

Rabdomiosarcoma embrionario de oído medio

Embryonal middle ear rhabdomyosarcoma

Zaida María León Castellanos^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8463-6588>

Glessy Leliebre Petell¹ <https://orcid.org/0000-0001-6550-0661>

Yicel Torres Harris² <https://orcid.org/0000-0001-6753-3559>

Yenicet Rodríguez Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-4111-2645>

Gipsy Martínez Arzola² <http://orcid.org/0000-0002-0505-3924>

¹Hospital Pediátrico Sur. Dr. Antonio María Béguez César. Santiago de Cuba, Cuba.

² Hospital Militar Docente Dr. Joaquín Castillo Duany. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia: zleoncastellanos@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El rabdomiosarcoma es una neoplasia maligna que pertenece a un grupo de sarcomas de tejidos blandos. Afecta fundamentalmente a las células musculares. Su localización más frecuente es: cabeza, cuello, pelvis y extremidades, en edades comprendidas entre 2 y 6 años.

Objetivo: Describir un caso atípico de rabdomiosarcoma embrionario de oído medio en paciente pediátrico y modo de actuación.

Caso clínico: Se trata de niña traída al cuerpo de guardia por la madre luego de notar la presencia de prurito y tumoración rojiza en el oído izquierdo de tres semanas de evolución. Fue ingresada y se le realiza exéresis con toma de biopsia de la lesión. Posteriormente aparece desviación de la comisura labial. El diagnóstico anatomopatológico informa rabdomiosarcoma y se remite al servicio de oncopediatria para recibir tratamiento oncoespecífico, donde luego de varios meses de tratamiento fallece por aplasia medular, shock séptico y disfunción múltiple de órganos.

Conclusiones: Los rabdiosarcomas de partes blandas, de localización en el oído medio, en pediatría son bastante raros, por lo que, ante un paciente con una tumoración visible en el oído se hace necesario realizar análisis detallado del cuadro clínico y estudios anatomopatológicos para poder llegar a un diagnóstico correcto.

Palabras clave: sarcoma; rabdiosarcoma; oído medio.

ABSTRACT

Introduction: Rhabdomyosarcoma is a malignant neoplasm that belongs to a group of soft tissue sarcomas. It mainly affects muscle cells. Its most frequent location are head, neck, pelvis and limbs, in ages between 2 and 6 years.

Objective: To describe an atypical case of embryonal rhabdomyosarcoma of the middle ear in a pediatric patient and approach of action.

Clinical case report: This girl was brought to the emergency room by her mother after noticing the presence of itching and a reddish tumor in the left ear of three weeks of evolution. She was admitted and excision was performed. Biopsy of the lesion was done. Later deviation of the corner of her lips appeared. The pathological diagnosis reported rhabdomyosarcoma and she was referred to the pediatric oncology service for specific treatment. After several months of treatment she died of spinal aplasia, septic shock, and multiple organ dysfunction.

Conclusions: Rhabdomyosarcomas of soft tissues, located in the middle ear, in pediatrics are quite rare, therefore, when treating a patient with a visible tumor in the ear, it is necessary to carry out detailed analysis of the clinical signs and symptoms and the anatomopathological studies to be able to reach to a correct diagnosis.

Keywords: sarcoma; rhabdomyosarcoma; middle ear.

Recibido: 09/11/2020

Aprobado: 04/01/2021

Introducción

El rabdomiosarcoma (RMS) es uno de los sarcomas de tejidos blandos más comunes (STB) en la población pediátrica.⁽¹⁾ Se origina a partir de células musculares esqueléticas normales (por ejemplo, un músculo), el tejido conjuntivo (por ejemplo, tendones o cartílagos) o huesos; y con frecuencia en el área de la cabeza y el cuello o en extremidades.⁽²⁾

Es una neoplasia maligna que pertenece a un grupo de STB que incluyen un conjunto de neoplasias que comparten algunas características comunes como: el origen mesenquimal, alta capacidad de invasión y expansión local, potencial metastásico moderado y alta recurrencia pos-operatoria. El RMS puede desarrollarse en cualquier parte del cuerpo, incluso en lugares donde el músculo esquelético estriado no está presente.⁽³⁾

Es un tumor altamente maligno que se pensó que derivaba del músculo esquelético; sin embargo, ahora se sabe que se origina de los rabdomioblastos tempranos que se pueden encontrar en una amplia variedad de lugares en todo el cuerpo con un grado variable de diferenciación.^(1,3)

Son tumores malignos poco comunes, que afectan aproximadamente 200 000 individuos en todo el mundo cada año. Una prevalencia de 1 caso por cada 10 000 habitantes. Suponen aproximadamente menos del 5 % de las neoplasias de los pacientes adultos y 10 % de los tumores infantiles.^(2,4)

Los sarcomas en Perú, constituyen aproximadamente entre 0,7 a 1 % del total de tumores malignos y son responsables del 2 % de la mortalidad debido al cáncer. El RMS en adultos, sin embargo, ocurre con menos frecuencia, ya que comprende solo 3 % de los STB y menos del 1 % de todas las neoplasias malignas. Se estima 350 casos nuevos por año de RMS en los Estados Unidos de América; la mitad de estos son diagnosticados en pacientes menores de 10 años. Casi 40 % de los tumores que se presentan en las estructuras de cabeza y cuello son RMS.^(1,5)

Dependiendo del subtipo, surgen a partir de dos orígenes embrionarios diferentes: de los precursores mesenquimales o mesodérmicos, y de los precursores de la cresta neural. Adicionalmente, se ha planteado que tumores de cabeza y cuello que deriven exclusivamente de cartílago, hueso, músculo y tejido adiposo, tienen origen en la cresta neural, siendo sarcomas. Generalmente todos los sarcomas tienen orígenes genéticos complejos y son clínicamente heterogéneos.^(4,5,6)

Se clasifican histológicamente en embrionario, alveolar y pleomorfo. Un subtipo de RMS embrionario es el botrioide y los fibrosarcomas, leiomiomas y rhabdomiomas tienen un potencial metastásico de medio a alto, de los cuales los dos primeros se producen principalmente en niños y el último sólo en adultos. El RMS embrionario (RMSe) representa aproximadamente 80 % de los casos, afecta a pacientes más jóvenes y tiene un mejor pronóstico. El RMS alveolar (RMSa) representa aproximadamente 15 %, se observa en niños mayores y tiene un peor pronóstico.^(1,7,8)

Los embrionarios presentan celularidad variable con células ovoideas o ahusadas, primitivas con rhabdomioblastos y signos de miogénesis. La variante botrioide del embrionario (10 %) suele aparecer en tejidos viscerales huecos como vías biliares, vagina y tracto urinario. Los alveolares son aproximadamente el 20 % e histopatológicamente se presentan como tumores de células malignas pequeñas y redondas agrupados por tabiques fibrovasculares que forman alveolos como espacios en tejidos blandos de las extremidades.

A nivel rinosinusal la variante alveolar es la más frecuente. Los orbitarios son usualmente embrionarios, con mejor pronóstico. El resto de los localizados en cabeza y cuello anatómicamente se dividen a su vez en parameningeos (PM) y no parameningeos (NPM). Los PM crecen en lugares adyacentes a las meninges como la cavidad nasal, cavum, senos paranasales, fosa pterigomaxilar e infratemporal, oído medio y mastoides. Hay una alta recurrencia local en los rhabdomiomas PM especialmente cuando se asocian a extensa erosión ósea de la base de cráneo,

neuropatía de pares craneales o compromiso meníngeo. Hay dos picos de incidencia, de 4 - 8 años y de 12 - 15 años.⁽⁶⁾

La ubicación PM conlleva un peor pronóstico (supervivencia general 5 años 64 - 73 %) en comparación con las ubicaciones NPM y orbitaria (supervivencia general 5 años 64 - 80 % y 85 -88 %, respectivamente) por al menos dos razones. En primer lugar, la ubicación profunda puede ocultar un tumor que permanece clínicamente silencioso a menos que haya crecido a tamaño considerable y sea visible desde el exterior, y en segundo lugar porque la ubicación del PM está muy cerca de la base del cráneo y contiene estructuras vitales como la arteria carótida interna, vena yugular interna y múltiples nervios craneales, lo que excluye la resección oncológica.

Las ubicaciones PM pueden originarse en la nasofaringe, el espacio parafaríngeo, la fosa infratemporal, la cavidad nasal, los senos paranasales, la mastoides o el oído medio. El RMSe PM puede mostrar una propagación más temprana a la base del cráneo y al compartimiento intracraneal en comparación con otros lugares, y una evaluación precisa de la extensión local es uno de los principales objetivos de la imagen. La supervivencia es peor y las opciones de tratamiento difieren cuando hay afectación de la base del cráneo o extensión del tumor intracraneal. Aunque la inmensa mayoría de los casos de RMS aparece de forma esporádica, se cree que entre 10 - 33 % de los niños que desarrollan esta enfermedad tienen un factor de riesgo genético subyacente.^(1,7)

Por todo lo anterior el objetivo de este trabajo es describir un caso atípico de rhabdomiosarcoma embrionario de oído medio en un paciente pediátrico y su modo de actuación.

Caso clínico

Paciente femenina, 4 años de edad, piel negra, fruto de parto eutócico, a término, normopeso al nacer, con antecedentes de salud prenatales, perinatales y familiares. Es traída al cuerpo de guardia por la madre, que refiere que, desde hace tres semanas, la niña comenzó a presentar prurito intenso en el oído

izquierdo, observándole una tumoración de color rojiza en el conducto. Se le realiza examen físico completo e interrogatorio a la madre.

Al examen otoscópico se observa tumoración a la entrada del conducto auditivo externo izquierdo, que ocluye totalmente la luz, de coloración rojiza, con escasa secreción no fétida (Fig.1) por esta causa se decide su ingreso para estudio y tratamiento, con un diagnóstico nosológico de granuloma del conducto auditivo.



Fig. 1 -Tumoración que ocluye totalmente la entrada del conducto auditivo externo.

Es llevada al salón de operaciones para la realización de exeresis y biopsia de dicha lesión. Es dada de alta con seguimiento por consulta externa en espera de la biopsia, al cabo de cuatro días se ingresa nuevamente ya que es traída con otorrea amarillenta fétida, y parálisis facial periférica (Fig.2).



Fig. 2 - Desviación de la comisura labial y borramiento del surco nasogeniano.

Al examen físico se constata tumoración que ocupa todo el conducto auditivo externo que impide visualizar la membrana timpánica. Se recibe el resultado de la biopsia que informa: *estudio citológico que muestra elementos atípicos constituidos por células que varían desde pequeñas, con escaso citoplasma acidófilo y núcleos grandes, a otras de mayor tamaño con tendencia a presentar prolongaciones citoplasmáticas en forma de renacuajo. Positivo de malignidad. Rbdomiosarcoma embrionario patrón fusiforme. Aéreas externas de inflamación y necrosis focal.*

Para determinar la extensión y característica imagenológicas de la lesión se le realiza tomografía axial computarizada (TAC) de mastoides donde informa: que en los cortes tomográficos aplicados, se observa disminución de la neumatización de las celdas mastoideas izquierdas. imagen tumoral que ocupa el conducto auditivo externo de densidad variable que oscila en 33-70 ua. Se asocia a osteolisis del peñasco de límites imprecisos. Se sugiere resonancia magnética del oído. En cortes de cráneo no se observan alteraciones encefálicas ni ventriculares. Tallo y cerebelo de aspecto normal.

Resonancia Magnética Nuclear (RMN): hemisferios cerebrales tienen morfología e intensidad normales, masa de aspecto tumoral que ocupa conducto auditivo externo, oído medio y parte del interno del oído izquierdo, también región mastoidea sin llegar a infiltrar los canales semicirculares, cóclea normal.

Es remitida al servicio de oncopediatria con diagnóstico histológico de rbdomiosarcoma embrionario de oído medio recibiendo tratamiento quimioterapéutico. Luego de un mes de tratamiento oncoespecífico es ingresada nuevamente y al examen faringoscópico se observa: amígdala izquierda con aumento de volumen y desviación al lado izquierdo, pilar posterior desplazado hacia el lado izquierdo, lengua con desviación hacia el mismo lado (Fig.3).



Fig. 3. - Desviación de la lengua hacia el lado izquierdo.

Al cabo de un mes y siete días es recibida en nuestro centro con sepsis respiratoria severa con una aplasia medular, falleciendo por una disfunción múltiple de órganos y shock séptico a los cinco meses del diagnóstico.

Discusión

El rhabdiosarcoma del oído medio en niños es una lesión muy maligna, propensa a la invasión meníngea, al igual que a las recurrencias locales y metástasis a distancia.⁽⁴⁾

Generalmente todos los sarcomas tienen orígenes genéticos complejos y son clínicamente heterogéneos. Los mismos se clasifican atendiendo a diferentes criterios como: histología, clínica, ultraestructura, patrón inmunohistoquímico y la genética del tumor.

Se clasifican en dos grandes categorías atendiendo a su genética molecular: los sarcomas con cariotipos casi diploides y alteraciones genéticas simples, que incluyen translocaciones o mutaciones activadoras específicas y los sarcomas con cariotipos complejos, por la inestabilidad del genoma y la heterogeneidad de las aberraciones genómicas.

Los sarcomas tienen presentación histológica muy variable, cuyo diagnóstico anatomopatológico resulta complejo. Por lo tanto, la clasificación de estos tumores suele ser difícil, así como su comportamiento clínico. Se engloban en tres

grandes bloques: tumores de partes blandas, tumores de hueso y tumores derivados de síndromes familiares o hereditarios.^(5,7,8)

Cerca del 90 % de los casos se aprecian translocaciones cromosómicas, en los genes PAX3 (2q33) y FKHR/ALV (13q14), y con menos frecuencia en el PAX7 (1p36) y el KHR/ALV (13q14) siendo más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación 2:1

Generalmente es una masa de crecimiento lento y bien vascularizada sin características clínicas que sugieran enfermedad maligna; cuando se presenta en la cavidad nasal, la obstrucción nasal puede ser el único síntoma.^(4,9)

Los síntomas clínicos varían y dependen de la ubicación del tumor primario y de la presencia o ausencia de metástasis. Los de cabeza y cuello puede presentarse de forma indolente, con signos y síntomas inespecíficos o mínimos, lo que lleva a un retraso en el diagnóstico. Por ejemplo, la otitis crónica u obstrucción nasal puede ser la presentación de una localización nasofaríngea, mientras que la cefalea persistente puede ser un síntoma de extensión del tumor intracraneal.^(1,3,6)

En ocasiones se presenta un signo típico del RMS infantil que es una masa o inflamación que crece cada vez más. No se sabe con seguridad por qué una célula muscular estriada experimenta transformación neoplásica, dado que las células musculares esqueléticas están presentes en la totalidad del organismo.⁽⁷⁾

Los hallazgos clínicos del RMS del oído medio y mastoides son similares a los de una otitis media crónica: otalgia, hipoacusia, otorrea purulenta, pólipo hemorrágico en el conducto auditivo externo y tejido de granulación. La parálisis del nervio facial es infrecuente y es importante descartar otras neoplasias del oído medio en el cual el VII par craneal se afecta en estadios tempranos. Sin embargo, la parálisis facial puede ser el primer síntoma de presentación de un rhabdomyosarcoma embrionario.

A pesar del lento crecimiento del tumor, el pronóstico en general es malo y depende de una combinación de factores: edad del paciente, carácter histológico, estadio clínico y ubicación del tumor, con una alta tendencia en el inicio de diseminación metastásica.

La identificación de variables pronósticas depende de los distintos grupos de pacientes y pueden presentarse como; excelentes, muy buenos, intermedios y pobres pronósticos. Los pronósticos también dependen del sitio de localización (siendo favorable en la órbita), de la histología (embrionario contra alveolar), de la edad y de la respetabilidad quirúrgica. El RMS alveolar de grado intermedio tiene un pronóstico de supervivencia 40 - 50 %.^(1,4,10)

Los estudios por imágenes son necesarios para determinar tamaño, extensión y localización del tumor. La TAC muestra una masa con densidad de partes blandas con erosión ósea y bordes difusos, la cual presenta realce difuso con el contraste. Los cortes coronales son útiles para descartar la extensión intracraneal. La RMN ponderada en T1 muestra una masa isointensa en comparación con el músculo, siendo en T2 hiperintensa, de márgenes poco definidos, el contraste muestra un realce difuso y heterogéneo.⁽⁶⁾

La intervención del diagnóstico radiológico es de suma importancia debido a que con esto se puede precisar localización, configuración y determinar si se extendió el cáncer, y de ser así, hasta qué punto se ha extendido, y así planificar el tratamiento. Con el diagnóstico después de realizar las imágenes radiológicas, se puede valorar si el tratamiento de elección ha conseguido reducirlo, ha quedado igual o ha crecido; esto puede darle al médico una idea de qué tan bien está funcionando el tratamiento.

Cuando una lesión tumoral ha sido biopsiada y el patólogo sospecha que se trata de un RMS, este solicitará habitualmente test de confirmación denominados inmunotinciones, luego es examinado al microscopio en el laboratorio, la característica definitoria es la evidencia demostrable de su estirpe muscular

esquelética, ya sea por su aspecto microscópico o por el patrón de tinción inmunohistoquímica. Aproximadamente, dos tercios de los niños con RMS tienen el tipo embrionario, que es el más frecuente, estos tumores son más comunes en la cabeza y el cuello.^(5,7;8)

Una vez diagnosticado por biopsia, el tumor se trata con radioterapia y quimioterapia. La supervivencia a 5 años es 70 % para los embrionarios, y 50 % para los alveolares, desconociéndose datos sobre el pleomorfo.⁽⁶⁾ Cuando existe un RMS localizado y se recibe terapia con modalidad combinada tiene alto pronóstico de curación, con una supervivencia de más 70 % a los 5 años del diagnóstico. Los niños y adolescentes sobrevivientes de cáncer necesitan un seguimiento minucioso porque los efectos secundarios del tratamiento pueden persistir o presentarse meses o años después del mismo. Se han logrado mejoras notables en la supervivencia de niños y adolescentes con cáncer.^(7,11)

Se debe tener presente, que el pronóstico puede ser reservado en la mayoría de los casos, ya que es difícil determinar con precisión el mismo debido a la escasez de casos clínicos, falta de seguimiento y datos de supervivencia, así como la frecuencia de metástasis. El mayor éxito del tratamiento dependerá del diagnóstico temprano, de la buena delimitación del tumor y que no existan metástasis distantes; aunque hay evidencias que siempre existen micro metástasis al momento de realizado el diagnóstico.^(8,9,11)

Las recaídas son infrecuentes después de 5 años de supervivencia sin enfermedad, con una tasa de complicaciones tardías de 9 % a los 10 años. Sin embargo, las recaídas son más frecuentes en pacientes con enfermedad residual en sitios desfavorables después de una cirugía inicial, y quienes presentan enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico. El pronóstico de un niño o adolescente se relaciona con factores clínicos y biológicos, sin embargo, los pacientes con edades comprendidas entre 1 a 9 años tienen el mejor pronóstico, mientras que aquellos mayores o menores, lo tienen menos favorable.⁽⁷⁾

Se concluye que los rhabdomiosarcomas de partes blandas de localización en el oído medio en pediatría son bastante raros, por lo que, ante un paciente con una tumoración visible en el oído se hace necesario un análisis detallado del cuadro clínico y estudios anatomopatológicos para poder llegar a un diagnóstico correcto.

Referencias bibliográficas

1. Huamán J, Aliaga R, Grados J, Huamán G. Rhabdomiosarcoma embrionario parameningeo en adulto. An. Fac. med. 2019 ;80(3):358-61. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.803.16861>
2. Häußler S, Stromberger C, Olze H, Seifert G, Knopke S, Böttcher A. Head and neck rhabdomyosarcoma in children: a 20-year retrospective study at a tertiary referral center. J Cancer Res Clin Oncol. 2018; 144:371-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2544-x>
3. Fischer T, Gaitonde S, Bandera B, Raval M, Vasudevan S, Gow K. Pediatric protocol of multimodal therapy is associated with improved survival in AYAs and adults with rhabdomyosarcoma. Surgery. 2018;163(2):324-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.10.027>
4. Mederos K, Tabares Y, Vásquez G, Echevarría K. Rhabdomiosarcoma embrionario en un paciente pediátrico. Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores. 2020; Edición Especial 61. DOI: <https://doi.org/10.46377/dilemas.v35i1.2282>
5. Salinas C, Dávila F, Chávez E, Chavera C. Pericardial rhabdomyosarcoma in a 9-year old Schnauzer dog. Rev. investing. vet. Perú. 2020;31(2): e17828. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v31i2.17828>
6. Jiménez M. Caracterización de EMX1 y EMX2 como nuevos genes supresores de tumores en sarcoma. [Tesis Doctoral Inédita]. España: Universidad de Sevilla, 2019[acceso 22/11/2020] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=233341>
7. Rico O, Ornelas J, Abbud E, Rojas V, Figueroa J. Rhabdomiosarcoma alveolar de presentación nasal. Gaceta Mexicana de Oncología. 2017[acceso 22/11/2020];

16(3):203-206. Disponible en:

<https://biblat.unam.mx/hevila/Gacetamexicanadeoncologia/2017/vol16/no3/9.pdf>

8. Morales G, FauquéL E, Gerard A, Morales G. Tumores nasales congénitos de la línea media. Medicina Infantil. 2018[acceso 22/11/2020]; 25(2):205-12. Disponible en:

https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2018/xxv_2_205.pdf

9. Almacellas O. Caracterización funcional de LOXL2 en el rhabdomyosarcoma alveolar. [tesis]. Universidad de Barcelona. Facultad de Farmacia y Ciencias de Alimentación, 2018 [acceso 22/11/2020]. Disponible en:

<https://www.tdx.cat/handle/10803/664080#page=1>

10. Natasha D, Dombrowski B, Nikolaus E, Wolter M, Caroline D, Robson M. Role of Surgery in Rhabdomyosarcoma of the Head and Neck in Children. The Laryngoscope. 2020 [acceso 22/11/2020] Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/lary.28785>

11. Cesen M, Bonevski A, Mikeskova M, Mihut E, Bisogno G, Jazbec J. Treatment of rhabdomyosarcoma in children and adolescents due to four low health expenditures of countries with medium rates. Radiology and Oncology. 2020; 54: 4. DOI: <https://doi.org/10.2478/raon-2020-0059>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses de ningún tipo.

Contribuciones de los autores

Zaida María León Castellanos: Presentó idea original del trabajo, realizó estudio y tratamiento del caso, revisó la literatura.

Glassy Leliebre Petell: Realizó estudio y tratamiento del caso, revisó la literatura.

Yicel Torres Harris: Realizó estudio y tratamiento del caso, revisó la literatura.

Yenicet Rodríguez Martínez: Revisó la literatura, realizó el informe final del texto.

Gipsy Martínez Arzola: Participó en la revisión de bibliografías y en la revisión del texto.