

Rabdomiosarcoma genitourinario en la infancia, nuestra experiencia

R. Morante Valverde, D. Cabezalí Barbanco, C. Moreno Zegarra, M. González Herrero, C. Tordable Ojeda, F. López Vázquez, A. Aransay Bramtot, A. Gómez Fraile

Sección de Urología. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

RESUMEN

Introducción. El rabdomiosarcoma (RMS) constituye el tumor de tejidos blandos más frecuente en la edad pediátrica, representando el 2-3% de los tumores infantiles. La localización genitourinaria es la segunda en frecuencia tras la cabeza y cuello. El tratamiento suele ser médico, quedando la cirugía como coadyuvante, excepto en casos no controlados en que se precisan cirugías muy agresivas. El objetivo del estudio es analizar los casos de RMS de localización genitourinaria tratados en nuestro Centro y el papel que la cirugía tiene en su tratamiento.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de 20 pacientes (7 niñas y 13 niños) con una mediana de edad de 24 meses (rango de 1 mes a 12 años) con RMS del tracto urogenital tratados en nuestro Hospital desde 1990 hasta 2012. Se describen variables demográficas, localización del tumor primario, estadio al diagnóstico, tratamiento recibido, tanto médico como quirúrgico, con especial atención al tipo de cirugía realizada y seguimiento en términos de supervivencia.

Resultados. La localización del tumor primario fue: vejiga (6), paratesticular (5), vagina (3), retroperitoneo (3), pelvis menor (2) y próstata (1). Todos recibieron tratamiento médico con quimioterapia y radioterapia según protocolo de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) previa biopsia diagnóstica. La cirugía, practicada en todos los casos como coadyuvante fue: reevaluación por biopsia (1), orquiectomía (5), resección tumoral (8) y cirugía radical (cistoprostatectomía o exanteración pélvica) en 6 pacientes. Hubo 3 fallecimientos, 2 por progresión de la enfermedad y 1 por sepsis postoperatoria. Los 17 restantes están vivos, lo que supone una supervivencia del 80% con una mediana de seguimiento de 14 años.

Conclusiones. El RMS es el tumor de tejidos blandos más frecuente en la infancia y la localización genitourinaria la segunda en frecuencia tras las parameningeas. El tratamiento es multidisciplinar y la cirugía tiene un papel coadyuvante en casos de no respuesta al tratamiento médico o de tumor residual aunque hay pacientes que no responden al tratamiento médico y precisan de cirugía radical para su curación.

PALABRAS CLAVE: Rabdomiosarcoma; Genitourinario; Cirugía; Supervivencia.

GENITAL-URINARY RHABDOMYOSARCOMA IN CHILDHOOD: OUR EXPERIENCE

ABSTRACT

Introduction. Rhabdomyosarcoma (RSM) becomes the most common tumour of the soft tissues during the paediatric age. It represents among 2-3% of child tumours. The genital-urinary location is the second most common location, only after head and neck. The treatment is usually medical, being the surgery a mere contribution, except for the cases in which the situation is not under control, when very aggressive surgery is necessary. The aim of this study is to analyse the cases of genital-urinary RMS that have been treated in our centre and the role that surgery has in their treatment.

Material and methods. Retrospective study of 20 patient (7 girls and 13 boys) with a median age of 24 months (range from 1 month to 12 years) with RMS in the aurochs-genital tract who have been treated in our hospital from 1990 to 2012. The variables described are demographic, location of the primary tumour, state at diagnosis, received treatment, both medical and surgical, with greater emphasis on the kind of surgery applied and monitoring in terms of survival.

Results. The location of the primary tumour was: bladder (6), paratesticular (5), vagina (3) retroperitoneal space (3), lesser pelvis (2) and prostate (1). All of them received medical treatment with chemotherapy and radiotherapy following International Society of Pediatric Oncology protocol after diagnostic biopsy. Surgery, which was always used as help, was: reappraisal of biopsy (1), orchiectomy (5), tumoral resection (8) and radical surgery (cystoprostatectomy or pelvic exenteration) in 6 patients. There were 3 deaths, 2 because of the evolution of the disease and 1 because of postoperative sepsis. The survival rate is 80% with a median follow – up of 14 years.

Conclusions. The RMS is the most common tumour of soft tissues in childhood and the genital-urinary location is the second most common after the parameningeal one. The treatment is multidisciplinary and the surgery has a contributing role when there is no answer to the medical treatment or when there is a residual tumour even if some patients do not respond to medical treatment and they need a radical surgery for recovery.

KEY WORDS: Rhabdomyosarcoma; Genitourinary; Surgery; Survival.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas constituyen un grupo de tumores muy heterogéneos derivados del tejido mesenquimal primitivo. Dentro de ellos, el rabdomiosarcoma (RMS) es el tumor de tejidos blandos más frecuente en el niño, aunque representan

Correspondencia: Dra. Rocío Morante Valverde. Paseo de la Esperanza, 5 - 3º D. 28005 Madrid

E-mail: romorante84@hotmail.com

Recibido: Mayo 2013

Aceptado: Junio 2014

Tabla I. Estadaje del riesgo para el RMS no metastásico del EpSSG.

Grupos de riesgo	Subgrupos	Histología	Estadio postquirúrgico (grupo IRS)	Localización	Estadio ganglionar	Tamaño y edad
Bajo	A	Favorable	I	Cualquiera	N0	Favorable
Estándar	B	Favorable	I	Cualquiera	N0	Desfavorable
Estándar	C	Favorable	II-III	Favorable	N0	Cualquiera
Estándar	D	Favorable	II-III	Desfavorable	N0	Favorable
Alto	E	Favorable	II-III	Desfavorable	N0	Desfavorable
Alto	F	Favorable	II-III	Cualquiera	N1	Cualquiera
Alto	G	Desfavorable	I-II-III	Cualquiera	N0	Cualquiera
Muy alto	H	Desfavorable	I-II-III	Cualquiera	N1	Cualquiera

Histología:
– Favorable: todos los embrionarios, células fusiformes y botroides.
– Desfavorable: todos los tumores alveolares.

Estadio postquirúrgico (grupo IRS):
– Grupo I: resección completa primaria.
– Grupo II: residuo microscópico o resección completa pero N1.

Localización:
– Favorable: órbita, cabeza y cuello (excepto parameninges), genitourinario excepto vejiga y próstata.
– Desfavorable: resto de localizaciones.

Estadio ganglionar:
– N0: no afectación ganglionar clínica o patológica.
– N1: afectación ganglionar.

Tamaño y edad:
– Favorable: tamaño menor o igual a 5 cm o edad menor de 10 años.
– Desfavorable: tamaño mayor de 5 cm o edad igual o mayor de 10 años.

únicamente el 3-4% de todos los cánceres de la infancia. Su incidencia anual es de 4,3 casos por millón⁽¹⁾. La mayoría se presentan en menores de 6 años y se originan en cualquier zona del cuerpo, siendo la localización genitourinaria la segunda en frecuencia tras la cabeza y el cuello⁽²⁾. Histológicamente existen cuatro subtipos principales, siendo en la infancia el más frecuente el embrionario con pronóstico intermedio. En la zona genital predomina la variedad botroide y tiene mejor pronóstico. Las otras variedades, como la alveolar, las indiferenciadas y el anaplásico se asocian a mal pronóstico y predominan en edad escolar.

La presentación clínica es muy variable y el diagnóstico de certeza se establece mediante biopsia que nos permite, además, realizar una clasificación histológica. El tratamiento es multidisciplinar e incluye quimioterapia, radioterapia y cirugía con un papel coadyuvante en la mayoría de los casos, quedando las grandes cirugías para casos específicos, lo que plantea problemas de decisión.

El objetivo del trabajo es revisar los casos de RMS de localización genitourinaria tratados en nuestro Centro y el tratamiento que se ha dado a cada uno de ellos, con especial atención al tipo de cirugía realizada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de 20 pacientes (7 niñas y 13 niños) con RMS del tracto urogenital tratados en nuestro hospital

entre 1997 y 2012, con una mediana de edad de 24 meses, rango entre 1 mes y 12 años. Se han revisado las historias clínicas de los pacientes y se han recogido datos demográficos, localización del tumor y estadio al diagnóstico, tratamiento recibido, con atención al tipo de cirugía realizada y seguimiento en términos de supervivencia libre de enfermedad.

A excepción de los de localización testicular en los que se realizó extirpación completa previa al tratamiento médico, en el resto se realizó biopsia diagnóstica y todos recibieron tratamiento quimioterápico según protocolo Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) previo a la cirugía (Tabla I). Esta se utilizó como coadyuvante en casos de restos tumorales o falta de respuesta al tratamiento previo tras valorar en cada paciente la localización, tamaño tumoral y posibilidad de resección completa. Postoperatoriamente, todos siguieron con quimioterapia y radioterapia según el protocolo SIOP y, en uno de ellos, se realizó trasplante de médula ósea como tratamiento adyuvante.

RESULTADOS

La localización primaria del tumor fue vejiga en 6, paratesticular en 5, vagina en 3, retroperitoneo en 3, pelvis en 2 y próstata en 1.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas fueron orquiectomía en 5 pacientes con RMS paratesticular, reevaluación por biopsia en un paciente con RMS vesical tras completar tratamiento

quimioterápico (siendo negativa por lo que no se realizó otra cirugía), resección tumoral en 8 pacientes, cirugía de rescate en 4 pacientes (segunda cirugía) consistente en resección de restos tumorales en 2 pacientes y biopsia del lecho quirúrgico en los 2 restantes, y cirugía radical en 6 pacientes. En cuanto a estos últimos, la cirugía fue más agresiva con el objetivo de conseguir una resección completa del tumor en una niña con RMS vaginal y vesical y en 5 niños con tumor vesicoprostático, realizándose cistoprostatectomía y ureterostomía cutánea terminal. En la niña se practicó exenteración pélvica con extirpación de vejiga, útero, trompas y vagina con ureterostomías terminales. En todos ellos se ha practicado una sinfisiotomía en cuña de los pubis para practicar la extirpación total de la uretra.

Tres pacientes fallecieron, una niña con enfermedad metabólica de base y que falleció por una sepsis postoperatoria tras una exenteración pélvica y 2 pacientes a los 23 y 24 meses del diagnóstico y en los que se realizó tumorectomía debido a progresión de la enfermedad. Los 17 pacientes restantes están en remisión completa. La supervivencia global de nuestra serie es del 85% con una mediana de seguimiento de 14 años (rango entre 6 meses y 21 años). No se han realizado cirugías de reconstrucción urinaria debido al corto seguimiento de la enfermedad en los pacientes más recientes y a que los pacientes adultos han preferido continuar con la derivación ureteral.

DISCUSIÓN

El RMS del tracto genitourinario es un tumor poco frecuente que plantea un reto en su tratamiento, habiendo mejorado su supervivencia en los últimos 10 años.

Dos tercios de los casos se dan en niños menores de 6 años. En nuestra serie, exceptuando los paratesticulares, la edad de presentación ha sido menor a 3 años en todos los pacientes. Tres niños eran menores de 6 meses y un caso se diagnosticó en periodo neonatal, lo que hace que la edad de presentación global sea menor a la de otras series⁽³⁾.

La mayoría de los casos son esporádicos aunque pueden asociarse a síndromes como la neurofibromatosis, Li-Fraumeni, Beckwith-Wiedemann y el síndrome de Costello. En nuestros pacientes hubo 2 casos, uno con neurofibromatosis y otro con acidemia propiónica.

El tipo histológico más frecuente es el embrionario⁽⁴⁾ como ocurre en nuestra serie (15 pacientes), siendo los 4 vaginales del tipo botroides. El tipo alveolar solo lo hemos encontrado en un paciente con RMS paratesticular lo que supone una incidencia en nuestra serie del 5%,

La presentación clínica de estos tumores es muy variable y depende tanto de la localización, edad del paciente y estadio al diagnóstico, con presencia o no de metástasis a distancia. Un número reseñable de estos tumores son paucisintomáticos lo que hace que se diagnostiquen en estadios avanzados. En los pacientes de la serie la clínica de presentación fue similar

a la descrita en la literatura: hematuria u obstrucción urinaria en los vesicales, síndrome miccional en los prostáticos, masa polipoidea en los vaginales y tumoración escrotal en los paratesticulares. Exceptuando los de localización testicular, solo un paciente de la serie fue diagnosticado en estadio I, encontrándose la mayoría en estadios II y III.

El diagnóstico de certeza se establece mediante biopsia que nos permite además realizar una clasificación histológica. Debido a su similitud histológica con otros tumores la PAAF suele ser insuficiente. En nuestra serie la confirmación diagnóstica se ha hecho por biopsia a través de uretroscopia o vaginoscopia. Únicamente no se biopsiaron los tumores paratesticulares ya que este procedimiento está contraindicado.

En el estudio de extensión se emplean pruebas de imagen como ecografía, TAC y RM.

A diferencia de otros tumores de órganos sólidos, en su clasificación por estadios pronóstica intervienen, no solo el tamaño y extensión tumoral a través del sistema TNM, sino otros factores como son el tipo histológico, la localización del tumor primario o la edad del paciente. Esto permite una clasificación en grupos de riesgo bajo, moderado y alto (Tabla II)⁽⁵⁾.

El tratamiento de estos tumores es multidisciplinar e incluye quimioterapia, radioterapia y cirugía. El papel de la cirugía es controvertido ya que existen diferencias en el criterio de aplicación de los protocolos entre diferentes grupos de estudio^(6,7).

En nuestros pacientes, una vez confirmado el diagnóstico y completado el estudio de extensión, el tratamiento se hizo siguiendo el protocolo de la SIOP vigente en nuestro Centro en el momento del diagnóstico. Debido a que en nuestra serie se han incluido pacientes en diferentes momentos del tiempo, los protocolos de tratamiento empleados han sido tres: SIOP-MMT 89, SIOP-MMT 95 y EpSSG-RMS 2005.

En los tumores paratesticulares se realizó orquiectomía primaria. En el resto de casos el tratamiento inicial fue quimioterapia. De los 15 pacientes sometidos a quimioterapia en 14 se realizó cirugía sobre el tumor, cifra superior a la de otras series. En cuanto al tipo de intervención realizada, en 8 pacientes fue una tumorectomía y en 6 una cirugía radical. Stein et al., en su serie, maneja cifras similares a las nuestras⁽⁷⁾.

Tras la cirugía todos los pacientes, a excepción de los que presentaban un tumor paratesticular, recibieron tratamiento coadyuvante con quimioterapia. En aquellos casos con resección tumoral incompleta se administró tratamiento radioterápico, que en una paciente con RMS vaginal tratada recientemente fue sustituido por braquiterapia intracavitaria.

La tasa de supervivencia de los pacientes con estos tumores ha sufrido un incremento importante en las últimas décadas pasando de una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 66% al 74 % en los últimos 20 años⁽⁸⁾. En nuestra serie la supervivencia global ha sido del 85%, con una mediana de seguimiento de 14 años (rango entre 6 meses y 21 años).

Tabla II. Pacientes tratados con cirugía radical.

Edad al diagnóstico	Localización	Estadio IRS	QT	RT adyuvante	Cirugía	Seguimiento
2 años	Vagina/vejiga	II	EpSSG-RMS 2005	Sí	Exanteración pélvica	Fallecimiento por sepsis postoperatoria
2 años	Vejiga/próstata	II	EpSSG-RMS 2005	No	Cistoprostatectomía + resección uretral	Remisión (12 meses)
9 meses	Vejiga	II	SIOP-MMT 89	No	Cistoprostatectomía + resección uretral	Remisión completa
2 años	Vejiga	II	SIOP-MMT 89	No	Cistoprostatectomía + resección uretral	Remisión completa
2 años	Pélvico	II	SIOP-MMT 95	Sí	Cistoprostatectomía + resección uretral	Remisión completa
1 mes	Vejiga	III	SIOP-MMT 89	No	Cistectomía	Remisión completa

Protocolos de quimioterapia:
 – MMT 89: IVA (ifosfamida, vincristina, actinomicina-D) en todos los grupos.
 – MMT 95: VA en riesgo bajo/IVA en riesgos estándar y alto.
 – EpSSG RMS 2005: VA en riesgo bajo/IVA en riesgo estándar/IVA + doxorubicina en riesgo alto.

CONCLUSIONES

El RMS del tracto urogenital es un tumor poco frecuente y en ocasiones difícil de diagnosticar por su clínica inespecífica. A pesar de ello, en las últimas décadas se ha producido un aumento importante de las tasas de supervivencia de los pacientes. Esto es debido a varios factores, como son el avance en los tratamientos médicos, con la aparición de nuevos fármacos quimioterápicos así como al desarrollo de radioterapia y braquiterapia, que permite tratar localmente la enfermedad minimizando los daños colaterales. La decisión del momento y tipo de cirugía a realizar es complicada y esto hace que exista controversia entre diferentes grupos de estudio. En nuestro Centro, siguiendo las recomendaciones quirúrgicas de la SIOP el tratamiento quirúrgico se realiza en aquellos pacientes en los que hay enfermedad residual tras completar el tratamiento quimioterápico. El tipo de cirugía a realizar se decide tras presentar el caso en el Comité de Tumores de nuestro centro. Así, en nuestra serie se decidió realizar cirugía radical con cistoprostatectomía o exanteración pélvica en 6 pacientes, que representan el 30% del total. Estos casos fueron tumores que, por su localización o extensión, no eran susceptibles de exéresis completa pero que, al estar confinados a la vía urinaria y/o vagina, hace que se pueda realizar una cirugía con intención curativa. La derivación urinaria permite la supervivencia de los pacientes con una buena calidad de vida aunque debe valorarse realizar otro tipo de reconstrucción del tracto urinario que aporte continencia a los pacientes.

La escasa frecuencia de la enfermedad hace difícil obtener series más largas de pacientes y el cambio en los protocolos de tratamiento hace que sea complicado obtener

datos consistentes que apoyen la decisión de un tipo u otro de cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

- Ries LAG, Harkins D, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Fever EJ, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003, National Cancer Institute. Bethesda, MD. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003.
- Crist W, Gehan EA, Ragab AH, Dickman PS, Donaldson SS, Fryer C, et al. The third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol.* 1995; 13: 603-30.
- Ognjanovic S, Linabery AM, Charbonneau B, Ross JA, et al. Trends in childhood rhabdomyosarcoma incidence and survival in the United States, 1975-2005. *Cancer.* 2009; 115 : 4218-26.
- Fatih M, Hicks J, Horowitz M. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in childhood and adolescence: Clinical presentation, diagnostic evaluation, and staging. In: *uptodate.* 2012.
- Raney RB, Anderson JR, Barr FG, Donaldson SS, Pappo AS, Qualman SJ, et al. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in the first two decades of life: a selective review of intergroup rhabdomyosarcoma study group experience and rationale for Intergroup Rhabdomyosarcoma Study V. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2001; 23: 215-20.
- Wu H, Snyder HM, Womer RB. Genitourinary rhabdomyosarcoma: Which treatment, how much, and when? *J Pediatr Urol.* 2009; 5: 501-6.
- Stein R, Frees S, Schröder A, Russo A, Gutjahr P, Faber J, et al. Radical Surgery and different types of urinary division in patients with rhabdomyosarcoma of bladder or prostate. A single institution experience. *J Pediatr Urol.* 2013; 9: 932-9.
- Smith MA, Seibel NL, Altekruze SF, Ries LA, Melbert DL, O'Leary M, et al. Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. *J Clin Oncol.* 2010; 28 : 2625-34.