

Capítulo 35

Oncología cervicofacial en edad pediátrica

José María López-Arcas Calleja

Mercedes Martín Pérez

M^º Aránzazu González Corchón

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	489
1.1. Definición del problema	489
1.2. Gestión sanitaria del problema	489
1.3. Objetivos de la Guía de Práctica Clínica	489
2. PREVENCIÓN	490
2.1. Factores Etiológicos	490
2.2. Medidas preventivas	491
3. CLÍNICA	491
3.1. Entidades Clínicas	491
3.2. Síntomas y Signos	492
4. DIAGNÓSTICO	492
4.1. Técnicas de Laboratorio	492
4.2. Técnicas de Imagen	493
4.3. Otros procedimientos	493
5. INDICADORES PRONÓSTICOS	493
6. ESTADIAJE	494
7. TRATAMIENTO	495
7.1. Tratamiento Quirúrgico	495
7.2. Tratamiento Quimioterápico	496
7.3. Tratamiento Radioterápico	497
8. RESULTADOS	498
8.1. Tasas de Supervivencia	498
8.2. Seguimiento	498
9. INFORMACIÓN PARA PACIENTES	499
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	499

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Definición del problema

Aproximadamente se producen 1.2 millones de casos de cáncer al año en los Estados Unidos. De ellos unos 10.000 casos se producen en niños. Una característica importante del cáncer pediátrico es su heterogeneidad, de tal forma que incluso el cáncer pediátrico más frecuente, la Leucemia Linfoblástica Aguda, presenta una considerable variabilidad. Las Leucemias suponen aproximadamente el 25% de los cánceres en la infancia. Le siguen en frecuencia los tumores del SNC con un 20%, Neuroblastomas (7%), Linfoma No Hodgkin (6%), Enfermedad de Hodgkin (5%), y respecto a los sarcomas: Rhabdomyosarcoma (3%), Retinoblastoma (3%), Osteosarcoma (3%) y Sarcoma de Ewing (2%).

Debido al gran número de tumores pediátricos que pueden asentar de forma primaria o secundaria a nivel de cabeza y cuello, nos vamos a centrar en el estudio de los sarcomas de cabeza y cuello, por tratarse de un grupo de neoplasias que de forma primaria asientan más frecuentemente a dicho nivel.

Es fácil imaginar los efectos devastadores que la patología oncológica en general, y el cáncer pediátrico en particular, producen en la sociedad. Además de constituir una causa importante de años de vida potenciales perdidos, especialmente en los primeros años de vida, supone un coste económico y social difícil de asumir.

1.2. Gestión Sanitaria del problema

La disminución de la tasa de mortalidad del cáncer pediátrico, constituye uno de los mayores logros médicos de los últimos 30 años. La mayor parte de esta mejoría se debe a la combinación de terapias agresivas multidisciplinares unido a una mejoría de los sistemas de soporte vital en relación a la prevención y tratamiento de infecciones, disponibilidad de bancos de sangre y utilización de citocinas, por citar algunos de ellos.

Esta notable mejoría de la supervivencia plantea una nueva situación que precisa de un seguimiento personalizado de estos pacientes, no sólo por el riesgo de aparición de segundas neoplasias, cifrada en torno al 8% a los 20 años, sino por la posibilidad de estudiar posibles factores etiológicos y de riesgo en esta población.

1.3. Objetivos de la Guía de Práctica Clínica

- Incrementar la concienciación de profesionales y pacientes sobre el problema sanitario del sarcoma infantil.
- Ayudar al profesional a la hora de tomar decisiones.
- Contribuir a mejorar los resultados terapéuticos para los pacientes.

- Servir de documento informativo que guíe a los pacientes a obtener mayor información sobre su enfermedad, especialmente en los aspectos preventivos.
- Homogeneizar la actuación de Cirujanos Maxilofaciales ante este tipo de enfermedades.

2. PREVENCIÓN

2.1. Factores etiológicos

A diferencia del cáncer en adultos donde factores causales como el tabaco y el alcohol han sido demostrados, en el cáncer infantil resulta mucho más complicado establecer dichas asociaciones. Fundamentalmente podríamos englobar estos factores en tres grupos:

Factores genéticos

Podemos distinguir cuatro mecanismos básicos por los que diferentes alteraciones genéticas pueden favorecer la aparición de cáncer: mutaciones en genes que directamente provocan la aparición del tumor (WT1, WT2), mutaciones en genes que favorecen a su vez la aparición de mutaciones en loci claves (Anemia Fanconi), mutaciones en genes implicados en la reparación de lesiones específicas del DNA (Xeroderma Pigmentosum) y Síndromes Cromosómicos Complejos.

Inmunodeficiencias

- *Inmunodeficiencia severa combinada*: propensión a la aparición de neoplasias linfoides malignas.
- *Síndrome de Wiskott-Aldrich*: se caracteriza por trombocitopenia, eczema, alteraciones en células T e incremento del riesgo para Linfomas No Hodgkin
- *Síndromes linfoproliferativos*: además de tratarse de neoplasias de mayor o menor agresividad producen alteraciones inmunológicas que pueden favorecer a su vez la aparición de segundas neoplasias.
- *Virus Inmunodeficiencia Humana*: Incluyen Sarcoma de Kaposi, LNH (especialmente del S.N.C.) y leiomiomas.

Factores Ambientales

- *Radiación ionizante*: aunque la asociación entre radiación ionizante y cáncer infantil se considera demostrada, como demuestran los datos analizados a raíz de las explosiones atómicas de Hiroshima y Nagasaki, todavía no se ha conseguido definir el umbral de exposición a partir del cual se producen sus efectos.

- *Campos electromagnéticos*: no existe evidencia significativa de la asociación con cáncer infantil, a pesar de la controversia que ha generado.
- *Productos Químicos*: se ha demostrado una asociación significativa entre la exposición parental a diferentes productos químicos y la subsiguiente aparición de tumores en la descendencia. Entre algunos de ellos se encuentran solventes (tumores del SNC), pesticidas (tumores del SNC), metales (Hepatoblastoma), plomo, etc.

2.2. Medidas preventivas

Fundamentalmente, evitar aquellos factores cuya asociación con el cáncer infantil ha sido demostrada, así como realizar un estrecho seguimiento en aquellos pacientes que presenten una susceptibilidad mayor a este tipo de neoplasias.

3. CLÍNICA

Los sarcomas se clasifican en función del tejido histológico del que derivan. Así podemos encontrar más de 30 subtipos, de los cuales, aproximadamente el 80% derivan de los tejidos blandos y un 20% del hueso.

Del total de sarcomas, entre un 15-20% se originan a nivel cervico-facial, siendo los senos paranasales y el cuello las localizaciones más frecuentes.

El sarcoma más frecuente en niños es el rhabdomyosarcoma.

3.1. Entidades Clínicas

Podemos encontrar distintas formas histológicas de rhabdomyosarcoma con significación pronóstica:

- *Rhabdomyosarcoma embrional*: se trata del subtipo más frecuentemente observado en la infancia, con un 60-70% de los casos diagnosticados. Típicamente se originan en cabeza-cuello o el tracto genitourinario, aunque pueden aparecer en cualquier otra localización.
- *Rhabdomyosarcoma alveolar*: aproximadamente el 20% de los niños con rhabdomyosarcoma presentan la variante alveolar con una frecuencia mayor en adolescentes y con localizaciones primarias a nivel de extremidades, tronco y región perineal.
- *Rhabdomyosarcoma botriode*: supone un 5% de los casos. Se caracteriza por originarse a nivel submucoso en los orificios corporales como la vagina o la nasofaringe, así como en el tracto biliar.
- *Rhabdomyosarcoma pleomórfico*: su frecuencia y tratamiento son similares a la variante alveolar.

Las variantes embrional y alveolar presentan marcadores moleculares característicos que han sido utilizados para la confirmación diagnóstica. En la variante alveolar las translocacio-

nes que afectan al gen PAX3 y PAX7 aparecen en el 55 y 20% de los casos respectivamente. Los subtipos alveolares con el gen PAX3 tienden a ocurrir en pacientes de mayor edad y presentan una mayor incidencia de formas invasivas. El PAX7 se asocia a menor edad y mayor tasas de supervivencia libre de enfermedad.

Por otro lado la variante embrional se caracteriza por la pérdida de material genómico específico del brazo corto del cromosoma 11 en el loci p15, que sugiere la existencia de un gen supresor tumoral a este nivel, que sin embargo no ha podido ser identificado aún.

Finalmente, las variantes alveolar y embrionaria también muestran diferencias en la propensión de sus células tumorales de sufrir amplificación genómica, siendo más frecuente en la variante alveolar.

3.2. Síntomas y signos

El Rbdomiosarcoma suele manifestarse como una masa expansiva cuya sintomatología dependerá de la localización donde asiente:

- Órbita: proptosis y alteraciones en la motilidad ocular.
- Paratesticular: masa escrotal indolora.
- Próstata: dificultades miccionales.
- Útero, cérvix, vagina: meno-metrorragia.
- Paramenínico (oído, mastoides, cavidad nasal, senos paranasales, fosa infratemporal o pterigopalatina): síntomas de tracto respiratorio alto.

En caso de existir metástasis, podemos encontrar dolor óseo, dificultad respiratoria (secundaria a nódulos pulmonares o derrame pleural), anemia, trombocitopenia o neutropenia. La infiltración de rbdomioblastos en médula ósea puede asemejar una leucemia aguda.

4. DIAGNÓSTICO

4.1. Técnicas de laboratorio

- Hemograma completo: la presencia de anemia puede ser debida al proceso inflamatorio crónico o formar parte de una pancitopenia resultante de la infiltración de la médula ósea.
- Test de función hepática y renal
- Bioquímica completa

4.2. Técnicas de imagen

- *Radiografía simple* de la localización primaria y el tórax: determinan la presencia de calcificaciones y la afectación ósea, así como la posible existencia de metástasis pulmonares.
- *TAC* de la localización inicial y corporal para el estudio de extensión.
- *RM*: presenta una mejor definición de la masa y su invasión de los órganos adyacentes, especialmente en las regiones paraespinales o parameningeas.
- *Gammagrafía ósea*: estudio de metástasis óseas
- *ECO*: estudio de tumores abdominopélvicos.

4.3. Otros procedimientos

- *Biopsia*: método de elección cuando la masa resulta accesible para el diagnóstico y estudio molecular.
- *Estudios citogenéticos*
- *Estudios moleculares (RT-PCR)*
- *Aspirado y biopsia de médula ósea*.

5. INDICADORES PRONÓSTICOS

El pronóstico para un niño o adolescente con rhabdomyosarcoma se relaciona con el lugar de origen, reseccabilidad, presencia de metástasis, número de localizaciones metastásicas e histopatología.

- En los niños menores de 1 año el problema fundamental es su capacidad de resistir a terapias agresivas combinadas de quimio-radioterapia.
- Las localizaciones primarias con mejor pronóstico incluyen la órbita, cabeza y cuello excluyendo localizaciones parameningeas, testes, vagina y el tracto biliar.
- La carga tumoral al diagnóstico también presenta significación pronóstica. Los tumores más pequeños (< 5 cm) presentan mejor pronóstico que aquellos tumores de mayor tamaño o con metástasis.
- El pronóstico de la enfermedad metastásica, depende así mismo de la histología tumoral (forma embrionaria es más favorable) y del número de metástasis. Las metástasis procedentes de tumores primarios del tracto genitourinario (excluyendo la vejiga y la próstata) son más favorables que aquellos procedentes de otras localizaciones primarias.
- La afectación ganglionar es también un factor pronóstico desfavorable.

- La extensión de la enfermedad después del procedimiento quirúrgico también se relaciona con el resultado. Los pacientes con masas residuales de gran tamaño presentan tasas de supervivencia a 5 años del 70% frente al 90% de aquellos sin tumor residual y del 80% en aquellos con enfermedad residual microscópica.
- La expresión a nivel tumoral del gen de la P-glicoproteína y su relación con la multi-resistencia farmacológica está en investigación actualmente.

6. ESTADIAJE

Se han identificado grupos de pronóstico favorable a través de análisis previos de los Estudios Intergrupales del Rbdomiosarcoma (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 tres Estudios Intergrupales del Rbdomiosarcoma (IRS III) recomendaron planes de tratamiento basados en un sistema de agrupamiento quirúrgico-patológico definido por la extensión de la enfermedad y de la resección quirúrgica inicial después de una revisión patológica del espécimen tumoral. Las definiciones de los grupos en los estudios IRSI III se brindan a continuación.

- Grupo I: enfermedad localizada que ha sido totalmente resecada y que no involucra una complicación ganglionar regional. Aproximadamente el 13% de todos los pacientes están en este grupo.
- Grupo II:
 - IIA: tumor localizado que ha sido resecado masivamente con enfermedad residual microscópica, sin afectación ganglionar regional.
 - IIB: La enfermedad locorregional con afectación ganglionar tumoral, con resección completa y sin enfermedad residual.
 - IIC: Enfermedad locorregional con afectación de los ganglios, resecada masivamente pero con presencia de residuos tumorales microscópicos en el lugar primario o compromiso histológico, que involucra el ganglio regional más distal.

Aproximadamente el 20% de todos los pacientes están en los grupos IIA + B + C.

- Grupo III: Enfermedad localizada residual macroscópica que incluye una resección incompleta o biopsia solamente del sitio primario. Aproximadamente el 48% de todos los pacientes están en este grupo.
- Grupo IV: Hay enfermedad metastásica distante al momento del diagnóstico. Aproximadamente el 18% de todos los pacientes están en este grupo.

El estadio del paciente se determina clínicamente por el lugar y tamaño del tumor primario, por el estatus ganglioregional y por la presencia o ausencia de metástasis.

- Estadio 1: Enfermedad localizada que incluye la cabeza y cuello (excluyendo zonas parameningeas), o región genitourinaria (excluyendo la vejiga y la próstata), o tracto biliar (son lugares anatómicos con evolución favorable de la enfermedad).
- Estadio 2: Enfermedad localizada en cualquier otro sitio primario que no incluya los nombrados en la categoría de el estadio 1 (sitios no favorables). Los tumores primarios deberán medir menos de 5 cm en diámetro y no deberá haber complicación ganglionar regional.
- Estadio 3: Enfermedad localizada en cualquier otro sitio primario. Estos pacientes difieren de los pacientes en el estadio 2 porque tienen tumores primarios mayores de 5 cm o complicación gangliorregional.
- Estadio 4: Enfermedad metastásica al momento del diagnóstico.

Para fines de protocolo los pacientes se clasifican como de bajo, intermedio, o de alto riesgo.

- Riesgo bajo: pacientes con rhabdomioma embrional localizado que se presenta en lugares favorables –por ejemplo, en el estadio 1– (Grupos I, II, y III) y pacientes con rhabdomioma embrional que se presentan en sitios desfavorables, ya sea con enfermedad completamente reseada, –como en el Grupo I– o con enfermedad microscópica residual (como en el Grupo II).
- Riesgo intermedio: pacientes con rhabdomioma embrional que se presenta en sitios desfavorables con enfermedad residual macroscópica (por ejemplo, en el Grupo III), pacientes con rhabdomioma embrional metastásico que se presentan en niños menores de 10 años de edad, y pacientes con rhabdomioma alveolar no metastásico o sarcoma no diferenciado en cualquier lugar.
- Riesgo alto: pacientes con rhabdomioma metastásico o sarcoma no diferenciado al momento de presentación excepto los casos embrionales en niños menores de 10 años de edad

7. TRATAMIENTO

7.1. Tratamiento quirúrgico

El principio básico del tratamiento quirúrgico del rhabdomioma infantil es la resección completa con márgenes adecuados y estudio de ganglios linfáticos clínicamente positivos. En los pacientes con enfermedad metastásica, este principio se aplica de forma menos estricta, pero siempre se debe intentar una resección lo más amplia posible. En los pacientes con enfermedad residual microscópica se ha demostrado la eficacia de una re-escisión en el lecho tumoral primario

Para los tumores de cabeza y cuello superficiales y sin afectación orbitaria se recomienda practicar una escisión tumoral amplia junto con ganglios linfáticos ipsilaterales clínicamen-

te positivos. Se consideran aceptables márgenes quirúrgicos inferiores a 1 mm cuando las condiciones anatómicas impiden escisiones generosas. Los factores estéticos y funcionales deben ser tenidos en cuenta. Los procedimientos agresivos en la base del cráneo u otras localizaciones complejas deben reservarse para aquellos casos de recurrencia locoregional o de enfermedad residual post quimio-radioterapia.

Aquellos pacientes que presenten tumores considerados no resecables, deben ser manejados con quimio y radioterapia fundamentalmente.

El manejo de los rhabdomiomas orbitarios podría resumirse en el siguiente esquema: 1. Biopsia. 2. Quimioterapia y Radioterapia. 3. Cirugía de rescate en enfermedad persistente o recurrencia local.

7.2. Tratamiento quimioterápico

Todos los pacientes con rhabdomioma deben recibir Quimioterapia, cuya composición y duración dependerá del riesgo individual del paciente.

Pacientes de bajo riesgo

En niños con los factores pronósticos más favorables, una de las consideraciones más importantes es mantener tasas de supervivencia altas (> 90%) mientras se reducen las consecuencias a largo plazo de la quimioterapia. Serían aquellos pacientes con rhabdomioma embrional y:

- Tumores en sitios favorables con resección total
- Enfermedad residual microscópica con ganglios linfáticos negativos
- Localización desfavorable pero el tumor es pequeño y ha sido resecado completamente.

En estos casos se ha visto que la utilización de vincristina (VCR) con dactinomicina (DACT) obtiene resultados favorables. En aquellos pacientes con localización primaria a nivel orbitario, el añadir ciclofosfamida a la VCR y a la DACT podría aumentar la tasa de supervivencia sin enfermedad, pero no parece aumentar la supervivencia en sí (supervivencia a 5 años 95%).] Dado los efectos tóxicos a largo plazo asociados a la ciclofosfamida, el enfoque predilecto actualmente en los Estados Unidos es tratar a estos pacientes con VCR y DACT y administrar posteriormente radioterapia.

Se recomienda añadir ciclofosfamida en pacientes con afectación de zonas anatómicas y ganglios linfáticos positivos, pacientes con sitios favorables (excluyendo la orbita) y enfermedad residual microscópica, o ganglios linfáticos positivos, y pacientes con tumor grande en una situación no favorable sin enfermedad residual macroscópica.

Pacientes de riesgo intermedio

- Los pacientes con pronósticos intermedios tienen tasas de supervivencia que van de 55% a 70%. Esta categoría incluye pacientes con rhabdomioma embrional en

localizaciones no favorables con enfermedad residual macroscópica (como en el Grupo III), pacientes con rhabdomyosarcoma metastásico embrionario en niños menores de 10 años, y rhabdomyosarcoma no metastásico alveolar en cualquier lugar. Para los pacientes de pronóstico intermedio, VAC (VCR, DACT, y ciclofosfamida) es el tratamiento quimioterapéutico estándar

Pacientes de alto riesgo

- Los pacientes con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico (estadio 4) presentan un pronóstico precario con la terapia actual, la combinación de ifosfamida/etopósido (IE), parece ser más efectiva que en pacientes tratados con Vincristina/Melfalán. La supervivencia general para aquellos pacientes que recibieron tratamiento con IE y ID fue comparable (31% a 34%) y mejor que en aquellos que recibieron tratamiento con VM (22%). Aquellos pacientes con histología embrional y no más de dos puntos metastásicos, muestran tener significativamente un mejor pronóstico (supervivencia > 47%) que otros pacientes con enfermedad metastásica. La Quimioterapia de dosis altas con rescate de células madre no es beneficioso en la terapia del rhabdomyosarcoma desfavorable, y sólo debe usarse como parte de un estudio clínico controlado.

7.3 Tratamiento radioterápico

Resulta eficaz para lograr el control local del tumor en pacientes con enfermedad residual microscópica o macroscópica después de la biopsia, de la resección quirúrgica inicial o de la quimioterapia. Ha demostrado ser beneficiosa en el manejo de tumores en el Grupo I con histología alveolar o no diferenciada.

Al igual que en el manejo quirúrgico de pacientes con rhabdomyosarcoma, las indicaciones de radioterapia dependen del sitio de la enfermedad primaria y del grado de la enfermedad después de la resección quirúrgica.

La dosis radioterapéutica depende primordialmente del grado de la enfermedad después de la resección quirúrgica primaria. En general, los pacientes con enfermedad residual microscópica (Grupo II) reciben radioterapia hasta aproximadamente en 4,100 cGy. Pacientes del Grupo III reciben entre 4.000 y 5.000 Gy con tasa de recurrencia del 30%.

Las dosis más altas de radiación (> 6,000 cGy) se relacionan con grados inadmisibles de efectos tóxicos a largo plazo.

El volumen tratado deberá determinarse dependiendo del grado tumoral al momento del diagnóstico antes de resección quirúrgica y antes de quimioterapia. Generalmente se usa un margen de 2 cm, incluyendo los ganglios clínicamente afectados. Mientras que el volumen irradiado puede modificarse basado en normas de tolerancia del tejido normal, la enfermedad residual macroscópica en el momento de la irradiación deberá recibir tratamiento con dosis totales.

En general, la sincronización de la radioterapia permite la administración de quimioterapia de 2 a 3 meses antes de la iniciación de radioterapia, con la excepción de pacientes con enfermedad parameningea y con pruebas de extensión de la meninge, para quienes la radioterapia generalmente se inicia tan pronto como sea posible. Generalmente, se administra radioterapia durante 5 ó 6 semanas (por ejemplo, 180 cGy por día durante los 28 días de tratamiento), durante las cuales por lo general se modifica la quimioterapia para evitar el fármaco radiosensibilizador dactinomicina.

La radioterapia convencional permanece como el estándar en el tratamiento de pacientes con rhabdomyosarcoma y macroenfermedad residual.

Casos Especiales:

- Para pacientes con tumores orbitarios, deberán tomarse precauciones para limitar la dosis al cristalino, la córnea, la glándula lagrimal y el quiasma óptico.
- Los pacientes que presentan tumor primario en la vejiga/próstata con una masa.
- Los pacientes con enfermedad parameningea con extensión intracraneal contigua al tumor primario o erosión ósea o afectación de nervios craneales, no requieren radiación cerebral total o terapia intratecal. Se debe aplicar radioterapia en el lugar del tumor primario original, la meninge adyacente al tumor primario y en la región de extensión intracraneal, también con un margen de 2 cm. Los pacientes con extensión intracraneal deberán comenzar a recibir radioterapia rápidamente una vez diagnosticado.
- A pesar de que estos casos son poco comunes, cuando los niños presentan tumores en el líquido cefalorraquídeo, presentan pruebas de enfermedad difusa de la meninges, o tienen múltiple metástasis cerebral intraparenquimal de un tumor primario distante, se tratan con radioterapia cerebral total además de radioterapia/quimioterapia para el tumor primario. También se puede administrar radioterapia coadyuvante a la espina dorsal en coordinación con otras terapias bajo supervisión directa del médico encargado.

8. RESULTADOS

8.1. Tasas de supervivencia

Los pacientes sin enfermedad residual (grupo I) tienen una tasa de supervivencia a 5 años del 90%. Aquellos con enfermedad microscópica residual (grupo II) muestran sin embargo un caída en la supervivencia hasta el 80% y aquellos con importante masa tumoral remanente post-cirugía (grupoll) rondan el 70%.

8.2. Seguimiento

- Análíticas de sangre, TC, Radiografías de tórax seriadas: cada 3 meses durante el primer año, cada 6 meses durante el segundo y tercer año y posteriormente con periodicidad anual.

- Transcurridos 5 años desde la finalización del tratamiento: se consideran pacientes supervivientes de larga duración; en estos casos además de estudiar posibles recurrencias tardías de la enfermedad, es importante valorar los posibles efectos secundarios del tratamiento administrado.

9. INFORMACIÓN PARA PACIENTES

El rhabdomiosarcoma es una enfermedad en la que empiezan a crecer células cancerosas (malignas) en el tejido muscular. El rhabdomiosarcoma es un tipo de tumor maligno que se origina en los tejidos blandos, en un tipo de músculo llamado músculo estriado. Puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo.

Hay varios tipos de sarcomas que se encuentran en niños y en adultos jóvenes. Las células cancerosas deben observarse a través del microscopio para determinar el tipo de sarcoma. El rhabdomiosarcoma es el tipo de sarcoma más común encontrado en los tejidos blandos de los niños.

Si su hijo tiene síntomas de sarcoma, el médico podría ordenar radiografías y otras pruebas. Probablemente se extraerá una muestra de tejido para observarlo en el microscopio con el fin de determinar si hay células cancerosas. Este procedimiento se conoce como biopsia.

La probabilidad de recuperación del niño (pronóstico) y la selección del tratamiento dependerán de la ubicación del cáncer, de cuánto se haya diseminado, de qué aspecto presenten las células en el microscopio (histología), del tipo de terapia administrada y de cuánto cáncer se puede extirpar por medio de la cirugía.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arndt CA, Crist WM: Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *N Engl J Med* 1999 Jul 29; 341(5): 342-52.
- Barr FG: Molecular genetics and pathogenesis of rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997 Nov-Dec; 19(6): 483-91.
- Blatt J, Snyderman C, Wollman MR, Mirro J, Janecka IP, Albo VC, Deutsch M, Janosky JE, Wiener ES. Delayed resection in the management of non-orbital rhabdomyosarcoma of the head and neck in childhood. *Med Pediatr Oncol* 1997 Apr; 28(4): 294-8.
- Bradford WB, Jose BO, Butler D, Lindberg RD, Paris K, Spanos WJ, Patel CC, Bertolone SJ. Rhabdomyosarcoma in children—a ten year review. *J Ky Med Assoc* 1998 Oct; 96(10): 399-402.
- Carli M, Colombatti R, Oberlin O, et al: High-dose melphalan with autologous stem-cell rescue in metastatic rhabdomyosarcoma. *J Clin Oncol* 1999 Sep; 17(9): 2796-803.
- Chigurupati R, Alfatooni A, Myall RWT, Hawkins D, Oda D. Orofacial rhabdomyosarcoma in neonates and young children: a review of literature and management of four cases. *Oral Oncol* 2002 ; 38: 508-15.
- Dagher R, Helman L: Rhabdomyosarcoma: an overview. *Oncologist* 1999; 4(1): 34-44
- Flamant F, Rodary C, Rey A, et al: Treatment of non-metastatic rhabdomyosarcomas in childhood and adolescence. Results of the second study of the International Society of Paediatric Oncology: MMT84. *Eur J Cancer* 1998 Jun; 34(7): 1050-62
- Guidelines for the pediatric cancer center and role of such centers in diagnosis and treatment. American Academy of Pediatrics Section Statement Section on Hematology/Oncology. *Pediatrics* 99 (1): 139-41, 1997

- Gurney JG, Severson RK, Davis S, et al.: Incidence of cancer in children in the United States. Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. *Cancer* 75 (8): 2186-95, 1995
- Hicks J, Flaitz C. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Oral Oncol* 2002; 38: 450-9.
- Merlino G, Helman LJ: Rhabdomyosarcoma—working out the pathways. *Oncogene* 1999 Sep 20; 18(38): 5340-8
- Pappo AS, Shapiro DN, Crist WM: Rhabdomyosarcoma. Biology and treatment. *Pediatr Clin North Am* 1997 Aug; 44(4): 953-72
- Pappo AS, Meza JL, Donaldson SS, Wharam MD, Wiener ES, Qualman SJ, Maurer HM, Crist WM. Treatment of localized nonorbital, nonparameningeal head and neck rhabdomyosarcoma: lessons learned from intergroup rhabdomyosarcoma studies III and IV. *J Clin Oncol* 2003 Feb 15; 21(4): 638-45.
- Prognostic factors and outcome in children with metastatic rhabdomyosarcoma - a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV. [Abstract] *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51 (3 suppl 1): A-210, 118, 2001
- Qualman SJ, Coffin CM, Newton WA, et al: Intergroup Rhabdomyosarcoma Study: update for pathologists. *Pediatr Dev Pathol* 1998 Nov-Dec; 1(6): 550-61
- Ruymann FB, Grufferman S: Introduction and epidemiology of soft tissue sarcomas. In: Maurer HM, Ruymann FB, Pochedly C, eds. *Rhabdomyosarcoma and Related Tumors in Children and Adolescents*. CRC Press; 1991:3-18.
- Schalow EL, Broeker BH. Overview. Role of surgery in children with rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr Oncol* 2003; 41: 1-6.
- Smith LM, Anderson JR, Qualman SJ, et al.: Which patients with microscopic disease and rhabdomyosarcoma experience relapse after therapy? A report from the soft tissue sarcoma committee of the children's oncology group. *J Clin Oncol* 19 (20): 4058-64, 2001
- Taiseer AK, BDS, MScD, FDSRCSEd, Bataineh. Rhabdomyosarcoma of the oral and maxillofacial region in Jordanians: a retrospective analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93: 580-5.