

ARTÍCULO DE REVISIÓN

RABDOMIOSARCOMA NASAL: ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS Y FACTORES PRONÓSTICOS. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Nasal rhabdomyosarcoma: therapeutic strategies and prognostic factors. A systematic review

José Carlos REDONDO-BENAVENTE^{ID}; Jesús Carlos VERGE-GONZÁLEZ^{ID}; Cristina Isabel SANZ-SÁNCHEZ^{ID}; Óscar Emilio CAZORLA-RAMOS^{ID}

Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Universidad de Málaga. Málaga. España

Correspondencia: Jcredondobena@gmail.com

Fecha de recepción: 10 de diciembre de 2025

Fecha de aceptación: 9 de enero de 2026

Fecha de publicación: 11 de enero de 2026

Fecha de publicación del fascículo: 31 de marzo de 2026

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-SA 4.0. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN: Introducción: El rhabdomiosarcoma nasal (RMS) es una neoplasia maligna poco frecuente en adultos, representando menos del 1% de los sarcomas en esta población. Este tumor, derivado de células precursoras del músculo estriado, plantea importantes desafíos diagnósticos y terapéuticos debido a la compleja anatomía de la cavidad nasal y su proximidad a estructuras vitales. Objetivos: Analizar el manejo del rhabdomiosarcoma nasal en adultos, enfocándose en los subtipos histológicos más frecuentes, características clínicas, modalidades terapéuticas, factores pronósticos clave y áreas de investigación futura para mejorar el tratamiento. Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática en PubMed, MEDLINE, Cochrane Library y Scopus, incluyendo todos los estudios publicados en inglés o español entre 2016 y 2024. Resultados: La distribución de los subtipos histológicos fue heterogénea entre estudios; en análisis poblacionales amplios el subtipo pleomórfico fue el más frecuente en adultos, mientras que en series institucionales se observaron proporciones variables de subtipos alveolar y embrionario. El diagnóstico se realiza típicamente en estadios avanzados debido a la inespecificidad clínica inicial. El tratamiento multimodal, que combina cirugía, quimioterapia y radioterapia, fue el enfoque predominante.

La cirugía endoscópica mostró resultados prometedores en tumores resecables, con tasas de control local mejoradas. Sin embargo, los regímenes de quimioterapia presentaron una eficacia limitada en adultos en comparación con la población pediátrica. La radioterapia con protones emergió como una opción en casos con compromiso anatómico crítico. Por otro lado, la inmunoterapia, particularmente con inhibidores de PD-L1, demostró potencial en casos seleccionados. Los factores pronósticos identificados incluyeron la histología tumoral, la invasión local, los márgenes quirúrgicos y la presencia de alteraciones moleculares como la fusión PAX-FOXO1. Conclusiones: El manejo del RMS nasal en adultos requiere un enfoque personalizado, dada la agresividad del subtipo alveolar y la baja respuesta a las terapias convencionales. La terapia con protones y la inmunoterapia son estrategias prometedoras, pero se necesitan más estudios para evaluar su eficacia a largo plazo. Las futuras investigaciones deben centrarse en una mejor caracterización molecular y en la realización de ensayos clínicos multicéntricos para optimizar los protocolos de tratamiento.

PALABRAS CLAVE: rabdomiosarcoma nasal; RMS sinonasal; rabdomiosarcoma alveolar; protonterapia; inmunoterapia; tratamiento multimodal

SUMMARY: Introduction: Nasal rhabdomyosarcoma (RMS) is a rare malignant neoplasm in adults, accounting for less than 1 % of sarcomas in this population. This tumor, originating from precursor cells of striated muscle, poses significant diagnostic and therapeutic challenges due to the complex anatomy of the nasal cavity and its proximity to vital structures, necessitating a personalized and multidisciplinary treatment approach. Objectives: To analyze the management of nasal rhabdomyosarcoma (RMS) in adults, focusing on the most common histological subtypes, clinical features, therapeutic modalities, key prognostic factors, and future research areas aimed at improving treatment. Materials and methods: A systematic review was conducted in PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, and Scopus, including all studies published in English or Spanish between 2016 and 2024. Results: The distribution of histological subtypes was heterogeneous across studies; in large population-based analyses, the pleomorphic subtype was the most frequent in adults, whereas institutional case series reported variable proportions of alveolar and embryonal subtypes. Diagnosis is typically made at advanced stages due to the non-specific initial clinical presentation. A multimodal treatment approach, combining surgery, chemotherapy, and radiotherapy, was the predominant strategy. Endoscopic surgery showed promising results in resectable tumors, with improved local control rates. However, chemotherapy regimens demonstrated limited efficacy in adults compared to the pediatric population. Proton beam radiotherapy emerged as an option for cases with critical anatomical involvement. Additionally, immunotherapy, particularly with PD-L1 inhibitors, showed potential in selected cases. Prognostic factors identified included tumor histology, local invasion, surgical margins, and the presence of molecular alterations such as the PAX-FOXO1 fusion. Conclusions: The management of nasal RMS in adults requires a personalized approach due to the aggressiveness of the alveolar subtype and the poor response to conventional therapies. Proton therapy and immunotherapy are promising strategies, but further studies are needed to assess their long-term efficacy. Future research should focus on improved molecular characterization and the implementation of multicenter clinical trials to optimize treatment protocols.

KEYWORDS: nasal rhabdomyosarcoma; sinonasal RMS; alveolar rhabdomyosarcoma; proton therapy; immunotherapy; multimodal treatment

INTRODUCCIÓN

El rabdomiosarcoma (RMS) es un tumor maligno de origen mesenquimal derivado de las células precursoras del músculo estriado. Aunque constituye el sarcoma de tejidos blandos más frecuente en la infancia, su presentación en adultos es excepcional, representando menos del 1% de los sarcomas en este grupo etario. La variante nasosinusal es más infrecuente, asociándose a un peor pronóstico, especialmente en adultos [1]. La complejidad de la anatomía regional y la proximidad a estructuras vitales, dificultan el manejo de estos pacientes, por lo que cobran importancia de enfoques terapéuticos multidisciplinarios [1-3].

El caso que motiva esta revisión sistemática corresponde a un varón de 25 años que consultó por dolor hemifacial, anosmia y episodios recurrentes de epistaxis, siendo diagnosticado de rabdomiosarcoma alveolar nasal en estadio avanzado. Este caso ilustra la agresividad de la enfermedad y las dificultades diagnósticas y terapéuticas que plantea el rabdomiosarcoma nasal en adultos jóvenes.

Este caso clínico resalta la complejidad en el manejo del rabdomiosarcoma nasal en adultos jóvenes y la necesidad de estrategias de tratamiento basadas en evidencia. A pesar de que los protocolos terapéuticos en adultos suelen basarse en esquemas pediátricos [2], las tasas de supervivencia en adultos continúan siendo considerablemente más bajas, lo que sugiere diferencias biológicas y de respuesta al tratamiento entre ambos grupos etarios [1, 3]. Esta revisión busca sintetizar la evidencia disponible para guiar mejor el tratamiento de esta rara entidad clínica.

El objetivo de esta revisión es analizar y sintetizar la literatura sobre el manejo del rabdomiosarcoma nasal en adultos, con especial énfasis en los subtipos histológicos más frecuentes, las modalidades terapéuticas, y los factores pronósticos asociados. Esta revisión se realiza a propósito del caso clínico mencionado, con el fin de proporcionar una perspectiva clínica basada en la evidencia y que

ofrezca recomendaciones concretas para el manejo multidisciplinario de esta patología.

Los objetivos de esta revisión son describir las características clínicas del rabdomiosarcoma nasal en adultos, comparándolas con las presentaciones pediátricas; identificar los factores pronósticos clave que influyen en la supervivencia, incluyendo la extensión del tumor, la invasión local y los marcadores moleculares; evaluar la eficacia de las estrategias terapéuticas actuales, incluyendo cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapias avanzadas como la inmunoterapia; analizar la evolución de los enfoques quirúrgicos y el papel de la radioterapia de protones en el manejo de la enfermedad; y proponer líneas futuras de investigación que aborden las brechas en el conocimiento actual sobre el tratamiento del rabdomiosarcoma nasal en adultos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos Cochrane Library, Embase, IEEE Xplore, MEDLINE, PubMed, Scopus y SPRINGERLink, utilizando combinaciones de los términos “adult”, “*rhabdomyosarcoma nasal*”, “*sino-nasal rhabdomyosarcoma*”, “*rhabdomyosarcoma treatment*” y “*nasal cancer*”, junto con “*radiotherapy*” y “*chemotherapy*”, adaptados a cada buscador. Asimismo, se realizó una búsqueda manual adicional en las referencias de los estudios clave para identificar artículos no recuperados inicialmente.

Se incluyeron estudios publicados entre 2016 y 2024 que abordaran casos de rabdomiosarcoma localizado en cavidad nasal y/o senos paranasales en pacientes adultos (≥ 18 años). Se priorizó la inclusión de trabajos que aportaran información sobre diagnóstico, manejo clínico, tratamiento multimodal y factores pronósticos en adultos, con especial énfasis en aquellos que reportaran datos de supervivencia, recurrencia y respuesta al tratamiento.

Se incluyeron estudios con población mixta (adulto-pediátrica) únicamente si proporcionaban datos desagregados para adultos o si los resultados correspondientes a adultos eran identificables de forma explícita y aplicables al contexto clínico adulto. Los datos procedentes de series exclusivamente pediátricas o de población AYA (adolescentes y adultos jóvenes) se utilizaron, en su caso, solo como contexto (por ejemplo, para discutir diferencias biológicas o terapéuticas) y se señalaron explícitamente como tales.

Se excluyeron los estudios centrados exclusivamente en población pediátrica sin datos comparables o extraíbles en adultos, así como publicaciones sin datos clínicos utilizables (editoriales, cartas u opiniones) o con información insuficiente para su extracción. Finalmente, se incluyeron solo artículos en inglés o español.

Los títulos y resúmenes fueron revisados de manera independiente por dos revisores, descartándose aquellos que no cumplían los criterios de inclusión. Los artículos preseleccionados se analizaron a texto completo. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso o, cuando fue necesario, con la intervención de un tercer revisor.

La calidad metodológica de los estudios seleccionados se evaluó mediante herramientas validadas. Para los estudios observacionales se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa, y para los ensayos clínicos, la escala CONSORT. Dado que la mayoría de los trabajos correspondían a series retrospectivas unicéntricas o análisis de bases de datos, el riesgo de sesgo fue considerado moderado-alto, principalmente por sesgo de selección y confusión. La mayor parte de las cohortes observacionales obtuvo puntuaciones intermedias en la escala de Newcastle-Ottawa, limitadas por tamaños muestrales reducidos, ausencia de grupos comparadores y heterogeneidad en los criterios terapéuticos. No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados específicos en población adulta con rhabdomyosarcoma nasal; en consecuencia, la evidencia disponible correspondió predominantemente a niveles de

evidencia III-IV, lo que obliga a interpretar los resultados con cautela.

Los datos extraídos se sintetizaron en tablas que incluyeron información demográfica, subtipos histológicos, modalidades terapéuticas y resultados clínicos. Debido a la heterogeneidad metodológica y clínica de los estudios incluidos, no fue factible realizar un metaanálisis cuantitativo, optándose por una síntesis cualitativa narrativa.

Esta revisión no fue registrada previamente en PROSPERO, dado el carácter excepcional de la entidad y la limitada literatura disponible; no obstante, el protocolo de búsqueda y selección se definió previamente y se siguió de forma estricta.

RESULTADOS

El diagrama de flujo PRISMA (Figura 1) muestra el proceso de selección de estudios, desde la identificación inicial hasta la selección final. Se encontraron 387 registros mediante búsquedas bibliográficas, de los cuales 180 fueron eliminados por ser duplicados, dejando 207 registros únicos. Durante la selección, 120 registros fueron excluidos por no cumplir con los criterios preliminares, quedando 87 registros preseleccionados. Posteriormente, se evaluaron a texto completo 25 artículos, de los cuales 10 fueron excluidos, 7 por no cumplir los estándares PRISMA y 4 por falta de validación. Finalmente, 14 estudios cumplieron todos los criterios de inclusión y fueron considerados en la revisión.

Los resultados proceden de estudios con importante heterogeneidad metodológica y poblacional, que incluyen desde análisis poblacionales de gran tamaño hasta series institucionales pequeñas y casos aislados. En consecuencia, los hallazgos se presentan como una síntesis cualitativa, destacando tanto los patrones comunes como las divergencias observadas entre estudios, más que como estimaciones cuantitativas uniformes.

La revisión incluyó un total de 14 estudios que cumplían con los criterios de inclusión (Tabla 1,

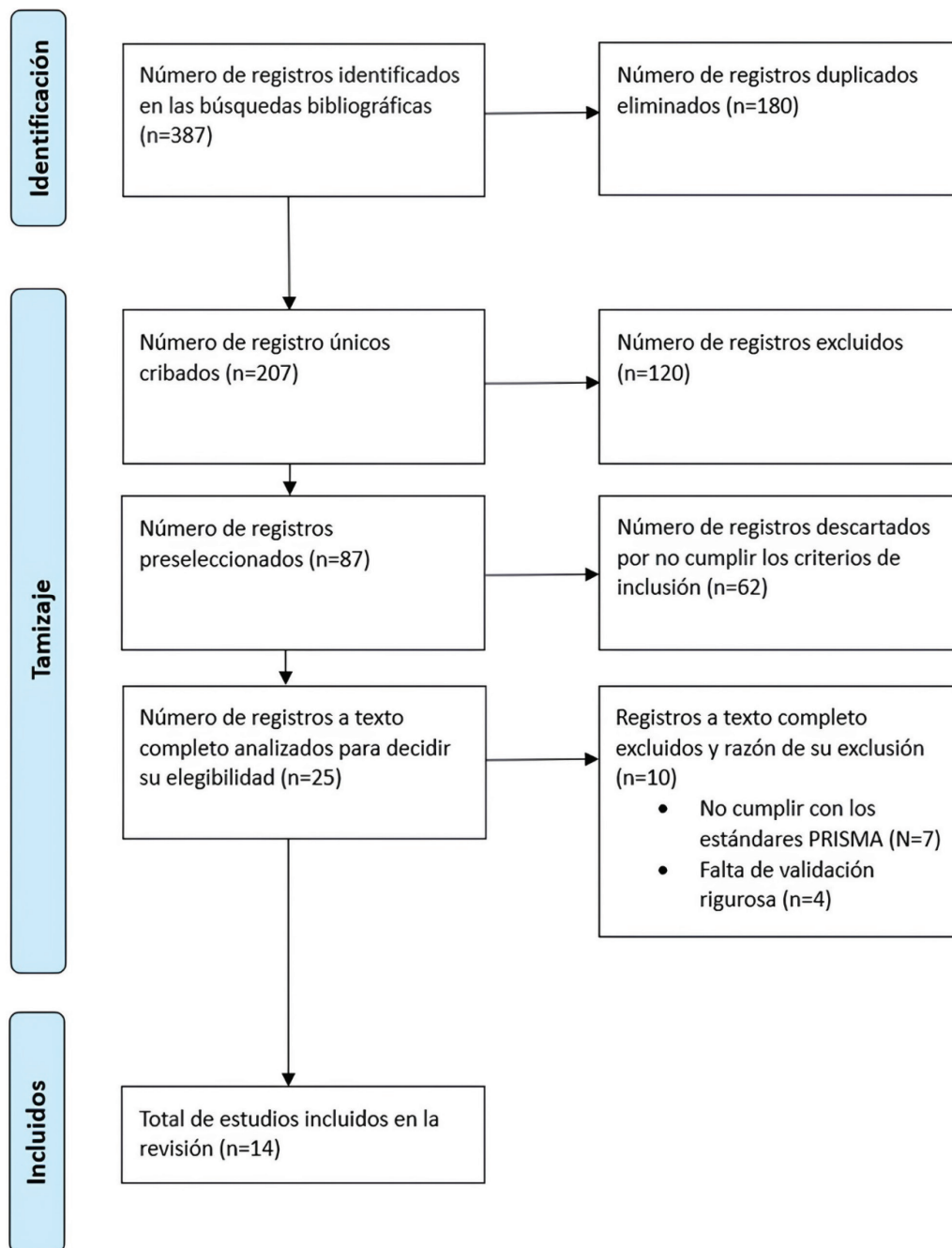


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

Anexo 1) con una población de 3590 pacientes, de los cuales 3399 (94,7 %) provinieron del análisis de la base de datos SEER y 191 fueron estudiados en cohortes más pequeñas o casos individuales. Se identificaron diferencias significativas en la distribución de los subtipos histológicos, las estrategias terapéuticas y los resultados clínicos.

La distribución de los subtipos histológicos mostró una variabilidad considerable entre estudios. En varias series institucionales pequeñas, el rabdomiosarcoma alveolar (ARMS) fue el subtipo predominante, alcanzando hasta el 75 % de los casos. En contraste, otros estudios describieron una mayor proporción de rabdomiosarcoma embrionario (ERMS, hasta el 78 %) o pleomórfico (PRMS, hasta el 36 %). En los análisis poblacionales de mayor tamaño, como el estudio basado en la base de datos SEER, el subtipo pleomórfico emergió como el más frecuente en adultos, seguido del embrionario, mientras que el alveolar fue menos común, aunque consistentemente asociado a peor pronóstico.

Hasta un 87,5 % de los casos (7 de 8 individuos) presentaron recurrencia local y el mismo porcentaje de pacientes desarrolló metástasis, especialmente en pacientes con ARMS y niveles elevados de LDH (>400 U/L). Los síntomas más frecuentes fueron obstrucción nasal, epistaxis recurrente, dolor facial y anosmia.

El diagnóstico se realizó mediante estudios de imagen en todos los casos, con resonancia magnética (RM) y tomografía computarizada (TC) como herramientas principales. La confirmación histopatológica incluyó biopsia con inmunohistoquímica, con expresión de desmina y miogenina en la mayoría de los casos (reportado en 6 de 8 pacientes en el estudio de Lo et al. y en una proporción significativa de los 47 pacientes analizados por Saadi et al.). Además, se identificó la fusión PAX-FOXO1 en pacientes con ARMS, asociándose a un peor pronóstico (detectada en aproximadamente 2447 de 3399 pacientes analizados en la base de datos SEER según el estudio de Han et al.).

El tratamiento del RMS nasal en adultos fue predominantemente multimodal, combinando

cirugía, quimioterapia y radioterapia. De los 14 estudios analizados, la quimioterapia (QT) se utilizó en 13 estudios (93 %), ya sea sola o en combinación con cirugía y/o radioterapia. La radioterapia (RT) fue aplicada en 10 estudios (71,4 %), mientras que la radioterapia con protones (PRT) se empleó en 2 estudios (14,3 %), mostrando buenos resultados en control local y menor toxicidad. La cirugía (Cx) se realizó en 8 estudios (57,1 %), logrando márgenes negativos en el 100 % de los pacientes operados mediante cirugía endoscópica en un estudio. La inmunoterapia (IT) se utilizó en 3 estudios (21,4 %), mostrando respuestas parciales en pacientes con expresión del ligando de muerte programada 1 (PD-L1) y alta carga mutacional (TMB-H), un biomarcador asociado a mejor respuesta a inmunoterapia. Los fármacos empleados fueron nivolumab, toripalimab y anlotinib, con una supervivencia libre de progresión (PFS) de hasta 45 meses en un paciente con RMS pleomórfico metastásico.

En cuanto al subtipo histológico, el ARMS presentó las peores tasas de supervivencia, con una supervivencia global (OS) a 5 años del 28 %, mientras que el ERMS alcanzó el 50% en pacientes tratados con cirugía y radioterapia. En relación con el tratamiento quirúrgico, los pacientes con márgenes negativos (R0) mostraron una mayor supervivencia libre de enfermedad en comparación con aquellos con márgenes positivos. En cuanto a los marcadores moleculares, se identificó expresión de PD-L1 y niveles elevados de Ki-67 en ciertos casos, con respuestas variables a la inmunoterapia. La supervivencia global (OS) a 5 años osciló entre el 28 % y el 83 %, dependiendo del subtipo histológico, la extensión tumoral y el tratamiento recibido. En los pacientes tratados con PRT + QT, la OS alcanzó el 83 %, mientras que en aquellos con enfermedad metastásica la supervivencia cayó a 27 %.

DISCUSIÓN

La marcada heterogeneidad observada entre los estudios incluidos condiciona la interpretación

de los resultados y limita la posibilidad de establecer proporciones exactas de subtipos histológicos o estimaciones precisas de supervivencia. No obstante, esta variabilidad constituye en sí misma un hallazgo relevante, reflejo de la rareza de la enfermedad y de la ausencia de criterios uniformes de manejo en adultos, lo que refuerza la necesidad de estudios multicéntricos colaborativos.

El manejo del rabdomiosarcoma nasal (RMSN) en adultos sigue representando un desafío clínico debido a su baja prevalencia y a su asociación con un pronóstico desfavorable. En los estudios analizados, el diagnóstico suele realizarse en estadios avanzados y, en algunas series, se han descrito tasas elevadas de recurrencia local y diseminación metastásica, que alcanzan hasta el 87,5 % de los casos [1].

El caso índice que motivó esta revisión presentaba extensión intracraneal y adenopatías cervicales en el momento del diagnóstico, hallazgos que reflejan la tendencia de esta entidad a diagnosticarse tardíamente y que se asocian a peor pronóstico.

Los hallazgos de esta revisión evidencian la variabilidad en la distribución de subtipos histológicos en adultos. Mientras que algunos estudios identificaron al rabdomiosarcoma alveolar (ARMS) como el subtipo predominante en adultos (hasta 75 %) [1], otros mostraron una mayor proporción del subtipo embrionario (ERMS, hasta 78 %) [2] o pleomórfico (PRMS, hasta 36 %) [3]. Estas diferencias pueden estar influenciadas por la metodología de los estudios y factores poblacionales.

El ARMS se asoció con el peor pronóstico, con una supervivencia global (OS) a 5 años de solo el 28 % [4], mientras que el ERMS mostró mejores resultados (OS hasta 50 %) cuando se trató con cirugía y radioterapia [2]. Se observó que la afectación de la base del cráneo y el sistema nervioso central estuvo asociada con un mayor riesgo de recurrencia y una menor supervivencia, lo que subraya la importancia de una evaluación minuciosa de la extensión tumoral en el momento del diagnóstico y la planificación del tratamiento.

Por otro lado, el PRMS, aunque menos frecuente, mostró una respuesta parcial a la inmunoterapia en algunos casos [5], lo que podría abrir nuevas líneas de investigación.

El tratamiento multimodal sigue siendo el estándar para el manejo del RMS nasal en adultos, incluyendo cirugía, quimioterapia y radioterapia [6, 7]. Sin embargo, la efectividad de cada modalidad varía dependiendo del subtipo y la extensión del tumor [8].

En pacientes con tumores resecables, la cirugía endoscópica permitió obtener márgenes negativos (R0) en el 100 % de los casos reportados, mejorando la supervivencia libre de enfermedad [9], mientras que los pacientes con tumores avanzados o irresecables dependieron de estrategias no quirúrgicas [4]. La quimioterapia fue utilizada en el 93 % de los estudios, mayormente en combinación con otras terapias [6]; sin embargo, la respuesta en adultos sigue siendo inferior a la observada en niños, lo que sugiere la necesidad de esquemas más personalizados en esta población [8]. La radioterapia fue aplicada en el 71,4 % de los estudios, destacando la radioterapia de protones (PRT) como una alternativa prometedora en dos estudios, logrando una OS de hasta 83% en pacientes con localización desfavorable [10]. Aunque aún en etapas iniciales, la inmunoterapia se utilizó en el 21,4 % de los estudios, con respuestas parciales en pacientes con expresión de PD-L1 y alta carga mutacional (TMB-H) [11], reportándose hasta 45 meses sin recurrencia en un paciente tratado con nivolumab [5].

Estos hallazgos sugieren que los avances terapéuticos han mejorado la supervivencia en ciertos subgrupos de pacientes, pero que aún se requieren estudios prospectivos que permitan evaluar la eficacia de estos tratamientos en el RMS nasal en adultos [6, 12]. A pesar de estos avances, las tasas de recurrencia local siguieron siendo elevadas, particularmente en pacientes con ARMS, lo que sugiere la necesidad de estrategias terapéuticas más efectivas y personalizadas, incluyendo el desarrollo de enfoques que integren nuevas terapias dirigidas

o combinaciones más agresivas en subgrupos de alto riesgo.

Otro de los principales problemas en la literatura revisada es la variabilidad metodológica en los estudios, con muestras pequeñas y diseños retrospectivos que dificultan la generalización de los resultados [6]. Además, algunos estudios combinan datos de pacientes adultos y pediátricos, lo que puede sesgar las conclusiones en el grupo de adultos [8].

La falta de ensayos clínicos aleatorizados en adultos es otra limitación importante [6]. Para abordar este problema, sería fundamental la creación de estudios multicéntricos que analicen intervenciones terapéuticas de manera más sistemática [12].

Desde el punto de vista de la práctica clínica actual en ORL oncológica, estos hallazgos refuerzan la necesidad de un manejo multidisciplinar en centros con experiencia en sarcomas de cabeza y cuello, así como la consideración precoz de técnicas avanzadas como la radioterapia con protones en casos seleccionados [7, 11, 13]. Asimismo, en pacientes adultos con enfermedad avanzada o refractaria, debería valorarse la inclusión en ensayos clínicos, particularmente aquellos que exploren estrategias de inmunoterapia o tratamientos personalizados basados en marcadores moleculares [6, 12, 14].

Por último, la incorporación de biomarcadores moleculares en los estudios clínicos permitirá desarrollar estrategias terapéuticas más precisas, particularmente en el contexto de la inmunoterapia. La secuenciación de nueva generación (NGS) ha identificado perfiles moleculares asociados a una mejor respuesta a inmunoterapia, como la TMB-H y la inestabilidad microsatelital alta (MSI-H); sin embargo, estos hallazgos deben validarse en estudios prospectivos con mayor número de pacientes [15].

CONCLUSIONES

El rabdomiosarcoma nasal (RMSN) en adultos es una enfermedad poco frecuente y agresiva que requiere un enfoque terapéutico multimodal y personalizado. Su baja prevalencia y la

inespecificidad de los síntomas iniciales, como obstrucción nasal, epistaxis recurrente y dolor facial, favorecen su diagnóstico en estadios avanzados, con afectación de estructuras críticas como la base del cráneo y los senos paranasales, lo que complica el manejo clínico y empeora el pronóstico.

Los subtipos histológicos influyen significativamente en la evolución de la enfermedad. En esta revisión, se identificó variabilidad en su distribución: algunos estudios reportaron ARMS como el más frecuente (hasta 75 %), mientras que otros encontraron mayor prevalencia de ERMS (hasta 78 %) o PRMS (hasta 36 %).

El ARMS se asoció con la peor supervivencia, con una OS a 5 años de 28 %, reflejando su agresividad y tendencia a la metástasis. En contraste, el ERMS mostró una OS superior (hasta 50 %), especialmente cuando se logró resección quirúrgica con márgenes negativos.

El tratamiento multimodal sigue siendo el estándar en RMSN, combinando cirugía, quimioterapia y radioterapia según la extensión tumoral. La cirugía endoscópica ha demostrado ser efectiva en tumores resecables, logrando márgenes negativos (R0) en el 100 % de los casos reportados y una mayor supervivencia libre de enfermedad. La radioterapia con protones (PRT) ha emergido como una opción relevante en casos con compromiso anatómico crítico, alcanzando una OS de hasta 83 %. La quimioterapia se usó en el 93 % de los estudios, aunque con respuesta inferior en adultos respecto a niños, resaltando la necesidad de esquemas personalizados. La inmunoterapia se empleó en el 21,4 % de los estudios, con respuestas parciales en pacientes con PD-L1 y TMB-H. En un caso, el tratamiento con nivolumab logró una supervivencia libre de recurrencia de 45 meses en un paciente con RMS pleomórfico metastásico.

A pesar de los avances terapéuticos, la recurrencia local y la limitada respuesta a la quimioterapia siguen siendo barreras en el tratamiento del RMSN en adultos. La OS a 5 años varía según el subtipo histológico y el tratamiento recibido, con

valores inferiores al 30% en ARMS y hasta 50 % en ERMS con tratamiento multimodal. En enfermedad metastásica, la OS se redujo al 27 %, destacando la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas.

La falta de ensayos clínicos específicos para adultos limita la generalización de los hallazgos. La heterogeneidad en los tratamientos y el tamaño muestral reducido dificultan la formulación de directrices clínicas definitivas.

Para optimizar el manejo del RMSN, es fundamental desarrollar ensayos clínicos multicéntricos y colaborativos que permitan evaluar estrategias terapéuticas de manera más sistemática. La incorporación de biomarcadores moleculares, mediante técnicas como la secuenciación de nueva generación (NGS), será clave para identificar perfiles tumorales y guiar tratamientos, especialmente en inmunoterapia y terapias dirigidas.

Finalmente, la colaboración internacional es crucial para generar datos robustos que optimicen el tratamiento de esta patología, mejorando la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Lo WL, Huang WH, Yeh CF. Clinicopathological features and prognostic factors of sinonasal rhabdomyosarcoma. *In Vivo*. 2022 Jan 1;36(6):2965–72. <https://doi.org/10.21873/invivo.13040>
- Radzikowska J, Kukwa W, Kukwa A, Czarnecka AM, Kawecki M, Lian F, et al. Management of pediatric head and neck rhabdomyosarcoma: A case-series of 36 patients. *Oncology Letters*. 2016 Sep 1;12(5):3555–62. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.5072>
- Saadi M, Letaief F, Gabsi A, Mokrani A, Meddeb K, Mezlini A. Clinical and pathological characteristics, treatment outcome and prognostic factors in adult rhabdomyosarcoma: a monocentric retrospective study. *Pan African Medical Journal*. 2022 Jan 1;41:246. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.41.246.31425>
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Kana LA, Smith JD, Bellile EL, Chugh R, McKean EL. Surgical management of rhabdomyosarcoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: analysis of operative indications, settings, and outcomes. *Journal of Neurological Surgery Part B Skull Base*. 2021 Nov 8;83(04):350–8. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1736590>
- Liu J, Liu P, Gong F, Tian Y, Zhao X. Case report: A PD-L1-Positive patient with pleomorphic rhabdomyosarcoma achieving an impressive response to immunotherapy. *Frontiers in Immunology*. 2022 Mar 17;13:815598. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.815598>
- Zarrabi A, Perrin D, Kavoosi M, Sommer M, Sezen S, Mehrbod P, et al. Rhabdomyosarcoma: Current therapy, challenges, and future approaches to treatment strategies. *Cancers*. 2023 Nov 2;15(21):5269. <https://doi.org/10.3390/cancers15215269>
- Chiu R, Dreikorn S, Peng S. Metastasis of a primary sinonasal alveolar rhabdomyosarcoma to the testicle in an adult patient. *American Journal of Clinical Pathology*. 2022 Nov 1;158(Supplement_1):S38. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqac126.071>
- Rhee DS, Rodeberg DA, Baertschiger RM, Aldrink JH, Lautz TB, Grant C, et al. Update on pediatric rhabdomyosarcoma: A report from the APSA Cancer Committee. *Journal of Pediatric Surgery*. 2020 Jun 18;55(10):1987–95. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.06.015>
- Lofgren DH, Gillette B, Knight BB, Succar E. Induction chemotherapy prior to endoscopic resection of alveolar rhabdomyosarcoma. *Cureus*. 2023 Nov 13;15(11):e48761. <https://doi.org/10.7759/cureus.48761>
- Parekh AD, Indelicato DJ, Vega RBM, Rotondo RL, Morris CG, Bradfield S, et al. Proton radiotherapy for infant rhabdomyosarcoma: Rethinking young age as an adverse prognostic factor. *Radiotherapy and Oncology*. 2021 May 21;163:215–20. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.05.017>

12. Han D, Li C, Li X, Huang Q, Xu F, Zheng S, et al. Prognostic Factors in Patients with Rhabdomyosarcoma Using Competing-Risks Analysis: A Study of Cases in the SEER Database. *Journal of Oncology*. 2020 Sep 17;2020:1–13. <https://doi.org/10.1155/2020/2635486>
13. Hamou M, Amrani YE, Lachkar A, Eabdenbitsen A, Elayoubi F, Ghailan R. Adult embryonal rhabdomyosarcoma of the nose and paranasal sinuses misdiagnosed as an orbital cellulitis: a case report. *PAMJ Clinical Medicine*. 2021 Jan 1;5. <https://doi.org/10.11604/pamj-cm.2021.5.3.27187>
14. Sun X, Wang X, Zhou J, Xu Y, Zhang H, Xu M, et al. Next generation sequencing predicting clinical effect of immunotherapy on adult rhabdomyosarcoma patient: A case report. *Medicine*. 2023 May 26;102(21):e33858. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033858>
15. Ferrari A, Gatz SA, Minard-Colin V, Alaggio R, Hovsepyan S, Orbach D, et al. Shedding a Light on the Challenges of Adolescents and Young Adults with Rhabdomyosarcoma. *Cancers*. 2022 Dec 9;14(24):6060. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36551545/>

ANEXO I

Tabla 1. Estrategias terapéuticas y factores pronósticos en el rabdomiosarcoma nasal.

Autor	Año	País	N	Intervención	Resultados
Lo et al	2022	Taiwán	8	QT + RT ± cirugía	75 % alveolar; 87,5 % recurrencia local; 87,5 % metástasis, peor pronóstico con LDH >400 U/l y desmin/MyoD1 negativos
Radzikowska J et al	2016	Polonia	36	Cirugía + QT ± RT	67 % parameningeo, 78 % embrionario, 5-años OS 50 % cirugía primaria, 46,7 % cirugía por recurrencia
Saadi M et al	2022	Túnez	47	Cirugía + QT ± RT	70 % localizado, 30 % metastásico, 36 % pleomórfico, 5-años OS: 35 % localizado, 27 % metastásico, cirugía y localización no-extremidad con mejor pronóstico
Kana LA et al	2022	EE.UU.	29	Cirugía + QT ± RT	72 % RMS alveolar, cirugía mejoró DMFS (HR 0,32, p=0,05), alto riesgo de recurrencia (72 %), 5-años OS 28%
Liu et al	2022	China	1	Cirugía + QT + IT (nivolumab)	RMS pleomórfico metastásico, fracaso de QT, respuesta parcial con IT, 45 meses libre de recurrencia
Zarrabi A et al	2023	Multinacional (Turquía, Canadá, Irán, Polonia, EE.UU., España, Singapur)	Revisión	QT + RT + cirugía, nuevos enfoques terapéuticos (inmunoterapia, modelos bioingeniería)	Supervivencia 5 años <30 % en RMS de alto riesgo, terapias actuales con toxicidad significativo, estrategias emergentes en investigación
Chiu R et al	2022	EE.UU.	1	QT + RT + cirugía	RMS alveolar sinonasal en adulto, respuesta inicial a QT+RT, metástasis testicular tras 2 años
Rhee DS et al	2020	EE.UU., Canadá	Revisión	QT + RT + cirugía, nuevas estrategias de manejo	FOXO1 como mejor predictor de pronóstico, pobre adherencia a guías quirúrgicas, terapias emergentes para RMS pediátrico
Lofgren DH	2023	EE.UU.	1	IC + cirugía endoscópica + QT + PBT	RMS alveolar parameningeo, reducción tumoral con IC, márgenes negativos tras resección endoscópica, 18 meses sin recurrencia
Parekh AD et al	2021	EE.UU.	37	PRT + QT ± cirugía	5-años OS 83 %, LC 83 %, PFS 78 %; peor LC y OS en sitios favorables; nasal ala recategorizado como sitio desfavorable mejoró pronóstico
Han D et al	2020	China	3399	Análisis de factores pronósticos usando modelo de riesgos competitivos (SEER)	5-años OS 60,1 %, peor pronóstico en edad avanzada, sitios no favorables, tumores grandes, estadio distante, histología alveolar
Hamou M et al	2020	Marruecos	1	QT + RT	RMS embrionario nasal con invasión orbitaria, mal pronóstico, paciente falleció tras 2 meses de tratamiento
Sun et al	2023	China	1	Cirugía + QT + RT + IT (toripalimab + anlotinib)	RMS metastásico resistente a QT, NGS reveló TMB-H/MSI-H/PD-L1+, respuesta parcial con IT, PFS >17 meses
Ferrari A et al	2022	Multinacional (Italia, Reino Unido, Francia, Armenia, Países Bajos)	Revisión (sin pacientes)	Análisis de brecha en supervivencia AYA vs. pediátricos; barreras en tratamiento, acceso a ensayos clínicos	Peor supervivencia en AYA (57,1 % vs. 77,9 %), retrasos en diagnóstico, menor inclusión en ensayos, diferencias biológicas

Abreviaturas: AYA (Adolescente y adulto joven), DMFS (Supervivencia libre de metástasis a distancia), EFS (Supervivencia libre de eventos), HR (Razón de riesgo), IC (Quimioterapia de inducción), IT (Inmunoterapia), LC (Control local), LDH (Lactato deshidrogenasa), MSI-H (Inestabilidad microsatelital alta), N (Número de pacientes en el estudio), NGS (Secuenciación de nueva generación), OS (Supervivencia global), PAX-FOXO1 (Fusión génica característica de RMS alveolar), PBT (terapia con protones), PD-L1+ (Expresión positiva de PD-L1), PFS (Supervivencia libre de progresión), PRT (Radioterapia con protones), QT (Quimioterapia), RMS (Rabdomiosarcoma), RT (Radioterapia) y TMB-H (Alta carga mutacional).