

Rabdomiosarcoma genitourinario variedad botrioides: informe de un caso

Genitourinary rhabdomyosarcoma botryoides: Case report

Gisela Abigail Monroy Prado¹, Mirna Eréndira Toledo Bahena², Adriana Valencia Herrera², Erika Ramírez Cortés², Carlos Mena Cedillos³

¹ Residente II, Dermatología pediátrica

² Dermatóloga pediatra, Adscrita al Servicio de Dermatología pediátrica

³ Dermatólogo, Jefe del Servicio de Dermatología

Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"

RESUMEN

El rabdomiosarcoma es la variedad de sarcoma más frecuente en la infancia, con una incidencia de 4 a 7 niños por millón y afecta el tracto genitourinario en 20% de los casos. Se han descrito 3 variedades histológicas que incluyen el rabdomiosarcoma embrionario, la forma más común en pacientes de edad pediátrica.

El rabdomiosarcoma botrioides es la forma polipoide del rabdomiosarcoma embrionario y se observa casi en 10% de los casos afectando superficies mucosas de orificios corporales como vagina y nariz, también puede verse afectado el tracto biliar.

Se describen las características clínicas e histológicas de un caso de rabdomiosarcoma variedad botrioides, diagnosticado en un lactante femenino.

PALABRAS CLAVE: Rabdomiosarcoma, rabdomiosarcoma embrionario, sarcoma botrioides

ABSTRACT

Rhabdomyosarcoma is the most usual childhood sarcoma, presenting in 4-7 children per million and affecting the genitourinary tract in 20% of cases. Three histological varieties have been described, included embryonal rhabdomyosarcoma, the most common variant in pediatric patients.

The rhabdomyosarcoma botryoides is the polypoid form of embryonal rhabdomyosarcoma and is seen almost in 10% of cases affecting mucosal surfaces of body orifices like vagina and nose, may also be affected biliary tract.

This is a description of the clinical and histological findings of a female infant with botryoides rhabdomyosarcoma.

KEYWORDS: Rhabdomyosarcoma, embryonal rhabdomyosarcoma, sarcoma botryoides

Introducción

Rabdomiosarcoma representa 5-8% de todas las enfermedades malignas en la población infantil. Describo inicialmente por Webner, en 1854, es un tumor complejo y de gran malignidad que se origina en las células del mesénquima embrionario con capacidad para diferenciarse en células musculares esqueléticas. La tumoración se caracteriza por un crecimiento local rápido y persistente, con diseminación hematogena temprana y secundariamente, por vía linfática, pudiendo hacer metástasis a nódulos linfáticos regionales, pulmón, hueso y corazón.^{1,2} Rabdomiosarcoma es una enfermedad curable en casi todos los niños que reciben terapia óptima, con más de 60% de sobrevida a 5 años después del diagnóstico.¹

Por desgracia, cuando el diagnóstico se retrasa el tumor crece rápidamente y se vuelve muy destructivo.³ La diver-

sidad de sitios primarios, el estadio quirúrgico, la radioterapia y rehabilitación específica, así como el apoyo psicológico subrayan la importancia de tratar a los niños con rabdomiosarcoma en centros médicos con experiencia en todas las modalidades terapéuticas.¹

Este artículo describe las características clínicas e histológicas de un caso de rabdomiosarcoma embrionario variedad botrioides en lactante femenino atendido en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Caso clínico

Paciente femenino de 18 meses de edad, producto de primera gesta y sin antecedentes prenatales de importancia. A los 3 días de vida extrauterina presenta sangrado vaginal moderado que cede, espontáneamente, luego de 8 días sin recibir tratamiento. A los 6 meses de edad, la

CORRESPONDENCIA

Dr. Carlos Mena Cedillos ■ camenac@gmail.com

Doctor Márquez 162, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, CP 06720, D.F., México. Teléfono: (55) 5228 9917 ext. 2156.

madre observó una lesión exofítica en vagina de aproximadamente 0.5 cm de diámetro, color rosado, asintomática y de crecimiento progresivo. Al año de evolución, la niña ingresa para valoración del servicio de clasificación del Hospital Infantil de México y es referida al servicio de dermatología con sospecha diagnóstica de condiloma acuminado.

A la exploración física se observa dermatosis limitada a tronco que involucra el introito vaginal con presencia de neiformación exofítica de superficie multilobulada, diámetro aproximado de 3.5 cm, móvil y pediculada a expensas de mucosa vaginal, asintomática (Figura 1).

El ultrasonido pélvico revela masa tumoral perineal de contornos regulares y bien definidos, con diámetro de 35×29×20mm en sus ejes máximos y con efecto doppler de flujo vascular interno. La tomografía computarizada toracoabdominal-pélvica muestra lesión de 3 cm en canal vaginal, heterogénea y con reforzamiento moderado tras administración de contraste intravenoso (Figura 2); no se detectan alteraciones en tórax y abdomen.

Se establece el diagnóstico presuntivo de rabdomiosarcoma y se envía a la paciente al servicio de cirugía pediátrica, donde es hospitalizada para la resección quirúrgica del tumor. El hallazgo de la biopsia excisional fue un tumor dependiente de la pared vaginal anterior con engrosamiento de la misma. La neoplasia se reseca en su totalidad para envío al servicio de patología.

El estudio histopatológico confirma el diagnóstico de Rabdomiosarcoma embrionario tipo botrioides. Los cortes muestran epitelio de la mucosa parcialmente ulcerado y por debajo, un espacio acelular claro conocido como



Figura 2. Tomografía computarizada con contraste, corte coronal; muestra lesión medial a labios mayores (flecha). La gran captación de medio de contraste indica aumento de vascularización.

“capa de cambio”. En la parte inferior hay células alargadas con núcleo polarizado a un extremo combinadas con abundante infiltrado de células pequeñas, redondas y azules, inmersas en un estroma mixoide. La inmunohistoquímica es positiva para miogenina (Figura 3).

El servicio de oncología pediátrica inicia seguimiento del caso realizando aspirado y biopsia de médula ósea, ambas negativas a infiltración de células neoplásicas, por lo que establece tratamiento con quimioterapia intratecal.

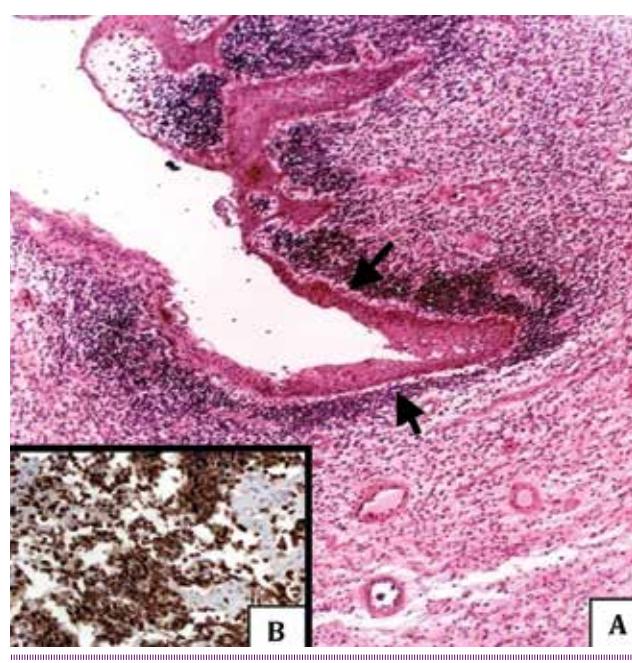


Figura 3. A) Rabdomiosarcoma botrioides (He 40x) mucosa íntegra, espacio acelular claro (“capa de cambio”; flecha); en dermis superficial, infiltrado de células pequeñas, redondas y azules en estroma mixoide; discreto infiltrado perivascular. Imagen característica de rabdomiosarcoma variedad botrioides. B) Inmunohistoquímica positiva para miogenina.

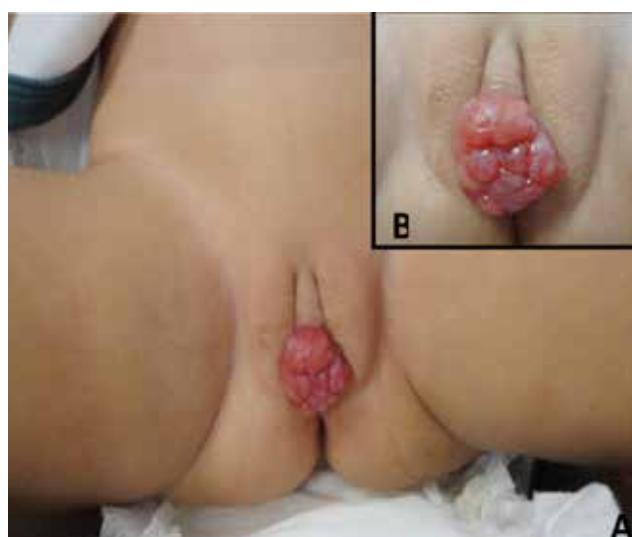


Figura 1. A) Lesión exofítica multilobulada y pediculada, en vagina. B) Acercamiento: aspecto en racimo de uvas (botrioides; del griego: botrys, racimo y eidos, aspecto).

A la fecha, la paciente ha recibido 2 ciclos de quimioterapia con vincristina, doxorrubicina y ciclofosfamida, siendo hospitalizada en dos ocasiones por neutropenia y fiebre. A la exploración física puede detectarse lesión residual de la tumoración en introito vaginal, de aproximadamente 1.5 cm de diámetro (Figura 4). Los estudios complementarios incluyen: resonancia magnética, con el hallazgo de lesión tumoral de estirpe conocida que protruye de la porción baja de vagina, con patrón de intensidad heterogéneo y de 2.8x1.4 cm en sus ejes longitudinal y antero-posterior, respectivamente (Figura 5).

Se hace control de estadificación mediante tomografía computarizada de tórax con ventana pulmonar, la cual evidencia una imagen nodular periférica hacia el lóbulo medio de pulmón derecho, con base pleural de estirpe, posiblemente, metastásica.

Discusión

Los rabdomiosarcomas representan 50% de los sarcomas de tejidos blandos en menores de 15 años de edad; por tanto, es el sarcoma más común en la infancia y con una incidencia de 4 a 7 niños por millón^{3,4} corresponden a 5-8% de todos los tipos de cáncer en ese grupo etario,² con una prevalencia ligeramente mayor en el sexo masculino (relación 3:2).¹ Alrededor de 50% de todos los rabdomiosarcomas ocurren en menores de 5 años de edad y de ellos, sólo 2% está presente al nacimiento.^{1,3}

La presentación cutánea primaria es extremadamente rara (0.7%)^{2,4} y aunque raras, las metástasis cutáneas pueden ser la primera manifestación de la enfermedad.⁴

El tumor se origina en el mesénquima embrionario precursor del músculo estriado fetal en las semanas 7 a 10,^{4,5} por ello, son tumores derivados de los rabdomioblastos o células musculares primitivas. Esto se ha confirmado porque expresan los marcadores tumorales miogénina y mio-D1 característicos de este tipo de neoplasias.⁴

Los rabdomiosarcomas pueden aparecer en diferentes parte del cuerpo obedeciendo a la siguiente distribución, por su frecuencia: cabeza y cuello 35-40%; tracto genitourinario 20%; extremidades 15-20%; y tronco, pulmón o intraabdominal 10-15%.^{1,5}

La mayoría de los rabdomiosarcomas se desarrollan de forma espontánea sin que exista algún factor predisponente conocido, pero en ocasiones ocurren en asociación otros trastornos como neurofibromatosis, síndrome de Costello, síndrome de Beckwith-Wiedemann, síndrome de Li-Fraumeni o en individuos con antecedentes de cáncer mamario materno.^{4,6}

Se han descrito tres tipos histológicos: embrionario, alveolar y pleomórfico.⁷



Fotografía 4. Lesión residual postquirúrgica, a 2 ciclos de quimioterapia.



Figura 5. Imagen de Resonancia Magnética en secuencia T2, corte sagital. Lesión heterogénea de predominio hiperintenso, posterior a síntesis del pubis, entre vejiga y recto.

El primero, que se subdivide en las variedades botrioides y fusocelular, es el más frecuente en la niñez. Representa alrededor de 60-70% de los casos de rabdomiosarcomas infantiles y en ese grupo etario se localiza, con mayor frecuencia, en cabeza, cuello y región genitourinaria.^{1,3,8} El alveolar predomina en pacientes prepúberes y adolescentes, y su distribución preferente afecta extremidades y sitios paratesticulares.

El rabdomiosarcoma pleomórfico es un sarcoma de alto grado de malignidad casi exclusivo de adultos mayores, y suele presentarse hacia la sexta década de vida.^{1,7}

La variedad botrioides (del griego *botrys*, racimo; *eidos*, aspecto) es la forma polipoide del rabdomiosarcoma embrionario. Se caracteriza por múltiples proyecciones polipoideas que forman racimos de consistencia gelatinosa, friables y que se desprenden en fragmentos, a menudo ocasionando hemorragias.^{3,8,9} Los tumores de este tipo representan cerca de 10% de todos los casos de rabdomiosarcoma y suelen ser tumores embrionarios que se desarrollan bajo la superficie mucosa de orificios corporales como vagina y nariz, también se ha visto afectado el tracto biliar.^{3,5,6}

Su composición histológica consiste de una población variable de células tumorales: algunas pequeñas, azules, redondeadas y con núcleos hiperchromáticos; otras grandes, poligonales y con abundante citoplasma que, típicamente, se agrupan debajo de los epitelios ("capa de cambio") o alrededor de vasos sanguíneos y glándulas, de manera que infiltran la dermis y el tejido celular subcutáneo. En ocasiones pueden observarse rhabdomiclositos con estriaciones transversales y citoplasma eosinófilo. La cuenta mitótica es elevada y se observan áreas de necrosis.^{3,5,7,8,9}

Dado su origen muscular, el diagnóstico puede apoyarse en la inmunohistoquímica positiva para actina, miogenina, desmina y vimentina,^{3,4} mas el diagnóstico histopatológico diferencial debe contemplar toda la variedad de tumores malignos de células redondas como Sarcoma de Ewing, tumor neuroectodérmico primitivo y linfoma, en los que los marcadores musculares son negativos.⁷

La presentación clínica del rabdomiosarcoma embrionario variedad botrioides es, en general, una masa que protruye por la uretra o el introito vaginal, o por la presencia de flujo fétido o sangrado vaginal en niñas menores de 2 años.^{5,6,8}

El pronóstico está determinado por variables como tamaño del tumor, sitio de origen, edad del paciente, enfermedad residual postquirúrgica y presencia de metástasis al momento de establecer el diagnóstico. Los sitios primarios de pronóstico más favorable incluyen órbita, paratesticulares, vagina y tracto biliar. El tamaño del tumor al momento del diagnóstico tiene relevancia pronóstica y así, los pacientes con neoplasias de tamaño inferior a 5 cm tienen mejores expectativas de sobrevida que los individuos con tumores mayores de 5 cm, en tanto que el pronóstico para los niños con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico suele ser malo.^{1,9} Otro factor pronóstico a considerar es el tiempo transcurrido antes del diagnóstico, que a menudo se prolonga porque, en 50% o más de los casos, el crecimiento es indoloro y en

consecuencia, los pacientes o sus cuidadores restan importancia a la sintomatología. Ignorantes de la gravedad del padecimiento, muchas veces recurren a toda suerte de remedios domésticos o mágico-religiosos que postergan la evaluación profesional.¹

La importancia pronóstica de la enfermedad metastásica estriba en la histología tumoral, edad del paciente al momento del diagnóstico y el sitio primario. Menores de 10 años de edad con enfermedad metastásica y tumores de histología embrionaria tienen una tasa de sobrevida a 5 años superior a 50%, mientras que el pronóstico para los mayores de 10 años de edad, enfermedad metastásica e histología alveolar es mucho más reservado. Por otra parte, los individuos con enfermedad genitourinaria metastásica evolucionan más favorablemente que los pacientes con enfermedad metastásica y tumores primarios en otros sitios.

La magnitud de la enfermedad residual posterior a la cirugía inicial también guarda correlación con el pronóstico. Según el Intergrupo de Estudio para Rabdomiosarcoma, la sobrevida a 5 años en pacientes con enfermedad residual voluminosa (Grupo Clínico III) es de, aproximadamente, 70% contra 90% de sobrevida a 5 años en pacientes sin tumor residual postquirúrgico (Grupo clínico I) y 80% de sobrevida a 5 años para pacientes con tumor residual microscópico después de la cirugía (Grupo clínico II).¹

Se ha postulado que 3-9% de los tumores botrioides reinciden transcurridos unos 5 años de haber remitido la enfermedad, reduciendo la tasa de supervivencia a 64%. Las reincidentias suelen ocurrir, con mayor frecuencia (95%), dentro de los tres primeros años posteriores al diagnóstico y tratamiento, y son más frecuentes en pacientes con diagnóstico de rabdomiosarcoma estado III o IV.⁵

Hay dos clasificaciones aceptadas para el rabdomiosarcoma.

Clasificación TNM

- *Estado I:* Enfermedad localizada en órbita, cabeza y cuello, o región genital sin compromiso de vejiga o próstata.
- *Estado II:* Enfermedad localizada en lugares no mencionados en el Estado I. Deben ser menores o iguales a 5 cm de diámetro.
- *Estado III:* Mismo criterio que en estado II, pero el tamaño del tumor es mayor de 5 cm y/o compromiso de ganglios linfáticos regionales.
- *Estado IV:* Implica enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico.

Clasificación por grupos

Grupo I	Tumor localizado, resección total, sin compromiso linfático.
A.	Confinado a músculo de origen.
B.	Compromiso por contigüidad más allá del músculo de origen. Márgenes de sección negativos.
Grupo II	Resección con evidencia de diseminación regional.
A.	Resección con márgenes de sección positivos microscópicos.
B.	Resección completa de la lesión con compromiso linfático regional.
C.	Compromiso linfático regional con márgenes de sección positivos.
Grupo III	Resección quirúrgica incompleta con enfermedad residual macroscópica.
Grupo IV	Enfermedad metastásica a distancia en el momento del diagnóstico.

La distribución de la población según la clasificación por grupos es: Grupo I: 13%; Grupo II: 20%, Grupo III: 48% y Grupo IV: 18%.⁹

El tratamiento se fundamenta en el estadio clínico, la localización del tumor primario y la extensión de la enfermedad. En el grupo I, se realiza la escisión completa quirúrgica seguida de quimioterapia. En el grupo II y III, se administra inicialmente radiación local y quimioterapia múltiple, seguida por cirugía. Y en el grupo IV con enfermedad metastásica, la quimioterapia sistémica y la radioterapia son la mejor opción.

Los rhabdomiosarcomas de tipo alveolar son los de peor pronóstico, asociándose con lesiones metastásicas resistentes a tratamiento combinado.⁴

Nuestra paciente llegó solicitando atención médica después de 1 año de evolución, por lo que de inmediato se indicaron estudios de gabinete para evaluar la extensión del tumor. Se obtuvo biopsia escisional y al corroborar el diagnóstico, se estableció tratamiento quimioterapéutico. A su ingreso, fue posible descartar metástasis.

Los estudios de control para estadificación revelaron lesión residual en introito vaginal –también visible en la exploración física- y en el último estudio por tomografía se detectó lesión metastásica a pulmón derecho. A la fe-

cha, ha recibido 2 ciclos de quimioterapia; sin embargo, presentó complicaciones por lo que fue internada en dos ocasiones por neutropenia y fiebre. El servicio de oncología pretende mantener dicho tratamiento y realizar un seguimiento para determinar la reducción o resolución del nódulo pulmonar.

Ya que no había metástasis al momento de establecer el diagnóstico y, según la clasificación por grupos, la menor formaba parte del grupo III, el pronóstico de sobrevivida a 5 años se estimó en 70%. No obstante, tiene a su favor algunos factores que mejoran su pronóstico, entre ellos: rhabdomiosarcoma tipo embrionario, con localización genitourinaria; edad inferior a 10 años; y tumor menor de 5 cm al momento del diagnóstico. La paciente permanecerá bajo control/seguimiento multidisciplinario en nuestra institución.

Es indispensable educar a los cuidadores infantiles (padres, guarderías, cuidadores secundarios, etcétera) para que reconozcan cualquier anormalidad o lesión corporal sospechosa, a fin de realizar una pronta evaluación médica –inicialmente, pediátrica y posteriormente, multidisciplinaria- que permita establecer un diagnóstico y tratamiento oportunos que mejoren el pronóstico de quienes padecen esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arcamone G, Gimenez C, Pereira A, et al. "Rabdomiosarcoma en niños". Rev Venez Oncol 2007; 19: 336-346.
2. Fitzpatrick's. Dermatology in general medicine. 7^a ed. Mc-GrawHill Medical, 2008: 1176.
3. Schachner L, Ronald C. Pediatric Dermatology. 4^a ed. Mosby, 2003: 878.
4. Harper J, Textbook of Pediatric Dermatology. 2^a ed. Blackwell Publishing 2006: 972-974.
5. Ruiz AL, Revollo F, Calderón P. "Rabdomiosarcoma botrioides, reporte de dos casos y revisión de la literatura". Universitas Médica. 2006; 47: 91-94.
6. Mousavi A, Akhavan S. "Sarcoma botrioides (embryonal rhabdomiosarcoma) of the uterine cervix in sisters". J Gynecol Oncol 2010; 21: 273-275.
7. Raymond L. Dermatopathology. 3^a ed. Mc GrawHill, 2010: 874-876.
8. Wu J, Montgomery E. "Classification and Pathology". Surg Clin N Am 2008; 88: 483-520.
9. Tapia O, "Rabdomiosarcoma Embrionario Uterino. Aspectos Morfológicos e Inmunohistoquímicos". Int J Morphol 2011; 29: 1126-1129.