

Rabdomiosarcoma, Estudio Retrospectivo: Experiencia de una Institución

ARTÍCULO ORIGINAL

Autores: Dr. Iván Aguilar Marín, Dra. Silvia Neciosup Delgado.

Instituto Especializado de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Eduardo Cáceres Graziani"

RESUMEN:

El rabdomiosarcoma es una enfermedad que se deriva del tejido mesenquimal y posee músculo estriado. Por lo general, es una enfermedad que tiene una incidencia mayor en niños y adolescentes. Tiene un carácter de comportamiento agresivo, con diseminación linfática y hematológica.

OBJETIVOS: Determinar la casuística de pacientes con diagnóstico de rabdomiosarcoma, tratados durante el periodo de 1990 al 2000 a través de un análisis retrospectivo y determinar las características clínicas, supervivencia global y periodo libre de enfermedad.

PACIENTES Y MÉTODOS: se realizó un estudio clínico retrospectivo de pacientes con rabdomiosarcoma diagnosticados y tratados en el Instituto Especializado de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Eduardo Cáceres Graziani", entre los años 1990 - 2000

RESULTADOS: El seguimiento de los pacientes varía de 2 a 143 meses, alcanzando una mediana de 13 meses. La mediana de supervivencia global alcanzada fue 12 meses (IC95%: 9.8 - 14.4), y una tasa de supervivencia global a 5 y 10 años de 21% y 19% respectivamente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES: Existe un mayor predominio de recurrencia local, los pacientes deben tener un manejo multimodal desde el inicio de la terapia para así poder obtener mejores tasas de curación o control de enfermedad con mejora en la supervivencia global y el periodo libre de progresión, se obtuvieron los mejores resultados en pacientes que recibieron tratamiento adyuvante y/o neoadyuvante, con esquema Vincristina, Adriamicina y Ciclofosfamida.

SUMMARY:

The rhabdomyosarcoma is a disease that derives from mesenchymal tissue and has striated muscle. Generally, it is a disease with more incidences on children and adolescents. It has a character of aggressive behavior, with lymphatic and hematogenic dissemination.

OBJECTIVES: To determine the casuistic of patients who were diagnosed with rhabdomyosarcoma, treated during the period of 1990 – 2000 through a retrospective analysis and to determine the clinic characteristics, global survival and disease-free period.

PATIENTS AND METHODS: It was made a retrospective clinical study of patients diagnosed with rhabdomyosarcoma and treated at the Instituto Especializado de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Eduardo Cáceres Graziani" between the years 1990 – 2000.

RESULTS: The monitoring of the patients varies from 2 to 143 months, reaching a median of 13 months. The reached median of global survival was 12 months (CI 95%: 9.8 – 14.4), and a survival global rate at 5 and 10 years of 21% and 19% respectively.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS: Exists a major predominance of local recurrence, the patients must have a multimodal management since the beginning of the therapy and thus be able to obtain better recovery rates or disease control with the improvement of the global survival and the progression-free period, better results were obtained in patients who received adjuvant and/or neoadjuvant treatment, with Vincristine, Adriamicine, Cyclophosphamide scheme.

Palabras claves: RMS (rabdomiosarcoma), TAC (Tomografía Axial Computada), PLP (periodo libre de progresión), PLE (periodo libre de enfermedad), SG (supervivencia global), VAC (Vincristina, Adriamicina, Ciclofosfamida).

Key words: RMS (Rhabdomyosarcoma), CAT scan (Computed Axial Tomography Scan), PFP (Progression-Free Period), DFP (Disease-Free Period), GS (Global Survival), ACV (Adriamicine, Vincristine, Cyclophosphamide).

INTRODUCCIÓN

El rhabdomyosarcoma (RMS) es el sarcoma más frecuente en niños y adolescentes, y el tercer tumor más común después del neuroblastoma y el tumor de Wilms⁴. Casi la mitad de estos casos se diagnostican en niños menores de 5 años de edad, y la enfermedad es más frecuente en varones con una proporción de 1,4:1.

Descrito inicialmente por Weber en 1857, el RMS es una neoplasia con alto grado de malignidad, que se origina del mesenquima embrionario que da origen al músculo esquelético estriado; el tumor puede localizarse en cualquier parte del organismo, incluidas aquellas zonas en las que no suele haber músculo estriado. Su historia natural se caracteriza por un crecimiento local rápido y persistente, con diseminación metastásica precoz por vía linfática y hematogena.

Durante los últimos 25-30 años, se han estudiado extensamente las características clínicas anatómo-patológicas de RMS que han permitido desarrollar criterios diagnósticos uniformes y sistemas de agrupación clínica importantes desde el punto de vista pronóstico.

En la actualidad, alrededor del 70% de los enfermos viven durante 5 años, pudiendo llegar a ser curados^{5, 6}. El tratamiento de esta patología ha tenido un cambio radical en los últimos 20 años, con la aparición de la quimioterapia y radioterapia local, que han desplazado parcialmente al tratamiento quirúrgico radical.

Esto puede atribuirse al uso cada vez mayor de tratamientos multidisciplinarios, adaptados al riesgo, al desarrollo de sistemas de estadiaje más estrictos y a la mejoría de las medidas de soporte durante el tratamiento.

El objetivo principal del estudio, es determinar la casuística de pacientes con diagnóstico de rhabdomyosarcoma, tratados durante el periodo de 1990 al 2000, a través de un análisis retrospectivo y determinar las características clínicas, sobrevida global y periodo libre de enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio clínico retrospectivo de pacientes con rhabdomyosarcoma diagnosticados y tratados en el Instituto Especializado de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Eduardo Cáceres Graziani", entre los años 1990 - 2000.

Pacientes: Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de rhabdomyosarcoma, diagnosticados durante el periodo de estudio. Revisándose un total de 191 historias clínicas.

Análisis estadístico: Se describen las características clínicas de los pacientes, diagnóstico histológico, modalidad de tratamiento que recibieron los pacientes y la respuesta clínicas alcanzadas. Se realiza la comparación de la tasa de respuesta clínica con el diagnóstico histológico, mediante la estadística de prueba Chi-cuadrado o exacta de Fisher. Se determina la sobrevida global y periodo libre de progresión mediante el método de Kaplan-Meier, y se realizan las comparaciones con las características clínicas, mediante la estadística Test de Logrank o Breslow. Toda evaluación se realiza a un nivel de significancia de 5%. Los datos fueron procesados mediante el programa SPSS versión 9.0.

RESULTADOS

Entre Enero de 1990 a Diciembre del 2000, se incluyeron 191 pacientes con diagnóstico histológico de rhabdomyosarcoma.

1. Características de los pacientes

La edad de los pacientes varía de 1 a 84 años, alcanzando una mediana de 14 años de edad. La distribución de los pacientes fueron: femeninos en 89/191 (47%) y masculinos en 102/191 (53%). Los antecedentes de importancia patológica fueron: familiares en 18/191 (9%) y personales en 55/191 (29%). El tiempo de enfermedad varía de 1 a 77 meses, alcanzando una mediana de 3 meses; sin embargo, fue menor de 3 meses en 96/191 (50%) pacientes, entre 3 a 6 meses en 43/191 (23%), 6 a 12 meses en 32/191 (17%), mayor de 12 meses en 16/191 (8%) pacientes (Cuadro I).

Cuadro I. Características de los pacientes

	Nº	%
Evaluables	191	
Edad:		
Mediana/rango	14 / (1 - 84)	
Sexo		
Femenino	89	47
Masculino	102	53
Antecedentes		
Familiares	18	9
Personales	55	29
Tiempo de enfermedad		
< 3 meses	96	50
06 - 6 meses	43	23
6 - 12 meses	32	17
> 12 meses	16	8
Desconocido	4	2

Los signos y síntomas fue generalmente tumor en 145/191 (76%) pacientes, dolor en 84/191 (44%), adenopatías en 58/191 (30%), e impotencia funcional en 26/191 (14%) y otros (Cuadro II).

Cuadro II. Signos y síntomas

	Nº	%
Evaluables	191	
Síntoma		
Tumor	145	76
Dolor	84	44
Adenopatías	58	30
Importancia funcional	26	14
Hematuria	4	2
Otros	52	27

La enfermedad fue localizada principalmente en la cabeza y cuello en 74/191 (39%) pacientes, extremidades en 44/191 (23%) (Superiores en 12/191: 6%; inferiores en 32/191: 17%) y genitourinario en 32/191 (17%) pacientes (Cuadro III).

Cuadro III. Localización primario

	Nº	%
Pacientes	191	
Localización		
Cabeza y cuello	74	39
Tórax	9	5
Extremidades	44	23
Retroperitoneo	7	4
Genitourinario	32	17
Otros	25	13

Por otro lado, al momento del diagnóstico la enfermedad tenía extensión a otros órganos o metástasis en 79/191 (41%) pacientes. El tamaño del tumor primario fue menor de 5cm en 44/191 (23%) pacientes, entre 5 a 10cm en 58/191 (30%) y mayor de 10cm en 44/191 (23%) pacientes. La distribución de los pacientes de acuerdo al estadio clínico fueron EC-I: 3/191 (2%), EC-II: 5/191 (3%), EC-III: 19/191 (10%) y EC-IV: 78/191(41%) pacientes respectivamente (Cuadro IV).

Cuadro IV. Estadio de la Enfermedad

	Nº	%
Pacientes	191	
Tumor (cm)		
<5	44	23
5 - 10	58	30
> 10	44	23
Desconocido	45	24
Estadio Clínico		
I	3	2
II	5	3
III	19	10
IV	78	41
No determinado	86	45

2. Diagnóstico

El diagnóstico de subtipo histológico de rabdomiosarcoma fue determinado en 173/191 (90%) pacientes; los cuales, fueron embrionario en 113/191 (59%), alveolar en 40/191 (21%), pleomorfo en 17/191 (9%) y mixto en 3/191 (2%) (Cuadro V).

Cuadro V. Diagnóstico Histológico

	Nº	%
Pacientes	193	
Tipo histológico		
Alveolar	40	21
Embrionario	113	59
Pleomorfo	17	9
Mixto	3	2
No determinado	18	9

Cabe mencionar, que la mayoría de los pacientes se encuentran en el grupo etario entre 0 a 15 años, pero que al correlacionarlo con el subtipo patológico el que resalta es el embrionario con una incidencia de 59%, siendo en el grupo etario de < 5 años y de 5 a 15 años de 69% cada uno respectivamente (Cuadro VI).

Cuadro VI. Edad vs Subtipo Patológico

	No determinado Nº (%)	Alveolar Nº (%)	Embrionario Nº (%)	Pleomorfo Nº (%)	Mixto Nº (%)	Total
Edad						
<5	3 (6)	9 (18)	34 (69)	1 (2)	2 (4)	49
5 - 15	7 (10)	13 (18)	51 (69)	2 (3)	1 (1)	74
20 - 40	4 (11)	8 (22)	21 (57)	4 (11)	-	37
>40	4 (13)	10 (32)	7 (23)	10 (32)	-	31
Total	18	40	113	17	3	191

Cuando analizamos la correlación entre el estadio clínico y el subtipo patológico, encontramos que la mayor incidencia es el

RMS embrionario, pero la gran mayoría de los pacientes estadiados, esta el estadio clínico IV, con una incidencia para el embrionario de 39% y el alveolar con 48%, y 39% de no determinado pero hay un factor que llama aun mas la atención y es que hay un 44% de pacientes con estadio clínico que no esta determinado (Cuadro VII).

Cuadro VII. Correlación de Estadio clínico y Subtipo patológico

	No determinado Nº (%)	Alveolar Nº (%)	Embrionario Nº (%)	Pleomorfo Nº (%)	Mixto Nº (%)	Total
No determinado	7 (39)	16 (40)	53 (47)	9 (53)	-	85
I	1 (6)	-	2 (2)	-	-	3
II	1 (6)	1 (3)	3 (3)	-	-	5
III	1 (6)	4 (10)	11 (10)	3 (18)	-	19
IV	8 (44)	19 (48)	44 (39)	5 (29)	3 (100)	79
Total	18	40	113	20	3	191

En cuanto a la correlación de la localización y el estadio clínico, como vemos la mayor incidencia se encuentra en cabeza y cuello, seguido de las extremidades y por ultimo genitourinario, pero cabe resaltar que es cierto que prepondera el estadio clínico IV para los tumores de cabeza y cuello, pero para los de extremidades y genitourinario la mayoría se encuentran en estadio clínico III (Cuadro VIII).

Cuadro VIII. Correlación entre Localización y Estadio clínico

	No determinado Nº (%)	I Nº (%)	II Nº (%)	III Nº (%)	IV Nº (%)	Total
Cabeza y cuello	27 (32)	1 (33)	2 (40)	6 (32)	38 (48)	74
Tórax	4 (5)	-	-	1 (5)	4 (5)	9
Extremidades	24 (28)	-	1 (20)	6 (32)	13 (17)	44
Retroperitoneo	6 (7)	-	-	-	1 (1)	7
Genitourinario	13 (15)	2 (67)	1 (20)	5 (26)	11 (14)	32
Otros	-	-	1 (20)	1 (5)	12 (15)	25
Total	85	3	5	19	79	191

3. Tratamiento

Cuarenta pacientes (25%) no recibieron ningún tratamiento y 144/191 (75%) pacientes recibieron alguna modalidad de tratamiento. Los pacientes fueron tratados sólo con cirugía en 29/144 (20%), quimioterapia en 64/144 (44%) y radioterapia en 6/144 (4%) pacientes respectivamente, y bajo la modalidad de manejo multidisciplinario los pacientes fueron tratados generalmente con quimioterapia y radioterapia en 33/144 (23%) pacientes (Cuadro IX).

Cuadro IX. Modalidad de Tratamiento

	Nº	%
Pacientes	191	
Tratamiento	144	79
No tratamiento	47	25
Tipo de tratamiento:		
QX	29	20
RT	6	4
QT	64	44
QX + RT	3	2
QX + QT	8	6
QT + QR	33	23
QX + QT - RT	1	1

El esquema de quimioterapia que recibieron las pacientes fue generalmente VAC en 88/97 (91%) (Cuadro X).

Cuadro X. Esquema de Quimioterapia

	Nº	%
Pacientes	97	
Tipo de esquema:		
VAC	88	91
AC	4	4
Otros	5	5

En este cuadro lo que apreciamos, hay una mayor cantidad de pacientes con respuesta completa 43%, respuesta parcial 28%; pero al correlacionar el tipo de tratamiento con la respuesta, se encontró que los sometidos a cirugía sola tuvieron un 86% de repuesta completa; mientras que los que recibieron únicamente quimioterapia tuvieron un 40% de respuesta parcial. Ahora cuando cruzamos los pacientes que alguna vez recibieron cirugía, quimioterapia y radioterapia, con la respuesta, obtenemos que de los sometidos a cirugía en algún momento el 82% tuvieron respuesta completa, en la quimioterapia solo se obtuvo 37% de respuesta completa, que se parece a la respuesta parcial 33%; en cuanto a la radioterapia la respuesta completa y parcial siempre fue la misma 34% para cada uno respectivamente (Cuadro XI).

Cuadro XI. Correlación entre Tipo de tratamiento y Respuesta al mismo

	0 Nº (%)	RC Nº (%)	RP Nº (%)	NR Nº (%)	NE Nº (%)	Total
No tratamiento	1 (13)	-	-	-	7 (88)	8
QX	-	19 (86)	2 (9)	-	1 (5)	22
RT	-	2 (29)	3 (43)	1 (14)	1 (14)	7
QT	-	22 (34)	24 (40)	10 (15)	9 (14)	65
QX + RT	-	2 (67)	-	-	1 (33)	3
QX + QT	-	7 (88)	-	1 (12)	-	8
QT + RT	-	11 (33)	12 (36)	8 (24)	2 (6)	33
QX + QT + RT	-	-	-	1 (100)	-	1
Total	1	63	41	21	21	147

En este cuadro cabe mencionar, que dentro del subtipo embrionario hubo una mayor respuesta completa 49%, que se aprecia igualmente en el pleomorfo 43%, mientras que en el alveolar, no hay una gran diferencia entre los diferentes tipos de respuesta, siendo estadísticamente no significativo con un $p > 0.05$ (Cuadro XII).

Cuadro XII. Correlación entre Diagnóstico patológico y Respuesta al mismo

	0 Nº (%)	RC Nº (%)	RP Nº (%)	NR Nº (%)	NE Nº (%)	Total
No determinado	-	6 (40)	4 (27)	2 (13)	3 (20)	15
Alveolar	-	8 (28)	9 (31)	4 (14)	8 (28)	29
Embrionario	1 (1)	42 (49)	25 (29)	11 (13)	7 (8)	86
Pleomorfo	-	6 (43)	3 (21)	3 (21)	2 (14)	14
Mixto	-	1 (33)	-	1 (33)	1 (33)	3
Total	1	63	41	21	21	147

4. Respuesta clínica

De los 97 pacientes que recibieron tratamiento primario con quimioterapia o en combinación con radioterapia, la respuesta clínica fue evaluable en 86 (89%) pacientes. La tasa de respuesta alcanzada fueron respuesta completa en 44/97 (45%), respuesta parcial en 26/97 (27%) y no respuesta en 16/97 (16%) pacientes (Cuadro XIII). Por otro lado, la tasa de respuesta en relación a la localización de la enfermedad, estadio clínico y subtipo histológico de rhabdomyosarcoma fueron estadísticamente no significativo ($p > 0.05$).

Cuadro XIII. Respuesta al tratamiento

	Nº	%
Pacientes	97	
Repuesta		
RC	44	45
RP	26	27
PE	16	16
NE	11	11

5. Recurrencia o progresión

De los 116 pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia, radioterapia o combinación de ambos, quienes alcanzaron respuesta completa o parcial y aquellos que fueron tratados con cirugía, 75 (65%) pacientes presentaron recurrencia o progresión de la enfermedad (recurrencia en 54/75: 42% y progresión en 21/75: 28%) (Cuadro XIV).

Cuadro XIV. Recurrencia o progresión de enfermedad

	Nº	%
Pacientes*	116	
Recurrencia		
Si	75	65
No	41	35
Enfermedad		
Recurrencia	54	72
Progresión	21	28

* Pacientes con RC o RP bajo tratamiento de QT, RT o combinación de ambas y aquellos con tratamiento primario de cirugía.

La recurrencia o progresión de la enfermedad fue generalmente local en 42/75 (56%), regional y a distancia en 33/75 (44%) pacientes. El sitio de recurrencia fue el sistema nervioso central, pulmonar, hepática y otros (Cuadro XV).

Cuadro XVI. Sitio de recurrencia o progresión

	Nº	%
Pacientes	75	
SNC	9	12
Cuello	5	7
Pulmonar	7	9
Pelvis	5	7
Hepática	1	1
Retroperitoneal	3	4
Vesical	1	1
Local	42	56
Otros	2	3

Al analizar este cuadro, sabemos que la mayor incidencia se encuentra a nivel de cabeza y cuello, y vemos que el 54% de estos pacientes presenta recurrencia, pero hay algo que resalta a la vista y es que la mayoría de las localizaciones, presenta recurrencia que sobrepasa el 55% (Cuadro XVI).

Cuadro XVI. Correlación entre Localización primario y recurrencia

	Si Nº (%)	No Nº (%)	Total
Cabeza y cuello	22 (54)	19 (46)	41
Extremidades	17 (68)	8 (32)	25
Genitourinario	14 (61)	9 (39)	23
Otros	22 (81)	5 (19)	27
Total	75 (65)	41 (35)	116

Hay que mencionar, que la mayor incidencia se encuentra en el estadio clínico IV, viendo que el 69% presentan recurrencia, que es contrario a lo que se ve en los estadios clínicos I (66%) y II (100%) que no presentan recurrencia (Cuadro XVII).

Cuadro XVII. Correlación entre Estado clínico y recurrencia

	Si Nº (%)	No Nº (%)	Total
No determinado	35 (61)	22 (39)	57
I	1 (33)	2 (66)	3
II	-	1 (100)	1
III	9 (75)	3 (25)	12
IV	30 (69)	13 (31)	43
Total	75	41	116

Al analizar el cuadro, apreciamos que el 64% del subtipo embrionario presenta recurrencia, y se confirma que la mayoría de los subtipos histológicos presenta recurrencia (Cuadro XVIII).

Cuadro XVIII. Correlación entre Diagnóstico patológico y recurrencia

	Si Nº (%)	No Nº (%)	Total
No determinado	6 (60)	4 (40)	10
Alveolar	14 (67)	7 (33)	21
Embrionario	46 (64)	26 (36)	72
Pleomorfo	8 (67)	4 (33)	12
Mixto	1 (100)	-	-
Total	75	41	116

Al realizar el análisis del cuadro, resalta que siempre hay recurrencia de enfermedad, y que cuando lo relacionamos con cada tratamiento por separado, vemos que el 61% de los que solo o algunas vez fueron sometidos a tratamiento quirúrgico tuvieron recurrencia. Así, como quimioterapia y radioterapia, 65% y 59% respectivamente (Cuadro XIX).

Cuadro XIX. Correlación entre Tratamiento y recurrencia

	Si Nº (%)	No Nº (%)	Total
QX	20 (69)	9 (31)	29
RT	2 (40)	3 (60)	5
QT	33 (70)	14 (30)	47
QX + RT	2 (67)	1 (33)	3
QX + QT	3 (38)	5 (62)	8
QT + RT	15 (65)	8 (35)	23
QX + QT + RT	-	1 (100)	-
Total	75	41	116

6. Sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad

El seguimiento de los pacientes varía de 2 a 143 meses, alcanzando una mediana de 13 meses. La mediana de sobrevida global alcanzada fue 12 meses (IC95%: 9.8 - 14.4), y una tasa de sobrevida global a 5 y 10 años de 21% y 19% respectivamente (Cuadro XX, FIGURA 1)

Cuadro XX. Sobrevida a 5 años

	Nº	Sobrevida Mediana	5 años (%)
Seguimiento			
Mediana / rango	13.0 / (2.0 - 143.0)		
Periodo libre de enfermedad	90	18 meses	32
Periodo libre de progresión	117	12 meses	25
Sobrevida global	191	12 meses	21

DISCUSIÓN

El rabdomiosarcoma es un tumor mesenquimal maligno, que deriva de células cercanas al linaje celular del músculo esquelético¹². Es el sarcoma más común en la población pediátrica, y se desarrolla en múltiples sitios. La incidencia anual de los sarcomas de tejidos blandos en USA es aproximadamente 8100 nuevos casos, siendo el rabdomiosarcoma estimado entre 2 al 5%. Cuarenta por ciento se origina en cabeza y cuello, y de estos el 10% se desarrollan en la órbita. La órbita según muchas publicaciones es el sitio más favorable, con una sobrevida a los 5 años de casi el 85%^{1,3}. Debido a la rareza, a la dificultad para el diagnóstico histológico y al reducido conocimiento acerca de los factores clínico-patológicos que influyen la recurrencia y sobrevida, sigue siendo una entidad con gran porcentaje mal pronóstico¹⁰.

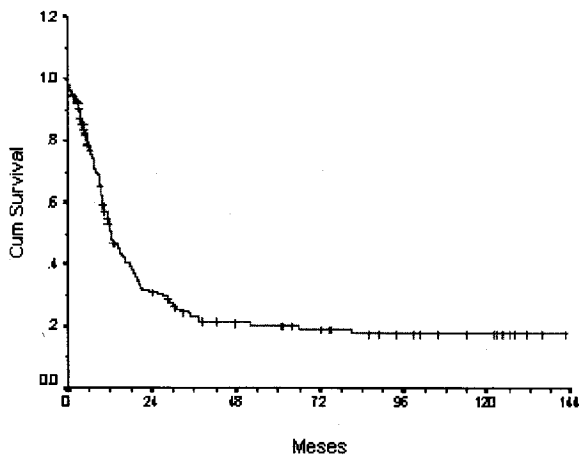
En nuestro trabajo, evaluamos 191 historias clínicas, entre las que encontramos un rango de edad de 1 a 84 años, con una media de 14 años. Además, se obtuvo una incidencia parecida al reporte mundial de 1,4:1 con predominio en el sexo masculino.

La clasificación histológica formal de RMS, sigue guías de la OMS y de la IRS, a partir de la primera clasificación histológica de Horn y Enterline²³. Existen tres tipos histológicos de rabdomiosarcoma⁹:

- Embrionario (incluido el tipo botrioide) 60%
- Alveolar 20%
- Pleomorfo (muy raro)

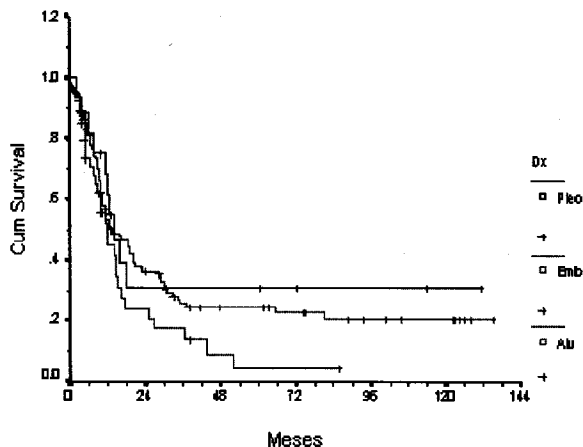
Los dos primeros se presentan generalmente en niños y el tercero casi exclusivamente en adultos. El rhabdomyosarcoma en niños ocurre con predilección en cabeza y cuello, y sistema genito-urinario; el pronóstico y la respuesta a la quimioterapia están relacionados con el tipo histológico. De lo contrario, en adultos se presenta predominantemente en las extremidades, es quimio-resistente y se asocia a un pobre pronóstico independientemente del tipo histológico. Las metástasis ganglionares son comunes. Por lo general, se obtuvo una mayor incidencia entre los síntomas al tumor 76%, seguido por dolor 44% y adenopatías 30%, pero algo que muestra esta distribución porcentual es que siempre hubo una combinación de síntomas. En comparación con lo que menciona Quiroga et al, los signos y síntomas van a depender de la localización del primario y de la existencia o no de metástasis3.

Figura 1
Sobrevida Global



A los 5 años se aprecia una supervivencia del 21%. Esto se debió a que gran parte eran de provincias, tenían enfermedad muy avanzada, y fallecieron.

Figura 2
Sobrevida Global



Se aprecia que la mejor supervivencia se encuentra en el subtipo Pleomorfo, que más pobre supervivencia se aprecia en subtipo alveolar. Con supervivencia global a los 4 años de 30% y 10% respectivamente, sin ser significativamente representativos.

El pico de incidencia del rhabdomyosarcoma embrionario de órbita ocurre a los 4 años, y para los del tracto gastrointestinal se ubica en la infancia y adolescencia. El RMS alveolar, el cual se desarrolla mayormente en extremidades de adolescentes y adultos jóvenes, conlleva un peor pronóstico. Aunque el RMS pleomorfo es ocasionalmente diagnosticado, generalmente en pacientes ancianos, estos son frecuentemente interpretados como fibrohistiocitoma maligno. En cuanto al tipo histológico se refiere, vemos que la mayor incidencia se encuentra en el RMS embrionario con un 59%, esto nos confirma el hallazgo hecho al realizar la distribución por grupo etario, ya que la mayor incidencia se encuentra entre 0 a 15 años con mayor prevalencia en 5 a 15 años con 39%, y en < 5 años 26%; seguido por el tipo alveolar con una incidencia de 21%.

El RMS es una neoplasia de gran agresividad tanto a nivel local como en capacidad de desarrollar metástasis. Localmente es un tumor de crecimiento rápido que da lugar a una invasión directa de estructuras y por continuidad se disemina a través de fascias y planos musculares.

En el momento del diagnóstico, aproximadamente el 25% de los pacientes tienen metástasis a distancia; el pulmón es la localización más frecuente de las metástasis (40-50%), siendo menos habituales otras localizaciones, bien de forma aislada o combinada, como médula ósea (20-30%), hueso (10%), y dependiendo de la localización del tumor primario, los ganglios linfáticos (20%)¹⁰. En la revisión hecha, se comprobó que la gran mayoría de los pacientes se encontraban con metástasis a distancia en 41%.

El tumor puede desarrollarse en cualquier parte del cuerpo. Las localizaciones más frecuentes son: cabeza y cuello 30-45%, alrededor del 20-25% en la región genitourinaria y 20% en extremidades. En comparación con nuestro estudio, es cierto que predomina Cabeza y Cuello con incidencia de 39%, seguido de las extremidades con 23% y genitourinario en 17%. Por lo general el tumor suele presentarse como una masa asintomática. Localizaciones:

Cabeza y cuello: Aproximadamente el 25% se localizan en la órbita, 50% son parameningeos (nasofaringe, cavidad nasal, senos paranasales, etc.), y el 25% se localizan en regiones superficiales (cuero cabelludo, mucosa oral, orofaringe y laringe). Crecen con notable rapidez invadiendo y destruyendo estructuras vecinas³.

Genitourinario: Se localiza principalmente en vejiga y próstata, por lo general son de tipo embrionario. Los de localización vesical afectan principalmente a los menores de 4 años de edad, crecen mayormente a nivel del trigono. Los que se localizan en próstata producen gran masa pélvica con o sin obstrucción uretral, estos se diseminan precozmente, a pulmón y ganglios retroperitoneales. Los de localización paratesticular son predominantes en adolescentes, son de frecuente metástasis linfática retroperitoneal. Cuando afectan al aparato genitourinario femenino, se originan a nivel de vagina, por lo general, son botrioides, y afectan a niñas pequeñas; el síntoma principal es salida de secreción mucosanguinolenta a través de los genitales¹⁰.

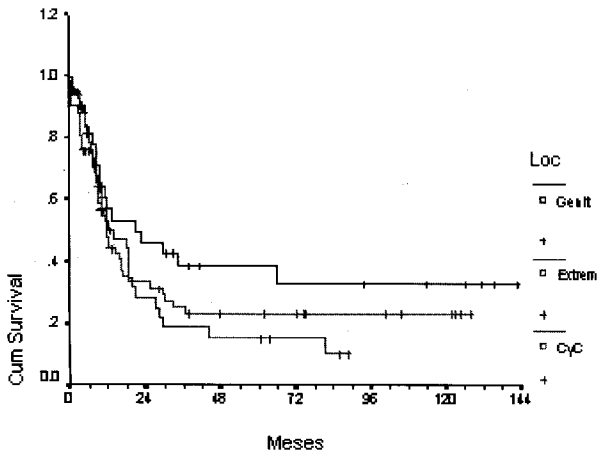
Extremidades: Por lo general, se presentan como masa asintomática. Casi el 50% son alveolares y cerca del 15% tienen metástasis en ganglios retroperitoneales.

Tronco: Son relativamente grandes, se afecta frecuentemente la columna dorso-lumbar. No tiene afección linfática, pero hay gran recidiva local^{3, 10}. El planteamiento terapéutico depende

de la extensión tumoral, por lo que es necesario realizar un estudio previo basado en: TAC, radiografía de tórax, gammagrafía ósea y aspirado de médula ósea.

Figura 3

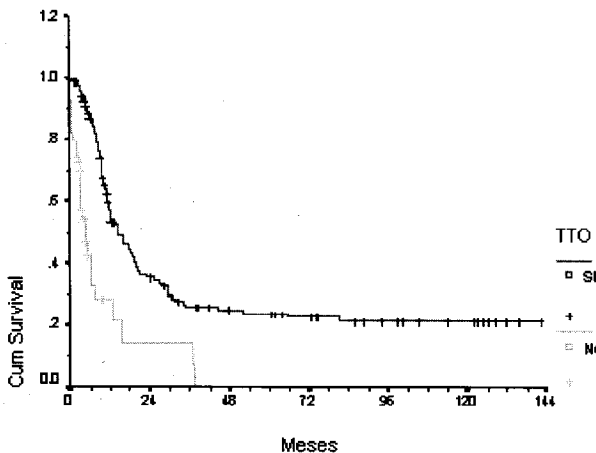
Sobrevida Global



Se observa que la localización con mejor supervivida es la de genitourinario, y la de peor supervivida es la de extremidades. Con supervivida global a los 4 años de 40% y 18% respectivamente, con $p > 0,05$.

Figura 4

Sobrevida Global



Los que reciben tratamiento realmente tienen una diferencia significativa ($p < 0,001$), comparado con los que no reciben, ya que la supervivida en los que no reciben tratamiento tienen una mediana menor de 6 meses y una tasa de supervivida a 5 años de 0%, mientras en el grupo tratado la mediana de supervivida es más de 1 año y la tasa de supervivida a 5 años es 24%.

Cerca del 80-90% de los pacientes con enfermedad localmente controlada en ausencia de tratamiento con quimioterapia desarrollan enfermedad diseminada. Se presume que el RMS es sistémico a su diagnóstico. Los pacientes son tratados generalmente con combinación de quimioterapia desarrollada en protocolos pediátricos, incluyendo Vincristina, Ciclofosfamida y Actinomicina (VAC). En el estudio realizado, hallamos que solo recibieron tratamiento con quimioterapia en forma primaria 97/67%, el esquema de quimioterapia mayormente usado es el

que se reporta a nivel mundial como tratamiento Standard, VAC con 91%. El tratamiento multimodal incluye resección (cuando es posible), seguida de radioterapia regional en un esquema secuencial o combinado, por el curso de 1 año¹¹. Sin un tratamiento multimodal, el 80% del RMS recurren sistémicamente¹¹. De todos los pacientes analizados, se encontró que recibió tratamiento el 75% de estos, con un 25% de pacientes que no debido a que la enfermedad estaba muy avanzada y algunos fallecían antes del tratamiento primario. De los que recibieron tratamiento la mayoría recibieron únicamente quimioterapia 64/144 (44%), seguido de tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia 33/144 (23%), solo se realizó resección quirúrgica como único tratamiento en 29/144 (20%).

Aunque los niños con enfermedad metastásica pueden ser curados, el pronóstico en adultos, hasta cuando la enfermedad es localizada, es pobre a pesar de mostrar excelente respuesta inicial a la quimioterapia más agresiva. De los pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia 97/144 (67%) en forma primaria, solo se evaluó respuesta en 86 (89%) de los mismos, tasa de respuesta completa fue de 45%, con una respuesta parcial de 27%. La tasa de respuesta en relación a localización de enfermedad, estadio clínico y subtipo histológico de RMS no fue estadísticamente significativa con $p > 0,05$.

De 116 pacientes que recibieron radioterapia, quimioterapia o tratamiento combinado el 75/116 (65%) presentaron recurrencia o progresión de enfermedad, (recurrencia 72% y progresión 28%). De esta fue local en 56%, y regional o a distancia 44%.

El seguimiento de los pacientes tuvo una media de 13 meses (2 a 143), con una media de supervivida global de 12 meses y tasa de supervivida a 5 y 10 años de 21 y 19%. Solo se ve una respuesta estadísticamente significativa en cuanto a la supervivida global al cruzar con que se reciba o no tratamiento primario.

CONCLUSIÓN

El RMS es un tumor mesenquimal que se deriva del músculo estriado, que tiene varios subtipos histológicos entre los que se encuentran: embrionario, alveolar y Pleomorfo. La mayor incidencia reportada a nivel mundial es en niños y adolescentes, y entre los subtipos histológicos predominantes se encuentra el embrionario, y la localización más frecuente es la de cabeza y cuello, seguida por las extremidades (predominantemente miembros inferiores 17%) y luego genitourinario. Tiene un comportamiento muy agresivo con diseminación linfática y hemática, y por lo general al realizar el diagnóstico se encuentran en estadio avanzado. Si es bien sabido el tratamiento actual, para los sarcomas y sobretodo este tipo de RMS el tratamiento es multimodal, pero se realizó un estudio retrospectivo, el tratamiento que predominantemente unimodal, sobretodo con quimioterapia 44%, seguido de tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia en 23% y cirugía sola en 20%, el tratamiento multimodal solo se realizó en 1 paciente.

El tratamiento por excelencia con quimioterapia está basado en el uso de antraccínicos y agentes alquilantes, pero nosotros en el estudio encontramos que el esquema predominante fue VAC (Vincristina, Adriamicina y Ciclofosfamida), con respuesta completa de 45% de 97 pacientes. Pero solo se ve significancia estadística en el grupo de pacientes que recibió tratamiento con quimioterapia con $p < 0,001$. Es por esto, que basándonos en estos datos los pacientes deben de tener un manejo multimodal desde el principio de su ingreso a este instituto, para así poder obtener mejores tasas de curación o control de en-

fermedad con mejora en la sobrevida global y el periodo libre de progresión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scola B., Bodoque M., Moreno A., & Rodríguez. Carcinomas de orbita, ojos y anexos. *Oncología Médica*. Tomo 1. Pagina 395. Grupo Aula Medica S.A. Madrid 1999.
2. Poveda A., Querejeta A., & Buesa M. Sarcomas de partes blandas. *Oncología Médica*. Tomo 2. Pagina 1043. Grupo Aula Medica S.A. Madrid 1999.
3. Quiroga E., Pineda G., Maldonado M., & Munoz A. Rhabdomyosarcoma. *Oncología Médica*. Tomo 2. Pagina 1228. Grupo Aula Medica S.A. Madrid 1999.
4. Wexler LH., Herman LJ. Rhabdomyosarcoma and the undifferentiated sarcomas. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 1997.
5. Crist W., Geban EA., & Ragab AH. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-III. *J Clin Oncol* 13:610-33, 1995.
6. Stevens MCG., Oberlin O., & Rey A. Non metastatic Rhabdomyosarcoma: Experience from the SIOP MMT 89 study. *Med Pediatric Oncol* 23:171, 1994.
7. Zen L., Sommaggio A., & d'Amore ESG. Clinical relevance of ADN ploidy and proliferative activity in childhood rhabdomyosarcoma: A retrospective analysis of patients enrolled onto the Italian Cooperative Rhabdomyosarcoma Study RMS88. *J Clin Oncol* 52:2243-47, 1997.
8. Horn RC., & Enterline HT. Rhabdomyosarcoma: A clinico-pathologic study and classification of 39 cases. *Cancer* 11:181-89, 1958.
9. Newton WA., Soule EH., & Haumodi AB. Histopathology of childhood sarcomas. *Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II: Clinic-pathologic correlation*. *J Clin Oncol* 6:67-75, 1988.
10. Newton WA., Gehan EA., & Webber BL. Classification of rhabdomyosarcomas and related sarcomas: Pathologic aspects and proposal for a new classification. An Intergroup rhabdomyosarcoma study. *Cancer* 76:1073-84, 1995.
11. Kirkwood JM., Lotze MT., & Yasko JM. *Current CANCER Therapeutics*. Second Edition. Edwards Brothers, Inc. 195, 1996.
12. Demetri GD., & Antman KH. Sarcomas of Bone and Soft Tissue. *Atlas of DIAGNOSTIC ONCOLOGY*. Second edition. Dana-Farber Cancer Institute. Mosby-Wolfe 309-53, 1996.
13. Enzinger FM., & Weiss SW. *Soft-tissue tumors*. 2º edition. CV Mosby. St Louis, 1988.
14. Esnaola NF., Rubin BP., Baldini EH., Vasudevan N., Demetri GD., Fletcher CD., & Singer S. Response to Chemotherapy and Predictors of Survival in Adult Rhabdomyosarcoma. *Annals of Surgery* 234(2):198-203, August 2001.
15. Stoeckle E., Coindre J., Bonvalot S., Kantor G., Terrier Ph., Bonichon Fr., & Bui BN. Prognostic Factors in Retroperitoneal Sarcoma : A multivariate analysis of a series of 165 patients of the french cancer center federation sarcoma group. *Cancer* 92:359-68, 2001.
16. Portera ChA., Ho V., Patel ShR., Hunt KK., Feig BW, Respondek PM, Yasko AW, Benjamin RS., Pollock RE., & Pisters PW. Alveolar Soft Part Sarcoma: Clinical course and patterns of metastasis in 70 patients treated at a single institution. *Cancer* 91:585-91, 2001.
17. Hawkins WG., Hoos A., Antonescu CrR., Urist MJ., Leung DH., Gold JS., Woodruff JM., Lewis JJ., & Brennan MF. Clinicopathologic Analysis of Patients with Adult Rhabdomyosarcoma. *Cancer* 91:794-803, 2001.
18. Crist WM, Garnsey L, Beltangady M, et al. Prognosis in children with rhabdomyosarcoma: A report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II. *J Clin Oncol* 8:443-52, 1990.
19. Crist W, Gehan EA, Rajab AH, et al. The third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol* 13:610-30, 1995.
20. Rousseau P, Flamant F, Quintana E, et al. Primary, chemotherapy in rhabdomyosarcoma and other malignant mesenchymal tumours of the orbit: Results of the International Society of Pediatric Oncology MMT 84 Study. *J Clin Oncol* 12:516-21, 1994.
21. Heyn R, Ragab A, Raney RB, et al. Late effects of therapy in orbital rhabdomyosarcoma in children: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer* 57:1738-43, 1986.
22. Oberlin O, Rey A, Anderson J, et al. Treatment of Orbital Rhabdomyosarcoma: Survival and Late Effects of Treatment – Results of an International Workshop. *J Clin Oncol* 19(1):197-204, 2001.
23. Horn RC, Enterline HT. Rhabdomyosarcoma: A Clinic-Pathologic study and classification of 39 cases. *Cancer* 11:181-99, 1958.
24. Russell W, Cohen J, Enringer F, et al. A clinical and pathologic staging system for soft-tissue sarcomas. *Cancer* 40:1562-70, 1977.
25. Chang A, Rosenberg SA, Glatstein E, Antman R. Sarcomas of soft-tissue. *Cancer Principles and Practice of Oncology*. 3º edition. Edited by Hellmans, Rosenberg S.A. Philadelphia: JB Lippincott; 1345-980, 1990.
26. Mazanet R, Antman K. Adjuvant therapy of soft tissue Sarcomas. *Seminars Oncol* 18:603-12, 1991.
27. Storm FK, Mahvi DM. Diagnosis and management of retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 214:2-10, 1991.
28. Lewis JL, Leung D, Woodroff JM, Brennan MF. Retroperitoneal Soft-tissue Sarcoma. Analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 228(3):355-65, 1998.
29. Enzinger Fol, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. 3º ed. Saint Louis, MO:CV Mosby Company, 1994.
30. Jaques DP, Goit DG, Hajdu SI, Brennan MF. Management of primary and recurrent soft-tissue sarcoma of the retroperitoneum. *Ann Surg* 1:51-9, 1990.
31. Pollock RE, Brennan MF, Lawrence WJr. *Soft-Tissue sarcoma surgical practice guidelines*. *Oncology* 11:1327-32, 1997.
32. Dagher R, Helman L. Rhabdomyosarcoma: an overview. *Oncologist* 4:34-44, 1999.
33. Hermans BP, Foster RS, Bihle R, Little S, Sandler A, Einhorn LH, et al. Is retroperitoneal lymph node dissection necessary for adult paratesticular rhabdomyosarcoma. *J Urol* 160:2074-7, 1998.
34. La Quaglia MP. Extremity rhabdomyosarcoma: biological principles, staging and treatment. *Semin Surg Oncol* 9:510-9, 1993.
35. Pappo AS, Shapiro DN, Crist WM, Maurer HM. Biology and therapy of pediatric Rhabdomyosarcoma. *J Clin Oncol* 13:2123-39, 1995.
36. Merinsky O, Kollender Y, Issabov J, Bickels J, Flusser G, Gutman M, Lev-Chebuche D, Inbar M, and Meller I. Multiple Primary Malignancies in Association with soft-tissue sarcomas. *Cancer* 91:1363-7, 2001.
37. Nijhuis PHA, Schaapveld M, Offer R, and Hoekstra HJ. Soft-tissue Sarcoma compliance with guidelines. *Cancer* 91:2186-95, 2001.
38. Jager PL, Hoekstra HJ, Leeuw AJ, Van der Graaf WT, de Vries EG, and Piers DA. Routine bone scintigraphy in primary staging of soft-tissue sarcoma. *Cancer* 89:1726-31, 2000.
39. Laurence WJr, Donegan WL, Natarajan N, Mettlin C, Beart R, Winchester D. Adult soft-tissue sarcomas. *Ann Surg* 205:349-59, 1987.
40. Coinche JMI, Terrier P, Guillou J, Le Doussal V, Collin F, Randiere D, Sastre X, Vilain M-O, Bonichon F, and Bui BN. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft-tissue sarcomas. *Cancer* 91:1914-26, 2001.