

Tumor rabdoide maligno extrarrenal

E. VÁZQUEZ-MARTUL, J.A. ORTIZ-REY, *A. SOLA-RODRÍGUEZ, M. BOUSO-MONTERO
Y M.D. GUITIÁN-BARREIRO

Servicios de Anatomía Patológica y *Ginecología. Complejo Hospitalario Juan Canalejo, La Coruña.

SUMMARY

Extrarrenal malignant rhabdoid tumor.

Malignant rhabdoid tumor is a rare neoplasm with controversial histogenesis. Although it was described as a renal tumor, it has been reported in several other sites, including four cases located in the vulva. We present the clinic, histological, immunohistochemical and ultrastructural findings of one case of malignant rhabdoid tumor in the mons pubis of a 69 year-old woman. The two main differential diagnosis are carcinomas with cells with rhabdoid features and round cell sarcomas, mainly epithelioid sarcomas. Our case shares features of epithelial differentiation and also of smooth muscle/myofibroblastic differentiation. Probably, extrarenal malignant rhabdoid tumor is not a distinct entity but merely a phenotype for different tumors.

Key words: Malignant rhabdoid tumor. Vulva. Immunohistochemistry. Ultrastructural study.

INTRODUCCION

La discusión sobre la histogénesis del tumor rabdoide maligno (TRM) ha sido una constante en la literatura desde que en 1981 Haas et al. (1) demostraron ultraestructuralmente que el elemento celular que define a esta entidad no era un rabiomioblasto, como posteriormente se confirmó con estudios inmunohistoquímicos (2). Paralelamente a la defensa de un posible origen epitelial (3), histiocítico (4) y neuroectodérmico (1), se ha descrito una extensa variación en cuanto a la localización extrarrenal de este tumor, como próstata (5), cerebro (6), corazón (7), piel (8), partes blandas (9) e hígado (10).

En 1989 Perrone et al. (11) describen los primeros casos observados en vulva y discuten su similitud con el sarcoma epitelioide. Más recientemente, Kudo et al. (12) aportan un nuevo caso en esta rara localización,

defendiendo un posible origen epitelial en glándulas ecquinas.

La infrecuente localización vulvar, junto con las peculiares características de microscopía óptica, inmunohistoquímica y ultraestructura, nos han inducido a la aportación de un nuevo caso de TRM extrarrenal, situado en Monte de Venus.

DESCRIPCION DEL CASO

Mujer de 69 años, con historia de cardiopatía isquémica tratada y valvulopatía aórtica de tipo reumático. Acudió a consulta hospitalaria por una tumoración dolorosa de crecimiento rápido (dos meses) localizada en el Monte de Venus. En la exploración se identificó un tumor de 4 cm. de diámetro, de consistencia dura, no adherida a planos profundos y que se extendía hasta las proximidades del clítoris. La exploración del resto de la vulva, así como de útero y vagina fue normal. El estudio ecográfico demostró que la masa tumoral era sólida, sin evidencia de afectación de estructuras pélvicas. Estu-

C orrespondencia: Dr. Eduardo Vázquez Martul. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Juan Canalejo. Xubias de Arriba, 84. 15006 La Coruña.

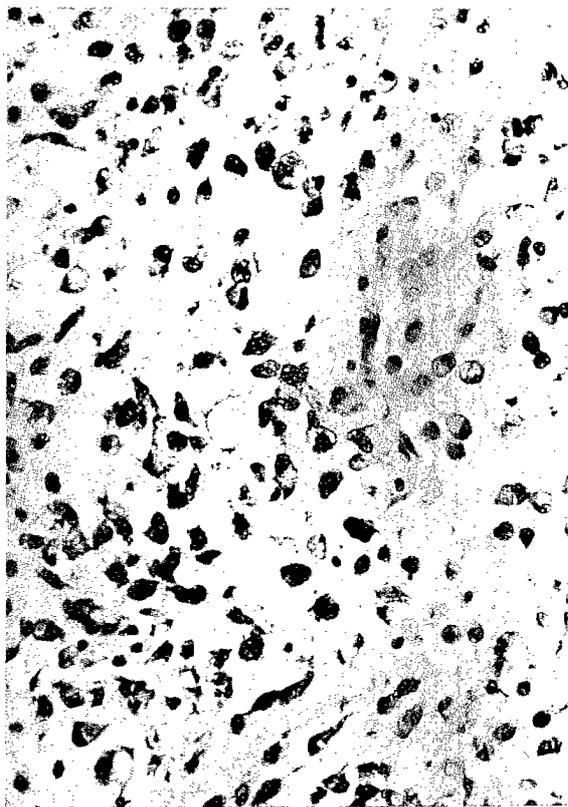


Figura 1. Células rabdoides dispuestas aisladamente y en pequeños cordones en el seno de un estroma mixoide (H-E, 40X).



Figura 2. Las células tumorales presentan citoplasma denso y núcleo excéntrico, pleomórfico y con frecuentes mitosis (H-E, 200X).

dios de TAC no identificaron anomalías abdominales ni retroperitoneales. El examen gastrointestinal fue normal. Se realizó exéresis del tumor y dos meses después se practicó linfadenectomía inguinal bilateral. La paciente falleció 4 meses después de su ingreso por posible causa cardíaca, no habiéndose demostrado en los repetidos estudios complementarios recidiva ni diseminación tumoral metastásica.

Estudio anatomopatológico.

Macroscópicamente, la pieza quirúrgica incluía una elipse de piel normal y una tumoración subyacente, redondeada, no encapsulada pero bien delimitada del tejido adiposo circundante. Este tumor tenía un diámetro máximo de 6 cm. y se extendía desde planos profundos hasta las proximidades de la piel, que no estaba ulcerada. Presentaba coloración blanquecina con un aspecto «mixoide» y consistencia blanda, alternando con zonas rojizas de tipo hemorrágico. Se tomaron secciones que se fijaron en formol al 10% y se procesaron de forma rutinaria para estudio con microscopía óptica.

Histológicamente lo más destacable era la presencia de un componente celular de morfología redondeada o poligonal, y abundante estroma mixoide-mucoide, que se teñía intensamente con la técnica de azul alcian (fig. 1). Las células tumorales mostraban

abundante citoplasma denso, eosinófilo, con un aspecto rabdoides, y núcleos redondeados, a veces desplazados hacia la periferia, con un alto índice mitótico (fig. 2). Dichas células no constituían ninguna estructura definida y tendían a disponerse perivascularmente, configurando finos cordones y «flotando» aisladamente o en pequeños acúmulos en el abundante estroma mixoide. Otras áreas presentaban riqueza vascular, un aspecto angiomatoide y hemorragia. Era frecuente también la necrosis tumoral. El estudio de la piel suprayacente demostraba glándulas ecrinas de aspecto normal, rodeadas por células neoplásicas que alcanzaban los límites de la epidermis, en la que no se identificaban nidos melanocíticos ni alteraciones de la capa basal. El exa-

Tabla I. Resultados de inmunohistoquímica.

Vimentina	++
CAM 5.2	+++
CK-1	-
EMA	+/-
CEA	+/-
Desmina	-
Mioglobina	-
Factor VIII	-
S-100	-
HMB-45	-



Figura 3. Células neoplásicas con extensas superficies de adherencia intercelular y presencia de prolongaciones microvellositarias (flecha).

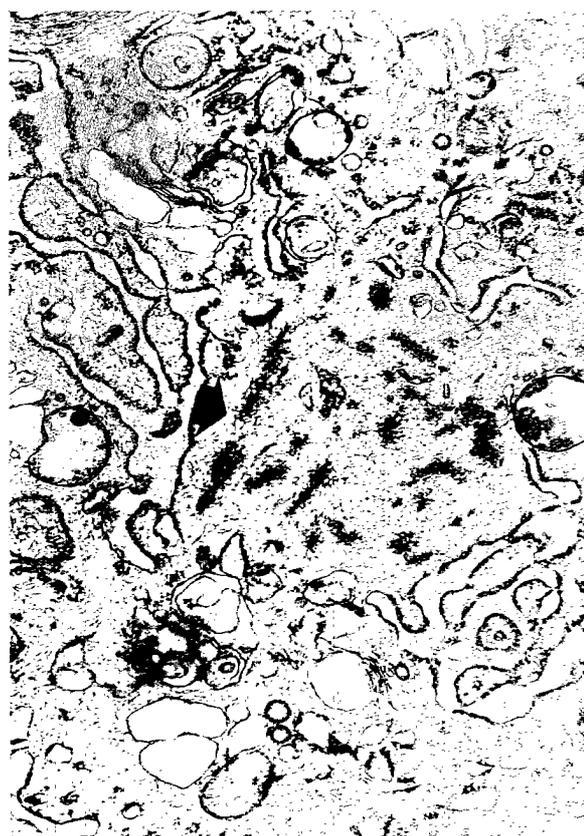


Figura 4. El citoplasma contiene filamentos intermedios (flecha) con condensaciones focales.

men de los ganglios linfáticos de la linfadenectomía inguinal bilateral realizada posteriormente, mostraba la existencia de metástasis en cuatro ganglios de un total de doce aislados, siendo todos aquellos del lado derecho.

Se llevaron a cabo estudios inmunohistoquímicos sobre muestras en parafina utilizando técnica de avidina-biotina-peroxidasa (ABC) con los anticuerpos monoclonales Vimentina, CK-1, EMA, Desmina, Antígeno asociado al Factor VIII y HMB-45 (Dako); CAM 5.2 (Becton Dickinson) y CEA (BioGenex); y los anticuerpos policlonales anti mioglobina y S-100 (Dako). Los resultados se reflejan en la tabla I. Es necesario resaltar la intensa positividad para citoqueratinas de bajo peso molecular (CAM 5.2) y, en menor grado, para la vimentina. Los restantes marcadores fueron negativos.

El estudio ultraestructural de tejido recuperado de formol, postfijado con tetróxido de osmio e incluido en resina Epon, demostró presencia de células tumorales en escasa cuantía, que tendían a constituir pequeños agregados con extensas superficies de adherencia intercelular con aisladas uniones densas (fig. 3). Se identificaron filamentos citoplásmicos con condensaciones focales (fig. 4). En algunos bordes celulares se evidenciaban prolongaciones microvellositarias (fig. 3). En definitiva, existían estructuras que sugerían por una parte diferenciación epitelial y, por otra, de músculo liso- miofibroblasto.

DISCUSION

La presencia de un tumor maligno indiferenciado constituido por células redondas con rasgos rabdoide es siempre un reto diagnóstico en cualquier localización extrarrenal, y más aún en la región vulvar, donde sólo se han descrito 5 casos en la literatura (11,12). De manera simplificada, podríamos aceptar que son dos los diagnósticos diferenciales clásicos: tumor epitelial maligno con rasgos rabdoide y sarcoma de células redondas con similar fenotipo histológico (11,13).

En primer lugar, y centrandó la discusión en nuestro caso, el carcinoma escamoso es el tumor epitelial más frecuente de la vulva en la edad adulta, siendo los sarcomas muy poco frecuentes y preferentemente descritos en la edad infantil o juvenil (14,15). La presencia de abundante componente mixoide, que junto con las células rabdoide protagoniza el cuadro histológico de nuestro caso, nos ha obligado a descartar tumores que mostrasen estas peculiaridades. Casos de carcinoma sarcomatoide con estroma rico en mucopolisacáridos han sido comunicados en la literatura en diferentes localizaciones (16,17) y recientemente Foschini et al. (18) han publicado 3 casos de carcinoma epidermoide con prominente estroma mixoide. Estos autores describen cordones de células de morfología redondeada, con citoplasma muy eosinófilo, «flotando» en un estroma

rico en mucosustancias, características superponibles a las observadas en nuestro caso. Sin embargo, esta rara variedad de carcinoma escamoso muestra áreas de clara diferenciación epidermoide, presencia de tonofilamentos en el estudio ultraestructural y positividad con anticuerpos anticitoqueratinas de alto peso molecular (18), características todas ellas ausentes en el caso que presentamos.

Los sarcomas constituídos por células redondas con estroma mixoide ocupan el otro extremo en el diagnóstico diferencial. Rabdomiosarcoma, leiomiomasarcoma, liposarcoma y angiomixoma agresivo (19-21) son entidades en las que el componente mixoide puede ser predominante, si bien las características histológicas y, sobre todo, el estudio inmunohistoquímico y ultraestructural facilitan su identificación y diagnóstico. Con respecto al sarcoma epitelioide, Perrone et al. (11) en su estudio comparativo entre dicho tumor y el TRM de vulva señalan en tres de sus cuatro casos de TRM la presencia de un estroma mixoide y patrón angiomatoide, características presentes en nuestro caso. Sólo las características clínicas y ciertos datos de microscopía óptica convencional permiten la distinción entre sarcoma epitelioide y TRM puesto que tanto el estudio inmunohistoquímico, con positividad para marcadores epiteliales y vimentina como el análisis ultraestructural, con presencia de abundantes filamentos citoplásmicos paranucleares, son similares para ambas neoplasias planteando serias dudas a la hora de diferenciar estas dos entidades, cuya histogénesis no se encuentra aclarada (11).

La intensa positividad para citoqueratinas de bajo peso molecular (CAM5.2), característica que debemos destacar en nuestro caso, se ha descrito como típica tanto de sarcomas epitelioides (22) como del TRM (11). Este dato de inmunohistoquímica, unido a cierto grado de diferenciación glandular, con prolongaciones microvellositarias apicales y grandes superficies de unión intercelular que se objetivan en el estudio ultraestructural, sustentan un hipotético origen en glándulas ecrinas (23). Esta idea se ve apoyada por la descripción reciente de Kudo et al. (12) de un carcinoma de glándulas ecrinas de vulva simulando un sarcoma epitelioide con abundantes células rabdoideas, indistinguibles de las del TRM. Sin embargo, el hallazgo en nuestro caso de glándulas sudoríparas normales, rodeadas por células tumorales, nos ha impedido asegurar este origen. Por otra parte, la demostración ultraestructural de filamentos citoplasmáticos con condensaciones focales, nos hace pensar en una posible diferenciación de músculo liso-miofibroblasto, a pesar de que desmina y actina resultaron negativas.

En resumen, aportamos un nuevo caso de TRM localizado en vulva (Monte de Venus), el quinto en la literatura, con características inmunohistoquímicas y ultraestructurales de tumor epitelial y diferenciación ultraestructural tipo músculo liso-miofibroblasto.

RESUMEN

El tumor rabdoide maligno es una neoplasia infrecuente de histogénesis no aclarada. Aunque inicialmente se describió en el riñón, se ha observado en otras localizaciones, como la vulva, en la que se han comunicado hasta ahora cuatro casos. Presentamos el estudio clínico, histológico, inmunohistoquímico y ultraestructural de un tumor rabdoide maligno situado en Monte de Venus en una mujer de 69 años. Los dos principales diagnósticos diferenciales que se plantean son carcinomas con células de hábito rabdoide y sarcomas de células redondas, especialmente el sarcoma epitelioide. Nuestro caso presenta rasgos que apuntan a un origen epitelial del tumor, así como otros propios de músculo liso/miofibroblasto. Probablemente el tumor rabdoide maligno extrarrenal no constituye una entidad en sí sino únicamente un fenotipo peculiar para una variedad de neoplasias en diferentes tejidos.

Palabras clave: Tumor rabdoide maligno. Vulva. Inmunohistoquímica. Estudio ultraestructural.

BIBLIOGRAFIA

1. Haas JE, Palmer NF, Weinberg AG, Beckwith JB. Ultrastructure of malignant rhabdoid tumor of the kidney. A distinctive renal tumor of children. *Hum Pathol* 1981; 12: 646-657.
2. Rutledge J, Beckwith JB, Benjamin D, Haas JE. Absence of immunoperoxidase staining for myoglobin in the malignant rhabdoid tumor of the kidney. *Pediatr Pathol* 1983; 1: 93-98.
3. Higa TE, Mancer K, Thom H, Spicer P, Phillips MJ. Malignant rhabdoid tumor of infancy: an epithelial neoplasm (Abstract). *Lab Invest* 1984; 50: 4P.
4. Lemos LB, Hamoudi AB. Malignant thymic tumor in an infant (malignant histiocytoma). *Arch Pathol Lab Med* 1978; 102: 84-89.
5. Ekfors TO, Aho HJ, Kekomaki M. Malignant rhabdoid tumor of the prostatic region. Immunohistological and ultrastructural evidence for epithelial origin. *Virchows Arch (A)* 1985; 406: 381-388.
6. Biggs PJ, Garen PD, Powers JM, Garvin AJ. Malignant rhabdoid tumor of the central nervous system. *Hum Pathol* 1987; 18: 332-337.
7. Small EJ, Gordon GJ, Dahms BB. Malignant rhabdoid tumor of the heart in an infant. *Cancer* 1985; 55: 2850-2853.
8. Dabbs DJ, Park HK. Malignant rhabdoid skin tumor: an uncommon primary skin neoplasm. Ultrastructural and immunohistochemical analysis. *J Cutan Pathol* 1988; 15: 109-115.
9. Dervan PA, Cahalane SF, Kneafsey P, Mynes A, McAllister K. Malignant rhabdoid tumour of soft tissue. An ultrastructural and immunohistological study of a pelvic tumour. *Histopathology* 1987; 11: 183-190.
10. Parham DM, Peiper SC, Robicheaux G, Ribeiro RC, Douglas FC. Malignant rhabdoid tumor of the liver.

- Evidence for epithelial differentiation. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112: 61-64.
11. Perrone T, Swanson PE, Twigg L, Ulbright TM, Dehner LP. Malignant rhabdoid tumor of the vulva: Is distinction from epithelioid sarcoma possible? *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 848-858.
 12. Kudo E, Hirose T, Fujii Y, Hasegawa T, Ino H, Hizawa K. Undifferentiated carcinoma of the vulva mimicking epithelioid sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 990-1001.
 13. Tsuneyoshi M, Daimaru Y, Hashimoto H, Enjoji M. The existence of rhabdoid cells in specified soft tissue sarcomas. Histopathological, ultrastructural and immunohistochemical evidence. *Virchows Arch (A)* 1987; 411: 509-514.
 14. Wilkinson, EJ. Premalignant and malignant tumors of the vulva. En: Kurman RJ (ed). *Blaustein's Pathology of the female genital tract*. New York. Springer-Verlag, 1994: 87-129.
 15. Huffman JW, Dewhurst CJ, Capraro VJ. *The gynecology of childhood and adolescence*. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1981: 236-239.
 16. Battifora H. Spindle cell carcinoma: Ultrastructural evidence of squamous origin and collagen production by the tumor cells. *Cancer* 1976; 37: 2275-2282.
 17. Leventon GS, Evans HL. Sarcomatoid squamous cell carcinoma of the mucous membrane of the head and neck: A clinicopathologic study of 20 cases. *Cancer* 1981; 48: 994-1003.
 18. Foschini MP, Fulcheri E, Baracchini P, Ceccarelli C, Betts CM, Eusebi V. Squamous cell carcinoma with prominent myxoid stroma. *Hum Pathol* 1990; 21: 859-865.
 19. Liposarcoma. En: Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1988: 346-382.
 20. Rhabdomyosarcoma. En: Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1988: 448-488.
 21. Steeper TA, Rosai J. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and pelineum. Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft tissue neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 463-475.
 22. Meis JM, Mackay B, Ordóñez NG. Epithelioid sarcoma: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Surg Pathol* 1988; 1: 13-31.
 23. Wick MR, Goellner JR, Wolfe JT, Su WPD. Vulvar sweat gland carcinomas. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 43-47.

