

# Rabdomiosarcoma pleomórfico primario de laringe. Análisis inmunohistoquímico de un caso en un paciente adulto

Vladimir Abdel Espinosa-de-los-Monteros-Franco,\*  
Rafael Padilla-Longoria,\*\* Héctor Murrieta González,\*\*\* Carlos Ortiz-Hidalgo\*

## RESUMEN

El rabdomiosarcoma de la laringe es un tumor poco frecuente. Las variantes histológicas incluyen el embrionario, el alveolar y el pleomórfico. Se han descrito únicamente 16 casos de la variante pleomórfica afectando laringe. El diagnóstico se hace mediante la expresión por inmunohistoquímica de desmina, actina, MyoD1 y miogenina. Presentamos el caso de un hombre de 35 años de edad con rabdomiosarcoma pleomórfico primario de laringe.

**Palabras clave:** Laringe, rabdomiosarcoma, inmunohistoquímica.

## INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de cabeza y cuello son tumores mesenquimatosos poco frecuentes que representan menos del 1% de las neoplasias de esta región.<sup>1</sup> De los sarcomas que afectan la laringe, el condrosarcoma es el más común en adultos, y el rabdomiosarcoma en niños.<sup>2,3</sup>

El rabdomiosarcoma es una neoplasia que muestra diferenciación hacia músculo estriado y se presenta más comúnmente en la región de la cabeza y el cuello (35-40%), seguido por la zona genia-

## ABSTRACT

*Rhabdomyosarcoma of the larynx is a rare malignant tumor. Histological variants include embryonal, alveolar and pleomorphic. The pleomorphic variant affecting the larynx has only been described in 16 patients. The diagnosis is made by the immunohistochemical expression of desmin, actin, MyoD1 and myogenin. We present the case of a 35 year-old male with a primary pleomorphic rhabdomyosarcoma of the larynx.*

**Key words:** Larynx, rhabdomyosarcoma, immunohistochemistry.

tourinaria (26%) y las extremidades (15-20%). El rabdomiosarcoma primario de laringe es una neoplasia poco común, siendo la variante embrionaria la más frecuente, y corresponde al 70-80% de los casos. Solamente hay 16 casos de rabdomiosarcoma pleomórfico primario de laringe informados hasta junio de 2006.<sup>4</sup>

Presentamos el caso de un rabdomiosarcoma pleomórfico primario de laringe en un hombre de 35 años con análisis inmunohistoquímico.

## CASO CLÍNICO

Hombre de 35 años de edad que comenzó con disfonía y disfagia progresiva. Se realizó tomografía computada de laringe, en donde se observó tumor laríngeo transglótico derecho que se extendía desde el espacio preepiglótico hasta la subglotis, involucrando la banda y cuerda ipsilateral, condicionando disminución en el calibre de la luz aérea (*Figura 1*). El paciente presentó obstrucción aguda de la vía aérea y fue intervenido quirúrgicamente.

\* Departamento de Patología Quirúrgica, Centro Médico ABC.

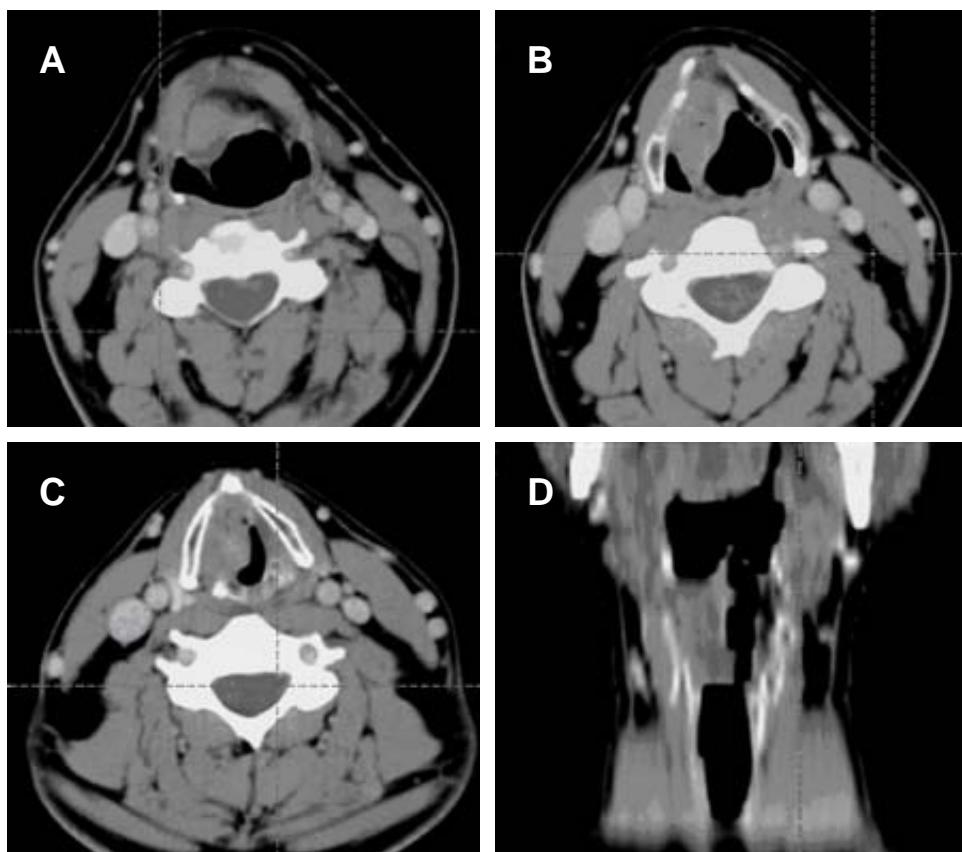
\*\* Servicio de Oncología Quirúrgica, Centro Médico ABC.

\*\*\* Departamento de Imagenología. Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 11/05/07. Aceptado: 21/05/07.

Correspondencia: Carlos Ortiz Hidalgo

Centro Médico ABC, Departamento de Patología,  
Sur 136 núm. 116, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.  
E-mail: cortiz@abchospital.com

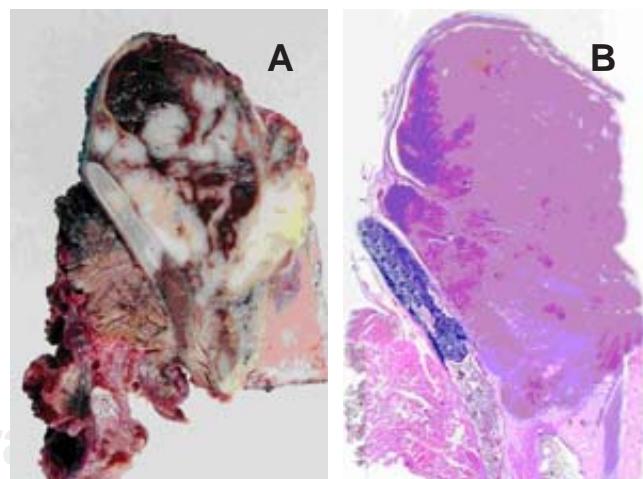
**Figura 1.**

Tomografía computada de laringe, cortes axiales (A, B y C) y reconstrucción en el plano coronal (D) en donde se observa tumor laringeo transglótico derecho que se extiende desde el espacio preepiglótico hasta la subglótis, involucrando la banda y cuerda ipsilateral, condicionando disminución en el calibre de la luz aérea.

Se le realizó laringectomía total con faringección parcial derecha.

El producto de laringectomía total y hemifaringección parcial derecha midió 6.5 x 6.5 x 4.5 cm. Al corte se observó neoplasia exofítica que midió 4.5 x 2.5 x 1.5 cm, localizada en la hemilaringe derecha. La neoplasia era transglótica y abarcaba las cuerdas vocales falsas y verdaderas y se extendía desde la comisura anterior, atravesando la línea media hacia la hemilaringe del lado izquierdo. La superficie externa era de aspecto firme, lobulada con áreas hemorrágicas, necróticas (Figura 2).

Histológicamente, la neoplasia estaba formada por células fusiformes, formando fascículos irregulares, con citoplasma eosinófilo. Había, irregularmente distribuidas, numerosas células grandes pleomórficas con citoplasma eosinófilo y núcleos grandes, vesiculosos, con membranas nucleares irregulares, nucléolo prominente, en ocasiones eosinófilo, y cromatina densa irregular (Figuras



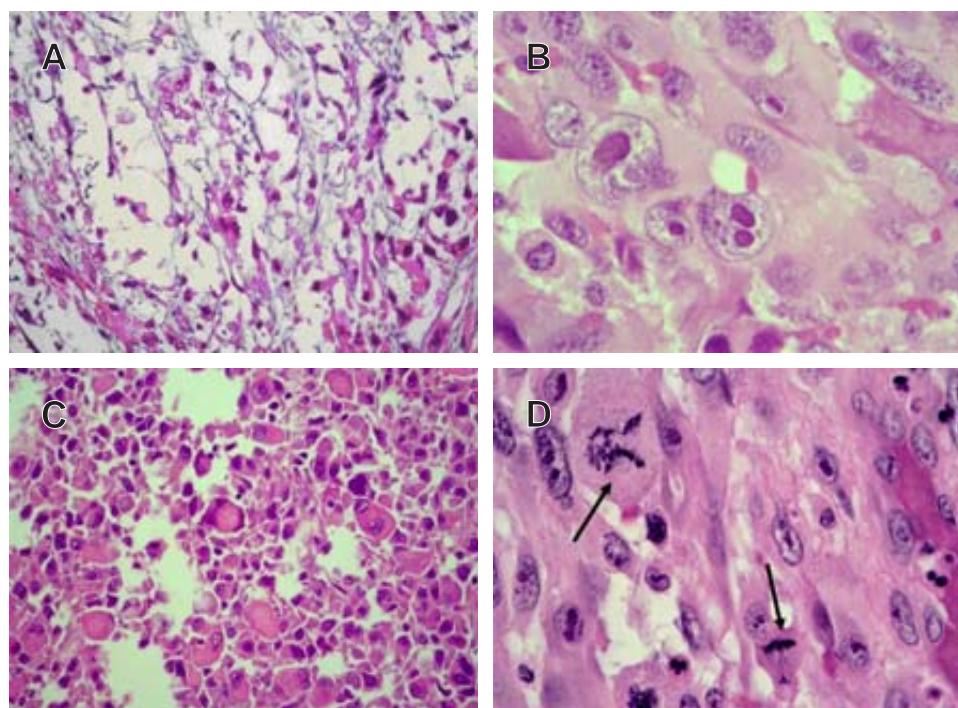
**Figura 2.** A) Fotografía macroscópica. Corte longitudinal de producto de laringectomía total y hemifaringección parcial. Neoplasia de aspecto exofítico, compacto, con zonas de hemorragia, que se localiza en la hemilaringe derecha, es transglótica y abarca las bandas y cuerdas. B) Fotomontaje de la pieza quirúrgica donde se observa tumor con necrosis y hemorragia así como la extensión hacia el cartílago tiroideo.

3). Se identificaron numerosas mitosis, (promedio de 15 a 25 por campo de alto poder x 40), algunas de ellas atípicas. Había invasión vascular y perineural multifocal e invasión superficial al cartílago tiroides.

Por inmunomarcación las células neoplásicas fueron positivas en el citoplasma para desmina (Dako, 1:50, Declere) y actina (Biogenex, 1:50, Declere) y la marcación con miogenina (Dako, 1:60, Trilogy) fue positiva multifocal en el núcleo de las células tumorales (*Figura 4*). La inmunomarcación con queratina 34 $\beta$ E12 (Cell Marque,

1:100, Declere), queratina OSCAR -7,8,18,19- (Dako, 1:50, Trilogy), queratina CAM 5.2 (Becton Dickinson, Prediluido, Trilogy), queratina AE1-3 (Biogenex, 1:100, Declere), fueron negativas. Además el HMB 45 (BioSB, 1:50, Declere) y la P-S100 (Biogenex, 1:3000, sin recuperación) resultaron negativas.

Hasta el momento, el paciente ha recibido cuatro ciclos de quimioterapia con base en ifosfamida y adriamicina y se encuentra libre de actividad tumoral a seis meses de la cirugía y en buen estado general.



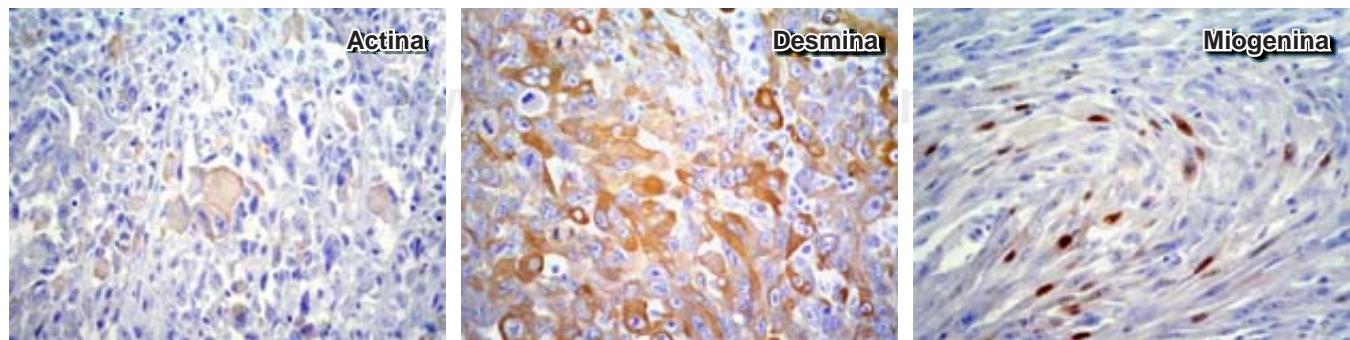
**Figura 3.**

Fotomicrografía de corte teñido con HE.

**A)** Las células neoplásicas son fusiformes/pleomórficas en un entorno mixoide.

**B y C)** Células neoplásicas de tamaño y forma variable con citoplasma intensamente eosinófilo algunas con aspecto levemente estriado y los núcleos son vesiculosos con cromatina en grumos gruesos.

**D)** Las células neoplásicas son grandes con citoplasma eosinófilo abundante. Obsérvense además las mitosis (flechas), que en este tumor son abundantes.



**Figura 4. Inmunohistoquímica.** Se observa la positividad de las células tumorales a los anticuerpos antiactina, antidesmina y antimiogenina.

## DISCUSIÓN

Los sarcomas primarios de laringe son neoplasias poco frecuentes que representan menos de 1% de los tumores de esta región e incluyen: condrosarcoma, rabdomiosarcoma, leiomiosarcoma, osteosarcoma, liposarcoma, angiosarcoma e histiocitoma fibroso maligno.<sup>2,3</sup> Otros tumores poco frecuentes primarios de laringe son los melanomas, condromas, lipomas, rabdomiomas y linfomas.<sup>4,5</sup>

El rabdomiosarcoma es un sarcoma con diferenciación hacia músculo estriado y tiene tres grupos histológicos principales que incluyen: el embrionario, el alveolar y el pleomórfico. El rabdomiosarcoma embrionario es la variante más común; la mayoría de los casos se presentan en niños de entre tres y 12 años de vida y se localiza más frecuentemente en cabeza y cuello (meninges, órbita, nasofaringe, oído medio y cavidad oral). Las células tienen aspecto "inmaduro embrionario", que se asemejan a las células del músculo esquelético fetales de entre seis a ocho semanas de desarrollo. El tipo alveolar, se presenta entre los 10 y 25 años de vida; afecta principalmente los músculos grandes del tronco, de los brazos, y de las piernas, la región perineal y la perirectal; afecta típicamente a niños o adolescentes. Las células neoplásicas del rabdomiosarcoma alveolar se asemejan a las células normales del músculo de un feto de 10 semanas.<sup>6</sup> La variante pleomórfica, se presenta casi exclusivamente en adultos; su localización es primordialmente en muslos. Los rabdomiosarcomas pleomórficos primarios de laringe son poco frecuentes. Hasta junio del 2006, hay 16 casos informados en la literatura.<sup>4-13</sup>

La mayoría de los casos del rabdomiosarcoma pleomórfico de laringe se presentan en pacientes después de los 30 años de vida, con variación de los 44 a los 58 años de edad (hay pocos casos descritos en niños) con predominio en el sexo masculino.<sup>14,15</sup>

Histológicamente, los rabdomiosarcomas pleomórficos pueden mostrar una amplia variedad de características morfológicas. Presentan células grandes "pleomórficas" con citoplasma eosinófilo, alternando con una población de células fusiformes u ovoides con abundante citoplasma, y núcleo ves-

culado. Los tumores no muestran algún patrón de crecimiento específico, sino que crecen en agregados celulares poco definidos con algunos focos de mayor organización arquitectural con fascículos irregulares. Las características histológicas anteriormente descritas hacen difícil el diagnóstico diferencial con otros sarcomas pleomórficos, carcinomas y melanomas. Es aquí donde la inmunomarcación juega un papel primordial. Los carcinomas, en particular los poco diferenciados, pueden exhibir características que simulen rabdomiosarcoma. Sin embargo, la presencia de citoqueratinas y antígeno epitelial de membrana (EMA) en las células neoplásicas, favorece el diagnóstico de carcinoma. Los melanomas presentan positividad para la proteína S-100, HMB-45 y Melan A, lo que los distingue de otras neoplasias pleomórficas. La vimentina es de valor limitado, puesto que este filamento intermedio es expresado en diversas neoplasias. Sin embargo, a diferencia del músculo esquelético normal, ésta se expresa en la mayoría de los rabdomiosarcomas,<sup>16,17</sup> incluyendo el pleomórfico, pero esto, aisladamente, no debe de ser utilizado como criterio diagnóstico. En el rabdomiosarcoma la diferenciación hacia músculo es demostrable por la expresión de filamentos de actina y desmina.<sup>17,18</sup> Además, dos miembros de las proteínas intranucleares de factores de transcripción de la familia Myo-D, miogenina y Myo-D1, han sido utilizados como marcadores específicos de músculo estriado.<sup>19,20</sup> La miogenina y el Myo-D1 se encuentran exclusivamente en los núcleos de las células del músculo esquelético y cardiaco normal y se expresan característicamente en los rabdomiosarcomas, sea cual fuere la variante histológica, lo que los distingue de otros sarcomas pleomórficos.<sup>21</sup>

### Tratamiento y pronóstico

En las últimas dos décadas han habido avances importantes en el tratamiento de los rabdomiosarcomas. Esto se ha dado en gran parte gracias al esfuerzo del "Intergroup Rhabdomyosarcoma Study" (IRS).<sup>14,22-24</sup> Las dos mayores contribuciones del IRS han sido el desarrollo de un sistema de estadificación y el establecimiento de las bases del tratamiento con cirugía, radioterapia y

**Cuadro I.** Estadificación de Rabdomiosarcomas.Según el *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)*.<sup>15</sup>

- Grupo I. Enfermedad localizada con tumor totalmente resecado y ganglios linfáticos regionales no afectados.
- Ia. El tumor fue limitado al músculo de origen.
  - Ib. Infiltración más allá del músculo de origen.
- Grupo II. Enfermedad localizada con enfermedad residual por microscopia, o enfermedad regional con o sin enfermedad residual.
- IIa. Resección del tumor con enfermedad residual al microscopio y ganglios negativos.
  - IIb. Tumor resecado totalmente, con ganglios linfáticos positivos o negativos.
  - IIc. Enfermedad regional con involucro de ganglios linfáticos, resecada, pero con evidencia microscópica de enfermedad residual.
- Grupo III. Resección incompleta o enfermedad residual macroscópica.
- Grupo IV. Enfermedad metastásica presente desde el comienzo.

quimioterapia. La cirugía radical se emplea sólo en casos determinados, como nuestro paciente que presentó datos de obstrucción aguda de vía aérea superior.<sup>14,25,26</sup> En la mayoría de los casos se emplea únicamente biopsia dirigida para diagnóstico. Posterior al diagnóstico y a la estadificación (acorde a lo designado por la IRS, *Cuadro I*) se ha recomendado radioterapia y quimioterapia (vincristina, dactinomicina, ciclofosfamida con o sin doxorubicina).<sup>14,25,26</sup>

La división propuesta por la IRS de los rabdomiosarcomas de cabeza y cuello en tres categorías generales: a) órbita, b) parameníngeo (oído medio-mastoide, canal auditivo, cavidad nasal, senos paranasales, nasofaringe y fosa infratemporal), y c) otros sitios de cabeza y cuello (cuero cabelludo, parótida, cavidad oral, orofaringe y laringe), tiene importante valor pronóstico. Los rabdomiosarcomas de la órbita son los que tienen mejor pronóstico y los parameníngeos son los de peor pronóstico.<sup>23</sup> El pronóstico, también se relaciona con edad del paciente, sitio de origen, tipo histológico, tamaño del tumor, grado de invasión tumoral y presencia o ausencia de metástasis.<sup>23</sup> Los que se presen-

tan en adultos se comportan más agresivos que aquellos que afectan a niños. La supervivencia a cinco años es del 92% para los de la órbita, 69% para los parameníngeos y 81% para otros sitios de cabeza y cuello.<sup>14,23</sup> Los rabdomiosarcomas pueden diseminarse por vía hemática o linfática. La frecuencia de afección de ganglios linfáticos regionales para rabdomiosarcomas de cabeza y cuello (no de la órbita) es de aproximadamente 3–20%. Los sitios habituales de metástasis a distancia son los pulmones y los huesos.<sup>27-29</sup>

En resumen, los sarcomas de laringe son tumores poco frecuentes. El rabdomiosarcoma embrionario es el que con más frecuencia afecta laringe; la variante pleomórfica es rara y solamente hay 16 casos informados en la literatura mundial. El estudio histopatológico debe complementarse indispensablemente con inmunohistoquímica debido a que la morfología puede sobreponerse con otros tipos de sarcomas, carcinomas indiferenciados y melanomas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sivanandan R, Kong CS, Kaplan MJ, Fee WE Jr, Thu-Le Q, Goffinet DR. Laryngeal embryonal rhabdomyosarcoma: A case of cervical metastases 13 years after treatment and a 25-year review of existing literature. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 1217-1222.
2. Liuzzi JF, Garriga E, Mijares A, Brito E, Agudo E, Briceño M, Pacheco C. Leiomyosarcoma de laringe. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Venez Oncol* 2004; 16: 156-163.
3. Moreno RJ, Jota PJ. Chondrosarcoma of the larynx. Needle biopsy diagnosis by computed tomography. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1994; 45: 219-221.
4. Prgomet D, Males J, Manojlovic S, Bumber Z. Pleomorphic rhabdomyosarcoma of the larynx: a case report and literature review. *Acta Med Croatica* 2006; 60: 255-257.
5. Goldblum JR, Weiss SW. Rhabdomyosarcoma. En: Weiss SW (ed). Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. Philadelphia, PA: Mosby, 2001. pp. 785-835.
6. Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF. Tumors of the Upper Aerodigestive Tract and Ear. AFIP. Third series. Fascicle 26. 2000: 321-354.
7. Helmberger RC, Croke BP, Mancuso AA. Leiomyosarcoma of the larynx presenting as a laryngopyocele. *AJNR* 1996; 17: 1112-1114.
8. Abali H, Aksøy S, Sungurluçin A. Laryngeal involvement of rhabdomyosarcoma in an adult. *World J Surg Oncol* 2003; 1: 17-19.
9. Ruske DR, Glassford N, Costello S, Stewart IA. Laryngeal rhabdomyosarcoma in adults. *J Laryngol Otol* 1998; 112: 670-672.
10. Akyol ME, Sozeri B, Kucukali T, Ogretmenoglu O. Laryngeal pleomorphic rhabdomyosarcoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1998; 255: 307-310.

11. Da Mosto MC, Marchiori C, Rinaldo A, Fertilo A. Laryngeal pleomorphic rhabdomyosarcoma. A critical review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105: 289-294.
12. Egerszegi P, Balazs M, Ungor K. Adult rhabdomyosarcoma of the larynx. *Orv Hetil* 1987; 128: 2205-2207.
13. Dodd-o JM, Wieneke KF, Rosman PM. Laryngeal rhabdomyosarcoma. Case report and literature review. *Cancer* 1987; 59: 1012-1018.
14. Barnes L. Tumors and tumorlike lesions of the soft tissues. In: Barnes L (ed). *Surgical pathology of the head and neck*. 2nd ed. New York, NY: Marcel Dekker 2001. pp. 889-1009.
15. Newton WA Jr, Soule EH, Hamoudi AB, Reiman HM, Shimada H, Beltangady M, Maurer H. *Histopathology of childhood sarcomas, Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II: Clinicopathologic correlation*. *J Clin Oncol* 1988; 6: 67-75.
16. de Jong ASH, van Kessel-van Vark M, Albus-Lutter Ch E. Pleomorphic rhabdomyosarcoma in adults: Immunohistochemistry as a tool for its diagnosis. *Hum Pathol* 1987; 18: 298-303.
17. Skalli O, Gabbiani G, Babai F, Seemayer TA, Pizzolato G, Schurch W. Intermediate filament proteins and actin osiforms as markers for soft tissue tumor differentiation and origin. II Rhabdomyosarcomas. *Am J Pathol* 1998; 130: 515-531.
18. Miettinen M. Immunohistochemistry of soft tissue tumors. Possibilities and limitations in surgical pathology. *Pathol Ann* 1990; 25: 1-36.
19. Christopher DM, Eusebi V. Tumors showing skeletal muscle. *Semi Diag Pathol* 1994; 1: 47-57.
20. Monforte-Muñoz H, Triche TJ, Schofield D. *Pediatric Diseases* In: Taylor CR (ed). *Immunomicroscopy A diagnostic tool for the surgical pathologist*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2006. pp. 245-282.
21. Corson JM, Pinkus GS. Intracellular myoglobin-a specific marker for skeletal muscle differentiation in soft tissue sarcomas. An immunoperoxidase study. *Am J Pathol* 1981; 103: 384-389.
22. Mauer HM, Beltangady M, Gehan EA, Crist W, Hammond D, Hays DM, Heyn R, Lawrence W, Newton W, Ortega J. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study I. A final report. *Cancer* 1988; 61: 209-220.
23. Mauer HM, Gehan EA, Beltangady M, Crist W, Dickman PS, Donaldson SS, Fryer C, Hammond D, Hays M, Herrmann J. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study II. *Cancer* 1993; 71: 1904-1922.
24. Crist W, Gehan EA, Ragab AH, Dickman PS, Donaldson SS, Fryer C, Hammond D, Hays DM, Herrmann J, Heyn R. The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol* 1995; 13: 610-630.
25. Goepfert H, Candir A, Lindberg R, Ayala A. Rhabdomyosarcoma of the temporal bone. Is surgical resection necessary? *Arch Otolaryngol* 1979; 105: 310-313.
26. Healy GB, Upton J, Black PM, Ferraro N. The role of surgery in rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 1185-1188.
27. Lawrence W Jr, Hays DM, Moon TE. Lymphatic metastasis in childhood rhabdomyosarcoma. *Cancer* 1977; 39: 556-559.
28. Shimada H, Newton WA Jr, Soule EH, Betangady MS, Maurer HM. Pathology of fatal rhabdomyosarcoma. Report from Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS-I and IRS-II). *Cancer* 1987; 59: 459-465.
29. Rodary C, Jean EA, Flamont F, Treuner J, Carli M, Auguier A, Maurer H. Prognostic factors in 951 nonmetastatic rhabdomyosarcoma in children: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Workshop. *Med Pediatr Oncol* 1991; 19: 89-95.