

SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS

NO RABDOMIOSARCOMA EN NIÑOS

CESAR GIMÉNEZ, AUGUSTO PEREIRA, GLENDA ARCAMONE, MARÍA GÓMEZ, JESÚS REYES, DIEGO MOTA, LUIMER GÓMEZ, FRANCISCO MOTA, EDWIN ROSS

HOSPITAL DE NIÑOS "J M DE LOS RÍOS", CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar incidencia, epidemiología factores pronósticos en niños con sarcomas de tejidos blandos no rhabdomiosarcoma). **MÉTODOS:** Se revisaron las historias de 38 pacientes obteniéndose datos relacionados con: edad, sexo, localización, volumen tumoral, histología, inmunohistoquímica, metástasis, tratamiento, status actual. **RESULTADOS:** Entre 1995-2005 hubo 38 casos. Veintiuno masculinos, edad media 8,5 años (rango 4m-16 años). Un 65,78 % requirieron inmunohistoquímica para diagnóstico definitivo. Biopsia por aspiración con aguja fina realizada en 39,47 % sin obtenerse diagnóstico histológico. Tumores malignos de la vaina de los nervios periféricos representaron 31,57 % fibrosarcomas (18,4 %). Las extremidades fueron las más afectadas (39,47 %) seguido por la región torácica (26,31 %). Ventiseis pacientes (68,42 %) alcanzaron remisión completa con cirugía y 4 con cirugía, quimioterapia y/o radioterapia. No hubo pacientes metastáticos. Un 65,78 % fueron malignos. Tumor < 5 cm 52,63 %. Hubo 2 recaídas locales en pacientes con cirugías incompletas. 28 estadios I, 9 II y 1 ST III. Cinco murieron por progresión y 3 están vivos con enfermedad. Un 78,24 % están vivos sin enfermedad con una media de seguimiento de 5,16 años. **CONCLUSIONES:** En nuestro centro se diagnostican 3,8 casos/año, con una incidencia de 4,2 %. Los varones y la localización en extremidades son los más afectados. La inmunohistoquímica es fundamental para el diagnóstico y la BAAF no fue útil y retardo el diagnóstico. Tumores intraabdominales, histología alto grado, tumores ≥ 5 cm fueron factores adversos. El tratamiento de elección es la cirugía, quimioterapia y radioterapia permiten rescatar algunos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, sarcomas de partes blandas, rhabdomiosarcoma.

Recibido: 23/01/2007 Revisado: 26/02/2007
Aceptado para publicación: 05/03/2007

SUMMARY

OBJECTIVE: Determine the incidence, epidemiology and the prognostic factors in children with non-rhabdomyosarcoma soft-tissue sarcoma. **METHODS:** 38 patients were reviewed obtaining itself data related: Age, sex, anatomic site, tumor size, immunohistochemistry, metastases, treatment and present status. **RESULTS:** 1995-2005 were 38 cases. 21 males average 8.5 years (rank 4m-16 years). 65.78 % required immunohistochemical for diagnosis definitive. Biopsy by aspiration with fine needle was made in 39.47 % without obtaining histological diagnosis. Malignant peripheral nerve sheath tumor represented 31.57 % fibrosarcomas (18.42 %). The most common anatomic site affected were extremities (39.47 %) followed by chest wall (26.31 %). 26 patients (68.42 %) reached complete remission with surgery and 4 with surgery plus chemotherapy and/or x-ray. There was no metastatic disease. 65.78 % were malignant. 18 patients (47.27 %) had tumors ≥ 5 cm. There were 2 local relapses in patients with incomplete surgeries. 28 stages I, 9 II 1 ST III. 5 died by progression 3 are alive with disease. 78.24 % are alive without disease at a median follow-up of 5.16 years. **CONCLUSIONS:** The incidence of non-rhabdomyosarcoma soft-tissue sarcoma in our center was 4.2 %. There is a slight male predominance. The extremities were the primary site more affected. Immuno-histochemistry is fundamental for diagnosis. BAAF was not useful and delayed the diagnosis. Intraabdominal tumors, high grade tumors and tumors ≥ 5 cm were adverse factors. The main treatment is the surgery and chemotherapy, radiotherapy allowed rescuing some patients.

KEY WORDS: Cancer, soft tissue sarcomas, rhabdomyosarcomas.

Correspondencia: Dr. César Giménez
Hospital "JM de Los Ríos". Avenida Vollmer,
San Bernardino. Caracas, Venezuela.
Teléfono: 0212 5743601. E-mail:
cesargimenezg@cantv.net.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de tejidos blandos ocupan el quinto lugar entre los tumores sólidos de la infancia y representan entre el 6 %-7 % de todas las malignidades. En el Hospital de Niños “J. M. de Los Ríos”, el período de 1985-2001 los sarcomas de partes blandas en general ocuparon el cuarto lugar entre todas las malignidades con un 15,6 % después de las leucemias, linfomas y tumores del SNC. Entre los sarcomas, los sarcomas de tejidos blandos no rhabdomyosarcomas (STBNR) tuvieron una incidencia de 4,2 %⁽¹⁾. En Estados Unidos y Europa (STBNR) representan más o menos el 3 % de todas las neoplasias de la infancia y adolescencia⁽²⁾. Estos tumores raros y heterogéneos incluyen una variedad de neoplasias de tejidos blandos, con características histológicas, clínicas y factores pronósticos que difieren considerablemente de los rhabdomyosarcomas y al parecer tienen un comportamiento biológico diferentes a los no rhabdomyosarcoma de los adultos. El tratamiento de elección de los STBNR es la resección quirúrgica, con o sin radioterapia; con este abordaje, se espera que más del 70 % de los pacientes con tumores resecables quirúrgicamente sobrevivan por períodos prolongados⁽³⁾.

A pesar de los resultados favorables en niños y adolescentes con STBNR resecados, una proporción significativa de pacientes experimentan recurrencia o progresión de su enfermedad que los lleva finalmente a la muerte y algunos se presentan con enfermedad avanzada o metastásica al momento del diagnóstico o la presentan en el curso de su tratamiento, este grupo de pacientes tienen un pronóstico muy malo y se cree que pueden beneficiarse del uso de quimioterapia neoadyuvante o adyuvante. El régimen que parece producir mejores resultados es el de ifosfamida y doxorubicina⁽⁴⁾.

Las características asociadas con un riesgo incrementado de fallas del tratamiento después de una resección quirúrgica son el volumen tumoral, el tipo histológico, las localizaciones de difícil acceso quirúrgico y la presencia de metástasis. Debido a los efectos secundarios de la radioterapia y la quimioterapia a largo plazo, estas modalidades de tratamiento deben ser restringidas a aquellos pacientes con alto riesgo de recurrencia o que presentan enfermedad avanzada o metástasis al momento del diagnóstico.

En este estudio retrospectivo se determinara la incidencia, las características epidemiológicas e identificar los factores pronósticos presentes que fueron diagnosticados y tratados en el período 1995-2005. La importancia del estudio radica en que en nuestro país no hay datos publicados de esta patología en pediatría y queremos determinar si nuestras estadísticas se correlacionan con la literatura mundial.

MÉTODOS

Entre enero de 1995 y diciembre del año 2005 se admitieron en el servicio de oncología del Hospital de Niños “J. M. de Los Ríos” 38 pacientes menores de 18 años de edad con diagnósticos de STBNR de grado intermedio y malignos según la OMS. Se excluyeron del estudio los pacientes con STBNR de bajo grado o benignos y aquellos cuyos datos estuvieran incompletos en sus registros médicos.

Se revisaron las historias médicas de cada paciente y se recolectaron los datos relacionados con la edad para el momento del diagnóstico, sexo, procedencia, volumen (<5 cm o ≥ 5cm) tumoral previo a la cirugía, lugar donde se realizó la cirugía, tipo de cirugía, número de cirugías realizadas, biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), estudio histopatológico, inmunohistoquímica grado de invasión hacia hueso o estructuras neurovasculares o no del tumor, localización del primario (cabeza/cuello,

extremidades, pared torácica o intraabdominales), clasificación según la OMS (benignos, intermedios y malignos) metástasis a distancia en el momento del diagnóstico) pulmón, huesos, otros), compromiso o no de ganglios regionales. Todos los tumores que se originaron en el abdomen, retroperitoneo y pelvis fueron considerados como intraabdominales.

La clasificación por estadios se realizó por TNM⁽⁵⁾ y según el sistema del *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group* (IRS) el cual se basa en los hallazgos patológicos y quirúrgicos⁽⁶⁾.

RESULTADOS

Con una duración media de seguimiento de 5,16 años (rango de 0,5 a 9,83 años), 86,84 % de los pacientes están vivos (n = 38), de los cuales 78,94 % están sin evidencia de enfermedad (n = 30).

La edad media para el momento del diagnóstico fue de 8,5 años (rango, 2 meses a 16 años), con 4 (5 %) pacientes menores de 1 año para el momento del diagnóstico. Hubo 21 del sexo masculino (55,26 %). La mayoría de los pacientes se presentó con una masa en los tejidos blandos no dolorosa. Las localizaciones principales de los tumores primarios fueron las extremidades (39,47 %), seguidas por tronco (28,94 %), cabeza y cuello (18,42 %) e intraabdominales (15,78 %). Después de la resección quirúrgica, 27 pacientes (71,05 %) tuvieron enfermedad en el grupo clínico I, 6 (15,78 %) grupo clínico II y 5 (13,15 %) grupo clínico III. Según la clasificación TNM (AJCC), el 55,26 % fueron ST III. El diagnóstico histológico más frecuente fue el tumor maligno de la vaina de los nervios periféricos (TMVNP) (31,57 %), seguido por fibrosarcoma (18,42 %), fibro-histiocito maligno, hemangiopericitoma, leiomioma y liposarcoma (7,89 % c/u). En 18 pacientes (18,47 %) se presentaron

tumores ≥ 5 cm, 9 (23,68 %) tuvieron tumores invasivos, y 19 (50 %) tuvieron tumores de alto grado. Sólo 1 paciente presentó metástasis a ganglios linfáticos regionales y ninguno presentó metástasis a distancia.

Nosotros evaluamos la relación existente entre el tamaño del tumor, el grado histológico, la invasividad y los grupos clínicos del IRS, y encontramos que los tumores más voluminosos se correspondían con los de alto grado y con la invasión a estructuras vecinas, tales como hueso y neurovascular. Sólo 5 de 20 (25 %) pacientes con tumores < 5 cm presentaron tumores de alto grado, mientras que 9 de 18 (50 %) de los tumores mayores de 5 cm eran de alto grado. Sólo 3 de 20 (15 %) tumores < 5 cm fueron invasivos, mientras que 6 de 18 (33,33 %) fueron invasivos. Los 38 casos representan un promedio de 3,8 casos/año en nuestro centro. 65,78 % de los casos tenían entre 1 y 10 años. La inmunohistoquímica fue necesaria para confirmar un diagnóstico específico en 25 de 38 (65,78 %) pacientes, constituyéndose en una herramienta fundamental para el diagnóstico. Quince de los 38 (39,47 %) pacientes fueron sometidos a BAAF, obteniéndose sólo un diagnóstico de malignidad, pero no fue adecuado el material para el diagnóstico específico en ningún paciente. En relación al tratamiento, 27 pacientes del grupo clínico I (96,42 %) fueron tratados con cirugía solamente, comparado con 2 de 8 (25 %) del grupo clínico II. El resto de los pacientes recibieron quimioterapia y/o radioterapia. (Cuadros 1 y 2). En 4 (10,52 %) de nuestros pacientes se encontró asociación entre neurofibromatosis tipo I y TMVNP. En este estudio sólo se identificaron 2 (5,26 %) pacientes con recurrencia local en pacientes pertenecientes al GC II. Han ocurrido 6 muertes, relacionadas con volúmenes tumorales mayores de 5 cm, localización intraabdominal y cabeza y cuello en pacientes con tumores de alto grado de malignidad.

Cuadro 1. Regímenes de quimioterapia adyuvante administrados.

	GC I n = 27		GC II n = 6		GC III n = 5	
	No	%	No	%	No	%
Quimioterapia						
VAC/VDC	1	20			2	40
VID (POG 9553)	2	25	5	100		
ID					1	20
Radioterapia	1	16,66	4	80		
Braquiterapia	1	3,70				

Abreviaturas: I: ifosfamida; E: etopósido; D: doxorubicina V: vincristina A: dactinomicina C: ciclofosfamida.

Cuadro 2. Regímenes de rescate

QT	Nº	%
ICE	1	100

Abreviaturas: I, ifosfamida; C, carboplatino; E, etopósido.

DISCUSIÓN

En este análisis retrospectivo de los STBNR evaluados en nuestra institución en los últimos 10 años, se determinó una incidencia de 4,2 % con los resultados clínicos excelentes con 78,94 % de los pacientes libres de enfermedad después de un seguimiento que está comprendido entre 0,5-9,83 años, media de 5,16 años; además identificamos clínicamente factores pronósticos que están asociados con la sobrevida y con el control local y metástasis a distancia.

En nuestra serie de 38 pacientes, los factores que están relacionados con malos resultados fueron: volumen tumoral mayor de 5 cm,

histología de alto grado de malignidad y la localización intraabdominal. Estos hallazgos se correlacionan con reportes previos publicados en la literatura mundial ⁽⁷⁻⁹⁾. Las recidivas locales aunque ocurrieron en sólo 2 pacientes, estuvieron relacionadas con posibles focos microscópicos después de una aparente resección completa. Los STBNR se localizan predominantemente en las extremidades y afectan ligeramente más al sexo masculino que al femenino, esto se correlaciona con lo reportado en la literatura mundial ⁽⁷⁻¹⁰⁾. La inmunohistoquímica constituye una herramienta fundamental para un diagnóstico específico. El reporte del grado histológico por el patólogo es fundamental para decidir el tratamiento que debe recibir el paciente. La BAAF no fue útil para el diagnóstico en esta revisión, probablemente debido a tomas de muestras inadecuadas para su procesamiento por el patólogo, sin embargo, existen reportes en la literatura donde ésta ha mostrado alguna utilidad. Las desventajas de la BAAF parecen estar en relación con la cantidad de material necesario para realizar estudios inmunohistoquímicos. En nuestro hospital se diagnosticaron un promedio 3,8 casos por año. El tratamiento de elección para los tumores de bajo grado e intermedio es la cirugía, sólo 11 pacientes (28,94 %) requirieron de quimioterapia y/o radioterapia. 5 de 11 (45,45 %) que fueron tratados con quimioterapia y/o radioterapia pertenecientes a GC II y III, fueron rescatados con este abordaje, por lo que podemos decir que la quimioterapia y la radioterapia juegan un papel importante en el control de esta patología, cuando se trata de tumores de alto grado ⁽²⁾. Finalmente nuestra recomendación va dirigida hacia la formación de un grupo cooperativo nacional para determinar con mayor precisión los datos epidemiológicos de esta patología, aunque consideramos que este es un grupo de pacientes bien representativo ya que nuestro centro es un sitio de referencia nacional.

REFERENCIAS

1. Pereira A, Santos S, Mota F. Tumores sólidos en niños y adolescentes. *Rev Venez Oncol*. 2003;15(3):161-169.
2. Spira A, Ettinger E. The use of chemotherapy in soft-tissue sarcoma. *The Oncologist*. 2002;7:348-359.
3. Pazdur R, Coia L. *Cancer management: A multidisciplinary approach*. 6ª edición. Nueva York, NY: PRR Melville; 2005:523-544.
4. Flores G. *Patología Oncológica*. Nueva York, NY: McGraw-Hill Interamericana Editors; 1997:113-122.
5. Greene FL. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6ª edición. Nueva York, NY: Springer-Verlag; 2002.
6. Maurer HM. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study I. A final report. *Cancer*. 1988;61:209-220.
7. Rao BN. Nonrhabdomyosarcoma in children: Prognostic factors influencing survival. *Semin Surg Oncol*. 1993;9:524-531.
8. Mc Coy DM, Levine EA, Ferrer K, Gupta TK. Pediatric soft tissue sarcomas of nonmyogenic origin. *J Surg Oncol*. 1993;53(3):149-153.
9. Pisters PW, Leung DH, Woodruff J, Shi W, Brennam MF. Analysis of prognostic factors in 1 041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol*. 1996;14(5):1679-1689.
10. Pazdur R, Coia LR. *Cancer management: A multidisciplinary approach*. 9ª edición. Nueva York, NY: CMP Healthcare Media; 2005.