



CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL RABDOMIOSARCOMA EN EDAD PEDIÁTRICA
SPECIFIC CHARACTERISTICS OF RHABDOMYOSARCOMA IN PEDIATRIC AGE

<https://doi.org/10.5281/zenodo.5736357>

AUTORES: Debbye Carolina Hinostroza Chang¹
Jonathan Emmanuel Vera Coloma²
Lourdes del Carmen Rodas Alcívar³
Nadia Marilyn Murillo Camacho⁴
Consuelo Isamar Gaibor Barahona⁵

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: dra.hinostroza2909@gmail.com

Fecha de recepción: 08 de junio del 2021

Fecha de aceptación: 12 de julio del 2021

RESUMEN:

El rabdomiosarcoma es un tumor complejo de gran malignidad en niños y adolescentes. Se origina a partir de células del mesénquima embrionario que muestran capacidad de diferenciación hacia células musculares esqueléticas. La causa de este tumor aún se desconoce. Está caracterizado por un crecimiento local rápido y persistente con

¹ Médico. Hospital del IESS Babahoyo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8183-6421> Email: dra.hinostroza2909@gmail.com

² Médico. MSP Distrito 12D02 Pueblo Viejo-Urdaneta. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3349-2641> Email: joncorzu@hotmail.com

³ Médico. Hospital del IESS Babahoyo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2747-3655> Email: rlourdesrodasalcivar@gmail.com

⁴ Médico. Hospital del IESS Babahoyo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8520-6371> Email: nadia_murillo@outlook.com

⁵ Médico. Centro Médico Medilink Babahoyo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6918-3613> Email: consugb25@gmail.com

diseminación hematogena y linfática. Representa el 3,5 % de los casos de cáncer de 0 a 14 años y 2 % de los casos de 15 a 19 años de edad. Este tipo de tumor es el más común de los sarcomas de partes blandas en la infancia. Existe una ligera mayor incidencia en niños que en niñas (3:2) y en pacientes caucásicos comparados con no caucásicos. Se localiza con mayor frecuencia en la cabeza, cuello, tracto genitourinario y extremidades. Es menos frecuente en sitios como tronco, región intratorácica, tracto gastrointestinal y región perineal/anal. Según la histología, se clasifican en embrionario, con sus subtipos botrioide y fusocelular, en rabdomiosarcoma alveolar, y pleomórfico. El subtipo embrionario es el que se observa con mayor frecuencia en niños y representa aproximadamente de un 60 % a un 70 % de los rabdomiosarcomas de la niñez. Las modalidades terapéuticas incluyen quimioterapia, radioterapia y cirugía. Estas varían en cada paciente, dependen de la histología del tumor, la localización y el estadio de la enfermedad. El rabdomiosarcoma en edades pediátricas tiene más de 60 % de sobrevida a los 5 años.

PALABRAS CLAVE: rabdomiosarcoma, sarcoma de tejidos blandos, pediatría, oncología

ABSTRACT

Rhabdomyosarcoma is a highly malignant complex tumor in children and adolescents. It originates from cells of the embryonic mesenchyme that show the ability to differentiate into skeletal muscle cells. The cause of this tumor is still unknown. It is characterized by a rapid and persistent local growth with hematogenous and lymphatic spread. It accounts for 3.5% of cancer cases from 0 to 14 years of age and 2% of cases from 15 to 19 years of age. This type of tumor is the most common of the soft tissue sarcomas in childhood. There is a slightly higher incidence in boys than in girls (3:2) and in Caucasian patients compared to non-Caucasians. It is most frequently located in the head, neck, genitourinary tract and extremities. It

is less frequent in sites such as the trunk, the intrathoracic region, the gastrointestinal tract and the perineal/anal region. According to histology, they are classified into embryonal, with its botryoid and fusocellular subtypes, alveolar rhabdomyosarcoma, and pleomorphic. The embryonal subtype is the most frequently observed in children and accounts for approximately 60% to 70% of childhood rhabdomyosarcomas. Therapeutic modalities include chemotherapy, radiotherapy and surgery. These vary in each patient, depending on the histology of the tumor, the location and the stage of the disease. Pediatric rhabdomyosarcoma has more than 60% survival at 5 years.

KEY WORDS: rhabdomyosarcoma, soft tissue sarcoma, pediatrics, oncology

INTRODUCCIÓN

El rabdomiosarcoma es un tumor complejo de gran malignidad en niños y adolescentes. Se origina a partir de células del mesénquima embrionario que muestran capacidad de diferenciación hacia células musculares esqueléticas. La causa de este tumor aún se desconoce. Está caracterizado por un crecimiento local rápido, y persistente con diseminación hematógena y linfática (Arcamone et al, 2007).

En los Estados Unidos, cada año se diagnostican alrededor de 350 casos en edad pediátrica. Por lo general, del 10 al 33% de los niños tiene un factor de riesgo genético subyacente, entre ellos el síndrome de Li-Fraumeni, la neurofibromatosis, y el síndrome de Beckwith-wiedemann (Shern et al, 2014).

El comportamiento biológico del rabdomiosarcoma es muy variable y, a pesar de la ausencia de manifestaciones clínicas en muchos pacientes pediátricos, este tipo de tumor debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de los tumores sólidos en la niñez. La incidencia de los diferentes subtipos de sarcomas de partes blandas

varía considerablemente con la edad. Se distribuye o localiza en cabeza y cuello, tronco, región intrabdominal, extremidades y aparato genitourinario. La clasificación según la histología los divide en embrionario, con sus subtipos botrioides y fusocelular, rhabdomyosarcoma alveolar, y pleomórfico (Dziuba et al, 2018).

El rhabdomyosarcoma embrionario representa más del 60 % de los casos. Esta variedad histológica por lo general aparece en cabeza, cuello y tracto genitourinario. De ellos, los botrioides representan del 6 al 10% y se desarrollan debajo de superficies mucosas que tapizan los orificios naturales del cuerpo: vagina, vejiga, nasofaringe y tracto biliar. La variante fusocelular del rhabdomyosarcoma embrionario es típica de la región paratesticular (Dziuba et al, 2018).

El rhabdomyosarcoma alveolar se caracteriza por tejido conectivo que contiene células en su interior, lo que le confiere aspecto de alvéolos pulmonares con un espacio libre entre las células. Se observan células gigantes multinucleadas cuyo origen es la fusión celular. El **pleomórfico** se caracteriza por presentar un tejido con células fusiformes de considerable pleomorfismo y, en ocasiones, con células a modo de cintas con orientaciones transversales. No es frecuente en la edad pediátrica, este predomina en adultos. Los sarcomas indiferenciados están constituidos por tejidos inmaduros, atípicos (Parham & Barr, 2013).

Las modalidades terapéuticas incluyen quimioterapia, radioterapia y cirugía. Los avances actuales en el tratamiento del rhabdomyosarcoma han mejorado las tasas de supervivencia; sin embargo, para aquellos pacientes con enfermedad metastásica o recurrente el pronóstico sigue siendo desfavorable. Además, se ha descrito que el fracaso del tratamiento en algunos pacientes es el resultado de una considerable heterogeneidad biológica observada en estos tumores (Xu et al, 2019).

DISEÑO METODOLÓGICO

Esta investigación se realizó a partir de una exhaustiva revisión bibliográfica en las bases de datos Clinical Key, ELSEVIER, JAMA Surgery, Pubmed, MEDLINE, MEDLINE PLUS. Se utilizaron las palabras claves: rabdomiosarcoma, sarcoma de tejidos blandos, pediatría, oncología. Se encontraron 33 publicaciones de los últimos 10 años, en idioma español e inglés. Se llegó a la conclusión de que, aunque mucho se ha avanzado en el manejo y terapéutica del rabdomiosarcoma en niños, su alta malignidad y heterogeneidad hacen que, en muchos casos, el tratamiento no sea efectivo.

DESARROLLO

En el rabdomiosarcoma existen factores que tienen un valor pronóstico como son la edad al diagnóstico, el tamaño, la localización del tumor primario, la presencia de metástasis, la histopatología, la presencia o ausencia de enfermedad ganglionar, el grupo clínico, la resecabilidad del tumor, entre otros factores que permiten determinar las posibilidades de supervivencia en cada paciente (Harel et al, 2016).

Este tipo de tumor se localiza frecuentemente en la cabeza y cuello sobre todo en órbita, cavidad nasal y nasofaringe, seguido de oído, conducto auditivo, senos paranasales mejilla cuello y cavidad bucal, incluidos lengua, labios y paladar. En el aparato genitourinario, la incidencia de lesión tumoral primaria es, aproximadamente, de un 22%, casi todos del tipo embrionario, paratesticular, típico del adolescente masculino. Se manifiesta como masa unilateral no dolorosa, firme, de varias semanas de evolución; puede infiltrar el cordón espermático y el epidídimo. Es frecuente la afectación linfática, retroperitoneal y paraaórtica (Morante Valverde et al, 2014).

También, el rhabdomioma se puede encontrar en la vejiga urinaria y próstata; en estos sitios, produce cuadros de incontinencia, retención urinaria y hematuria macroscópica. En niñas pequeñas, puede presentarse en genitales, con mayor frecuencia en vagina; y, en las niñas de mayor edad, en el útero y cuello de útero, sarcomas cervicales y uterinos (Morante Valverde et al, 2014).

En el tronco y extremidades, el patrón histológico predominante es el alveolar, ocasionalmente pleomórfico, con masa firme, de localización profunda y crecimiento rápido, sin dolor ni fenómenos inflamatorios, salvo que afecten nervios periféricos; la afectación ganglionar es frecuente. El rhabdomioma intratorácico, retroperitoneal o pélvico alcanza grandes dimensiones, crece silente, infiltrando numerosas estructuras (Toranzo-Fernandez et al, 2000).

Los rhabdomiomas que se presentan en el tracto biliar crecen a partir de la submucosa hacia la región central y ampolla de váter, producen síntomas como fiebre, íctero, pérdida de peso, hepatomegalia, estreñimiento y vómitos. Puede aparecer en otras localizaciones tales como iris, cerebro, corazón, esófago, hígado, riñón y ovario, pero con menor frecuencia (Toranzo-Fernandez et al, 2000).

Según Weiss y colaboradores (2013), los signos y síntomas del rhabdomioma varían en dependencia de la localización del tumor, de su extensión y de la presencia de metástasis. Los que se encuentran en cabeza y cuello suelen ocasionar en los niños cefalea, protuberancia de los ojos, sangrado por la nariz, garganta u oídos. Por su parte, los que se localizan en el sistema genitourinario suelen provocar hematuria, dificultad para orinar, dificultad para defecar por compresión de la masa tumoral, sangrado vaginal e incluso rectal. En los casos en que el rhabdomioma se localiza en miembros superiores o inferiores, se observará allí un aumento de

volumen, generalmente indoloro, caracterizado por un crecimiento local rápido, y persistente.

El diagnóstico de rhabdomiosarcoma se establece mediante la anamnesis al paciente y familiares acerca de los síntomas que presenta, examen clínico completo, exámenes hematológicos, ecografía abdominal, Rx AP y lateral del sitio afectado, TAC, RMN, angiografía y, si es necesario, angiografía (Córdoba Rovira & Inarejos Clemente, 2016).

Pueden realizarse otros exámenes como Gammagrafía ósea, LCR para estudio citológico, biopsias bilaterales de médula ósea y aspirado medular, ecocardiograma y electrocardiograma, PET-CT con fluorodesoxiglucosa, todos a consideración del especialista y en dependencia de la localización y de la presencia de metástasis. En los de localización urogenital, se recomienda realizar vaginografía y cistografía miccional (Vega et al, 2016).

Para confirmar el diagnóstico, es vital la biopsia; la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) en los casos pediátricos es la óptima, además de la biopsia escisional en tumores de partes blandas superficiales y menores de 5 cm. En tumores de localización profunda o mayores de 5 cm, se recomienda la biopsia cerrada (tru-cut) como procedimiento diagnóstico inicial. La biopsia abierta (incisional) debe realizarse solo en casos seleccionados (Junco Gelpi et al, 2015).

Según los autores Verdecia Cañizares et al (2011), y Skapek et al (2019), el diagnóstico de rhabdomiosarcoma en pediatría se basa fundamentalmente en la clínica y en la histología; en más de la mitad de los pacientes, al momento del diagnóstico la enfermedad está diseminada. En cuanto a la clasificación según grupos de riesgo para rhabdomiosarcoma en niños, se consideran de riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto. La indicación del tratamiento dependerá del grupo de riesgo en que se haya ubicado el paciente, según los

criterios del equipo de atención multidisciplinario que incluye cirujanos, oncólogos, pediatras y radiólogos, teniendo en cuenta determinados parámetros en cada paciente.

En el tratamiento de todos los niños con Rabdomyosarcoma es necesario aplicar múltiples modalidades de terapia y, antes de iniciar la terapéutica, hay que determinar la extensión de la enfermedad. La quimioterapia y la radioterapia son dos pilares fundamentales unidos a la cirugía (Goset et al, 2002).

La dosificación, así como la duración del esquema terapéutico con quimioterapia, deberá depender de los factores de riesgo presentes en cada paciente, el tipo histológico del tumor y el estado nutricional del niño. Existen diferentes esquemas de tratamiento, entre ellos se combinan la vincristina, actinomicin D, ciclofosfamida entre otros medicamentos. El rabdomyosarcoma en edades pediátricas tiene más de 60 % de supervivencia a los 5 años (Amer et al, 2019).

La radioterapia está indicada en pacientes con enfermedad residual microscópica y enfermedad residual macroscópica. También se recomienda en pacientes que reciben quimioterapia después de la cirugía de segunda exploración. Estudios recientes apuntan a una posible célula madre mesenquimatosa como progenitora del RMS alveolar. Varios ensayos clínicos abogan por la terapia dirigida. (Huh & Skapek, 2010).

CONCLUSIONES

A pesar de los adelantos en el manejo y tratamiento de las enfermedades oncológicas en niños, estas siguen siendo un desafío para el equipo médico multidisciplinario que enfrenta la lucha contra el cáncer infantil. Tumores altamente malignos, tales como el rabdomyosarcoma, muestran aún una respuesta variable a la terapéutica que se emplea actualmente. En un gran número de pacientes, el tratamiento no es efectivo y el pronóstico es

desfavorable. Aunque algunos estudios muestran resultados alentadores relacionados con el tratamiento del rhabdomiosarcoma en edad pediátrica, todavía falta mucho por hacer en este sentido para lograr un mejor pronóstico en los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amer, K. M., Thomson, J. E., Congiusta, D., Dobitsch, A., Chaudhry, A., Li, M., Chaudhry, A., Bozzo, A., Siracuse, B., Aytekin, M. N., Ghert, M., & Beebe, K. S. (2019). Epidemiology, Incidence, and Survival of Rhabdomyosarcoma Subtypes: SEER and ICES Database Analysis. *Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society*, 37(10), 2226–2230. <https://doi.org/10.1002/jor.24387>
- Arcamone, G., Gimenez, C., Pereira, A., Reyes, J., Gómez, M., Mota, D., Gómez, L., Mota, F., & Barroeta, C. (2007). Rhabdomiosarcoma en niños. *Revista Venezolana de Oncología*, 19(1), 63–70. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822007000100008&lng=es&tlng=es.
- Córdoba Rovira, S. M., & Inarejos Clemente, E. J. (2016). Childhood rhabdomyosarcoma. Rhabdomiosarcoma infantil. *Radiología*, 58(6), 481–490. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2016.09.003>
- Dziuba, I., Kurzawa, P., Dopierała, M., Larque, A. B., & Januszkiewicz-Lewandowska, D. (2018). Rhabdomyosarcoma in children current pathologic and molecular classification. *Polish journal of pathology: official journal of the Polish Society of Pathologists*, 69(1), 20–32. <https://doi.org/10.5114/pjp.2018.75333>
- Goset, P.K., Córdoba B, A., Varas P,M., & Badínez V, L. (2002). Tratamiento actual del Rhabdomiosarcoma Pediátrico en Chile: Presentación de 2 casos clínicos. *Revista chilena de pediatría*, 73(4), 375–379. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062002000400007>
- Harel, M., Ferrer, F. A., Shapiro, L. H., & Makari, J. H. (2016). Future directions in risk stratification and therapy for advanced pediatric genitourinary rhabdomyosarcoma. *Urologic oncology*, 34(2), 103–115. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.09.013>

- Huh, W. W., & Skapek, S. X. (2010). Childhood rhabdomyosarcoma: new insight on biology and treatment. *Current oncology reports*, 12(6), 402–410. <https://doi.org/10.1007/s11912-010-0130-3>
- Junco Gelpi, D. A., Blanco Trujillo, F., Montoya Cardero, L. E., Junco Anaya, D. M., & Anaya Correoso, S.M. (2015). Rbdomiosarcoma pleomórfico del muslo. *MEDISAN*, 19(2), 252–255. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000200014&lng=es&tlng=es.
- Morante Valverde, R., Cabezalí Barbanco, D., Moreno Zegarra, C., González Herrero, M., Tordable Ojeda, C., López Vázquez, F., Aransay Bramtot, A., & Gómez Fraile, A. (2014). Rbdomiosarcoma genitourinario en la infancia, nuestra experiencia [Genital-urinary rhabdomyosarcoma in childhood: our experience]. *Cirugía pediátrica: órgano oficial de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica*, 27(2), 53–56.
- Parham, D. M., & Barr, F. G. (2013). Classification of rhabdomyosarcoma and its molecular basis. *Advances in anatomic pathology*, 20(6), 387–397. <https://doi.org/10.1097/PAP.0b013e3182a92d0d>
- Shern, J.F., Chen, L., Chmielecki, J. (2014). Comprehensive genomic analysis of rhabdomyosarcoma reveals a landscape of alterations affecting a common genetic axis in fusion-positive and fusion-negative tumors. *Cancer Discov* 4, (2), 216–31.
- Skapek, S. X., Ferrari, A., Gupta, A. A., Lupo, P. J., Butler, E., Shipley, J., Barr, F. G., & Hawkins, D. S. (2019). Rhabdomyosarcoma. *Nature reviews. Disease primers*, 5(1), 1. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0051-2>
- Toranzo-Fernandez, J. M., Noyola-Frias, M. A., Sanchez-Hermosillo, E., & Gonzalez-Mendoza, E. (2000). Rhabdomyosarcoma in children: report of two cases. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 25(1), 87–90.
- Vega, B.N., Jiménez, P.S., Rodríguez, S.I. (2016). Rbdomiosarcoma botrioide del aparato genital femenino en paciente adolescente virgen. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 42(4), 524–529.
- Verdecia Cañizares, C., Alonso Pérez, M., & Portugués Díaz, A. M. (2011). Un caso inusual de rbdomiosarcoma. *Revista Cubana de*

Pediatría, 83(3), 302-307.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312011000300010&lng=es&tlng=es.

Weiss, A.R., Lyden, E.R., Anderson, J.R. (2013). Histologic and clinical characteristics can guide staging evaluations for children and adolescents with rhabdomyosarcoma: a report from *the Children's Oncology Group Soft Tissue Sarcoma Committee*. *J Clin Oncol*, 31(3), 3226-32.

Xu, N., Duan, C., Jin, M., Zhang, D. W., Su, Y., Yu, T., He, L. J., Fu, L. B., Zeng, Q., Wang, H. M., Zhang, W. P., Ni, X., & Ma, X. L. (2019). *Zhonghua er ke za zhi = Chinese journal of pediatrics*, 57(10), 767-773. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.10.008>