

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D.

"PRESENCIA INUSUAL DE RABDOMIOSARCOMA PLEOMORFICO EN PACIENTES PEDIATRICOS. REPORTE DE TRES CASOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO Y REVISION DE LA LITERATURA"

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO**



**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MEDICA**

**P R E S E N T A :
DRA. GABRIELA BECERRIL TREJO**

DIRECCION DE ENSEÑANZA

TUTORA Y ASESOR DE TESIS: DRA. ANA ESPERANZA AYON CARDENAS



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, D.F.

MEXICO, D. F.

2005

m. 339899



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

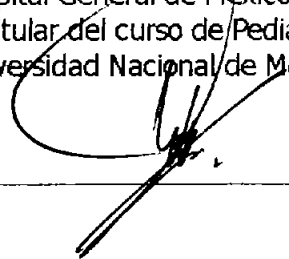
NOMBRE: Becarril Trépo Gabriela

FECHA: 12 ENERO 05

FIRMA: 

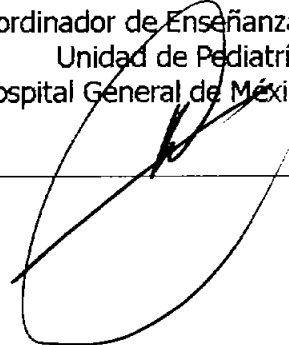
DR. FRANCISCO MEJÍA COVARRUBIAS.

Jefe de la Unidad de Pediatría
Hospital General de México. O.D.
Profesor titular del curso de Pediatría Médica
Universidad Nacional de México.




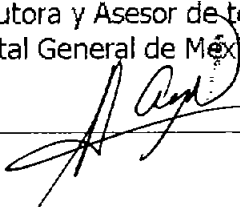
DR. ALEJANDRO ECHEGARAY DEL VILLAR.

Coordinador de Enseñanza Médica
Unidad de Pediatría
Hospital General de México. O.D.




DRA. ANA ESPERANZA AYÓN CARDENAS

Tutora y Asesor de tesis
Hospital General de México O.D.



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



Esta tesis está dedicada a mis familia ya que sin ellos no hubiera podido llegar hasta donde me encuentro el día de hoy, pues gracias a su apoyo y comprensión hoy he terminado una etapa en mi vida muy importante. Le doy gracias a Dios por darme vida y fuerza para afrontar todos los obstáculos que durante este camino se presentaron. Le agradezco a mis amigos por soportarme y hacerme más llevadera la vida en el hospital, así como también por compartir conmigo momentos buenos y malos, que al momento de poner en una balanza siempre dominaron los buenos.

Le doy las gracias de manera infinita a mis maestros que con su experiencia, consejos y regaños me han ayudado a conseguir mis objetivos durante la residencia; y por último pero no menos importantes , a mis niños que fueron durante estos tres años libros abiertos, dispuestos a enseñarnos como ser mejores médicos y sobre todo , mejores personas.

GABRIELA.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
MARCO TEÓRICO.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
OBJETIVOS.....	13
DISEÑO DE ESTUDIO.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19

PRESENCIA INUSUAL DE RABDOMIOSARCOMA PLEOMORFICO EN PACIENTES PEDIATRICOS. REPORTE DE TRES CASOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO Y REVISION DE LA LITERATURA

INTRODUCCIÓN.

El rhabdomiosarcoma es uno de los sarcomas más frecuentes de los tejidos blandos, especialmente en los niños, en la región de la cabeza, cuello y urogenital. Su histología varía y han sido divididos en tres subtipos - *embrionario (botroides)*, *alveolar* y *pleomórfico*. El subtipo embrionario constituye más de la mitad de los casos. Además de diferencias histológicas existen importantes diferencias biológicas entre distintas variantes. El rhabdomiosarcoma pleomórfico (un tumor raro) tiende a aparecer en individuos mayores de 45 años de edad promedio. Por el contrario las otras tres variantes son raras en los adultos; el 90% aparece antes de los 20 años. Los varones se afectan algo más frecuente que las mujeres y los blancos más que los negros. [1]

El Rhabdomiosarcoma puede aparecer en cualquier zona del organismo (cerebro, corazón, órbita), y menos de una cuarta parte se localiza en músculo. Alrededor de un 40% se localiza en la cabeza (órbita, fosas nasales y nasofaringe), 30% en el aparato genitourinario (paratesticular, vejiga, próstata, retroperitoneo, vagina, vulva) y cerca del 20% en las extremidades principalmente en el interior de los músculos.

En esta ocasión nos enfocaremos al rhabdomiosarcoma pleomórfico ya que éste se presentó en tres casos de pacientes pediátricos, lo cual suele ser raro, en los infantes. El rhabdomiosarcoma pleomórfico se caracteriza por la presencia de grandes células tumorales atípicas (algunas con abundante citoplasma eosinófilo), células en raqueta, células vacuoladas en "araña" y rhabdomioblastos primitivos distribuidos de forma laxa y orientados al azar. La identificación de esta variedad depende de los resultados de las técnicas de inmunoperoxidasa o del estudio ultraestructural. [1,2]

El rhabdomiosarcoma se presenta como una masa en crecimiento rápido o lento cuando se localiza cerca de la superficie corporal. Los situados más profundamente suelen alcanzar un tamaño considerable antes de su descubrimiento. Las neoplasias que se localizan en cabeza y cuello tienden a invadir las paredes óseas de la órbita y los senos paranasales, o bien los orificios vertebrales, impidiendo su resección completa. Algunos de estos tumores han mostrado respuesta a la combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia. [2]

MARCO TEÓRICO.

El rhabdomyosarcoma infantil representa aproximadamente el 3.5% de los casos de cáncer en los niños de 0 a 14 años de edad y el 2% entre adolescentes y adultos jóvenes entre 15 y 19 años de edad.^[3,4] En los pacientes que reciben tratamiento de manera oportuna presentan supervivencia a 5 años de más del 60% después del diagnóstico.^[5,6] Los sitios primarios más comunes donde aparece el rhabdomyosarcoma son la cabeza y el cuello (parameningeo, órbita, faríngeo, etc.), el aparato genitourinario y extremidades.^[5,6] Otros sitios primarios menos comunes incluyen el tronco, la región intratorácica, el tracto gastrointestinal (incluyendo hígado y tracto biliar) y la región de perianal.

En la mayoría de casos el rhabdomyosarcoma se presentan de forma esporádica sin ningún factor de riesgo o de predisposición reconocible. Entre los factores de riesgo tenemos el síndrome de susceptibilidad al cáncer Li-Fraumeni (con mutación en la línea germinal P53),^[7,8] y la neurofibromatosis tipo I.^[9,10]

Dentro de la clasificación celular encontramos a los siguientes : tipo embrionario con el subtipo botroide, el rhabdomyosarcoma de células fusiformes, alveolar y el tipo pleomorfo. El subtipo embrionario (incluyendo botroide) es el tipo histológico más frecuente observado en niños, representando aproximadamente un 60 a 70% de los rhabdomyosarcomas infantiles. Los tumores con histología embrionaria surgen típicamente en la cabeza , en la región del cuello o en el tracto genitourinario aunque puede ocurrir en cualquier sitio . Los tumores botroides representan aproximadamente el 10% de los casos de rhabdomyosarcomas y éstos son tumores embrionarios que surgen bajo la superficie mucosa de los orificios corporales tales como la vagina, vejiga, los orificios nasales y el tracto biliar. La variante de células fusiformes de los rhabdomyosarcomas embrionarios se observa con mayor frecuencia en el sitio paratesticular. Tanto los subtipos botroide como el fusiforme celular se les asocia con un buen pronóstico . Aproximadamente el 20% de los niños con rhabdomyosarcoma tiene el subtipo alveolar; se nota un aumento de este subtipo entre adolescentes y en pacientes con sitios primarios que incluyen extremidades, tronco y región perineo/perirectal. Los sacomas de tejido blando no diferenciado también se presentan en niños y se trata de manera similar a aquellos con rhabdomyosarcoma alveolar. El rhabdomyosarcoma pleomorfo o polimorfo (también conocido como indiferenciado) ocurre predominantemente en pacientes de 30 a 50 años de edad y rara vez se ve en niños .El rhabdomyosarcoma pleomórfico se caracteriza por la presencia de grandes células tumorales, atípicas (algunas con abundante citoplasma eosinófilo), células en raqueta, células vacuoladas "en araña" y rhabdomioblastos más primitivos, distribuidos de una forma laxa y orientados al azar.^[2]

Las células clásicas elongadas son poco frecuentes y las estriaciones transversales prácticamente no existen. Por tanto la identificación de esta variedad depende en gran medida de los resultados de las técnicas de inmunoperoxidasa o del estudio ultraestructural. La microscopia electrónica es muy útil en la identificación de los rhabdomyosarcomas. Los hallazgos característicos, cuando están presentes, son la presencia de miofilamentos gruesos y finos y los complejos ribosomas-miosina.⁽²⁾ A pesar de que nuestro interés se centra en el rhabdomyosarcoma pleomórfico de manera preferencial se hará una pequeña remembranza de las otras variedades histológicas.

Las histologías embrionarias y alveolares tiene características moleculares distintivas que han sido usadas para la confirmación del diagnóstico y que pudieran ser útiles en el futuro para monitorar la presencia de números pequeños de células tumorales después de iniciado el tratamiento.^(11,12) Existe un desplazamiento entre el gen FKHR en el cromosoma 13, ya sea el gen PAX3 en el cromosoma 2 o el gen PAX7 en el cromosoma 1 que es característica del rhabdomyosarcoma alveolar.^(11,13) Los desplazamientos que involucran al gen PAX3 se presentan en aproximadamente el 70% de los casos de rhabdomyosarcoma alveolares, mientras que el gen PAX7 aparenta estar comprometido en el 20% de los casos.⁽¹¹⁾ Los casos alveolares acompañados del gen PAX7 parecen presentarse a una edad más temprana y podrían tener una supervivencia libre de enfermedad más prolongada que los casos acompañados de una composición genética PAX3.⁽¹³⁾ Por otro lado los tumores embrionarios, con frecuencia muestran pérdida de material genómico específico en el brazo corto del cromosoma 11.^(13,14,15) La pérdida consistente de material genómico de la región del cromosoma 11p15 en los tumores embrionarios significa la presencia de un gen supresor tumoral. El rhabdomyosarcoma embrionario y alveolar también se distinguen en la tendencia de sus células tumorales a someterse a ampliación genómica.

A continuación se muestra la relación entre los subtipos de rhabdomyosarcoma y su localización primaria, así como la supervivencia del paciente.[16].

SUBTIPO HISTOLOGICO	SITIO PRIMARIO	FRECUENCIA (%)	SOBREVIDA EN AÑOS
embrionario	cabeza , cuello y tractogenitourinari o	57	3-12
botroide	vejiga,vagina, nasofaringe	6	0-3 , 4-8
alveolar	tronco y extremidades	19	6-21
indiferenciado o pleomorfico	tronco y extremidades	10	6-21
mixtos	tronco y extremidades	8	6-21

En cuanto a las etapas, como se observó anteriormente, el pronóstico para niños con rhabdomyosarcoma depende de la edad, el sitio primario y el subtipo histológico. Se han identificado grupos de pronóstico favorables a través de estudios previos de Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies (IRS) y se han diseñado planes de tratamiento basados en la asignación de pacientes a diferentes grupos dependiendo del pronóstico de cada uno. Los primeros 3 estudios de Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies (IRS-III) prescribieron planes de tratamiento basado en un sistema clínico de agrupación con grupos definidos según el grado de la enfermedad y según el grado inicial de resección quirúrgica. Las definiciones de los grupos clínicos en los estudios IRS-I a IRS-III se muestran a continuación.^[17,18]

GRUPO I.

Enfermedad localizada, con resección completa del tumor y no presenta complicación ganglionar regional. Aproximadamente 13% de todos los pacientes están en este grupo.

GRUPO II.

Resección macroscópica del tumor con enfermedad residual microscópica, pero no presenta afección ganglionar regional. El grupo clínico IIB tiene enfermedad regional con afección ganglionar, con resección completa y sin enfermedad residual. El grupo clínico IIC tiene una enfermedad regional con ganglios afectados, reseçados macroscópicamente, pero con evidencia de complicación residual microscópica y/o histológica del ganglio regional distal (del sitio primario). Aproximadamente el 20% de todos los pacientes están en este grupo.

GRUPO III.

Resección incompleta (o solo biopsia) del sitio primario y por lo tanto tiene enfermedad residual macroscópica. Aproximadamente el 48% de todos los pacientes están en este grupo.

GRUPO IV.

Presencia de enfermedad metastásica distante en el momento del diagnóstico. Aproximadamente el 18% de todos los pacientes están en este grupo.

Además del grupo clínico, el actual grupo de estudio de rhabdomyosarcoma intergrupar, los protocolos basan sus decisiones de tratamiento en un sistema de clasificación por etapas pretratamiento basado en el TNM. La etapa del paciente se determina clínicamente por el tamaño y el lugar del tumor primario, por la afección ganglionar y por la presencia o ausencia de metástasis

A continuación se dan definiciones breves para cada etapa:[18,19,20]

ETAPA 1.

Enfermedad localizada favorable que incluye a la órbita o cabeza y cuello (excluyendo sitios parameningeos), o región genitourinaria, no vejiga/no próstata o tracto biliar.

ETAPA 2.

Enfermedad localizada no favorable en cualquier sitio primario que no incluyan los nombrados en la etapa 1. Los tumores primarios deberán medir menos de 5cm de diámetro y no deberá haber afección ganglionar regional.

ETAPA 3.

Enfermedad localizada no favorable en cualquier sitio primario que no incluya los nombrados en la etapa 1. Estos pacientes difieren de los pacientes de la etapa 2 porque tienen tumores primarios mayores de 5cm y/o afección ganglionar regional.

ETAPA 4.

Enfermedad metastásica al momento del diagnóstico.

El actual grupo de estudio de rhabdomiocarcinoma intergrupar asigna los pacientes a protocolos de tratamiento mediante el uso de un esquema de clasificación que combina el grupo clínico y la información sobre la etapa que se describe más arriba. Para fines de protocolo los pacientes se clasifican como de bajo riesgo, de riesgo intermedio, o de alto riesgo. la definición general de cada una de estas categorías se describe a continuación

bajo riesgo. pacientes con rhabdomiocarcinoma embrionario localizado que se presenta en lugares favorables (como en la etapa 1) y pacientes con rhabdomiocarcinoma embrionario que se presentan en sitios desfavorables ya sea con enfermedad completamente resecada, (como en el grupo clínico I) o con enfermedad microscópica residual (como en el grupo clínico II).

riesgo intermedio. pacientes con rhabdomiocarcinoma embrionario que se presenta en sitios desfavorables, con enfermedad residual macroscópica (como en grupo clínico III), pacientes con rhabdomiocarcinoma metastásico embrionario que se presentan en niños menores de 10 años de edad, y pacientes con rhabdomiocarcinoma no metastásico alveolar o pleomorfo en cualquier lugar.

alto riesgo. pacientes con rhabdomiocarcinoma metastásico o rhabdomiocarcinoma pleomorfo al momento de la presentación excepto los casos embrionales en niños menores de 10 años de edad.

En cuanto al tratamiento se refiere que todos los niños con rhabdomioma requieren de tratamiento de modalidad múltiple. Esto implica resección quirúrgica si es posible, seguida de quimioterapia, posteriormente cirugía de segunda inspección para pacientes con tumores no resecados inicialmente, y dependiendo del tipo histológico, la extensión original de la enfermedad y la extensión del resecado, radioterapia.

Opciones de tratamiento en el manejo quirúrgico.

cabeza y cuello. En el caso de tumores de cabeza y cuello, que son superficiales y no orbitarios, es apropiado efectuar una excisión amplia y cuando sea factible, aunque haya márgenes más estrechos debido a restricciones anatómicas. Siempre se deberá considerar los factores cosméticos y funcionales; sin embargo con las técnicas modernas, la resección completa en pacientes con tumores superficiales no tiene que ser inconsistente con buenos resultados cosméticos y funcionales. En el caso de pacientes con tumores primarios en la cabeza y en el cuello que se consideran no resecables, se ha optado por la radioterapia y la quimioterapia como base del manejo del rhabdomioma.^[21,23,24] Los rhabdomiomas de la orbita no requieren excenteración orbitaria en el momento del diagnóstico, únicamente de una biopsia para establecer el diagnóstico^[22]. La biopsia es seguida de quimioterapia y radioterapia, con excenteración orbitaria reservada para el número pequeño de pacientes con enfermedad persistente y recurrente.^[25,26]

sitios troncales. Los pacientes con lesiones en la pared abdominal o torácica deberá seguir las mismas pautas indicadas en las lesiones de extremidades, o sea excisión local amplia y un intento de obtener márgenes microscópicos negativos.

En el caso de los pacientes con masas voluminosas debe practicársele una biopsia antes de administrarse quimioterapia seguida de resección tardía, con márgenes negativos y reconstrucción; la mayoría de los pacientes que presentan este tipo de tumores en estos sitios, tienen enfermedad localizada en las que se puede llevar a cabo una resección con márgenes negativos y por ende estar relacionados con una buena supervivencia a largo plazo.^[27,28]

En pocas ocasiones es factible resecar la enfermedad intratorácica o intraabdominal, debido a la extensión masiva del tumor al momento del diagnóstico y su extensión a órganos vitales.

sistema genitourinario. Los sitios primarios del rhabdomioma infantil dentro del sistema genitourinario incluyen el área paratesticular, vejiga, próstata, vagina y útero. Las lesiones adyacentes al testículo o cordón espermático deberán ser extraídas por orquiectomía y resección del cordón espermático entero. Se ha descubierto que los tumores paratesticulares tienen una incidencia relativamente alta de diseminación linfática (26% aprox)^[29], y todos los pacientes con tumores primarios paratesticulares deberán contar con TC contrastada para evaluar afección ganglionar. Para pacientes con menos de 10 años de edad en Grupo clínico I y cuya TC no muestre crecimiento de gánglios linfáticos, no son necesarias las biopsias ganglionares retroperitoneales, sin embargo se recomienda la realizar TC cada 3 meses.^[26,30,31]

Los pacientes con TC positiva o sospecha de afección ganglionar se recomienda biopsia de ganglios linfáticos retroperitoneales, y el tratamiento se basa en los hallazgos obtenidos en este procedimiento. Se indica una disección de ganglios retroperitoneal en los niños mayores de 10 años con rhabdomyosarcoma paratesticular, debido a la alta incidencia de metástasis linfática regional de este sitio.

El salvamiento de la vejiga es una meta terapéutica importante para pacientes con tumores que surgen de la próstata y en vejiga. Para pacientes con tumores primarios genitourinarios de la vagina, vulva y útero, el procedimiento quirúrgico inicial consiste por lo general en una biopsia transvaginal. En general, la respuesta a la quimioterapia de los tumores vaginales y de la vulva excluyen la necesidad de la cirugía radical inicial.^[32] Una intervención quirúrgica conservadora para rhabdomyosarcoma vaginal, con quimioterapia primaria y radiación ayuvante cuando sea necesario, parece resultar en una supervivencia libre de enfermedad excelente.^[33,34]

sitios en las extremidades. El procedimiento quirúrgico definitivo incluye excisión local amplia con extracción en bloque.^[21] Puede indicarse la amputación para ciertos pacientes con lesiones compartamentales extensas que comprometen las principales estructuras neurales o vasculares además del músculo de origen.

sitios metastásicos. La resección primaria de enfermedad metastásica es raramente indicada excepto para metástasis pulmonares aisladas.^[35] La enfermedad metastásica persistente del pulmón después de radiación y quimioterapia deberá también resecarse cuando sea posible, para que los pacientes logren estar libres de enfermedad, siempre y cuando se pueda preservar la función pulmonar adecuada.

Las opciones de tratamiento con quimioterapia dependerá del análisis apropiado y de factores de riesgo. Un subgrupo con pronóstico favorable ha alcanzado grandes tasas de supervivencia con regímenes quimioterapéuticos que sólo usan vincristina con dactinomicina.^[36,37] Este subgrupo está definido por tumores en sitios favorables con resección completa o enfermedad microscópica residual, sitios desfavorable con tumor pequeño y resección completa o sitio orbitarios con enfermedad macroscópica residual. En aquellos pacientes con sitio primario orbitario, añadir el ciclofosfamida a la vincristina y a la dactinomicina aumenta la tasa de supervivencia. Los pacientes con pronósticos intermedios tienen tasas de supervivencia que van de 55 a 70%, esta categoría incluye pacientes con rhabdomyosarcoma embrionario en sitio no favorable con enfermedad macroscópica residual (como el grupo clínico III), pacientes con rhabdomyosarcoma metastásico embrionario en niños menores de 10 años y rhabdomyosarcoma no metastásico alveolar en cualquier lugar.

Para los pacientes con pronóstico intermedio se utiliza vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida, como tratamiento quimioterapéutico estándar.^[36,37]

Los pacientes con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico (etapa 4) presentan un pronóstico precario con la terapia actual; se necesitan nuevos enfoques de tratamiento para mejorar la tasa de supervivencia en este grupo, la excepción son los pacientes con histología embrionario menores de 10 años de edad. Estos pacientes parecen tener mejor pronóstico (supervivencia >50%) que otros pacientes con enfermedad metastásica.

JUSTIFICACION.

En el servicio de Oncología de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México se han tratado pacientes con procesos neoplásicos en general, ocupando un lugar muy importante la presencia del rhabdomioma. En esta ocasión estamos haciendo mención del rhabdomioma pleomórfico o indiferenciado ya que haciendo una revisión de 30 años, esta unidad de pediatría ha presentado un total de 3 casos con este tipo de rhabdomioma lo anterior con avalúo tanto por las características histológicas de los tumores , así como estudios de inmunohistoquímica.

La intención de este trabajo es dar a conocer dichos casos y a su vez recordar que es un padecimiento poco frecuente en los pacientes pediátricos siendo más común en adultos mayores de 50 años. Así mismo aquí se trata de recordar las características de cada uno de los subtipos del rhabdomioma, su clasificación, diagnósticos, tratamiento y pronóstico, haciendo énfasis en los más comunes en los infantes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Dar a conocer que el rhabdomioma pleomórfico en pediatría, no es algo frecuente en este grupo de edad, siendo más frecuentes el tipo alveolar y embrionario.

Aquí se notificará de tres casos desde la existencia del servicio de Pediatría en el Hospital General de México O.D. Así mismo se hablará de clasificación sitios de presentación y tratamiento.

También se demostrará que en la literatura existen escasos reportes de rhabdomioma pleomórfico .

OBJETIVOS GENERALES.

Conocer la experiencia con la que cuenta el servicio de Oncología de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México en cuanto a rhabdomiocarcinoma pleomórfico o indiferenciado, así como su abordaje para el diagnóstico y parte del tratamiento empleado.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Conocer los casos de rhabdomiocarcinoma pleomórfico en pacientes pediátricos del Hospital General de México.
2. Edad de presentación y prevalencia por sexo en los casos de rhabdomiocarcinoma pleomórfico .
3. Conocer acerca de la literatura en cuanto a rhabdomiocarcinomas haciendo énfasis en el subtipo pleomórfico.
4. Conocer abordaje diagnóstico en el rhabdomiocarcinoma pleomórfico.

DISEÑO DE ESTUDIO.

Estudio retrospectivo de 30 años, longitudinal, observacional, con revisión del expediente clínico de pacientes con el diagnóstico de rabdomiosarcoma subtipo pleomórfico en el servicio de Oncología pediátrica del Hospital General de México.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Pacientes con el diagnóstico de rabdomiosarcoma pleomórfico, avalado con expediente clínico.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Pacientes con otro subtipo de rabdomiosarcoma , así como pacientes con estudio histopatológico no concluyente.

MATERIAL Y METODOS.

Expedientes clínicos del archivo clínico de la unidad de Pediatría del Hospital General de México.

Hoja de captura de datos.

Bibliografía más adelante referida.

Computadora pentium III, con procesador de textos Work millenium.

Computadora pentium III, con procesador de gráficos.

RESULTADOS.

Se realizó un estudio retrospectivo de 30 años en cuanto la incidencia de rhabdomyosarcoma pleomórfico en pacientes pediátricos en el Hospital General de México, y se encontró que tres pacientes los cuales tanto por estudio histopatológico como de inmunohistoquímica, fueron catalogados con rhabdomyosarcoma de dicho subtipo, a continuación se hará mención de los casos :

1.- Masculino de 2 años de edad captado en el año de 1976 por el servicio de Oncología del Hospital General de México, con dos meses de evolución, con incremento de volumen en muslo izquierdo de consistencia dura con deformidad de la región, se le da el diagnóstico de rhabdomyosarcoma pleomórfico basado en biopsia y estudio de inmunohistoquímica positivo al mes de haberse captado. Se encontraron células pleomórficas, con incremento en la cromatina, con núcleos ovoides o alargados de cromatina marginada y nucleolos pequeños y aparentemente citoplasma eosinófilo claro o vacuolado, citoplasma con estriaciones transversales, presencia de mitosis anormal.

A este paciente se le propone la desarticulación del miembro pélvico afectado negándose y más tarde dándose de alta de manera voluntaria, sin dar tiempo a iniciar tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia.

2.- Paciente masculino de 2 años de edad al momento del diagnóstico, que fue captado por el servicio de oncología pediátrica en el año de 1988, con 6 meses de evolución, con la presencia de tumoración en antebrazo y glúteo derecho, con deformidad perianal, presencia de prolapso rectal, presencia de fiebre nocturna, pérdida de peso de tres meses de evolución. Se toma biopsia de la tumoración perianal encontrándose reporte de biopsia con rhabdomyosarcoma subtipo pleomórfico, se le realizó estudio de inmunohistoquímica con desmina positivo.

Paciente el cual fue tratado con quimioterapia del tipo vincristina por 3 ciclos, ciclofosfamida tres ciclos y dactinomicina por 5 ciclos, así mismo con sesiones de radioterapia, las cuales fueron suspendidas sin completarse las mismas debido a quemaduras. Paciente que abandona el tratamiento a los 6 meses de haberse iniciado, sin tener seguimiento del mismo.

3.- Paciente masculino de 4 años de edad captado por el servicio de Oncología del Hospital General de México en el año de 1995, quien acudió por disfagia y tumor en cuello región lateral derecha, así como fiebre nocturna de un mes de evolución y pérdida de peso de 5 kg en un mes. Se le realiza resección del tumor realizándose estudio patológico de la pieza quirúrgica refiriéndose de tamaño aproximado de 8x5x3cm, de color café claro, con superficie serosa lisa, al corte de color blanco amarillento, con zonas de hemorragia y necrosis, concluyendo en el diagnóstico de rhabdomyosarcoma subtipo pleomórfico, con estos resultados se toma estudio de inmunohistoquímica reportándose positivo así como resultado de desmina. Paciente el cual se reporta con tratamiento a base de radioterapia y múltiples ciclos de ciclofosfamida, vincristina y actinomicina. Presentó recaída con resección quirúrgica completa. Actualmente en vigilancia.

DISCUSION.

Como hemos podido observar efectivamente el rabdomiosarcoma pleomórfico se presento en tres casos en pacientes pediátricos, predominando en pacientes masculinos, con una edad menor a los 5 años de edad y que se presentó como se menciona en la literatura (principalmente tronco y extremidades).

En dos de los casos, como ya se había hecho referencia, no hubo seguimiento debido a que uno de ellos al saber el diagnóstico y lo que se le realizaría de tratamiento decidió abandonar el tratamiento. Otro de los casos ya una vez hecho el diagnóstico y haber iniciado parte del tratamiento deciden sus familiares egresarlo de manera voluntaria. El último caso es el único paciente que continuó con el tratamiento , actualmente en vigilancia.

CONCLUSIONES.

El rabdomiosarcoma es el más común de los sarcomas de tejidos blandos tanto en niños como adolescentes, siendo el más común el subtipo embrionario.

En este trabajo se habló de tres casos de pacientes con rabdomiosarcoma pleomórfico el cual es casi exclusivo de pacientes adultos mayores de 50 años y existen muy pocos casos de infantes con este padecimiento.

En el Hospital General de México en la Unidad de Pediatría se presentaron en 30 años, alrededor de 52 casos de rabdomiosarcoma, siendo únicamente tres los casos con subtipo pleomórfico. Como se menciona en la literatura, el rabdomiosarcoma pleomórfico ocupa alrededor del 1% en los pacientes pediátricos; en este estudio ocupó alrededor del 5.7%, lo cual es discretamente alto a lo encontrado en diversas publicaciones, lo que nos habla de que probablemente el rabdomiosarcoma pleomórfico a ido en incremento en los niños, ya no siendo exclusivos de los adultos, lo que nos obliga a realizar todas las medidas diagnósticas para realizar el tratamiento adecuado en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Sierrasesumaga: Oncología Pediátrica. Rbdomiosarcoma en la Infancia.
2. Kuttesech, J.J. et. al.: Tratado de Patología Clínica: Tumores y Lesiones de los tejidos blandos .Mc Graw Hill. Madrid-España 1998. 1445-1447.
3. Gurney JG, Severson RK, Davis S, et al. : Incidence of cancer in children in the United States: sex-,race and 1 year age specific taes by histoloic . Cancer75(8): 2186-2195, 1995.
4. Ries LA, Kasory CL, Hankey BF, et al., eds.:SEER Cancer statistics Review, 1973-1996. Available at: [Http://www-seer.ims.nci.nih.gov/Publications/CSR1973_1996](http://www-seer.ims.nci.nih.gov/Publications/CSR1973_1996).
5. Crist W, Gehan EA, Ragab AH, et al.: The third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Journal of Clinical Oncology 13(3):610-630, 1995.
6. Maaumer H, Gehan EA, beltangady M, et al.:the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study II Cancer 71(5): 1904-1922, 1993.
7. Li FP, Fraumeni JF Jr: Rhabdomyosarcoma in children: epidemiologic study and identification family cancer syndrome. Journal of the National Cancer Institute 43(6): 1365-1373, 1969.
8. Diller L, Sexmith E, gottlieb A, et al.: Germline p53 mutations are frequently detected in young children with rhabdomyosarcoma journal of clinical Investi-gation 95(4): 1606-1611, 1995.
9. Matsui i, Tanimura M, Kobayashi N, et al.: Neurofibromatosis type 1 and childhood cancer. Cancer 72(9): 2746-2754, 1993.
10. Hartley AL, Birch JM, Marsden HB,et al.: Neurofibromatosis in children with soft tissue sarcoma. Pediatric Hematology and Oncology 5(1): 7-16, 1988.
11. Barr FG: Molecular genetics and pathogenesis or rhabdomyosarcoma. Journal of Pediatric Hematology and Oncology 19(6): 483-491, 1997.

12. Edwards RH, Chatten J, Hiong QB, et al.: Detection of gene Fusions in rhabdomyosarcoma by reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay of archival samples. *Diagnostic Molecular pathology* 6(2): 91-97, 1997.
13. Merlino G, Helman LJ: Rhabdomyosarcoma-working out the pathways. *Oncogene* 18(38): 5340-5348, 1999.
14. Koufos A, Hansen MF, Copeland NG, et al.: Loss of heterozygosity in three embryonal tumours suggests a common pathogenetic mechanism. *Nature* 316 (6026): 330-334, 1985.
15. Scrabble H, Witte D, Shimada H, et al.: Molecular differential pathology of rhabdomyosarcoma. *Genes, Chromosomes and Cancer* 1 (1):23-35,1989.
16. *Clinical oncology, 2en ed., Copyright @ 2000 Churchill Livingstone, Inc.*
<http://www.mdconsult.com>.
17. Crist WM, Gamsey L, beltangady MS, et al.: Prognosis in children with rhabdomyosarcoma: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II. *Journal of Clinical oncology* 8(3): 443-452, 1990.
18. Crist W, gehan EA, Ragab AH, et al.: The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Journal of clinical oncology* 13(3): 610-630, 1995.
19. Lawrence W, Gehan EA, hays DM, et al.: Prognostic significance of staging factors of the UICC staging system in childhood rhabdomyosarcoma: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS-II). *Journal of Clinical Oncology*5(1): 46-54, 1987.
20. Lawrence W, Anderson JR, Gehan Ea, et al.: Pretreatment TNM staging of childhood rhabdomyosarcoma: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. *Cancer* 80(6) 1165-1170,1997.
21. Rao BN, Etcubanas EE, Green AA.: Present-day concepts in the management of Sarcomas in children. *Cancer Investigation* 7(4): 349-356, 1989.
22. Wharam M, Beltangady M, hays D, et al.: Localized orbital rhabdomyosarcoma: an interim report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Committee. *Ophthalmology* 94(3): 251-254, 1987.

23. Wharam MD, Beltengady MS, heyn RM, et al.: Pediatric orofacial and laryngopharyngeal rhabdomyosarcoma: an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study report. Archives of Otolaryngology, Head and Neck Surgery 113(11): 1225-1227, 1987.
24. Raney RB, Lawrence W, Maurer HM, et al.: Rhabdomyosarcoma of the ear in childhood: a report from Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-I. Cancer 51(12): 2356-2361, 1983.
25. Raney RB, Anderson JR, Kollath, et al.: Late effect of therapy in 94 patients with localized rhabdomyosarcoma of the orbit: report from the Intergroup rhabdomyosarcoma of the orbit: report from de Intergroup Rhabdomyosarcoma study (IRS)-111, 1984-1991. Medical and Pediatric Oncology 34(6): 413-420, 2000.
26. Mannor GE, Rose GE, Plowman PN, et al.: Multidisciplinary management of refractory orbital rhabdomyosarcoma Ophthalmology 104(7): 1198-1201, 1997.
27. Saenz NC, Ghavimi F, Gerald W, et al.: Chest wall rhabdomysarcoma. Cancer 80(8): 1513-1517, 1997.
28. Beech TR, moss RL, Anderson JA, et al.: What compromise appropriated therapy for children/adolescents with rhabdomyosarcoma arising in the abdominal wall? A report from de Intergroup Rhabdomyosarcoma Study group. Journal of Pediatric Surgery 34(5). 668-671, 1999.
29. Lawrence W, Hays DM, Heyn R, et al.: Lymphatic metastases in childhood rhabdomyosarcoma. a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Cancer 60(4): 910-915, 1987.
30. Hamilton CR, Pinkerton R, Horwich A.: The management of paratesticular rhabdomyosarcoma. Clinical Radiology 40(3): 314-317, 1989.
31. Ferrari A, casanova M, Massimino M, et, al.: The management of paratesticular rhabdomyosarcoma. a single institutional experience with 44 consecutive children. Journal of Urology 159(3): 1031-1034, 1998.
32. Lawrence W, Neifeld JP: Soft tissue sarcomas. Current Problems in Surgery 26(11): 753-827, 1989.

33. Andrassy RJ, Hays DM, Raney RB, et al.: Conservative Surgical management of vaginal and vulvar pediatric rhabdomyosarcoma : a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study III. *Journal of Pediatric Surgery* 30(8): 1034-1037, 1995.
34. Andrassy RJ, Wiener ES, Raney RB, et al.: Progress in the surgical management of vaginal rhabdomyosarcoma: a 25 year review from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. *Journal of Pediatric Surgery* 35(5): 731-735, 1999.
35. La Quaglia MP: The surgical management of metastases in pediatric cancer. *Seminars in Pediatric surgery* 2(1): 75-82, 1993.
36. Maurer HM, Beltangady M, gehan EA, et al.: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-I: a final report. *Cancer* 61(2): 209-220, 1998.
37. Crist W, Gehan EA, Ragab, AH, et al.: The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Journal of Clinical oncology* 13(3): 610-630, 1995.