

11210
12
24



Universidad Nacional Autónoma
de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
I.M.S.S.

**FACTORES PRONOSTICOS EN
LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO PEDIATRA
P R E S E N T A :

ISRAEL ESPINO VALLE

Asesorado por
ASESORES DE TESIS

DR. JOSE RAUL VAZQUEZ LANGLE

DR. JOSE REFUGIO MORA FOL.

PROFESOR DEL CURSO

DR. HECTOR H. RODRIGUEZ MENDOZA
H. Rodriguez Mendoza



Mexico, D.F. 1991.



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 está 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.

I N D I C E

	<u>PAGINA</u>
. INTRODUCCION	1
. OBJETIVOS	2
. HIPOTESIS	2
. ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
1. DEFINICIONES	3
- SARCOMA	3
- RABDOMIOSARCOMA	3
- SARCOMA INDIFERENCIADO	3
2. HISTORIA	3
3. RABDOMIOSARCOMA Y SARCOMA INDIFERENCIADO	5
3.1. FRECUENCIA	5
3.2. GENETICA	5
3.3. ETIOLOGIA	7
3.4. SOBREVIDA	7
3.5. DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	7
3.6. PRESENTACION CLINICA	7
3.7. CLASIFICACION	9
3.8. ESTADIOS (GRADOS)	11
3.9. CONSIDERAIONES PRONOSTICAS	13
3.10. TRATAMIENTO	13
- CIRUGIA	13
- RADIOTERAPIA	14
- QUIMIOTERAPIA	14
4. OTROS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS	15
4.1. SARCOMA EWING EXTRAOSEO	16
4.2. HISTIOCITOMA MALIGNO FIBROSO	16
4.3. SARCOMA SINOVIAL	16
4.4. FIBROSARCOMA	18
4.5. NEUROFIBROSARCOMA	18
. MATERIAL Y METODOS	19
. RESULTADOS	23

	<u>PAGINA</u>
A) FRECUENCIA	23
B) ANTECEDENTE FAMILIAR DE CANCER	23
C) SIGNOS Y SINTOMAS	28
D) ESTUDIOS DE GABINETE	28
E) LOCALIZACION	28
F) TIPOS CELULARES	28
G) GRADO (ESTADIO)	33
H) SOBREVIDA	33
. DISCUSION	43
. CONCLUSIONES	44
. ANEXO	45
. BIBLIOGRAFIA	46

I N T R O D U C C I O N

El cáncer en México, ocupa el sexto lugar como causa de defunción y en el mundo, el segundo lugar como causa de muerte (6). Los sarcomas de partes blandas, ocupan el sexto lugar en frecuencia de las neoplasias de los niños (52).

El más frecuente de los sarcomas de partes blandas, es el rhabdomyosarcoma, le sigue en orden de presentación el sarcoma indiferenciado; - se ven más esporádicamente el sarcoma de Ewing extraóseo, sarcoma sinovial, histiocitoma fibroso maligno y otros.

El comportamiento de estos tumores, desde el punto de vista biológico, es poco conocido y generalmente son diagnosticados tardíamente, - la variedad de tipos celulares existentes es muy amplia, la mortalidad es alta y la respuesta al tratamiento multidisciplinario es muy variable.

Con el presente estudio, se pretende conocer el comportamiento de estas neoplasias en nuestro medio, se analiza su epidemiología en nuestro hospital y se plantea el tratamiento que actualmente se realiza, -- con intención de incrementar el conocimiento que tenemos sobre estas -- temidas neoplasias.

O B J E T I V O S

1. OBJETIVO GENERAL.

Conocer el comportamiento biológico de los sarcomas de partes blandas en nuestro medio.

2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- A). Conocer la edad de presentación, localización anatómica y el grado al diagnóstico de los sarcomas de partes blandas.
- B). Conocer la relación existente entre la edad de presentación, localización anatómica y el grado al diagnóstico con la respuesta al tratamiento multidisciplinario: cirugía, quimioterapia, radioterapia y la relación de estas variables con el tipo histológico en los sarcomas de partes blandas.

H I P O T E S I S

En los sarcomas de partes blandas, la edad, la localización anatómica y el grado al momento del diagnóstico, tienen relación con el tipo celular y la respuesta al tratamiento.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

1. DEFINICIONES.

- Sarcoma.

Es un tumor maligno que se origina de las células mesenquimatosas primitivas y se dispersa en el cuerpo. Las células no alcanzan diferenciación en estructuras maduras.

- Rbdomiosarcoma.

Es un tumor que proviene de tejidos que imitan el músculo estriado normal. A pesar de su nombre, el rbdomiosarcoma frecuentemente se origina de tejido mesenquimatoso, en sitios en que el músculo estriado no se encuentra ordinariamente.

- Sarcoma Indiferenciado.

Tumor en que las células de origen parecen ser mesodermo y no endodermo o ectodermo, en quienes el grado de inmadurez es tan primitivo como para no dar indicación de tejido específico (39).

2. HISTORIA.

Virchow (1821-1902), separó los sarcomas de tejidos blandos y huesos de otras formas de cáncer como neoplasias epiteliales y hematológicas. Weber en 1854, describió el rbdomiosarcoma como una entidad separada. Stout y Packs en 1946, revisaron la primera serie descriptiva de casos. Horn y Enterline en 1958, hacen una descripción patológica de rbdomioblastos en tumores de tejidos blandos, descritos previamente como rbdomiosarcomas en niños y sarcomas pleomórficos en adultos (15). Enzilger en 1969, reporta 110 pacientes con rbdomiosarcoma alveolar (11). Anger Vall en 1975 (2) y Soule en 1978 (45), describen el sarcoma de Ewing extraóseo, en 1972 se integra el estudio intergrupo de rbdomiosarcoma (23) y se reúne la serie más grande de este tipo de tumores, dando pautas para su clasificación y tratamiento.



FIGURA No. 1

RABDOMIOSARCOMA DE CARA Y CUELLO

3. RABDOMIOSARCOMA Y SARCOMA INDIFERENCIADO.

El rhabdomiosarcoma se origina aparentemente de tipos celulares que ocurren en tejido mesenquimatoso, incluye órganos que normalmente no contienen músculo estriado, como hígado, conductos biliares y próstata. Ha sido reportado como un tumor primario en casi todos los sitios excepto cerebro (13).

3.1. Frecuencia.

Son poco frecuentes, aún en grandes instituciones no se reúnen más de 10 a 15 casos al año. El número total de casos observados en muchos años, es menor de 100 por institución (28). En general los sarcomas son la sexta forma más común de cáncer en la infancia, después de la leucemia aguda, tumores de sistema nervioso, linfoma, neuroblastoma y tumor de Wilms (52). El rhabdomiosarcoma y sarcoma indiferenciado, son la forma predominante de los sarcomas de partes blandas (32%) en niños menores de 10 años; en la segunda década de la vida, comprenden el 57% de los casos (28).

En E.U.A. se diagnostican 250 nuevos casos de rhabdomiosarcoma por año (25). Estos tumores ocurren en todo el mundo. Son más frecuentes ligeramente en hombres que en mujeres, predominan en menores de 2 años y no hay diferencia en cuanto a grupos étnicos (21).

3.2. Genética.

Se ha estudiado relación de cáncer familiar, la asociación -- con neurofibromatosis es particularmente intrigante (35). Se ha descrito asociación de CA de mama en madres y sarcomas de partes blandas en su descendencia. En Inglaterra, el riesgo de CA de mama en madres de niños con sarcomas de partes blandas, fue tan alta como 13.5 veces mayor que las que no tenían hijos con esta patología (3). Se ha estudiado la posible relación entre anomalías cromosómicas y alteración de expresión de oncogenes. Se ha encontrado una variedad de alteraciones cromosómicas



FIGURA No. 2
TAC DE TUMOR DE ORBITA

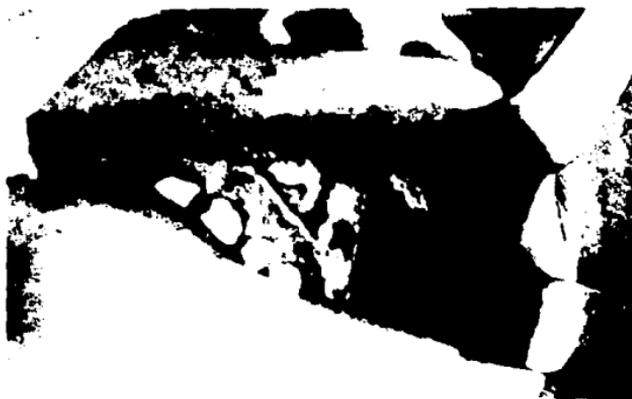


FIGURA No. 3
RABDOMIOSARCOMA DE SENO MAXILAR, EXTIRPADO

en pacientes con una o varias anomalías (34).

3.3. Etiología.

Aún es desconocida. La investigación de posibles causas es de interés, pero ninguna es definitiva; la exposición de animales a agentes químicos (metilcolanthreno) produce rhabdomioma; la existencia de virus tumorales en animales y los virus de Epstein Barr en linfoma Burkitt y linfocitos T de la leucemia, hacen pensar que pueden encontrarse algunas formas de cáncer, incluyendo el rhabdomioma (17).

3.4. Sobrevida.

La sobrevida a 5 años reportada por varios grupos oncológicos en E.U.A., varía del 14 al 36%, utilizando manejo con quimioterapia y radioterapia, además de la cirugía (12). Flamant en - - Francia, menciona que el rhabdomioma da metástasis en el 65 al 80% de casos y que las dimensiones del tumor lo hacen irresizable al localizarse en cabeza, cuello y retroperitoneo (10).

3.5. Diagnóstico Histopatológico.

El microscopio de luz, detecta estriaciones que semejan músculo estriado en ocasiones no aparente con tinciones HE, pero mejor vistas con tinciones especiales de ácido fosfotungstícico - - (31,32). La inmunohistoquímica utiliza anticuerpos contra - - músculo esquelético y otras proteínas miogénicas como miosina, -- mioglobina, creatinquinasa (MM izosima), actina de músculo esquelético, desmina y proteína banda Z; en el tercer protocolo del estudio intergrupo se usaron con frecuencia (30,7,50). El microscopio electrónico es muy útil cuando el tumor es primitivo, un filamento simple de miosina de músculo esquelético de 16 nm es diagnóstico. El diagnóstico siempre es difícil y a veces, se hace tomando biopsia después de dar quimioterapia, debido a que ocurre diferenciación citológica.

3.6. Presentación Clínica.



FIGURA No. 4
IMAGEN TRANSOPERATORIA
DE TUMOR PARATESTICULAR

El rhabdomyosarcoma y el sarcoma indiferenciado se manifiestan como masa en ausencia de trauma o función alterada del cuerpo - por masa no sospechada que crece. Las manifestaciones son de -- acuerdo a la localización en cabeza y cuello, aproximadamente -- 50% son tumores pararingeales y 25% de órbita, los restantes en otros sitios, producen proptosis, oftalmoplejia, epistaxis y - parálisis de pares craneales, pueden dar metástasis a hueso y - pulmón. En el tracto genitourinario generalmente son de tipo em brionario, proceden de vejiga (trígono) o próstata, producen he maturia y obstrucción urinaria, en vagina causan sangrado; la - localización paratesticular produce dolor escrotal unilateral. En extremidades frecuentemente se hace el diagnóstico retardado por la frecuencia de traumas en esta región. En tronco al igual que en extremidades, son por lo general, de tipo alveolar y tie nen tendencia a recurrir. En localización intratorácica, retrope ritoneal y pélvica, casi siempre son grandes al diagnosticarse, son accesibles incompletamente al cirujano, hay tendencia a re- currir. En región perineal y perianal, semejan abscesos o póli- pos y generalmente son de tipo alveolar. En hígado y vías bilia- res son muy raros, producen ictericia por obstrucción y metasta- tizan a retroperitoneo y pulmones (5,19,42,51).

3.7. Clasificación.

Se describen 5 tipos:

- A) Embrionario, que incluye la variedad botroide.
- B) Alveolar.
- C) Sarcoma Indiferenciado.
- D) Pleomórfico, y
- E) Componente Mixto.

El tipo embrionario es el más frecuentemente reportado con -- 57% y considerando la variedad botroide, hacen el 63%, es más - frecuente en cabeza, cuello y tracto genitourinario, la varie- dad botroides aparece en vejiga, vagina y nasofaringe, semejan racimos de uvas y presentan superficies cubiertas por mucosas,



FIGURA No. 5
RABDOMIOSARCOMA BOTROIDE
QUE PROTRUYO POR CISTOSTOMIA REALIZADA
POR RETENCION URINARIA

el resto, que ocupa la mayor parte, se describe como sólido y - simula esqueleto inmaduro (20.26); el 80% de la localización -- urinaria, el 60% de los localizados en cabeza y cuello y más de 50% de los tumores de otros sitios se reportan de este tipo - - (43). El tipo alveolar se reporta en el 20% de los casos (20), histopatológicamente se organiza en forma semejante a tejido -- pulmonar normal, es más común en músculo estriado, tronco y ex- tremidades, es raro en órbita, vejiga, próstata o paratesticular. El sarcoma indiferenciado es más frecuente en extremidades y -- tronco, ocupa aproximadamente el 10%. El componenete mixto tie- ne tipo alveolar y embrionario; la terapia se adecúa al tipo -- predominante. El tipo pleomórfico es de histología bizarra, son células elongadas, largas que contienen múltiples núcleos de cé- lulas gigantes, es raro en niños y aún en adultos (14,20).

3.8. Estadios (Grados).

Se clasifican en base a la cirugía y se auxilian de rayos X, ultrasonido, tomografía axial computerizada y últimamente reso- nancia magnética. Según el estudio Intergrupo (23), comprende:

- I A - Localizado, completamente resecado, confinado al si-
tío de origen.
B - Localizado, completamente resecado, infiltrado más --
allá del sitio de origen.
- II A - Localizado, ampliamente resecado, residuo microscópi-
co.
B - Enfermedad regional, involucra ganglios linfáticos, -
resecado completamente.
C - Igual a B, pero con residuo microscópico.
- III A - Enfermedad local o regional ampliamente visible des-
pués de sólo biopsiarse.
B - Enfermedad ampliamente visible después de resecar más
del 50% del tumor primario.
- IV - Metástasis distantes al diagnóstico.

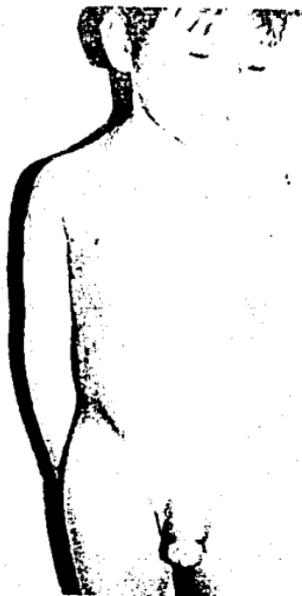


FIGURA No. 6

RABDOMIOSARCOMA DE PENE

3.9. Consideraciones Pronósticas.

Hay discrepancia entre hablar de buen o mal pronóstico, de acuerdo al porcentaje de componente alveolar o embrionario. En el estudio Intergrupo II, se requiere más del 50% de tipo alveolar, para hablar de mal pronóstico. Palmer hace una clasificación pronóstica histológica, reconoce sólo anaplasia y tipo celular (monomorfo) como de pobre pronóstico. La clasificación de St Jude Children's Research Hospital, comprende 3 esquemas:

1. Convencional.
2. Citológico, y
3. Variación de Esquema Convencional.

El objetivo es desarrollar un sistema simple univarsal, para clasificación pronóstica en el rhabdomyosarcoma de la infancia - (39).

- Estadio o extensión de la enfermedad al momento del inicio de la quimioterapia (48, 9).
- El tipo histológico del tumor. Los R. tipo alveolar, tienen peor supervivencia que el R. tipo embrionario.
- Sitio primario del tumor. Determina los signos y síntomas que ayudan al diagnóstico temprano o tardío y la posibilidad de diseminación linfática (18,40).
- La respuesta al tratamiento (41).

3.10. Tratamiento.

Es multimodal, comprende 3 fases:

- 1). Resección Quirúrgica, cuando es posible.
 - 2). Radioterapia, y
 - 3). Quimioterapia sistémica.
- Cirugía.

El manejo quirúrgico está en relación a la localización y extensión del tumor y está influenciado por el deseo de pre-

servar la estructura vital o la utilidad funcional del órgano como en el caso de la vejiga y el ojo. Cuando hay enfermedad residual microscópica después de una resección inicial o cuando la operación inicial se efectuó sin el conocimiento del tipo de neoplasia, la reoperación del área está indicada previa a manejo no quirúrgico. Cuando ocurre recaída local o regional, la terapia debe incluir cirugía inicial, radical cuando sea posible, seguida por radioterapia, cuando sea posible y - quimioterapia más intensa (8, 16).

- Radioterapia.

Los sarcomas de partes blandas infiltran tan ampliamente, - que después de la resección simple o enucleación sin resección amplia, radioterapia o quimioterapia la recurrencia local es de aproximadamente 75% (44). La sobrevida en el grado I, no se mejora con radioterapia, por lo cual, este tipo de manejo se eliminó en el estudio Intergrupo II (24). Las dosis varían entre 4000 a 5500 rads (cGy) (49). La radioterapia no se usa en niños con grado I o rhabdomyosarcoma o sarcoma indiferenciado no alveolares, pero sí se usa en alveolares con dosis ajustadas a edad y tamaño del tumor. En el grado II se inicia en la segunda semana en no alveolares y en la sexta semana en alveolares. Los grados II y IV se manejan con radioterapia a las 6 semanas de iniciada la quimioterapia, excepto los de sarcoma parameningeo, en quienes la radioterapia se inicia el primer día. Las secuelas de radioterapia incluyen reacción aguda manifestada por eritema y descamación extrema; los efectos tardíos, son alteraciones en el crecimiento.

- Quimioterapia.

Ya constituido el Estudio Intergrupo de rhabdomyosarcoma en 1972 y hasta 1986, se acumularon aproximadamente 2000 pacientes con rhabdomyosarcoma, sarcoma indiferenciado y sarcoma de Ewing extraído por 60 instituciones en E.U.A., Canadá y Euro

pa Occidental con dicho protocolo, logrando la casuística más grande del mundo. Se emplearon drogas combinadas, obteniendo recurrencias y metástasis en el 10% del grupo I, 20% del grupo II, 30% del grupo III y 70% del grupo IV, con 95% de probabilidad de muerte, después de intentos de curación con terapéutica con quimioterapia (14). En la década pasada, se probaron nuevos agentes: (cis platino (CPDD), etopósido (VP 16) y DTIC (decarbazida), además de los ya utilizados: vincristina, actinomicina D, ciclofosfamida y adriamicina. Se utilizaron varias combinaciones mejorando los resultados, evitando fenómenos de resistencia múltiple a drogas (27). Los efectos colaterales de la quimioterapia son: emesis temporal, alopecia, mielosupresión, mucositis, la vincristina puede causar fleoparalítico, con dosis repetidas, neuropatía periférica, ceguera transitoria; el cisplatino en dosis repetidas puede causar pérdida de la audición y daño renal. Las secuelas tardías de la ciclofosfamida son cistitis hemorrágica e infertilidad. La adriamicina puede dar falla cardíaca.

4. OTROS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS.

El 47% de todos los sarcomas de partes blandas tienen histología distinta a rhabdomyosarcoma. Ocupan el 3% de todos los tumores de niños y aunque son más comunes en adultos parecen tener mejor pronóstico, cuando se presentan en niños. El sitio más común de presentación es extremidades y tronco especialmente retroperitoneo. Los factores pronósticos más importantes son: edad, histología y sitio primario - (36) ocurren en tejidos conectivos, fibroso, linfático o vascular, - tienen tendencia a recurrir localmente; con terapia multimodal el control de la enfermedad es posible y puede prevenirse el desarrollo de metástasis: se describen los más frecuentes entre los siguientes:

- Sarcoma de Ewing extraóseo.
- Fibrosarcoma.
- Neurofibroma.

- Sarcoma Sinovial.
- Histiocitoma Fibroso Maligno.
- Tumor Desmoide.
- Dermatofibroma Protuberante.
- Liposarcoma.
- Angiosarcoma.
- Hemangiopericitoma.
- Angiofibroma Juvenil de Nasofaringe.
- Linfangiosarcoma.
- Leiomiosarcoma.
- Mesotelioma Maligno.
- Sarcoma Epitelioide.
- Mesenquimoma Maligno.
- Sarcoma Alveolar de Partes Blandas (1).

4.1. Sarcoma de Ewing Extraóseo.

Es el segundo tumor de hueso más frecuente y constituye el 1% de todos los tumores en niños. Aunque se origina en el hueso hay frecuentemente masa de tejidos blandos asociada con el tumor óseo primario especialmente para primarios de esqueleto axial .L.

La extensión de esta masa, puede no ser apropiado inicialmente sin estudios de imagen apropiados. Frecuentemente la extensión de tejidos blandos, puede ser mayor que el componente óseo del tumor, el cual es con frecuencia necrótico.

La terapéutica es similar que para rabdomiosarcoma (44).

4.2. Histiocitoma Maligno Fibroso.

Es mucho más frecuente en adultos, ocupa aproximadamente el 8% de casos de sarcomas de partes blandas diferente a rabdomiosarcoma.

4.3. Sarcoma Sinovial.

Ocupa el 29% de los sarcomas de partes blandas distintos a --

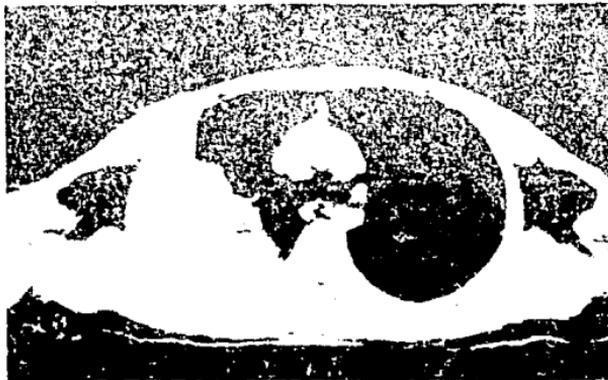


FIGURA No. 7 TAC DE S. EWING EXTRAOSEO DE PARRILLA COSTAL



FIGURA No. 8 TUMOR DE MANDIBULA

rabdomiosarcomas en niños, la localización más común es extremidades, siguiendo cabeza, cuello y tronco. Los factores pronósticos mencionados, son tumor pequeño, sitio de presentación, que ocurre en temprana edad y tumor epitelioide.

4.4. Fibrosarcoma.

Predomina en hombres, es más frecuente en extremidades, tiene dos picos: en menores de 5 años y entre los 10 y los 15 años, - no siempre es posible diferenciarlo histopatológicamente de la fibromatosis y frecuentemente se confunde con la miositis osificante (lesión postraumática y fascitis nodular). Cuando se presenta en tronco, es más agresivo. El tratamiento ideal es resección completa amplia. La quimioterapia se recomienda sólo si la resección no es posible o cuando se desea evitar mutilación o - cuando hay metástasis irresecables (46).

4.5. Neurofibrosarcoma.

Ocupan del 5 al 10% de todos los sarcomas de partes blandas - diferentes a rabdomiosarcoma en niños. Se piensa que hay asociación genética en su presentación.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el Hospital General del Centro Médico "La Raza", es de tipo retrospectivo, longitudinal, comparativo y observacional. Se captaron todos los pacientes menores de 16 años con diagnóstico de sarcomas de partes blandas, que recibieron tratamiento en el servicio de cirugía pediátrica y oncología médica pediátrica, que conforman la clínica de tumores de dicho hospital, durante el período del 31 de Enero de 1976 al 30 de Octubre de 1990. No se incluyeron todos los tumores de partes blandas distintos a los sarcomas y se excluyeron los pacientes en quienes no se encontró su expediente clínico o que los expedientes y sistemas de registro de quimioterapia estaban incompletos.

Se investigaron las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución, datos clínicos, antecedentes de cáncer familiar, localización, tipo celular del tumor, estudios de gabinete realizados, grado al diagnóstico, tipo de cirugía, esquema de quimioterapia recibida, si recibió radioterapia, recurrencia tumoral, si hubo segundas neoplasias secundarias al tratamiento y la sobre vida considerando:

- A). Pacientes en tratamiento a los captados dentro de los dos años siguientes al diagnóstico.
- B). En vigilancia a los comprendidos en los siguientes cinco años, a partir de la fecha del diagnóstico, y
- C). Curados a los que recibieron tratamiento completo y no tuvieron recaída después de 5 años de iniciado el mismo.

Se formaron dos grupos de estudio: el primero comprendido entre el período del 31 de Enero de 1976 al 31 de Enero de 1982 y el segundo grupo, comprendió los pacientes tratados entre el 31 de Enero de 1982 al 31 de Octubre de 1990. La primera época se basó en la tesis que presentó el Dr. José R. Mora Fol, para obtener el título de cirujano pediatra - (33), complementando y actualizando los datos de la misma. Del grupo de la segunda época, se captaron los datos de los expedientes clínicos del archivo del hospital y de los registros de pacientes hospitalizados y en

mioterapia ambulatoria.

El tratamiento multidisciplinario de los pacientes siguió el protocolo llevado por la clínica de tumores del hospital y fue el siguiente:

En los casos en que el tumor no fue resecable, debido a su tamaño o localización, se tomó biopsia, se dieron 3 cursos de quimioterapia hasta reducir el tumor en un 50%, se resecó el tumor residual, se dió radioterapia y se completó esquema de quimioterapia por 24 meses. Los casos en que fue posible la resección completa, se dió radioterapia a los grados II a IV en pacientes mayores de 2 años y esquema de quimioterapia de 18 a 24 meses, según la histología del tumor.

La radioterapia no se dió a pacientes menores de 2 años, por las alteraciones que causa en el crecimiento; fue llevada a cabo, en el hospital de oncología del Centro Médico Nacional del I.M.S.S. y comprendió -- 3000 a 4000 rads en 4 semanas.

La quimioterapia comprendió para rhabdomyosarcoma embrionario y sarcoma sinovial, el esquema de vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida (VAC). A los Rhabdomyosarcomas alveolar, pleomórfico, mixto, sarcoma indiferenciado, sarcoma de Ewing extraóseo y sarcomas renales de células claras, se les dió el esquema VAC más adriamicina ó VAC más DTIC (dacarbazida) o bien, cis platino más adriamicina. Estos esquemas también se utilizaron en las recaídas tumorales. El esquema VAC más adriamicina se aplicó en cada ciclo durante 5 días, el cis platino 1 día, los ciclos se repetirieron cada 21 días. La duración de quimioterapia fue de año y medio - en tumores de histología favorable y de 2 años en los de histología desfavorable o en los estadios IV, así como en los casos de tumores irresecables (Figuras 9 y 10).

En el análisis estadístico se utilizó estadística no paramétrica, -- coeficiente de contingencia C, además de la estadística descriptiva; porcentaje, promedios, gráficas, según se ilustra.

TRATAMIENTO

RESECABLES

1. RESECCION DEL TUMOR
2. RADIOTERAPIA
3. QUIMIOTERAPIA 18 ó 24 MESES SEGUN ESTADIO

NO RESECABLES

1. TOMA DE BIOPSIA
2. QUIMIOTERAPIA 3 CURSOS
3. RESECCION DE TUMOR RESIDUAL
4. RADIOTERAPIA
5. QUIMIOTERAPIA HASTA 24 MESES

FIGURA No. 9 T R A T A M I E N T O

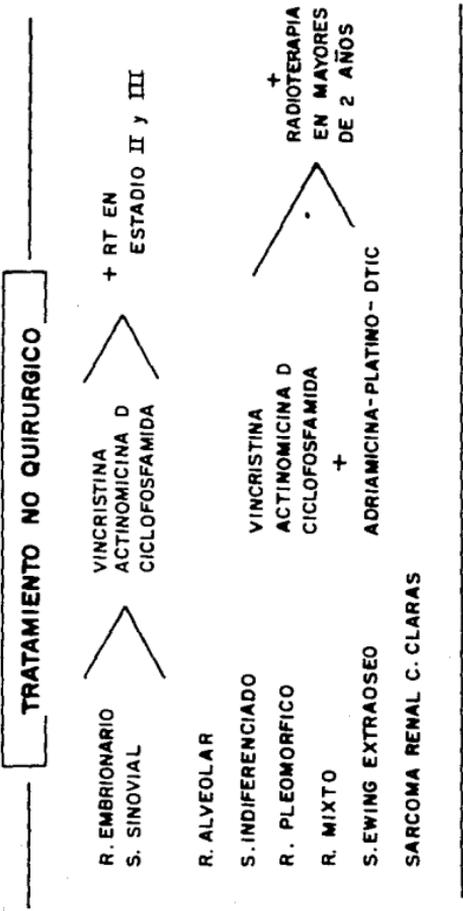


FIGURA No. 10 TRATAMIENTO NO QUIRURGICO

R E S U L T A D O S

Se trataron 71 casos: 16 del primer período y 55 del segundo período.

Los tumores registrados, comprendieron:

- Rabdiosarcomas.
- Sarcomas Indiferenciados.
- Sarcomas Sinoviales.
- Sarcomas de Ewing extraóseos.
- Sarcomas Renales.
- Histiocitomas, y
- 1 Mesenquimoma Maligno.

Los sarcomas de partes blandas, en nuestro hospital, ocuparon el sex to lugar del total de neoplasias registradas, después de los linfomas y leucemias, tumores del sistema nervioso central, retinoblastoma, tumor - de Wilms y los tumores germinales. Son menos frecuentes los sarcomas -- óseos y el neuroblastoma, considerando las 8 primeras causas de neoplasias, tratadas por la Clínica de tumores (Figura No. 11).

A). Frecuencia.

Según el sexo, se presentaron 52 casos masculinos y 19 femeninos, ocupando respectivamente el 63.5% y 16.5%, que concuerda con lo reportado por la literatura mundial, con predominio en varones.

De acuerdo a la edad, también hay congruencia con las estadísticas de otros países y se observaron dos picos de presentación:

1. De 1 a 4 años, con 31 casos (43%).
2. De los 11 a los 17 años, con 24 casos (33%).

El grupo de edad de 5 a 10 años, se vió menos afectado, con 16 casos (22%), (Figura No. 13).

B). Antecedente Familiar de Cáncer.

Se registró en 16 casos (22.5%), fue negativo en 12 casos - - (16.9%) y, en la mayoría, 43 casos (60.5%), no estuvo consignado en

ORDEN DE FRECUENCIA EN HG·CMR

1. LINFOMAS Y LEUCEMIAS
2. TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO
3. RETINOBLASTOMA
4. TUMOR DE WILMS
5. TUMORES GERMINALES
6. **SARCOMAS DE PARTES BLANDAS**
7. SARCOMAS OSEOS
8. NEUROBLASTOMA

FIGURA No. 11 ORDEN DE FRECUENCIA DE NEOPLASIAS EN NUESTRO HOSPITAL

DISTRIBUCION POR SEXO

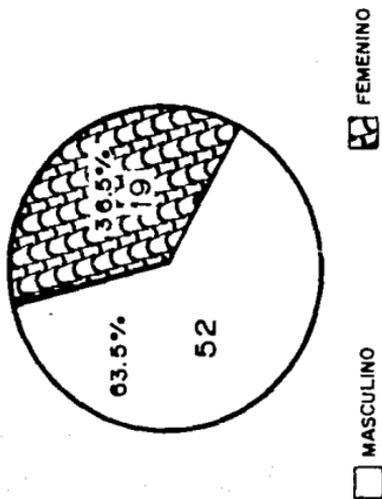


FIGURA No. 12 FRECUENCIA SEGUN SEXO

DISTRIBUCION POR EDAD

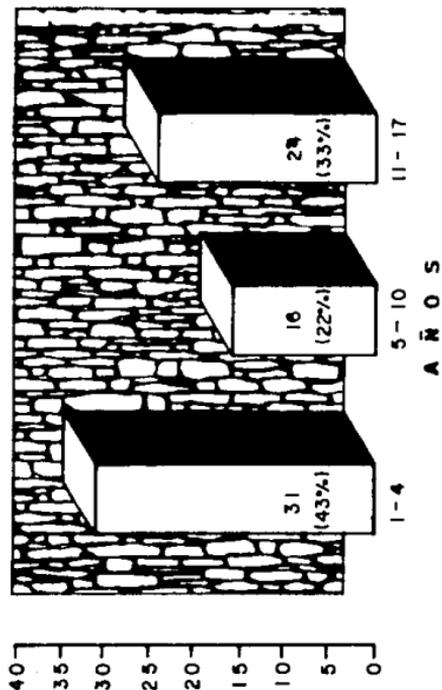


FIGURA No. 13 FRECUENCIA SEGUN EDAD

DISTRIBUCION POR EDAD

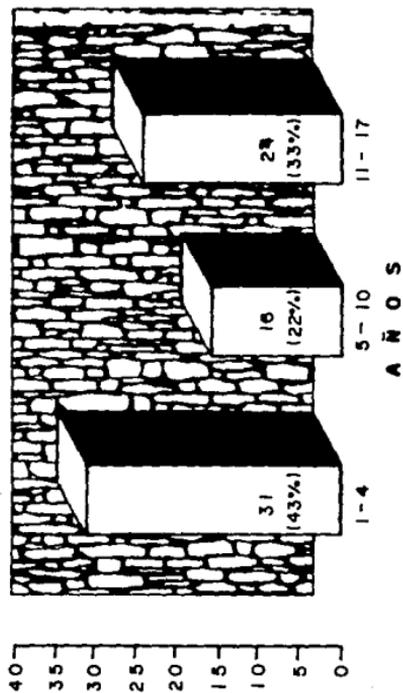


FIGURA No. 13 FRECUENCIA SEGUN EDAD

ANTECEDENTES FAMILIARES DE CA

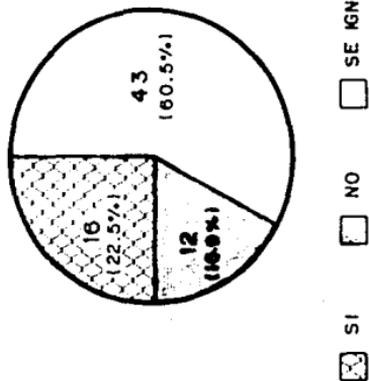


FIGURA No. 14 ANTECEDENTE FAMILIAR DE CANCER

los expedientes. (Figura No. 14).

C). Signos y Síntomas.

El dato más constante fue el tumor positivo en 56 casos (78%), le siguió como dato positivo el dolor en 12 casos (16.9%) y, en 14 (19%) se presentaron otros síntomas de acuerdo a la localización del tumor, como epistaxis, proptosis, retención urinaria aguda, hemorragia transvaginal, constipación, etc. (Figura No. 15).

D). Estudio de Gabinete.

Todos los casos fueron estudiados con radiografías simples o -- contrastadas, que según la localización, incluyeron: urografía excretora, cistograma miccional, serie esofagogastroduodenal, etc., el ultrasonido se realizó en 58 casos (81.6%), la tomografía axial computarizada en 55 (77%) y el gammagrama óseo o hepatoesplénico en 31 casos (43.6%). Estos estudios, junto con la cirugía, fueron la pauta para la estadificación. (Figura No. 16).

E). Localización.

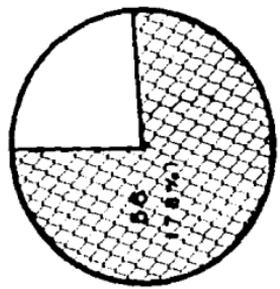
La más frecuente fue en sistema genitourinario, con 16 casos -- (21%), inmediatamente precedido por cabeza y cuello, 15 (21%) y tronco, 12 (16.9%), fue menos frecuente en orden decreciente en extremidades, retroperitoneo, renal, glúteo, paratesticular y periné.

Tuvimos un caso de rhabdomioma embrionario de pene, que -- siendo extraordinariamente raro en adultos, lo vimos en un niño de 4 años de edad. (Figura No. 17).

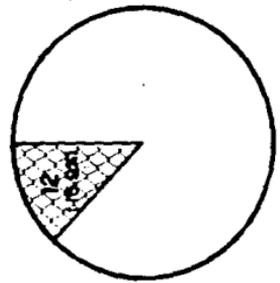
F). Tipos Celulares.

Predominó el rhabdomioma con 47 casos (66%), del cual, el -- más frecuente fue el tipo embrionario, con 29 casos (40.8% del total), continuaron en frecuencia el sarcoma indiferenciado con 11 casos (15.4%), el sarcoma renal, histiocitoma maligno, el sarcoma de Ewing extraóseo, sarcoma sinovial y un mesenquimoma maligno. (Figura No. 18).

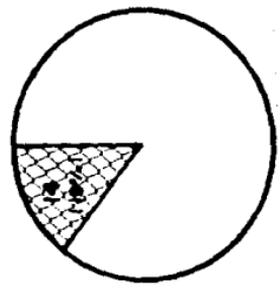
SIGNOS Y SINTOMAS



TUMOR



DOLOR



OTROS

FIGURA No. 15 SIGNOS Y SINTOMAS

ESTUDIOS DE GABINETE

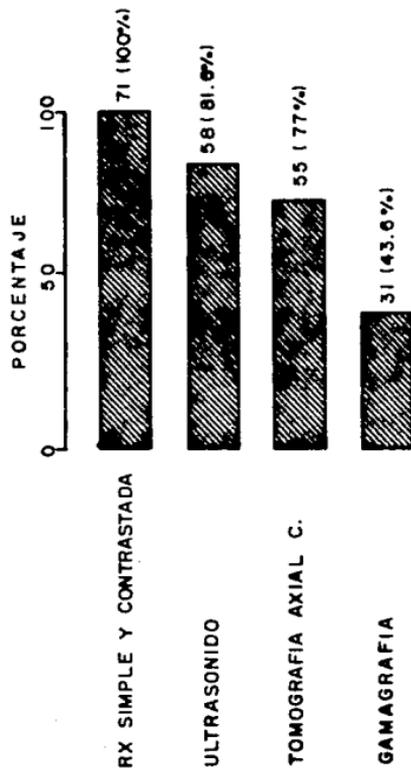


FIGURA No. 16 ESTUDIOS DE GABINETE

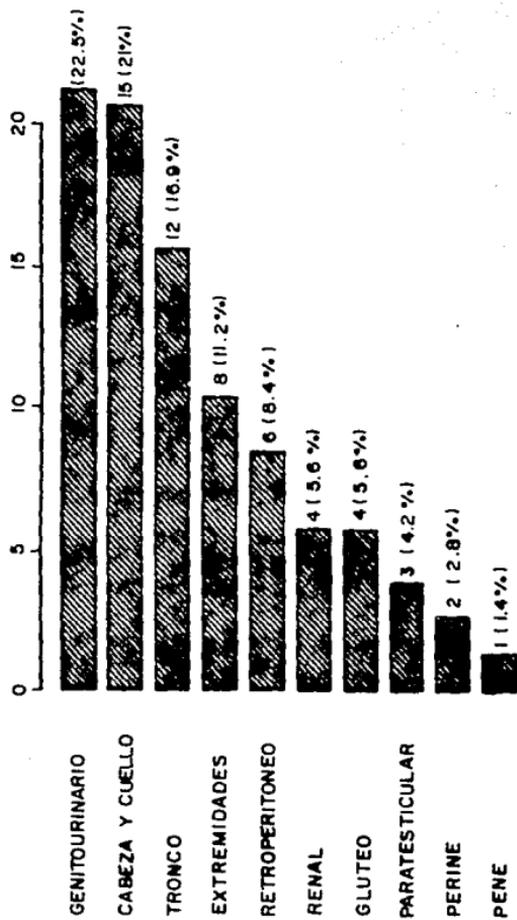


FIGURA No. 17 LOCALIZACION

TIPOS CELULARES

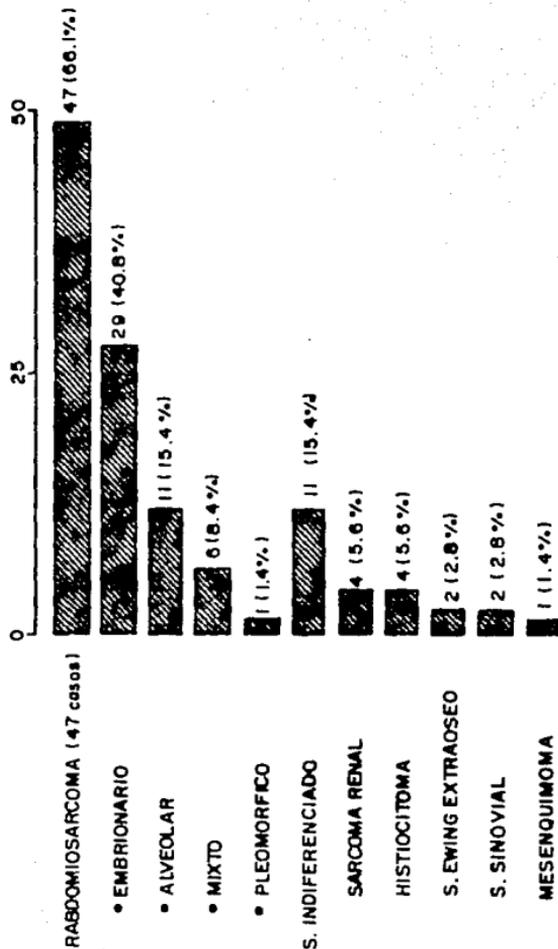


FIGURA No. 18 TIPOS CELULARES

G). Grado (estadio) al momento del diagnóstico.

En 46 casos (64.6%) de los casos, los pacientes fueron diagnosticados con grado avanzado (III y IV) y sólo en 13 casos (18.3%) se les hizo diagnóstico en etapa inicial. Esto contribuyó a la alta mortalidad. (Figura No. 19).

H). Sobrevida.

De 71 casos, 33 (46.4%) estaban vivos al momento de cerrar el estudio, 26 (36.6%) habían fallecido y de 12 (16.9%) se desconocía el estado actual, porque no volvieron al hospital, posiblemente por fallecimiento o por abandono al tratamiento. (Figura No. 23).

De los 33 pacientes vivos, 7 (9.8%), están en tratamiento, 18 (25.3%) están en vigilancia, es decir, se encuentran entre los siguientes 5 años al diagnóstico y 8 casos (11.2%) rebasaron este período, considerándose curados. (Figura No. 24).

Considerando la sobrevida y su relación con el grado al diagnóstico, se observó que a menor grado al diagnóstico mayor sobrevida y que a mayor grado menor sobrevida; tanto en el primer período como en el segundo, se observó inversión en las gráficas del grado I, con respecto al IV al correlacionarlo con la sobrevida. (Figura No. 20).

Al correlacionar la sobrevida con la celularidad en la gráfica global, en ambos períodos es mayor para el segundo, con 27 casos (49%), contra 6 casos (37.5%) del primer período y considerando los tipos celulares, hay una discreta elevación de la sobrevida en los rhabdomyosarcomas embrionarios, considerados de buen pronóstico, 16 casos de 29 (51%), comparado con los rhabdomyosarcomas alveolares, considerados de mal pronóstico, 5 de 11 (45%). Se esquematiza en la Figura No. 21 el resultado de las demás celularidades.

Correlacionando la sobrevida y la radioterapia, en el primer período no se observa diferencia, pero en la segunda época fue notoria; de 27 pacientes vivos, 21 (77%) recibieron radioterapia y de 20 fallecidos, 12 (66%) también la recibieron. (Figuras 21 y 22).

GRADO (ESTADIO) AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

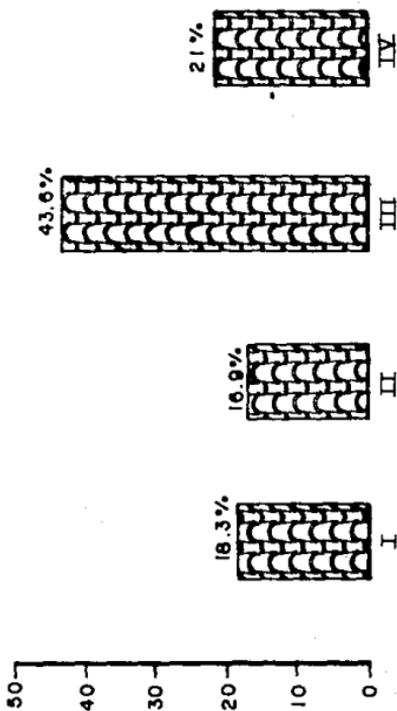
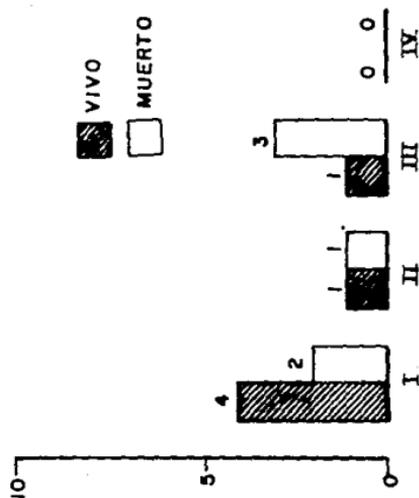


FIGURA No. 19 GRADO (ESTADIO) AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

PRIMER PERIODO



SEGUNDO PERIODO

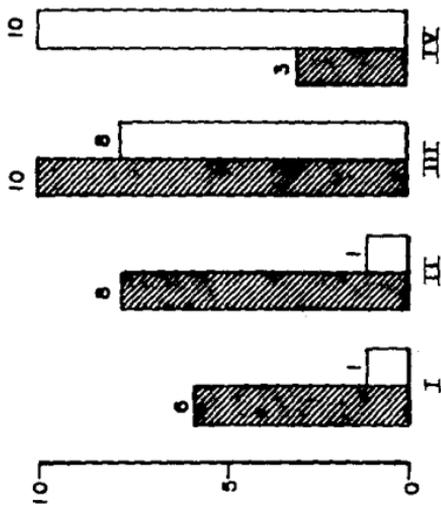


FIGURA No. 20 SOBREVIVIDA Y GRADO AL DIAGNOSTICO

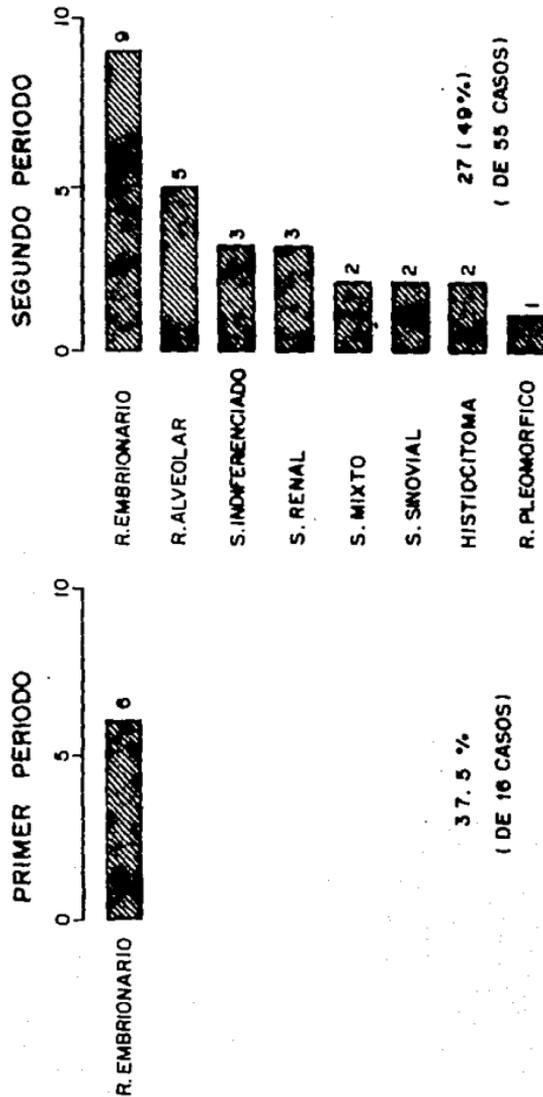


FIGURA No. 21 SOBREVIDA Y CELULARIDAD

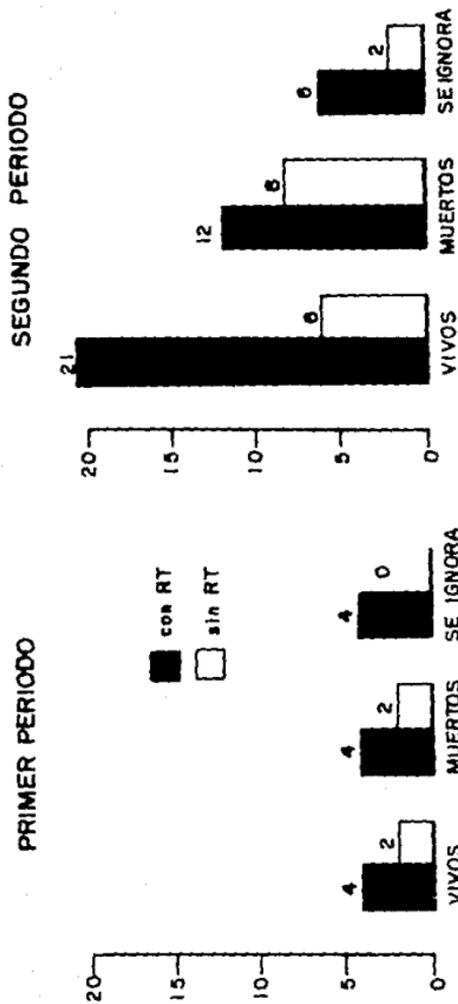


FIGURA No. 22 SOBREVIVIDA Y RADIOTERAPIA

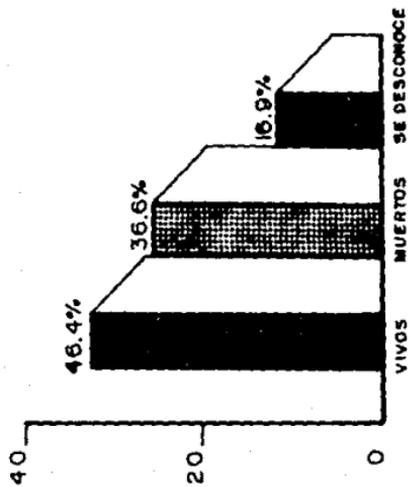


FIGURA No. 23 RESULTADO GLOBAL

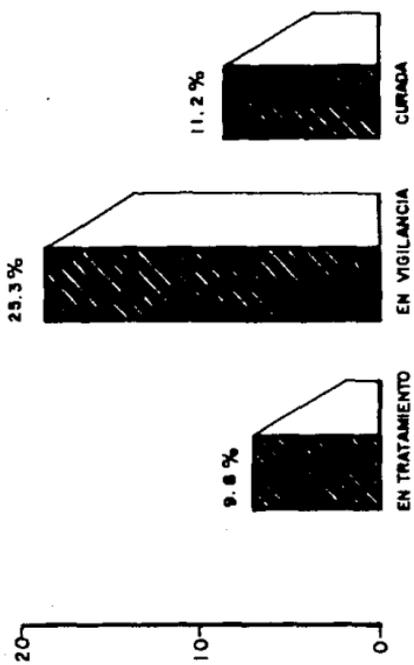


FIGURA No. 24 PACIENTES VIVOS

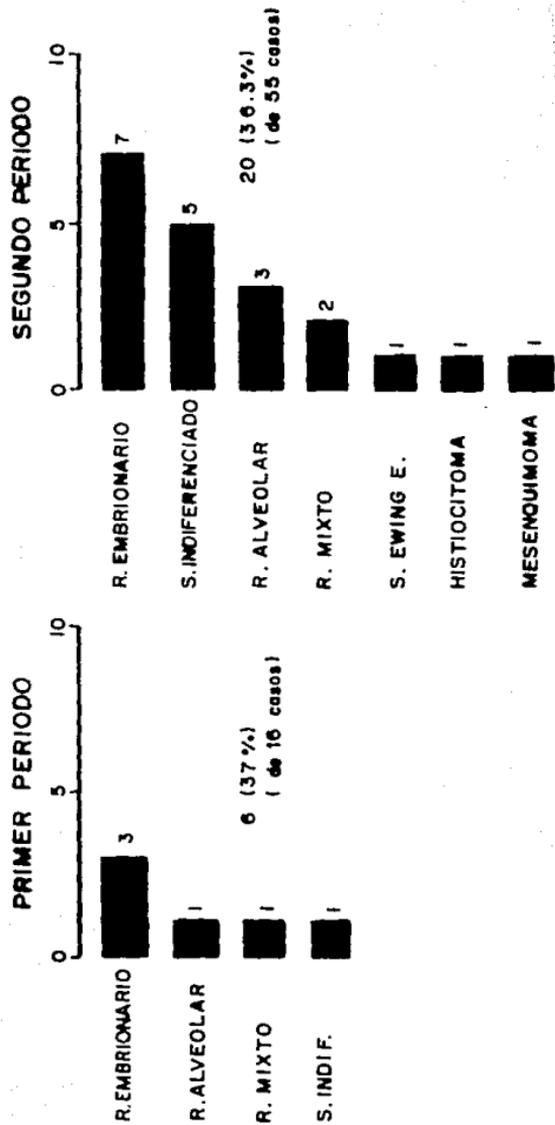


FIGURA No. 25 PACIENTES MUERTOS

PACIENTES CON ESTADO ACTUAL DESCONOCIDO

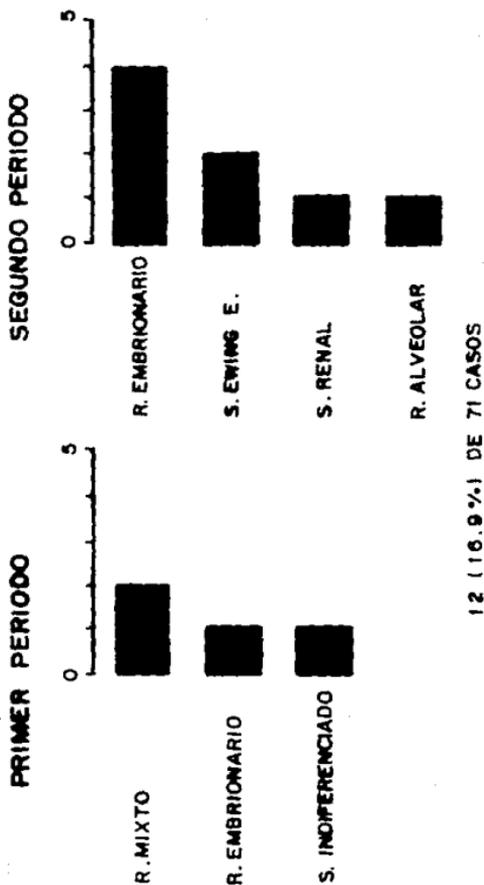


FIGURA No. 26 PACIENTES CON ESTADO ACTUAL, DESCONOCIDO

En este punto, deben considerarse varios factores que influyen considerablemente en las cifras, para hacerlas representativas, como son:

1. Los pacientes menores de 2 años, no se radiaron por la edad, a pesar de ser de histología desfavorable.
2. Algunos pacientes de histología favorable, se diagnosticaron en grado IV y fallecieron antes de completar el tratamiento, mientras que otros de histología desfavorable, se presentaron en etapas iniciales y mejoraron la sobrevida.
3. Otros pacientes tuvieron que excluirse por falta de datos o por abandono al tratamiento. (Figuras 25 y 26).

Teniendo en cuenta las observaciones anteriores, mencionaremos que estadísticamente al correlacionar la sobrevida con la radioterapia, ésta no fue significativa (p menor de 0.05), mientras que al correlacionar el grado al momento del diagnóstico con la sobrevida si lo fue (p mayor de 0.001), al igual que en el caso de sobrevida con celularidad que también tuvo significancia estadística (p mayor de 0.05).

D I S C U S I O N

Se observó mayor mortalidad en el primer período en que se registraron más casos de quimiotoxicidad que condicionó depleción medular y muerte por sepsis. Debe considerarse que en esa época, estaba menos integrada la Clínica de tumores y aún no se disponía del arsenal terapéutico de los últimos años y se manejaban solo esquemas de vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida (VAC) y en casos graves se agregaba adriamicina.

Solo registramos un caso, en el segundo período, de segunda neoplasia secundaria al tratamiento, en un niño con rhabdomyosarcoma de próstata -- que desarrolló sarcoma osteogénico, varios años después, actualmente está vivo.

A pesar de los múltiples factores que afectan los resultados numéricos en el análisis: tumores de histología desfavorable diagnosticados en etapa inicial y de histología favorable diagnosticados en fase tardía, - niños que no recibieron radioterapia por su edad y pacientes excluidos - por datos incompletos, nuestros hallazgos son similares a los reportados por la literatura mundial:

- A). Son tumores raros.
- B). Ocupan el 6o. lugar de neoplasias.
- C). Predominan en sexo masculino.
- D). Hay dos picos de edad en su presentación:
 - 1. De 0 a 4 años, y
 - 2. De 10 a 17 años.
- E). La localización más frecuente fue genitourinario y le siguió cabeza y cuello.
- F). El tipo celular más frecuente es el rhabdomyosarcoma embrionario.
- G). El tipo alveolar se comportó como de mal pronóstico y el embrionario como buen pronóstico.

CONCLUSIONES

1. Los sarcomas de partes blandas, son tumores de poca sintomatología general, lo que hace que al diagnóstico se encuentre en grados avanzados.
2. La localización más frecuente fue genitourinario y en orden decreciente; cabeza y cuello, tronco, extremidades, retroperitoneo, renal, glúteo, paratesticular, periné y pene.
3. El tratamiento quirúrgico, depende de la resecabilidad del tumor; en los no resecables, recomendamos biopsia, quimioterapia 3 cursos, hasta reducción del tumor más del 50% de su tamaño y después resección del tumor residual.
4. La falta de respuesta al tratamiento en los sarcomas de histología favorable se debe frecuentemente a que se asocian a otro componente celular.
5. El tipo celular del tumor es el principal factor pronóstico, siendo de histología favorable el rhabdomyosarcoma embrionario y sarcoma sinovial y de histología desfavorable el rhabdomyosarcoma alveolar, sarcoma indiferenciado, rhabdomyosarcoma pleomórfico, mixto, histiocitoma maligno, sarcoma renal y sarcoma de Ewing extraóseo.
6. El manejo multimodal de quimioterapia depende del tipo celular del sarcoma tomando como base el componente desfavorable.

(A N E X O)

FACTORES PRONOSTICOS EN LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS
HOJA DE CAPTACION DE DATOS

NOMBRE: _____

AFILIACION: _____ EDAD: Años _____ Meses _____

SEXO: Masc. _____ Fem. _____

TIEMPO DE EVOLUCION: Años _____ Meses _____ Días _____

DATOS CLINICOS: Masa _____ Constipación _____ Ret. Urinaria _____

Hemorragia Vaginal _____ Epistaxis _____ Exoftalmos _____

Dolor _____ Síntomas Generales _____

ANTECEDENTES DE CANCER : Sí _____ No _____

FECHA DE DIAGNOSTICO: _____

LOCALIZACION: Cabeza y Cuello _____ Retroperitoneal _____ Genitourina-

rio _____ Tronco _____ Paratesticular _____ Extremidades _____ Pene _____

Glúteo _____ Periné _____ Otros _____

TIPO CELULAR:

R. Embrionario _____ R. Indiferenciado _____ R. Alveolar _____

R. Pelomórfico _____ S. Sinovial _____ Ewing Extraóseo _____

Otros _____

GABINETE: RX Simple _____ RX Contrastada _____ USG _____

TAC _____ Gamagrama _____ Otros _____

CIRUGIA: _____ FECHA: _____

GRADO AL DIAGNOSTICO:

I _____ II _____ III _____ IV _____

QUIMIOTERAPIA POSTDIAGNOSTICO:

VAC _____ VAD Adriam _____ VAC Adriam Platino _____ VAC Adriam DTIC _____

Nuevo Esquema _____ No. de Esquemas _____

RADIOTERAPIA: Sí _____ No _____ Ciclos _____ Meses _____

CIRUGIA DEFINITIVA: _____

METASTASIS: Sí _____ No _____ Sitio _____

RECURRENCIA: Sí _____ No _____ Intervalo _____ años

MODIFICACION DE TRATAMIENTO: _____

Muerto _____ Vivo _____ En Tratamiento _____ En Vigilancia _____

Tiempo _____ Curado _____

SEGUNDAS NEOPLASIAS _____

OBSERVACIONES: _____

No. REPORTE PATOLOGIA _____ PATOLOGO _____

DIAGNOSTICO DEFINITIVO: _____

MANEJO EN OTRA INSTITUCION: _____

B I B L I O G R A F I A

1. Andelsam H., Ragab H., et al: "Malignant tumors of soft tissues - en Sutow W., Fernbach D. Clinical Pediatric Oncology. St Louis, -- The C.V. Mosby Company, pp 652-683.
2. Angervall L., Enzilger F.M.: Extraskelatal neoplasm resembling -- Ewings: Sarcoma. Cancer 36:240-251, 1975.
3. Birch J. M., Hartley A. L., et al: Excess risk of breast cancer - in the mothers of children with soft tissues sarcomas. Br J. Cancer 49:325-331, 1984.
4. Blackley J. D., Hill J. B.: Renal and electrolyte disturbances -- asso ciate with cis platinum. Ann Intern Med. 95:628-632, 1981.
5. Broecker B., plocuman J.: Pelvic Rhabdomyosarcoma in children. Br Jou Urol. 61:427-431, 1987.
6. Cancer Journal for Clinicians. CA-A CANCER STADISTICS 1989 January February 1989, Vol. 39, No. 1.
7. Coindre J. M., Mascarel A., et al: Immunohistochemical study of - rhabdomyosarcoma. Unespected staining with S 100 protein and cyto- keratin. Jou Pathol, 155:127-132, 1988.
8. Collin, CH., Aadju S.: Localized operable soft tissue sarcoma of the upper extremity. Ann Surg 205:331-339, 1987.
9. D'Angio G. J., Clatworthy H. W., Evans A. E., Newton A.: Is the - risk of morbidity and rare mortality worth the cure? Cancer 41: -- 377-380, 1978.
10. Donaldson S. S., Castro J. R., et al: Rhabdomyosarcoma of head -- and neck in children. Cancer 31:26-35, 1973.
11. Enzilger F. M., Shiraki M.: Alveolar rhabdomyosrcoma: analysis of 110 cases. Cancer 24:18-31, 1969.
12. Flamant F., Hill C.: The improvemente in survival associated with combined chemoterapy in childhood rhabdomyosarcoma: A historical - comparison of 345 patients in the same center: Cancer 53:2417-2421, 1984.
13. Gaiger A. M., Soule E. H., et al: Pathology of rhabdomyosarcoma: experience of the Intergroup Rhabdomyosarcoma study, 1972-78 Nat. Cancer Institute monograph 56:19, 1981.
14. Hays D.M.: "Rhabdomyosarcoma" en Welch K., Randolph J., et al: Pe-

diatric Surgery. Chicago, 1986, pp 276-283.

15. Horn R. C. Jr., Enterline H. T.: Rhabdomyosarcoma: a clinicopathologic Study and classification of 39 cases. *Cancer* 11:181-199, - 1958.
16. Horowitz M., Erlinda E., et al: Hepatic undifferentiated embryonal sarcoma and rhabdomyosarcoma in children. Results of the rapy. *Cancer* 59:396-402, 1987.
17. Klein G.: The Epstein Barr virus and neoplasm. *N. Engl J. Med.* 293: 1353-1357, 1975.
18. La Quaglia M. D., Ghavimi F. et al: Factos predictive of mortality en pediatic extremity rhabdomyosarcoma. *Jou Ped Surg* 25:238-244, 1990.
19. Lawrence W., Hays D., et al: Lymphatic Metastases with childhood rhabdomyosarcoma. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma -- study. *Cancer* 60:910-915, 1987.
20. Mackenzie A. R., Whitmore W. F. Jr., et al: Myosarcomas of the -- bladder and prostate. *Cancer* 22:833-844, 1968.
21. Mann R. B., Jaffe E. S. et al: Nonendemic Burkitt's lymphoma. *N. Engl J. Med* 295: 685-691, 1976.
22. Mendelhall C. M., Marcos R. B., et al: The prognostic significance of soft tissue extention in Ewing Sarcoma. *Cancer* 51:913-917, - 1983.
23. Maurer H.M., The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (N.I.H.) Objectives and clinical staging classification. *J. Pediatr Surg* 10:977-978, 1975.
24. Maurer H. M.: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study II: objectives and study design *J. Pediatr Surg* 15:371-372, 1980.
25. Miller R. W.: Deaths from childhood cancer in sibs. *N. Engl J. Med* 279:122-126, 1968.
26. Miller R. W., Dalager N. A.: fatal rhabdomyosarcoma among children in the United States. 1960-1969. *Cancer* 34:1987-1900,1974.
27. Miser J. S., Kinsella T. J., et al: Ifosfamide with mesna uroprotection and etoposide: an effective regimen in the treatment of re current sarcomas and other tumors of children and young adults. *J. Clin Oncol* 5 1191-1198, 1987.
28. Miser J. S., Pizzo P.A.: Soft tissue sarcomas in childhood. *Pediatric Clin North Am.* 32:779-800, 1985.

29. Miser J. S., Triche T. J., et al: "Ewing's sarcoma and the non rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas of the childhood" en Pizzo P, Poplack D.: Principles and practice of pediatric oncology. Lippincott company, 1989 pp 659-688.
30. Molennar W. M., Dam Meiring, et al: DNA aneuploidy in rhabdomyosarcoma 9 S compared with other sarcomas of the childhood and adolescence. Hum Path. 19:573-579, 1988.
31. Molennar W. M., Oosterhofs J. W., Kamps W. A.: Cytologic "differentiation in childhood rhabdomyosarcomas following polychemotherapy". Hum Pathol 15, 1973-1979, 1984.
32. Molennar W. M., Oosterhuis J. W., et al: Mesenchymal and muscle specific intermediate filaments (vimentin and desmin) in relation to differentiation in childhood rhabdomyosarcomas. Hum Pathol 16:838-843, 1985.
33. Mora Fol J. R.: Rhabdomyosarcomas en la infancia. Experiencia de 6 años. Tesis de postgrado U.N.A.M., México 1982.
34. Nelson-Rees W.A., Flandermeier R. R., et al: Distinctive banded -- marker chromosomes of human tumor cell lines. Int J. Cancer 16:74-82, 1975.
35. Peltier L.F.: Historical note on bone and soft tissue sarcoma. J. Surg Oncol 30:201-205, 1985.
36. Potter D. A., Kinsella T. J., et al: High grade soft tissue sarcomas of the extremities. Cancer 58:190-205, 1986.
37. Raney R. B. Jr.: Combination chemotherapy for children with malignant solid tumors. en Hays D. M.: Pediatric Surgical Oncology, pp 21-36. New York, Grune and Stratton, 1986.
38. Raney R. B., Schnauffer I, et al: Treatment of children with neurogenic sarcoma. Cancer 59:1-5, 1987.
39. Raney B. Jr., Hays D., et al: "Rhabdomyosarcoma and the undifferentiated sarcomas" en Pizzo P, Poplack D.: principles and practice -- of pediatric oncology. Lippincott Company, 1989. pp 635-658.
40. Raney B., Tefft M., et al: Disease patterns and survival rate in children with metastatic soft tissue sarcoma. A report from intergroup rhabdomyosarcoma study (IRS) I. Cancer 62:1257-1266, 1988.
41. Raney B., Tefft M., et al: Improved prognosis with intensive treatment of children with cranial soft tissue sarcomas arising in nonorbital parameningeal sites. A report from Intergroup Rhabdomyosarcoma study. Cancer 59:47-155, 1987.

42. Raney R., Tefft M., et al: Paratesticular sarcoma in childhood and adolescence. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies - I and II, 1973-1983. *Cancer* 60:2337-2343, 1987.
43. Said H., Phang K. S., et al: Rhabdomyosarcoma of the middle ear and mastoid in children. *The J. Laringol Uto.*102:614-619, 1988.
44. Shimada H., Newton W., et al: Pathologic features of extraosseous - Ewing's sarcoma. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma - - Study. *Hum Pathol* 19:442-453, 1988.
45. Soule E. H., Newton W. Jr., et al: Extraskeletal Ewing's sarcoma, A preliminary review of 26 cases encountered in the Intorgroup Rhabdo myosarcoma Study. *Cancer* 42:259-264, 1978.
46. Soule E. H., Pritchard D.J.: Fibrosarcoma of infants and children - A review of 110 cases. *Cancer* 890-899, 1951.
47. Suit H. D., Rousset W. Q., et al: management of patients with sarcoma of soft tissue in a extremity. *Cancer* 31:1247-1255, 1973.
48. Sutow W. W.: Chemoterapeutic management of childhood rhabdomyosarcoma en Neoplasia in Childhood. Chicago Year Book medical publisher - pp 201-208, 1969.
49. Tefft M., Lattin P. B., et al: Acute and late effects on normal tissues following combined chemo and radiotherapy for childhood rhabdomyosarcoma and Ewing's sarcoma. *Cancer* 37:1201-1217, 1976.
50. Vick W. W., Wickstrand C., et al: The use of a panel of monoclonal antibodies in the evaluation of cytologic specimens from the Central nervous system. *Acta cytologica.* 31:815-824, 1987.
51. Wharam M., Beitangady M., et al: Pediatric orofacial and laryngop--haryngeal rhabdomyosarcoma. An Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Report. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 113:1225-1227.
52. Young J. L. Jr., Ries L. G., et al: Cancer incidence, survival and mortality for children younger than age 15 years. *Cancer* 58:598-602, 1986.