

RABDOMIOSARCOMA PULMONAR PRIMARIO: HALLAZGOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS

MARÍA DE LUJÁN CORBO¹, LUCÍA ENRIQUEZ¹, GRACIELA RODRÍGUEZ²,
SANDRA SARANCONE³, ANA LÍA NOCITO¹

¹Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario,
²Servicio de Patología, Hospital Español, Rosario, ³Laboratorio Quantum, Clínica de Diagnóstico por Imágenes,
Rosario, Santa Fe, Argentina

Resumen El rhabdomiosarcoma pulmonar es una entidad rara y muy poco frecuente, más aún en la población adulta, lo que puede dificultar el diagnóstico correcto. Se presenta el caso de un varón de 48 años con un tumor pulmonar. El estudio histológico reveló que se trataba de un rhabdomiosarcoma embrionario pulmonar primario. Dada la ausencia de lesiones tumorales en otros sitios fue catalogado como primario pulmonar. El paciente realizó quimioterapia y posteriormente fue sometido a una neumonectomía por recidiva de la neoplasia. Al año de la cirugía inicial presentó una metástasis en glándula suprarrenal derecha. Falleció al cabo de 20 meses del diagnóstico original. Se enfatiza la importancia de la inmunohistoquímica en el diagnóstico y se analizan las distintas teorías vigentes que intentan explicar la histogénesis de estos tumores en sitios no habituales.

Palabras clave: pulmón, rhabdomiosarcoma, inmunohistoquímica

Abstract *Primary pulmonary rhabdomyosarcoma: clinical-pathological and immunohistochemical findings*

Pulmonary rhabdomyosarcoma is a rare entity and the histopathological differential diagnosis can be difficult. We report on a case of a 48-year-old male patient with a neoplasm located at the hilum of the right lung. The histological study of the lobectomy specimen allowed the diagnosis of embryonal rhabdomyosarcoma to be made. Given the absence of tumor lesions in other sites, it was classified as primary pulmonary neoplasm. The patient underwent chemotherapy and subsequently a completion pneumonectomy for recurrence of the tumor. One year after the initial surgery, he presented a metastasis in the right adrenal gland. He died 20 months after the original diagnosis. The importance of immunohistochemistry in the diagnosis is emphasized and the different theories that attempt to explain the histogenesis of these tumors in unusual sites are analyzed.

Key words: lung, rhabdomyosarcoma, immunohistochemistry

El rhabdomiosarcoma se define como una neoplasia maligna con diferenciación fenotípica a músculo estriado esquelético. Originalmente Weber y Virchow¹ describieron la entidad en 1854, sin embargo, recién en 1946 fue formalmente definido y caracterizado por Stout en una revisión de 121 casos².

El rhabdomiosarcoma es el sarcoma de partes blandas más frecuente en niños y localiza generalmente en cabeza y cuello y extremidades. El pronóstico depende del control de la enfermedad primaria, su diseminación y del grupo molecular al cual pertenezcan³. En adultos la frecuencia es mucho menor y generalmente asienta en extremidades.

En cuanto a la localización pulmonar primaria cabe destacar que es extremadamente infrecuente y el mayor número de publicaciones mencionan su existencia en pacientes en la primera década de la vida, siendo el origen pulmonar excepcional en adultos.

Desde el punto de vista histológico se reconocen 4 subtipos: alveolar, embrionario, pleomórfico y esclerosante. El alveolar se caracteriza por una proliferación de células redondas de aspecto primitivo, miogenina, desmina y MYOD1 positivas. El embrionario está representado por células redondas y fusiformes, con rhabdomioblastos diferenciados, desmina y miogenina/MYOD1 positivas. El pleomórfico muestra células con abundante citoplasma eosinófilo, desmina y miogenina positivas. Finalmente, el esclerosante se halla constituido por elementos fusiformes con un fondo esclerosante que son desmina, miogenina y MYOD1 positivas⁴⁻⁶.

Datos obtenidos del *Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program*, comparando hallazgos

Recibido: 26-I-2022

Aceptado: 28-III-2022

Dirección postal: Ana Lía Nocito, Francia 1735, 2000 Rosario, Santa Fe, Argentina

e-mail: alnocito@gmail.com

clínicos y seguimiento en niños y adultos revelaron que estos últimos tenían un pronóstico más adverso (26.6% con 5 años de supervivencia vs. 60.5% en niños)³.

Caso clínico

Se trata de un varón de 48 años, sin antecedentes de jerarquía, derivado de un centro de baja complejidad para estudio y tratamiento de tumor pulmonar. La radiografía de tórax mostró una lesión única radiopaca en campo pulmonar derecho, en relación al hilio. La tomografía computarizada evidenció compromiso de los segmentos posteriores del lóbulo inferior derecho. El estudio clínico e imagenológico descartó el compromiso de otros órganos por lo que se optó por realizar una lobectomía inferior derecha con vaciamiento ganglionar. El diagnóstico intraoperatorio de la pieza quirúrgica fue de neoplasia maligna poco diferenciada.

La pieza quirúrgica mostró una lesión tumoral sólida de bordes irregulares, consistencia duro-firme y tonalidad blanquecina, de 7 cm de diámetro mayor, que comprometía el hilio lobar y pleura visceral (Fig. 1). Se recibieron además cinco ganglios linfáticos hiliares sin alteraciones macroscópicas.

El estudio microscópico reveló una lesión neoplásica maligna, constituida por células mesenquimáticas primitivas que en sectores adquirían abundante citoplasma acidófilo, núcleos excéntricos y ocasionales estriaciones citoplasmáticas. El conteo mitótico fue de 10-15/10 campos de gran aumento, y se observaron focos de necrosis. Los ganglios linfáticos no presentaron compromiso tumoral (Fig. 2).

Entre los diagnósticos diferenciales planteados cabe mencionar: carcinoma de células grandes con hallazgos rabdoideos, carcinosarcoma y fundamentalmente sarcomas metastásicos originados en partes blandas.

Con la finalidad de definir la estirpe se realizaron estudios de inmunohistoquímica cuyos resultados fueron: desmina, actina muscular específica, miogenina, vimentina y S100 positivos, citoqueratinas, CD34, actina muscular lisa y TTF-1 negativos. La imagen histológica sumada al perfil inmunohistoquímico permitió arribar al diagnóstico de rhabdomyosarcoma embrionario. Ante la necesidad de definir el origen primario o metastásico de la lesión pulmonar se estudió al paciente mediante diversas técnicas de imágenes. Teniendo en cuenta

Fig. 1.– Imagen macroscópica de la lesión tumoral

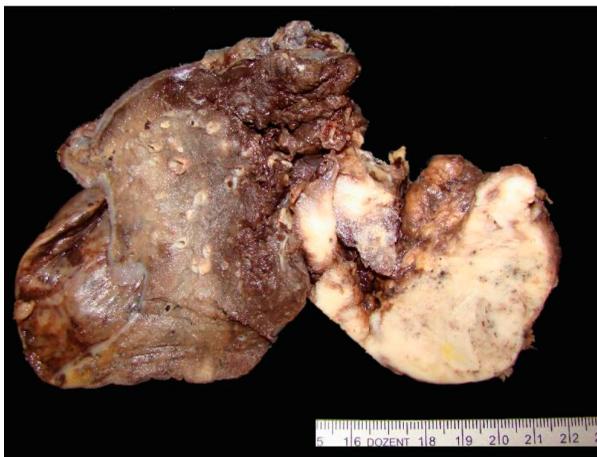
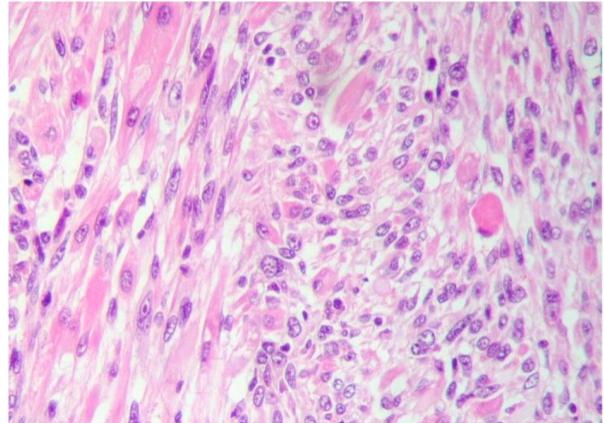


Fig. 2.– Microscopía 200 X. H&E



que las mismas no revelaron lesiones tumorales en otros órganos se consideró a la neoplasia como un rhabdomyosarcoma primitivo pulmonar estadio (AJCC) pT2b pN0 pMx; estadificación del IRSG: Estadio Clínico 3+ Grupo Clínico Ib: Grupo Clínico de Bajo Riesgo.

El paciente inició tratamiento quimioterápico (carboplatino + etopósido). Tres meses luego de la cirugía se identificó una masa tumoral en lóbulo superior derecho. Se realizó neumonectomía derecha. La pieza quirúrgica presentó un nódulo de 5 cm de diámetro en relación al hilio, con hallazgos histomorfológicos e inmunohistoquímicos similares a los previamente descritos.

El paciente continuó con los ciclos quimioterápicos, y en un control evolutivo a los 11 meses de la cirugía original se detectó una lesión tumoral en la glándula suprarrenal derecha. El estudio citohistológico demostró la presencia de elementos atípicos con un perfil inmunohistoquímico similar al obtenido en el tumor pulmonar por lo que interpretó la lesión como secundarismo adrenal del rhabdomyosarcoma. El paciente prosiguió con quimioterapia, durante la cual desarrolló infecciones intercurrentes, y falleció 20 meses después de la primera cirugía.

Responsabilidades éticas: no se revelan datos personales. Se cumplimentan los requerimientos del Comité de Ética.

Consentimiento informado: los pacientes que ingresan al Hospital firman un consentimiento para que los informes de patología y datos clínicos puedan ser utilizados para fines académicos sin que consten los datos de filiación.

Discusión

El rhabdomyosarcoma primitivo de pulmón es una neoplasia extremadamente infrecuente que requiere de un exhaustivo estudio anatomopatológico ya que es primordial descartar otros tumores poco diferenciados que podrían presentar una morfología similar. La inmunohistoquímica es relevante ya que juega un papel fundamental para definir estirpe^{7, 8}.

El asiento de rhabdomyosarcomas en sitios no habituales es objeto de estudio y se proponen diferentes teorías. Existen varias hipótesis que intentan dar una interpretación adecuada en cuanto al origen de estas neoplasias las

cuales incluyen: a- asiento en células mesenquimáticas primitivas presentes en la pared bronquial e intersticio pulmonar que han sufrido diferenciación mioblástica, b- transformación metaplásica de células pluripotenciales no mioblásticas, c- presencia de músculo estriado aberrante, d- restos embrionarios. Existen autores a favor de una u otra teoría teniendo en cuenta su experiencia y datos de investigación, sin embargo, no existe hasta el momento una que haya sido totalmente aceptada y se postula que la histogénesis del rhabdomiosarcoma pulmonar puede ser heterogénea y depende de diversas condiciones⁹.

En los casos publicados de pacientes adultos la neoplasia asentó en pulmones sin enfermedad previa, no se observó componente teratomatoso, enfermedades congénitas ni presencia de músculo estriado. Se halló en la bibliografía un únicocaso de rhabdomiosarcoma primitivo pulmonar en paciente adulto asociado a neurofibromatosis¹⁰.

En la gran mayoría de los casos reportados en pacientes pediátricos se describe la asociación con diversas patologías pulmonares pre-existentes tales como: enfermedad adenomatoidea, quistes pulmonares congénitos y quistes broncogénicos¹¹.

En base a esto existen autores que intentan clasificar la neoplasia en dos grupos diferentes: aquellos que asientan en pulmones sin patología previa, (habitualmente pacientes adultos) y los que se originan en pulmones previamente enfermos⁹.

Si bien no se tuvo acceso al estudio por biología molecular, cabe mencionar que en algunos rhabdomiosarcomas embrionarios se ha detectado pérdida de la heterocigocidad en el *locus 11p15*, sitio de los genes del factor de crecimiento IGF-2 y *H19*, gen de un ARN no codificante de cadena larga que interviene en la limitación de la proliferación celular.

En relación a la estadificación clínica de los pacientes, esta se realiza a partir de los esquemas propuestos por *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group* y *Children's Oncology Group Stratification for Rhabdomyosarcoma*, grupos cooperativos de estudios clínicos que recopilan en conjunto más de 30 años de investigación multicéntrica¹². La clasificación considera diferentes parámetros como tipo histológico, sitio y tamaño tumoral, extensión local y metástasis ganglionares y a distancia. Esta estadificación permite encuadrar a los pacientes en alguno de los tres

grupos de riesgo clínico (bajo, intermedio o alto) para adaptar los tratamientos en concordancia.

El abordaje terapéutico es multimodal y consiste en resección quirúrgica amplia y eventual radioterapia de la neoplasia primaria, así como quimioterapia sistémica. En los últimos años se ha evidenciado mayor supervivencia en pacientes pediátricos, sin embargo, en adultos el pronóstico en general es ominoso, con tasas de supervivencia a los 5 años que no superan el 40%.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Weber C, Virchow R. Anatomische untersuchungen einer hypertrophischen zunge nebs bemerkungen uber die neubildung quergestreifte rmuskelfasern. *Virchow Arch Pathol Anat* 1854; 7: 115-25.
2. Stout AP. Rhabdomyosarcoma of the skeletal muscles. *Ann Surg* 1946; 123: 447-72.
3. Skapek S, Ferrari A, Gupta A, et al. Rhabdomyosarcoma. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5: 1.
4. Rudzinski ER, Anderson JR, Hawkins DS, Skaper SX, Parham DM, Teot LA. The World Health Organization-classification of skeletal muscle tumors in pediatric rhabdomyosarcoma: a report from the children's oncology group. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139: 1281-7.
5. Anderson WJ, Doyle LA. Updates from the 2020 World Health Organization classification of soft tissue and bone tumours. *Histopathology* 2021; 78: 644-57.
6. Fletcher C. Embryonal rhabdomyosarcoma. In: WHO Classification of Tumors, 5th ed. Lyon, France: IARC Publisher, 2021.
7. Badreddine J, Ledoux JP, Marcade E, Caule-Maugendre S. Primary pulmonary rhabdomyosarcoma: a case report. *Ann Pathol* 2000; 20: 66-8.
8. Przygodzki RM, Moran CA, Suster S, Koss MN. Primary pulmonary rhabdomyosarcomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of three cases. *Mod Pathol* 1995; 8: 658-61.
9. Lee SH, Rengachary SS, Paramesh J. Primary pulmonary rhabdomyosarcoma: a case report and review of the literature. *Hum Pathol* 1981; 12: 92-5.
10. Choi JS, Choi JS, Kim EJ. Primary pulmonary rhabdomyosarcoma in an adult with neurofibromatosis-1. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1356-8.
11. Ueda K, Gruppo R, Unger F, Martin L, Bove K. Rhabdomyosarcoma of lung arising in congenital cystic adenomatoid malformations. *Cancer* 1977; 40: 383-8.
12. Duggan MA, Anderson WF, Altekruze S, Penberthy L, Sherman ME. The Surveillance, epidemiology and end results (SEER) program and pathology: toward strengthening the critical relationship. *Am J Surg Pathol* 2016; 40: e94-e102.