

TUMORES DE MUSCULO ESQUELETICO

Manuel F. Fresno Forcelledo

La clasificación de los tumores de músculo esquelético es simple y corta. Al contrario de lo que sucede en otros grupos de tumores de partes blandas en los que las lesiones benignas son, con diferencia, mas frecuentes que las malignas, los tumores benignos de músculo esquelético son mucho menos frecuentes que sus contrapartidas malignas y representan no mas del 2% de todos los tumores malignos de músculo estriado.

Básicamente se emplean dos denominaciones para definir los tumores de músculo esquelético: Rabdomioma para las forma benignas, con una subdivisión en forma fetal y adulta y rabdomiosarcoma para la forma maligna con sus variantes de embrionaria, alveolar y pleomórfica y el reconocimiento mas reciente de una forma esclerosante y de algunos subtipos especiales

RABDOMIOMA

Se trata de tumores muy poco frecuentes. La forma adulta se limita casi exclusivamente a regiones de cabeza y cuello especialmente cavidad oral y su vecindad. Las células tumorales son grandes, poligonales con citoplasma acidófilo conteniendo cantidades variables de grasa y glucógeno. No muestran atipia nuclear ni mitosis. El diagnóstico diferencial debe establecerse fundamentalmente con el hibernoma, el reticulohistiocitoma, el rabdomioma del corazon y el rabdomiosarcoma

La forma fetal del rabdomioma es incluso menos frecuente que la adulta. Se observa preferentemente en dos localizaciones: cabeza y cuello y región genital (rabdomioma genital). El tumor está constituido por una mezcla de células musculares esqueléticas inmaduras y células mesenquimales primitivas. El diagnóstico diferencial mas importante se plantea con el rabdomiosarcoma bien diferenciado. La falta de atipia es el rasgo diferencial mas importante.

RABDOMIOSARCOMA

Se trata del sarcoma de los tejidos blandos mas frecuente en la niñez y la adolescencia, siendo relativamente poco frecuente por encima de los 50 años. Constituye, además, el sarcoma de tejidos blandos que con mayor frecuencia se localiza en la región de cabeza y cuello. Otras localizaciones frecuentes incluyen el aparato genitourinario y el retroperitoneo además de las extremidades.

Se reconocen tres subtipos de rabdomiosarcomas con características tanto morfológicas como clínicas peculiares: **embrionario**, **alveolar** y **pleomórfico**. Dentro del subtipo embrionario, el rabdomiosarcoma botriode hace referencia a una forma de presentación con apariencia macroscópica característica. Las formas embrionaria y alveolar son mas características de la adolescencia y niñez por lo que se les ha denominado también "rabdomiosarcoma juvenil". Las dos terceras partes de los rabdomiosarcomas se dan en niños menores de 10 años. En todos los subtipos de rabdomiosarcoma la célula característica es el rabdomioblasto caracterizado por la

presencia de un citoplasma amplio, eosinófilo y granular con núcleo excéntrico. Las células pueden ser redondeadas, poligonales o alargadas, estas últimas tienen la forma de raqueta o renacuajo. La presencia de estriaciones transversales citoplasmáticas pueden visualizarse con H&E o con técnicas especiales. De todas formas, su presencia no es necesaria para establecer el diagnóstico. La diferenciación muscular se puede demostrar con microscopia electrónica o con técnicas inmunohistoquímicas. Ultraestructuralmente, el rabdomiosarcoma se caracteriza por la presencia de bandas Z sarcoméricas e inmunohistoquímicamente por la reactividad para la desmina, actina, mioglobina y Myo D1. La proteína miogénica reguladora Myo D1 y la mioglobina son los marcadores más específicos de diferenciación muscular estriada.

Rabdomiosarcoma embrionario

Representa la forma más frecuente de rabdomiosarcoma constituyendo en torno al 70% de todos los tumores. Las localizaciones más frecuentes se sitúan en cabeza y cuello, particularmente en la órbita, nasofaringe, cavidad oral y oído medio. Macroscópicamente se trata de masas de consistencia blanda y coloración blanco-grisácea, superficie multinodular y mala delimitación. Cuando crecen debajo de una superficie mucosa como la vagina, vejiga urinaria o cavidad nasal generalmente lo hacen en forma de grandes masas polipoides blanquecinas y gelatinosas remedando a racimos de uvas. Estas lesiones reciben el nombre de **sarcoma botriodes**.

Microscópicamente están constituidos por células fusiformes o con menor frecuencia redondas inmersas en un estroma con variable contenido mixoide rico en mucopolisacáridos ácidos. Las células tumorales remedan a los distintos estadios de desarrollo embrionario de la célula muscular esquelética. Las células que muestran una mejor diferenciación rabdomioblástica tienen forma acintada o en raqueta con una intensa acidofilia citoplasmática. Las estriaciones transversales están presentes en menos de un tercio de los casos, aunque, como ya hemos comentado, su presencia no es indispensable para el diagnóstico. Las células con diferenciación rabdomioblástica, así como la densidad celular, el pleomorfismo y el número de mitosis varían considerablemente de unos tumores a otros. En algunos tumores las células fusiformes se agrupan en haces empaquetados recordando a fibrosarcomas o leiomiomas.

Algunos rabdomiosarcomas embrionarios se han definido como *bien diferenciados* debido a la presencia de más de un 50% de células con diferenciación rabdomioblástica y una excelente respuesta a la quimioterapia. Por el contrario, algunos tumores muestran áreas con características anaplásicas con núcleos bizarros que recuerdan la forma pleomórfica típica del adulto. Se ha sugerido que estos tumores tienen un comportamiento más agresivo.

En el sarcoma botrioides la matriz mixoide es predominante. La densidad celular es baja con una tendencia a concentrarse en una banda estrecha justo debajo de la superficie mucosa denominada "capa de cambio".

Rabdomiosarcoma alveolar

A diferencia de la forma embrionaria el rabdomiosarcoma alveolar afecta a pacientes mayores fundamentalmente adolescentes y adultos jóvenes con una media de edad entre 15 y 20 años, aunque ocasionalmente se puede encontrar en adultos mayores. Otro rasgo diferencial con la forma embrionaria es su localización mas frecuente en extremidades originándose en la musculatura profunda

Microscópicamente se caracteriza por estar constituida por agregados celulares mal definidos, con pérdida de cohesión y formación de espacios alveolares irregulares; estos grupos están separados por tractos fibrosos, a los que se adhieren hileras periféricas de células tumorales. Suelen existir áreas más sólidas, entremezcladas en proporciones variables con las alveolares. Las células tumorales son de tamaño mediano, redondas u ovales, con núcleos hipercromáticos excéntricos de contorno irregular. El diagnóstico diferencial se plantea con linfomas, tumores neuroendocrinos, carcinomas indiferenciados, como el anaplásico de pulmón, y melanomas ; en el caso de niños deben también incluirse el neuroblastoma y el sarcoma de Ewing .

El estudio citogenético ha revelado una tralocación característica en los rabdomiosarcomas alveolares: $t(2;13)$ que da como resultado un gen de fusión *PAX3-FKHR* y la translocación $t(1;13)$ que determina el gen *PAX7-FKHR*.. Se observa hasta en un 70% de los casos, tanto en la variante clásica como en la sólida . Los pacientes portadores de la traslocación tipo *PAX3-FKHR* formarían un grupo de mayor riesgo, al ser enfermos mayores, con una variante histológica poco favorable, un alto

porcentaje de metástasis en MO (71%) y de presentación como tumor diseminado sin primario conocido , así como con un alto índice de afectación ganglionar. La amplificación MYCN también se ha observado en casi la mitad de los casos de RA.

Rabdomiosarcoma pleomórfico

Diagnosticado con relativa frecuencia hace pocos años, actualmente constituye la forma menos frecuente de rabdomiosarcoma . Es probable que muchos sarcomas pleomórficos diagnosticados como rabdomiosarcomas fueran histiocitomas fibrosos malignos un tumor que afecta al mismo grupo de edad y comparte las mismas localizaciones. Asientan, preferentemente en extremidades inferiores y afecta a adultos en torno a los 50 años. Histológicamente se caracteriza por presentar numerosas células pleomórficas, grandes y abigarradas, frecuentemente multinucleadas. El diagnóstico de rabdomiosarcoma pleomórfico debe reservarse exclusivamente a tumores en los que se observen estriaciones transversales, contengan mioglobina o con microscopía electrónica se observen bandas Z.

Rabdomiosarcoma esclerosante

Recientemente se ha descrito una nueva variante de rabdomiosarcoma caracterizada por una matriz esclerosante hialina y un patrón pseudovasculoso que afecta preferentemente a adultos.

Esta entidad ha sido descrita en base a la publicación de 7 casos y se caracteriza por afectar preferentemente a adultos con unas peculiaridades que la hacen diferente de la forma

pleomórfica y alveolar. Puede plantear diagnósticos diferenciales con osteosarcomas y condrosarcomas. Los estudios moleculares realizados no han detectado los genes de fusión descritos en la forma alveolar. La casuística es pequeña para intentar establecer un comportamiento biológico de esta posible variante de rhabdomiosarcoma. En un trabajo mas reciente se ha revisado una serie de 13 casos de esta variante de rhabdomiosarcoma descritos en niños.

BIBLIOGRAFIA

- .-Agamanolis DP, Dasu S, Krill CE. Tumors of skeletal muscle. Hum Pathol 1986,17:778-795
- .-Kapadia SB, Meis JM, Frisman DM, Ellis GL, Heffner DK, Hymans VJ, Adult rhabdomyoma of the head and neck. A clinicopathologic and immunophenotypic study. Hum Pathol 1993, 24:608-617
- .-Tsokos M. The diagnosis and classification of childhood rhabdomyosarcoma. Semin Diagn Pathol 1994; 11:26-38
- .-Parham DM. The molecular biology of childhood rhabdomyosarcoma. Semin Diagn Pathol 1994; 11:39-46
- .-Parham DM. Pathologic classification of rhabdomyosarcomas and correlations with molecular studies. Mod Pathol. 2001, 4:506-514.
- .-Furlong MA, Mentzel T, Fanburg-Smith JC. Pleomorphic rhabdomyosarcoma in adults: a clinicopathologic study of 38 cases with emphasis on morphologic variants and recent skeletal muscle-specific markers. Mod Pathol. 2001;14:595-603.
- .-Cessna MH, Zhou H, Perkins SL, Tripp SR, Layfield L, Daines C, Coffin CM. Are myogenin and myoD1 expression specific for rhabdomyosarcoma? A study of 150 cases, with emphasis on spindle cell mimics. Am J Surg Pathol. 2001 ;25:1150-1157.
- .-Folpe AL, McKenney JK, Bridge JA, Weiss SW. Sclerosing rhabdomyosarcoma in adults: report of four cases of a hyalinizing, matrix-rich variant of rhabdomyosarcoma that may be confused with osteosarcoma, chondrosarcoma, or angiosarcoma. Am J Surg Pathol. 2002 ;26:1175-1183.
- .-Chiles MC, Parham DM, Qualman SJ, Teot LA, Bridge JA, Ullrich F, Barr FG, Meyer WH; Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children's Oncology Group. Sclerosing rhabdomyosarcomas in children and adolescents: a clinicopathologic review of 13 cases from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group and Children's Oncology Group. Pediatr Dev Pathol. 2004;7:583-594.