

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN – Managua

Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera
“La Mascota”



Trabajo monográfico para optar al título de:
Especialista en Pediatría

Epidemiología clínica del Rbdomiosarcoma en menores de 15 años que ingresaron al servicio de Oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera de Enero del 2008 a Diciembre del 2011.

Autor:

Yader F. Cisneros Ruiz; MD

Tutor:

Dr. Enrique Ocampo Hernández
Pediatra oncólogo

Managua, Febrero 2,015

DEDICATORIA:

A mis padres porque son pilares fuertes y ejemplos de lucha, perseverancia, sacrificio y superación, que me han enseñado los verdaderos valores de la vida y que han estado a mi lado apoyándome en toda la trayectoria de mí existencias.

A mis hijos por ser la razón de mi vida y lo que me impulsan a seguir luchando.

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS: Porque debemos de amarlo con todo nuestro corazón, con toda nuestra mente y con todas nuestras fuerzas.

A MIS PADRES: Por haberme dado todo el apoyo económico y emocional para llegar a este momento.

A MIS HIJOS: Porque es mi motivación principal, para seguir adelante.

A MIS MAESTROS: Porque fueron mis guías durante estos tres años porque de ellos no solo aprendí lo científico sino también lo humano.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de series de caso con el objetivo de determinar las características clínicas de los pacientes diagnosticados con Rbdomiosarcoma en el servicio de Oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en período de Enero del 2008 al Diciembre del 2011.

Se incluyeron un total de 19 pacientes menores de 15 años con diagnóstico de Rbdomiosarcoma, la fuente de información fue secundaria, una revisión retrospectiva de expedientes y base de datos del departamento de Hemato- Oncología. Los datos fueron procesados y analizados por el paquete estadístico Epi-info en su versión 3.5.3 para Windows.

Se encontró que la edad al diagnóstico fue de 2 y 3 años con un 26.5% donde fueron 5 casos cada uno, el sexo femenino fue el más frecuente con un 57.9% con 11 pacientes para una relación F:M de 1.3:1; la región con mayor incidencia fue la región del pacífico con 10 casos; para el 52.6%; pero las ciudades con mayores casos fueron Managua y Matagalpa con 4 pacientes cada una. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad fue en el rango de 91 -210 días, la clasificación histológica con mayor frecuencia fue el tipo Embrionario con 12 casos para un 63.2%, de los cuales el 66.7% (8) no se determinó la subclasificación ; debido que no estaban descrito tanto en el expediente como en la base de datos del departamento de Hemato-Oncología, seguido por cabeza y cuello, de los cuales el 21% (7), se encontraron en la órbita.

Se encontró que el estadio clínico al momento de su diagnóstico se encontraban en un estadio avanzado con el 57.9%, (11) en el III y el 26.3% (5) en estadio IV. Para una mortalidad del 53% (10). Solo 37% (7) casos se encontraron vivos y el 10% (2) abandonaron el tratamiento.

Opinión del tutor

El Rabdomiosarcoma es una neoplasia de origen mesenquimal y de alto grado de malignidad, en nuestro país ocupa el octavo lugar de todas las neoplasias, su porcentaje de sobrevivencia es bajo dado su diagnóstico tardío y lo avanzado de la enfermedad.

El presente estudio de “Epidemiología clínica del Rabdomiosarcoma en menores de 15 años”; elaborado por el Dr. Yader Cisneros; trata de conocer incidencias y tipo histológico de Rabdomiosarcoma, además de mejorar el registro de estas neoplasia así como las características clínicas que debemos conocer y también promover estudios de investigación.

Dr. Enrique B. Ocampo
Pediatra- Oncólogo

Indicé	Pág.
Dedicatoria.....	i
Agradecimientos.....	ii
Opinión del Tutor.....	iii
Resumen.....	Iiii
I Introducción.....	1
II Antecedentes.....	2
III Justificación.....	3
IV Planteamiento del Problema.....	4
V Objetivos.....	5
VI Marco Teórico.....	6
VII Diseño Metodológico.....	21
VIII Resultado.....	23
IX Discusión y Análisis.....	24
X Conclusiones.....	25
XI Recomendaciones.....	26
XII Bibliografía.....	27
Anexos.....	30

I. – INTRODUCCION

El rabdomiosarcoma (RMS) es el tumor de partes blandas más frecuentes en niños, representa un 3 – 5 % de todos los tumores malignos de la infancia en los Estados Unidos de América, puede estar situado en cualquier localización; pero las más frecuentes son cabeza y cuello, vía genitourinaria, extremidades y tronco, un bajo porcentaje se localiza en región retroperitoneal o en otros sitios. (1) Con una incidencia de 4 a 4.8 casos por millón, por año, en menores de 20 años de edad; con aproximadamente 350 casos nuevos cada año. (2)

En el rabdomiosarcoma se han señalado dos picos de edad de forma bimodal. Los picos de edad han sido reportados después del nacimiento (3 a 6 años) y entre los 15 y 19 años. Las manifestaciones clínicas de estos tipos de tumores dependen del tamaño de la masa y de su localización, además existen otros síntomas que varían dependiendo del sitio de origen. (3)

En México la incidencia se calcula en un promedio 2.5 por millón y la relación 2:1 sexo masculino: femenino. En el Instituto Nacional de Pediatría (INP) ocupa el séptimo lugar del total de las neoplasias malignas. (4)

Entre los tumores sólidos extracraneal de la infancia, el RMS es la tercera neoplasia más común después del Neuroblastoma y el tumor de Wilms en los Estados Unidos de América. La mayoría de los casos de RMS ocurren esporádicamente sin que se hayan reconocido factores de riesgo o predisponentes, aunque una pequeña proporción es asociada a condiciones genéticas. (5)

Todos los niños con diagnóstico rabdomiosarcoma reciben un tratamiento de forma integral con quimioterapia sistémica, conjuntamente con cirugía para biopsia o cirugía parcial o radical, radioterapia (RT) para el control local. (5)

En Nicaragua los niños que se le diagnostica con rabdomiosarcoma son atendidos en el Departamento de Hemato–Oncología del Hospital Infantil de Nicaragua, Manuel de Jesús Rivera (HIMJR) hospital de referencia nacional, que de una manera integral atiende a estos niños. Sin embargo no todos los pacientes son referidos adecuadamente en tiempo y forma lo que imposibilita hacer un diagnóstico precoz para iniciar un abordaje terapéutico adecuado temprano, que se traduzca en mejoría en la calidad de vida de estos pacientes.

II. – ANTECEDENTES

Fajardo, Arturo en un estudio realizado en México del 2007, sobre Incidencias general y específica de cáncer en niños derecho habientes del IMSS. Registro de Cáncer en niños, Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional. Donde reportan una incidencia en el estado de Nuevo León. (7)

Glenda Arcomone et al; Rabdomiosarcoma en niños, durante el período de 1997 al 2005, Un estudio realizado en Caracas, Venezuela, donde se estudiaron un total de 59 pacientes, se encontró las edades 1 mes a 16 años, donde el 66.1% fueron varones y el 45.76 % presentaron antecedentes oncológicos familiares, la localización anatómica fue cabeza y cuello con 33.8% y el tipo histológico más frecuente fue el embrionario. (8)

Figuroa, José en su estudio de experiencias de siete años en el Instituto Nacional de Pediatría y Manuel Cruz en el tratado de pediatría del 2007 refirió que el Rabdomiosarcoma, es el sarcoma de tejido blando más frecuente en menores de 15 años, en los Estados Unidos de América. (4,9).

En nuestro país el Rabdomiosarcoma ocupa el 7º lugar de todos los tipos de cáncer que se presentan en menores de 15 años. (1,10)

Arguello, Mercedes concluye una revisión del comportamiento Clínico–Epidemiológico de las enfermedades Neoplásica maligna en niños menores de 15 años atendidos en los HIMJR y HALF en el periodo 1996 – 1999. Los que concluye que los tumores sólidos son los únicos antecedentes encontrados de cáncer en niños, ocupando el primer lugar el tumor de SNC y los linfomas. (11)

No se encontraron estudios realizados de RMS a nivel de registro de docencia del MINSa, ni en biblioteca del HIMJR; a si como en la UNAN; solo los registro de la base de datos del departamento de Hemato – Oncología del Hospital en estudio.

III. - JUSTIFICACION

Los Sarcomas de partes blandas, como el RMS ocupan el séptimo lugar de las enfermedades Hemato- Oncológicas en nuestro país. Se desconoce la frecuencia de aparición de este tipo de tumor, dado que el HIMJR brinda un tratamiento multidisciplinario para estos tipos de tumores, con este estudio se pretende conocer la forma de presentación más frecuentes en nuestro país y para realizar el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno para mejorar el pronóstico de los niños.

IV. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la epidemiología clínica de los pacientes diagnosticado con Rabdomiosarcoma en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en el período de Enero del 2008 a Diciembre 2011?

V. - OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer la epidemiología clínicas de los pacientes diagnosticados con Rabdomiosarcomas en el servicio de oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo del Enero del 2008 a Diciembre del 2011.

Objetivos Específico

1. Identificar característica socio-demográficas de los (as) pacientes a estudio.
2. Determinar el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al diagnóstico.
3. Conocer la clasificación histopatológica y el estadio al momento del diagnóstico con Rabdomiosarcoma y el tipo de tratamiento recibido en los pacientes a estudio.
4. Describir evolución de los pacientes.

VI. - MARCO TEORICO

VI. 1 Rabdomiosarcoma Definición

Es un tumor sólido de gran malignidad que se origina de las células del mesenquima embrionario con potencial de diferenciarse en músculo estriado, es el sarcoma de tejidos blando más común en niños menores de 15 años, se caracteriza por un crecimiento local rápido y persistente con diseminación metastásico temprana por vía linfática y hematógena. El nombre está formado por la combinación de tres palabras “rabdo”, que significa en “forma de varita mágica,” “myo” que significa musculo, y el “sarcoma” que significa cáncer. (1,6,11)

El rabdomiosarcoma es el tumor de tejido blando más común en niños y adolescentes, generalmente se presenta en tres formas: el rabdomiosarcoma embrionario, que consta de los subtipos embrionario, botrioides y de células fusiforme; el alveolar y la otra forma es el pleomórfico o anaplásico. (11)

VI. 2 Epidemiología

Su incidencia se estima cerca 3.7 a 5 casos nuevos por año por un millón de niños menores de 15 años en la raza blanca y de 1.3 en la raza negra. En los Estados Unidos se reportan unos 2500 casos al año, en nuestro país se diagnostican de 3 a 5 casos por año y ocupan el séptimo u octavo lugar como causa de cáncer infantil. Puede afectar todas las edades y aproximadamente el 70% aparecen antes de los 10 años de edad, con dos picos incidencias uno es de los 2 a 5 años y el otro periodo es el puberal, a los 11 a 15 años. El sexo masculino está ligeramente más afectado que el femenino con una relación 1.4:1. (5,10,11,12)

Es una enfermedad curable en la mayoría de los niños que reciben terapia óptima, con una supervivencia a 5 años de más del 60% después del diagnóstico. (12)

Los sitios primarios más comunes donde aparece el rabdomiosarcoma son la cabeza y el cuello con un 36% por ejemplo (parameningeos 16%, órbita 10%, faríngeo 10%, etc.), el conducto genitourinario 23%, las extremidades 19%. Otros sitios primarios menos comunes con 22% incluyen el tronco, la región intratorácica, el tracto gastrointestinal (incluyendo hígado y tracto biliar) y la región de perineo/ano. (6,9,13)

VI. 3 Etiología

El rabdomiosarcoma se origina en el mesenquima embrionario que da lugar al músculo esquelético. Su aspecto histológico convencional permite clasificarlo como un tumor de células pequeñas y redondas, igual que el sarcoma de Ewing, el Neuroblastoma y el Linfoma no Hodgkin. (13)

En la vasta mayoría de casos de Rabdomiosarcoma se presentan de forma esporádica sin ningún factor de riesgo o de predisposición reconocible a pesar de que una pequeña porción de estos,

están relacionados con factores genéticos. Entre estos factores tenemos el síndrome de Li-Fraumeni, (con mutación en la línea germinal P53), Neurofibromatosis tipo I, y el Síndrome Bekwith-Wiedemann (macrosomía fetal en 11p15 a pesar de que el tumor de Wilms y el hepatoblastoma se les relaciona más comúnmente con este síndrome, el síndrome de Costello con mutaciones de línea germinal HRAS y el síndrome de Noonan. (13,14)

También se ha descrito un mayor riesgo de asociación con malformaciones congénitas del sistema nervioso central, genitourinario, gastrointestinal y cardiovascular y con los síndromes de Rubinstein-Taybi, síndrome de carcinoma nevus basal de Gorling, síndrome de alcohol fetal y malformación quística pulmonar. (12,14)

VI. 4 Clasificación

El RMS varía ampliamente en su apariencia histológica, dependiendo del grado de diferenciación celular, extensión de la celularidad y patrón de crecimiento, la mayoría de estos tumores pueden clasificarse dentro de una de las siguientes cuatro categorías: embrionario, (botrioides, de células fusiformes), alveolar, pleomórfico o Anaplásico; y los sarcomas indiferenciados. (4,15)

La determinación del subtipo histológico específico es fundamental para el tratamiento y valorar el pronóstico. Por lo general, los tumores con histología embrionaria surgen en la región de la cabeza y el cuello, o en las vías genitourinarias, aunque se pueden presentar en cualquier sitio primario. (14,15)

VI. 4. 1 Subtipos botrioides y de célula fusiforme

El tipo embrionario supone un 60% de los casos y su pronóstico es intermedio; en este subtipo no se ha identificado gen de fusión alguno, pero si una pérdida de heterocigosidad en 11p15, locus donde se ubica el gen del factor de crecimiento insulín-like-2 (IGF-2), habitualmente sometido a imprinting materno, con expresión paterna. (14,15)

La pérdida uniforme de material genómico de la región del cromosoma 11p15 en los tumores embrionarios indica la presencia de un gen supresor tumoral, a pesar de que dicho gen todavía no se identificó. En el rabdomiosarcoma embrionario, hay puntos críticos relativamente comunes (36%) que comprometen la región 1p11-1q11. (15)

El subtipo botrioides es una variante de la forma embrionaria y representan alrededor del 10% de todos los casos de rabdomiosarcoma, caracterizada por un estroma edematoso que se proyecta hacia el interior de una cavidad como si fuera un racimo de uvas y se suele encontrar en la vagina, el útero, la vejiga, la nasofaringe, el oído medio, y las vías biliares. (14,16)

Las variantes de células fusiformes del rabdomiosarcoma embrionario se observan con mayor frecuencia en el sitio paratesticular. Tanto los subtipos botrioides como el de células fusiformes se relacionan con resultados muy favorables. (16,17)

La variante alveolar constituye para una literatura el 15 % y otras hasta el 40% de los casos de rabdomiosarcoma y presenta una translocación cromosómica t(2:13) o (q35; q14), con menor frecuencia la translocación afecta t(1;13) o (p36;q14). (14,17)

La t (2;13) resulta en la fusión de parte del gen PAX3, que codifica un factor de transcripción del desarrollo neuromuscular, con parte del gen FKHR (FOXO1A) que, a su vez, codifica un factor de transcripción, determinando la aparición de la nueva proteína quimérica PAX3-FKHR. La variante t(1;13) (p36;q14) fusiona PAX7 con FOXO1A, y suele presentarse en pacientes de menor edad. La fusión con PAX3 parece otorgar una mayor agresividad. (15,17)

Los casos alveolares relacionados con el gen PAX3 tienen más edad y tienen una incidencia más alta de tumores invasores (T2). Cerca de 22% de los casos que muestran histología alveolar no tienen un desplazamiento genético PAX detectable. (16)

En un estudio de los casos del Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG), el resultado en pacientes con rabdomiosarcoma alveolar de desplazamiento negativo fue mejor que los observados en los casos de desplazamiento positivos y similar a los vistos en pacientes con rabdomiosarcoma embrionario, indicando que el estado de fusión es un factor crítico para la estratificación de riesgo en el rabdomiosarcoma pediátrico. Sin embargo, un estudio alemán con 121 pacientes de rabdomiosarcoma alveolar no encontró diferencia significativa alguna en cuanto a la SSC a 5 años entre los pacientes que eran positivos al PAX-FKHR en comparación con aquellos negativos al desplazamiento. (16,17)

Este subtipo se muestra con mayor frecuencia en adolescentes y pacientes con sitios primarios que comprometen las extremidades, el tronco y la región del perineo y perianal. (17)

Para que un tumor se considere de histología alveolar, este debe contar con más de 50% de elementos alveolares; si el componente alveolar es 50% o menos, el tumor se considera embrionario. (18)

VI. 4. 3 Rabdomiosarcoma pleomórfico (Anaplásico)

El rabdomiosarcoma pleomórfico se presenta principalmente en los adultos de 30 a 50 años de edad, y difícilmente se observa en niños. En los adultos, el rabdomiosarcoma pleomórfico se relaciona con un peor pronóstico. En los niños se prefiere el término *anaplasia*. (14,18)

Un estudio ha mostrado que las características clínicas y el perfil genético del rabdomiosarcoma alveolar de desplazamiento negativo es indistinguible de los que se ven en los casos de rabdomiosarcoma embrionario. Un estudio indica que los análisis de la expresión del metagen pueden clasificar a los pacientes con rabdomiosarcoma en tres grupos de riesgo distintos y podrían ser particularmente útiles en la identificación de pacientes con riesgo intermedio con características de riesgo alto. Se necesitan estudios ulteriores a fin de confirmar estos hallazgos. (19)

VI. 4. 4 Sarcomas indiferenciados

Hasta un 14% de los sarcomas incluidos en los estudios del IRS forman parte de un conjunto de tumores difíciles de clasificar y que en la actualidad se incluyen bajo el epígrafe de tumores indiferenciados. Este grupo es más frecuente en el primer año de vida, y su pronóstico es similar al de las formas alveolares del RMS. (12,19)

VI. 5 Cuadro clínico

El rabdomiosarcoma suele comportarse agresivamente, siendo que el nivel local crece rápidamente, invadiendo directamente las estructuras vecinas y por contigüidades diseminadas a través de las fascias y músculos. (14,19)

Los síntomas asociados al RMS pueden variar ampliamente dependiendo del lugar en que éste se desarrolle. Los niños con RMS orbitario (alrededor del 10% del total de casos de RMS) pueden presentar un ojo protruyente o proptosis. Aunque en ocasiones este cuadro puede ser confundido con una sinusitis, los niños con tumores en esta localización carecen de los síntomas adicionales que habitualmente acompañan a esta infección (dolor, fiebre, coloración purpúrica del ojo). (17,19)

Los niños con tumores originados en alguna de las localizaciones parameningeas (que incluyen fundamentalmente los senos paranasales, el oído medio y la parte posterior de la garganta) pueden padecer durante semanas de congestión nasal, en ocasiones con rinorrea, a veces puede incluso ser visible una masa en la amígdala o en la parte posterior de la garganta. A diferencia de las infecciones de senos o de garganta, estos tumores no suelen diseminarse en los ganglios linfáticos cervicales. Si lo hacen, las adenopatías suelen ser indoloras. Si se produce erosión de la base del cráneo, el paciente referirá dolor de cabeza o desarrollará una neuropatía craneal por infiltración o compresión de los nervios craneales afectados. (18,19,20)

Los niños con tumores originados en el tracto genitourinario pueden debutar con una masa escrotal indolora (tumores paratesticulares), una masa protruyente “en racimo de uvas” en la vagina (rabdomiosarcoma botrioides), sangre en la orina (en los tumores de vejiga urinaria) o micción frecuente, en ocasiones con ardor miccional o interrupción del chorro de micción. En ocasiones, los tumores que se originan en la glándula prostática (distintos al cáncer de próstata que aparece en pacientes adultos, mucho más frecuente) pueden alcanzar un gran tamaño antes de ser diagnosticados; estos tumores pueden debutar como masas visibles en la pelvis o en el abdomen, en ocasiones acompañadas de micción frecuente e imperiosa, a veces con estreñimiento, náuseas y vómitos por compresión del intestino. (19,20)

El rabdomiosarcoma del tronco o de las extremidades se suele diagnosticar tras un traumatismo. (20)

Los tumores originados en las piernas o en los brazos se encuentran habitualmente entre los tipos más agresivos de RMS. Estos tumores pueden crecer rápidamente en el curso de unas pocas

semanas, pasando de tener el tamaño de una picadura de mosquito o de una pelota de fútbol o de un racimo de uvas. Los tumores son habitualmente de consistencia dura, aunque raras veces son dolorosas salvo que se originen cerca de los nervios o los compriman en su crecimiento. Estos tumores son también los que con más frecuencia se diseminan a los ganglios linfáticos vecinos; no es raro que un niño con un RMS en la mano o en el brazo tenga también adenopatía en la axila, o que otro con un RMS originado en el pie o en la piernas las tenga en la región inguinal. (20,21)

En ocasiones los niños con RMS pueden tener también como síntoma en el momento del diagnóstico episodios de fiebre no explicada. Puede haber o no disminución asociada del apetito. La fatiga y los pequeños traumatismos o roces frecuentes no son síntomas habituales, salvo que el tumor se haya diseminado a la médula ósea. (21)

VI. 6 Métodos diagnóstico:

Una vez realizada una completa historia clínica debe efectuarse un examen físico meticuloso. Para determinar la extensión del tumor primario y la presencias. El diagnóstico de confirmación se basa en el estudio anatomopatológico de una porción representativa de la masa tumoral. (21)

VI. 6. 1 Estudios por imágenes:

Se iniciara en localizaciones accesibles por la ecografía, completado preferentemente con resonancia magnética (IRM) que ofrece detalles anatómicos y vasculares de la región. La búsqueda de posibles metástasis a distancias se efectúa mediante TC de tórax y el rastreo óseo mediante la gammagrafía con Tc 99-difosfonato, y una exploración mediante TC del abdomen y la pelvis (para los tumores de las extremidades inferiores o genitourinarios primarios). (6,13,22)

Las tomografías por emisión de positrones (TEP) con exploraciones de fluoruro de fluorodeoxiglucosa 18 (FDG) pueden identificar áreas de enfermedad metastásica posible que no se pueden ver mediante otras modalidades por imágenes. (6,13,22)

En rabdomiosarcoma para meníngeo debe explorarse la extensión leptomeníngea mediante punción lumbar y análisis de LCR su identificación definitiva se establece mediante la biopsia con estudio histológico. (14,15,22)

VI. 6. 2 Biopsia

El diagnóstico de RMS nunca debe realizarse sin obtener previamente una muestra del tumor a fin de ser examinada en el laboratorio, se denomina biopsia. Se considera una intervención “pequeña”; la mayoría de las veces no requiere pernocta en el hospital. Hay diferentes formas de obtener una muestra tumoral o biopsia:

1. Biopsia percutánea con aguja: en este procedimiento la aguja se introduce en el tumor a través de la piel, aspirando y extrayendo en el interior de la aguja un pequeño fragmento

del mismo. En ocasiones esta técnica es realizada bajo control de imagen con ultrasonidos o TAC, que guían a la persona que realiza la biopsia. El procedimiento no se hace habitualmente con anestesia, aunque dependiendo de la localización del tumor y de la edad del niño puede ser necesaria la sedación por vía intravenosa. El que esta técnica sea o no más segura que las descritas a continuación depende de la localización del tumor. La biopsia con aguja es capaz de proporcionar una muestra adecuada para realizar un diagnóstico correcto en aproximadamente el 90% de los casos.

2. Biopsia incisional abierta: En este procedimiento, que se realiza casi siempre bajo anestesia, se practica una pequeña incisión en la piel, a través de la cual se extrae un pequeño fragmento del tumor. Este procedimiento proporciona una muestra adecuada para emitir un diagnóstico correcto en aproximadamente el 100% de los casos.
3. Biopsia excisional abierta: En este procedimiento, que se realiza casi siempre bajo anestesia, se practica una incisión cutánea para tratar de extirpar el tumor en su totalidad. Es una operación de mayor envergadura que cualquiera de las dos anteriores. Esta intervención es adecuada en niños cuyos tumores han sido visualizados en su totalidad, siempre y cuando el cirujano crea que la extirpación completa del mismo es posible sin dejar como secuela un déficit funcional (es decir, si un tumor en la pantorrilla puede ser extirpado sin necesidad de realizar una amputación o cualquier otro procedimiento que comprometa la deambulacion) o un defecto estético (esto es, si la resección de un tumor en los senos paranasales puede ser efectuada sin producir una gran cicatriz o deformidad facial. (20,21,23)

VI. 7 Diagnósticos diferenciales

El diagnóstico diferencial ha de realizarse con los tumores de células redondas de la infancia, por lo que ha de recurrirse a técnicas específicas de tinción y microscopia electrónica. (23)

Se debe realizar con toda la masa de tejidos blandos en cualquier parte del cuerpo. (23)

Cabeza y cuello debemos diferenciarla de los Linfomas, estos se localizan principalmente en región cervical y son de consistencia más blandas que los Rabdomiosarcoma. Como también de los Carcinomas Nasofaríngeo debido que afectan el mismo sitio, presentando sintomatología similar y dar metástasis ganglionares. La edad es un factor clínico de importancia. (15,22,23)

En órbita, se debe diferenciar de los Neuroblastoma porque ambos producen proptosis siendo más evidente en el Rabdomiosarcoma y suele ser unilateral. Los Neuroblastoma presentan equimosis periorbitaria “ojos de mapache”. También el Retinoblastoma el que es un tumor intraocular a diferencia del Rabdomiosarcoma que es retro-ocular. (16,23)

En el tracto Genitourinario debe descartarse el Neuroblastoma pélvico ya que ambos son tumores sólidos. El Rabdomiosarcoma suele ser primario del tracto genito-urinario ocasionando sintomatología mas específica como hematuria, imágenes poliploides en vagina, nódulos en vulva o masa dolorosa en escroto y el Neuroblastoma es del sistema nervioso simpático desplazando el sistema genitourinario. Ambos ocasionan datos de obstrucción de vías urinarias y constipación. (23)

En extremidades el principal problema diagnóstico es con los tumores óseos que causan aumento de volumen en el sitio afectado y en ocasiones dolor. El Osteosarcoma es más frecuente en la segunda década de la vida y una radiografía simple se observa en Rabdomiosarcoma que no están afectados los huesos. (23)

VI. 8 Estadíaje y pronóstico:

El factor pronóstico más importante es el estadio el que depende de tres factores:

1. La localización de origen del tumor.
2. El tamaño del tumor.
3. La presencia o no de diseminación regional o a distancia

El grupo en el que se incluye el RMS depende de la cantidad de tumor residual que queda tras la cirugía inicial. Hay cuatro estadios (estadio 1, 2, 3, y 4) y cuatro grupos (grupos I, II, III y IV). Basándose en la combinación de estos factores, a cada paciente con RMS se le asigna un grupo. (23.24)

Definición de los grupos de riesgo del rabdomiosarcoma:

Favorable = Orbita/parpado, cabeza y cuello (excluyendo parameningeos), genito-urinarios (no vejiga ni próstata)

Desfavorable = vejiga, próstata, extremidad, parameninge, otros (tronco, retroperitoneo, etc.

- a. = Tamaño tumoral \leq 5 cm
- b. = tamaño tumoral $>$ 5 cm

EMB = Variantes embrionaria, botrioide o fusiforme o ectomesenquimoma con rasgo embrionario

ALV = Sarcomas alveolar o indiferenciado, o ectomesenquimas con rasgo alveolares.

N0 = Ganglios linfáticos regionales no afectados

N1 = Ganglios linfáticos regionales clínicamente afectados

NX = Estado ganglionar desconocido. (15,24)

Si la enfermedad está localizada (estadio I y II o riesgo bajo e intermedio) o enfermedad avanzada (estadio III y IV o riesgos altos).

Otros factores pronóstico son:

- a- La edad (mayor de 13 años mal pronóstico)

- b- Tamaño del tumor (> 5 cm mal pronóstico)
- c- Resección quirúrgica (si es completa y no tiene residuo tumoral es mejor pronóstico que cuando hay masa residual)
- d- Variedad histológica (la embrionaria tiene mejor pronóstico que la alveolar).
- e- El sitio primario (cabeza y cuello tiene mejor pronóstico que los localizado en los miembros excepto los parameningeos)
- f- La respuesta inicial al tratamiento se considera factor pronóstico importante.

TABLA 1: SISTEMA TMN DE ESTADIFICACIÓN PARA PACIENTES CON RMS DIAGNOSTICADO DE NOVO, TUMOR PRIMARIO (MODIFICADO SEGÚN LOCALIZACIÓN), GANGLIOS LINFÁTICOS , METÁSTASIS (TNM)

Estadio	Localización	T Status	Tamaño	Status ganglionar	Metástasis
1	Favorable	T1 o T2	a o b	N0, N1, o NX	M0
2	Desfavorable	T1 o T2	a	N0 o NX	M0
3	Desfavorable	T1 o T2	a	N1	M0
3	Desfavorable	T1 r T2	b	N0, N1, o NX	M0
4	Favorable o desfavorable	T1 o T2	a o b	N0 o N1	M1

La combinación de localización (favorable o desfavorable), tamaño y presencia o ausencia de ganglios linfáticos regionales afectos o metástasis a distancia se utiliza para clasificar a los pacientes en uno de los cuatro grupos descritos. Este sistema es un procedimiento de estadificación que se basa en el examen físico y en las técnicas de imagen para determinar la extensión de la enfermedad. Así, **T1** = tumor confinado en el lugar anatómico de origen; **T2** = extensión y/o fijación del tumor a las estructuras o tejidos circundantes (otras abreviaturas en la tabla de “estratificación por riesgo”, tabla 1).

Fuente: Instituto Nacional del cáncer, Rabdomiosarcoma infantil: tratamiento.

Cualquier tumor extirpado de forma completa en la intervención quirúrgica inicial se considera grupo I. Un tumor con evidencia de diseminación a distancia en otro u otros órganos es siempre grupo IV. Un tumor aún visible (mediante escáner o examen físico) tras la cirugía inicial se incluye en el grupo III. En el grupo II se incluyen los tumores que macroscópicamente han sido resecados en su totalidad en la primera cirugía pero en los que quedan aún agregados microscópicos de células tumorales residuales no extirpados, con o sin diseminación a los ganglios linfáticos (siempre y cuando éstos también hayan sido resecados). La mitad de los niños con RMS tienen tumores pertenecientes al grupo III. (25)

TABLA 2: INTERGROUP RHABDOMYOSARCOMA GROUP (IRSG) SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN EN GRUPOS CLINICOS PARA PACIENTES CON RMS DIAGNOSTICADO DE NOVO

Grupo clínico	Definición
I	Resección completa, márgenes (-)
IIa	Resección completa, márgenes (+)
IIb	Resección completa, márgenes (-),ganglios linfáticos extirpados (+)
IIc	Resección completa, márgenes (+),ganglios linfáticos extirpados (+)
III	Enfermedad residual macroscópica (incluyendo ganglios linfáticos no resecados)
IV	Metástasis a distancia

Este es el sistema original de estadificación que se utiliza para clasificar a los pacientes en los tres primeros estudios IRSG. Es un sistema de estadiaje que se basa en la extensión de la resección quirúrgica inicial para determinar el grupo al que el paciente pertenece. Por tanto, puede estar sesgado por factores como la habilidad o la agresividad del cirujano del centro y no tiene en consideración las diferentes recomendaciones de cirugía no agresiva para tumores que se originan en localizaciones "favorables" como la órbita o el tracto genitourinario femenino.

Fuente: Instituto Nacional del cáncer, Rabdomiomiosarcoma infantil: tratamiento.

VI. 9 Tratamiento:

El tratamiento de los pacientes con RMS es de forma integral y comienza incluso antes del inicio real del mismo con la disponibilidad y participación de radiólogos expertos capaces de interpretar con rigor y exactitud los resultados de las pruebas de imagen, patólogos bien entrenados en tumores pediátricos de "células pequeñas redondas y azules" y cirujanos hábiles en el manejo global de los pacientes con RMS. Incluye también la participación de oncólogos

radioterapeutas y oncólogos pediátricos familiarizados con las guías de tratamiento nacionales o institucionales, también conocidas como “protocolos”, para tratar esta rara forma de cáncer.

El tratamiento de los niños con RMS se centra en conseguir un “control local” y un “control sistémico”. El control local hace referencia a la erradicación permanente del “tumor primario”. Esto se lleva a cabo habitualmente mediante extirpación quirúrgica o irradiación del tumor (o ambos) y de cualquier área cercana afecta, añadiendo además tratamiento quimioterápico. El control sistémico implica la eliminación permanente de las “micrometástasis” invisibles o de las metástasis “visibles”, generalmente mediante quimioterapia (a veces con cirugía o radioterapia añadida). (22,25)

El riesgo de que el tratamiento no consiga la curación varía según el “grupo de riesgo”. En la mayoría de los niños con tumores no metastásico (es decir, grupos de riesgo estándar e intermedio). Más de la mitad de los fracasos del tratamiento en estos grupos ella). El fracaso en el control del tumor primario se asocia a un notable incremento del riesgo de recaída en otros lugares del organismo; esto es probablemente un reflejo de la adquisición precoz de resistencia intrínseca a la quimio y radioterapia. (11,25)

VI.9. 1 Cirugía

El objetivo quirúrgico inicial en un niño con rabdomiosarcoma es la resección completa del primario con un margen adecuado de tejido peritumoral sano y con toma de muestras de ganglio linfáticos regionales, siempre que esto sea factible bajo un punto de vista cosmético y funcional. (25)

Es importante recordar que la cirugía por sí sola no es nunca curativa en los niños con RMS. También es importante tener presente que el papel de la cirugía depende estrechamente de la localización del tumor. La incorrecta visualización del tumor de forma previa a la toma biopsia puede desembocar en la pérdida irreversible de la posibilidad de planificar adecuadamente un tratamiento radioterápico de importancia crítica.

1. Una vez que se han completado todos los estudios de imagen y que se ha realizado la toma de biopsia confirmándose el diagnóstico de RMS, se deben clasificar a los pacientes con RMS en uno de los cuatro “grupos de riesgo” basados en la combinación del estadio (localización, tamaño, afectación ganglionar), grupo (magnitud del tumor residual tras la cirugía), edad al diagnóstico, subtipo histológico (embrionario frente a alveolar) y la presencia o ausencia de metástasis a distancia. Estos grupos de riesgo proporcionan importante información sobre la probabilidad de curación en cada caso con el uso de tratamientos de mayor o menor intensidad:

1.a Riesgo estándar, subgrupo A: Estos pacientes, relativamente escasos en número, tienen una supervivencia mayor del 85% con protocolos de quimioterapia no excesivamente intensos, de dos fármacos, con o sin radioterapia. Este grupo está constituido fundamentalmente por pacientes con tumores orbitarios (siempre y cuando no

- hayan metastatizado), pacientes con tumores de localización “favorable” (estadio 1) que hayan sido extirpados por completo durante la cirugía (grupo I), o resecaos macroscópicamente en su totalidad dejando únicamente tumor microscópico residual (grupo II), así como pacientes con tumores de localización desfavorable (estadio 2) extirpados en su totalidad (grupo I). (25,26)
2. 1.b Riesgo estándar, subgrupo B: Estos pacientes, ligeramente más numerosos, tienen una supervivencia superior al 80% pero requieren una quimioterapia más intensiva, con el uso de 3 fármacos, complementada además con radioterapia. Este grupo está compuesto por:
 - a) todos aquéllos pacientes con tumores no metastásicos de localización favorable no orbitaria (estadio 1) que son aún visibles (grupo III) tras la cirugía inicial;
 - b) pacientes con tumores pequeños no metastásicos en localizaciones desfavorables, sin diseminación a los ganglios linfáticos regionales (estadio 2) que han sido macroscópicamente resecaos por completo (grupo II) y
 - c) pacientes con tumores en localizaciones desfavorables que son de gran tamaño o afectan a los ganglios linfáticos regionales (estadio 3) pero que han sido resecaos bien por completo bien macroscópicamente (grupos I y II). Aproximadamente un 15-10% de los RMS diagnosticados de novo serán considerados de “riesgo estándar”. Los pacientes con RMS alveolar nunca son considerados de bajo riesgo. (25,26)
 3. Riesgo intermedio: Estos pacientes constituyen la mayoría de los RMS diagnosticados de novo e incluyen aquéllos con tumores de localización desfavorable (estadios 2 y 3) que no han sido resecaos por completo (grupo III), pacientes de edad inferior a 10 años con RMS embrionario diseminado a otras partes del organismo (estadio IV, grupo IV) y todos los pacientes con RMS alveolar no metastásico. Aunque es un grupo heterogéneo de pacientes, la probabilidad de curación con 3 o más fármacos quimioterápicos y radioterapia es habitualmente superior al 50%, llegando en determinados subgrupos incluso a porcentajes tan altos como el 70%. (25,26)
 4. Alto riesgo:

Estos pacientes suponen aproximadamente un 10-15% de los pacientes con RMS diagnosticado de novo. La probabilidad de curación de estos niños es en general bastante pobre, habitualmente de entre el 20% y el 35%, incluso tras quimioterapia muy agresiva, radiación y cirugía. Este grupo incluye todos los pacientes con RMS alveolar, pacientes de 10 o más años de edad con RMS embrionario metastásico y probablemente dos grupos más habitualmente considerados de riesgo intermedio: niño de menos de 1 año de edad con RMS embrionario metastásico, para los que la tasa de supervivencia a los 5 años es inferior al 20% y niños con tumores en las extremidades que tienen diseminación

ganglionar, casi todos los cuales presentan la variante alveolar del RMS, para los que la supervivencia a los 5 años es del 30% aproximadamente. (17,18,19,26)

VI.9.2 Quimioterapia

Todos los pacientes con RMS requieren quimioterapia para aumentar al máximo las posibilidades de curación, son tratados en/o siguiendo los preceptos de un ensayo clínico internacional inicialmente denominado "Estudio Intergrupo del Rabdomiosarcoma" (ahora conocido como Comité de sarcomas de Partes Blandas del Grupo de Oncología Pediátrica).

Los tratamientos quimioterápicos del RMS se administran siempre por vía intravenosa. La mayoría de los pacientes con RMS reciben tratamientos quimioterápicos de 6 a 12 meses de duración (raras veces más prolongados, aunque dependiendo de la gravedad de los efectos secundarios el tratamiento diseñado para durar 10 meses puede en ocasiones prolongarse a 15 meses). La quimioterapia se administra por lo general en 2 a 5 (a veces 10) "pulsos" o "ciclos" diarios cada 3-4 semanas. Algunos fármacos quimioterápicos pueden suministrarse semanalmente.

Los efectos secundarios de la quimioterapia pueden ser "específicos" (es decir, que aparecen únicamente con uno o dos fármacos) o "genéricos" (es decir, que se presentan con muchos de ellos). La lista siguiente incluye los fármacos más comúnmente utilizados en el tratamiento del RMS en Estados Unidos y en Europa:

- Vincristina
- Dactinomicina
- Ciclofosfamida
- Topotecan
- Irinotecan
- Etopósido
- Ifosfamida
- Doxorrubicina
- Carboplatino

Los efectos secundarios más habituales que pueden aparecer (en mayor o menor grado) con el suministro de la práctica totalidad de los fármacos quimioterápicos usados para tratar el RMS incluyen caída del pelo, náuseas y vómitos, pérdida del apetito, fatiga, llagas o úlceras en la boca y bajos recuentos de células sanguíneas. Estos efectos secundarios aparecen como consecuencia de la acción de los fármacos quimioterápicos sobre las células del organismo que se multiplican con rapidez. Si bien son las células tumorales las que por lo general se reproducen a mayor velocidad, existen otras células normales, como las del pelo, las células que revisten la mucosa oral e intestinal y las células sanguíneas, que también se multiplican en muy poco tiempo. Afortunadamente disponemos de un remanente de dichos tipos celulares superior al de las células tumorales, con lo que los efectos secundarios son habitualmente temporales.

La disminución del recuento de células sanguíneas es el efecto secundario que limita en mayor medida la posibilidad de suministrar quimioterapia de forma continuada y prolongada (tal y como se trataría una infección) y es uno de los más peligrosos. Hay tres tipos principales de células sanguíneas: células rojas (glóbulos rojos o eritrocitos), células blancas (leucocitos) y plaquetas. Los glóbulos blancos son las células del organismo encargadas de la defensa frente a la infección.

Las plaquetas son las células que permiten que la sangre se coagule; cuando su recuento es bajo aumenta el riesgo de sangrado. Cuando el recuento de glóbulos rojos es bajo, puede realizarse una transfusión; también puede suministrarse una transfusión si las plaquetas están bajas, a fin de reducir el riesgo de sangrado. La mayoría de los niños con RMS, incluso aquéllos con riesgo estándar y tumores subgrupo A que reciben quimioterapia no intensiva con 2 fármacos (vincristina y dactinomicina) requerirán soporte transfusional de glóbulos rojos y/o plaquetas en algún momento durante el tratamiento.

La inflamación del hígado, aunque es un efecto secundario poco frecuente, puede ocurrir y resultar potencialmente letal, especialmente en niños de corta edad. (19,22,27)

VI. 9. 3 Radioterapia

Todos los pacientes con RMS alveolar y casi todos los pacientes con RMS embrionario grupo II (con enfermedad residual microscópica) y III (con enfermedad residual visible) requieren radioterapia para incrementar al máximo las posibilidades de curación. Las niñas con RMS embrionario del tracto genital (vagina, vulva, cérvix y útero) para las que la cirugía conservadora inicial es en buena lógica la regla, pueden con frecuencia ser controladas mediante biopsias seriadas, comenzando aproximadamente 12 semanas después de completado el tratamiento quimioterápico, sin radioterapia adicional, aunque en casos seleccionados (generalmente restringidos a niños con RMS parameningeos que ha erosionado la base craneal extendiéndose al interior de la bóveda), la radiación debe de comenzar al mismo tiempo (o tan cercana como sea posible) a la quimioterapia. Dependiendo de la localización, el tamaño y el grupo en que se incluya el tumor, se administran entre 20 y 28 sesiones de radioterapia. De forma óptima el tratamiento ha de planificarse sobre imágenes tridimensionales del tumor de forma previa a la toma de biopsia y al suministro de quimioterapia.

Algunos de los grupos cooperativos europeos que tratan niños con RMS han intentado reducir o suprimir el uso de la radiación en niños muy pequeños, o en niños cuyos tumores han desaparecido por completo después de un período de suministro de quimioterapia, o que se extirparon macroscópicamente por completo antes del inicio de ésta. La radiación está recomendada para todos los pacientes con RMS grupo III, para todos los pacientes con RMS grupo II y para todos aquéllos con RMS alveolar grupo I. El papel de la radioterapia en zonas de enfermedad metastásica en niños con tumores en estadio 4 (o grupo IV) está menos claro, aunque los niños con metástasis pulmonares que han desaparecido tras la quimioterapia podrían tener un

mejor pronóstico tras dosis bajas (habitualmente 8 sesiones de tratamiento) de irradiación pulmonar total (WLI). (18,22,27)

VI. 9. 4 Cirugía de rescate (Second-Look)

Algunos niños con RMS serán reintervenidos mediante cirugía de rescate (“second-look”) una vez que el tumor se ha reducido de tamaño tras la quimioterapia. Las razones para llevar a cabo este tipo de cirugía incluye el intento de suprimir la necesidad de radioterapia (poco frecuente) o para permitir la aplicación de dosis de radiación post-quirúrgica significativamente más bajas desde el punto de vista clínico, así como para maximizar la probabilidad de que la radioterapia post-quirúrgica actúe con mayor efectividad (especialmente en tumores muy grandes en el momento del diagnóstico). En estos casos, y si es posible, puede ser necesaria la cirugía para reseca el tumor residual que haya sobrevivido a la radiación y así tratar de prevenir la recidiva del tumor en el lugar primario de origen. (27)

VI. 9. 5 Nuevos tratamiento

La supervivencia post-recaída de la mayoría de los pacientes con RMS recidivado continúa siendo desalentadora. El 95% de las recidivas tienen lugar dentro de los 3 años posteriores al diagnóstico. Con la excepción de un pequeño grupo de riesgo favorable (aproximadamente el 20% de los pacientes con recidiva del tumor), cuya supervivencia a los 5 años se aproxima al 50%, la mitad de los pacientes con RMS recurrente fallecerán por su enfermedad durante el primer año tras la aparición de la recidiva y el 90% en los 5 años tras ésta. (27,28)

Para este grupo de pacientes se necesitan de forma acuciante nuevas terapias. A medida que se consiguen mayores avances en el conocimiento de la biología básica del RMS, se van desarrollando aproximaciones al diseño de tratamientos novedosos que tratan de sacar ventaja de este “tendón de Aquiles” de las células tumorales. Dada la dependencia del RMS del IGF-II, se están desarrollando nuevos y prometedores fármacos que actúan ya sea bloqueando la interacción entre IGF-II y el receptor de IGF tipo I o bien la secuencia de efectos biológicos en cascada que tienen lugar tras la unión de IGF-II a su receptor. Estos agentes, aunque aún no disponibles para uso clínico, son muy prometedores tanto como tratamiento único como en combinación con quimioterapia.

Finalmente, dada la presencia de un gen específico de célula tumoral, derivado de una translocación, en los casos de RMS alveolar, existe la posibilidad de utilizar terapias inmunológicas que reconozcan y destruyan aquéllas células que contienen el gen anormal. Se están llevando a cabo ensayos clínicos piloto que evalúan la capacidad de pacientes con RMS alveolar “vacunados” para desarrollar inmunidad frente a sus propios tumores; de forma simultánea se están poniendo también en práctica ensayos clínicos piloto destinados a evaluar la capacidad del sistema inmunitario de un familiar “genéticamente compatible” para controlar el RMS alveolar de un paciente tras un trasplante “mini” alogénico de células madre.(25,28)

Efectos a largo plazo del tratamiento del rabdomiosarcoma la implantación de terapias ajustadas al riesgo en los niños con RMS se basa en el intento de maximizar la probabilidad de curación reduciendo simultáneamente la aparición de complicaciones a corto, medio y largo plazo. Los efectos tardíos relacionados o atribuibles a la terapia pueden desarrollarse meses o incluso años después de haberse completado el tratamiento. Los agentes quimioterápicos pueden, de forma individual, tener un efecto tóxico particular y específico que no se manifieste hasta muchos años después de la terminación de la terapia, o que empeore de forma continua a medida que se alarga el tiempo de seguimiento. Las lesiones por radioterapia, así como las complicaciones tardías tras la cirugía, pueden no ser aparentes durante muchos años, especialmente en niños en crecimiento. (18,19,22,24,26,29)

VII.- DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio: descriptivo, de serie de casos, retrospectivo.

Área de estudio: se realizó en el Departamento de Hemato-Oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera.

Universo: todos los pacientes con diagnóstico de RMS.

Unidad de análisis: Expediente clínico de los pacientes y base de datos del departamento de Hemato-Oncología.

Población de estudio: Se estudiaron 19 pacientes menores de 15 años diagnosticados histológicamente como rabdomiosarcoma en el periodo del 1º de Enero del 2008 al 31 de Diciembre 2011.

Criterio de inclusión: todos los pacientes que tuvieron diagnóstico histológico de Rabdomiosarcoma.

Edad menores de 15 años.

Expediente completo.

Criterio de exclusión: todos los pacientes que presentaran otro tipo de tumor que no fuera rabdomiosarcoma.

Que sean mayores de 15 años.

Expedientes incompleto.

Fuente de la información: Secundaria mediante revisión de base de datos y expedientes.

Instrumento de recolección de datos: fue diseñado un formulario de preguntas que recogen la información necesaria para dar respuesta a los objetivos del estudio. El mismo fue sometido a un procedimiento de validación para ajustar la información a las necesidades y a la información existente en la base de datos que lleva el departamento de Hemato-Oncología o los datos del expediente clínico.

Procedimiento de recolección de datos:

1. A través de la ficha de recolección de datos donde incluyen datos generales.
2. Posteriormente esta información fue procesada y analizada utilizando el paquete estadístico epi-info en su versión 3.5.3 para Windows.

Plan de análisis:

Los datos fueron procesados y analizados utilizando el paquete estadístico Epi-info en su versión 3.5.3 para Windows. Se realizó frecuencia simple de sus variables, se estimó el promedio de variables cuantitativas continuas y se hicieron algunos análisis bivariados.

Aspecto ético:

El estudio no se aborda la intimidad de las personas, se respeta la confidencialidad evitando el nombre en los registros. Tampoco hace énfasis en aspectos invasivos. Se han tomado los registros producidos por el sistema de salud durante la atención a los pacientes conforme las normas de atención que se encuentran vigentes. Por lo que consideramos que el estudio no tiene grandes implicaciones bio-éticas.

VIII. RESULTADOS

En el periodo de estudio se diagnosticaron un total de 19 pacientes menores de 15 años con diagnóstico de rabdomiosarcoma que ingresaron al servicio de oncología del Hospital Infantil “Manuel de Jesús Rivera” en el periodo de estudio.

La edad que se encontró fue; 10.5%, (2) de 58 días, 26.5%, (5) de 2 años, 26.5%, (5) de 3 años, 5.2%, (1) de 5 años, 5.29%, (1) de 6 años, 5.2%, 5.2%, (1) de 8 años, 5.2%, (1) de 11 años, 5.2%, (1) de 13 años y 5.2%, (1) de 14 años; para una media de 4.7 años, con un rango de 58 días hasta los 14 años. (Ver grafico 1.).

El 57.9 %, (11) pacientes eran del sexo femenino, 42.1%, (8) eran del sexo masculino, para una relación de F:M 1.3:1(Ver grafico 2.).

Con respecto a la región de procedencia fue mayor en la región del pacífico; con un la ciudad con mayor incidencia fueron Managua y Matagalpa con 21% cada una, 4 paciente, el resto presento 10.5%, Chinandega, Masaya y la RAAN con 2 cada uno y un 5.2% para resto de los departamento León, Granada, Jinotega, Estelí y la RAAS con un solo paciente. Ver cuadro 1.

Se identificó, que entre el inicio del cuadro clínico y el diagnóstico de la enfermedad fue del 21% con 4 caso de 0-90 días, 47.4%, con 9 caso 91 a 210 días y el 15.7% con 3 casos tanto para los de 211-330 días como a los mayores de 331días. El abordaje terapéutico en todos los pacientes se le realizo cirugía en forma de biopsia para su diagnóstico y cirugía radical 15.7% 3, cirugía parcial 42.1% 8; los datos fueron sacados de la base de datos del departamento de Hemato-Oncología; además a todos se le administro quimioterapia y radioterapia solo 11 de los cuales se le reviso el expediente. Ver grafico 3.

Con respecto a la clasificación histológica se encontró que el 63.1%, 12 casos son del tipo Embrionario; de los cuales 8 son sin determinar la subclasicación, el 15.7%, 3 son Botrioide, el 5.3%, 1 de Células fusiformes; 31.6%, 6 Alveolar y un 5.3%, 1 Anaplásico. El 31.5%, 6 son del tipo Alveolar; y el estadio clínico se encontraron que el 5.3%, 1 en el I estadio, el 10.5%, 2 en el II, 57.9%, 11 en el estadio III y 26.3%, 5 en el IV estadio de la enfermedad. Ver cuadro 2 y 3

El tipo de estatus en la evaluación a Diciembre se encontró que 10.5% (2) abandonaron el tratamiento, el 36.8% (7) están vivos y el 52.6% (10) eran fallecidos. Ver grafico No 4.

IX. Discusión y Análisis

En la edad pediátrica el Rabdomiosarcoma representa el séptimo lugar de las neoplasias, en los países en vías desarrollo como el nuestro. Sin embargo en el período revisado, se encontraron en 2008; 10 casos, en el 2009, 2 casos, en el 2010, 3 casos y en el 2011 fueron 4 casos.

Con respecto a la edad del paciente la que prevaleció más fue el rango de 1 a 4 años coincidiendo con otros estudios como el de Timothy P Cripe; en Pediatric Rhabdomiosarcoma, el que refiere que la edad más frecuentes son de 2 – 6 años debido a la localización primaria en cabeza y cuello como tracto genito urinario y otros estudios refieren que la edad es de 6 años con un rango de 7 meses a 12 años. (26, 27,28)

La mayoría de los autores refieren, que el sexo que predomina es el masculino con una relación 1.3:1, no siendo esto reportado en el presente estudio debido que se encontró predominio el sexo femenino con 11 casos de 19 para un 57.9% y una relación f:m 1.3: 1, el cual es parecido al trabajo realizado por Cárdenas R. en Rabdomiosarcoma de extremidades (4) y de que el de Timothy P Cripe, refiere que en extremidades y orbita es más frecuente en el sexo femenino lo que se logro observar en el presente trabajo.(26, 29)

La procedencia la más frecuente es en la región del pacífico; pero la población infantil es mayor que las demás regiones.

En el tiempo transcurrido del inicio de los síntomas hasta que se estableció el diagnóstico como el tipo de tratamiento establecido se le encontró similitud con otros estudios, como en el tipo de tratamiento ya que a todos se le realizaron biopsias para confirmar diagnóstico y como se encontraban en estadios avanzado iniciaron tratamiento quimioterapia seguida por radioterapia a pocos se le realizo cirugía radical según Figueroa Carvajal en su estudio “Rabdomiosarcoma, experiencia de siete años en el Instituto Nacional de Pediatría” en Octubre del 2010. (28, 29)

Se encontró que en la clasificación del tipo histológica el 63.2% es del tipo Embrionario; este estudio se encontró limitantes durante la búsqueda de información con respecto a este objetivo o; aun con estas deficiencias se encontraron estudios similares los cuales concluían que el tipo histológica más frecuente son los embrionario como el estudio realizado por Adel Elbouelri e et; 43rd congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) 2011. (29)

Se en traro un 31.6% en el estadio III y un 52.6% en estadio IV, por lo que se encuentra un alta mortalidad con un 52.6% en el presente estudio lo que coincide con otros estudios que refieren que si el estadio es más avanzado peor es el pronóstico de estos paciente. (30,31, 32)

X. Conclusiones

1. La mayoría de los pacientes eran originario de las regiones del pacífico, el sexo femenino fue el que predomino, el grupo etaréo más afectado fue de 1 – 4 años.
2. De 91 – 210 días fue el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la fecha del diagnóstico; se le realizo primero con biopsia para confirmar su diagnóstico, y debido a que se encontraban en estadio avanzado recibieron la quimioterapia seguida por radioterapia y otra pequeña cantidad se le realizo cirugía parcial o radical.
3. El tipo histológico más frecuente fue el tipo Embrionario, aunque no se logró determinar un alto porcentaje de los casos sub clasificado no determinado seguido por el tipo Alveolar; y los estadio encontrándose con mayor frecuencia fueron entre el estadio III y IV; lo que explica la alta mortalidad que se encontró en el estudio.
4. De todos los casos estudiados su evolución fueron 10 casos fallecidos, 7 vivos y 2 abandonos.

XI. Recomendaciones

1. Fortalecer y extender una red de comunicación con los hospitales de cabecera departamental o regional para garantizar un diagnóstico precoz y el cumplimiento estricto del tratamiento, además del seguimiento una vez finalizado su tratamiento.
2. Continuar capacitando al personal médico pediatra, médicos generales, personal de atención primaria sobre la importancia del diagnóstico precoz y referencia oportuna del Rabdomiosarcoma en las regiones con poco acceso.

BIBLIOGRAFIA

1. Báez Luis Fulgencio, (2004). Normas de Hemato – Oncología Pediátrica, para el diagnóstico y atención de las enfermedades Hemato – oncológicas pediátrica.
2. Pizzo, Philip A., Poplack, David G. principles and practice of pediatric oncology, fifth edition, 2006 by, Lippincott Williams & Wilkins. Cap 32. Pág. 971 – 1001.
3. Hernández, Manuel Cruz, tratado de pediatría, nueva ed. Primera reimpresión 2007.oceano/ergon. Vol. II pág.: 1606 – 1608.
4. Figueroa Carvajal, José; Cárdenas, Rocío et al. Septiembre – Octubre 2010. Rabdomiosarcoma, experiencia de siete años en el Instituto Nacional de Pediatría. GAMO vol. 9 Núm. 5,
5. MD. Kliegman, Robert, Nelson tratado de pediatría 18° ed. Vol. II, Cap. 500, sarcomas de partes blandas pág. 2144- 2145.
6. Lawrence W Jr, Gehan EA, Hays DM, et al.: Prognostic significance of staging factors of the UICC staging system in childhood rhabdomyosarcoma: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS-II). J Clin Oncol 5 (1): 46-54, 1987.
7. Fajardo Arturo, Juárez Servando e et. Incidencias general y específica de cáncer en niños derechohabientes del IMSS. Registro de Cáncer en niños, Unidad de Investigación Medica en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2007; 45 (6): 579-592 http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/revista_medica_instituto_mexicano_seguro_social/8%20Incidencia.pdf
8. Sierrasesú maga, L; Antillón, Fe et. Tratado de Oncología Pediátrica. Enfermedades malignas del niño y del adolescente. Pearson Educación, S.A Madrid 2006.pág. 571 – 586.
9. Arcamone Glenda, Gimenez Cesar et al. Rabdomiosarcoma en niños. Rev. Venezolana de Oncologia. V.19 n.1 Caracas Ene 2007.
10. Muralles Salomón, Valdez Marlon et al. Caracterización epidemiológica de pacientes con cáncer no hematológica. Facultad de ciencias medica de San Carlos de Guatemala Julio de 2008.
11. M. Arguello concluye una revisión del comportamiento Clínico–Epidemiológico de las enfermedades Neoplásica maligna en niños menores de 15 años atendidos en los HIMJR y HALF en el periodo 1996 – 1999.
12. Bueso Carlos Enrique; Castillo Hernández et al. Cáncer en Honduras 1969 – 1979. <http://www.bvs.hn/RMH75/pdf/1982/pdf/Vol50-3-1982-4.pdf>
13. Muralles García, Salomón; Valdés Oliva, Marlon et al. Caracterización epidemiológica de pacientes con cáncer no hematológico. Universidad de San Carlos de Guatemala, Julio de 2008
14. Lawrence W Jr, Anderson JR, Gehan EA, et al.: Pretreatment TNM staging of childhood rhabdomyosarcoma: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. Children's Cancer Study Group. Pediatric Oncology Group. Cancer 80 (6): 1165-70, 1997.

15. Admiraal R, Van der Paardt, Kobes J, Kremer L. et al. Quimioterapia en dosis altas para niños y adultos jóvenes con rabdomiosarcoma en estadio IV (Revisión Cochrane traducida). Cochane Database of Systematic Reviews 2010 Issue 12. Art. No.: CD006669.DOI: 10.1002/14651858.CD006669.
16. Suarez, Adrian, Ulloa, Emmanuel e et. Biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” caja costarricense de seguro social. Acta pediátrica costarricense. 2008. Asociación Costarricense de Pediatría vol 20, numero1, 2008. <http://www.scielo.sa.cr/pdf/apc/v20n1/a08v20n1.pdf>
17. Leonard H, Wexler, Rabdomiosarcoma, Liddy Shriver Sarcoma Initiative, http://sarcomahelp.org/learning_center/rabdomiosarcoma.html
18. Furlong MA, Mentzel T, Fanburg-Smith, JC. Pleiomorphic rhabdomyosarcoma in adults: A clinicopathologic study of 38 cases with emphasis on morphologic variants and recent skeletal muscle-specific markers. Modern Pathology 2001; 14:595-603.
19. Williamson D, Missiaglia E, de Reyniès A, et al.: Fusion gene-negative alveolar rhabdomyosarcoma is clinically and molecularly indistinguishable from embryonal rhabdomyosarcoma. J Clin Oncol 28 (13): 2151-8, 2010.
20. Mazzoleni S, Bisogno G, Garaventa A, et al.: Outcomes and prognostic factors after recurrence in children and adolescents with nonmetastatic rhabdomyosarcoma. Cáncer 104 (1): 183-90, 2005.
21. Mejía, Juan Manuel, Feñores, Hilario y et. ; edad de aparición de los diferentes tumores malignos en la infancia, Revista Médica del IMSS vol. 43, número 1 Enero. Febrero 2005, edigraphic.com pág. 25 al 37.
22. Dantonello TM, Int-Veen C, Winkler P, et al.: Initial patient characteristics can predict pattern and risk of relapse in localized rhabdomyosarcoma. J Clin Oncol 26 (3): 406-13, 2008.
23. Pappo AS, Anderson JR, Crist WM, et al.: Survival after relapse in children and adolescents with rhabdomyosarcoma: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. J Clin Oncol 17 (11): 3487-93, 1999.
24. Van Winkle P, Angiolillo A, Krailo M, et al.: Ifosfamide, carboplatin, and etoposide (ICE) reinduction chemotherapy in a large cohort of children and adolescents with recurrent/refractory sarcoma: the Children's Cancer Group (CCG) experience. Pediatr Blood Cancer 44 (4): 338-47, 2005.
25. John, Breneman, Eugene S. Wiener. Issues in local control de rabdomyosarcoma. Medical and Pediatric Oncology 35:104 – 109 (2000)
26. Timothy PCripe, MD; Pediatric Rhabdomyosarcoma Follow-up <http://emedicine.medscape.com/article/988803-followup#a2651>

27. Pappo AS, Anderson JR, Crist WM. Survival after relapse in children and adolescents with rhabdomyosarcoma: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. *Journal of Clinical Oncology* 1999; 17:3487-3493.
28. Ognjanovic Simona, Martel Ghyslaine et col. Low prevalence of TP53 mutations and MDM2 amplifications in Pediatric Rhabdomyosarcoma. Hindaw publishing corporation Sarcoma; vol. 2012, Article ID 492086, 6pages doi: 1155/2012/492086
29. Gamboa, Ana Yessika, Jimenes Gabriela et col. Rabdomiosarcoma cardiaco. ISSN 1409-0090/2008/20/1/44-47 *Acta Pediátrica Costarricense*, ©2008 Asociación Costarricense de Pediatría. <http://www.scielo.sa.cr/pdf/apc/v20n1/a06v20n1.pdf>
30. Peris Bonet R, et al. Cancer infantil en España estadística 1980 a 2009. Registro Nacional de Tumores Infantiles. Valencia: Universidad de Valencia, 2010.
31. Adel Elbouelri e et con Child Rabdomiosarcoma: about salah aziez Institute patients. Refiriendo que el tipo histológico más frecuente fue de tipo embrionario. 43rd congress of the international society of paediatric oncology (siop) 2011 auckland, new zealand, 28th–30th october, 2011 siop abstracts <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2004/bc043h.pdf>.
32. Buka Irena, Koranteng e et. Tendencias de las incidencias del cáncer infantil: revisión de las relaciones medioambientales. *Pediatr Cli N Am* 54 (2007) 177-203. <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/501/501v54n01a13122439pdf001.pdf>

ANEXOS

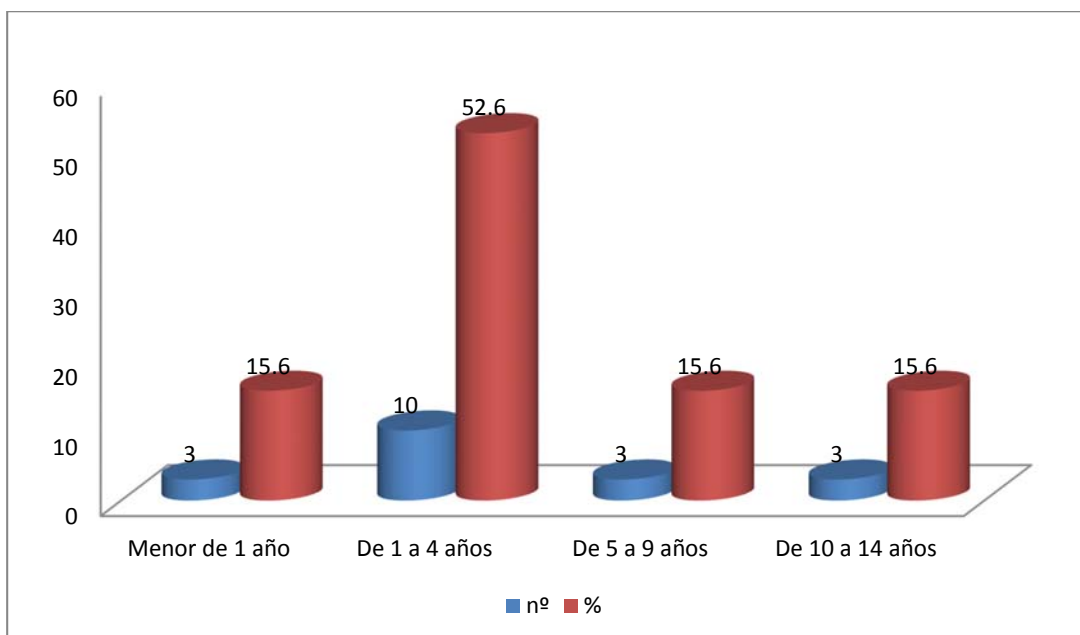
Epidemiología clínica del Rabdomiosarcoma en menores de 15 años que ingresaron al servicio de Oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera del 2008 al 2011.

I.- Datos generales:		
Fecha de nacimiento: /__/_/__/	Fecha de diagnóstico: /__/_/__/	Edad: /__/_/
Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Departamento de residencia:	
II.- Datos clínicos:		
Fecha de inicio de síntomas: /__/_/__/		Tiempo en meses desde inicio de síntomas al diagnóstico: /__/_/
Clasificación histológica: <input type="checkbox"/> Embrionario <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Bostrioide <input type="checkbox"/> Células fusiformes <input type="checkbox"/> Alveolar <input type="checkbox"/> Pleomorfo o anaplásico	Estadío:	
III.- Abordaje:		IV.- Evolución:
Procedimiento quirúrgico: <input type="checkbox"/> Cirugía <input type="checkbox"/> Biopsia <input type="checkbox"/> Quimioterapia <input type="checkbox"/> Radioterapia	Tipo de evento: <input type="checkbox"/> Vivo <input type="checkbox"/> Abandono <input type="checkbox"/> Fallecido	
	Fecha de evento: /__/_/__/	
Observaciones:		

Operalización de las variables

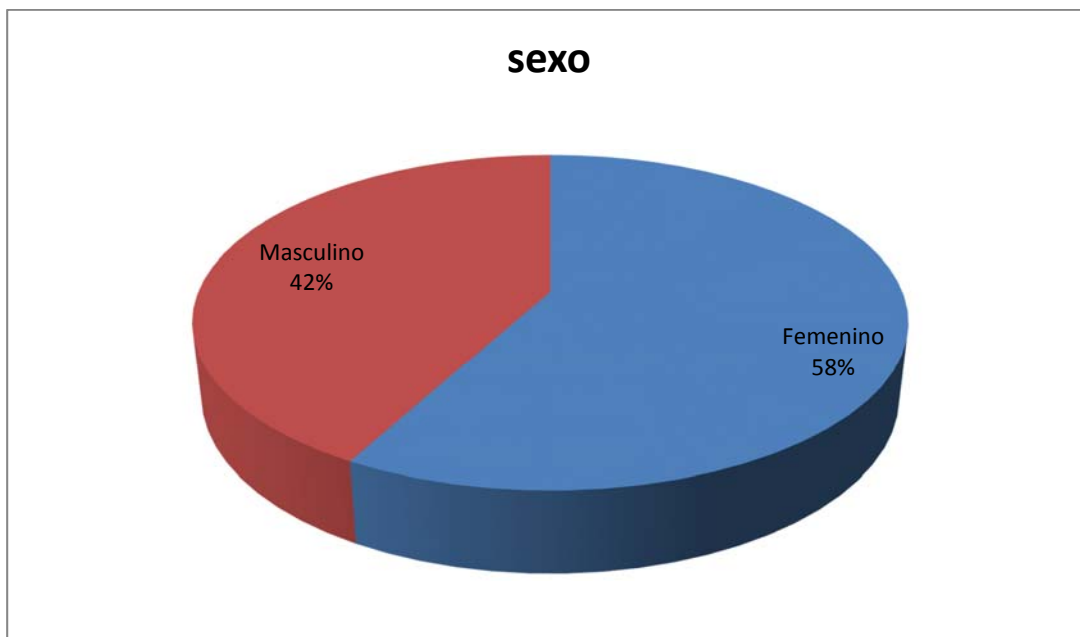
Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día del diagnóstico de la enfermedad	Referencia	Menor de 1 año 1 – 4 años 5– 9 años 10- 14años
Sexo	Característica morfológicas que caracterizan el rol reproductivo en los individuos	Expediente o base de datos	Femenino Masculino
Procedencia	Departamento administrativamente definido donde el paciente o sus familiares refieren habitar	Región	Pacífico: Chinandega, León, Managua, Masaya, Carazo, Rivas, Granada. Caribe: RAAS, RAAN, Río San Juan. Norte: Matagalpa, Estelí, Madriz, Jinotega, Nueva Segovia Central: Boaco, Chontales.
Tiempo de inicio de las manifestaciones clínicas	Período de tiempo que transcurrió desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad	Referencia	0-90 días 91-210 días 211-330 días 331- más
Abordaje terapéutico	Es la forma como los especialistas del Hospital decidieron manejar al paciente para el control o erradicación del tumor	Registros en expediente	Biopsia Cirugía Quimioterapia Radioterapia
Clasificación Histológica	Clasificación que hace el patólogo a través de la observación del tejido de la biopsia.	Registro patología	Clasificación a. Embrionario: 1. Botrioide 2. células fusiformes b. Alveolar c. Pleomorfo /anaplásico
Estadío clínico al momento de su diagnóstico	Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo	Expedientes o base de datos	I Estadío II Estadío III Estadío IV Estadío
Evolución del paciente	Estado del paciente durante el periodo de la recolección de los datos	Expedientes o base de datos	Vivo Fallecido Abandono

Gráfico 1. Características socio demográficas según grupos de edad en pacientes con diagnóstico de Rabdomiosarcoma al ingreso al servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil “Manuel de Jesús Rivera”. Período del 1 de Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2011.



Fuente: ficha de recolección de datos y base de datos de oncología del HIMJR

Gráfico 2. Características socio demográficas según sexo en pacientes con diagnóstico de Rabdomiosarcoma al ingreso al servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil “Manuel de Jesús Rivera”. Período del 1 de Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2011



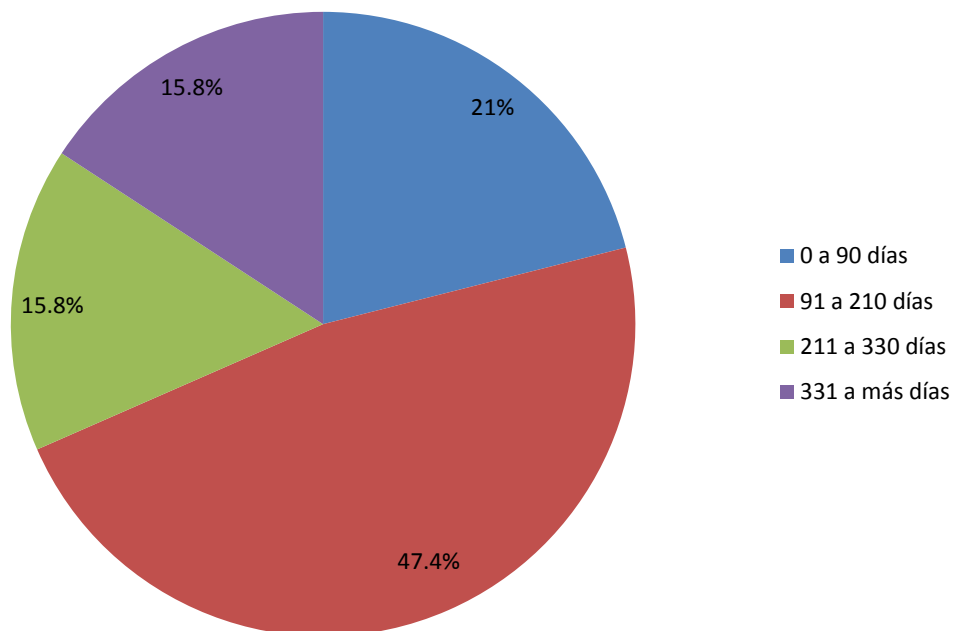
Fuente: ficha de recolección de datos y base de datos de oncología del HIMJR

Tabla. 1 Características socio demográficas según procedencias de pacientes con diagnóstico de Rabdomiosarcoma al ingreso al servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil “Manuel de Jesús Rivera”. Período del 1 de Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2011.

Variables	Números	Porcentaje
Ciudad		
Managua	4	21%
Matagalpa	4	21%
Chinandega	2	10.5%
Masaya	2	10.5%
RAAN	2	10.5%
León	1	5.3%
Granada	1	5.3%
Jinotega	1	5.3%
Estelí	1	5.3%
RAAS	1	5.3%
Total	19	100.0%

Fuente: ficha de recolección de datos y base de datos de oncología del HIMJR.

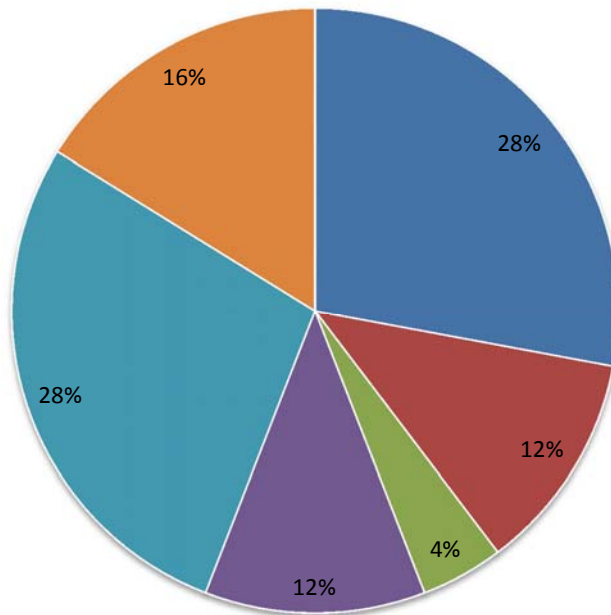
Gráfica 3. Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al momento del diagnóstico de rabdomiosarcoma en pacientes ingresados al servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil "Manuel de Jesús Rivera". Período del 1° de Enero de 2008 al 31



Fuente: Ficha de recolección de datos y base de datos del departamento de Hemato – oncología HIMJR.

Gráfico 4. Tipo de tratamiento según recibieron los pacientes los cuales fueron diagnosticado con RMS en el HIMJR durante el período de estudio desde Enero 2008 a Diciembre 2011.

■ Biopsia ■ Cirugia parcial ■ Cirugia radical ■ No determinado ■ Quimioterapia ■ Radioterapia



Fuente: Ficha de recoleccion de datos y base de datos del servicio de Hemato- Oncologa HIMJR.

Cuadro2. Según tipo de clasificación histológica de los pacientes con diagnóstico de Rabdomiosarcoma que ingresaron al servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil “Manuel de Jesús Rivera”. Periodo del 1° de Enero del 2008 al 31 de Diciembre 2011.

HISTOLOGIA	No	%
EMBRIONARIO	8	42.1
Botrioide	3	15.7
Células Fusiformes	1	5.3
ALVEOLAR	6	31.6
PLEOMORFO/ANAPLASICO	1	5.3
Total	19	100

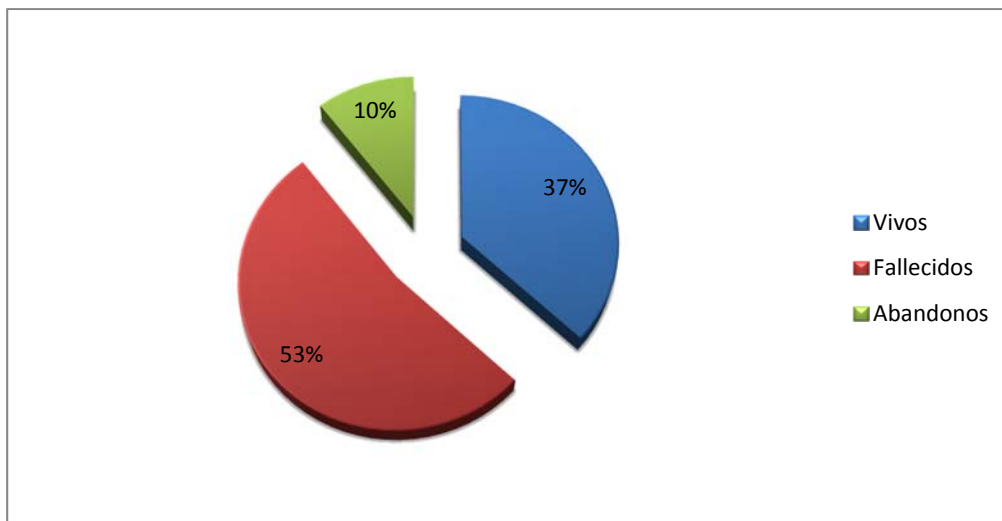
Fuente: Ficha de recolección de datos y base de datos del servicio de Hemato- Oncología HIMJR

Cuadro 3. Estadío que se encontraban los pacientes según al momento de su diagnóstico con Rabdomiosarcoma en el servicio de Oncología Pediátrica del Hospital “Manuel de Jesús Rivera”. En el periodo del 1° de Enero del 2008 al 31 de Diciembre 2011.

Estadío	Frecuencia	%
I	1	5.3
II	2	10.5
III	11	57.9
IV	5	26.3
Total	19	100

Fuente: Ficha de recolección de datos y base de datos del servicio de Hemato- Oncología HIMJR

Gráfico 5. Estatus en la evaluación a Diciembre del 2,011 según los pacientes con diagnóstico de Rabdomiosarcoma. Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil “Manuel de Jesús Rivera”. Período del 1 de Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2011.



Fuente: Ficha de recolección de datos y de base de datos del departamento de Hemato-Oncología del HIMJR