

RABDOMIOSARCOMA EMBRIONARIO BOTRIOIDE DE ÚTERO

JUAN ANTUEL ARACIL, DAMIÁN E. MOAVRO, NICOLÁS J. CAPURRO

Servicio de Patología, Hospital Interzonal General de Agudos Gral. San Martín, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Resumen El rhabdomyosarcoma es una neoplasia maligna de origen mesenquimal con diferenciación muscular estriada esquelética. Es el sarcoma más común de la infancia y presenta cuatro subtipos: embrionario, alveolar, pleomórfico y de células ahusadas/esclerosante. De todos ellos el embrionario es el de mayor prevalencia y presenta una variante, botrioide, que suele comprometer órganos huecos en forma de una masa polipoide multilobulada. Presentamos el caso de una mujer de 27 años que consultó por sangrado vaginal y en quien se evidenció en la colposcopia, una lesión polipoide blanquecina que se exteriorizaba a través del orificio cervical externo. El estudio histológico reveló sectores celulares alternados por áreas laxas, mixoides, junto a glándulas ístmico-endometriales típicas. La proliferación fusocelular atípica, se disponía en nidos, constituidos por células de amplio citoplasma eosinófilo con estriaciones citoplasmáticas transversales y núcleos excéntricos con cromatina homogénea. Se exhibían áreas de células densamente condensadas inmediatas y próximas al revestimiento epitelial intacto, pero separadas de él, por una fina capa de estroma laxo (capa cambial). El perfil de inmunomarcación resultó positivo para desmina, actina músculo específico y miogenina, y negativo para actina músculo liso. Se realizó diagnóstico de rhabdomyosarcoma embrionario botrioide de cuerpo uterino.

Palabras clave: rhabdomyosarcoma, rhabdomyosarcoma embrionario, botrioide, cuerpo uterino

Abstract Embryonal botryoid rhabdomyosarcoma of the uterus

Rhabdomyosarcoma is a malignant neoplasm of mesenchymal origin with skeletal striated muscular differentiation. It is the most common sarcoma of childhood and has four subtypes: embryonal, alveolar, pleomorphic and spindle cell/sclerosing. Of all of them, the embryonal one is the most prevalent and presents a variant, botryoid, which usually involves hollow organs in the form of a multilobed polypoid mass. We present the case of a 27-year-old woman who consulted for vaginal bleeding and in whom colposcopy revealed a whitish polypoid lesion that was externalized through the external cervical os. Histological examination revealed cellular sectors alternated by lax, myxoid areas, together with typical isthmic-endometrial glands. The atypical spindle cell proliferation was arranged in nests, made up of cells with large eosinophilic cytoplasm with transverse cytoplasmic striations and eccentric nuclei with homogeneous chromatin. Areas of densely packed cells were exhibited immediately, but separated from, the intact epithelial lining by a thin layer of loose stroma (cambium layer). The immunostaining profile was positive for desmin, muscle-specific actin and myogenin, and negative for smooth muscle actin. A diagnosis of embryonal botryoid rhabdomyosarcoma of the uterine corpus was made.

Key words: rhabdomyosarcoma, embryonal rhabdomyosarcoma, botryoid, uterine corpus

El rhabdomyosarcoma (RMS) es un tumor maligno de tejidos blandos con características morfológicas e inmunofenotípicas de la célula muscular estriada esquelética. Es el sarcoma más prevalente de la infancia correspondiendo al 5% de las neoplasias malignas pediátricas y menos del 5% en adultos¹. Su incidencia estimada es de

4.5 casos por millón de habitantes por año en personas entre 0 y 20 años².

En su última edición de la Clasificación de Tumores de Partes Blandas, la Organización Mundial de la Salud estableció cuatro subtipos: embrionario, alveolar, pleomórfico y de células ahusadas/esclerosante². Todos ellos comparten el fenotipo rabiomioblástico pero son altamente heterogéneos por lo que se los subdivide en diferentes tipos que reflejan la variabilidad molecular, morfológica y clínica. El embrionario es el más común de todos, corresponde al 60% de la totalidad de los RMS y tiene un leve predominio por el sexo masculino³. Los botrioides (6% de todos los RMS) constituyen una variante del primer grupo que se presentan como una

Recibido: 10-III-2022

Aceptado: 30-III-2022

Dirección postal: Juan Antuel Aracil, Servicio de Patología, Hospital Interzonal General de Agudos Gral. San Martín, Calle 1 y 70, 1900, La Plata, Buenos Aires, Argentina

e-mail: antuelaracil@hotmail.com

masa polipoide con apariencia de “racimo de uvas” dada por numerosas pequeñas prominencias nodulares sésiles o pediculadas en su superficie y surgen de mucosas de órganos huecos como cavidad nasal, nasofaringe, vía biliar, vejiga y vagina^{1, 3-5}.

Caso clínico

Mujer de 27 años de edad oriunda del interior de la Provincia de Buenos Aires sin antecedentes personales o familiares de relevancia, consultó por sangrado vaginal. El estudio colposcópico evidenció formación polipoide que protruía por el orificio cervical externo (OCE). Se arribó clínicamente al diagnóstico de mioma *nascens* y se tomó una muestra de biopsia para su evaluación. Ante el diagnóstico patológico de sarcoma, se instauró quimioterapia, con el fin de reducir la masa lesional. Una vez lograda la reducción del tamaño, se decidió derivarla a nuestra institución para realizar tratamiento quirúrgico.

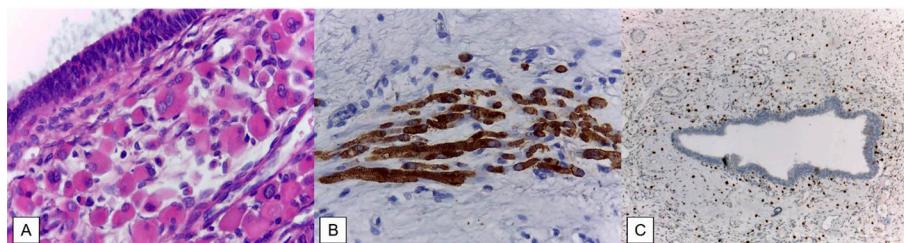
Se recibió una pieza de histerectomía total con anexos, fijada en formol al 10%. Cuerpo de 5 x 5 x 3.2 cm, cuello de 3.5 x 3 x 2 cm, ambas trompas de 4.5 x 0.7 cm y ovarios de 4 x 2.5 x 2.5 cm. A la apertura de la pieza, se observó a nivel de la unión cérvico-ístmica una formación polipoide pediculada de 8.5 cm de diámetro, que emergía hacia el canal endocervical y se exteriorizaba por el OCE (Fig. 1). La superficie externa era

parda, lobulada, con sectores rojizos. Al corte, se observaba blanquecina, blanda, con sectores de aspecto gelatinoso y formaciones quísticas de hasta 0,6 cm de dimensión máxima. Luego del procesamiento de rutina, se efectuaron secciones histológicas y se colorearon con hematoxilina-eosina (H-E), las cuales evidenciaron sectores celulares alternados por áreas laxas, mixoides junto a glándulas ístmico-endometriales típicas. La proliferación, predominantemente fusocelular atípica se disponía en nidos, constituidos por células de amplio citoplasma eosinófilo y núcleos excéntricos con cromatina homogénea, algunos pleomórficos. Se apreciaron estriaciones citoplasmáticas transversales en dichas células. El estroma era ampliamente mixoide y ricamente vascularizado. Se destacaban focalmente áreas celulares densamente condensadas inmediatas y próximas al revestimiento epitelial intacto, pero separadas de él, por una fina capa de estroma laxo. Esto se conoce como *cambium layer* o capa cambial. Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica para desmina, actina músculo específico (AME) y miogenina (MYF4), las cuales resultaron positivas (Fig. 2), mientras que la actina músculo liso fue negativa. Esta inmunomarcación permitió comprobar la estirpe muscular estriada y en última instancia arribar al diagnóstico, junto al cuadro morfológico, de RMS embrionario. Asimismo, la presencia de rabiomioblastos agrupados constituyendo la capa cambial a nivel subepitelial resultó fundamental y necesario para tipificar al RMS embrionario como botrioide, independientemente de la presentación macroscópica en forma de racimos polipoides⁶.

Fig. 1.— Pieza quirúrgica. Anexohisterectomía total. A: Cara anterior. B: Formación polipoide uterina con aspecto de “racimo de uvas”



Fig. 2.— A: Cambium layer (H-E, 40X). B: Marcación positiva para desmina en rabiomioblastos (40X). C: Positividad focal para miogenina (10X)



Discusión

Los RMS embrionarios, si bien pueden hallarse en cualquier parte del organismo son más frecuentes en la región de cabeza y cuello, seguidos por el tracto genitourinario; las extremidades y el retroperitoneo son localizaciones inusuales^{3, 7-9}. En área genitourinaria los sitios con mayor predilección son la región paratesticular, vejiga y próstata³. En el tracto genital femenino usualmente corresponden a la variante botrioide^{3, 7, 10}. Asientan en vagina, menos comúnmente en cérvix y menos aún en el cuerpo uterino¹¹. Los RMS embrionarios vaginales se presentan en niñas muy pequeñas mientras que los cervicales y uterinos son comunes en mujeres más grandes y se presentan como una masa tumoral con o sin sangrado vaginal^{5, 11, 12}. Más de la mitad de los RMS embrionarios son diagnosticados antes de los 20 años y precisamente el 40% entre los 0 y 4 años⁷. Esto pone de manifiesto que, en mujeres adultas estos tumores en el tracto genital femenino son inusuales. Es por este hecho que los RMS embrionarios, en ese rango etario, no son tenidos en cuenta inicialmente ante una lesión tumoral cérvico-uterina^{5, 13}. Sus principales diagnósticos diferenciales incluyen a los pólipos endocervicales y endometriales tipo usual, adenofibroma, adenosarcoma y el tumor mülleriano mixto maligno (TMMM), entre otros⁴. Aunque es común la diferenciación rabiomiosarcomatosa en adenosarcomas y TMMM, la presentación muscular estriada pura en el útero es rara^{4, 5}. Si bien la característica de la célula muscular estriada resulta evidente en ciertos casos, debe confirmarse su estirpe a través de inmunohistoquímica. Y más aún, debido a que estas neoplasias son incluidas dentro del grupo de los tumores de células redondas pequeñas y azules, junto al linfoma, neuroblastoma y a los tumores primitivos neuroectodérmicos, entre otros¹⁴. Sin embargo, presentan alta variabilidad citológica, lo que se cree representa estadios progresivos de la morfogénesis muscular¹⁵. Muchos tumores fusocelulares uterinos pueden expresar desmina y actinas, pero la expresión de miogenina (MYF4) está limitado a aquellos que presentan diferenciación rabiomioblástica⁵. Este marcador junto a mioD1 (MYF3), ambos factores de transcripción nuclear, son los más útiles para confirmar el diagnóstico de RMS embrionario por su alta sensibilidad y especificidad para el músculo esquelético^{2, 3, 5, 15}. Li RF y col. detectaron que la miogenina fue más eficaz por presentar mayor positividad con respecto a mioD1⁵. En conclusión, a pesar de su baja incidencia consideramos importante comunicar este hallazgo diagnóstico y sería prudente considerarlo como posibilidad ante una masa polipoide uterina, independientemente de la edad de la paciente.

Mujeres con RMS embrionarios vaginales o uterinos presentan un excelente pronóstico^{1, 8, 14}.

Agradecimientos: A la Dra. Acosta Haab por su aporte con las técnicas de inmunomarcación.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Leiner J, Le Loarer F. The current landscape of rhabdomyosarcomas: an update. *Virchows Arch* 2019. doi: org/10.1007/s00428-019-02676-9.
2. Rudzinski ER. Embryonal Rhabdomyosarcoma. En: World Health Organization Classification of Tumours. Soft Tissue and Bone Tumours. 5th ed. WHO Classification of Tumours Editorial Board, Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020, p 202-13.
3. Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW. Rhabdomyosarcoma. En: Enzinger & Weiss's Soft Tissue Tumors, 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020, p 652-88.
4. Jain S, Jain K, Chopra P. Embryonal Rhabdomyosarcoma of the Uterine Cervix in a 41-Year-Old Woman: A Deceptively Benign Entity. *Int J Gynecol Pathol* 2013; 32: 421-25.
5. Li RF, Gupta M, McCluggage WG, Ronnett BM. Embryonal Rhabdomyosarcoma (Botryoid Type) of the Uterine Corpus and Cervix in Adult Women. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 344-55.
6. Newton Jr WA, Gehan EA, Webber BL, et al. Classification of Rhabdomyosarcomas and Related Sarcomas. Pathologic Aspects and Proposal for a New Classification-An Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer* 1995; 76: 1073-85.
7. Dehner LP, Jarzembowski JA, Hill DA. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix: a report of 14 cases and a discussion of its unusual clinicopathological associations. *Mod Pathol* 2012; 25: 602-14.
8. Minard-Colin V, Walterhouse D, Bisogno G, et al. Localized vaginal/uterine rhabdomyosarcoma-results of a pooled analysis from four international cooperative groups. *Pediatr Blood Cancer* 2018; 65: e27096.
9. Almusalam L, Alghtani N, Alkushi A, Arabi H. Uterine cervix rhabdomyosarcoma: an uncommon entity in an adult patient. *BMJ Case Rep* 2020; 13: e238596.
10. Riedlinger WFJ, Kozakewich HPW, Vargas SO. Myogenic Markers in the Evaluation of Embryonal Botryoid Rhabdomyosarcoma of the Female Genital Tract. *Pediatr Dev Pathol* 2005; 8: 427-34.
11. McCluggage WG. A practical approach to the diagnosis of mixed epithelial and mesenchymal tumours of the uterus. *Mod Pathol* 2016; 29: S78-S91.
12. Dural O, Kebudi R, Yavuz E, et al. DICER1 related embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine corpus in a prepubertal girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2020. doi: org/10.1016/j.jpog.2019.12.002
13. Houghton JP, McCluggage WG. Embryonal rhabdomyosarcoma of the cervix with focal pleomorphic areas. *J Clin Pathol* 2007; 60: 88-9.
14. Dasgupta R, Fuchs J, Rodeberg D. Rhabdomyosarcoma. *Semin Pediatr Surg* 2016; 25: 276-83.
15. Sebire NJ, Malone M. Myogenin and MyoD1 expression in paediatric rhabdomyosarcomas. *J Clin Pathol* 2003; 56: 412-16.