

11210 9
21.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CURSO DE ESPECIALIZACION EN:
CIRUGIA PEDIATRICA**

**EXPERIENCIA QUIRURGICA
DE LOS RABDOMIOSARCOMAS EN NIÑOS**

**TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGIA PEDIATRICA**

P R E S E N T A

DR. MARIO ALBERTO JAIMES GUTIERREZ

ASESOR: DR JOSE VELAZQUEZ ORTEGA

**COLABORADORES. DR JAIME A. ZALDIVAR CERVERA
DR JOSE LUIS QUINTERO CURIEL
DRA SANDRA SANCHEZ FELIX
DR VICTOR MONROY HERNANDEZ**

PROFESOR TITULAR: DR JAIME A. ZALDIVAR CERVERA



MEXICO, D.F.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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

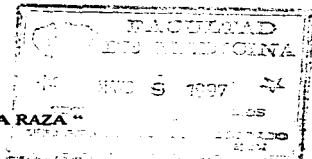
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.


Vo Bo

DR. EMILIO ESCOBAR PICASSO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"



Vo Bo

DR JAIME ANTONIO ZALDIVAR CERVERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO EN CIRUGIA PEDIATRICA
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

Vo Bo

DR JOSE VELAZQUEZ ORTEGA

PROFESOR DEL CURSO DE CIRUGIA PEDIATRICA
ASESOR DE TESIS

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

DEDICATORIA

A LA MEMORIA

DE MI SEÑOR PADRE ALVARO JAIMES AMOROCHO

CONTENIDO

RESUMEN	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
OBJETIVO.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	5
DISCUSION.....	8
CONCLUSIONES.....	10
BIBLIOGRAFIA.....	11

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA PEDIATRICA
CLINICA DE TUMORES**

**RABDOMIOSARCOMA
HOJA DE CAPTACION DE DATOS**

NOMBRE..... CEDULA.....

EDAD..... SEXO.....

FECHA DE INGRESO.....

DX DE INGRESO.....

ANTECEDENTES DE CANCER.....

LOCALIZACION CABEZA () CUELLO () TRONCO () PROSTATAS ()

VAGINA () EXTREMIDADES SUP () EXTREMIDADES INF () VEJIGA ()

PERINE () GLUTEOS () OTROS ().....

ESTUDIOS DE LABORATORIO:.....

ESTUDIOS RADIOLOGICOS.....

R.....

TAC.....

USG.....

SOM.....

OTROS.....

FECHA DE DIAGNOSTICO DEFINITIVO.....

EDAD AL DIAGNOSTICO.....

ESTADIO: ESTADIO I () II () III ()

SUBTIPO HISTOLOGICO EMBRIONARIO () ALVEOLAR ()

BOTROIDE () ANAPLASICO () FLEOMORFICO () MIXTO ()

OBSERVACIONES PATOLOGIA.....

TRATAMIENTO MEDICO (QT).....

Tx QUIRURGICO.....

RADIOTERAPIA.....

TERMINO TRATAMIENTO SI () NO ()

PORQUE.....

SEGUIMIENTO.....

ESTADO ACTUAL: VIVO () MUERTO ()

DIAGNOSTICO DE DEFUNCION.....

FECHA DE DEFUNCION..... DE

RECAIDA: FECHA DE 1° RECAIDA..... SITIO DE RECAIDA.....

DX HISTOPATOLOGICO DE RECAIDA.....

FECHA DE ULTIMO CONTROL.....

ABANDONO EL TRATAMIENTO SI () NO ()

PORQUE.....

CONDICIONES DE EGRESO.....

OBSERVACIONES.....

RESUMEN

Desde la primera descripción de Weber en 1854, de los Rbdomiosarcomas estos se definen como tumores de tejidos blandos que semejan al musculo estriado normal y originados del tejido mesenquimal. La incidencia en los E.U. es de 250 nuevos caso por año y conforman del 5-15% de todos los tumores sólidos y del 4-8% de todas las enfermedades malignas en menores de 16 años. Mediante una encuesta descriptiva, retrospectiva, se analizó de 1990 a Julio de 1996 la epidemiología de 51 pacientes menores de 16 años con diagnostico histopatológico de Rbdomiosarcomas, operados en el servicio de Cirugia Pediátrica oncológica del Hospital General del Centro Medico Nacional la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social. Encontramos una relacion 1.1 : 1 en favor de los niños, con edades entre 7 meses y 15 años; predominando en los prescolares. Se localizaron preferentemente en cabeza, extremidades y tracto genitourinario. En los primeros estubieron circuncritos principalmente a nasofaringue y órbita y para los últimos los brotroides de vagina fueron los mas frecuentes. La variedad histologica alveolar fué la mas observada, en consecuencia la acción terapeutica quirúrgica principal fué la toma de biopsia, correlacionandose con los estadios clínicos patológicos encontrados que fueron III-IV. Al corte del estudio la

midad de los niños estan vivos tanto en vigilancia como en tratamiento y el 38% fallecieron. En conclusion en los RMS en niños y en nuestro medio representan el quinto lugar de cancer, llegan en estadios avanzados, por lo que debemos enfatizar de esta patologia a fin de abatir su morbilidad.

Palabras claves: Rbdomiosarcomas

ANTECEDENTES

DEFINICION

El Rbdomiosarcoma es un tumor de tejidos blandos que semejan al musculo estriado normal, que se origina del tejido mesenquimal. (1)

HISTORIA

Weber en 1854 fue el primero en describir el rbdomiosarcoma como una entidad aparte (2). En 1958 Horn e Interline describieron los cuatro subtipos histológicos (3). En 1972 se integra en los Estados Unidos de Norte América el Intergrupo para el estudio del Rbdomiosarcoma con los que se aunaron esfuerzos multidisciplinarios para el manejo de esta entidad (4).

INCIDENCIA

La incidencia del Rbdomiosarcoma en los Estados Unidos es de 250 nuevos casos por año, esta entidad constituye el 5-15% de todos los tumores sólidos y el 4-8% de todas la enfermedades malignas en menores de 16 años (5- 9). De todos

los tumores sólidos ocupa el quinto lugar precedido por tumores de Cerebro, Linfomas, Neuroblastoma y tumor de Wilms (10).

El sexo más afectado es el femenino con una relación de 3:2, la edad Pediátrica más afectada es entre los 2-5 años, siendo al momento del diagnóstico 70% menores de 10 años (11).

ETIOLOGIA

La etiología es aún desconocida, las teorías hasta la fecha más aceptadas son la Genética, la que se apoya por asociación de Rbdomiosarcomas con diferentes desordenes como la Neurofibromatosis, Síndrome de Nevo Celular Basal, Poliposis adenomatosa familiar y Síndrome de Noonan (12- 15).

Se han identificado traslocaciones cromosómicas persistentes del brazo largo del cromosoma 2, región 3 banda 5 al brazo largo del cromosoma 13 región 1 banda 4, en los tipo alveolar (16).

Esta patología es más frecuente en hermanos de niños con Tumores en Glándulas Suprarrenales y Cerebrales (17, 18). Se ha encontrado una mayor incidencia con la exposición a herbicidas clorofenados o agentes químicos como Metilolenthreno. Se ha documentado además una probable etiología viral ligada al virus de Epstein Barr (19).

PATOLOGIA

El Rbdomiosarcoma se origina de las células mesenquimales y puede

presentarse en cualquier parte del cuerpo excepto en cerebro (20). Se clasifican en embrionario, botroide (subtipo del embrionario), alveolar, Sarcomas indiferenciados, pleomórfico y Mixto (21).

El embrionario es la variedad histológica más frecuente en los niños reportándose en el 55-57% de los casos y con el brotroide alcanzan hasta el 65% de los casos, la ubicación más frecuente son cabeza, cuello, tracto genitourinario, el botroide se presenta con mayor frecuencia en vagina, vejiga y nasofaringe semejando a un racimo de uvas (22). El tipo alveolar constituye el 20% de los casos, y su nombre se debe a que semejan el tejido pulmonar. Se localizan con mayor frecuencia en extremidades y tronco, siendo más afectadas las extremidades inferiores (23). El indiferenciado constituye el 10% de los casos y se localiza en extremidades y tronco (24). El tipo mixto esta compuesto por los tipos embrionarios y alveolar.

El pleomórfico se caracteriza por un histología bizarra con células elongadas, largas y multinucleadas es raro su presentación en niños.

Los estudios histopatológicos del Intergrupo para el estudio del Rbdomiosarcoma agregaron los tipos de células primitivas y de formas indiferenciadas indeterminadas como variantes de mal pronóstico (25).

CUADRO CLINICO

El cuadro clínico dependerá de la localización de la tumefacción, es así que los Rbdomiosarcomas de cabeza y cuello que es el sitio más frecuente en niños, se pueden presentar como masa, dolor local o referido, epixtasis, sinusitis persistente o síntomas neurológicos por compromiso tumoral (26). A nivel del tracto genitourinario producen hematuria, masa abdominal y síntomas de obstrucción urinaria cuando comprometen vejiga o próstata, los paratesticulares se manifiestan como masa en región inguinal, dolor o hidrocele (27). Los vaginales cursan con secreción vaginal, sangrado o prolapso de la tumefacción, los uterinos por masa polipoide que puede prolapsar o ser intramural (28-29). En las extremidades y tronco se presentan como masas dolorosas o indoloras. Los de vías biliares pueden semejar quiste de colédoco por cursar con la triada de dolor, fiebre e ictericia (30-32). Los paravertebrales y torácicos cursan con dolor, masa o derrame pleural (33). En retroperitoneo presentan sintomatología por masa ocupativa y dolor, cursando en ocasiones con cuadros de compresión a vísceras cercanas (34).

La presentación en vejiga, próstata, vagina, cabeza, cuello, son prevalentes en la lactancia y preescolares. En los niños mayores y adultos jóvenes son más frecuentes en abdomen, tronco y los paratesticulares. Los que se presentan en

la órbita y en extremidades se presentan a cualquier edad. El orden de presentación por localización es la siguiente (35).

Cabeza y cuello:	26.6%	sin órbita
Tracto genitourinario:		21%
Extremidades:		21%
Órbita:		9.4%
Retroperitoneo:		8.2%
Tronco:		6.6%
Tórax:		2.3%
Periné:		2.3%
Otros:		3 %

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se realiza con biopsia abierta o con aguja fina, esta última con la limitación de no permitir subclasificarlos. La extensión así como las metástasis se hacen con estudio de imagen.

CLASIFICACION

La clasificación del Intergrupo para el estudio del Rbdomiosarcoma es la siguiente (35)

- Grupo I: Enfermedad localizada resecaada completamente
- Tumor confinado a un músculo u órgano de origen
 - Infiltración fuera de esta estructura
- Grupo II: Enfermedad localizada o regional con resección en su mayoría
- Enfermedad residual microscópica, ganglios negativos.
 - No enfermedad microscópica, ganglios positivos.

- c) Enfermedad microscópica residual y ganglios positivos

Grupo III: Resección incompleta o biopsia con enfermedad residual macroscópica.

Grupo IV: presencia de metástasis.

TRATAMIENTO

El tratamiento es multimodal y se basa en Cirugía, Quimioterapia y Radioterapia. El objetivo principal de la cirugía es establecer el diagnóstico, otros objetivos son la resección total del tumor sin márgenes, evitando la pérdida de la función y con una mínima desfiguración.

La quimioterapia se ofrece a todos los pacientes y tiene como objetivo principal erradicar la enfermedad residual microscópica y reducir de tamaño las lesiones que en un inicio son inoperables. Los esquemas básicos usados son el V.A.C; Vincristina, Actinomicina y Ciclofosfamida al cual se le ha adicionado el uso de la Adriamicina. Los programas intensos de Quimioterapia tienen una toxicidad considerable con mielosupresión, inmunosupresión, lesiones a mucosas intestinales, anorexia, caquexia, desnutrición, sepsis, traslocación bacteriana.

La Radioterapia hiperfraccionada ha permitido aumentar la eliminación de tumor residual y con menor daño a estructuras vecinas. El uso de

braquiterapia ha permitido aumentar el efecto biológico con menores dosis de radiación y esquemas mas cortos(36).

OBJETIVO

Conocer la experiencia del servicio de Cirugía Pediátrica en lo referente a diagnóstico, tratamiento y pronóstico de pacientes con Rabdmiosarcoma de enero de 1990 a diciembre de 1995 en el Hospital General del Centro Medico Nacional la Raza.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde hace 6 años que se integra la actual clinica de tumores por los Servicios de: Cirugía Pediátrica, Oncología clinica, Patología, Imagenología, Higiene Mental y Trabajo Social, se han tratado muchos pacientes con Rabdmiosarcoma, sin tenerse una evaluación del trabajo hasta el momento desempeñado.

Considerando que por el tiempo y el número de pacientes tratados es oportuno y necesario realizar un estudio que nos permita concentrar la experiencia alcanzada en nuestro hospital en lo referente al diagnóstico, manejo y pronóstico. Con esta información formar las bases para futuras investigaciones de la amplia patología oncológica de los niños.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO DEL TRABAJO:

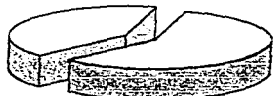
Se recopiló información de los pacientes con Diagnóstico de Rbdomiosarcoma menores de 16 años que ingresaron al servicio de Cirugía pediátrica en el período de enero de 1990 a julio de 1996 en el Hospital General del Centro Medico Nacional La Raza del Instituto del Seguro Social Mexicano.

RESULTADOS

Se revisaron 51 pacientes con diagnóstico de Rbdomiosarcoma, de los cuales 27 (58.8%) fueron masculinos y 24 (41.2%) pertenecieron al sexo femenino.

DISTRIBUCION POR SEXO

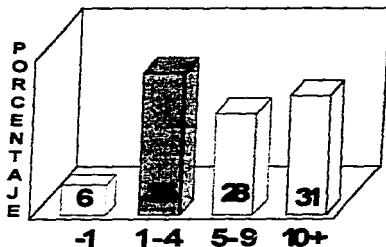
FEMENINO 41.2%



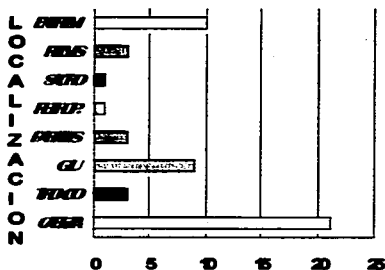
MASCULINO 58.8%

De la muestra analizada, el rango de edad fué de 7 meses a los 15 años , el grupo con más pacientes fué el de 1-4 años con 18 pacientes (35%), seguido por los mayores de 10 años con 16 (31%) pacientes, 14(28%) en el rango de 5-9 años y el de menor afección fue el de los menores de 1 año con 3 (6%)pacientes.

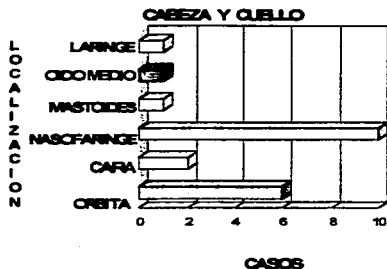
GRUPO EDAD



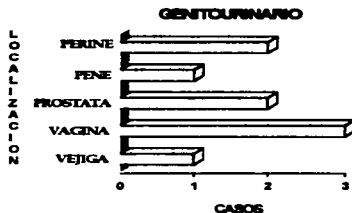
La localización de los tumores en los 51 pacientes estudiados fué la siguiente, en cabeza fué el lugar de mayor afección con 21(41%) casos, le siguieron en orden decreciente; extremidades 10 (19%), tracto genitourinario 9 (17%), paratesticular 3 (6%), tronco 3 (6%), pelvis 3 (6%), sacro 1 (2%) y retroperitoneo 1 (2%).



La localización de los tumores de cabeza fué la siguiente; nasofaringue con 10 casos 47% de los de cabeza, le siguen en orden decreciente; órbita 6 (24%), cara 2 (9%), laringue, oído medio y mastoides con un caso respectivamente.

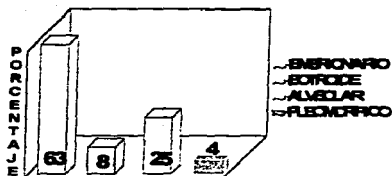


Los tumores del tracto genitourinario se localizaron de la siguiente forma, 3 casos fueron vaginales, 3 respectivamente de periné y próstata y 1 respectivamente de pene y vejiga.



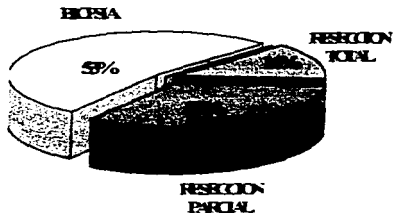
Los tipos histológicos que se presentaron en la muestra estudiada, predominó el Embrionario con 32 (63%) casos seguidos en orden decreciente por; el Alveolar 13(25%) casos Botroide 4 (8%) y pleomórfico con 2 (4%) casos.

HISTOLOGIA



Todos los pacientes requirieron de manejo quirúrgico, siendo posible la resección total en 17 (33%) de los pacientes estudiados, resección parcial en 7 (14%) y en 27 (53%) únicamente realizamos biopsias.

CIRUGIA



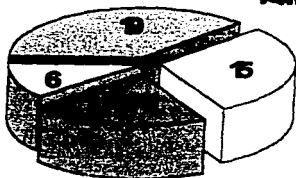
El estadio en la muestra estudiada fué el siguiente; el 61% de pacientes se encontraron en estadio III al momento del diagnóstico, 35% estadio II, y 4% en estadio IV.

ESTADIO



El estado actual de los pacientes estudiados es el siguiente, un 50 % están vivos, de estos, 15 (29%) en vigilancia y 11 (21%) en tratamiento. El otro 50% restante se dividen en: 19 (38%) fallecimientos y los últimos 6 pacientes (12%), desconocemos su estado actual por abandono de tratamiento.

ESADACIAL **~ ~ ~** **~ ~ ~** **~ ~ ~**
~ ~ ~ **~ ~ ~** **~ ~ ~**
~ ~ ~ **~ ~ ~** **~ ~ ~**
~ ~ ~ **~ ~ ~** **~ ~ ~**



DISCUSION

Los Rbdomiosarcomas tienen una incidencia del 5 hasta el 15% de las tumoraciones malignas, y oscilan en 4% cuando se incluyen niños menores de 15 años, pero si se abarca hasta los 21 años la incidencia de estos tiende a igualarse a

la de los Neuroblastomas y Nefroblastomas. En nuestro medio ocupa el quinto lugar en frecuencia precedidos en orden descendente por los linfomas y Leucemias, Tumores del SNC, Nefroblastomas y tumores germinales.

De los 51 casos de Rbdomiosarcoma de la muestra que analizamos y que constituyen el universo del presente trabajo, le corresponde en los últimos 6 años una incidencia de 8.5 casos por año, es una cifra nada despreciable tratándose de una sola institución como el Centro Medico Nacional la Raza que capta pacientes de la zona austral de la república Mexicana y del norte del Distrito Federal comparándose con los 160 casos por año que se agregan al registro multicentrico del I.R.S Norteamericano.

Todo lo compendiado o mencionado en la literatura medica e internacional referente a otras asociaciones del Rbdomiosarcoma en niños, como otras patologías neoplásicas como son Cáncer de Mama; del SNC; Adrenogenitales; Osteosarcomas; así como otras anomalías dentro de las que se incluyen la Neurofibromatosis, Malformaciones del SNC y Genitourinarias no la observamos en este bloque de pacientes que reportamos.

En la muestra estudiada se identificaron 2 picos de edades, el 71% se presentó en

niños menores de 10 años y en ellos la variedad histológica encontrada fué el Rabdiosarcoma Embrionario, conceptualizándose este como de Histología Favorable, en donde incluimos a los Rabdiosarcomas Botroides los cuales son de localización preferentemente en vísceras huecas, como vejiga y vagina entre otras. El segundo ascenso se detectó en los adolescentes y en ellos el alveolar (25%) fué la variedad histológica predominante, tipificados estos como de histología desfavorable. Todo lo anterior es similar a lo reportado por la literatura internacional.

Una de las características del Rabdiosarcoma en niños es que puede tener una amplia localización en toda la economía y en lo referente a este tópico la literatura mundial nos reporta su mayor frecuencia en cabeza y cuello y dentro de estos los parameningeos, seguidos por los Genitourinarios y los de extremidades con muy poca diferencia en cuanto al porcentaje de presentación, este comportamiento fué similar en nuestra muestra estudiada.

En el siguiente párrafo se comentará dos factores pronósticos íntimamente ligados que son: por un lado, el estadio clínico patológico al momento del diagnóstico, y por el otro, la posibilidad de resección quirúrgica completa. La indicación de cirugía en los Rabdiosarcomas en

niños depende principalmente del sitio anatómico que afecte en el organismo y estas pueden ser de tres modalidades: a).- Biopsia, b).- Resección parcial, c).- Resección total. Alternativas que en forma progresiva indudablemente favorecen al tratamiento químico o radioterapéutico subsecuentes, así como, a la misma cirugía diferida, y por ello influyen e impactan en el pronóstico. A todos los pacientes del grupo estudiado, se les ofreció tratamiento quirúrgico, que en su mayoría fueron biopsias esto justificado por las razones antes mencionadas de su localización anatómica de difícil resección, aunado a la llegada tardía de los pacientes.

Tomando en cuenta, únicamente el estadio clínico patológico y la oportunidad de cirugía a estos pacientes, es aún vigente el concepto de que a menor estadio clínico (I-II), mayor son las posibilidades de resección total, y a mayor estadio clínico (III-IV), menor esta probabilidad, podíamos decirlo a la inversa. En nuestros casos llamó la atención que no se presento ningún paciente en estadio I lo cual podríamos explicarlo por: la agresividad biológica de esta patología, la afinidad de presentación en cavidades y la poca expresividad clínica retardándose su diagnóstico y tercero, traslados tardíos de segundo nivel de atención médica. Una excepción a este respecto podría ser el siguiente ejemplo:

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

un paciente con una tumoración pequeña en oído medio o nasofaringue a quienes por estos sitios de afectación la cirugía resectiva sería mutilante, dicho en otras palabras, puede estar en estadio I y no es conveniente su resección completa, apoyando a este argumento está por otro lado, la buena respuesta a la Quimio-Radioterapia de los rhabdomiosarcomas en niños particularmente los embrionarios que afectan preferentemente cabeza y cuello. En síntesis y globalizado nuestra experiencia quirúrgica nos dicta que en nuestro medio a los niños con Rhabdomiosarcoma le ofrecimos a la mitad biopsias, una tercera parte resección total y un cuarta parte se les ofreció resecciones parciales.

Dado que el presente trabajo es una encuesta descriptiva retrospectiva y transversal, no es adecuado ni ético, el referirnos al pronóstico, en el sentido estricto de la palabra, para esto sería necesario contar con datos estadísticos para conformar una gráfica logarítmica de mortalidad, sin embargo, el estado actual de los niños con RMS en el servicio de cirugía oncológica quirúrgica es bueno, debido a que la mitad de ellos están vivos, repartidos tanto en vigilancia como en tratamiento actual al momento del corte del estudio, y con una mortalidad conocida poco más de una tercera parte de los niños (38%), pero si consideramos que los estadios de la enfermedad que más tratamos son etapas

avanzadas (II-III), esto nos indica que debemos de hacer más énfasis en los médicos de esta institución quienes tienen el primer contacto con estos niños y sensibilizarlos a fin de que sean enviados a la mayor brevedad posible a centros de atención multidisciplinaria para un pronto diagnóstico y su tratamiento multimodal oportuno.

CONCLUSIONES

- Los Rhabdomiosarcomas en el servicio de Cirugía Oncológica no mostraron diferencia en sexo, los estadios mas frecuentes observados fueron II y III con localizaciones predominantes en cabeza-cuello, Tracto genitourinario y extremidades. Sobresaliendo la variedad histología embrionaria y alveolar
- La alternativa quirúrgica ofrecida en más de la mitad de los pacientes fué biopsias, a una tercera parte resección total y a la cuarta parte resección parcial.
- La mortalidad conocida en este estudio transversal fué del 38%.
- A fin de abatir la morbimortalidad elevada de los niños con Rhabdomiosarcoma y el retardo en el diagnóstico debemos enfatizar y sensibilizar a los médicos de primer contacto de atención sobre esta patología.

BIBLIOGRAFIA

- 1-Ravitch M, Welch K, Benson C, et al: *Pediatric Surgery ; Rhabdomyosarcoma Year book*, Medical publisher inc 1979
- 2-Horn R, Enterlint HT. Rhabdomyosarcoma: A clinical pathological and clasication of 39 cases. *Cancer* 1958; 254: 181-99
- 3-Stot AP. Rhabdomyosarcoma of skeletal muscle. *Ann sur* 1946; 123: 447-72
- 4-Enzilger FM, Shirak M. Alveolar Rhabdomyosarcoma analysis of 110 cases. *Cancer* 1969;24:18-31
- 5-Miller RW. Fiftytwo forms of childhood cancer; United States mortality experience, 1969-1966. *J Pediatr* 1969;75: 685-6
- 6-Young JL, Miller RW. Incidence of malignant tumors in US children. *J Pediatr* 1975;86:254
- 7-Donalson SS. Rhabdomyosarcoma; Comtemporany status and future directions. *Arch surg* 1989;124: 1015-20
- 8-Malogo LM, Ortega JA. Rhabdomyosarcoma of childhood. *Pediatr ann* 1988; 17: 251-68;
- 9-Maurer HM, Beltangady M, Gehan R. Rhabdomyosarcoma study I : A final report. *Cancer* 1988; 61: 209-20
- 10-Raney RB, Jr, Hays DM, Teff M, Trichet J. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcomas. Pizzo PA, Poplack DG, editores. *Principles and pratic of pediatric oncology*. L pincotot Co; 1989: 635-58.
- 11-Grosfel JL, Webbert TR, Weetman RM. Rhabdomyosarcoma Childhood Analysis of Survial in 98 cases. *Journal Pediatric Surg.* 1985 ; 18:141-5
- 12-Beddis I, Mott M, Bullimore J. Case report: Nasopharyngeal Rhabdomyosarcoma and Golins naevoid basal cell carcinoma syndrome. *Med Pediat Oncol.* 1983;11:178-9
- 13-McKing EA, Bodurtha J, Meadows AT, et al. Rhabdomyosarcoma complicating multiple neurofibromatosis. *J. Pediat.* 1978;93:992-3
- 14-Yang P, Grufferman S. Association of childhood Rhabdomyosarcoma with neurofibromatosis tilpe 1. *Genet-Epedemial* 1995;12:465-74
- 15-Armstrong SJ, Duncan AW. Rhabdomyosarcoma Associate with familial adenomatous polyposis. *Pediatric Radiologic.* 1991;19:469-72
- 16- Kattan S, McDowell H. Vaginal Rhabdomyosarcoma in a patientes with Noonan Syndrome .
- 17- Liff R, Fraumenijf F. Soft tissue Sarcomas, breasts cancer and other neoplasms; A familial syndrome. *J Natl Cancer Inst.* 1979; 43:1365-73
- 18- Parrie DM, Mulwihiill JJ, Miller RW et al. Sarcoma in a child and Her father. *AM J Dis Child.* 1979; 133: 130-2

- 19-Wingren G, Fredrikson M, Noorlind-Brage H, et al. Soft tissue sarcoma and occupational exposures. *Cancer* 1990; 66:806-11
- 20- Barr F, Chatten J, D'cruz C, Wilson A. Molecular assay for chromosomal translocations in the diagnosis of pediatric soft tissue sarcomas. *JAMA* 1995 ; 275:253-7
- 21- Gaiger AM, Soule EH. Pathology of Rhabdomyosarcoma: Experience of the intergroup Rhabdomyosarcoma study. 1972-78. NAT. Cancer Institute monograph 1981; 56: 19-31
- 22- Newton W, Marsden H, Gehan E, et al. Classification of Rhabdomyosarcoma and related sarcomas. *Cancer* 1995; 76:1073-85
- 23-Wijnaenats LC, Liwaeu BD, Unnyk AJ, et al. Hystopathological classification of childhood Rhabdomyosarcoma. *Human Pathology* 1994; 25: 900-7.
- 24- Maurer H, Gellan E, Betal Gandhi M, Crist W, et al. The intergroup rhabdomyosarcoma study II. *Cancer* 1983;71:1904-22
- 25- Shimada J, Soule E, Hamauri M, et al. Pathology of fatal Rhabdomyosarcoma: report from intergroup Rhabdomyosarcoma study. *Cancer* 1987; 59:459-6
- 26- Coene Y, Schoouweubueg P, Voute PA, Marion J. Rhabdomyosarcoma of head and neck in children. *Clin otolaryngol* 1992;17:291-6.
- 27- Broecker BH, Plowman N, Pritchard J. Pelvic Rhabdomyosarcoma in children. *Br J Uro* 1988;61:427-31
- 28- Shapiro E, Strother D. Pediatric genitourinary Rhabdo myosarcoma. *J Urology* 1992; 148:1761-8
- 29- Stewart LH, Lioe TF, Jhonston SR. Thirty year review of intrascrotal Rhabdomyosarcoma. *Br J Uro* 1991; 68:418-20
- 30-Bar-Maur JA, Rudis E, Bent-Arush M. Rhabdomyosarcoma of the common bile duct imitating choledochal cyst. *P Surg* 1987;68:277-9.
- 31-Martinez LA, Hase GM, Koep LH. Rhabdomyosarcoma of the biliary tree: The case for aggressive surgery. *J Ped Surg* 1982;17:508-11.
- 32-Ruymann FB, Ranry RB, Crist WM, et al. Rhabdomyosarcoma of the biliary tree in childhood. *Cancer* 1985;56:575-81
- 33-Hamada T, Tanimotto A, Kaido M. Diffuse pleural Rhabdomyosarcoma with persistent pleural effusion. *Acta Patho Jpn* 1989; 39: 803-9
- 34- Crist W, Raney R, Teft M. Soft tissue sarcoma arising in the retroperitoneal space in children. A report from the intergroup Rhabdomyosarcoma Study 1986. *Cancer*; 56: 2125-32
- 35-Crist WH, Gamsyl L, Beltalgandy MS, et al. Prognosis in children with Rhabdomyosarcoma: A report of the intergroup Rhabdomyosarcoma studies I and II. *J oncology* 1990; 8:443-52

- 36-Scharay M, Gunderson L, Sim F. Soft tissue sarcoma: Integration of brachytherapia, resection and external irradiation. Cancer 1990; 66: 451-6
- 37-Espino-Espino-Valle Y, Vazquez-Langle JR, Mora-Foll JR. Factores pronosticos en los Sarcomas de partes blandas. Tesis de Postgrado IMSS 1991. Mexico.