



DIPUTACIÓN DE PALENCIA



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

**Escuela de Enfermería de Palencia
“Dr. Dacio Crespo”**

**GRADO EN ENFERMERÍA
Curso académico 2019-2020**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**EFICACIA DE LA QUIMIOTERAPIA EN LA SUPERVIVENCIA DE
PACIENTES CON RABDOMIOSARCOMA**

Revisión sistemática

**Miguel Alonso Hernández
Tutor: Dr. Luis Javier Zurro Hernández**

Mayo, 2020

INDICE

1. Glosario.....	4
2. Resumen.....	5
2.1. Abstract.....	6
3. Introducción.....	7
3.1. Rhabdomioma.....	10
4. Objetivos y justificación.....	18
5. Materiales y métodos.....	19
5.1. Diseño.....	19
5.2. Estrategia de búsqueda.....	19
5.3. Estrategia de selección.....	20
5.3.1. Criterios de inclusión.....	20
5.3.2. Criterios de exclusión.....	20
5.3.3. Estrategia para la evaluación de evidencias.....	21
5.4. Resultados de la búsqueda y selección.....	21
6. Resultados.....	24
6.1. Resultados según el tipo de rhabdomioma.....	24
6.2. Resultados según la localización del tumor.....	24
6.3. Resultados según los métodos de tratamiento.....	28
6.4. Resultados según el pronóstico y la supervivencia.....	30
7. Discusión.....	33
8. Conclusión.....	37

9. Bibliografía.....	38
10. Anexos.....	43
10.1. Tablas resumen de los artículos seleccionados.....	43
10.1.1. Artículos base de datos Pubmed.....	43
10.1.2. Artículos base de datos Scielo.....	52
10.1.3. Artículo base de datos Dialnet.....	55

1. GLOSARIO

- RMS: Rhabdomioma
- SPB: Sarcomas de Partes Blandas
- SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica
- EEII: Extremidades Inferiores.
- EESS: Extremidades Superiores.
- RT: Radioterapia.
- VAC: Vincristina, Actinomicina-D, Ciclofosfamida.
- DeSC: Descriptores en Ciencias de la Salud
- MeSH: Medical Subject Heading.
- PICO: Patients, Intervention, Comparison, Outcome
- TAC: Tomografía Axial Computarizada
- VACA: Vincristina, Actinomicina-D, Ciclofosfamida, Doxorubicina.
- IVA: Ifosfamida, Vincristina, Actinomicina-D
- VAIA: Vincristina, Actinomicina-D, Ifosfamida, Doxorubicina.
- EVAIA: Etopósido, Vincristina, Actinomicina-D, Ifosfamida, Doxorubicina.
- CEVAIE: Ciclofosfamida, Etopósido, Vincristina, Actinomicina-D, Ifosfamida, Epirubicina.
- VIE: Vincristina, Ifosfamida, Etopósido.

2. RESUMEN

Introducción: El rhabdomioma es un tumor de carácter maligno que afecta al músculo esquelético, y su aparición ocurre con mayor frecuencia en etapas tempranas de la vida, normalmente antes de los 18 años. Su pronóstico va a depender de varios factores, tales como la localización, el tamaño, el estadio de la enfermedad o la presencia o no de metástasis al momento del diagnóstico. Es clave su diagnóstico temprano y diferenciación con otras patologías, para comenzar de la forma más temprana posible su tratamiento y evitar la posible diseminación del tumor a otros órganos y sistemas.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión sistemática en diferentes bases de datos, y mediante la utilización de descriptores de la salud, su selección mediante operadores booleanos y la aplicación de filtros de inclusión, ha permitido analizar los artículos seleccionados para el estudio de la supervivencia en pacientes con esta patología, y que en su tratamiento hayan recibido algún tipo de fármaco quimioterápico.

Resultados: se han encontrado una gran variedad de casos de pacientes que padecían estos tumores, en cuanto a subtipo histológico, localización, métodos de tratamiento y grado de supervivencia, hallándose expectativas interesantes y esperanzadoras sobre sus tasas de supervivencia, donde se ha apreciado una notable mejoría con el paso de los años y mediante la introducción de métodos terapéuticos más efectivos, aumentando un 50% la supervivencia de los pacientes en los últimos 40 años.

Conclusiones: la quimioterapia es una pieza clave en el tratamiento de este tipo de tumores, y su uso combinado con la realización de cirugía primaria, resulta actualmente el mejor protocolo posible y que aporta mejores tasas de supervivencia, tanto generales, como libres de enfermedad.

Palabras clave: rhabdomioma, supervivencia, quimioterapia, tratamiento, revisión sistemática.

2.1. ABSTRACT

Introduction: Rhabdomyosarcoma is a malignant tumor that affects the skeletal muscle, and its appearance occurs more frequently in early stages of the life, usually before 18 years. His forecast will depend on many factors, such as his location, size, stage of the disease or the presence or not of metastasis at the moment of the diagnostic. It's really significant his early diagnosis and his differentiation with other pathologies to start as early as possible the treatment and avoiding possible disseminations to another organs and systems.

Material and methods: A systematic review has been carried out in different databases, and through the use of different health descriptors, their union by Boolean operators and the application of different inclusion filters, what has allowed to analyze many articles for the study of survival in patients with this pathology, and including in their treatment some type of chemotherapy drug.

Results: a great variety of cases who suffer from these tumors have been found, in terms of histological subtype, location, treatment methods and survival or not of the same, finding interesting and encouraging expectations about survival rates, where a notable improvement has been observed over the years by introducing more effective treatment methods, increasing survival by 50%. of patients in the last 40 years.

Conclusion: chemotherapy is key in the treatment of this type of tumors, and its use combined with the performance of primary surgery is currently the best possible protocol which provides better survival rates, both general and free of disease.

Key words: rhabdomyosarcoma, survival, chemotherapy, treatment, systematic review.

3. INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de partes blandas (SPB) son tumores malignos que se originan en el denominado tejido conectivo o de soporte del organismo de origen mesenquimal, y se localizan en las partes blandas (es decir, excluyendo hueso y cartílago), que incluyen el tejido graso y el muscular, los tendones, los vasos sanguíneos, los nervios y los tejidos profundos de la piel (1).

El sarcoma de partes blandas, según datos publicados por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), representa aproximadamente un 1% del total de los tumores malignos, siendo responsables del 2% de la mortalidad debida a cáncer. En la Unión Europea se estima que se presenta con una incidencia de cinco casos nuevos al año por cada 100.000 habitantes (2).

Según la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer, en el año 2010 en España se registraron 3,3 casos por 100.000 habitantes del tumor tipo sarcoma en hombres y 2,6 por 100.000 habitantes en mujeres. El Instituto Nacional de Estadística cifra en 650 los fallecimientos por estas causas en 2017 (3).

Aunque las enfermedades no neoplásicas pueden afectar a partes blandas, pocas veces están restringidas a este compartimento, por lo que el campo de esta patología se limita a las neoplasias. Los tumores benignos de partes blandas son 100 veces más numerosos que sus equivalentes malignos, los sarcomas, con la excepción de las neoplasias del músculo esquelético. Aunque su incidencia es de alrededor del 1% de entre todos los cánceres, son los responsables del 2% de las muertes producidas por éstos. La mayoría de los tumores se localizan en las extremidades, sobre todo en las EEII, y más concretamente en el muslo. Alrededor del 15% afectan a los niños, aunque la incidencia aumenta con la edad (1).

En cuanto a su patogenia, la mayoría de los sarcomas son esporádicos y no existe una causa predisponente conocida. Una minoría de las neoplasias de partes blandas está asociada a mutaciones de línea germinal en genes supresores tumorales, como la neurofibromatosis de tipo I (1).

En el ámbito clínico, los tumores de partes blandas van desde lesiones benignas autolimitadas que requieren un tratamiento mínimo, a tumores de grado intermedio localmente agresivos con mínimo riesgo metastásico, y a tumores malignos muy agresivos con elevado riesgo de metástasis y mortalidad. Los tumores con alto potencial metastásico se consideran sarcomas (4).

Los tumores de partes blandas más representativos según su localización son:

➤ **Tumores de tejido adiposo**

Lipoma: es un tumor benigno de grasa, es el tumor de partes blandas más frecuente en adultos. Son blandos, móviles y la mayoría indoloros y, por lo general su extirpación simple es curativa. Habitualmente se localiza en el tejido subcutáneo de las extremidades y del tronco, afectando con más frecuencia a personas de mediana edad.

Liposarcoma: es uno de los más frecuentes en la edad adulta, afectando con más frecuencia a personas de entre 50-70 años, y se localiza en las partes blandas profundas de la región proximal de las extremidades y del peritoneo. En cuanto a su morfología, existen tres tipos: bien diferenciado, mixto y el pleomorfo. En cuanto a grado de malignidad, el tipo pleomorfo es habitualmente más agresivo y tiende a producir metástasis, mientras que la variante bien diferenciada normalmente es inactiva (4).

➤ **Tumores fibrosos**

Fascitis nodular: se trata de una proliferación fibroblástica y miofibroblástica autolimitada que habitualmente se localiza en la EESS del adulto. Normalmente, presenta una remisión espontánea y, si se extirpa, la recidiva es poco frecuente. Su origen puede estar en la dermis profunda, el tejido subcutáneo o el músculo (4).

Fibromatosis superficial: se trata de una proliferación fibroblástica infiltrante que puede causar deformidad local, pero tiene una evolución clínica inocua. Todas las formas afectan con más frecuencia a los hombres. Existen tres tipos: la plantar,

palmar y plantar. Entre el 20-25% de las fibromatosis palmares y plantares se estabilizan y no avanzan, y en algunos pacientes desaparecen espontáneamente, aunque en algunos casos recidivan, sobretodo en la variante plantar (4).

Fibromatosis profunda (tumor desmoide): son masas infiltrantes grandes cuya recidiva ocurre con frecuencia, pero sin producir metástasis. Son más frecuentes entre la adolescencia y los 30 años de edad, y la mayoría son esporádicos (4).

➤ **Tumores de músculo liso**

Leiomioma: es un tumor benigno del músculo liso que se localiza con frecuencia en el útero, siendo la neoplasia más frecuente en la mujer. Están presentes en el 77% de las mujeres y, según su tamaño, número y localización, pueden causar distintos síntomas, incluyendo esterilidad. Pueden tener también origen en los músculos erectores pilosos, localizados en la piel, pezones, escroto y labios genitales, presentándose en ocasiones como formas múltiples y dolorosas. Las lesiones solitarias curan con facilidad, pero en el caso de los tumores múltiples puede que sea imposible la extirpación quirúrgica completa (4).

Leiomiomasarcoma: son masas firmes indoloras, representando el 10-20% de los sarcomas de partes blandas. Se dan en la edad adulta y son más frecuentes en mujeres. La mayoría se localiza en las partes blandas profundas de las extremidades y en el retroperitoneo. El tratamiento depende de la localización, grado y tamaño del tumor. Los superficiales o cutáneos suelen tener buen pronóstico, mientras que los retroperitoneales son grandes y habitualmente no pueden extirparse por completo y producen muerte por extensión local y por diseminación, normalmente a los pulmones (4).

➤ **Tumores de músculo esquelético**

Casi todas las neoplasias de músculo esqueléticos son malignas, a diferencia de otros tipos histológicos. Su variante benigna, el rhabdomioma de localización miocárdica, es frecuente en personas con esclerosis tuberosa. A este grupo de tumores pertenece el rhabdomioma, que es el tumor elegido para la realización de la revisión sistemática (4).

3.1. Rhabdomioma

El rhabdomioma es un tumor mesenquimatoso maligno con diferenciación hacia el músculo esquelético. Existen tres tipos: alveolar, embrionario y pleomorfo. Los tipos alveolar y embrionario son los más frecuentes en la infancia y la adolescencia, apareciendo habitualmente antes de los 20 años, mientras que el pleomorfo predomina en la edad adulta. Las formas infantiles se localizan frecuentemente en los senos paranasales, cabeza y cuello, y en el aparato genitourinario. Curiosamente, la gran mayoría de los rhabdomiomas no se localizan en las extremidades, donde reside la mayor parte del músculo esquelético. Aunque la mayor frecuencia se da en la primera década de la vida, los tumores localizados en la zona paratesticular y en las extremidades, se producen con mayor frecuencia en la adolescencia (5).

❖ Incidencia

Existen pocos datos fiables en cuanto a la incidencia del tumor entre todos los sarcomas y la población en general. En un estudio realizado por la Task Force of Soft Tissue Tumors, hubo 234 (19%) casos de RMS entre 1215 sarcomas revisados y clasificados. De acuerdo con Young y Miller, estos tumores suman el 3,4% de todos los procesos malignos infantiles en pacientes menores de quince años. Su incidencia en la población general infantil es de 4,3/millón por año, siendo su aparición menos frecuente en niños de raza negra.

❖ Tipos de rhabdomyosarcoma

El aspecto histológico de los rhabdomyosarcomas varía ampliamente, según el patrón de crecimiento, celularidad, grado de diferenciación y configuración de cada célula tumoral. Aun así, se han clasificado en cuatro tipos según su patrón histológico relacionado con la edad de aparición: (5, 6)

- Rhabdomyosarcoma embrionario: se origina a partir del mesodermo no segmentado o indiferenciado y es más común en la zona de la cabeza y cuello. Su histología consiste en láminas de células pobremente diferenciadas con una morfología redondeada, un núcleo centrado y el citoplasma aparece granuloso y eosinófilo. La gran mayoría aparecen en niños de cinco años de edad o inferior, y representa alrededor del 60-70% de los rhabdomyosarcomas infantiles.

En los últimos años ha mejorado mucho el pronóstico mediante la combinación de cirugía, radioterapia y poliquimioterapia. Aproximadamente el 80% de los niños sobreviven actualmente cuando la enfermedad está localizada en la región de origen. Los lugares más comunes de metástasis son los pulmones, medula ósea y ganglios linfáticos. Los rhabdomyosarcomas que se originan en el aparato genitourinario o en las extremidades son propensos a metastatizar en los ganglios linfáticos, mientras que los originados en la cabeza y cuello tienen una tendencia a la extensión meníngea directa (5, 6).

- Rhabdomyosarcoma botrioides: es una variante del tipo embrionario que representa cerca de 10 % de todos los casos de rhabdomyosarcomas, y son tumores que surgen debajo de la mucosa en las cavidades abiertas como la vagina, la vejiga, la nasofaringe y las vías biliares, siendo los más frecuentes los del tracto genitourinario o ginecológico (75% en vías urinarias). Tiene una apariencia histológica típica donde la densidad de células es mucho mayor justo debajo del epitelio adyacente (capa cambial), y macroscópicamente crecen como masas polipoides en forma de racimo de uvas, de ahí su denominación (5, 6).

- Rhabdomioma alveolar: ocurre con más frecuencia entre los 10 y 25 años de edad, siendo las localizaciones más frecuentes los brazos, las piernas, y la pared torácica o abdominal. Se encuentra con frecuencia en adolescentes con lesiones en extremidades o tronco, siendo de rápido crecimiento y con frecuencia más difícil de tratar. La mayoría de los niños necesitan un tratamiento intensivo. En el examen microscópico se ven células tumorales pequeñas, redondeadas u ovals, separadas en nidos por tabiques de tejido conectivo, recordando la disposición de los alvéolos pulmonares (5, 6).

Su pronóstico sigue siendo peor que el de la variedad embrionaria, aun con las recientes modalidades de tratamientos combinados. El 92% de los pacientes suelen fallecer por metástasis diseminadas dentro de los primeros cuatro años después del diagnóstico, siendo los pulmones y los ganglios linfáticos los lugares más comunes de metástasis. También puede producir metástasis en médula ósea y diseminación leucémica (5, 6).

- Rhabdomioma pleomorfo: es el tipo menos común de todos, originándose a partir del músculo estriado derivado del miotoma, por lo que usualmente está localizado en una sola extremidad, especialmente el muslo. Ocurre casi exclusivamente en adultos, presentándose con mayor frecuencia entre los 18 y los 45 años. El patrón histológico consiste en células voluminosas y muy pleomórficas con un patrón desordenado y frecuentemente con células gigantes multinucleadas. Su tasa de crecimiento es frecuentemente rápida, pudiendo erosionar la piel y formar una gran masa vegetante. Es difícil su diagnóstico diferencial con el liposarcoma y otros sarcomas poco diferenciados, pudiéndose solamente realizar si se encuentra estriación transversal en algunas células tumorales, por lo que la inmunohistoquímica suele ser imprescindible. Su tasa de supervivencia a los cinco años está en torno al 29% (5, 6).

❖ Diagnóstico

Para el diagnóstico del rhabdomioma se emplean distintas pruebas, empezando por un examen físico y conocimiento de los antecedentes familiares, seguido de radiografía, ecografía y TAC, para evaluar la evidencia de masas anormales. También es necesaria la realización de gammagrafía ósea para verificar si hay células en los huesos que se multiplican rápido, siendo clave la realización de aspiración de médula ósea y biopsia para la verificación de células cancerosas. Existen una serie de marcadores musculares sensibles a lesiones con este origen, cuya detección es importante para el diagnóstico y diferenciación de los distintos tumores musculares. Los más importantes son: (6)

- Desmina: es un marcador sensible a lesiones musculares, encontrándose en tumores musculares tanto de origen liso como esquelético. Más del 90% de los RMS van a dar positivo en desmina, incluso aquellos con pobre diferenciación. En un número elevado de estudios comparativos, se ha probado que la desmina es superior que otros marcadores tumorales para la identificación del rhabdomioma. En tumores lisos, la inmunoreactividad es variable y depende de la localización de los mismos. En tumores uterinos y esofágicos siempre van a aparecer positivos, mientras que, en el resto del tracto gastrointestinal, así como en tejidos blandos y la piel, hay menor positividad (6).
- Mioglobina: aparece exclusivamente en lesiones de músculo esquelético, aunque su especificidad para el RMS es menor que la desmina con un rango entre el 50 y el 90%. Tiende a teñir células con abundancia relativa de citoplasma (6).
- Actina de músculo liso: solo reconoce isoformas de actina, no detectando otras actinas alfa (como las esqueléticas y las cardíacas). Este marcador es fácilmente identificable en neoplasias de músculo liso, por lo que se utiliza para la identificación de lesiones miofibroblásticas, Fascitis nodulares y fibromatosis (6).

❖ Tratamiento

Todos los niños con rhabdomioma necesitan un tratamiento multimodal con quimioterapia sistémica, junto con cirugía, radioterapia o ambas modalidades, para lograr el máximo control tumoral local. La resección quirúrgica se hace antes de la quimioterapia si no produce desfiguración, compromiso funcional o disfunción orgánica, aunque si esto no es posible solo se practica una biopsia inicial. Es importante saber en qué estadio se encuentra la enfermedad para poder planificar su tratamiento, de modo que a lo largo de los años se han hecho grandes avances en sus pautas y en la curación de casos de rhabdomioma. Los medios empleados son los siguientes: (7, 8)

- **Cirugía.** El objetivo de la cirugía es eliminar las células cancerosas, pero en ocasiones puede tener como objetivo mantener el funcionamiento y minimizar la discapacidad. La extensión de la cirugía depende de varios factores, como el tamaño del tumor, el lugar en el que se encuentra y la forma en que responde a la quimioterapia. Al principio se debe considerar la extirpación quirúrgica de todo el tumor, solo cuando sea posible y no produzca grandes e irreversibles deterioros funcionales y cosméticos. Bajo esa condición, se recomienda la resección completa del tumor primario con un margen circundante de tejido normal y muestreo de ganglios regionales posiblemente comprometidos (7).
- **Quimioterapia.** La quimioterapia utiliza medicamentos para destruir las células cancerosas o imposibilitar su división y expansión. El tipo de quimioterapia y el momento adecuado para realizarla dependen de cada situación específica y del riesgo estimado de recurrencia del cáncer. Todos los niños con rhabdomioma deberán recibir quimioterapia, dependiendo su intensidad y duración del grupo de riesgo asignado. Los adolescentes experimentan menos efectos secundarios tóxicos hematológicos y más efectos tóxicos en los nervios periféricos que los pacientes más jóvenes.

En cuanto al régimen de tratamiento, en pacientes considerados de riesgo bajo han resultado eficaces dos modalidades de tratamiento quimioterápico. Por una parte, uno de ellos consta de dos tipos de fármacos, Vincristina y Actinomicina-D, mientras que en el otro se emplea el protocolo VAC, que consta de Vincristina,

Actinomicina-D y Ciclofosfamida. En cuanto a los pacientes de riesgo intermedio, VAC es el régimen de quimioterapia estándar. Los pacientes de riesgo alto tienen enfermedad metastásica en uno o más sitios en el momento del diagnóstico, siendo la terapia en estos casos la combinación de tres fármacos en VAC, seguida de abordajes locales, como cirugía y radioterapia (7, 8).

- **Radioterapia.** En la radioterapia se utilizan haces de energía alta para destruir las células cancerosas, pudiéndose utilizar después de la cirugía para destruir todas las células cancerosas que hayan quedado. Es posible que se utilice radioterapia en lugar de cirugía, si el sarcoma está ubicado en un área donde no es posible llevar a cabo una cirugía o si esta podría tener resultados funcionales inaceptables (como el deterioro de la función del intestino o de la vejiga). La radioterapia (RT) es un método eficaz para lograr el control local del tumor en pacientes con enfermedad residual microscópica o macroscópica después de una biopsia, resección quirúrgica inicial o quimioterapia. Las recomendaciones para la RT dependen de los siguientes aspectos: (7)
 - Localización del tumor primario.
 - Subtipo histológico.
 - La cantidad de enfermedad residual postquirúrgica (ninguna vs microscópica vs. macroscópica), si se realizó una cirugía.
 - Compromiso ganglionar.
- **Otros abordajes terapéuticos.** Se ha evaluado el uso de quimioterapia a dosis altas con rescate de células madre autógenas y alogénicas en un número limitado de pacientes con rhabdomyosarcoma. El uso de esta modalidad no mejoró la evolución en estos pacientes con tumor recién diagnosticado o recidivante (7).

❖ **Clasificación y estadificación**

En cuanto al sistema de estadificación de tumores de partes blandas, está basado en el análisis de 1.215 casos obtenidos a partir de trece instituciones. Estos casos fueron recolectados de las bases de la histología, diagnóstico y tipo de tejido blando,

e incluyen todos los grupos de edad. En el análisis de información clínica adicional, es esencial el tipo histológico, el grado y el tamaño del tumor (9).

Existen varios sitios primarios en donde los tejidos blandos pueden originar sarcomas, como tejido conectivo, grasa, músculo esquelético o tejido vascular, encontrándose asimismo una serie de nódulos linfáticos que son tributarios regionales para la diseminación del tumor primario. Cabe destacar que el pulmón es el lugar más común donde puede producirse la metástasis a distancia, pero cualquier parte del cuerpo puede verse afectada.

Las reglas de clasificación se dividen en dos: la clasificación clínica, que se realiza mediante un examen físico, pruebas radiológicas y biopsia del sarcoma, y la clasificación patológica, que consiste en la eliminación y evaluación del tumor primario en cuanto al grado histológico, y si fuera necesario, los nódulos linfáticos regionales y posibles lugares de metástasis (9).

En cuanto al grado histopatológico, el tumor debe clasificarse de acuerdo a los criterios de malignidad de las células. Se emplea una escala en la que G1 sugiere que las células están bien diferenciadas, hasta G4 donde las células no están diferenciadas, por lo que el tumor es más maligno (9).

Se utiliza la clasificación de tumores malignos (TNM) para determinar su grado de malignidad. En cuanto al tumor primario, se clasifica desde T0, donde no hay evidencia de tumor primario, hasta T2, en el que el tumor mide más de 5cm. El grado de afectación de los nódulos linfáticos varía entre N0, donde no existe metástasis en los nódulos linfáticos, y N1 en el que sí se aprecia. Finalmente, se evalúa la presencia de metástasis distales, donde M0 sugiere la no presencia de éstas, y M1 donde sí que existen estas metástasis (9).

El pronóstico depende varios factores, como la localización o la histología, aunque es más dependiente del tipo de estadio en el que se encuentre. En general, los pacientes pertenecientes a los grupos I y II (que corresponden a tumores con completa resección o con restos microscópicos restantes, respectivamente), su pronóstico es más favorable y su curación ocurre con más frecuencia. Por otra parte,

los pacientes con tumores localmente irresecables o con enfermedad metastásica (grupos III y IV), tienen peor pronóstico y fallecen a pesar del tratamiento quimioterápico (9).

Tabla 1: Estadificación prequirúrgica del rhabdomioma según la clasificación TNM

Estadio	Localización	T (extensión del tumor)	Tamaño	N (Ganglios linfáticos)	M (Metástasis)
1	Órbita, cabeza y cuello, genitourinario (excluye próstata y vejiga).	T1 o T2	≥5cm o ≤5cm	N0,N1 o NX	M0
2	Próstata y vejiga, miembros, cráneo, tronco, retroperitoneo.	T1 o T2	≤5cm	N0 o NX	M0
3	Próstata y vejiga, miembros, cráneo, tronco, retroperitoneo.	T1 o T2	≤5cm >5cm	N1 N0,N1 o NX	M0
4	Cualquier localización	T1 o T2	>5cm o ≤5cm	N0 o N1	M1

Fuente: American Joint Committee on Cancer. Manual for Staging of Cancer “fourth edition” (9).

4. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

➤ **Objetivo general**

Conocer la eficacia del tratamiento quimioterápico en la supervivencia de pacientes que padecen rhabdomioma, con especial atención en la población juvenil.

➤ **Objetivos específicos**

- Profundizar en los conocimientos sobre esta patología y su incidencia en la población general.
- Conocer el protocolo de tratamiento para pacientes con rhabdomioma y su efectividad en la supervivencia de los mismos.
- Evidenciar cuál sería el mejor tratamiento posible que consiga una mayor recuperación en pacientes con rhabdomioma.

❖ **Justificación**

Se ha decidido la realización de este trabajo debido al poco conocimiento que se tiene sobre esta enfermedad y a la población que más afecta, que en este caso es la población juvenil. Muchas veces cuando se habla de cáncer se relaciona con edades avanzadas de la vida, pero este es un caso poco frecuente, ya que su incidencia es más elevada durante las primeras etapas de la vida, y se ve reducida con el paso de los años.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño

El presente estudio consiste en una revisión bibliográfica sistemática en la que la búsqueda se realizó desde diciembre de 2019 hasta mayo de 2020 en diferentes bases de datos, en las que se incluyen: Pubmed, Scielo y Dialnet.

Los términos MeSH (Medical Subject Headings) utilizados fueron los siguientes: “Rhabdomyosarcoma”, “Drug therapy”, “Mortality” y “Survival análisis”. Los usados en DeSC (descriptores en Ciencias de la Salud) fueron: “Rabdomiosarcoma”, “Quimioterapia”, “Mortalidad” y “Supervivencia”. Se emplearon los operadores booleanos para la combinación de los términos mencionados “AND” y “NOT”.

5.2. Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda parte de la formulación de la pregunta de investigación y la búsqueda de estudios mediante el uso de términos clave e indicadores booleanos en las bases de datos seleccionadas.

La pregunta PICO sería: ¿Ha mejorado la supervivencia de la población joven con rhabdomyosarcoma mediante el uso de quimioterapia?

- P: pacientes en edad juvenil que padecen rhabdomyosarcoma
- I: uso de quimioterapia sistémica.
- C: eficacia de la quimioterapia en la supervivencia, sola o combinada con otros tratamientos.
- O: se ha mejorado la supervivencia de la población con tratamiento quimioterápico.

Se ha realizado una revisión sistemática en tres bases de datos diferentes mediante la utilización de distintos términos de búsqueda, su unión con operadores booleanos, y la aplicación de los distintos filtros correspondientes a los criterios de inclusión

seleccionados, encontrándose un total de 263 artículos: 121 en Pubmed, 97 en Scielo y 45 en Dialnet. Tras analizar el resumen de cada uno de ellos, se decidió excluirlo de la revisión o analizar más detenidamente todo el estudio.

Tabla 2: Términos de búsqueda

DeSC	MeSH
Rabdomiosarcoma	Rhabdomyosarcoma
Quimioterapia	Drug Therapy
Supervivencia	Survival Analysis
Mortalidad	Mortality

5.3. Estrategia de selección

5.3.1. Criterios de inclusión

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos utilizando los siguientes criterios de inclusión:

- Disponibilidad de texto completo gratis.
- Periodos de publicación entre el 2000 y el 2015.
- Idiomas: inglés y español.
- Edad de los pacientes: hasta los 18 años.

5.3.2. Criterios de exclusión

- No acceso al texto completo gratis.
- Artículos repetidos.
- Estudios cuya puntuación en Caspe fuera inferior a siete.

5.3.3. Herramientas para la evaluación de evidencias

Se ha utilizado el programa de lectura crítica CASPe para evaluar la evidencia clínica y científica de los estudios encontrados, mediante la realización de la búsqueda en las distintas bases de datos, y cuya validez científica se pueda garantizar mediante este cuestionario, pudiéndose realizar solo esta lectura en los estudios de cohortes encontrados, mientras que, en el resto, que mayoritariamente son reportes de casos aislados, no se ha podido validar de forma científica (10).

5.4. Resultados de la búsqueda y selección

La lectura y análisis completo se realizó en 33 artículos que en principio cumplían con los criterios de inclusión mencionados, siendo descartados 20 ya que presentaba alguno de los criterios de exclusión anteriormente mencionados. Después de la realización del análisis y la aplicación del cuestionario CASPe, se escogieron trece artículos para la realización de la revisión sistemática: nueve en Pubmed, tres en Scielo y uno en Dialnet. La mayoría de los estudios (7/13) son reportes de casos (53,84%), tres (23,07) son estudios de cohortes, hay un informe sobre un estudio de un grupo cooperativo italiano (7,69%) y dos revisiones retrospectivas (15,38%).

Existe una gran variedad geográfica en cuanto al origen de los estudios encontrados, perteneciendo estos a diferentes zonas, lo que dificulta establecer una relación en cuanto a la aparición del tumor y factores étnicos y estilos de vida, pero dado el escaso número de artículos disponibles es ya de por sí difícil establecer una conclusión exacta sobre su etiología.

Tabla 3: método de búsqueda en la base de datos Pubmed

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA Base de datos PUBMED	ARTICULOS ENCONTRADOS	ARTICULOS SELECCIONADOS	ARTICULOS FINALES
("Rhabdomyosarcoma"[MeSH]) AND "Drug Therapy"[MeSH]	38	7	6
("Rhabdomyosarcoma"[MeSH]) AND "Drug Therapy"[MeSH] AND "survival analysis"[MeSH]	13	4	1
("Rhabdomyosarcoma"[MeSH]) AND "survival analysis"[MeSH]	39	5	1
("Rhabdomyosarcoma"[MeSH]) AND "Drug Therapy"[MeSH] NOT "mortality" [MeSH]	31	8	1

Fuente: elaboración propia

Tabla 4: método de búsqueda en la base de datos Scielo

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA Base de datos SCIELO	ARTICULOS ENCONTRADOS	ARTICULOS SELECCIONADOS	ARTICULOS FINALES
Rabdomiosarcoma AND quimioterapia	9	4	3
Rabdomiosarcoma AND supervivencia	5	0	0
Rabdomiosarcoma AND quimioterapia AND supervivencia	2	0	0
Quimioterapia AND supervivencia	81	2	0

Fuente: elaboración propia

Tabla 5: método de búsqueda en la base de datos Dialnet

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA Base de datos DIALNET	ARTICULOS ENCONTRADOS	ARTICULOS SELECCIONADOS	ARTICULOS FINALES
Rabdomiosarcoma AND quimioterapia	18	3	1
Rabdomiosarcoma AND quimioterapia AND supervivencia	8	0	0
Rabdomiosarcoma AND supervivencia	19	0	0

Fuente: elaboración propia

6. RESULTADOS

El rhabdomyosarcoma se puede desarrollar en casi cualquier área con presencia de tejido muscular de sus distintas localizaciones, por lo que su sintomatología va a depender de la localización del tumor primario. Este tumor compromete más frecuentemente la cabeza y cuello, con un 35% de incidencia, seguido del sistema genitourinario (25%), las extremidades (20%) y el tronco y otras localizaciones (20%). Alrededor del 15-25% de los niños debutan con metástasis, siendo el pulmón el lugar más común, seguido de los huesos, médula ósea y ganglios linfáticos (11).

6.1. Resultados según el tipo de rhabdomyosarcoma

En la mayoría de los estudios (61,53%), los pacientes presentaban el tipo embrionario, así en el realizado por Hisham Abd E. constituía el 87,3% de todos los pacientes, mientras que el alveolar solo un 12,7%. En el informe de estudio realizado por Ferrari A., el 74% de los 50 pacientes pertenecían al tipo embrionario, el 22% presentó el tipo alveolar, y el 4% restante se clasificaron como otros. En la revisión retrospectiva de Moretti G., 16 pacientes de los 24 presentaban rhabdomyosarcoma embrionario, tres eran alveolares, uno botrioide, que es un subtipo del tipo embrionario, mientras que los cuatro restantes no se pudieron clasificar. El tipo alveolar ha sido menos frecuente en esta revisión, ya que aparte de su aparición en escasos pacientes en los dos estudios antes mencionados, solo en un caso clínico la paciente presentaba rhabdomyosarcoma alveolar, siendo de localización torácica. Por último, en otro de los casos clínicos, la paciente presentaba el subtipo embrionario botrioide, que se ha clasificado por separado debido a su extraordinaria aparición y localización, solo presentándose normalmente en el 5% de los casos, y siendo su localización vaginal poco frecuente (12, 13, 14).

6.2. Resultados según la localización del tumor

En cuanto a la localización, el 53,84% de los estudios (7/13 artículos), el rhabdomyosarcoma se desarrolló exclusivamente en el aparato urinario, destacando que la mayoría de estos artículos eran sobre casos aislados de pacientes (4/7),

mientras que los demás eran dos estudios de cohortes y una revisión retrospectiva, en la que se estudiaban un mayor número de pacientes.

El total de pacientes estudiados en estos siete artículos es de 62, siendo 53 varones y 9 mujeres, existiendo diferencias entre las localizaciones dentro del sistema genitourinario. De todos los varones, seis presentan RMS intratesticular, dos paratesticular, 19 están localizado en la próstata y 26 en el tracto urinario inferior. En cuanto a las mujeres, cuatro presentan el tumor en la vagina, una en el clítoris y otras cuatro en el tracto urinario inferior. Se van a analizar los resultados más destacables dentro de cada grupo de pacientes según la localización.

De los pacientes con localización intratesticular, a todos se les realizó orquidectomía inguinal radical con resección del tumor, y cinco recibieron quimioterapia con protocolo VAC, ya que presentaban metástasis. Todos los pacientes fueron seguidos durante una mediana de 28 meses, un paciente se perdió en la semana 26, y al final del estudio cuatro estaban libres de enfermedad y solamente uno seguía con tumor residual (15).

Dos pacientes han presentado rhabdomyosarcoma paratesticular, uno de ellos metastásico, representando esta localización alrededor del 7% de todos los casos, y correspondiendo a dos varones de diez y catorce años de edad con RMS embrionario. A ambos se les realizó orquidectomía radical y recibieron quimioterapia con protocolo VAC, uno de ellos de tres ciclos y el otro en nueve tandas de dosis cada tres semanas. El paciente de diez años, que no presentaba signos de metástasis, a los seis meses estaba libre de enfermedad, mientras que en el otro paciente se apreciaba progresión del tumor en el TAC y presencia de múltiples metástasis, por lo que ha seguido con tratamiento quimioterápico (16, 17).

En otro estudio realizado por Filipas D. en una cohorte de 22 pacientes, 19 presentaban RMS de próstata, y 3 de vagina, recibiendo quimioterapia en todos los casos con distintos protocolos de fármacos (VAC, VAIA y EVAIA). Se realizó cirugía de resección tumoral a catorce pacientes, y radioterapia a siete de ellos. El seguimiento medio fue de 8,6 años, en el que cinco pacientes murieron, hubo una

recaída tratada con éxito con poliquimioterapia, y el resto permaneció libre de enfermedad (18).

En el estudio realizado por Sherbiny M.T. en un análisis retrospectivo de 30 pacientes con RMS del tracto urinario inferior, 26 eran varones y 4 mujeres, siendo la principal presentación clínica la obstrucción de la evacuación vesical por el tumor con o sin hematuria. Todos fueron tratados con poliquimioterapia con protocolo VAC, y la cirugía se realizó solo a los pacientes cuya respuesta a la quimioterapia fue mínima. El seguimiento medio fue de 7,83 años y la tasa de supervivencia libre de enfermedad fue de 68,3% (19).

En el informe sobre un caso de Simonó Casadan A. se presenta a una paciente de un mes de edad con RMS botrioide, una variante del tipo embrionario, cuya clínica principal fue el sangrado vaginal constante con expulsión de coágulos. Se practica una exéresis y electrocoagulación, y se administra quimioterapia VAC durante un año, en el cual no se presentan recidivas y está libre de tumoración (20).

Se han descrito los resultados más importantes sobre el rhabdomyosarcoma de localización genitourinaria, y ahora se va a proceder al análisis de otras localizaciones que en esta revisión han sido menos frecuentes, como son los tumores en el sistema biliar, en la cabeza y en el cuello y en la región torácica, que corresponden a cuatro de los trece artículos a estudio (30,76%).

En dos de los reportes de casos realizados por Ali. S.A. y Talapatra K., el tumor se localizó en el sistema biliar simulando un quiste, por lo que su diagnóstico diferencial se realizó mediante cirugía y biopsia preoperatoria. En ambos casos, los dos pacientes eran varones de edades de un año y ocho meses y el otro de tres años, presentando síntomas similares como ictericia, dolor abdominal y heces acólicas. No se realizó cirugía al paciente de tres años debido a contraindicación por la localización del tumor, ya que se encontraba en el hilio hepático. A los dos pacientes se le administró el mismo tratamiento quimioterápico (protocolo VAC), y el paciente de menor edad también recibió radioterapia en el lecho quirúrgico. Al año ambos estaban libres de enfermedad (21, 22).

En la revisión retrospectiva realizada por G. Moretti se han descrito 24 casos de rhabdomioma localizados en regiones de cabeza y cuello, hallándose en zonas orbitarias, tanto parameningeos y como no parameningeos. El estudio se realizó con trece varones y once mujeres, donde el tipo embrionario destacó sobre el resto (66,6%), localizándose la gran mayoría de estos tumores en zonas parameningeos (79,2%). Todos los pacientes recibieron quimioterapia, pero no especificó en el estudio el protocolo de fármacos, quince recibieron radioterapia adyuvante y a solo cuatro se les practicó cirugía, de los que a dos se les pudo realizar resección tumoral completa. Después del estudio, solo seis pacientes están libres de enfermedad, el resto fallecieron o se perdieron durante el estudio (14).

En solo uno de los casos de esta revisión se ha encontrado un rhabdomioma de localización torácica, en concreto en el ápex cardíaco, siendo rara tanto en niños como en adultos, y la mayoría de los tumores en esta localización suelen ser benignos. Se describe una paciente de diez años con RMS alveolar cardíaco en estadio II, a la que se realiza resección tumoral completa con confirmación microscópica. Recibe quimioterapia con protocolo de actuación para tumores de alto riesgo debido a la localización del tumor y al tipo de sarcoma por la malignidad que presenta el alveolar, con fármacos como ciclofosfamida, vincristina o epirrubicina. La paciente a los nueve meses sufre recaída, y la progresión del tumor se produce de forma lenta hasta el fallecimiento pocos meses después (23).

En dos artículos los pacientes presentaban tumores en distintas localizaciones, destacando que en ambos la localización más frecuente fue la región de cabeza y cuello, en un 36,4% de los casos en el estudio realizado por Hisham Abd E., y en un 44% en el estudio hecho por Ferrari A. Ambos estudios también coinciden en el tipo predominante de tumor, correspondiendo mayoritariamente al embrionario recibiendo quimioterapia todos los pacientes, pero con distintos protocolos (12, 13).

Los pacientes del primer estudio recibieron 32 o 52 semanas de quimioterapia según localización y estadio del tumor, con protocolo VA, VAC, IVA o VIE. Los pacientes con RMS paratesticulares en estadios I y II son los que recibieron 32 semanas de tratamiento con vincristina y actinomicina-D. Todos recibieron además radioterapia en la semana trece, siendo seguidos con una mediana de 36 meses (12).

En el segundo estudio realizado por Ferrari A., fueron estudiados 50 pacientes menores de un año con rhabdomyosarcoma, siendo la localización más frecuente la cabeza y cuello (44%), seguida del sistema genitourinario (22%) y las extremidades (10%). Todos recibieron también quimioterapia en cinco protocolos distintos, de forma que diez pacientes recibieron VAC, siete VACA, catorce VAIA, diez IVA y nueve CEVAIE, presentando tres pacientes metástasis al inicio del estudio. Diez pacientes recibieron radioterapia adyuvante y al 32% se le logró resear por completo el tumor (13).

6.3. Resultados según los métodos de tratamiento.

Todos los pacientes en el conjunto de los estudios analizados han recibido tratamiento quimioterápico de forma sistemática, siguiendo diferentes protocolos de combinaciones fármacos en cada uno de los estudios según la situación del paciente, la localización del tumor, el tipo histológico, el estadio en el que se encontraban, ajustándose la dosis y la duración del tratamiento a la edad y el peso del paciente, ya que, al ser pacientes de corta edad, los efectos secundarios de estos fármacos pueden ser bastante nocivos, y producir diversas toxicidades, sobretodo en pacientes lactantes.

En 9/13 estudios (69,2%), se ha tratado a todos los pacientes utilizando exclusivamente el protocolo de tratamiento VAC, que consta de vincristina, actinomicina-D y ciclofosfamida, siendo el protocolo general que se suele seguir en la mayoría de casos. En los cuatro artículos restantes, se han utilizado diferentes combinaciones de fármacos debido a factores como localización tumoral, estadio de la enfermedad o respuesta mínima al tratamiento con otros fármacos. En el caso descrito por Gamboa A., la paciente presentaba un tumor de alto riesgo por ser de tipo alveolar y de localización cardíaca, y en su tratamiento quimioterápico se combinaron fármacos usuales con otros menos frecuentes, como epirrubicina o etopósido.

En el resto de artículos, donde el tamaño de la muestra era mayor, se combinaron diferentes fármacos en protocolos individualizados a cada uno de los pacientes. Los protocolos más usados fueron VACA (Vincristina, actinomicina-D. ciclofosfamida y

doxorubicina), VAIA (cuando se sustituye la ciclofosfamida por ifosfamida) o EVAIA (añadiendo etopósido).

En cuanto a la cirugía, se pudo realizar una resección tumoral completa a todos los pacientes en ocho estudios diferentes (61,5% del total), mientras que en el 38,5% de estudios restantes no se pudo realizar a la totalidad de los pacientes, principalmente por contraindicación o por no ser necesaria debido a estadios iniciales del tumor, reservándose para pacientes cuyo acceso quirúrgico era seguro sin comprometer estructuras anatómicas vitales, o para pacientes que no lograron una respuesta quimioterápica satisfactoria. En el reporte de caso clínico realizado por Ali S., no estaba indicada debido a la localización del tumor, el cual se alojaba en el hilio hepático y era de difícil acceso quirúrgico. En el resto de estudios solo se realizó a pacientes concretos en los que estaba indicada debido al tamaño tumoral, localización del tumor o en casos en los que la respuesta a la quimioterapia fue mínima, como en el estudio realizado por Sherbiny MT. sobre el RMS del tracto urinario inferior (19, 21).

En el reporte de caso realizado por AL. Tonbary, cabe destacar la necesidad que hubo de realizar una segunda intervención quirúrgica a la paciente con rhabdomyosarcoma de clítoris, debido inicialmente a un fallo en el diagnóstico, seguido de una respuesta mínima al tratamiento recibido mediante una combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia. (24).

La radioterapia se realizó en un número más limitado de casos, de forma que en cinco estudios se administró a la totalidad de pacientes. Hay que destacar que en dos de ellos fue por recaída de su enfermedad, en los que aparte de la radioterapia fueron tratados con otro tipo de fármacos para el control local del tumor. En otros cinco estudios no se prescribió al no estar indicado su uso, y en los artículos restantes solo se aplicó radioterapia en un número reducido de pacientes de manera individualizada.

6.4. Resultados según pronóstico y supervivencia.

Los resultados en cuanto a pronóstico y supervivencia dependen en gran parte de las características del tumor, como su localización, siendo las zonas de la cabeza y cuello las que peor pronóstico presentan por las zonas anatómicas vitales afectadas; el tipo histológico del tumor, siendo el tipo alveolar el más maligno; el estadio en que se encuentra el tumor a la hora del diagnóstico; y la presencia o ausencia de metástasis. De los siete artículos de reportes de casos analizados, en cinco los pacientes permanecieron libres de enfermedad tras el tratamiento, con un protocolo de poliquimioterapia sola o en combinación con cirugía y radioterapia. El paciente con rhabdomioma paratesticular metastásico, sigue con enfermedad presente al observar tras doce meses múltiples metástasis a nivel óseo (costillas, pelvis y fémur). Una paciente falleció por la progresión del tumor, al encontrarse en un órgano de riesgo como es el corazón, y tuvo una respuesta mínima a la quimioterapia aun teniendo resección tumoral completa.

El resto de artículos se van a analizar de forma individual debido a la diferencia entre el número de pacientes y las diferentes tasas de supervivencia que presentaron.

En el estudio realizado por Zhuo-Wei en seis pacientes con RMS intratesticular, cinco presentaban metástasis a su inicio, y tras un seguimiento medio de 28 meses, cinco permanecen vivos, cuatro libres de enfermedad y uno todavía la presenta, mientras que el restante se perdió a los 26 meses (15).

En el estudio en una cohorte de 55 pacientes de Hisham Abd E., en donde los pacientes fueron seguidos durante una media de 36 meses, la tasa de supervivencia libre de enfermedad a los cinco años fue del 68%. La tasa estimada de supervivencia general era del 74%, y solo un 50,9% de los pacientes consiguieron una remisión completa. Hay que destacar que casi el 40% de los pacientes presentaban el tumor en la cabeza y que el 27,3% se encontraba en fases tardías de la enfermedad (12).

Filipas D., en su estudio de cohortes retrospectivo de 22 pacientes con RMS de vejiga, próstata y vagina, tras un seguimiento medio de 8,6 años, concluyó que un tratamiento basado en poliquimioterapia primaria más cirugía radical podía conseguir tasas de curación del 80%, utilizando la respuesta del tumor como marcador de la efectividad de la terapia. De los 22 pacientes, solamente cinco murieron, mientras que el resto están libres de enfermedad, y salvo un caso de recaída, pero tratado efectivamente con poliquimioterapia, no se han dado más casos de recidivas (18).

Ferrari A., en su informe sobre un estudio a 50 lactantes con rhabdomioma y tras 76 meses de media de seguimiento, obtuvo una tasa de supervivencia sin fallas a los cinco y diez años del 42,3% y 39,2%; la tasa de supervivencia general a los cinco y diez años fue del 61,7% y 57,9%. Estos resultados son satisfactorios pese a la dificultad del tratamiento en este tipo de pacientes, pues tanto el abordaje quirúrgico como el quimioterápico, deben ser muy cuidadosos debido a la inmadurez fisiológica que presentan, lo que les puede acarrear diversas complicaciones y toxicidades (13).

En el análisis retrospectivo realizado por Sherbiny MT. con 30 pacientes con RMS pélvico, se obtuvo una tasa de supervivencia libre de enfermedad a los cinco años del 68,3%, concluyendo que la quimioterapia debía utilizarse como método estándar para el tratamiento del rhabdomioma pélvico infantil y proponiendo que hasta un 30% de los pacientes se podrían curar solo con quimioterapia. Además, destaca que la respuesta positiva inicial a la quimioterapia es un signo favorable para la supervivencia (19).

Por último, en la revisión retrospectiva elaborada por Moretti G. sobre 24 pacientes con tumores de cabeza y cuello, los resultados fueron bastante peores, debido en gran parte a su localización, pues la mayoría estaban en zonas parameningeas, cuyo pronóstico es bastante desfavorable, y además el 50% presentaba metástasis en el momento del diagnóstico. La muerte se produjo en ocho pacientes, y solamente seis estaban libres de enfermedad al alta, aunque dos de ellos presentaron recidiva a los pocos meses. Los diez pacientes restantes se perdieron durante el estudio y no se pudo recoger información adicional sobre su evolución. Se concluyó que el resultado en estos pacientes es más desfavorable principalmente

por el retraso en el diagnóstico y por su localización, especialmente los parameningeos (14).

7. DISCUSIÓN

Se ha evidenciado que el rhabdomioma es un tipo de tumor que afecta con más frecuencia a niños, y su aparición es más notable en dos picos de edades: una en pacientes entre los cuatro y seis años, y otra en la adolescencia alrededor de los doce y dieciséis años. La edad también se ha podido relacionar con la localización del tumor, de forma que en los más jóvenes es más común en regiones de la cabeza y cuello, mientras que se han dado más casos en extremidades a lo largo de la adolescencia.

En cuanto al pronóstico va a depender de varios factores, entre los que destacan: la localización primaria del tumor, donde la zona vaginal y del tracto biliar son las más favorables, mientras que los tumores en la cabeza y cuello, especialmente la zona parameningea, tienen un pronóstico más adverso. Esto es debido a la multitud de estructuras anatómicas críticas que pueden ser invadidas, así como su posible diseminación aracnoidea, siendo otro factor importante el retraso diagnóstico debido a la poca visibilidad con lo que frecuentemente se encuentra en estadios avanzados.

Además de la localización, el tipo y el tamaño también son factores que influyen de manera evidente en su pronóstico. Está demostrado que el tipo alveolar de rhabdomioma es más maligno, por lo que su tratamiento va a ser más intensivo e individualizado, mientras que, en cuanto al tamaño, los tumores menores de 5cm. tienen un pronóstico más favorable. El estadio en que se encuentran los pacientes a la hora del diagnóstico es clave para el pronóstico, de forma que los estadios I y II tienen mejor disposición a mejorar mediante tratamiento quirúrgico por su posibilidad de resección completa, mientras que estadios más avanzados tienen riesgo de diseminación y producir metástasis.

A parte de todos estos factores, Ali S. en su estudio añade también la edad, donde los pacientes menores de diez años tienen mejor pronóstico para la curación. Aunque una menor edad tiene a favorecer el resultado del tratamiento, Ferrari A. puntualiza en su estudio la dificultad en el manejo del tratamiento en pacientes menores de un año, debido esencialmente a la inmadurez fisiológica de sus órganos y a un peor metabolismo de los medicamentos, por lo que la aparición de efectos

secundarios derivados es bastante frecuente, pudiendo producir diversas toxicidades en el paciente (13, 21).

En el transcurso del tiempo se ha demostrado una notoria mejoría en el pronóstico de los pacientes con rhabdomioma, encontrándose un aumento importante de las tasas de supervivencia a largo plazo. Esto es debido a los avances en el tratamiento y en una combinación de los mismos, siendo la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia los pilares a la hora de tratar estos casos. Varios autores de esta revisión han concluido que el mejor tratamiento posible es una combinación de resección completa tumoral primaria seguida de poliquimioterapia, reservando la radioterapia para casos más individualizados, como pacientes con subtipo alveolar o tumores residuales. Sin embargo, Simonó Charadán en su reporte sobre un caso de RMS botriode en vagina, destaca que tanto la quimioterapia como la radioterapia tiene el mismo efecto (20).

En los últimos 30 años se ha evidenciado un aumento importante de las tasas de curación del rhabdomioma embrionario, llegando desde un 25% en 1970 hasta alrededor del 75% en la actualidad. Se cree que el principal responsable es el uso de una quimioterapia más intensiva, a parte de la introducción de medicamentos más modernos, a pesar de lo cual Hisham Abd E. concluye que, a pesar de los avances en el tratamiento, el 30% de los casos pediátricos experimentan una enfermedad progresiva (12).

En la mayoría de estudios de esta revisión se han empleado los mismos protocolos de tratamiento quimioterápico, que constan de vincristina, actinomicina-D y ciclofosfamida, además del empleo en determinados casos de ifosfamida en sustitución de la ciclofosfamida, de forma que estos medicamentos están establecidos como la base del tratamiento para el rhabdomioma. El uso de otros protocolos de medicamentos está destinado a tratamientos más individualizados, como en el caso del artículo de Gamboa A. sobre una niña con rhabdomioma alveolar cardíaco, considerado de alto riesgo, siendo su tratamiento más específico utilizando fármacos como epirrubicina y etopósido (23).

Se ha evidenciado que el uso de quimioterapia ha mejorado el pronóstico en general de los tumores en las distintas localizaciones donde ha debutado el rhabdomyosarcoma, en especial en el tracto urinario, lo que ha conducido gracias a estos avances a un mayor empleo de la misma, y a un menor uso de tratamientos quirúrgicos que pueden comprometer estructuras importantes como la vejiga. Se ha visto que el 30% de los pacientes podría curarse solo mediante el uso de quimioterapia. Además, Sherbiny MT. pudo clasificar a los pacientes según su nivel de riesgo en dos grupos, empleando la respuesta a la quimioterapia inicial como marcador de la efectividad, siendo los pacientes de bajo riesgo aquellos que consiguieron una respuesta favorable a la quimioterapia inicial, y en cuyo tratamiento integral se intenta preservar la funcionalidad de la vejiga; mientras que los pacientes clasificados como de alto riesgo por enfermedad en estadios avanzados o por malignidad del tumor, la prioridad del tratamiento es la eliminación completa quirúrgica del tumor, sin contemplar preservar la función vesical (19).

Los tumores en la cabeza y el cuello son los más difíciles de tratar y en los que el pronóstico es más reservado, debido a la multitud de estructuras anatómicas vitales vecinas. En estos casos se emplea como tratamiento primario la cirugía, siendo su aplicación temprana determinante para el pronóstico, donde se intenta conseguir la resección tumoral completa, mientras que la quimioterapia, a pesar de ser su uso sistemático, tiene un papel de consolidación de la resección tumoral y evitar la invasión en esas zonas anatómicas importantes donde puede diseminarse como las meninges.

El uso de la quimioterapia, a diferencia de la cirugía y la radiología, está establecido como obligatorio en todos los estadios del tumor, siendo los protocolos más usados el VAC y VAI. También hay que tener en cuenta que el control de estos pacientes es necesario y tiene que ser más riguroso durante los tres primeros años, ya que durante este período las recidivas son más frecuentes. En varios estudios analizados los pacientes han presentado recaídas en periodos de seis meses a un año tras la finalización del tratamiento.

En cuanto a posibles limitaciones derivadas de esta revisión sistemática, destacar la dificultad de establecer un protocolo de actuación general adecuado ante la aparición de esta enfermedad, debido principalmente a la baja incidencia de esta patología, junto a la variedad de su localización y subtipos histológicos, lo que hace esencial el tratamiento individualizado para cada paciente según sus necesidades.

Teniendo en cuenta el bajo número de artículos estudiados, y siendo una parte relevante de ellos reportes de casos aislados, es difícil establecer una conclusión más específica en cuanto a cuál sería el tratamiento más efectivo y cómo afecta a la supervivencia de los pacientes. Aun así, se han podido establecer diversas conclusiones en cuanto a los protocolos de actuación, cuáles son los más empleados y los que han dado resultados más satisfactorios.

Por último, se quiere destacar la labor de enfermería a la hora de tratar con este tipo de pacientes y sus diferentes intervenciones en el cuidado de los mismos, debiendo ser un elemento de apoyo tanto para los pacientes como para sus familias, que en esos momentos de angustia e incertidumbre por lo que puede ocurrir, saben que nuestra profesión va a estar allí a cargo de su cuidado, proporcionando un entorno de empatía y asertividad. Desde un punto de vista clínico se deben tener en cuenta las posibles complicaciones y efectos adversos que las distintas terapias pueden producir en el paciente y detectarlas lo más tempranamente posible para su menor impacto. La enfermería debe conocer y observar, por ejemplo, posibles efectos adversos del tratamiento quimioterápico, y actuar frente a ellos de la manera más efectiva posible.

8. CONCLUSIONES

- 1) El rhabdomioma afecta principalmente a pacientes jóvenes con dos picos de edad: uno en una etapa más temprana, sobre los 4-6 años; y otro en la adolescencia, sobre los 12-16 años, y cuya frecuencia disminuye con la edad.
- 2) Se ha logrado en los últimos años un aumento de la supervivencia de pacientes con este tumor, llegando hasta tasas del 70% en la actualidad. Esto es debido principalmente a los avances, tanto en la capacidad de diagnóstico temprano con el desarrollo de las tecnologías actuales, como en el tratamiento, especialmente quimioterápico con la aparición de nuevos fármacos y su uso de manera más efectiva, mediante su combinación con otras estrategias, como son la cirugía y la radioterapia.
- 3) Se ha evidenciado la gran importancia que posee la quimioterapia para el tratamiento de esta patología, siendo su uso obligatorio en todas las etapas de la misma, y apreciándose un aumento en las tasas tanto de supervivencia libre de enfermedad como la supervivencia general.
- 4) A pesar de los avances en el campo de estos fármacos, el método más efectivo para combatir el rhabdomioma es la combinación de cirugía radical primaria con la resección total local del tumor, seguido de tratamiento poliquimioterápico para lograr un control frente a posibles recidivas y diseminación metastásica.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. García del Muro J. Sarcomas. Partes blandas. SEOM. Sociedad española de oncología médica. [Internet] España, 3 de febrero de 2020. [Acceso el 20 de abril de 2019]. Disponible en:
<https://seom.org/info-sobre-el-cancer/sarcomas-partes-blandas>
2. Asociación española contra el cáncer, Sarcoma de partes blandas [Internet]. España, actualizado en 2018. [Acceso el 4 de febrero de 2020]. Disponible en:
<https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/sarcoma-tejidos-blandos>
3. Bettina Cervini A., Marta Buján M. y Martín Pierini A. Rhabdomiomas en la infancia. [Internet]. Servicio de Dermatología, Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. Aprobado el 19 de septiembre de 2012. [Acceso el 5 de febrero de 2020]. Disponible en:
<http://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/960/584>
4. Enzinger F.M. Weiss S.W. Tumores de tejidos blandos. [Revista científica]. Editorial médica panamericana. 5ª edición, 19 de febrero de 2009, Colombia. [Acceso el 22 de diciembre de 2019].
5. Rosai J. Patología quirúrgica. Editorial médica panamericana [Revista científica]. 10ª edición, 2009, Buenos Aires. [Acceso el 22 de diciembre de 2019].
6. Donald A. Carter D. Mills S. E. Oberman A. Diagnostic Surgical Pathology "third edición" Volume 1. [Revista científica] New York, EEUU. [Acceso el 28 de diciembre de 2019].

7. S. Constine L, Edwin Grier H, Hayes-Jordan A. Tratamiento para el rhabdomyosarcoma. [Internet] Instituto Nacional del Cáncer (NIH). E.E.U.U, 2019. [Acceso el 26 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/sarcoma-de-tejido-blando/pro/tratamiento-rhabdomyosarcoma-pdq>
8. Mayo Clinic. Rhabdomyosarcoma. [Internet]. Minnesota, E.E.U.U. 26 de febrero de 2020. [Acceso el 25 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/eses/diseasesconditions/rhabdomyosarcoma/diagnosis-treatment/drc-20390966>
9. American Joint Committee on Cancer. Manual for Staging of Cancer “fourth edition” [Revista científica]. Chicago, EEUU. [Acceso el 27 de diciembre de 2019].
10. Redcaspe.org. CASPe Programa de Habilidades de Lectura Crítica Español [Internet]. Alicante: redcaspe.org; 1998 [Acceso el 3 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/>
11. J. John, Jr. Gregory. Rhabdomyosarcoma, Manual MSD [Internet]. New Jersey Medical School, EEUU, 2015. [Acceso el 1 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/eses/professional/pediatr%C3%ADa/c%C3%A1nceres-pedi%C3%A1tricos/rhabdomyosarcoma>
12. Hisham Abd E. Habib E. Mishrif M. Rhabdomyosarcoma: la experiencia de la Unidad Pediátrica del Centro de Oncología Radioterápica y Medicina Nuclear Kasr El-Aini. Journal of the egyptian. Nat. Cancer Inst, Vol. 18 No. 1, March: 51-60. 2006. [Acceso el 23 de enero de 2020]. Disponible en: http://www.nci.cu.edu.eg/Journal/march2006/Can_11.pdf
13. Ferrari A. Casanova M. Gianni Bisogno. Rhabdomyosarcoma en bebés menores de un año: un informe del grupo cooperativo italiano. American Cancer Society. 15 de mayo de 2003/ volumen 97/ número 10/ 2597-2603.

[Acceso el 27 de enero de 2020]. Disponible en:
<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cncr.11357>

14. Moretti G. Guimaraes R. Martins de Oliveira K. Rhabdomiosarcoma de cabeza y cuello: 24 casos y revisión de literatura. Revista brasileña de otorrinolaringología. Volumen 76, número 4, 533-537. Brasil, 2010. [Acceso de 31 enero de 2020]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869415303529?via%3Dihub>
15. Zhuo-Wei L, Xue-Qi Z., Guo-Liang H. Primary adult intratesticular rhabdomyosarcoma: Results of the treatment of six cases. International Journal of Urology. Department of urology, Cancer Center, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, China, 2010. [Acceso el 15 de enero de 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1442-2042.2010.02685.x>
16. Heredero Zorzo O. Lorenzo Gómez M. Silva Abuín J. Rhabdomiosarcoma paratesticular metastásico. Servicio y cátedra de urología y servicio de anatomía patológica. Hospital clínico de Salamanca, España. 2009; 62 (7): 599-602. [Acceso el 1 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/urol/v62n7/13.pdf>
17. Mora Nadal J.I. Ponce Campuzano A. Llompis Manzanera J. Rhabdomiosarcoma paratesticular. Servicio de urología. Servicio de anatomía patológica. Actas de urología, 28 (2): 245-248. Girona, 2004. [Acceso el 4 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/aue/v28n3/nota5.pdf>
18. Filipas D. Fisch M. Stein R. Rhabdomiosarcoma de vejiga, próstata y vagina: el papel de la cirugía. BJUI international 93, 125-129. Department of urology and paediatric oncology Germany, 2003. [Acceso del 25 de enero de 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1464-410X.2004.04570.x>

19. Sherbiny MT. Mekresh MH. Baz MA. Rhabdomyosarcoma pediátrico del tracto urinario inferior: una experiencia de un solo centro de 30 pacientes. *BJU International*, 86, 260-267, Mansoura, Egipto. [Acceso el 28 de enero de 2020]. Disponible en: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046-j.1464-410x.2000.00828.x](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1464-410x.2000.00828.x)
20. Simonó Charadan A. Sueiro Baglans D. Pérez Hechavarría J. Sarcoma botrioideo de vagina. Informe de un caso. Policlínico de especialidades pediátricas "Dr. Luis Galván Soca" Guantánamo. Cuba 2005 [Acceso el 5 de febrero de 2020]. Disponible en: [file:///C:/Users/Miguel/Downloads/Dialnet-SarcomaBotrioideoDeVaginalInformeDeUnCaso-6159970%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Miguel/Downloads/Dialnet-SarcomaBotrioideoDeVaginalInformeDeUnCaso-6159970%20(1).pdf)
21. Ali S. A. Russo M. Margaf L. Biliary Rhabdomyosarcoma mimicking chodelochal cyst. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. University of Texas, Southwestern Dallas, USA, 2008. [Acceso el 20 de enero de 2020]. Disponible en: <http://www.jgld.ro/2009/1/15.pdf>
22. Talapatra k. Shet T. Banavalli S. Rhabdomyosarcoma embrionario del árbol biliar que imita un quiste. *Journal of Cancer Research and therapeutics*. Tata memorial Hospital, Mumbai, India, 2007. Volumen 3, problema 1, paginas 40-42. [Acceso el 21 de enero de 2020]. Disponible en: <http://www.cancerjournal.net/article.asp?issn=09731482;year=2007;volume=3;issue=1;spage=40;epage=42;aulast=Nemade>
23. Gamboa A. Jiménez Arquedas G. González M. Rhabdomyosarcoma cardiaco. Hospital Nacional de niños "Dr. Carlos Saenz Herrera". Volumen 20, N°1 paginas 44-47. Costa Rica, 2008. [Acceso el 3 de febrero de 2020]. Disponible: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/apc/v20n1/a08v20n1.pdf>
24. AL-Tonbary Y. Zalata K. Sarhan M. Rhabdomyosarcoma de clítoris. [Internet] *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*. Volume 1, Issue 2, abril-junio de 2008, páginas 133-135. Egipto. [Acceso el 31 de enero de 2020]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658387608500458?via%3>

[Dihub](#)

10. ANEXOS

10.1. Tablas resumen de los artículos seleccionados

10.1.1. Artículos base de datos Pubmed

Fuente: elaboración propia (12,13,14,15,18,19,21,22,24).

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rabdomiosarcoma intratesticular primario en adultos: resultado del tratamiento de seis casos. Zhuo Wei L.</u>
Introducción	El rabdomiosarcoma (RMS) es el sarcoma de tejido blando más común en la infancia y la adolescencia. El objetivo del estudio fue analizar los resultados de la cirugía con terapias adyuvantes en el tratamiento de una cohorte de pacientes adultos con rabdomiosarcoma intratesticular.
Materiales y métodos	Se trataron 296 pacientes con tumores intraescrotales en el centro de Cáncer de la universidad Sun Yat – Set entre mayo de 1999 a diciembre de 2008. De todos esos pacientes, 16 pacientes fueron diagnosticados de RMS en el escroto mediante diferentes pruebas por imágenes y de laboratorio.
Resultados	Los resultados inmunohistoquímicos e histológicos demostraron que nueve casos fueron ITRMS, y 7 casos se excluyeron del estudio. De esos nueve casos, solo 6 se incluyeron en el estudio ya que su edad comprendía entre los 17 y 23 años. Todos presentaban una masa escrotal indolora. 5 pacientes presentaban metástasis. A todos se les realizó orquidectomía inguinal radical como tratamiento inicial. La quimioterapia con medicamentos múltiples (protocolo VAC) fue administrada a 5 pacientes, a excepción de uno que coincide con el que se encontraba libre de metástasis. La mediana de duración del seguimiento fue de 28 meses. Un paciente se perdió después de 26 meses. Los 5 restantes permanecen vivos y 4 libres de enfermedad después de 12-36 meses
Discusión	El ITRMS primario es extremadamente raro, con escasos casos. Los enfoques multidisciplinarios han mejorado notablemente el pronóstico. Las estrategias quirúrgicas pueden resultar claves en el tratamiento en adultos. Los regímenes de VAC e IVA siguen siendo la base del tratamiento para RMS. Sin embargo, si se aplican al adulto, se debe administrar una dosis alta de Vincristina.
Conclusión	El número de pacientes del estudio fue relativamente pequeño debido a la rareza del tumor, por lo que hay una limitación a la hora de sacar conclusiones sobre el tratamiento óptimo. Sin embargo, el mejor tratamiento disponible sigue siendo la resección completa del tumor primario combinado con la quimioterapia.

Tipo de estudio	Cohortes
Puntuación total Caspe	7/9

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rabdomiosarcoma biliar que simula quiste de colédoco. Ali S.</u>
Introducción	El rabdomiosarcoma biliar es la causa más común de ictericia obstructiva debido a obstrucción biliar neoplásica en niños. Estos tumores se encuentran con mayor frecuencia en el hilio del hígado, y se suele presentar con ictericia intermitente con o sin distensión abdominal, fiebre y anorexia.
Descripción Del caso	Varón de 3 años presentó quejas de prurito, dolor abdominal durante 3 semanas e ictericia. El TAC mostró una masa no calcificada que aumenta heterogéneamente centrada en el hilio hepático. Se realizó el diagnóstico mediante colangiopancreatografía, biopsia hepática e inmunohistoquímica. No había evidencia de metástasis. La cirugía no estaba indicada debido a la localización del tumor. Se inició quimioterapia con Vincristina, actinomicina y ciclofosfamida. Se repitió la imagen después de 6 meses del inicio del tratamiento y se mostró una mejoría en el grado de dilatación ductal intrahepática y una disminución en el tamaño del tumor.
Discusión	El diagnóstico de RMS biliar puede ser difícil. Es un tumor maligno raro y agresivo que generalmente ocurre en niños. La ictericia es un signo que aparece en el 60-80% de los casos, junto hepatomegalia y heces acólicas. Entre los factores pronósticos favorables se encuentran la no evidencia de metástasis en el momento del diagnóstico, tamaño del tumor menor de 5cm y edad del paciente inferior a 10 años. En cuanto al tratamiento, se incluye la cirugía, que depende del sitio primario del tumor, seguido de quimioterapia y radioterapia.
Conclusión	Con avances en el tratamiento combinado de cirugía, radioterapia y quimioterapia, el pronóstico ha mejorado mucho y las posibilidades de supervivencia a largo plazo han aumentado.
Tipo de estudio	Reporte de caso

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rabdomiosarcoma embrionario del árbol biliar que simula un quiste. Talapatra K.</u>
Introducción	El rabdomiosarcoma del árbol biliar es una rara neoplasia mesenquimatososa que afecta a bebés y niños. Se presenta comúnmente con ictericia y prurito y su diagnóstico se realiza mediante cirugía y biopsia hepática preoperatoria. Es importante su identificación temprana y su diferenciación con el quiste de colédoco para su tratamiento temprano.
Descripción del caso	<p>Varón de un año y 8 meses que presenta ictericia, heces acólicas, orina oscura, dolor ocasional abdominal. Pruebas de radiografía de tórax y función renal normales. El TAC reveló lesión quística múltiple en ambos lóbulos de hígado. La MRCP reveló ramificación tubular con dilatación de ambos túbulos.</p> <p>El paciente se sometió a coledocoyunostomía con colecistectomía con yeyunojejunostomía. El paciente comenzó con protocolo IRS IV con radioterapia adyuvante al lecho quirúrgico. El paciente estuvo libre enfermedad al tolerar adecuadamente el tratamiento durante un año hasta el último seguimiento.</p>
Discusión	El manejo del RMS embrionario ha mejorado mucho en los últimos 30 años, con un aumento de la tasa de curación del 25% en 1970 a más del 75% en la actualidad. Se cree que la quimioterapia más intensiva es la principal responsable del resultado. El tratamiento recomendado es una combinación de vincristina, actinomicina-D y ciclofosfamida, ifosfamida o etopósido. La supervivencia sin fallas a los 3 años varía desde el 78% al 92%, según la localización y el estadio del tumor.
Conclusión	<p>Aunque la quimioterapia multivalente sistémica es la base del tratamiento, aún existe controversia en cuanto al manejo regional local apropiado del tumor primario. Muchos optan por la cirugía como enfoque inicial, mientras que otros afirman que es excepcionalmente radiosensible.</p> <p>Está establecido que, en niños, además de la quimioterapia, necesitarán, cirugía y radioterapia y en ocasiones una combinación de ambos para el control local del tumor.</p>
Tipo de estudio	Reporte de caso

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rhabdomyosarcoma: la experiencia de la Unidad Pediátrica del Centro de Oncología Radioterápica y Medicina Nuclear Kars El-Aini. Hisham Abd E.</u>
Introducción	El RMS es la tercera neoplasia más común. El tumor es algo más frecuente en varones que en mujeres. En cuanto a la localización, es más frecuente su aparición en zonas de cabeza y cuello en pacientes menores de 8 años, y coincide con el tipo embrionario. Por otra parte, el tipo alveolar es más frecuente en adolescentes y suele aparecer en extremidades. El objetivo del estudio es evaluar el tratamiento de los pacientes con RMS en la unidad y evaluar los factores que afectan al tratamiento y al pronóstico.
Pacientes y métodos	55 nuevos casos asistieron a la unidad pediátrica de NEMROCK desde enero de 1992 hasta enero de 2001. Se dividieron en 4 etapas y se clasificaron en pacientes de bajo y alto riesgo según el grado de resección. Los rhabdomyosarcomas embrionarios paratesticulares en estadios I y II recibieron 32 semanas de vincristina y actinomicina-D. Otras patologías, sitios y etapas recibieron 52 semanas de quimioterapia, que incluían VAC, VAI (con ifosfamida) y VIE (con ifosfamida y endoxano). Todas las etapas recibieron radioterapia a la semana 13, pero las etapas I y II a menor dosis. Los pacientes fueron seguidos durante 5 años, con una mediana de seguimiento de 36 meses.
Resultados	Los varones constituyeron el 63,6% de los casos y las mujeres el 36,4%. La mediana de edad fue de 6 años y la edad de los pacientes osciló entre los 1 y 9 años. La mayoría de los casos se encontraban en fases tempranas (72,7%). El tipo embrionario fue más frecuente (87,3%) respecto al tipo alveolar y la localización más frecuente fue la cabeza y cuello (36,4%). La supervivencia actuarial libre de fallas (FFSR) a 5 años para todo el estudio es del 68% y la tasa estimada de supervivencia actuarial (SG) a 5 años es del 74%. El 36,4% experimentaron recaídas durante los 5 años de seguimiento. No hubo seguimiento perdido en el grupo seleccionado de niños estudiados. Además, solo 3 casos mostraron metástasis a distancia al inicio del estudio. La remisión completa (RC) se logró en el 50,9% de los casos.
Conclusión	A pesar de los avances en la terapia del rhabdomyosarcoma, casi el 30% de los casos pediátricos experimentan una enfermedad progresiva que tiene un final fatal. También se cree que los resultados del tratamiento de rhabdomyosarcoma de alto riesgo no son satisfactorios con respecto a las tasas de remisión completa y a los índices de supervivencia, por lo que hay que tener en cuenta la intensificación del tratamiento, así como la introducción de nueva medicación.
Tipo de estudio	Estudio de cohortes retrospectivo
Puntuación Caspe	8/9

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rabdomiosarcoma de vejiga, próstata o vagina: el papel de la cirugía. Filipas D.</u>
Introducción	Del rhabdomyosarcoma reportado, el 13-20% se localiza en el tracto urinario, y los lugares más comunes son la vejiga, vagina, próstata, tejido paratesticular y útero. En las últimas décadas ha mejorado el pronóstico para los sarcomas de vejiga y próstata. Las combinaciones de poliquimioterapia, cirugía y radioterapia han dado tasas de supervivencia de hasta el 85% en pacientes con enfermedad localizada.
Pacientes y métodos	Entre 1968 y diciembre de 2001, 107 niños con RMS fueron tratados, de los cuales 22 (20%) tenían tumores del tracto urogenital (19 de la próstata y/o vejiga y tres de la vagina). Se clasificaron según el IRS en grupos del I al IV según la evolución del tumor. Todos los pacientes recibieron poliquimioterapia, y con el tiempo las combinaciones de agentes cambiaron y se individualizaron. Todos recibieron quimioterapia (VAC, VAIA o EVAIA). Las 3 niñas con RMS vaginal no requirieron cirugía adicional. Por petición de los padres, 2 niños no recibieron cirugía, uno fue tratado solo con quimioterapia y el otro recibió, además, radioterapia. La cirugía radical se realizó en 14 pacientes, y siete recibieron radioterapia adicional.
Resultados	El seguimiento medio de los pacientes fue de 8.6 años. Cinco pacientes murieron debido a su enfermedad tumoral avanzada. Las tres niñas con RMS vaginal se curaron con quimioterapia, sola o combinada con radioterapia. Los dos niños con RMS de próstata, tratados con quimioterapia sola o combinada con radioterapia, están libres de tumor en el último seguimiento tras 10 años. Del resto, uno sufrió recaída después de dos años y fue tratado con éxito con poliquimioterapia. El resto de niños fueron tratados con poliquimioterapia y cirugía radical. Las complicaciones surgidas incluyen contracción de vejiga, estenosis uretral y cálculos en la bolsa ileocecal.
Discusión	La poliquimioterapia de RMS del tracto genitourinario ha mejorado significativamente el pronóstico de este tumor en la infancia. El mayor uso de la quimioterapia conduce a tratamientos no quirúrgicos. Estos desarrollos tuvieron mayor efecto en el tratamiento de RMS del tracto genital femenino. La estrategia de tratamiento de la poliquimioterapia, la cirugía y la radioterapia debe individualizarse de acuerdo con la respuesta del tumor como marcador de la efectividad de la terapia primaria.
Conclusión	La quimioterapia primaria seguida de cirugía radical para el RMS de próstata y vejiga permite la resección completa del tumor y proporciona tasas de curación de alrededor del 80% de los pacientes.
Tipo de estudio	Estudio de cohortes retrospectivo
Puntuación Caspe	9/9

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rhabdomyosarcoma pediátrico del tracto urinario inferior: una experiencia de centro único de 30 pacientes.Sherbiny MT.</u>
Introducción	El RMS pélvico infantil se ha vuelto en gran medida curable utilizando una terapia multimodal y la mayoría de los pacientes consiguen una supervivencia a largo plazo. Se ha seguido un enfoque de recuperación de la vejiga y de aumento de la calidad de vida del paciente, ya que, después del tratamiento la función de la vejiga puede llegar a ser deficiente en la mayoría de casos.
Materiales y métodos	30 pacientes, de los cuales 26 eran varones y 4 mujeres, con sarcoma de vejiga y / o próstata que fueron tratados en el Centro de Urología y Nefrología Mansoura de 1982 a mayo de 1999. El rango de edad varía entre 15 días y 15 años. La presentación clínica principal fue la obstrucción de la salida de vejiga con o sin hematuria. En el momento del diagnóstico, los pacientes fueron asignados a etapas clínicas según el sistema de estadificación clínica de TNM previo al tratamiento. Todos fueron tratados con quimioterapia con protocolo VAC. La cirugía radical se realizó en niños con respuesta mínima a la quimioterapia. El periodo de seguimiento fue hasta la muerte o hasta diciembre de 1999.
Resultados	27 tumores eran RMS embrionario clásico y 3 eran sarcomas monoformos de células redondas. Los pacientes que se perdieron durante el seguimiento se consideraron muertos por enfermedad. El seguimiento medio fue de 7,83 años y la supervivencia libre enfermedad a los 5 años fue de 68,3%. La edad del paciente, el sexo, la localización del tumor, el estadio y los subtipos histológicos no tuvieron efecto sobre la supervivencia. La única variable que tuvo un efecto fue la respuesta inicial a la quimioterapia.
Discusión	El RMS pélvico es más común en hombres que en mujeres. En este estudio 26 de los 30 pacientes eran varones. El sistema de estadificación TNM es un enfoque previo al tratamiento y se ha demostrado que es predictivo del resultado cuando se aplica de forma retrospectiva para los pacientes que se inscribieron en los ensayos del IRS. Actualmente para el tratamiento, se ha adoptado un mayor uso de quimioterapia inicial y una menor dependencia de la resección extensa y grandes dosis de radiación.
Conclusión	La quimioterapia se ha convertido en método estándar para el tratamiento del RMS pélvico infantil. Un número significativo de pacientes (30%) podía curarse solo con el tratamiento quimioterápico. La respuesta del tumor a la quimioterapia inicial se puede utilizar para estratificar a los pacientes en aquellos de bajo riesgo y en quienes se puede salvar la vejiga, y en aquellos de alto riesgo en quienes el tratamiento intensivo debe seguirse sin intentar recuperar la vejiga. La cirugía sigue teniendo un papel vital en el tratamiento de esos pacientes.
Tipo de estudio	Análisis retrospectivo

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rabdomiosarcoma de cabeza y cuello: 24 casos y revisión de literatura. Moretti G.</u>
Introducción	La cabeza y el cuello son los sitios primarios más comunes para estos tumores en la infancia y adolescencia, seguido del tracto genitourinario, el tórax y las extremidades. Los subsitios del tumor de la cabeza y el cuello incluyen la órbita, sitios parameningeos (cavidad nasal, nasofaringe...) y sitios no parameningeos. El pronóstico depende del sitio primario (los tumores de la órbita tienen mejor pronóstico), el tamaño del tumor, el tipo histológico y la estadificación del tumor. Los tumores parameningeos tienen peor pronóstico por su posible diseminación subaracnoidea.
Materiales y métodos	Se realizó una revisión retrospectiva de los registros de 24 pacientes con rhabdomyosarcoma de cabeza y cuello que fueron diagnosticados y tratados entre 1994 y 2008. Fue realizado un análisis retrospectivo del sexo, edad, presentación clínica, subtipo histológico, localización del tumor primario y tipo de terapia.
Resultados	Hubo 24 pacientes, 13 varones (54,17%) y 11 mujeres (45,83%). La edad media fue de 7,79. La distribución según los tipos histológicos fue: 16 embrionarios, 3 alveolares, 1 botrioides y en 4 pacientes el subtipo no se clasificó. 19 casos fueron tumores parameningeos, 3 orbitarios y dos no parameningeos. La quimioterapia se realizó en todos los pacientes. Se sometieron a radioterapia 15 pacientes, y solo 4 requirieron cirugía. La muerte se produjo en 8 pacientes; 6 estaban libres del tumor al alta y fueron seguidos en unidad ambulatoria. Otros pacientes se perdieron durante el estudio.
Discusión	Estos tumores tienen una incidencia bimodal, donde el primer pico de incidencia ocurre entre los 2 y 6 años, y el segundo ocurre en la adolescencia, con ligera predisposición masculina. Los sitios parameningeos comprenden la mitad de todos los tumores de cabeza y cuello y el 17% de los RMS en general. El IRS-I considera la cabeza y cuello como lugares desfavorables por la cantidad de estructuras anatómicas críticas que pueden ser invadidas. Además, son lugares menos visibles y el diagnóstico puede establecerse a una etapa tardía del tumor y empeorar el pronóstico.
Conclusión	Los retrasos en el diagnóstico y la terapia ocurren en muchos casos, especialmente en tumores parameningeos, debido a la poca visibilidad del tumor. Es necesaria una terapia multimodal individualizada para cada paciente, donde la cirugía debe realizarse como primer tratamiento mientras no cause daño funcional o estético, seguido de radioterapia sistémica. La radioterapia se realizará en los subtipos alveolares o en tumores residuales después de un primer tratamiento.
Tipo de estudio	Revisión retrospectiva

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rabdomiosarcoma de clítoris. Al-Tonbary Y.</u>
Introducción	El rabdomiosarcoma es un tumor maligno del músculo estriado que se presenta normalmente en las dos primeras décadas de la vida, con picos de aparición a los 2-4 años y 12-16 años. Su localización generalmente es en la cabeza y cuello, tracto urinario y extremidades, aunque los sitios donde su pronóstico es más favorable son la cabeza y cuello, la vagina y el tracto biliar.
Caso clínico	Mujer de 3 años con 6 meses de evolución de inflamación genital. La ecografía mostró masa en el clítoris que simulaba un quiste. Fue diagnosticada erróneamente de hiperplasia suprarrenal congénita que presentaba clitoromegalia. Se realizó resección quirúrgica. A los 4 meses presentó masa recurrente. Se tomó biopsia de la masa, y a la anatomía patológica mostró resultados compatibles con RMS. La paciente, después de la resección completa de la masa, recibió quimioterapia con protocolo VAC durante 43 semanas, aparte de radioterapia por 5 semanas. 10 meses después, la resonancia revelaba la presencia de una masa de tejido en el sitio de la operación previa, por lo que tuvo que ser operada nuevamente para la resección de la recurrencia local.
Discusión	El clítoris puede estar involucrado en múltiples neoplasias benignas y malignas que pueden provocar la clitoromegalia. La localización genitourinaria es la más común (29%) para la presentación del rabdomiosarcoma, y en mujeres suele presentarse en vagina, cérvix y útero. Los regímenes de quimioterapia incluyen una combinación de diferentes agentes contra el rabdomiosarcoma, como la vincristina o la ciclofosfamida, entre otros, y con su uso se consigue un control sistémico del tumor. El control local del tumor se realiza mediante la resección quirúrgica y la radioterapia.
Tipo de estudio	Presentación de un caso clínico

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rabdomiosarcoma en bebés menores de un año: un informe del Grupo Cooperativo Italiano. Ferrari A.</u>
Introducción	Aproximadamente el 5-10% de todos los RMS ocurren en pacientes menores de un año, de los cuales 1-2% suelen ser congénitos. Los protocolos de tratamiento multidisciplinario han mejorado mucho la supervivencia en los últimos 25 años. Los pacientes con enfermedad localizada pueden llegar a curarse en un 70% de los casos, aunque el manejo es más difícil en menores de un año debido a su inmadurez fisiológica de los órganos para asimilar los efectos de la terapia y el metabolismo de los medicamentos.
Materiales y métodos	50 niños menores un año fueron tratados entre 1979 y 2001. Esta serie de pacientes representaba en 6,6% de todos los pacientes pediátricos con RMS durante el periodo de estudio. Los pacientes fueron tratados utilizando enfoques terapéuticos multimodales que incluían cirugía, quimioterapia y radioterapia en casos seleccionados. Todos los pacientes recibieron quimioterapia con distintos protocolos (VAC, VACA, VAIA, IVA y CEVAIE). La dosis se calculó según el peso corporal, y se redujo para evitar toxicidades graves. La respuesta al tratamiento se evaluó en las semanas 9 y 18 y al final del tratamiento, y las respuestas se definieron como: respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP) y respuesta menor (RM). La supervivencia libre de eventos (SSC) y la supervivencia general (SG) se estimaron de acuerdo con el método de Kaplan-Meier.
Resultados	La localización primaria más común del tumor para los lactantes fue la cabeza y cuello. Solo 3 pacientes presentaban metástasis en el momento del diagnóstico. El 32% tuvo resección tumoral completa. Se administró radioterapia a 10 pacientes. Todos recibieron quimioterapia, y en el 80% de los casos, la quimioterapia incluyó antraciclinas. La distribución de los regímenes fue la siguiente: 10 VAC, 7 VACA, 14 VAIA, 10 IVA y 9 CEVAIE. Con una mediana de seguimiento de 76 meses, la SSC y la SG a 5 años fueron 42.3% y 61.7%, respectivamente, y disminuyeron a 39.2% y 57.9% a los 10 años.
Discusión	El tratamiento en pacientes menores de un año es complicado debido a la aparición de eventos secundarios al tratamiento por la inmadurez fisiológica de los órganos, y se refleja también en diferencias cualitativas y cuantitativas en el metabolismo de medicamentos, ya que el aclaramiento renal es más lento para los bebés que para los mayores, y se observan cambios impredecibles en el metabolismo hepático.
Conclusión	Se necesita un seguimiento cuidadoso y pautas de tratamiento individualizadas en lactantes para limitar la morbilidad relacionada con la terapia y lograr los mismos resultados que en los niños mayores. Con reducciones de dosis apropiadas, la quimioterapia es manejable y efectiva.
Tipo de estudio	Informe de un estudio

10.1.2. Artículos base de datos Scielo

Fuente: elaboración propia (16,17,23)

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rhabdomyosarcoma paratesticular metastásico. Heredero Zorzo O.</u>
Introducción	La mayor parte de los tumores paratesticulares son benignos (70%), mientras que los malignos corresponden al 30% y son principalmente los sarcomas. El RMS es el sarcoma más frecuente de tejidos blandos en la infancia, aunque solo el 7% es de localización paratesticular.
Caso clínico	<p>Paciente varón de 14 años que acude a urgencias por aumento de tamaño del hemiescrotal derecho, refiriendo también dolor lumbar derecho. A la exploración se aprecia tumoración de unos 10cm de tamaño. Se solicita ecografía que muestra masa tumoral de 9cm de tamaño. Se realiza orquidectomía radical derecha vía inguinal. La anatomía patológica muestra RMS embrionaria pobremente diferenciado.</p> <p>Se comienza tratamiento con protocolo VAC hasta completar tres ciclos. Después de la quimioterapia se realiza TAC de control, donde se aprecia progresión del tamaño de las adenopatías. Se realiza linfadenectomía retroperitoneal. Se clasifica al paciente en estadio II de la TNM (T2 N1 M0). Tras la cirugía se inician nuevos ciclos de quimioterapia (ifosfamida, vincristina, actinomicina-D y doxorubicina) seguido de radioterapia. A los 12 meses se encuentra libre de enfermedad. 2 meses después refiere dolor intenso en región costal izquierda. A la realización de TAC se observan múltiples metástasis óseas a nivel de costillas, pelvis, fémur... por lo que permanece ingresa y con tratamiento quimioterápico.</p>
Discusión	<p>El RMS paratesticular es una neoplasia que aparece fundamentalmente en las dos primeras décadas de la vida, siendo infrecuente en el adulto. Los ultrasonidos son la prueba de elección para la detección de masa intraescrotal. Se realiza orquidectomía radical como tratamiento primario y dependiendo del estadio, se realiza tratamiento adyuvante, como la quimioterapia sola en estadios iniciales, o la linfadenectomía retroperitoneal junto a quimioterapia y radioterapia en estadios más avanzados.</p> <p>Con la aparición de nuevos quimioterápicos y su combinación con la cirugía radical ha aumentado de forma notable la supervivencia, alcanzando el 85% en los tres primeros años y el 92% a los 5 años de forma general.</p>
Tipo de estudio	Presentación de caso clínico

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rabdomiosarcoma cardiaco. Gamboa A.</u>
Introducción	Las neoplasias cardiacas son raras tanto en niños como en adultos. La incidencia en la población general es del 0,002% al 0,3% y en niños del 0,027%. Su carácter es generalmente benigno (90%) y entre los que se encuentran los rhabdomyosarcomas (39,3%), los fibromas (13,5%) o los mixomas (13,5%).
Caso clínico	<p>Paciente femenina de 10 años que presenta con un mes de evolución dolor en el epigastrio asociado a disnea progresiva de esfuerzo. Se realizó un ecocardiograma y reveló una masa y derrame pericárdico localizada en el ápex cardiaco. Se realizó una resección tumoral del ápex del ventrículo derecho lográndose una resección microscópica completa. El reporte de anatomía patológica describió rhabdomyosarcoma alveolar de ventrículo derecho, clasificado en estadio II. Se inició tratamiento con quimioterapia para tumores de alto riesgo con Ciclofosfamida+ vincristina+ epirrubicina alternando con ifosfamida+ etopósido. A los 3 meses se realizaron ECO y estudios de control que mostraron una remisión completa.</p> <p>Seis meses después presenta masa en mediastino consistente en recaída de RMS alveolar. Se realizó toracotomía y biopsia ante la imposibilidad de la resección completa. Se inició un segundo tratamiento de quimioterapia con cisplatino+ etopósido+ epirrubicina combinado con radioterapia. Fue aplicado por 8 meses, y se evidenció una disminución de la masa tumoral. Permaneció asintomática pero los ECO de seguimiento evidenciaban aumento del tumor progresivo, provocando la muerte a los meses.</p>
Discusión	<p>En niños el 10% de los tumores cardiacos son malignos, y afectan principalmente al corazón derecho. El RMS afecta generalmente a ambos lados del corazón y produce múltiples tumores. Los síntomas van a depender de la localización del tumor y pueden cursar con arritmias, disnea, dolor torácico, e insuficiencia cardiaca.</p> <p>El uso de quimioterapia adicional ha demostrado mejorar la supervivencia de los RMS en general. Se aplicó un esquema de alto riesgo al tratarse del tipo alveolar, que presenta un carácter más agresivo. En este caso la cirugía temprana tenía un papel determinante para el control de la enfermedad, y el papel de la quimioterapia era consolidar la remisión y evitar la invasión del tumor.</p>
Tipo de estudio	Presentación de un caso clínico

Nombre del estudio y primer autor	<u>Rabdomiosarcoma paratesticular. Mora Nadal J.I.</u>
Introducción	La mayoría de los tumores paratesticulares son de naturaleza benigna (70%). El RMS es el sarcoma de tejidos blandos más frecuente en la niñez y en la adolescencia, siendo un 7% de localización paratesticular, pudiendo llegar a un 17% de las masas intraescrotales malignas en menores de 14 años.
Caso clínico	Paciente de 10 años que acude a urgencias por aumento indoloro del volumen del hemiescrotal derecho. En la ecografía solicitada se muestra masa de 4 cm de diámetro. Se realizaron Rx de tórax, TAC abdominal y gammagrafía ósea, no mostrando signos de metástasis ni adenopatías. Se realizó orquidectomía radical con ligadura alta del pedículo y después del análisis anatomopatológico se diagnosticó de rabdomiosarcoma paratesticular de estadio Ia. Se inició tratamiento con quimioterapia de acuerdo con el protocolo VAC en 9 tandas de dosis cada 3 semanas. El paciente después de 6 meses está libre de enfermedad.
Discusión	El RMS paratesticular es un tumor raro y su incidencia es baja, presentándose más frecuentemente durante las dos primeras décadas de la vida. Para su diagnóstico es de gran utilidad la ecografía escrotal, ya que evidencia sobre la existencia de lesiones sólidas. El tratamiento inicial para todos los casos es la orquidectomía radical, y dependiendo del estadio se aplican otros tratamientos. En estadio I se contempla la poliquimioterapia, y en los estadios II, III y IV se aconseja la linfadenectomía retroperitoneal, seguida de poliquimioterapia y radioterapia. En el caso de la quimioterapia, es de consideración obligatoria en todos los estadios y los quimioterápicos más usados son Vincristina, Actinomicina- D, y Ciclofosfamida o Ifosfamida. Es necesario un control de estos pacientes durante los 3 primeros años ya que las recidivas se dan con mayor frecuencia en este periodo.
Tipo de estudio	Presentación de un caso clínico

10.1.3. Artículo base de datos Dialnet.

Fuente: Elaboración propia (20).

Nombre del estudio y primer autor	<u>Sarcoma botrioideo de vagina. Informe de un caso.Simonó Charadan A.</u>
Introducción	<p>El sarcoma botrioideo es una variante del RMS embrionario que representa el 5% de los casos de rhabdomyosarcoma. Es una enfermedad curable en la mayoría de niños que se tratan de manera óptima, con una supervivencia del 60% a los 5 años.</p> <p>La localización vaginal es poco frecuente y suele darse en pacientes menores de 5 años en el 90% de los casos. Su patogenia es desconocida, y se trata de una neoplasia potencialmente maligna, de origen multifocal. Las pacientes con sarcoma botrioideo logran una mayor supervivencia que otros pacientes con RMS.</p>
Informe del caso	<p>Lactante femenina de un mes de edad ingresa varias veces por sangramiento vaginal, con expulsión de coágulos. Se decide realizar vaginoscopia con previa estabilización hemodinámica y bajo anestesia. Se visualiza en la pared derecha, cerca del cérvix una tumoración de 0,5 cm con sangrado contante. Se realiza exéresis, se electrocoaguló y se envía muestra anatomía patológica. El diagnóstico es de rhabdomyosarcoma botrioideo.</p>
Discusión	<p>La administración de fármacos combinados ha mejorado el pronóstico de la enfermedad, con el 85% de los pacientes libres de enfermedad durante los dos primeros años, en aquellos que se logra reseca el tumor mediante cirugía. La paciente recibe quimioterapia por un año.</p> <p>La paciente del estudio no ha presentado recidivas tumorales después de un año del diagnóstico.</p> <p>Debido a la escasez de casos de sarcoma uterino, es complicado tomar una decisión definitiva, aunque el tratamiento tanto con quimioterapia como con radioterapia resultan ser igual de eficaces.</p>
Tipo de estudio	Informe de un caso