

SEAP- REUNION DE LA ASOCIACION TERRITORIAL DE MADRID  
Sábado, 26 de junio de 2004 HOSPITAL 12 de Octubre

CASO CNIO 03.1154. Dra. Francisca I. Camacho, Dr. JF García y Dr. MA Piris.

Diagnóstico: Rbdomiosarcoma alveolar primario de senos paranasales, con metástasis en ganglios linfáticos cervicales, axilares y bilaterales en mama.

---

## RABDOMIOSARCOMA ALVEOLAR

Los rbdomiosarcomas son sarcomas de partes blandas que muestran evidencia morfológica, inmunohistoquímica y ultraestructural de diferenciación de músculo esquelético.

El rbdomiosarcoma alveolar (RA) es un sarcoma agresivo que representa aproximadamente el 31% de todos los rbdomiosarcomas, y es el 2º en frecuencia después del rbdomiosarcoma embrionario.

Clínicamente el RA se considera un tumor maligno de niños y adolescentes, aunque tiende a presentarse en un grupo de mayor edad que los rbdomiosarcomas embrionarios con un pico de incidencia entre 10-25 años. Se presenta frecuentemente en partes blandas de las extremidades, aunque también se puede localizar en cabeza, cuello, región perineal, región paraespinal y senos paranasales. La localización en mama es una localización rara, que se ha descrito en la literatura tanto como localización primaria como metastásica. Otras localizaciones metastásicas son los ganglio linfáticos, pulmón y otras vísceras. La infiltración difusa en la médula ósea puede plantear diagnóstico diferencial con leucemias.

Histológicamente se reconocen 3 patrones:

- Patrón típico
- Patrón sólido
- Patrón mixto (con características de embrionario y alveolar)

Las características histológicas típicas del RA son la presencia de nidos o grupos de células redondas u ovaladas pobremente diferenciadas separados por septos fibrovasculares. En el centro de los nidos a veces mal definidos las células pierden su cohesión y quedan sueltas dando lugar al patrón típico alveolar del RA. La variante con patrón sólido se caracteriza por la ausencia de septos fibrovasculares y la presencia de sábanas de células redondas con variable diferenciación rbdomioblástica. Ocasionalmente se pueden observar células con citoplasma claro que pueden plantear un diagnóstico diferencial con un carcinoma de células claras o liposarcoma . A veces se pueden apreciar células gigantes con diferenciación rbdomioblástica.

El inmunofenotipo de estos tumores se caracteriza por la expresión de diferentes proteínas musculares (desmina). Las tinciones relacionadas con Myo-D1 muestran un patrón de expresión difusa nuclear fuerte.

Los estudios citogenéticos han mostrado de forma consistente y específica la presencia de determinados marcadores citogenéticos en el RA, que permite el diagnóstico diferencial de este tumor con otros rhabdomiosarcomas y con otros tumores de células redondas. La alteración más frecuente, que se observa aproximadamente en un 70-85% de los casos, es la t(2;13)(q35;q14), la cual yuxtapone el gen PAX3 del cromosoma 2 y el gen FKHR del cromosoma 13. La segunda traslocación en frecuencia es la t(1;13)(p36;q14) que se observa en un 10-20% de los RA. Esta última traslocación yuxtapone el gen PAX7 del cromosoma 1 con el gen FKHR del cromosoma 13. En ambas alteraciones citogenéticas los 2 genes implicados son factores de transcripción, y la yuxtaposición de ambos genes da lugar a una proteína quimérica con actividad transcripcional aberrante que actúa sobre diferentes genes diana, y que se sugiere están implicados en diferentes procesos de oncogénesis en el RA, y cuyos efectos producen alteraciones en el control de la proliferación, apoptosis y diferenciación tumoral.

Dentro de los factores pronósticos dentro de los rhabdomiosarcomas en general, los más útiles son:

- El grado de extensión de la enfermedad al diagnóstico
- Localización del tumor primario
- Tipo histológico (RA presenta peor pronóstico)
- El tipo de terapia empleada

Algunos estudios mostraron resultados preliminares en los que mostraban que la presencia de la traslocación t(1;13)(p36;q14) en el RA se relacionaba con una presentación en pacientes jóvenes, enfermedad localizada y una supervivencia libre de fallo prolongada. Otros estudios posteriores han encontrado que esta misma traslocación identifica un grupo de pacientes con un curso clínico más favorable entre los casos de RA con enfermedad metastásica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Enzinger FM, Weiss SW: Soft Tissue Tumors (ed. 4). St. Louis, CV Mosby, 2001.
2. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens, F: Tumours of Soft Tissue and Bone. World Health Organization Classification of Tumor. Lyon 2002.
3. Hays, D. M., Donaldson, S. S., Shimada, H., Crist, W. M., Newton, W. A., Jr., Andrassy, R. J., Wiener, E., Green, J., Triche, T., and Maurer, H. M. (1997). Primary and metastatic rhabdomyosarcoma in the breast: neoplasms of adolescent females, a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Med Pediatr Oncol* 29, 181-189.
4. Kelly, K. M., Womer, R. B., Sorensen, P. H., Xiong, Q. B., and Barr, F. G. (1997). Common and variant gene fusions predict distinct clinical phenotypes in rhabdomyosarcoma. *J Clin Oncol* 15, 1831-1836.
5. Sorensen, P. H., Lynch, J. C., Qualman, S. J., Tirabosco, R., Lim, J. F., Maurer, H. M., Bridge, J. A., Crist, W. M., Triche, T. J., and Barr, F. G. (2002). PAX3-FKHR and PAX7-FKHR gene fusions are prognostic indicators in alveolar rhabdomyosarcoma: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol* 20, 2672-2679.