el grupo alto 30-35%, encontrándose con más frecuencia en pacientes con riesgo intermedio hasta en un 78%. El grupo de riesgo de acuerdo a la clasificación COG-ST, en frecuencia nosotros encontramos el grupo de riesgo alto un 36.6%. Respecto a la supervivencia se observó un número de defunciones mayor en riesgo intermedio del 30%, en riesgo bajo 10%, y el riesgo alto del 65%.

Consideramos los factores pronósticos favorables, el tratamiento empleado, en nuestros pacientes, ya descritos la edad, con una histología embrionaria, localización, clasificación TNM, COG-ST en donde se observa el tamaño, sin compromiso ganglionar o metástasis, la supervivencia se reporta hasta en un 70%.

Cabe mencionar que la supervivencia fue muy baja, ya que hacia el final del estudio el 93% de los pacientes habían fallecido,

En cuanto a la supervivencia hasta 01.Enero de 2015 se encontraban en seguimiento 31 pacientes los cuales el 22.6% había fallecido, entre ellos como principal causa de mortalidad se encontró la progresión tumoral presente hasta en un 12.9%.

CONCLUSIONES

1. La supervivencia a 10 años en pacientes con diagnóstico de Rabdomiosarcoma en un hospital de tercer nivel de Pediatría fue un porcentaje de 58%.
2. Se encontraron que los factores pronósticos favorables fueron la edad en un rango entre un rango 1-10 años, sexo masculino, localización en región genitourinaria, tamaño menor de 5cm de diámetro, tratamiento con quimioterapia esquema VACE, radioterapia, y cirugía total, sin metástasis y sin afectación ganglionar.
3. Los factores pronósticos asociados a mortalidad, se encontró el sexo femenino, la edad mayor de 10 años, localización parameníngea, tamaño mayor de 5cm de diámetro, presencia de metástasis principalmente a tórax, y recaída pulmonar.

BIBLIOGRAFIA

¹ Figueroa Carbajal José de Jesús, Cárdenas Cardoso Rocío, Rbdomiosarcoma: Experiencia de 7 años en el Instituto Nacional de Pediatría. GAMO Octubre 2010; 9(5): 198-207.

² Limin Yang, TelsuyaTakimoto. Prognostic Model for predicting overall survival in children and adolescents with rhabdomyosarcoma. BMC 2014, 10(5): 1-7.

³ Bettina Cervini Andrea, Mart Bujon María. Rbdomiosarcomas en la infancia. PMC 2012; 7:433-442.

⁴ Sung L, Anderson JR, Arndt C, *et al.* Neurofibromatosis in children with rhabdomyosarcoma: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV. APP 2004; 144:666-668.

⁵ Hartley Albert, Birch Jamie, Blair Vannesa, *et al.* Patterns of cancer in the families of children with soft tissue sarcoma. BMC 1993; 72: 923-945.

⁶ Breneman JC, Lyden E, Pappo AS, *et al.* Prognostic factors and clinical outcomes in children and adolescents with metastatic rhabdomyosarcoma – A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV. JCO 2003; 21: 78-84.

⁷ Qualman SJ, Bowen J, Parham DM, Branton PA, Meyer WH. Protocol for the examination of specimens from patients (children and young adults) with

rhabdomyosarcoma. Archives of Pathology and Laboratory Medicine 2003; 127: 1290-1297.

⁸ Newton WA Jr, Gehan EA, Webber BL *et al.* Classification of rhabdomyosarcoma and related sarcomas: pathologic aspects and proposal for a new classification an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Journal of Cancer 1995; 76:1073-85.

⁹Beth McCarville, Spunt S, Pappo A. Rhabdomyosarcoma in pediatrics patients the god the bad and the unusual. American Journal of Cancer 2001, 8; 176 -189.

¹⁰Raney R. Beverly, Asmar L, Vassilopoulou-Sellin R, et al. Late complications of therapy in 213 children with localized, non-orbital soft tissue sarcoma of the head and neck: a descriptive report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies (IRS) II and III. Medicine Pediatric Oncology 1999; 33: 362–371.

¹¹Mickai S, Hawkins D. Rhabdomyosarcoma: Review of the Children's Oncology Group (COG) Soft tissue Sarcoma committee experience and rationale for current COG studies. Pediatrics Blood Cancer 2012: 59; 5-10.

¹²Huerta Aragonés J. Oncología para el pediatría de atención primaria signos y síntomas gerentes de patología neoplásica. Oncology 2014; 7(1): 4-15.

¹³ William M, Anderson CR, Meza JL et al. Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV: Results for patients with no metastatic disease. Journal Cancer and Oncology 2001; 19: 3091-3102.

¹⁴ Maurer HM, Betalgandy M, Gehan E et al. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-I: A final report. Cancer 1998; 15(61): 209-220.

¹⁵Smtih LM, Anderson JR, Qualman SJ, *et al* which patients with microscopic disease and rhabdomyosarcoma experience relapse after therapy? A report from the tissue sarcoma committee of the children's oncology group. JCO 2001; 19(2): 4058-4064.

¹⁶ Raney B, Hoster J, Anderson J et al. Impact of tumor viability at second-look procedures performed before completing treatment on the Intergroup

Rhabdomyosarcoma Study Group protocol IRS-IV, 1991-1997: a report from the children's oncology group. *Journal Pediatric Surgery* 2010; 45(11):2160-8.

¹⁷ Harold M, Gehan EA, Betalgandy M *et al.* The intergroup Rhabdomyosarcoma Study II. *Cancer* 1993; 71(5):1904-22

¹⁸Harold MM, Betalgandy M, Gehan EA *et al.* The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-II. A final report. *Cancer* 1988; 61:209-22.

¹⁹Stevens MC. Treatment for childhood Rhabdomyosarcoma: The cost of cure. *Lancet Oncol* 2005; 6(2):77-84.

²⁰Crist WM, Anderson JR, Meza JL, *et al.* Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV: Results for patients with no metastatic disease. *JCO* 2001; (19): 3091-3102.

²¹Raney RB, Anderson JR, Barr FG *et al* Rhabdomyosarcoma and Undifferentiated sarcoma in the first two decades of life: A selective review of intergroup experience and rationale for intergroup Rhabdomyosarcoma Study V. *Journal of Pediatric H/O* 2001; 23(4):215-220.

²²Joshi D, Anderson JR, Paidas C, *et al.* Age is an independent prognostic factor in rhabdomyosarcoma: a report from the Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children's Oncology Group. *PBC* 2004; 42:64-73.

²³Malempati S, Rodeberg DA, Donaldson So, Lyden ER. Rhabdomyosarcoma in infants younger than 1 year: a report from the children's Oncology Group. *JCO* 2011; 117(15): 3493-501.

^{24.} Koscielniak E, Rosary C, and Flamant F, *et al.*: Metastatic rhabdomyosarcoma and histological similar tumors in childhood: a retrospective European multi-center analysis. *Med Pediatric Oncology* 1992; 20(3): 209-14.

^{25.} Rodeberg David, Anderson James, Arndt Carola, Comparison of outcomes based on treatment algorithms for rhabdomyosarcoma of the bladder/prostate: Combined results from the Children's Oncology Group, German Cooperative Soft tissue

Sarcoma Study, Italian Cooperative group, and International society of pediatric oncology malignant mesenchymal tumor committee. JCO 2011; 128: 1232-1239

²⁶Crist W, Gehan EA, and Raga AH, et al.: The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Journal Clinic Oncology 1995; 13 (3): 610-30.

²⁷Meza JL, Anderson J, and Pappo AS, et al.: Analysis of prognostic factors in patients with non-metastatic rhabdomyosarcoma treated on intergroup rhabdomyosarcoma studies III and IV: the Children's Oncology Group. J ClinOncol 2006; 24: 3844-512.

²⁸. Rodeberg DA, Garcia-Henriquez N, and Lyden ER, et al.: Prognostic significance and tumor biology of regional lymph node disease in patients with rhabdomyosarcoma: a report from the Children's Oncology Group. J ClinOncol 2011; 29 (10): 1304-11.

²⁹. Crist WM, Anderson JR, Meza JL, *et al.* Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV: Results for patients with no metastatic disease. JCO 2010; (29); 301-3100.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

NOMBRE: _____

CEDULA: _____

SEXO: _____ EDAD: _____ PESO _____ IMC: _____

TIEMPO DE EVOLUCION AL DIAGNOSTICO:

() < 2 MESES () 2-4MESES () >4 MESES

SINTOMATOLOGIA:

() CRISIS CONVULSIVAS () PARESTESIA () HIDROCEFALIA

() ALTERACIONES VISUALES () SX. CEREBELOSO

(/) OBSTRUCCION NASAL

FECHA DE DIAGNOSTICO: día _____/mes _____/año _____/

PQ Y REPORTE DE PATOLOGIA:

HISTOLOGIA:

() EMBRIONARIO () ALVEOLAR ()

RADIOTERAPIA: SEMANA DE INICIO,..... DOSIS

ULTIMA CITA: _____

ESTADO DE SALUD EN LA ÚLTIMA CITA: _____

RECAIDA: _____ DEFUNCION: _____