

### Rabdomiosarcoma botrioides congénito de vulva

Ana Fábregues<sup>a</sup>, Isabel Colmenero<sup>a</sup>, Antonio Torrelo<sup>b</sup>, Daniel Azorín<sup>a</sup>, Inmaculada de Prada<sup>a</sup>, Trinidad Contra<sup>c</sup>, Imelda González-Mediero<sup>a</sup> y Antonio Zambrano<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

<sup>c</sup>Servicio de Oncohematología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

**Resumen.**—El rabdomiosarcoma es el tumor maligno de partes blandas más frecuente en la edad pediátrica; sin embargo, la localización vulvar y la aparición congénita son excepcionales. Presentamos el caso de una niña recién nacida con un rabdomiosarcoma botrioides de vulva tratada con quimioterapia, cirugía conservadora y trasplante autólogo. El rabdomiosarcoma botrioides es una variante del tipo embrionario que crece típicamente en órganos huecos con revestimiento mucoso desde donde puede extenderse hacia la superficie corporal. El tratamiento del rabdomiosarcoma botrioides del área genitourinaria se basa en la poliquimioterapia y, si es necesario, se puede complementar con radioterapia y cirugía conservadora, consiguiéndose de este modo un pronóstico excelente y escasas secuelas funcionales a largo plazo.

**Palabras clave:** rabdomiosarcoma botrioides, tumor vulvar, tumor congénito.

### CONGENITAL BOTRYOID RHABDOMYOSARCOMA OF THE VULVA

**Abstract.**—Rhabdomyosarcoma is the most frequent malignant soft tissue tumor in pediatric patients; however, the vulvar location and congenital appearance are exceptional. We present the case of a newborn girl with botryoid rhabdomyosarcoma of the vulva, treated with chemotherapy, conservative surgery and autologous transplant. Botryoid rhabdomyosarcoma is a variation of embryonal rhabdomyosarcoma that typically grows in mucosa-lined hollow organs, from where it can spread to the body surface. The treatment of botryoid rhabdomyosarcoma in the genito-urinary area is based on polychemotherapy, and it can be complemented with radiotherapy and conservative surgery if necessary, thus resulting in an excellent prognosis and few long-term functional sequelae.

**Key words:** botryoid rhabdomyosarcoma, vulvar tumor, congenital tumor.

### INTRODUCCIÓN

Aunque el rabdomiosarcoma es el tumor maligno más frecuente de partes blandas en niños<sup>1</sup>, la localización vulvar y la presentación al nacimiento son excepcionales<sup>2-7</sup>. Los tumores vulvares son un motivo de consulta infrecuente en Dermatología y más aún en pacientes pediátricos. El reconocimiento del aspecto característico de este tumor permitirá un diagnóstico precoz y una actuación terapéutica temprana.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una niña de una semana de vida fue traída a la consulta de dermatología por presentar una tumoración vulvar que había crecido rápidamente desde el nacimiento. La niña no presentaba ningún antecedente de interés, y había nacido a término fruto de un embarazo y un parto sin incidencias. A la exploración se



Fig. 1.—Masa excrecente en vulva con aspecto en racimo de uvas.

observó la presencia de lesiones tuberosas de color rojo oscuro y con apariencia en “racimo de uvas” que ocupaban la mucosa de la vulva y se extendían hacia la piel de los labios mayores (fig. 1).

Se realizó una biopsia de la lesión del labio mayor. En el estudio histológico llamaba la atención la presencia de una condensación celular en banda subepidérmica (capa de cámbium) (fig. 2). Se apreció una infiltración cutánea por una neoplasia mesenquima-

#### Correspondencia:

Isabel Colmenero. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid. España. icolmenero.hnjs@madrid.salud.org

Recibido el 6 de octubre de 2004.

Aceptado el 3 de febrero de 2005.

tosa constituida por elementos rabiomioblásticos atípicos redondeados o fusiformes (fig. 3). Las células se disponían de forma vagamente estoriforme sobre una matriz mixoide. Con técnicas de inmunohistoquímica se evidenció positividad para vimentina, MyoD1 y marcadores de diferenciación muscular (actina HHF35, desmina y mioglobina). Las células neoplásicas eran negativas para queratina AE1/AE3, EMA, HMB45, S100, enolasa neuronal específica, CD99, CD34 y CD45.

En la resonancia magnética (RM) se observó afectación de la vulva sin evidencia de extensión a la vagina o a planos musculares. La tomografía computarizada (TC) toracoabdominal no mostró evidencias de enfermedad a distancia. Con el diagnóstico de rabiomyosarcoma botrioides se inició tratamiento con quimioterapia según el protocolo MMT-95/01 de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica. Posteriormente se realizó cirugía parcial y se continuó con la quimioterapia, consiguiéndose una primera remisión completa 9 meses después del diagnóstico. Diez meses después, la paciente presentó una recidiva en la zona perianal, que se confirmó histológicamente. Se reinició la quimioterapia de segunda línea, lográndose una segunda remisión completa que se consolidó con altas dosis de quimioterapia con rescate autólogo con progenitores de sangre periférica. La paciente se mantiene libre de enfermedad 20 meses después del trasplante.

### COMENTARIO

El rabiomyosarcoma es el tumor maligno de partes blandas más frecuente en la edad pediátrica. La localización vulvar aislada es muy infrecuente, y representa sólo el 0,9 % de los casos en la serie del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (AFIP)<sup>1</sup>. La mayoría de los rabiomyosarcomas aparecen en la infancia temprana, antes de los 10 años de edad; sin embargo, los casos congénitos son excepcionales<sup>2-6</sup>. En un gran estudio multicéntrico de 3.217 pacientes con rabiomyosarcoma, sólo 14 casos fueron congénitos (0,4 %)<sup>7</sup>. No hemos encontrado ningún caso en la literatura anglosajona en que se asocien la localización vulvar y la aparición congénita. Desde el punto de vista histológico se pueden distinguir tres tipos principales con pronósticos muy diferentes. El rabiomyosarcoma embrionario es el tipo más frecuente en la edad pediátrica, se localiza habitualmente en cabeza y cuello o aparato genitourinario y es el que tiene mejor pronóstico. El rabiomyosarcoma alveolar ocurre con mayor frecuencia en pacientes mayores, entre 10 y 25 años, y se localiza preferentemente en las extremidades. El tipo pleomórfico es infrecuente y aparece fundamentalmente en mayores de 45 años<sup>8</sup>.

El rabiomyosarcoma botrioides es un subtipo del tipo embrionario que representa aproximadamente

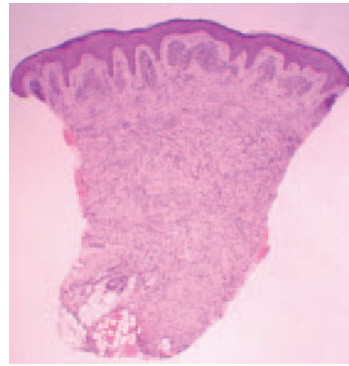


Fig. 2.—La capa de cámbium aparece interrumpida por la presencia de anejos cutáneos. (Hematoxilina-eosina, ×40.)

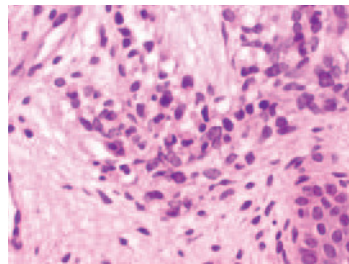


Fig. 3.—Rabiomyoblastos redondeados con citoplasma eosinófilo brillante. (Hematoxilina-eosina, ×400.)

el 6 % del total de los rabiomyosarcomas<sup>8</sup>. La palabra botrioides deriva del griego *botrys* (racimo) y *eidosis* (aspecto), ya que se trata de una masa constituida por formaciones polipoides edematosas agrupadas, con una característica apariencia de racimo de uvas. La mayoría de los rabiomyosarcomas botrioides aparecen en órganos huecos con revestimiento mucoso, desde donde pueden extenderse hacia la superficie corporal. El libre crecimiento en cavidades corporales o hacia la superficie explica su apariencia característica. Aunque existen algunos casos descritos, la aparición cutánea primaria es muy rara<sup>4,9-12</sup>. Microscópicamente, el rabiomyosarcoma botrioides muestra una relativa hipoceleularidad y una abundancia de estroma mixoide, lo que puede hacernos obviar la naturaleza maligna de la lesión. El rasgo más importante para el diagnóstico es la presencia de la capa de cámbium<sup>1</sup>, denominada así por asemejarse a la capa de células entre la corteza de un tronco y la madera, y que se caracteriza por una condensación subepitelial de células tumorales separadas de un epitelio intacto por una banda de estroma laxo. Las células tumorales varían en apariencia desde células pequeñas primitivas, hasta células con evidente diferenciación rabiomioblástica<sup>1</sup>.

La inmunohistoquímica es de gran ayuda en el diagnóstico de este tumor. Dado su origen miogénico, las células neoplásicas son positivas para proteínas musculares como actina, desmina o mioglobina<sup>13</sup>. La presencia de estos marcadores se correlaciona con el grado de diferenciación muscular, como ocurre en la miogénesis. Las células más primitivas expresan sólo la vimentina y los marcadores de diferenciación muscular se adquieren progresivamente por los rab-

domioblastos en desarrollo. La MyoD1 y la miogenina, factores de transcripción expresados por las células mesenquimatosas en su vía de diferenciación hacia músculo esquelético, se utilizan actualmente como anticuerpos estándar para el diagnóstico, ya que son muy sensibles y específicos para el rbdomiosarcoma<sup>14</sup>. A diferencia del tipo alveolar, no se ha detectado ninguna alteración genética específica del rbdomiosarcoma embrionario ni de sus variantes<sup>15</sup>.

El diagnóstico diferencial con otras lesiones vulvares en niñas prepúberes incluye una amplia variedad de lesiones, entre las que se encuentran remanentes embrionarios (quiste mesonéfrico, quiste del canal de Nuck, quiste del ducto de Bartholin), hamartomas, hernia inguinal y otros tumores mesenquimatosos benignos (rbdomioma fetal, lipoma, fibroma, hemanangioma, etc.) o malignos (tumor del seno endodérmico)<sup>16</sup>. La característica imagen en racimo de uvas será de gran ayuda para la discriminación entre estas lesiones. El diagnóstico definitivo requiere la confirmación anatomopatológica. La histología aparentemente inocente del rbdomiosarcoma botrioides puede inducir al patólogo a un diagnóstico erróneo. Algunos tumores poco celulares y con abundante matriz mixoide estromal pueden ser malinterpretados como mixomas, lesiones virtualmente inexistentes en niños. Otras entidades benignas que plantean diagnóstico diferencial histológico son el rbdomioma genital y los pólipos fibroepiteliales con células estromales atípicas<sup>1</sup>. Si se tienen en cuenta la historia clínica y la ausencia de capa de cámbium, se puede llegar al diagnóstico correcto de la lesión.

El tratamiento del rbdomiosarcoma del tracto genital en niñas se basa en la poli-quimioterapia, y no hace falta recurrir a la cirugía radical en la mayoría de los casos. El tratamiento de la enfermedad local es innecesario en aquellas pacientes que muestran una respuesta completa a la quimioterapia, pero si fuera necesario se recomienda el uso de técnicas poco agresivas como cirugía conservadora o radioterapia. Con el empleo de estos esquemas terapéuticos se ha logrado conseguir una alta tasa de curación con una baja incidencia de secuelas funcionales a largo plazo<sup>17</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Weiss SW, Goldblum JR, Enzinger and Weiss' soft tissue tumors. St. Louis: Mosby; 2001. p. 785-835.
- Grundy R, Anderson J, Gaze M, et al. Congenital alveolar rhabdomyosarcoma: clinical and molecular distinction from alveolar rhabdomyosarcoma in older children. *Cancer*. 2001;91:606-12.
- Shah A, Parashar K, English M, Chandran H. Neonatal prostatic rhabdomyosarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2004; 43:275-7.
- Brecher AR, Reyes-Mugica M, Kamino H, Chang MW. Congenital primary cutaneous rhabdomyosarcoma in a neonate. *Pediatr Dermatol*. 2003;20:335-8.
- Chigurupati R, Alfatooni A, Myall RW, Hawkins D, Oda D. Orofacial rhabdomyosarcoma in neonates and young children: a review of literature and management of four cases. *Oral Oncol*. 2002;38:508-15.
- Rodriguez-Galindo C, Hill DA, Onyekwere O, et al. Neonatal alveolar rhabdomyosarcoma with skin and brain metastases. *Cancer*. 2001;92:1613-20.
- Lobe TE, Wiener ES, Hays DM, et al. Neonatal rhabdomyosarcoma: the IRS experience. *J Pediatr Surg*. 1994;29: 1167-70.
- Newton WA Jr, 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.
- Chang Y, Dehner LP, Egbert B. Primary cutaneous rhabdomyosarcoma. *Am J Surg Pathol*. 1990;14:977-82.
- Setterfield J, Sciort R, Debiec-Rychter M, Robson A, Calonje E. Primary cutaneous epidermotropic alveolar rhabdomyosarcoma with t(2;13) in an elderly woman: case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 2002; 26:938-44.
- Colleoni M, Nelli P, Sgarbossa G, Pancheri F, Manente P. Primary cutaneous rhabdomyosarcoma in adults – description of an uncommon aggressive disease. *Acta Oncol*. 1996;35:494-5.
- Schmidt D, Fletcher CD, Harms D. Rhabdomyosarcomas with primary presentation in the skin. *Pathol Res Pract*. 1993;189:422-7.
- Parham DM, Webber B, Holt H, Williams WK, Maurer H. Immunohistochemical study of childhood rhabdomyosarcomas and related neoplasms. Results of an Intergroup Rhabdomyosarcoma study project. *Cancer*. 1991;67: 3072-80.
- Cessna MH, Zhou H, Perkins SL, et al. Are myogenin and myoD1 expression specific for rhabdomyosarcoma? A study of 150 cases, with emphasis on spindle cell mimics. *Am J Surg Pathol*. 2001;25:1150-7.
- Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARC Press; 2002. p. 146-52.
- Lowry DL, Guido RS. The vulvar mass in the prepubertal child. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2000;13:75-8.
- Martelli H, Oberlin O, Rey A, et al. Conservative treatment for girls with nonmetastatic rhabdomyosarcoma of the genital tract: A report from the Study Committee of the International Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol*. 1999;17:2117-22.