



# Sarcoma Primario del Sistema Nervioso Central en Pediatría:

## Características clínicas y resultados en un centro de referencia nacional en Perú

*Primary Central Nervous System Sarcoma in Pediatrics: Clinical characteristics and outcomes at a national referral center in Peru*

*Sergio Raymundo-Ricalde<sup>1</sup>, Valeria Orduña-Juypa<sup>1</sup>, Iván Espinoza-Quinteros<sup>1</sup>, Sandro Casavilca-Zambrano<sup>2,3</sup>, Juan García-León<sup>3</sup>, Rosdali Diaz-Coronado<sup>1,4</sup>*

### Resumen

**Introducción:** Los sarcomas primarios del sistema nervioso central (SNC) son uno de los tumores más raros en pediatría y se ha observado un aumento en la frecuencia de estos casos en Perú. Este artículo describe las características clínicas, demográficas y sobrevida de pacientes pediátricos con esta entidad diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). **Métodos:** Estudio de serie de casos de tipo observacional descriptivo de corte longitudinal retrospectivo. Se recolectó data de 51 pacientes de 0-18 años diagnosticados con sarcoma maligno del SNC entre los años 2009 a 2019 en el INEN y se ejecutó el análisis estadístico utilizando el programa STATA. **Resultados:** La relación masculina/femenino fue de 1,23, el lugar de nacimiento más común fue Lima, la edad promedio fue de 7,6 años y la localización más frecuente fue la supratentorial (96,08%; 49/51). Solo hubo un paciente con metástasis leptomenígea. Las características clínicas más frecuentes fueron náuseas, vómitos y cefalea y el esquema terapéutico postoperatorio más usado fue el ICE-RT local-ICE. La sobrevida global (SG) a los 5 años fue de 47,06%, y la sobrevida libre de eventos (SLE) fue de 35,19%. **Conclusiones:** La sobrevida de pacientes con sarcoma primario del SNC en pediatría es baja comparada a otras patologías, se requieren de estudio de factores que puedan influenciar los resultados de este grupo de pacientes.

**Palabras clave:** *Pediatría, sarcoma, sistema nervioso central, sobrevida.*

### Abstract

**Introduction:** Primary central nervous system (CNS) sarcomas are one of the rarest tumors in pediatrics, and an increase in the frequency of these cases has been observed in Peru. This article describes the clinical, demographic characteristics, and survival of pediatric patients with this condition diagnosed at the National Institute of Neoplastic Diseases (INEN). **Methods:** This is a descriptive observational case series study of a retrospective longitudinal design. Data was collected from 51 patients aged 0-18 years diagnosed with malignant CNS sarcoma between 2009 and 2019 at INEN, and statistical analysis was conducted using the STATA software program. **Results:** The male-to-female ratio was 1.23. The most common birthplace was Lima. The average age was 7.6 years, and the most frequent location was supratentorial (96.08%; 49/51). There was only one patient with leptomeningeal metastasis. The most common clinical features were nausea, vomiting, and headache, and the most used postoperative therapeutic regimen was ICE-RT local-ICE. The 5-year overall survival (OS) was 47.06%, and the event-free survival (EFS) was 35.19%. **Conclusions:** The survival rate of patients with primary CNS sarcoma in pediatrics is low compared to other pathologies; a study of factors that may influence the results of this group of patients is required.

**Keywords:** *Pediatrics, sarcoma, central nervous system, survival.*

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Humana, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú. <sup>2</sup>Departamento de Patología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. <sup>3</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Huánuco, Huánuco, Perú. <sup>4</sup>Oncología Pediátrica, Clínica Delgado, AUNA, Lima, Perú.

SRR: ID ORCID: 0009-0009-6271-562X VOJ: ID ORCID: 0009-0005-1777-7144 IEQ: ID ORCID: 0000-0001-8017-0058. SCZ: ID ORCID: 0000-0001-8406-739X. JGL: ID ORCID: 000-0003-4751-110X RDC: ID ORCID: 0000-0002-1849-2256.

## Introducción

Los sarcomas primarios del SNC son uno de los tumores más raros pues constituyen menos del 1% de todas las neoplasias malignas y forman parte del grupo histológico de tumores mesenquimales no meningoeliales según la clasificación de tumores del SNC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2016<sup>(1,2)</sup>. Su incidencia ha variado en diferentes estudios, oscilando entre el 0,1 y el 4,3% de los tumores del SNC, según algunos reportes de casos y series retrospectivos realizados en EE. UU., Europa y Asia<sup>(3,4,5)</sup>. Por otro lado, en Perú se estimó una incidencia de 0,19 por 100 mil niños por año, siendo esta 30 veces mayor que la registrada para Alemania<sup>(6)</sup>.

En cuanto a la mortalidad, los sarcomas son tumores muy agresivos y de alta morbimortalidad a pesar del tratamiento quirúrgico, el uso de radioterapia (RT) o quimioterapia (QT) adyuvante. Actualmente, no existe un tratamiento estandarizado pues existe un limitado número de pacientes reportados a lo largo del tiempo y que han sido tratados por distintas modalidades; sin embargo, Lafay-Cousin L, et al. reportan que un manejo terapéutico homogéneo consistente en resección quirúrgica completa, quimioterapia con ICE (ifosfamida, carboplatino, etopósido) y radioterapia focal, seguido nuevamente de quimioterapia resultó beneficioso para la tasa de supervivencia en población pediátrica con este diagnóstico<sup>(7)</sup>.

El estudio de Koelche C, et al. describe en el 2018 una cohorte de casos sobre sarcomas indiferenciados, dentro de los cuales fueron incluidos 12 pacientes pediátricos procedentes de Perú, descubriéndose por primera vez que este grupo guarda relación en forma homogénea con un grupo molecular distinto y no descrito previamente, denominándose sarcoma primario del SNC tipo rabdiomiosarcoma, donde todos presentaban la mutación en el gen *DICER1* en línea somática<sup>(8)</sup>. En Perú, el estudio de Diaz-Coronado RY, et al., describe una incidencia incrementada y se demuestra la relación de estos sarcomas con la mutación somática en el gen del *DICER1*, sin presentar el síndrome *DICER1*, que hasta el momento estaba directamente relacionado con esta entidad.

Gracias a los estudios realizados la OMS, en la publicación del 2021 reconoce esta entidad como un nuevo grupo molecular catalogándola como sarcoma primario intracraneal *DICER1* mutado, relacionado o no al síndrome *DICER1*<sup>(6)</sup>.

Otro estudio local, publicado por Lovatón-Espadín R, et al. muestra un inusual incremento de casos de sarcoma intracraneal primario en niños de dos clínicas de Lima durante la pandemia del COVID-19<sup>(9)</sup>; asimismo, un estudio retrospectivo acerca de tumores del SNC en pediatría durante la última década describe que los sarcomas fueron la cuarta etiología más frecuente después de los meduloblastomas, ependimomas y astrocitomas pilocíticos<sup>(10)</sup>.

En este estudio analizamos retrospectivamente los resultados del tratamiento de pacientes de 0 a 18 años diagnosticados con sarcomas primarios del SNC durante el período 2009-2019 que fueron admitidos en el INEN.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de corte transversal que involucró pacientes pediátricos con sarcoma primario del SNC.

### Población y muestra

El INEN es un centro de referencia nacional especializado en cáncer en el Perú, reconocido como un Instituto Oncológico de categoría III-2, que pertenece al Ministerio de Salud; atiende pacientes adultos y pediátricos diagnosticados con cáncer que están cubiertos por el Seguro Integral de Salud (SIS). Alrededor del 65% de los niños con cáncer en el país reciben tratamiento en el INEN<sup>(11)</sup>.

En este trabajo se incluyeron retrospectivamente todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de sarcoma primario del SNC diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (Lima, Perú) desde el 2009 al 2019.

### Variables evaluadas

Se evaluaron un total de 51 historias clínicas; para registrar toda la data recopilada, se creó una base de datos en Excel que incluía variables relacionadas con las características epidemiológicas de los pacientes, como sexo, edad, fecha y lugar de nacimiento, fecha de diagnóstico, duración de la enfermedad, signos y síntomas, localización anatómica del tumor, presencia de metástasis, tipo de resección quirúrgica, esquema de tratamiento, fecha de fallecimiento y de recurrencia.

La fecha en que se realizó el diagnóstico fue empleada como la fecha de resección quirúrgica. La recurrencia se definió como la presencia de enfermedad posterior al tratamiento, después de haber logrado la eliminación macroscópica de la misma.

### Consideraciones éticas

Este trabajo fue realizado siguiendo las normas éticas de la declaración de Helsinki y el código de Nuremberg.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa STATA 18.0. Se utilizó estadística descriptiva simple y de tendencia central. Para el análisis de la sobrevida global (SG) a 5 años y la sobrevida libre de eventos (SLE) se empleó el método de Kaplan-Meier (K-M). El intervalo de confianza (IC) se estableció en un 95% y se calculó para un período de 60 meses. Además, se determinó la mediana y la media de los períodos de seguimiento de cada paciente, y se analizó el lapso desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico, así como desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento adyuvante.

## Resultados

### Perfil epidemiológico

La tabla 1 presenta la frecuencia anual de diagnósticos de sarcomas durante el período de estudio. Se identificó una tendencia al incremento en la frecuencia de diagnósticos en la segunda mitad del período de estudio en comparación con la primera mitad. Los años con mayor número de diagnósticos fueron 2017 y 2019, registrando cada uno 11 casos. En contraste, los años con menor número de diagnósticos fueron 2010 y 2009, con 0 y 1 casos respectivamente.

Tabla 1  
**Diagnóstico de sarcomas por año**

Año de diagnóstico	Frecuencia (% del total)
2019	11 (21,56%)
2018	8 (15,68%)
2017	11 (21,56%)
2016	2 (3,92%)
2015	7 (13,72%)
2014	4 (7,84%)
2013	3 (5,82%)
2012	2 (3,92%)
2011	2 (3,92%)
2010	0 (0%)
2009	1(1,96%)

Las características sociodemográficas y epidemiológicas se detallan en la tabla 2. El porcentaje de pacientes de sexo masculino fue de 54,9% (28/51), mientras que el de sexo femenino fue del 45,1% (23/51), la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 7,6 años, el rango de edad fue de 0 a 18 años 11 meses y 29 días. El grupo etario más frecuente fue el de 5 a 9 años representando el 41,8% (21/51), seguido de los grupos de edad de 0 a 4 años (27,45%; 14/51), 10 a 14 años (21,57%; 11/51) y 15 a 18 años (9,8%; 5/51). El lugar de nacimiento más común fue Lima (64,71%; 33/51); seguido de Cajamarca (9,8%; 5/51); y Cusco (5,88%; 3/51).

Tabla 2  
**Características epidemiológicas de pacientes pediátricos diagnosticados con sarcomas**

Variable	Frecuencia N (%)
<b>SEXO</b>	
Masculino	28 (54,9%)
Femenino	23 (45,1%)
<b>EDAD</b>	
0 - 4 años	14 (27,45%)
5 - 9 años	21 (41,18%)
10 - 14 años	11 (21,57%)
15 - 18 años	5 (9,8%)
<b>LUGAR DE NACIMIENTO</b>	
Lima	33 (64,71%)
Cajamarca	5 (9,8%)
Cusco	3 (5,88%)
La Libertad	2 (3,92%)
Junín	2 (3,92%)
Piura	2 (3,92%)
Huánuco	2 (3,92%)
Pasco	1 (1,96%)
Arequipa	1 (1,96%)

Por otro lado, en las historias clínicas de 6 pacientes no se encontraron registros de haber realizado exámenes auxiliares para identificar extensión de la enfermedad, estos pacientes fueron diagnosticados durante la primera mitad del período del presente estudio.

### Características clínicas

Las características clínicas y de estadiaje se encuentran descritas en la tabla 3.

Los síntomas y signos en 49 de 51 casos fueron náuseas y vómitos (73,47%; 36/51) principalmente seguidos de cefalea (71,43%; 35/51), además también se registraron parestesias (34,69%; 17/51), convulsiones (28,57%; 14/51) y manchas tipo café con leche en la piel (22,45%; 11/51). El tiempo de enfermedad se describió en 50 de 51 pacientes (98,03%), la mediana y media del tiempo de enfermedad fueron de 7 y de 12,11 días respectivamente. El intervalo varió entre 0,08 y 60 días.

Respecto a la ubicación anatómica del tumor, la localización supratentorial (96,08%; 49/51) fue la más

Tabla 3  
Manifestaciones clínicas y de estadiaje de los sarcomas

	FRECUENCIA (% del total)
<b>SIGNOS Y SÍNTOMAS</b>	
Náuseas y vómitos	36 (73,47 %)
Cefalea	35 (71,43%)
Paresias	17 (34,69%)
Convulsiones	14 (28,57%)
Manchas café con leche en piel	11 (22,45%)
Pérdida de conciencia	8 (16,33%)
Problemas visuales	8 (16,33%)
Astenia	3 (6,12%)
Afasia	2 (4,08%)
Dolor ocular	2 (4,08%)
Dificultad para control de esfínteres	1 (2,04%)
Ataxia	1 (2,04%)
Parestesias	1 (2,04%)
Fiebre	1 (2,04%)
Cervicalgia	1 (2,04%)
<b>LOCALIZACIÓN DEL TUMOR</b>	
Supratentorial	49 (96,08%)
Infratentorial	2 (3,92%)
<b>METÁSTASIS</b>	
M0	44 (86,27%)
MX	6 (11,76%)
M+	1 (1,96%)
<b>GRADO DE RESECCIÓN TUMORAL</b>	
Resección total macroscópica (RTM)	27 (52,94%)
Resección subtotal (RS)	24 (47,05%)

frecuente, seguida de la infratentorial (3,92%; 2/51). Se observó que, de los 51 pacientes registrados, 45 de ellos tuvieron exámenes auxiliares de extensión de enfermedad, tales como estudios de médula ósea, estudios de líquido cefalorraquídeo, resonancia magnética de encéfalo y columna, tomografía de encéfalo, gammagrafía ósea y tomografía de tórax. Solamente se identificó metástasis en 1 paciente de este grupo al momento del diagnóstico de la enfermedad, el cual tuvo diseminación leptomenígea.

### Clasificación histopatológica

El tipo histológico más frecuente fue el sarcoma fusocelular y pleomórfico (82.35%), seguido del sarcoma meníngeo (3.92%) y condrosarcoma (1.8%), además de 6 de 51 (11.76%) casos en que el diagnóstico de las historias clínicas fue sarcoma no clasificable (sarcoma de alto grado NoS, lo que corresponde al amplio espectro histológico descrito en esta neoplasia (Tabla 4)<sup>(12)</sup>.

Tabla 4  
Clasificación histopatológica de los sarcomas

CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA	FRECUENCIA (% DEL TOTAL)
Sarcoma fusocelular y pleomórfico de alto grado	42 (82,35%)
Sarcoma meníngeo de alto grado	2 (3,92%)
Condrosarcoma	1 (1,8%)
Sarcoma no clasificable	6 (11,76%)

### Tratamiento

Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente durante el diagnóstico, se realizó una resección total macroscópica en 27 de los 51 pacientes. Tres de los 27 pacientes con resección completa requirieron una segunda resección. Por otro lado, los 24 pacientes restantes tuvieron resección subtotal y de estos solo trece pacientes necesitaron una segunda cirugía.

En el análisis de las intervenciones terapéuticas, se identificaron 8 pacientes que no recibieron tratamiento adyuvante debido a la progresión de la enfermedad. Por otro lado, se registraron 4 casos de abandono temprano del tratamiento, para los cuales no se dispone de información adicional. En contraste a lo anterior, 5 pacientes fueron tratados únicamente mediante radioterapia y 34 recibieron algún esquema que incluía quimioterapia. De este último, se observó la siguiente distribución: 15 pacientes recibieron un esquema consistente en quimioterapia ICE seguida de radioterapia local y una segunda fase de quimioterapia ICE. Por otra parte, 7 pacientes fueron tratados con radioterapia focal seguida de quimioterapia ICE. Otros 2 pacientes recibieron radioterapia local junto con quimioterapia VAC (vincristina, ciclofosfamida y actinomicina). Se administró otros regímenes de tratamiento adyuvante a 10 pacientes, aunque este no se ajustó a los esquemas estándar mencionados anteriormente (Gráfico 1).

El tiempo de demora desde el diagnóstico hasta el inicio de tratamiento de aquellos pacientes que llevaron un tratamiento adyuvante específico se describió en 40 de 51 historias, la mediana y media fueron de 45 y de 49,07 días respectivamente. El intervalo varió entre 15 y 109 días.

### Análisis de supervivencia

La media del tiempo de seguimiento hasta el fallecimiento fue de 44,33 meses; mientras que, la mediana fue de 29 meses.

Con respecto al evento de interés de la SG, se registraron 30 (58,82%) fallecimientos en el período total de seguimiento. No hubo pacientes censurados debidos a

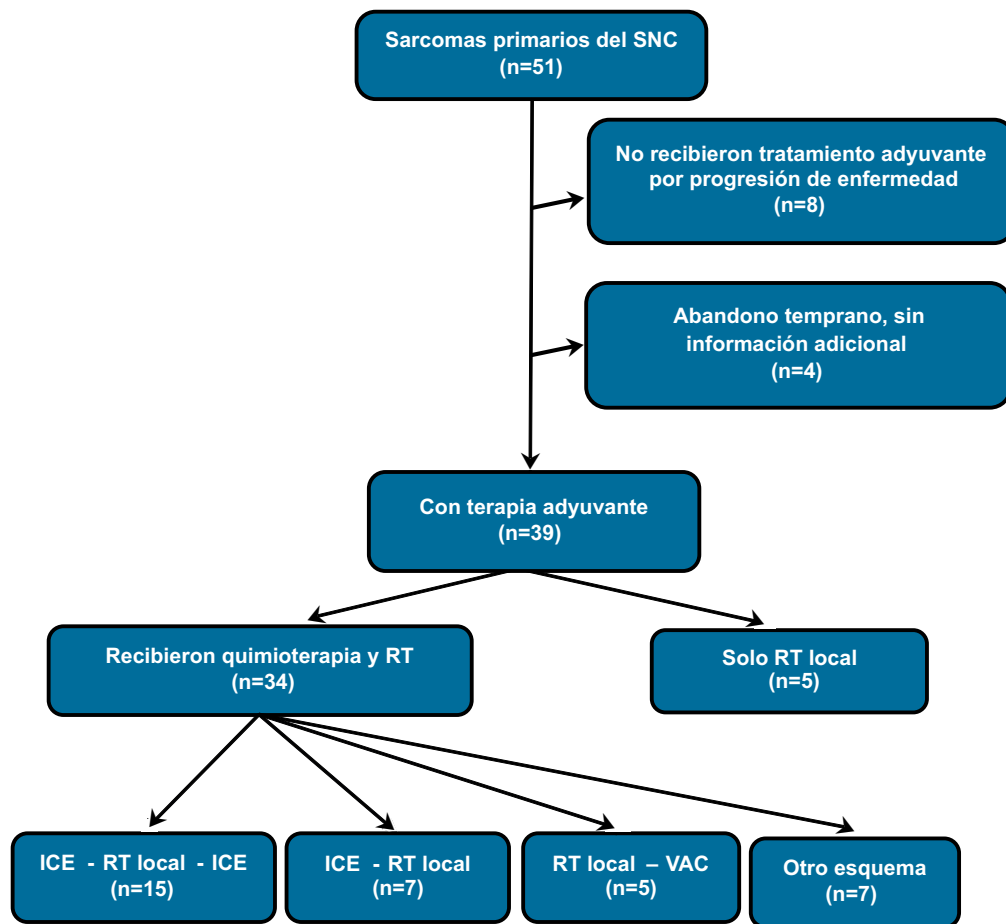


Gráfico 1. Flujograma de tratamiento adyuvante.

pérdida de vista en el seguimiento de la mortalidad. La SG a los 5 años fue de 47,06% (IC95%: 32,99% - 59,91%) (Gráfico 2).

La mediana del tiempo de seguimiento hasta el evento de interés (recurrencia o muerte) fue de 15 meses; mientras que, la media fue de 33,9 meses.

A lo largo del período de seguimiento del estudio, se registró un total de 35 (68,62%) eventos, de los cuales 24 casos corresponden a pacientes que realizaron recurrencia. La SLE a los 5 años fue de 35,19% (IC95%: 22,46% - 48,16%) (Gráfico 3).

Por otro lado, se halló que la SG a los 5 años de aquellos pacientes con grado de resección total macroscópica fue de 59,26%, mientras que aquellos que recibieron resección subtotal la SG fue de 33,33% (p=0.026) (Gráfico 4).

En cuanto a los pacientes que recibieron algún esquema de tratamiento, se halló que la SG a los 5 años de aquellos que recibieron el esquema terapéutico estándar de ICE + RT local + ICE (15/39) fue de 73,3% (IC95%: 43%-

89%); mientras que aquellos que recibieron otros esquemas de tratamiento tuvieron un porcentaje de 54% (IC95%: 32%-71%) de SG a los 5 años (p=0.204) (Gráfico 5).

## Discusión

Debido a que existe una baja frecuencia de los sarcomas primarios del SNC la mayoría de los estudios que se tiene a nivel internacional son reportes y series de casos, sin embargo, en los últimos años, se cuentan con reportes nacionales que describen esta inusual enfermedad con alta frecuencia de presentación. En el presente estudio se observó que los sarcomas del SNC ocurren ligeramente más frecuentemente en varones, con una proporción de 1,25 varones por cada mujer. Esta relación es comparable al estudio anterior realizado por Díaz-Coronado RY, et al., quienes encontraron una proporción varón/mujer de 1,18 en la población pediátrica<sup>(6)</sup>. De manera similar, un estudio clínico de EEUU reportó una razón de 1,16 varones por cada mujer en niños, adolescentes y adultos jóvenes con sarcomas intracraneales en un centro hospitalario<sup>(13)</sup>.

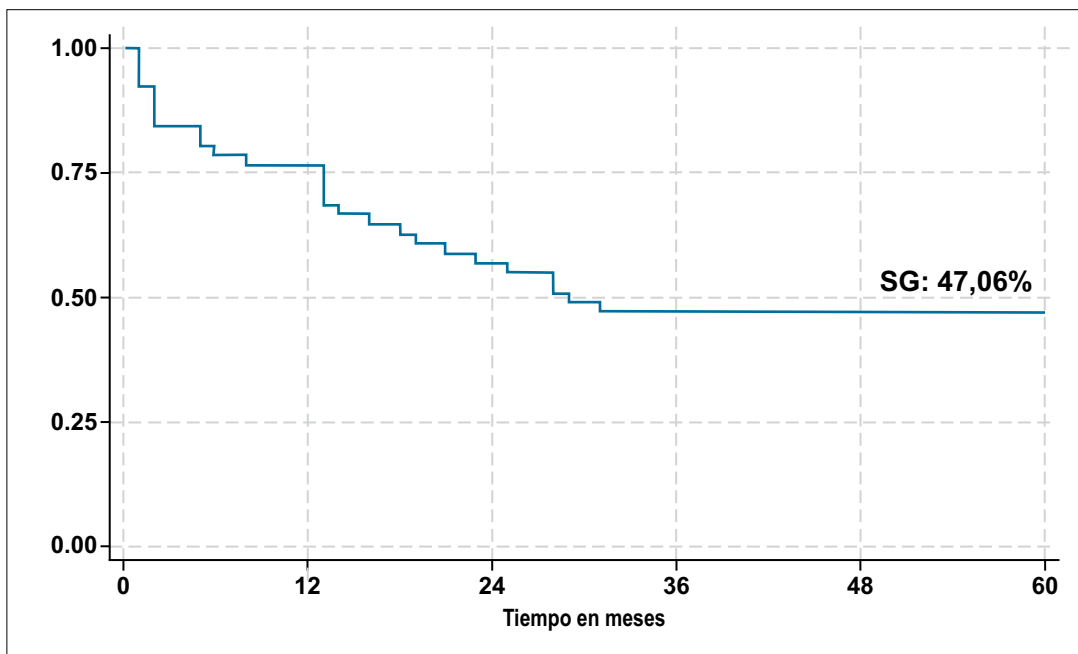


Gráfico 2. Sobrevida global de los 5 años.

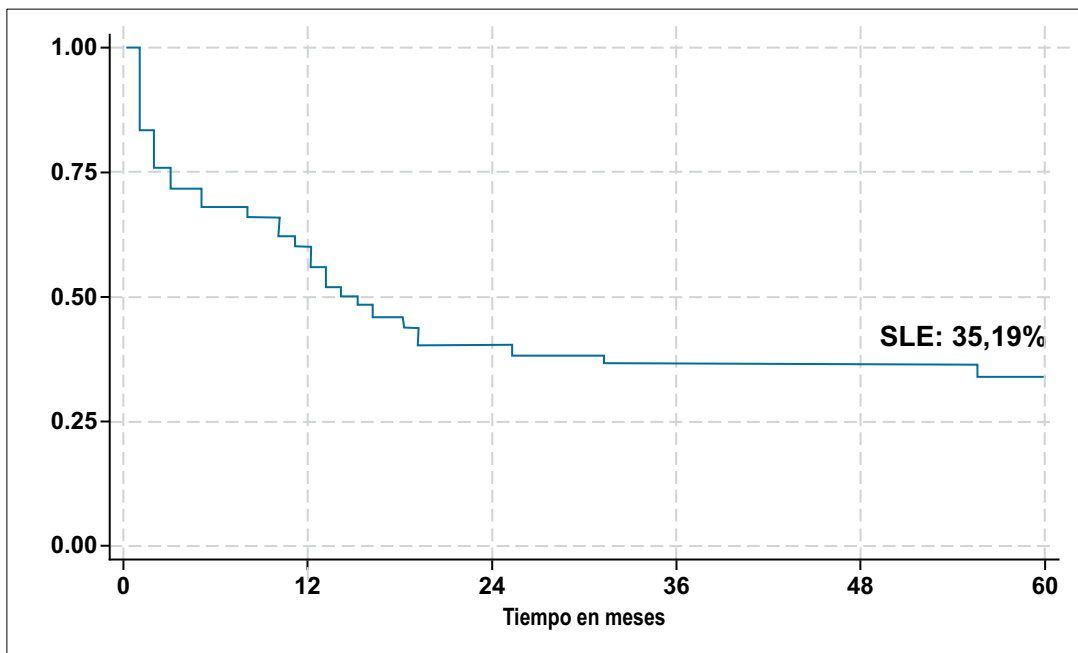


Gráfico 3. Sobrevida libre de eventos a los 5 años.

El INEN es un centro de referencia nacional especializado en cáncer en el Perú, reconocido como un Instituto Oncológico de categoría III-2, que pertenece al Ministerio de Salud; atiende pacientes adultos y pediátricos diagnosticados con cáncer que están cubiertos por el Seguro Integral de Salud (SIS). Alrededor del 65% de los niños con cáncer en el país reciben tratamiento en el INEN<sup>(11)</sup>. Es esperado que Lima sea el lugar de nacimiento más común en nuestra población de

estudio (64,7%), dada la alta densidad poblacional en la capital. De manera similar, Díaz-Coronado RY, et al., llevaron a cabo un estudio descriptivo el cual abarcó un período de 13 años en un hospital de tercer nivel peruano y en una clínica privada, donde encontraron que el 72,8% de los niños con sarcomas intracraneales nacieron en Lima<sup>(6)</sup>. El grupo etario de 5 a 9 años destacó como el grupo etario con mayor compromiso por esta enfermedad, lo cual coincide con un

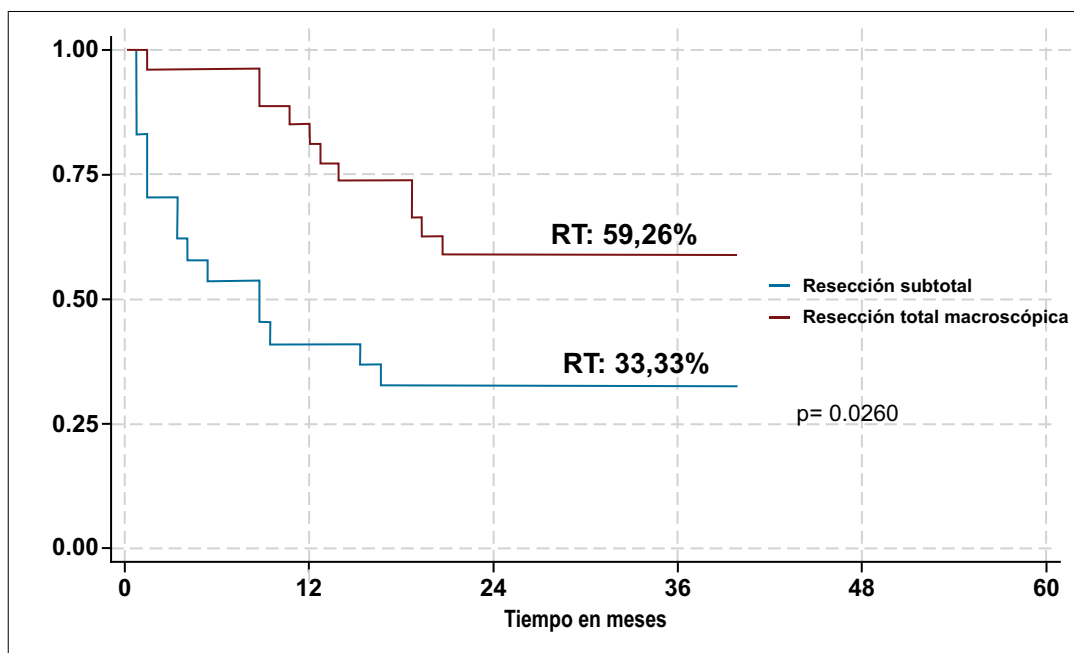


Gráfico 4. Sobrevida global a los 5 años según grado de resección tumoral.

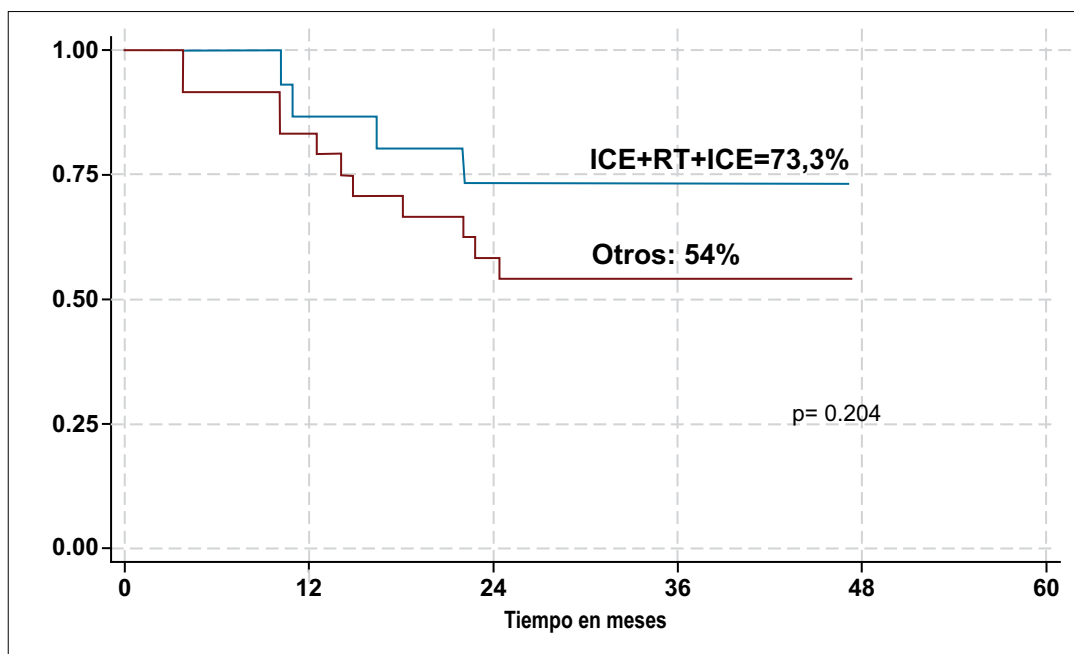


Gráfico 5. Sobrevida global a los 5 años según esquema de tratamiento recibido.

estudio realizado en Colombia donde se describe que el grupo más afectado fue el de pacientes en edad escolar superando a la población adolescente, así mismo el promedio de edad al diagnóstico encontrado de 7 años, es consistente con los reportes de casos realizados en Colombia y Perú<sup>(6,14)</sup>.

Al igual que otros reportes internacionales la localización más frecuente se ubica en la región supratentorial<sup>(15-18)</sup>.

Incluso, un estudio peruano previo de Lazarte-Rantes C, et al. en menores de 18 años menciona que, además de la localización supratentorial, los principales hallazgos en los sarcomas primarios intracraneales en el estudio de resonancia magnética fueron el realce de contraste, restricción de la difusión, hemorragia, y extensión meníngea<sup>(18)</sup>.

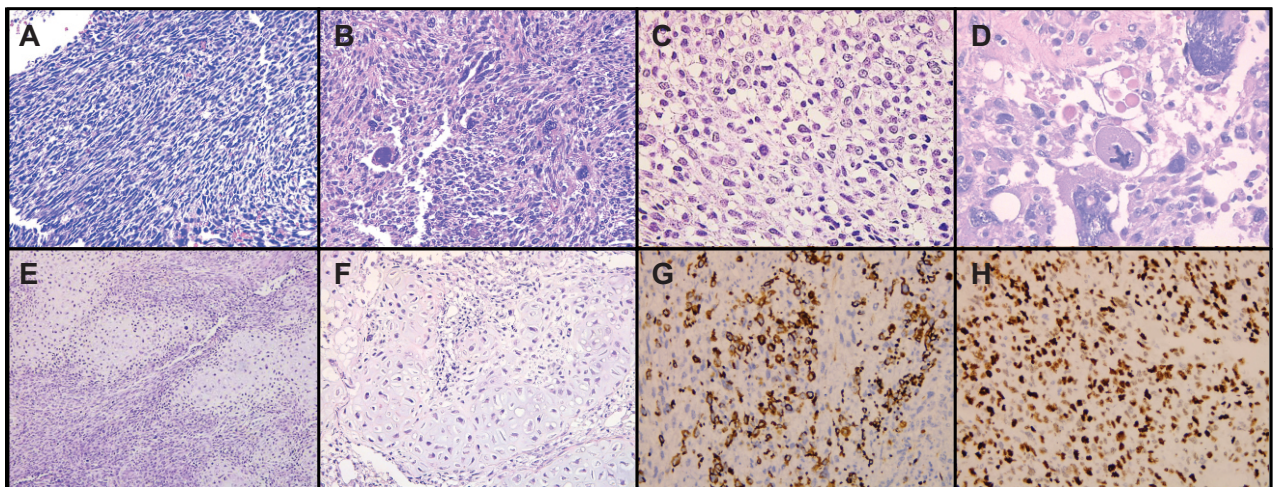
La aparición de metástasis en pacientes con sarcoma primario intracraneal es poco común. En este estudio, tan solo se registró un caso de metástasis por diseminación leptomenígea. Por otro lado, en un estudio realizado en Europa sobre sarcoma primario de intracraneal, basado en una muestra de 19 niños y adolescentes de Alemania, Austria y Suiza entre 1988 y 2009, no se documentaron casos de enfermedad metastásica al momento de realizar el diagnóstico, lo que confirma la rareza de esta presentación. En nuestro país, se encontró que un 2,8% (2 de 70) de niños diagnosticados con sarcoma intracraneal presentaron metástasis al momento del diagnóstico<sup>(2)</sup>.

En cuanto a la histopatología de los sarcomas destacaron aquellos con características fusocelulares y pleomórficas, siendo menos frecuentes aquellas con componente condroblástico, además en los últimos años se han identificado a través de estudios de metilación, la correlación histológica y clínica de los sarcomas primarios del SNC con un grupo molecular distinto que presenta una mutación somática del gen *DICER1*<sup>(6,8)</sup>, los más recientes estudios señalan que existe un grupo de tumores mesenquimales los cuales no están altamente asociados al “Síndrome *DICER1*” y son molecularmente distintos a otros tumores asociados a *DICER1*, dentro de este grupo se encuentran los “sarcomas primarios intracraneales con mutación del gen *DICER1*”, estos estudios resaltan la localización primaria en el SNC y la afectación principalmente en población pediátri-

ca, resaltando la agresividad y sobrevida a los 5 años desfavorable<sup>(19)</sup>, otro estudio describe además que algunos tipos de sarcomas pueden tener diferenciación rabdoide o miogénica, características que no hemos encontrado en nuestro estudio<sup>(20)</sup>.

Al igual que estudios a nivel internacional y nacional<sup>(6,11,13,21)</sup>, las manifestaciones clínicas más comunes fueron secundarias al aumento de la presión intracraneal, tales como cefalea, náuseas y vómitos. Generalmente estos signos y síntomas dependen de la localización del tumor, así como la edad del paciente al momento de la aparición de la enfermedad.

En nuestro estudio el 78,4% de pacientes pediátricos recibió terapia adyuvante con QT y RT después de la cirugía de resección inicial. Actualmente no existe un esquema terapéutico estandarizado para esta enfermedad, el esquema postoperatorio terapéutico más usado fue el ICE seguido de radioterapia focal y nuevamente quimioterapia, este esquema propuesto por el estudio Canadiense de Lafay-Cousin L, et al., es el más usado en distintos reportes de casos y series de caso a nivel internacional debido a que se ha hallado que la sobrevida global de los pacientes es mayor en comparación a los otros tipos de esquema de tratamiento, la administración de quimioterapia ICE en forma de “sándwich” antes y después de la radiación focal al sitio del tumor primario, obtuvo que 7 de los 8 pacientes sobrevivieron sin evidencia de



**Figura 1.** Características patológicas del sarcoma intracranial primario.

- A.** Los cortes histológicos muestran la proliferación de células neoplásicas fusiformes dispuestas en haces que se entrecruzan, consistente con sarcoma fusocelular. Tinción de H&E con objetivo de 10x, (100 aumentos).
- B.** Los hallazgos histomorfológicos muestran marcado pleomorfismo de las células tumorales en un sarcoma pleomórfico. Tinción de H&E con objetivo de 10x, (100 aumentos).
- C.** Sarcoma indiferenciado compuesto por células de aspecto primitivo y núcleos ovalados con actividad mitótica. Tinción de H&E con objetivo de 20x, (200 aumentos).
- D.** Presencia de globulaciones hialinas intersticiales y mitosis atípicas multipolares en sarcoma pleomórfico. Tinción de H&E con objetivo de 40x, (400 aumentos).
- E.** Extensa diferenciación condroide de patrón lobulado con pleomorfismo nuclear moderado. Tinción de H&E con objetivo de 5x, (50 aumentos).
- F.** Acercamiento en áreas condroides que realiza el patrón lobulado con cartilago de aspecto hialino y núcleos pleomórficos. Tinción de H&E con objetivo de 10x, (100 aumentos).
- G.** Inmunotinción para Desmina que muestra marcación citoplasmática en una subpoblación de células tumorales, evidenciando diferenciación miogénica de la neoplasia (Objetivo de 20x, 200 aumentos).
- H.** La imagen muestra el índice proliferativo alto evaluado con la inmunotinción para Ki67 que muestra marcación nuclear en alrededor de 90% de células tumorales (Objetivo de 20x, 200 aumentos).



enfermedad en un período de seguimiento de 4.9 años, cabe mencionar que todos los pacientes tuvieron resección total<sup>(7)</sup>; y en Perú, el estudio de Diaz-Coronado RY, et al., describen la adopción de este esquema de tratamiento desde el 2018 aproximadamente, sugiriendo quimioterapia ICE administrado en 5 días, seguido de radioterapia focal, y posteriormente quimioterapia hasta completar de 6 a 8 ciclos en total<sup>(6)</sup>.

En cuanto a la supervivencia, la SG a los 5 años hallada denle el presente estudio fue del 47,06%. En un estudio retrospectivo elaborado en Colombia, que incluyó a 31 pacientes menores de 18 años diagnosticados con sarcoma primario del SNC entre 2008 y 2021, se encontró una SG a los 5 años del 16%(13), un porcentaje significativamente menor al hallado en el presente estudio. Por otro lado, un estudio peruano que analizó a 70 pacientes pediátricos provenientes del INEN y del sector privado, diagnosticados con sarcomas primarios del SNC entre 2005 y 2018 y sin evidencia de metástasis, reportó una SG a los 2 años del 58% el cual es un porcentaje similar al hallado en nuestro estudio donde la SG a los 2 años para esta condición fue del 57,41%. El grupo de pacientes con terapia de quimioterapia ICE, radioterapia seguido de quimioterapia ICE, no fue suficiente para tener conclusiones, sin embargo, en el reporte de casos de Diaz-Coronado RY, et al., fue el grupo con la mejor sobrevida. Además, se ha observado que los sarcomas presentan una menor SG en comparación con otros tumores del SNC, como los meduloblastomas, ependimomas y gliomas de bajo grado<sup>(10)</sup>.

Por otro lado, la sobrevida libre de eventos (recurrencia y/o muerte) fue de 35,19%, el cual es un porcentaje ligeramente menor en comparación de otros tipos de tumores del SNC en pediatría; como por ejemplo, los ependimomas donde en un estudio peruano retrospectivo donde se analiza 85 pacientes con dicho diagnóstico se halló que la sobrevida libre de progresión fue de 37,71%<sup>(22)</sup>; asimismo, en otro estudio retrospectivo realizado en INEN donde se analiza 103 pacientes pediátricos con meduloblastoma se reportó una SLE a los 5 años de 57%<sup>(23)</sup>, el cual es un valor mayor al hallado en pacientes con sarcomas en el presente estudio.

Además, los resultados expuestos en el presente estudio indican que aquellos pacientes con grado de resección total macroscópica tuvieron una mayor sobrevida y por tanto se asocian a un mejor pronóstico en comparación de aquellos pacientes que recibieron resección parcial o subtotal, esto ha sido evidenciado también en series de casos previas<sup>(7,17,21)</sup>. De manera similar, los pacientes que recibieron el esquema de tratamiento ICE + RT local + ICE tuvieron una mejor sobrevida en comparación a aquellos que recibieron otros esquemas lo cual avala los hallazgos de Lafay-Cousin L, et al.<sup>(7)</sup>.

Estos hallazgos respaldan la gran agresividad que poseen los sarcomas intracraneales en la población pediátrica

a pesar del tratamiento. Se propone que otros factores relacionados a la baja SG y SLE podrían ser la demora para iniciar la terapia adyuvante, pues como se mencionó, la mediana de tiempo de demora desde el diagnóstico en nuestro estudio fue de 45 días el cual es un tiempo prolongado y no óptimo para obtener resultados eficaces en cuanto al control de la enfermedad, por otro lado, durante la revisión de historias clínicas se evidenció abandono del tratamiento puesto que muchos pacientes no acudían a las citas programadas de las sesiones correspondientes de quimioterapia y/o radioterapia por lo que había un retraso del avance del mismo; además, otro factor relacionado podría tratarse del grado de resección del tumor puesto que debido a la proximidad que existe entre el tumor y las estructuras anatómicas vasculares muchas veces no es posible realizar una resección total completa, e incluso ello puede contribuir a la demora del inicio de la terapia adyuvante posterior a la cirugía.

Como cualquier estudio retrospectivo, se tuvo ciertas limitaciones respecto a la recolección de todas las variables, sobre todo en aquellas que solo se cuenta con versión física y no electrónica completa.

Es fundamental realizar investigaciones más exhaustivas sobre la detección, frecuencia y tasa de sobrevida de los sarcomas cerebrales en niños dentro de la población peruana, dado que hay una falta de información actualizada en nuestra sociedad. Es crucial promover la investigación en el ámbito de la neurología, sobre todo en lo que respecta a los tumores cerebrales infantiles. Este enfoque nos permitirá obtener un entendimiento más profundo de los factores que influyen en un diagnóstico temprano, la sobrevida de los pacientes y la efectividad de los tratamientos propuestos. Esta información será de gran utilidad tanto para los profesionales de la salud como para los pacientes y ayudará a optimizar las estrategias de salud pública relacionadas con esta condición en el país.

En conclusión, el sarcoma primario del SNC, es una entidad poco frecuente, según reportes internacionales, pero publicaciones en Perú de los últimos años han dado a conocer lo relevante del incremento en frecuencia de esta patología y la asociación con la mutación somática en el gen *DICER1* lo cual le ha conferido un lugar en la nueva clasificación del 2021 de la OMS, como una nueva entidad molecular, en nuestro caso al momento no asociada con el síndrome *DICER1*. La baja sobrevida de la serie de casos puede deberse a los casos de abandono y aquellos que no lograron completar el tratamiento, o los retrasos en el inicio de los mismos, se requiere estudios que incluyan estas variables de manera prospectiva y así entender su influencia en los resultados finales de este grupo de pacientes. Estos descubrimientos incrementan la necesidad de contar con estudios de perfilamiento molecular en nuestro medio además de realizar estudios epidemiológicos que nos ayuden a entender el incremento en la frecuencia y los factores que pueden estar implicados en su presentación.

## Referencias bibliográficas

1. Merimsky O, Lepechoux C, Terrier P, Vanel D, Delord JP, LeCesne A. Primary sarcomas of the central nervous system. 2000;58(3):210-214.
2. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131:803-820.
3. Arumugasamy N. Some neuropathologic aspects of intracranial sarcomas. *Med J Malaya* 1969;23(3):169-173.
4. Asai A, Yamada H, Murata S, Matsuno A, Tsutsumi K, Takemura T, et al. Primary leiomyosarcoma of the dura mater: case report. *J. Neurosurg.* 1988;68(2):308-311.
5. Rushing EJ, Armonda RA, Ansari Q, Mena H. Mesenchymal chondrosarcoma: a clinicopathologic and flow cytometric study of 13 cases presenting in the central nervous system. 1996;77(9):1884-1891.
6. Diaz-Coronado RY, Mynarek M, Koelsche C, Mora-Alferez P, Casavilca-Zambrano S, Wachtel-Aptowitz A, et al. Primary central nervous system sarcoma with DICER1 mutation-treatment results of a novel molecular entity in pediatric Peruvian patients. 2022;128(4):697-707.
7. Lafay-Cousin L, Lindzon G, Taylor MD, Hader W, Hawkins C, Nordal R, et al. Successful treatment of primary intracranial sarcoma with the ICE chemotherapy regimen and focal radiation in children. 2016;17(3):298-302.
8. Koelsche C, Mynarek M, Schimpf D, Bertero L, Serrano J, Sahm F, et al. Primary intracranial spindle cell sarcoma with rhabdomyosarcoma-like features share a highly distinct methylation profile and DICER1 mutations. *Acta Neuropathol.* 2018;136:327-337.
9. Lovatón-Espadín R. Seis casos consecutivos de sarcoma intracraneal primario en niños en dos instituciones privadas de Lima durante la pandemia del COVID-19. 2023;86(1):68-76.
10. Raymundo S, Orduña V. Características epidemiológicas e histopatológicas de los tumores del SNC en niños y adolescentes en un hospital de referencia nacional durante los años 2009-2019 [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2024. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/15156>
11. Carrillo-Larco RM, Guzman-Vilca WC, Leon-Velarde F, Bernabe-Ortiz A, Jimenez MM, Penny ME, et al. Peru-Progress in health and sciences in 200 years of independence. 2022;7.
12. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/ noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.
13. Maher OM, Khatua S, Mukherjee D, Olar A, Lazar A, Luthra R, et al. Primary intracranial soft tissue sarcomas in children, adolescents, and young adults: single institution experience and review of the literature. *J. Neurooncol.* 2016;127:155-163.
14. Ojeda-Gómez J. Sarcomas primarios de sistema nervioso central en pacientes pediátricos: características radiológicas y patológicas. [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2021 [citado: 2024, mayo] xv, 46 páginas
15. Zakaria WK, Taha AN. Primary central nervous system sarcomas: clinical, radiological and pathological features in our institution. 2019:287-294.
16. Tomita T, Gonzalez-Crussi F. Intracranial primary nonlymphomatous sarcomas in children: experience with eight cases and review of the literature. 1984;14(5):529-540.
17. Al-Gahtany M, Shroff M, Bouffet E, Dirks P, Drake J, Humphreys R, et al. Primary central nervous system sarcomas in children: clinical, radiological, and pathological features. 2004;20(5):371.
18. Lazarte-Rantes C, Pillaca-Cruzado O, Baca-Hinojosa N, Mamani W, Lee-Diaz J, Ugas-Charcape CF. MRI findings of primary intracranial sarcomas in children. *Pediatr. Radiol.* 2023;53(8):1698-1703.
19. Kommoss FK, Chong A, Chong A, Pfaff E, Jones DT, Hiemcke-Jiwa LS, et al. Genomic characterization of DICER1-associated neoplasms uncovers molecular classes. 2023;14(1):1677.
20. Tauziède-Espariat A, Hasty L, Métais A, Varlet P. Mesenchymal non-meningothelial tumors of the central nervous system: a literature review and diagnostic update of novelties and emerging entities. 2023;11(1):22.
21. Benesch M, von Bueren AO, Dantonello T, von Hoff K, Pietsch T, Leuschner I, et al. Primary intracranial soft tissue sarcoma in children and adolescents: a cooperative analysis of the European CWS and HIT study groups. *J. Neurooncol.* 2013;111:337-345.
22. Perez-Roca E, Negreiros T, Casavilca-Zambrano S, Ojeda-Medina L, Díaz-Coronado R. Prognostic factors of pediatric ependymomas at a National Cancer Reference Center in Peru. 2024;13:1331790.
23. Diaz-Coronado RY, Reinecke JB, Stanek JR, Finlay JL, Hernandez Broncano E, Chavez Paredes S, et al. Factors influencing outcomes of older children with medulloblastoma over 15 years in Peru, a resource-limited setting. 2022;69(10):e29770.

**Contribución de autoría:** *SRR* y *VOJ*: han participado en la concepción, diseño, recolección de información, análisis estadístico, interpretación de datos, redacción y aprobación de la versión final. *IEQ*: diseño del estudio, interpretación de resultados, redacción del artículo y aprobación de la versión final. *SCZ*: diseño del estudio, interpretación de resultados, redacción del artículo y aprobación de la versión final. *JGL*: diseño del estudio, interpretación de resultados, redacción del artículo y aprobación de la versión final. *RDC*: concepción, diseño del estudio, interpretación de resultados, redacción, supervisión y aprobación de la versión final.

**Conflicto de interés:** Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Citar como:** Raymundo-Ricalde S, Orduña-Juyva V, Espinoza-Quinteros I, Casavilca-Zambrano S, Juan García-León J, Díaz-Coronado R. Sarcoma Primario del Sistema Nervioso Central en Pediatría: Características clínicas y resultados en un centro de referencia nacional en Perú. *Diagnóstico (Lima)*. 2024;63(2):94-103.

**DOI:** <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.528>

**Correspondencia:** Sergio R. Raymundo Ricalde. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado 430, San Martín de Porres 15102. Lima-Perú.

**Correo electrónico:** [sergio.raymundo@upch.pe](mailto:sergio.raymundo@upch.pe)

**Correspondencia:** Valeria I. Orduña Juyva. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado 430, San Martín de Porres 15102. Lima-Perú.

**Correo electrónico:** [valeria.orduna@upch.pe](mailto:valeria.orduna@upch.pe)