

44 11201



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN**

ANATOMIA PATOLOGICA

T E S I S

**“RABDOMIOSARCOMAS UROGENITALES.
PRESENTACION DE DOS CASOS Y
REVISION DE LA LITERATURA”**

TRABAJO DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA

**PRESENTA
MANUEL GABRIEL ROMO SANCHEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN ANATOMIA PATOLOGICA**

**DIRECTOR DE TESIS
HUGO ROBERTO MOLINA CARDENAS**

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2003

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

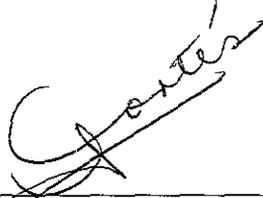


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

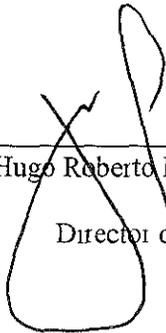
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



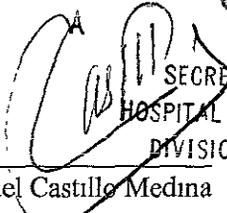
Dra María Evelin Cortes Gutiérrez

Profesor Titular de Curso



Dr Hugo Roberto Molina Cárdenas

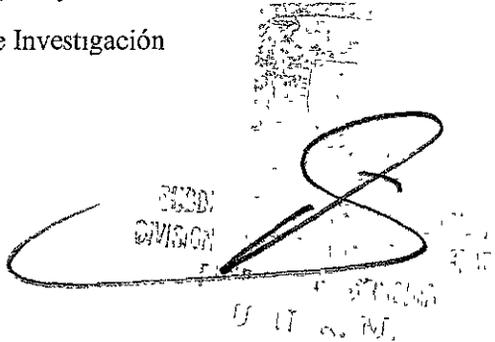
Director de Iesis



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

Dr Jorge Alberto del Castillo Medina

Jefe de Enseñanza e Investigación



Índice

Resumen	1
Introducción	2
Presentación de casos	9
Discusión	13
Referencias	18
Anexos	

Resumen

Caso 1

Los rabdomiosarcomas paratesticulares son tumores agresivos, raros, generalmente de buen pronóstico en niños y mal pronóstico en adultos. Se presenta el caso de un hombre de 27 años, que cursó con dolor durante la marcha en miembro pélvico izquierdo irradiado al testículo, aumento de volumen en región escrotal izquierda y adenomegalias inguinales, de siete meses de evolución. La tomografía axial computada y el ultrasonido evidenciaron tumor testicular. Los marcadores tumorales fueron negativos. Se realizó orquiectomía. El diagnóstico histológico fue de rabdomiosarcoma embrionario con áreas alveolares.

Caso 2

Hombre de 33 años de edad que cursó con hematuria microscópica de seis meses de evolución, se realizó cistoscopia corroborándose la presencia de un tumor en vejiga. Mediante biopsia transuretral se diagnosticó sarcoma poco diferenciado, posteriormente, se realizó cistectomía radical identificándose tumor amarillo claro con necrosis extensa, formado por células plasmocitoides. La inmunohistoquímica fue positiva para mioglobina y desmina.

Palabras Clave. Rabdomiosarcoma, tumor paratesticular, tumor vesical, tumores urogenitales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Introducción

Los tumores malignos compuestos de células con características microscópicas, ultraestructurales o inmunológicas de diferenciación músculo esquelética son denominados rabdomiosarcomas. El rabdomiosarcoma no solo es el más común de los sarcomas de tejidos blandos en niños menores de 15 años, también es uno de los sarcomas de tejidos blandos más comunes en adolescentes y adultos jóvenes; es raro en personas mayores de 45 años. En 1989, la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica desarrolló un esquema de clasificación que enfatizó la relación entre conducta clínica y diferenciación celular en los subtipos de rabdomiosarcoma con y sin morfología alveolar, ellos encontraron que una arquitectura alveolar no era por sí sola de significancia estadística. En 1992 en el Instituto Nacional de Cáncer Estadounidense se desarrolló una modificación al esquema convencional, este esquema reconocía un pronóstico favorable para los rabdomiosarcomas embrionario y los tres subtipos (pleomórfico, leiomiomatoso y aquellos con características histológicas agresivas), y un pronóstico desfavorable para los rabdomiosarcomas alveolares. De 1987 a 1991 el comité del Grupo Interdisciplinario para el estudio del Rabdomiosarcoma encontró que los subtipos botroides y fusocelular del

rabdomiosarcoma embrionario tuvieron un pronóstico favorable, mientras que el rabdomiosarcoma embrionario convencional tuvo un pronóstico intermedio, y los rabdomiosarcomas alveolar e indiferenciado tuvieron pronóstico pobre

Cada uno de los subtipos de rabdomiosarcoma se presenta en un grupo de edad característico. Por ejemplo, el rabdomiosarcoma embrionario, botroides y fusocelular afectan principalmente a niños entre el nacimiento y 15 años de edad. Por otra parte el rabdomiosarcoma alveolar tiende a afectar pacientes mayores con un pico de edad entre los 10- 25 años. Los rabdomiosarcomas son raros en pacientes mayores de 40 años. Muchos de los rabdomiosarcomas en adultos son del subtipo pleomórfico. También existe una correlación entre la localización del tumor y la edad; por ejemplo los rabdomiosarcomas de vejiga, próstata, vagina y oído medio tienden a ocurrir a una edad mas temprana (4 años promedio), que los de la región paratesticular o extremidades (14 años promedio). Los hombres son mas afectados que las mujeres con una relación de 1.3: 1.0, pero la preponderancia masculina es menos pronunciada durante la adolescencia. Cualquier subtipo histológico de rabdomiosarcoma puede presentarse en cualquier localización, aunque cada subtipo tiene predilección por un determinado sitio. La cabeza y el cuello son la localización principal del rabdomiosarcoma; el rabdomiosarcoma parameningeo es el más comun y se distingue del resto de los

rabdomiosarcomas de cabeza y cuello por su potencial de extensión intracraneal; la órbita es el segundo sitio más frecuente, suele manifestarse por un rápido crecimiento con dolor, desplazamiento del globo ocular, diplopia edema palpebral y ptosis; muchos rabdomiosarcomas de esta localización son del subtipo embrionario. Los rabdomiosarcomas también pueden afectar la cavidad nasal, nasofaringe, el oído, los senos paranasales, los tejidos blandos y la cavidad oral incluyendo la lengua, los labios y el paladar. Después de la cabeza y el cuello, el tracto genitourinario es el segundo sitio más común; muchos de los tumores son del subtipo embrionario, seguidos por el tipo botroides y ocasionalmente rabdomiosarcomas alveolares. Los tumores de esta región crecen en una localización paratesticular y ocurren de manera predominante en adolescentes; el subtipo fusocelular es propenso en esta región. Generalmente los tumores de este sitio se manifiestan como una masa dolorosa, firme, unilateral, que se desarrolla semanas o meses y se localiza usualmente en el polo superior del testículo; pueden afectar el cordón espermático y el epidídimo, pero habitualmente están separados del testículo; la afección a retroperitoneo y ganglios linfáticos paraórticos tiene una incidencia elevada. Clínicamente esta condición puede ser distinguida de hernia, hidrocele, espermatocoele y tumor adenomatoide. El retroperitoneo y la pelvis no son sitios comunes para rabdomiosarcoma, la mayor parte son del

subtipo embrionario Aproximadamente un 5 % de los rabdomiosarcomas crecen en la vejiga urinaria o la próstata, es el tumor más común de este sitio por debajo de los 10 años de edad; casi todos los tumores de esta localización son del subtipo embrionario o botroides; muchos se originan de la submucosa de la pared posterior y el trigono. Típicamente el subtipo botroides crece hacia la cavidad vesical como una masa multinodular o polipoide de base amplia, que frecuentemente causa obstrucción del orificio interno de la uretra, lo que resulta en incontinencia y dificultad urinaria, y cuando la mucosa se ulcera o necrosa en hematuria, la retención de orina conduce a hidroureter e hidronefrosis. El tumor puede diseminarse por la submucosa o penetrar la pared vesical e invadir la región perivesical desplazando el recto y el colon sigmoides. Los rabdomiosarcomas de la región genitourinaria rara vez se presentan en salpinges, utero, cervix, vagina, labios mayores, vulva, perine y región perianal; los tumores en estas localizaciones son generalmente del tipo botroides, aunque los tipos embrional y alveolar han sido reportados. Los rabdomiosarcomas también pueden afectar las extremidades, los antebrazos, manos y pies son las porciones más afectadas; los subtipos alveolar y embrionario guardan una relación de 4:3. Aunque raros, muchos rabdomiosarcomas pleomórficos crecen en los tejidos blandos profundos de las extremidades de los adultos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los sarcomas son lesiones raras, más aun los de partes blandas paratesticulares; estos pueden originarse de la túnica *vaginalis*, epidídimo, *funiculus* espermático, piel y partes blandas del escroto, como son los tejidos adiposos, fibroconectivo, muscular, linfático vascular o nervioso ^(1,2) Representan entre el 20 y 25 % de los tumores urogenitales que también pueden originarse en próstata, vejiga, vagina y útero ⁽³⁾ El 6.5 a 10 % de los sarcomas de partes blandas que se presentan en niños son tumores agresivos y desarrollan metástasis rápidamente ^(4,5) Las metástasis ganglionares pueden presentarse como tumores bilaterales ⁽⁴⁾ Los tejidos blandos pueden ser asiento de metástasis de adenocarcinoma ⁽¹⁾ También existen tumores benignos, como el quiste epidérmico de inclusión, el tumor adenomatoso, el fibroma y el lipoma ⁽¹⁾ Los rhabdomiosarcomas paratesticulares histológicamente no presentan un componente puro. En el 50 % de los casos son mixtos o muestran un aspecto microscópico heterogéneo, por ejemplo, con patrón de liposarcoma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma, sarcoma sinovial, sarcoma de Ewing, Schwannoma, entre otros, por lo que también se les denomina tumor de Tritón ^(1,6) Se ha reportado el caso de un neonato con hipospadias y rhabdomiosarcoma ⁽⁸⁾ El diagnóstico se hace por biopsia. La tomografía axial computada es el método más útil para separar un tumor testicular del paratesticular ^(7,9) El tratamiento es multidisciplinario,

básicamente quirúrgico, con quimioterapia y radioterapia complementaria; la supervivencia es de 80 % a dos años ^(2,4) La disección ganglionar linfática esta en controversia ^(9 10)

Los sarcomas primarios de la vejiga son tumores extremadamente raros En los niños se desarrolla con mayor frecuencia el rabdomiosarcoma botroides, aunque es poco común en adultos Se han reportado casos esporádicos relacionados con el tumor de Wilms y con el síndrome de Dandy Walker La localización preferente es el trígono ⁽¹¹⁾ Los sarcomas de la vejiga, al igual que los carcinomas son, desde el punto de vista microscópico, tumores polipoides infiltrantes; pero están formados por células fusiformes que rara vez dan metástasis ganglionares a diferencia de los carcinomas ^(11 12) En los rabdomiosarcomas, las estrías transversales en las células alargadas, que se aprecian por microscopia electrónica, son característicamente diagnósticas y corresponden a microtúbulos de actina y miosina de las bandas Z de las fibras musculares esqueléticas ⁽¹¹⁾ El leiomioma es la neoplasia maligna mesenquimatosa más frecuente en los adultos Se ha vinculado con el tratamiento posquimioterapia, principalmente con la ciclofosfamida ^(13 14) Otras lesiones sarcomatoides que se han descrito en la vejiga son el tumor rabdoide, histiocitoma fibroso maligno, sarcoma mixoide, pseudotumor inflamatorio, mesenquimoma maligno, e incluso osteosarcoma,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

condrosarcoma y angiosarcoma ^(15 16 17 18 19 20) Sin embargo, ante la aparición de tumores de células fusiformes, debemos considerar el carcinoma urotelial sarcomatoide ⁽²⁰⁻²²⁾ La inmunohistoquímica y la microscopia electrónica son de gran utilidad para establecer el diagnóstico definitivo de estas neoplasias ^(15 21 22)

El objetivo de este trabajo es presentar dos casos de rabdomiosarcoma urogenitales

Presentación de casos

Caso 1

Hombre de 27 años, albañil, sin antecedentes de importancia. Inicia padecimiento actual hace siete meses, con dolor a la deambulación en miembro pélvico izquierdo que se irradiaba al testículo ipsilateral; posteriormente presentó aumento de volumen en testículo, detectándose tumor por lo que se realizó orquitectomía. Acudió al Hospital Juárez de México por presencia de adenomegalias inguinales bilaterales. A la exploración física se encontraron cicatriz quirúrgica antigua y adenomegalias inguinales de 3 cm, además de una zona indurada en el escroto. Se realizó aspiración con aguja delgada y se encontró líquido seroso, el cual se envió para estudio citológico con resultado positivo para células neoplásicas. La tomografía axial computada de abdomen mostró actividad peritoneal que involucraba el músculo psoasiliaco. La teleradiografía de tórax no mostró alteraciones. Recibió 10 ciclos de quimioterapia y falleció dos meses después, con extensa actividad tumoral. No se realizó el estudio *post mortem*. En el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México se recibieron seis laminillas teñidas con hematoxilina y eosina para revisión. Los cortes muestran parénquima testicular normal, parcialmente infiltrado por una

neoplasia maligna formada por células fusiformes grandes y medianas con pleomorfismo e índice mitótico alto; focalmente presentó células con estriaciones transversales. La cápsula del testículo se encontró infiltrada por células neoplásicas, así como los tejidos blandos y el cordón espermático. El diagnóstico fue rhabdomioma embrionario con áreas de diferenciación alveolar de localización paratesticular (figuras 1, 2 y 3) *

Caso 2

Hombre de 33 años, originario de Tlamanca Hidalgo, de ocupación campesino, con alcoholismo intenso de cinco años de evolución. Madre y hermana hipertensas, padre con carcinoma en labio. Inicia padecimiento con hematuria macroscópica de seis meses de evolución, agregándose coágulos sanguíneos en orina, polaquiuria, nicturia, tenesmo vesical, dolor en hipogastrio, pérdida de peso de 6 kilogramos en dos meses, náuseas, vómito y dolor en la fosa renal izquierda. Acudió con médico particular, quien le solicitó un ultrasonido pélvico detectándose una neoplasia, por lo que fue trasladado al Hospital Juárez de México. A la exploración física se detectó tumor en hipogastrio, móvil y doloroso, signo de Giordano positivo y zonas linfoportadoras negativas. Los datos de laboratorio indicaron insuficiencia renal aguda, por lo que se realizó una diálisis peritoneal en el servicio de nefrología. El segundo

ultrasonido abdominal indicó hidronefrosis bilateral de predominio izquierdo y tumor en vejiga de 84 x 74 mm, vegetante con engrosamiento de la pared vesical. La tomografía axial computarizada pélvica detectó tumor en vejiga con pared vesical engrosada de bordes irregulares, no mostró alteración en tejidos blandos y estructuras óseas, ni datos de actividad hepática o ganglionar en pelvis y retroperitoneo. Los resultados del estudio de gammagrafía ósea no mostraron metástasis. La cistoscopia permitió observar la uretra anterior con estenosis y tumor exofítico de gran tamaño en el cuello vesical, que ocupaba las paredes laterales. Se realizó toma de biopsia estableciéndose el diagnóstico de neoplasia maligna pleomórfica compatible con sarcoma no clasificado, por lo que se efectuó una citoprostectomía radical con conducto ileal. El paciente tuvo una evolución postoperatoria satisfactoria. La quimioterapia se inició una semana después. A los dos meses de la operación, cursó con deterioro del estado general, apareciendo exostosis en el cráneo, junto con metástasis hepáticas, pulmonares y cerebrales; falleció en su hogar. No se realizó estudio *post mortem*. En el espécimen quirúrgico se detectaron vejiga, próstata, vesículas seminales, grasa perivesical y uraco; que en su conjunto medían 9 x 8 x 6 cm con un peso de 300 g. La próstata midió 4 x 3 cm, era de aspecto fibroso, amarillo clara. Las vesículas seminales midieron 6 cm de longitud mayor. El uraco midió 9 x 1 cm; todos de

características microscópicas normales. Al corte se identificó vejiga de 7 x 5 cm con neoplasia polipoide de 3 cm de diámetro localizado en trígono; era blanda, anfractuosa, friable con áreas de necrosis y hemorragia (figura 1) ** La mucosa vesical adyacente al tumor era edematosa nodular de color rojo, con un espesor de 1.2 cm en la pared anterior y de 1.5 cm en la posterior (figura 2) ** Histológicamente se observó una neoplasia poco diferenciada formada por células grandes y pequeñas pleomórficas, sin un patrón histológico característico, con extensa necrosis coagulativa (figuras 3 y 4)**; que infiltraba la pared vesical en todo su espesor y de manera variable invadía multifocalmente, la adventicia y el tejido adiposo perivesicales con angioinvasión (figura 5)** La mucosa de la vejiga además mostró hiperplasia epitelial y cambios inflamatorios inespecíficos. La próstata, vesículas seminales, ureteros, uraco y conducto deferente tenían alteraciones inflamatorias inespecíficas. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica con positividad para mioglobina, desmina (figura 6)** y vimentina, las citoqueratinas, el CD 20 y el CD 34 fueron negativos. El diagnóstico fue de sarcoma maligno pleomórfico de alto grado, compatible con rabdomiosarcoma.

* Figuras del artículo Rabdomiosarcoma paratesticular. Presentación de un caso y revisión de la literatura.

** Figuras del artículo Rabdomiosarcoma primario de vejiga poco diferenciado. Reporte de un caso y revisión de la literatura.

Discusión

Caso 1

En la serie Méndez, estudiaron 139 tumores en niños 71,9 % fueron sarcomas, de los cuales uno fue rhabdomyosarcoma vesical, otro de localización retroperitoneal y el último paratesticular; dos de ellos afectaron las extremidades ⁽⁵⁾ Tomobe estudió 120 casos de tumores intraescrotales en un periodo de 22 años, solo 15 casos (12,5 %) correspondieron a tumores no germinales, de los cuales ocho fueron linfomas, dos rhabdomyosarcoma, un quiste epidérmico de inclusión, un quiste de epidídimo, un quiste de la túnica *vaginalis*, un tumor adenoideo y dos metástasis de adenocarcinoma gástrico ⁽¹⁾ Todos ellos presentaron como síntomas principales dolor y aumento de volumen ^(1,23) Por último, Sugita estudió en un periodo de 30 años 68 casos de tumores testiculares en niños, de los cuales 84 % correspondieron a tumores germinales y 16 % a paratesticulares; trece fueron rhabdomyosarcomas, dos pacientes murieron aun con tratamiento complementario. Generalmente se considera que los rhabdomyosarcomas de esta región son tumores poco agresivos ⁽²³⁾ Sin embargo, en adultos son de mal pronóstico, como en este caso, que presentó metástasis contralaterales y ganglionares, sin respuesta a la quimioterapia complementaria y con extensa actividad tumoral pélvica ^(23,24,25)

El tratamiento básicamente es quirúrgico, orquiectomía con radioterapia y quimioterapia complementaria ^(26 27) Es importante un estudio histopatológico minucioso, ya que la neoplasia residual complica el tratamiento y el pronóstico con recurrencias hasta de un 80 % ^(5 27 28) La traslocación del cromosoma t(2:13) en el tipo histológico alveolar y en 11p15 en otros tipos y la expresión del gen supresor p53 son factores de mal pronóstico ⁽²⁷⁾ El rabdomiosarcoma tiene su histogénesis en las células de musculo esquelético, y se caracteriza por la presencia de bandas Z transversales. pueden encontrarse células redondas de tipo ganglionar y rabdomioblástico ^(1 5) Por inmunohistoquímica son positivos para actina y mioglobina; las células embrionarias de tipo rabdomioblasto pueden ser positivas para desmina y vimentina; los marcadores de tipo neural como proteína S-100, enolasa específica neuronal, sinaptofisina y cromogranina, son negativos Cuando existe positividad para marcadores neurales se les denomina ectomesenquimomas, tumor de Tritón o simplemente de expresión bifenotípica ⁽⁶⁾ La expresión bifenotípica de los rabdomiosarcomas lo hace de mal pronóstico, ya que no responden adecuadamente a la quimioterapia ^(6 27) El diagnóstico diferencial debe hacerse con los sarcomas, por presentar células fusiformes; cuando hay predominio de células pequeñas se hace diagnóstico diferencial con los tumores de células pequeñas, redondas y azules de la

infancia que incluyen linfomas, tumor de Ewing, neuroblastomas entre otros; donde el diagnóstico de certeza se establece por inmunohistoquímica ⁽⁶⁾

Caso II

Los tumores malignos de la vejiga, ya sean carcinomas o sarcomas, se manifiestan con hematuria microscópica o macroscópica, y dolor. Las radiografías muestran un tumor y por biopsia se establece el diagnóstico, aunque en ocasiones éste se realiza hasta la resección total de la vejiga, sobre todo si la muestra para la biopsia es muy pequeña y superficial. La citología de orina es una herramienta útil en diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, ya que ofrece una sensibilidad de 90 % en las lesiones de alto grado, particularmente cuando hay células fusiformes, pleomórficas, y/o atípicas. Los sarcomas, las reacciones pseudosarcomatosas y el carcinoma urotelial sarcomatoide tienen el mismo tipo de células pleomórficas alargadas, lo que genera confusión diagnóstica. En el caso del carcinoma de células transicionales, la célula suele ser poliédrica o redonda e hiper cromática, aunque puede confundirse con células transicionales reactivas ^(21, 22). Las lesiones pseudosarcomatosas de la vejiga son proliferaciones benignas que se relacionan con traumatismo o cirugía previa, como el nódulo postoperatorio de células fusiformes y el pseudotumor inflamatorio; son lesiones

hipercelulares formada por fibroblastos o miofibroblastos con células alargadas, hiper cromáticas con mitosis e incluso puede haber células gigantes multinucleadas; por inmunohistoquímica, son positivas para desmina, actina músculo-específica, queratinas y vimentina. El análisis de la ultraestructura revela la naturaleza propia del miofibroblasto; no infiltran la pared vesical, ni dan metástasis; se han reportado casos aislados en la próstata (19, 30, 31, 32). El aspecto histológico es semejante al fibrohistiocitoma maligno, leiomioma, carcinoma sarcomatoide o sarcoma de Kaposi. El empleo de inmunohistoquímica permite establecer el diagnóstico; por ejemplo, los angiosarcomas son positivos para el factor VIII y *Ulex europeus*, el fibrohistiocitoma para alfa 1-antitripsina, los leiomiomas, para desmina, vimentina y actina del músculo liso (15, 20, 22). No obstante, el pseudotumor inflamatorio puede expresar queratinas, por lo que clasificarlo resulta en ocasiones difícil (32). El leiomioma de tipo mixoide, conocido anteriormente como mixosarcoma, tiene un estroma laxo y mixoide, y debe hacer diagnóstico diferencial con el pseudotumor inflamatorio (6, 30-33). El rabdomioma de vejiga es frecuente en niños y raro en adultos, a diferencia de los carcinomas de células transicionales, cuya prevalencia es inversa (20, 21). El caso reportado corresponde a un sarcoma poco diferenciado, cuya estirpe pudo ser dilucidada por inmunohistoquímica, con positividad para

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mioglobina, desmina y vimentina; que macroscópicamente se apreció como una lesión pediculada, blanda, amarillenta, de aspecto necrótico; a diferencia del rabdomiosarcoma botroides con su muy particular aspecto macroscópico en “racimos de uvas” ⁽¹⁾

Los carcinomas sarcomatoides se originan en las células del urotelio y se presentan en hombres de mas de 60 años, como tumores sésiles o pediculados, blandos, con necrosis o hemorragia. Desde el punto de vista histológico están formados por células fusiformes en un estroma mixoide o fibrohialino, con atipias celulares y mitosis atípicas, incluso, pueden tener componentes heterólogos, como hueso y cartílago ^(15 17 22 34 36). Cuando se observa células ganglionares intestinales se le denomina plexosarcoma ³⁵. Se ha postulado, a través de hibridación *in situ*, que las células uroteliales se comportan como células madre (*stem cell*) y pueden sufrir cambios mesenquimatosos que corresponden a aberraciones cromosómicas ^(34 37). La expresión de E caderinas se utiliza como marcador pronóstico en carcinomas poco diferenciados y sarcomas; ya que la pérdida de adherencia celular se asocia a una conducta biológica más agresiva ⁽³⁷⁾

Los sarcomas son tumores agresivos cuyo pronóstico depende del grado histológico, nivel de invasión, permeación vascular, y presencia de metástasis

(38 39)

Referencias

- 1 Tomobe M, Miyanaga N, Kawai K, Kikuchi K, Takeshima H, Hasegama Y, Nagasawa T Intrascrotal tumors; a clinicopathology study of 15 cases *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2000; 91(9): 618-22
- 2 Zozikov B, Kamenova M, Otsetov A Intrascrotal nontesticular tumours *Review Bulgarian* 1999; 55 (2): 47-52
- 3 Townsend MF, Gal AA, Thoms WW, Wewman JL, Elbe JN, Graham SD Urethral rhabdomyosarcoma; *Urology* 1999; 54 (3): 561-3
- 4 Tazi K, Moundouni S, Koutani A, Ibn Attia A, Hachimi M, Lakrissa A Paratesticular rhabdomyosarcoma in the young adult *Prog Urol* 2000; 10 (3) 469-72
- 5 Méndez R, Armaiz S, Montero M, Tallado M, Pais E, Ríos J, Vela D Clinical Patterns of soft-tissue sarcoma in children *Cir Pediatr* 2001; 14 (1) 14-20
- 6 Edward V, Ise G, Doucet J, Pearl R, Phillips MJ Rhabdomyosarcoma metastasizing as a malignant ectomesenchymoma *Ultrastruct Pathol* 1999; 23 (4) 267-73
- 7 De Camargo B, Salateo R, Gutiérrez y Lamelas R, Cardoso Hayashi M, Arias V Unusual clinical evolution of a paratesticular alveolar rhabdomyosarcoma in child *Med Pediatr Oncol* 1999; 33 (4): 422-4
- 8 Cakmak O, Karaman A, Covusoglu YH, Okaso A Paratesticular rhabdomyosarcoma in a neonate *J Pediatr Surg* 2000; 35 (4): 605-6
- 9 Guinda Sevillano C, Borrego Henando J, Laguna Pes P, Gimeno Collado A, Zazo Romojaro A Paratesticular rhabdomyosarcoma Report of a case and review of the literature *Actas Urol Esp* 1998; 22 (8): 690-4
- 10 Crist WM, Anderson JR, Meza JL, Fryer C, Raney RB, Ruymann FB, Breneman J, Qualman SJ, Wiesner E, *et al* Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV results for patients with nonmetastatic disease *J Clin Oncol* 2001, 15(12): 3091-102
- 11 Meittinen M Rhabdomyosarcoma in patients older than 40 years of age *Cancer* 1988, 62: 2060-5
- 12 Miks E, Bova GS, Wick MR, Young RH Leiomyosarcoma of the urinary bladder A clinicopathologic and immunohistochemical study of 15 cases *Am J Surg Path* 1989, 13: 480-9
- 13 Thrasher JB, Miller GJ, Wettlaufer JN Bladder leiomyosarcoma following cyclophosphamide therapy for lopus nephritis *J Urol* 1990, 143: 119-21
- 14 Seo IS, Clark S, McGovern FD, Clark DL, Johnson E Leiomyosarcoma of urinary bladder 13 years after cyclophosphamide therapy for Hodgkin's disease *Cancer* 1985, 143 1597-603

- 15 Harris M, Eyden BP, Joglekar VM Rhabdoide tumors of the bladder, a histological and immunohistochemical study *Histopathology* 1987; 11: 1083-92
- 16 Reuter VE Sarcomatoid lesions of the urogenital tract *Semin Diagn Pathol* 1993; 12: 188-201
- 17 Ben EE, Malek DC, Farrow OM, Lieber MM Sarcoma and carcinoma of the bladder in adult *J Urol* 1985; 133 29-30
- 18 Young R, Proppe K, Dickerson G, Souilly R Myxoid leiomyosarcoma of the urinary bladder *Arch Pathol Lab Med* 1987; 11: 359-62
- 19 Vekerman K, Vanneste A, Van Oyen P Postoperative spindle cell nodule of bladder *Urology* 1990; 35: 342-4
- 20 Totembek R, Blomjous CE, de Buin PC, *et al* Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder Clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electromicroscopic finding *Am J Surg Pathol* 1988, 18: 241-9
- 21 Vick MR, Brown BA Young RH, Mills SE Spindle cell proliferations of the urinary tract, and immunohistoquémice study *Am J Phatol* 1988; 12: 379-89
- 22 Pearson JM, Beberjee SS, Haboubi NY Two cases pseudosarcomatose invasive transicionals cell carcinoma of the urinary bladder mimicking malignant fibrous hystiocytome *Histopathology* 1989; 15: 93-96 *Cancer* 1990; 66 1845-42
- 23 Sugita Y, Clarnette ID, Cooke-Yarborough C, Chow CW, Waters K, Hutson JM Testicular and paratesticular tumors in children, 30 years experience *Aust NZJ Surg* 1999; 69(7): 505-8
- 24 Backhaus BO, Kaefer M, Engum SA, Davis MM Contralateral testicular rhabdomyosarcoma *J Urol* 2000, 1645 1709-10
- 25 Keser WS, Dykes TE, Brent EL, Chatham JR, Schwartz BF Paratesticular spindle cell rhabdomyosarcoma in a adult *J Urol* 2001, 166 (2): 606-7
- 26 Martín-Marquina A, Arocena García-Tapia I, Sanz Pérez G, Díez Caballero A, *et al* Paratesticular rhabdomyosarcoma *Actas Urol Esp* 1998; 22 (9): 778-80
- 27 Grosfeld JL Risk-based management; current concepts of treating malignant solid tumors of childhood *J Am Coll Surg* 1999; 189 (4): 407-25
- 28 Coccheto G, Carli M, Sotti G, Bosogno G, Dallgna P, Boglino C, *et al* Importance in local treatment in pediatric soft tissue sarcomas with residual after primary surgery ; result of Italian Cooperative Study RSM-88 *Med Pediatr Oncol* 2000; 34 (2) 97-101

- 29 Slama A, Jaidame M, Ben Sorba N, Youssef A, Misbah Ali FM Paratesticular rhabdomyosarcoma *Actas Urol* 2000, 10(6): 1232-4
- 30 Ro Y, Ayala A, Ordóñez NG, Swanson DA, Babain RJ Pseudosarcomatous fibromixoid tumor of the urinary of bladder *Am J Clin Pathol* 1986; 86 583-90
- 31 Roth JA Reactive pseudosarcomatous response in urinary bladder *Urology* 1980; 6: 645-7
- 32 Hughes D, Biggart J, Hayes D Pseudosarcomatous lesions the urinary bladder *Histopathology* 1991, 18: 67-71
- 33 Coyne J, Wilson G, Sandhu D, Young R Inflammation pseudotumour of the urinary bladder *Histopathology* 1991, 18: 261-4
- 34 Torembeek R, Blomjous CE, de Buin PC, *et al* Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder Clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electromicroscopic finding *Am J Surg Pathol* 1988; 18: 241-9
- 35 Reid I, Suvarna SK, Wagner BE, Rogers K Plexosarcomas of the bladder *Eur J Surg Oncol* 1997, 23 463-5
- 36 Medina Pérez M, Valpuesta-Fernández J, Varelo-Puerta J Bladder carcinosarcoma: chondrosarcoma plus urothelial *Arch Esp Urol* 1998; 51:1037-9
- 37 Torebeek R, Hermsen MA, Meijer GA, Baak JP, Meijer CJ Analysis by comparative genomic hybridation of the epithelial and spindle cell components in sarcomatoid carcinoma and carcinosarcoma, histogenetic aspects *J Pathol* 1999, 189: 338-43
- 38 Mungan NA, Kiemeny LA, Van Dick JA, *et al* Gender differences in stage distribution of bladder cancer *Urology* 2000, 55: 368-71
- 39 Thieblemont C, Fender JP, Trillet-Lenoir V, Petris C, Chauvin F Prognostic factors of survival in infiltrating urothelial bladder carcinoma A retrospective study of 158 patients treated by radical cystectomy *Bull Cancer* 1996, 83, 139-46
- 40 Albores-Saavedra J, Manivel C, Essendorf H Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations in the urinary bladder. *Cancer* 1990; 66. 1234-41
- 41 Young RH, Wick M Transitional cell carcinoma of the urinary bladder Single case report *Am J Clin Pathol* 1988, 59: 216-9
- 42 Ikegami H, Iwasaki H, Ohjimi Y, Takeuchi T, Ariyoshi A Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder clinicopathologic and immunohistochemical analysis of patients *Hum Pathol* 2000, 31. 332-40

Caso clínico

Rabdomiosarcoma paratesticular. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Manuel Gabriel Romo Sanchez,¹ Juana Yadira Mauro Ibarra,¹ Hugo Roberto Molina Cardenas,¹ Martha Lilia Tena Suck,² Jorge Ivan Rodríguez Anguiano,³ Concepcion Tovar Rodríguez**

Resumen

Los rabdomiosarcomas paratesticulares son tumores agresivos, raros aparentemente de buen pronóstico cuando se presentan en niños y malo en adultos. Se presenta el caso de un hombre de 27 años que curso con dolor durante la marcha en el miembro pelvico izquierdo con irradiación al testículo aumento de volumen en la region escrotal y testicular izquierdas, y adenomegalias inguinales de siete meses de evolución. La tomografía axial computada y el ultrasonido evidencian ron tumor testicular. Los marcadores tumorales fueron negativos. Se realizo orquiectomia. El diagnostico histologico fue de rabdomiosarcoma embrionario con áreas alveolares. Se discute la presentación en adultos.

Palabras clave: rabdomiosarcoma tumor paratesticular sarcoma paratesticular

Introducción

Los sarcomas primarios de testículo son extremadamente raros y mas aun los de partes blandas o paratesticulares. Estos pueden originarse de la túnica vaginalis del epididimo en el funiculus espermático piel y partes blandas del escroto como son tejido adiposo fibroconectivo muscular linfático vascular o nervioso.^{1,2} Representan entre 20 y 25% de los tumores urogenitales que también pueden originarse en la próstata la vejiga la vagina y el uretero.³ De 6.5 a 10% de los sarcomas en partes blandas que se presentan en niños⁴ son tumores muy agresivos y causan metástasis rápidamente.⁵ Las metástasis ganglionares pueden presentarse como tumores bilaterales.⁴ Se han identificado metástasis

Abstract

Paratesticular rhabdomyosarcomas are aggressive and rare tumors, that have a good prognosis in young children and worse in adults. We present the case of a 27 years old man, who had pain when walking, in left limb with testicle irradiation and both, left testicle and inguinal lymph nodes enlargement with an evolution of seven months. Testicle tumor was demonstrated in tomographic and ultrasound studies. Tumor markers had negative values and a left orchietomy was carried out. The histopathologic diagnosis was embryonal rhabdomyosarcoma. The presentation in adults is discussed here.

Key words: paratesticular rhabdomyosarcoma testicular sarcoma

principalmente de adenocarcinoma gástrico.¹ También existen tumores benignos como el quiste epidérmico de inclusión el tumor adenomatoso el fibroma y el lipoma.¹ Se han reportado otro tipo de sarcomas como el liposarcoma.¹

Los rabdomiosarcomas paratesticulares histológicamente no presentan un componente puro, en 50% de los casos son mixtos o muestran un aspecto microscopico heterogéneo por ejemplo con patrón de liposarcoma fibrosarcoma leiomioma sarcoma sinovial, sarcoma de Ewing schwannoma etc.¹ por lo que también se les denomina tumor de Tritón.⁶ Se ha reportado el caso de un neonato con hipospadias y rabdomiosarcoma.⁸

El diagnóstico se hace por biopsia histológica, la tomografía axial computada es el método diagnóstico más útil para separar un tumor testicular del paratesticular.^{7,9}

El tratamiento es multidisciplinario básicamente quirúrgico con quimioterapia y radioterapia complementaria,² la supervivencia es de 80% a dos años.⁴ La disección ganglionar linfática está en controversia.^{9,11}

Presentación del caso

Hombre de 27 años albañil sin antecedentes de importancia. El padecimiento actual lo inició siete meses antes

Departamento de Anatomía Patológica Hospital Juárez de México, México, DF
 Facultad de Estudios Superiores Iztacala
 Facultad de Medicina
 Universidad Nacional Autónoma de México

Correspondencia: Dr. Hugo R. Molina Cardenas, Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Juárez de México, Av. Instituto Politécnico Nacional, num. 5160, Col. Magdalena de las Salinas, CP 07760 México, DF. Tel: 57 47 75-60 ext. 463.
 E-mail: hmolinac7@hotmail.com
 Recibido septiembre 2001. Aceptado febrero 2002.



2/

con dolor al deambular en el miembro pélvico izquierdo que se irradiaba al testículo del mismo lado. Después presento aumento de volumen en el testículo, por lo que se realizó orquiectomía. Acudió al Hospital Juárez de México por presencia de adenomegalias inguinales bilaterales. A la exploración física se encontraron cicatriz quirúrgica antigua y adenomegalias inguinales de 3 cm además de una zona indurada en el escroto. Se realizó aspiración con aguja delgada y se encontró líquido seroso, el cual se envió para estudio citológico. La tomografía axial computada de abdomen mostró actividad peritoneal que involucraba los músculos psoas e iliaco. La telerradiografía de tórax no mostró alteraciones. Recibió 10 ciclos de quimioterapia y falleció dos meses después, con extensa actividad tumoral. No se realizó el estudio *post mortem*.

En el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México se recibieron seis laminillas teñidas con hematoxilina y eosina para revisión (el paciente fue operado fuera del hospital). Las preparaciones muestran al parenquima testicular normal, parcialmente infiltrado por una neoplasia maligna formada por células fusiformes grandes y medianas con atipias y numerosas mitosis atípicas, focalmente presentó células con estrías transversales. La cápsula del testículo se encontró infiltrada, así como los tejidos blandos y el cordón espermático. El diagnóstico fue de rhabdomyosarcoma embrionario con áreas de diferenciación alveolar de localización paratesticular (figuras 1, 2 y 3).

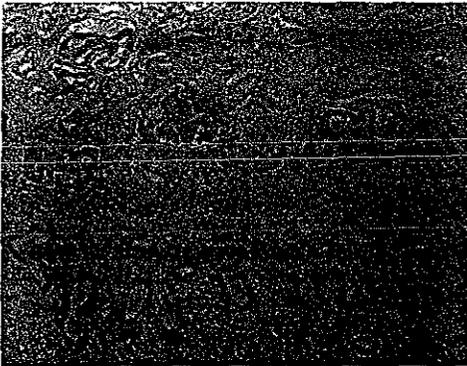


Figura 1 Corte histológico a bajo aumento que muestra células malignas que infiltran a los tubulos seminíferos (H-E 10X)

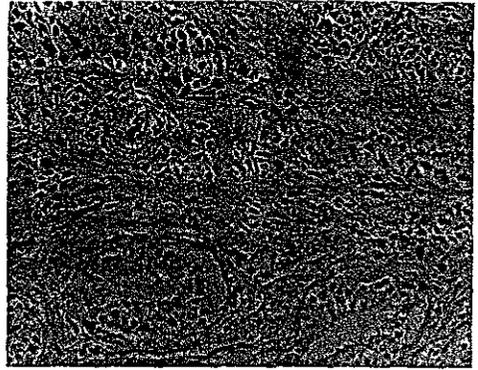


Figura 2 Aspecto histológico a mayor aumento donde se aprecian células fusiformes atípicas con diferenciación rhabdomioblastica (H-E 40X)

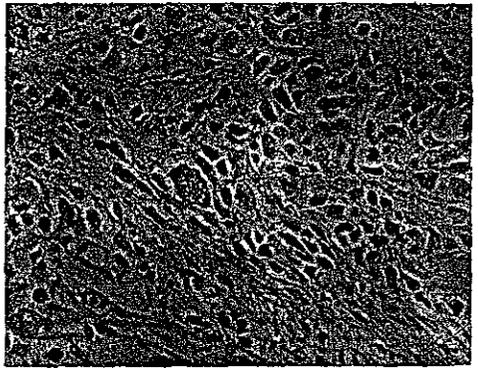


Figura 3 Rhabdomyosarcoma. Células neoplásicas dispuestas en forma irregular. Los núcleos son pleomórficos de cromatina gruesa (H-E 40X)

Comentario

En la serie de Méndez, de 139 tumores en niños, 7.19% fueron sarcomas, de los cuales uno fue rhabdomyosarcoma vesical, otro retroperitoneal y el último paratesticular.³ Dos de ellos afectaron las extremidades.

Tomobe estudió 120 casos de tumores intraescrotales en un periodo de 22 años. Sólo 15 casos (12.5%) correspondieron a tumores no germinales, de los cuales ocho fueron linfomas, dos rhabdomyosarcomas, un quiste epidérmico de inclusión, un quiste de epidídimo, un quiste de la túnica vaginalis, un tumor adenoideo y dos metas-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

22

tasis de adenocarcinoma gástrico¹ Todos ellos presentaron como síntomas principales dolor y aumento de volumen¹¹³

Por último Sugita estudio en 30 años 68 casos de tumores testiculares en niños, 84% correspondieron a tumores germinales y 16% a paratesticulares (trece fueron rabdomiosarcomas, de tales pacientes dos murieron aun con tratamiento complementario por lo que se considera que los rabdomiosarcomas son tumores de comportamiento clínico poco agresivo¹³ Sin embargo en adultos son de mal pronóstico, como en este caso, que presentó metástasis contralaterales y ganglionares¹² sin respuesta alguna a la quimioterapia complementaria y con extensa actividad tumoral pélvica^{14,6}

El tratamiento es básicamente de tipo quirúrgico la orquiectomía con radioterapia y quimioterapia complementaria^{15,16} Es importante un estudio histopatológico minucioso ya que la neoplasia residual complica el tratamiento y el pronóstico^{16,17} con recurrencias hasta en 80%¹⁶ La traslocación del cromosoma t(2;13) en el tipo histológico alveolar y en 11p15 en otros tipos y la expresión del gen supresor p53 son factores de mal pronóstico¹⁶

El rabdomiosarcoma tiene su histogénesis en las células de músculo esquelético y se caracteriza por la presencia de bandas Z transversales Pueden encontrarse células redondas de tipo ganglionar y rabiomoblástico¹⁵ Por inmunohistoquímica son positivos para actina y miosoglobina, las células embrionarias de tipo rabiomoblástico pueden ser positivas para desmina y vimentina Los marcadores de tipo neuronal como proteína S-100 enolasa neurona específica sinaptofisina y cromogranina son negativos Cuando existe positividad para marcadores neurales se les denomina ectomesenquimomas o tumor de Tritón o simplemente de expresión bifenotípica⁶

La expresión bifenotípica de los rabdomiosarcomas los hace de mal pronóstico ya que no responden adecuadamente a la quimioterapia^{6,14}

El diagnóstico diferencial se debe hacer con los sarcomas por presentar células fusiformes Cuando hay predominio de células pequeñas se debe hacer diagnóstico diferencial con los tumores de células pequeñas y azules de la infancia que incluyen linfomas tumor de Ewing neuroblastomas etc En estos tumores el diagnóstico de certeza se hace por inmunohistoquímica¹

REFERENCIAS

- Tomobe M, Miyanaga N, Kawai K, Kikuchi K, Takeshima H, Hasegawa Y, Nagasawa T. Intrascrotal tumors, a clinicopathology study of 15 cases. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2000;91(9):618-22
- Zozikov B, Kamenova M, Otsetov A. Intrascrotal nontesticular tumours. *Reviv Buragarian* 1999;55(2):47-42
- Townsend MF, Gal AA, Thoms WW, Wewman JL, Eble JN, Graham SD. Urethral rhabdomyosarcoma. *Urology* 1999;54(3):561-3
- Tazi K, Moundouni S, Koulani A, Ibn Attia A, Hachimi M, Lakrissa A. Paratesticular rhabdomyosarcoma in the young adult. *Prog Urol* 2000;10(3):469-72
- Mendez R, Armaiz S, Montero M, Tallado M, Pais E, Rios J, Vela D. Clinical patterns of soft tissue sarcoma in children. *Cir Pediatr* 2001;14(1):14-20
- Edward V, Tse G, Doucet J, Pearri R, Phillips MJ. Rhabdomyosarcoma metastasizing as a malignant ectomesenchymoma. *Ultrastruct Pathol* 1999;23(4):267-73
- De Camargo B, Salateo R, Gutierrez v, Lamelas R, Cardoso H, Hayashi M, Anas V. Unusual clinical evolution of a paratesticular alveolar rhabdomyosarcoma in child. *Med Pediatr Oncol* 1999;33(4):422-4
- Cakmak O, Karaman A, Covusoglu YH, Okasoi A. Paratesticular rhabdomyosarcoma in a neonate. *J Pediatr Surg* 2000;35(4):605-6
- Guinda Sevillano C, Borrego Henando J, Laguna Pes P, Gimeno Collado A, Zazo Romojo A. Paratesticular rhabdomyosarcoma. Report of a case and review of the literature. *Actas Urol Esp* 1999;22(8):690-4
- Wisner ES, Anderson JR, Ojimba JI, Paidas C, Andrassy RJ, et al. Controversies in the management of paratesticular rhabdomyosarcoma: is staging retroperitoneal lymph node dissection necessary for adolescents with resected paratesticular rhabdomyosarcoma? *Semin Pediatr Surg* 2000;10(3):146-52
- Const WM, Anderson JR, Meza JL, Fryer C, Raney RB, Ruymann FB, Breneman J, Qualman SJ, Wiesner E, et al. Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol* 2001;15(12):3091-102
- Backhaus BO, Kaefer M, Engum SA, Davis MM. Contralateral testicular rhabdomyosarcoma. *J Urol* 2000;164:1709-10
- Sugita Y, Clamette TD, Cooke Yarborough C, Chow CW, Waters K, Hutson JM. Testicular and paratesticular tumours in children, 30 years experience. *Aust NZ J Surg* 1999;69(7):505-8
- Slama A, Jaidame M, Ben Sorba N, Youssef A, Msbah Ali FM. Paratesticular rhabdomyosarcoma. *Prog Urol* 2000;10(6):1232-4
- Marín Marquina A, Arocena García Tapia J, Sanz Pérez G, Díez Caballero A, et al. Paratesticular rhabdomyosarcoma. *Actas Urol Esp* 1998;22(9):778-80
- Grosfeld JL. Risk based management, current concepts of treating malignant solid tumors of childhood. *J Am Coll Surg* 1999;189(4):407-25
- Cocchetto G, Carli M, Sotti G, Bosogno G, Dall'igna P, Boglino C, et al. Importance in local treatment in pediatric soft tissue sarcomas with residual after primary surgery, result of Italian Cooperative Study RSM 88. *Med Pediatr Oncol* 2000;34(2):97-101
- Kezer WS, Dykes TE, Brent EL, Chatham JR, Schwartz BF. Paratesticular spindle cell rhabdomyosarcoma in adult. *J Urol* 2001;166(2):606-7

TESIS CON
ALLA DE ORIGEN

23

Rabdomiosarcoma primario de vejiga poco diferenciado. Reporte de un caso y revisión de la literatura

MARTHA LILIA TENA SUCK * ZIAD ABOHARP HASAN ** HUGO ROBERTO MOLINA CÁRDENAS,*
MANUEL GABRIEL ROMO SÁNCHEZ,* AXEL RAMÍREZ VARELA*

RESUMEN

Reportamos el caso de un hombre de 33 años de edad que sufrió hematuria macroscópica de seis meses de evolución por un tumor en la vejiga, el cual medía 3 cm. Mediante la biopsia se diagnosticó sarcoma poco diferenciado, posteriormente se le realizó una cistectomía radical y se identificó un tumor amarillento con extensa necrosis, formado por células pleomórficas. La prueba de inmunohistoquímica fue positiva para mioglobina y desmina, y negativa para queratina y antígeno epitelial de membrana. Todos estos datos condujeron al diagnóstico de rabdomiosarcoma primario de vejiga poco diferenciado.

Palabras clave: rabdomiosarcoma vejiga

ABSTRACT

We present the case of a 33 year old man with hematuria during six months. It was found a 3 x 3 cm mass on the posterolateral wall of the urinary bladder. After a biopsy specimen disclosed poor differentiated sarcoma, a cystectomy was performed. The specimen contained a necrotic gray yellow tumor formed by pleomorphic cells. Immunohistochemistry was positive for myoglobin and desmin and negative for keratines and epithelial membrane antigen. The diagnosis was primary rabdomiosarcoma of the urinary bladder.

Key words: rhabdomyosarcoma bladder

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas primarios de la vejiga son extremadamente raros. En los niños se desarrolla con mayor frecuencia el rabdomiosarcoma botrioides, aunque es poco común en los adultos. Se han reportado casos esporádicos relacionados con el tumor de Wilms y con el síndrome de Dandy Walker. La localización preferente es el trigono.¹

Los sarcomas de la vejiga, al igual que los carcinomas, son, desde el punto de vista macroscópico, tumores polipoides infiltrantes; pero están formados por células fusiformes que rara vez dan metástasis ganglionares, a diferencia de los carcinomas.^{1,2} En los rabdomio-

sarcomas, las estrías transversales en las células alargadas, que se aprecian por microscopía electrónica son características diagnósticas y corresponden a microtúbulos de actina y miosina de las bandas Z de las fibras musculares esqueléticas.¹

El leiomiomasarcoma es la neoplasia maligna mesenquimatosa más frecuente en los adultos. Se ha vinculado con el tratamiento posquimioterapia, principalmente con la ciclofosfamida.^{2,4} Otras lesiones sarcomatoides que se han descrito en la vejiga son el tumor rabdoide,^{5,6} el histiocitoma fibroso maligno,^{6,7} el sarcoma mixoide,⁸ el pseudotumor inflamatorio,^{9,14} el mesenquimoma maligno, e incluso el osteosarcoma,⁵ el condrosarcoma y el angiosarcoma.⁸ Sin embargo, ante la aparición de tumores de células fusiformes, debemos considerar al carcinoma urotelial sarcomatoides.^{15,17}

La inmunohistoquímica y la microscopía electrónica son de gran utilidad para establecer el diagnóstico definitivo de estas neoplasias.^{15,17}

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de rabdomiosarcoma primario de vejiga poco diferenciado en un hombre joven, con desenlace fatal.

* Servicio de anatomía patológica
* Servicio de oncología
Hospital Juárez de México

Correspondencia: Dra. Martha Lilia Tena Suck. Servicio de anatomía patológica, Hospital Juárez de México. Av. Politécnico Nacional, número 5160, Col. Magdalena de las Salinas, México. DF 07760.

Recibido julio, 2001. Aceptado agosto, 2001.



29

CASO CLÍNICO

El sujeto era un hombre de 33 años de edad originario de Tlaxiaco Hidalgo, de ocupación campesino con alcoholismo intenso de cinco años. Su madre y su hermana tenían hipertensión arterial y diabetes mellitus y su padre, un carcinoma en el labio.

Su padecimiento inició con hematuria macroscópica de seis meses de evolución con coágulos sanguíneos en la orina, polaquiuria, nicturia, tenesmo vesical, dolor en el hipogastrio, pérdida de peso de seis kilogramos en dos meses, náuseas, vómito y dolor en la fosa renal izquierda. Acudió con un médico particular quien le solicitó un ultrasonido pélvico, el estudio mostró una neoplasia en la vejiga de 6 cm, motivo por el cual fue referido al Hospital Juárez de México.

A la exploración física se apreció un tumor en el hipogastrio móvil y doloroso, signo de Giordano positivo y "zonas linfoportadoras negativas". Los datos de laboratorio indicaron insuficiencia renal aguda por lo que se le realizó diálisis peritoneal en el servicio de nefrología.

El segundo ultrasonido abdominal indicó hidronefrosis bilateral de predominio izquierdo y un tumor en la vejiga de 84 x 74 mm, de paredes engrosadas vegetantes mientras que la tomografía axial computada pélvica mostró estructuras óseas y tejidos blandos sin alteraciones, sin actividad hepática ni ganglionar en la pelvis o en el retroperitoneo. Los boides de la vejiga eran irregulares y estaban engrosados, se apreció disminución de la luz y neoplasia en la vejiga.

Los resultados del estudio de gammagrafía ósea fueron normales sin metástasis. La cistoscopia permitió observar una uretra anterior con estenosis y un tumor exofítico de gran tamaño en el cuello vesical, que ocupaba las paredes laterales. No se observó la próstata, ni afectaba los ureteres. Se tomó una muestra para realizar la biopsia del tumor y se determinó como neoplasia maligna pleomórfica compatible con sarcoma no clasificado.

Se efectuó por lo tanto una cistoprostatectomía radical con conducto ileal.

El paciente tuvo una evolución posoperatoria satisfactoria y sin complicaciones. Se le dio de alta una semana después. A los dos meses de la operación se

deterioró su estado general, sufrió ecstosis en el cráneo junto con metástasis hepáticas, pulmonares y cerebrales, falleció en su hogar. No se hizo estudio postmortem.

Se extirparon la vejiga, la próstata, las vesículas seminales, la grasa perivesical y el uraco. El espécimen quirúrgico midió 9 x 8 x 6 cm y pesó 300 g. En la porción posterior se identificó la próstata de 4 x 3 cm amarillenta fibrosa de características normales. Las vesículas seminales midieron 6 x 3 cm cada una, en tanto que el conducto deferente derecho era de 10 x 0.3 cm y el izquierdo de 6 x 0.3 cm. El uraco midió 9 x 1 cm. Todas tenían características macroscópicas normales. Al corte se identificó la vejiga, que midió 7 x 5 cm y mostraba una luz ocupada en 70% por una neoplasia polipóide rojizo-amarillenta de 3 cm de diámetro friable, y áreas de hemorragia y necrosis blanda de superficie finamente granulosa localizada en el fondo anterior (figura 1). La mucosa vesical adyacente al tumor era edematosa nodular de color rojizo con un espesor de 1.2 cm en la pared anterior y de 1.5 cm en la posterior (figura 2).



Figura 1 Aspecto macroscópico de la vejiga en el que se observa una lesión polipóide amarillenta, blanda y friable que ocupaba 70% de la luz.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

25



Figura 2 Aspecto macroscópico de la vejiga por la otra cara, que muestra una pared engrosada y mucosa hemorrágica de aspecto granular

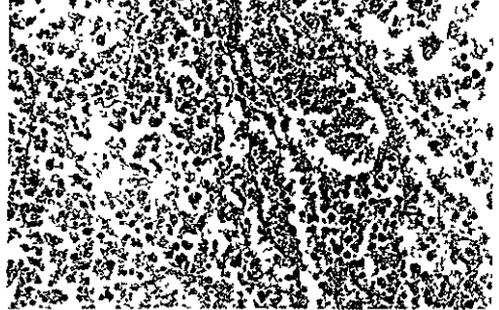


Figura 4 Acercamiento de las células neoplásicas de tamaño variable, con pleomorfismo celular, sin un patrón histológico característico y con extensa necrosis coagulativa HE 40X

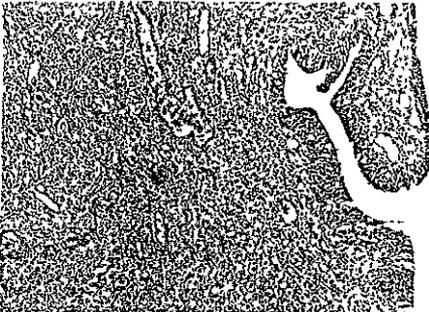


Figura 3 Aspecto histológico, el epitelio de la mucosa demuestra cambios inflamatorios inespecíficos y en el estroma se identifican células pleomórficas de tamaño variable entremezcladas con células inflamatorias HE 20X

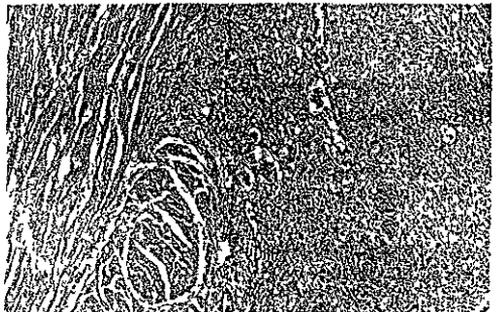


Figura 5 En la pared de la vejiga se aprecia permeación vascular HE 20X

Desde la perspectiva histológica, se observó una neoplasia poco diferenciada formada por células grandes y pequeñas pleomórficas sin un patrón histológico característico con extensa necrosis coagulativa (figuras 3 y 4), se acompañaba de células inflamatorias mononucleares, que infiltraban la pared de la vejiga en todo su espesor y de manera variable, multifocal, invadían hasta la adventicia y el tejido adiposo perivesical con angiomasión (figura 5)

La mucosa de la vejiga mostraba cambios inflamatorios inespecíficos e hiperplasia epitelial. La próstata, las vesículas seminales, los ureteres, el uraco y la ampolla deferente tenían alteraciones inflamatorias inespecíficas y sin evidencias de neoplasia.

Se realizaron estudios de inmunohistoquímica que fueron positivos para mioglobina, desmina (figura 6) y vimentina, y negativos para queratinas, CD 20 y CD 34.

El diagnóstico fue de sarcoma maligno pleomórfico de alto grado, compatible con rhabdomyosarcoma.

DISCUSIÓN

Los tumores malignos de vejiga, ya sean carcinomas o sarcomas, se manifiestan con hematuria micro o macroscópica y dolor. Las radiografías muestran un tumor y es la biopsia la que determina el diagnóstico, aunque en ocasiones éste se realiza hasta la resección.



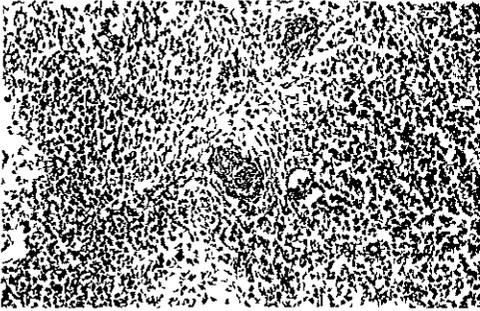


Figura 6 Aspecto histológico del tumor que muestra positividad para mioglobina. Técnica de inmunohistoquímica. 20X

total de la vejiga sobre todo si la muestra para biopsia es muy pequeña y superficial. La citología de orina es útil en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes ya que ofrece una sensibilidad de 90% en las lesiones de alto grado, especialmente cuando hay células fusiformes pleomórficas y/o atípicas. Los sarcomas las reacciones pseudosarcomatosas y el carcinoma urotelial sarcomatoide tienen el mismo tipo de células alargadas y pleomórficas, lo que puede producir graves errores diagnósticos. En caso de carcinoma de células transicionales la célula es diferente, es poliédrica o redonda hiper cromática y puede confundirse con las transicionales reactivas.^{15,17}

Las lesiones pseudosarcomatosas de la vejiga son benignas proliferativas que se relacionan con traumatismo o cirugía previa como el nódulo posoperatorio de células fusiformes y el pseudotumor inflamatorio. Son lesiones hiper celulares formadas por fibroblastos o miofibroblastos con células alargadas hiper cromáticas y mitosis, sin pleomorfismo celular, e incluso puede haber células gigantes multinucleadas. Por inmunohistoquímica, son positivas para la desmina, la actina, músculo-específica, las queratinas y la vimentina. Por medio de la microscopía electrónica se identifica la naturaleza propia del miofibroblasto.^{9,14} No infiltran la pared vesical ni dan metástasis. Se han reportado casos aislados en la próstata.^{11,12,14}

Por su aspecto histológico los sarcomas, como el histiocitoma fibroso maligno, el leiomiomasarcoma, el carcinoma sarcomatoide o sarcoma de Kaposi, son muy

semejantes. La inmunohistoquímica en los sarcomas de la vejiga al igual que en los de otras partes, es positiva de acuerdo con la célula que les da origen. Por ejemplo, el sarcoma de Kaposi y los angiosarcomas son positivos para el factor VIII y *Ulex europaeus*, el histiocitoma fibroso, para alfa 1-antitripsina, los leiomiomasarcomas para la desmina, la vimentina y la actina de músculo liso.^{15,17} Sin embargo, llama la atención que el pseudotumor inflamatorio puede expresar queratinas,¹⁴ por lo que clasificarlo como benigno es a veces muy difícil. El leiomiomasarcoma de tipo mixoide,⁸ anteriormente conocido como mixosarcoma, tiene un estroma laxo y mixoide y se debe hacer diagnóstico diferencial con el pseudotumor inflamatorio.^{11,14}

El rhabdomyosarcoma es el tumor maligno más frecuente en los niños aunque es raro en los adultos a diferencia de los carcinomas de células transicionales, cuya prevalencia es inversa en estos dos grupos.^{15,16}

El caso que aquí reportamos corresponde a un rhabdomyosarcoma poco diferenciado, cuyo patrón pudo ser dilucidado a partir de la inmunohistoquímica. Fue positivo para mioglobina, desmina y débilmente para vimentina, negativo para las queratinas y el antígeno epitelial de membrana. Se descartó la posibilidad de carcinoma que es positivo para queratinas y negativo para la mioglobina. Se diagnosticó como poco diferenciado por su pleomorfismo celular sin patrón característico. La disimilitud con el rhabdomyosarcoma botroide es que este último está formado por células fusiformes con estriaciones transversales que corresponden a bandas Z de células musculares esqueléticas. Desde el punto de vista macroscópico difieren un poco, el rhabdomyosarcoma botroide tiene un aspecto muy peculiar, como de racimos de uvas. Nuestro caso no se manifestó como tal, ya que se apreció una masa pediculada amarillenta, blanda y necrótica.¹

Los carcinomas sarcomatoides tienen la característica de que se originan de las células uroteliales. Se desarrollan en hombres mayores de 60 años de edad como tumores sésiles o pediculados blandos con hemorragia o necrosis, desde el punto de vista histológico son tumores formados por células fusiformes en estroma mixoide o fibroalialino con atipias celulares y figuras de mitosis atípicas. Incluso puede haber células gigantes multinucleadas y componentes heterólogos como hue-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

27

so y cartilago^{17,19,22} Cuando se observan células ganglionares intestinales se le llama plexosarcoma²⁰ Se ha postulado a través de hibridación *in situ*, que las células uroteliales se comportan como células madre (*stem cell*) y pueden sufrir cambios mesenquimatosos que corresponden a aberraciones cromosómicas^{19,23} La expresión de E cadenas sirve como marcador pronóstico en carcinomas poco diferenciados y en sarcomas, ya que se pierde la adherencia celular y su comportamiento clínico es más agresivo²³ Por medio de inmunohistoquímica se determina que son tumores fuertemente positivos para la vimentina, las queratinas y el antígeno epitelial de membrana aunque levemente positivos para la proteína S-100 y la actina^{17,19,21}

Todos los tumores de la vejiga se manifiestan con hematuria por lo que el tratamiento ideal es la resección de ésta Sin embargo, los sarcomas son tumores agresivos y de mal pronóstico,²⁴ dependiendo del nivel de invasión, permeación vascular grado histológico y la presencia de metastasis²⁵

REFERENCIAS

- 1 Miettinen M Rhabdomyosarcoma in patients older than 40 years of age Cancer 1988,62 2060-5
- 2 Mills E, Bova GS, Wick MR, Young RH Leiomyosarcoma of the urinary bladder: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 15 cases Am J Surg Pathol 1989,13 480-9
- 3 Thrasher JB, Miller GJ, Wettlaufer JN Bladder leiomyosarcoma following cyclophosphamide therapy for lupus nephritis J Urol 1990,143 119-21
- 4 Seo IS, Clark S, McGovern FD, Clark DL, Johnson E Leiomyosarcoma of the urinary bladder: 13 years after cyclophosphamide therapy for Hodgkin's disease Cancer 1985,55 1597-603
- 5 Harris M, Eyden BP, Joglekar VM Rhabdoid tumors of the bladder, a histological and immunohistochemical study Histopathology 1987,11 1083-92
- 6 Reuter VE Sarcomatoid lesions of the urogenital tract Semin Diagn Pathol 1993,12 188-201
- 7 Sen SE, Malek RS, Farrow GM, Lieber MM Sarcoma and carcinoma of the bladder in adult J Urol 1985,133 29-30
- 8 Young R, Proppe K, Dickerson G, Scully R Myxoid leiomyosarcoma of the urinary bladder Arch Pathol Lab Med 1987,11 359-62
- 9 Vekerman K, Vanneste A, Van Oyen P Postoperative spindle cell nodule of bladder Urology 1990,35 342-4
- 10 Alvares-Saavedra J, Manivel C, Essendorf H Pseudo sarcomatous myofibroblastic proliferations in the urinary bladder of children Cancer 1990, 66 1234-41
- 11 Ro Y, Ayala A, Ordoñez NG, Swanson DA, Babaian RJ Pseudosarcomatous fibromyxoid tumor of the urinary bladder Am J Clin Pathol 1986,86 583-90
- 12 Roth JA Reactive pseudosarcomatous response in urinary bladder Urology 1980,6 635-7
- 13 Coyne J, Wilson G, Sandhu D, Young R Inflammatory pseudotumor of the urinary bladder Histopathology 1991,18 261-4
- 14 Hughes D, Biggart J, Hayes D Pseudosarcomatous lesions of the urinary bladder Histopathology 1991 18 67-71
- 15 Vick MR, Brown BA, Young RH, Mills SE Spindle cell proliferations of the urinary tract and immunohistochemical study Am J Pathol 1988 12 379-89
- 16 Torembeek R, Blomjous CE, de Buijn PC, et al Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder: Clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electromicroscopic finding Am J Surg Pathol 1983 18 241-9
- 17 Pearson JM, Banerjee SS, Haboubi NY Two cases of pseudosarcomatous invasive transitional cell carcinoma in the urinary bladder mimicking malignant fibrous histiocytoma Histopathology 1989 15 93-96 Cancer 1990 66 1836-42
- 18 Young RH, Wick MR Transitional cell carcinoma of the urinary bladder: Single case report Am J Clin Pathol 1988,89 216-9
- 19 Torembeek R, Blomjous CE, de Buijn PC, et al Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder: Clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electromicroscopic finding Am J Surg Pathol 1988,18 241-9
- 20 Reid I, Suvarna SK, Wagner BE, Rogers K Plexosarcomas of the bladder Eur J Surg Oncol 1997 23 463-5
- 21 Ikegami H, Iwasaki H, Ohjimi Y, Takeuchi T, Ariyoshi A Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder: A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 14 patients Hum Pathol 2000 31 332-43
- 22 Medina Perez M, Valpuesta Fernandez I, Verelo Puerta J Bladder carcinosarcoma: chondrosarcoma plus urothelial carcinoma Arch Esp Urol 1998,51 1037-9
- 23 Torembeek R, Hermesen MA, Meijer GA, Baak JP, Meijer CJ Analysis by comparative genomic hybridization of the epithelial and spindle cell components in sarcomatoid carcinoma and carcinosarcoma: histogenetic aspects J Pathol 1999,189 338-43
- 24 Mungan NA, Kiemeny LA, Van Dick JA, et al Gender differences in stage distribution of bladder cancer Urology 2000 55 368-71
- 25 Thieblemont C, Fendler JP, Trillet-Lenoir V, Petris C, Chauvin F Prognostic factors of survival in infiltrating urothelial bladder carcinoma: A retrospective study of 158 patients treated by radical cystectomy Bull Cancer 1996 83 139-46

