

Rabdomiosarcoma alveolar nasoetmoidal/orbitario con extensión a meninge. Análisis de caso en estudio post mortem

Nasoethmoidal/orbital alveolar rhabdomyosarcoma with extension to the meninge. Postmortem case analysis.

Cesar Mauricio Rojas Maruri¹, César Alejandro Galván Díaz², Marco Antonio Sarmiento Abril³

INTRODUCCIÓN

El rabdomiosarcoma alveolar (20 a 25% de los casos) y embrionario (65 al 75% de los casos) constituyen aproximadamente del 45 al 55 % de todos los casos de sarcomas de tejido blandos en los niños, y del 6 al 8 % de todas las neoplasias malignas en las dos primeras décadas de la vida. La principal localización es cabeza y cuello (76%), seguida por la localización genitourinaria (59%)¹. Dentro de los subtipos histológicos, el embrionario es el más frecuente (71%), seguido por el alveolar (13%)². Dentro de los factores de pronósticos se toman en cuenta la edad, localización, tamaño, metástasis, recurrencia post tratamiento, subtipo histológico, extensión y márgenes de resección^{3,4}.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente femenino de 15 años a su primer ingreso, con antecedentes hereditarios con madre sana, padre con alcoholismo, abuelo materno con cáncer de próstata y diabetes, abuela materna con cáncer cervicouterino y diabetes. Reportó antecedentes personales no patológicos; originaria de Ciudad de México, con familia en casa rentada, con servicios básicos, convivencia con 2 perros y 2 loros. Cursando el nivel bachillerato con buen desempeño. Menarca a los 13 años, ciclos regulares, Inicio de vida sexual negada.

¹Departamento de Patología.

²Departamento de Oncología.

³Departamento de Radiología.

Instituto Nacional de Pediatría, CDMX, México.

Correspondencia

César Mauricio Rojas Maruri
mrojasm@pediatria.gob.mx

Este artículo debe citarse como: Rojas Maruri CM, Galván Díaz CA, Sarmiento Abril MA. Rabdomiosarcoma alveolar nasoetmoidal/orbitario con extensión a meninge. Análisis de caso en estudio post mortem. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (5): 521-526.

Inició 1 semana previa a su primer ingreso con amaurosis fugaz y cefalea opresiva en región retroocular. Aumento de volumen palpebral derecho, proptosis, náuseas, fotofobia y estrabismo del ojo derecho. Perdió visión total en ojo derecho (OD), hiposmia y congestión nasal. En la exploración física inicial se reportó Glasgow 15, edema bpalpebral, anisocoria, oftalmoparesia derecha. Fondo de ojo: disco óptico ligeramente hiperémico en el OD, mácula normal. Se realizó biopsia de la lesión en la que se encontró diagnóstico de rabdomiosarcoma alveolar nasoetmoidal. Inició tratamiento al recibir el reporte histopatológico.

Durante su tratamiento cursó con colitis neutropénica al mes 2 y 4 de tratamiento; al 5º mes de tratamiento, posterior a hospitalización para quimioterapia, presentó cefalea intensa, vómitos, somnolencia y hemiparesia izquierda, por lo que acudió a urgencias.

Llegó a urgencias con palidez generalizada. Presentó anisocoria, emesis gastroalimentaria y síntomas neurológicos, ante lo que se hizo imagen con protocolo STROKE, sin lesiones significativas. Progresó con deterioro del estado de alerta, por lo que fue evaluada por el departamento de neurología, quienes sugirieron efectos tóxicos de quimioterapia. Mejoró clínicamente con manejo médico y fue transferida a hospitalización de oncología. Posteriormente, presentó agravamiento de cefalea y deterioro neurológico, fue intubada y llevada a la Unidad de terapia intensiva. 24 horas después mostró signos de muerte encefálica y falleció a las 13:50 horas.

COMENTARIO RADIOLÓGICO

Durante su estancia intrahospitalaria, al paciente se le hicieron diversos estudios radiológicos diagnósticos y de control. **Figura 1** En los que se observa masa de tejido blando isointensa al músculo normal; que compromete la región nasal y orbitaria, puede deformar y desplazar

el globo ocular, pero raramente invadirlo¹. Ocasionalmente puede extenderse a los párpados, senos paranasales (seno etmoidal) y la fosa craneal anterior. Puede desplazar o distorsionar; pero rara vez invadir el tumor². El contraste ayuda a delimitar la masa³. Imagen Ponderada por Difusión / Coeficiente de Difusión Aparente (DWI /ADC, por sus siglas en inglés) muestra una difusión restringida en el tumor, para ayudar a diferenciar de otros tumores orbitario como el hemangioma⁴. Puede observarse una sutil deformidad ósea, pero la destrucción ósea es poco común en el rabdomiosarcoma orbitario⁵⁻⁷.

La RM (resonancia magnética) fundamental para planificar el tratamiento, incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia. La edad media en el momento del diagnóstico es de 5-6 años, y el 72-81% de los pacientes son menores de 10 años; la proporción hombre-mujer informada es de 1,3:1¹ Aproximadamente el 40% de todos los RMS se presentan en la región de cabeza y cuello; los sitios más comunes son la órbita, la nasofaringe, el oído medio y los tractos mastoideo y sinonasal¹

COMENTARIO ANATOMOPATOLÓGICO

En la biopsia inicial de la paciente y referido como lesión naso etmoidal se recibieron 8 fragmentos irregulares que en conjunto median 1.5 x 1 cm, de superficie lisa, color blanco rosáceo y de consistencia blanda.

Al examen microscópico se observaba neoplasia difusa que consiste en células pequeñas a medianas, con núcleos de contorno irregular y cromatina abierta, el citoplasma era claro y alternaba con abundantes figuras mitóticas atípicas y apoptosis. Algunas de estas células neoplásicas presentaban glóbulos eosinófilos en su citoplasma que confiere aspecto rabdoide (**Figura 2**).

El estudio de inmunohistoquímica mostraba positividad en las células neoplásicas para desmina y miogenina (**Figura 3**).

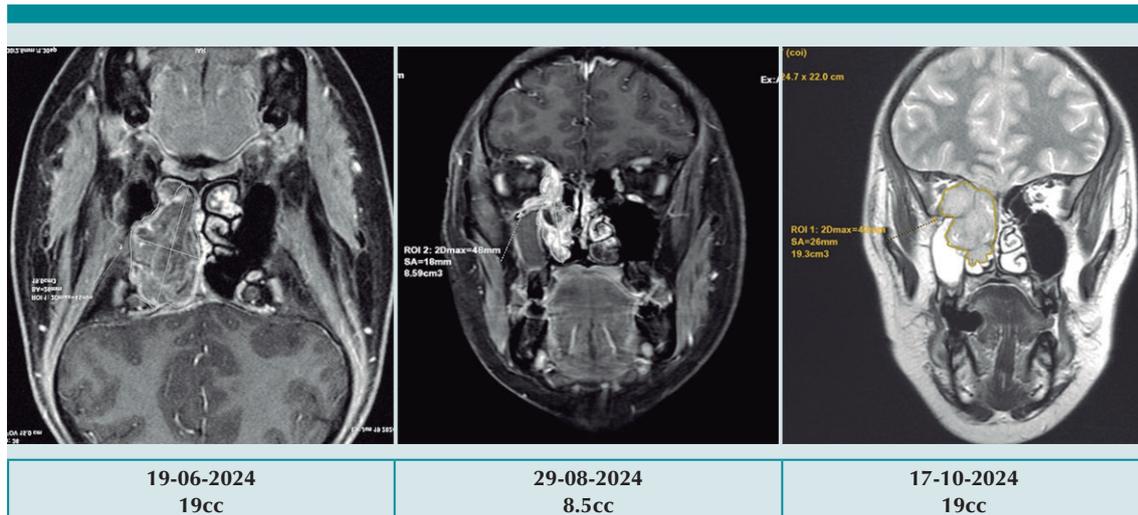


Figura 1. De izquierda a derecha estudios de Resonancia Magnética tomados en diversas fechas, presentando volúmenes diferentes durante la evolución del paciente.

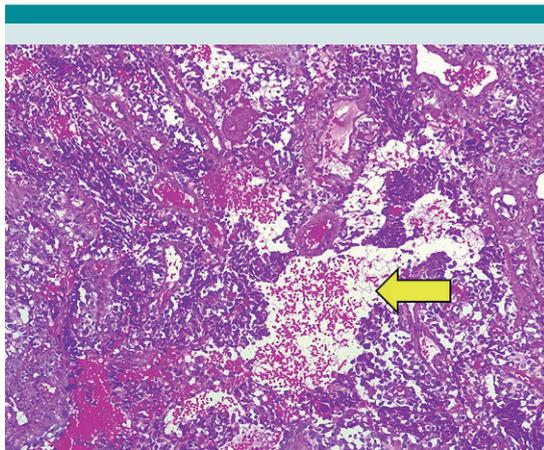


Figura 2. Se observa neoplásica compuesta por células de tamaño pequeño a mediano, algunas de las cuales presentaban glóbulos eosinófilos en su citoplasma. Se observa la presencia de espacios de aspecto alveolar (Flecha)(10X).

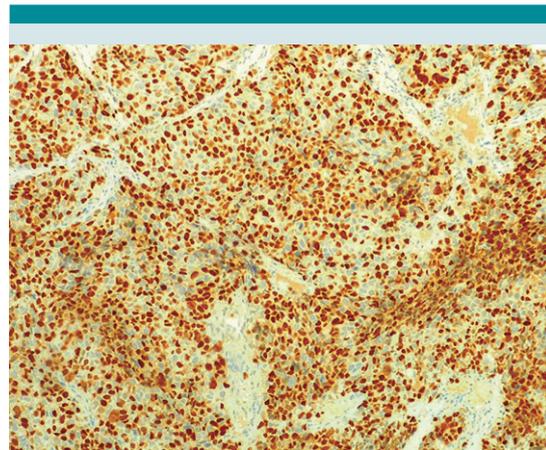


Figura 3. Reacción de Inmunohistoquímica que muestra positividad para miogenina(10x).

En el estudio de Autopsia se encontró tumor residual en órbita, el cual era irregular, de color grisáceo y consistencia blanda. Al examen microscópico presentaba la morfología descrita en la biopsia inicial, con la presencia de una necrosis de alrededor del 30% (**Figura 4**).

Adicionalmente en el estudio microscópico se observó la presencia de extensión meníngea de la neoplasia a lo largo de todo el Sistema Nervioso Central (Cerebro, Puente, Cerebelo, Medula Espinal), así como datos de hipoxia (**Figuras 5 y 6**).

Los fragmentos de hueso examinado, presentaban también infiltración extensa por rbdomiosarcoma (**Figura 7**).

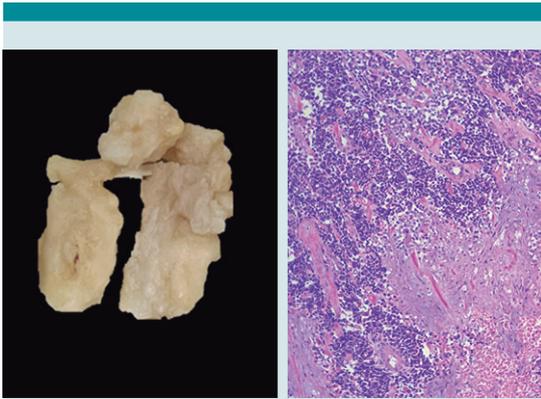


Figura 4. Imagen macroscópica(izquierda) y microscópica (derecha)(10x) del tumor residual.

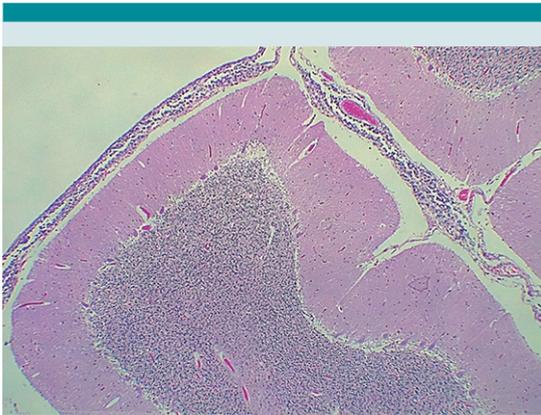


Figura 5. Se observa la presencia de infiltración neoplásica en la meninge que rodea el cerebelo(4X).

Los diagnósticos de los estudios de autopsia finales fueron los siguientes:

- Rbdomiosarcoma alveolar nasoetmoidal/orbitario de lateralidad derecha, con ruptura de hueso orbitario, extensión a meninge y necrosis del 30%.
- Infiltración extensa a medula Ósea.
- Historia clínica de quimioterapia.
- Reporte de secuenciación: presencia de fusión de *pax3: fox01* presente

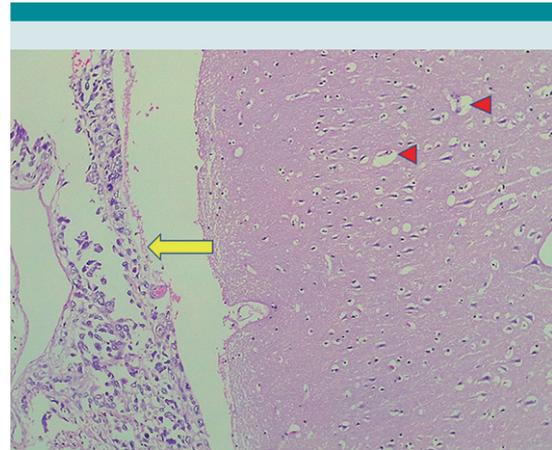


Figura 6. Fotomicrografía (10X) donde se observa cerebro con presencia de retracción hipóxica isquémica (puntas de flecha) e infiltración de rbdmiosarcoma a Meninge (Flecha).

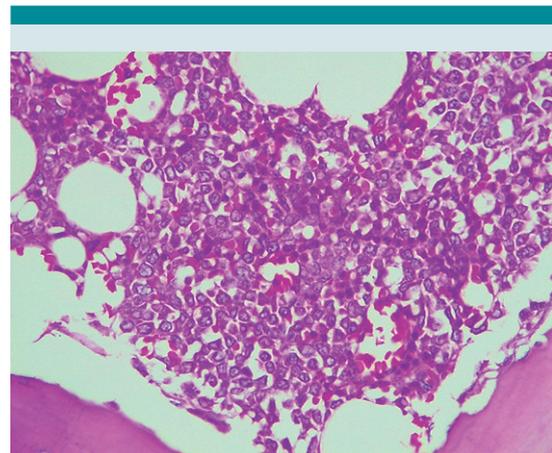


Figura 7. Se observa medula Ósea, con infiltración extensa de células neoplásicas atípicas de aspecto rabdoide (40x).

- Datos anatómicos de choque.
 - Cambios isquémicos miocárdicos.
 - Riñón con necrosis tubular aguda.
 - Vejiga con bandas de contracción del músculo detrusor
- Laringitis aguda y crónica con edema y hemorragia reciente extensa.

- Pancreatitis aguda focal.
- Esteatosis hepática micro y macrovesicular zonal con inflamación crónica leve portal.
- Ovario derecho con cuerpo lúteo hemorrágico.
- Enfermedad nodular folicular tiroidea (bocio).
- Timo en involución.

DISCUSIÓN DEL CASO

Este es el caso de una adolescente de 15 años con un diagnóstico de rbdomiosarcoma alveolar nasoetmoidal, un tipo de cáncer raro y agresivo que se origina en los músculos y que, en este caso, afectó una zona compleja cercana a estructuras vitales como los ojos y la base del cráneo.

La presentación clínica inicial de la paciente, con amaurosis fugaz, cefalea, proptosis y pérdida total de la visión en el ojo derecho, junto con hiposmia y congestión nasal, apunta directamente a una afectación tumoral localmente avanzada en la región nasoetmoidal. Estos síntomas neurológicos y oftálmicos son típicos de una lesión en esta área que comprime o invade nervios y estructuras adyacentes⁶.

La confirmación diagnóstica mediante biopsia de rbdomiosarcoma alveolar es crucial, ya que este subtipo tiene características moleculares y un comportamiento clínico distintos a otros sarcomas. El inicio rápido del tratamiento al tener el reporte histopatológico es la conducta estándar.

La evolución durante el tratamiento destaca la toxicidad de la quimioterapia, evidenciada por episodios de colitis neutropénica, este tratamiento intenso es necesario dada la agresividad, del tumor primario; sin embargo, el evento más preocupante y que marcó un punto de inflexión fue la progresión de los síntomas neurológicos (cefalea intensa, vómitos, somnolencia, hemiparesia izquierda) al quinto mes de tratamiento. Si bien

inicialmente se consideró toxicidad por quimioterapia, la rápida progresión y el deterioro final sugirió progresión de la enfermedad a nivel del sistema nervioso central (SNC), por metástasis o por una extensión directa del tumor primario.

A pesar de los estudios de imagen iniciales (protocolo STROKE) que no mostraron lesiones significativas en ese momento, el agravamiento final de la cefalea y el deterioro neurológico que llevó a la intubación y al fallecimiento son consistentes con una enfermedad oncológica progresiva incontrolable. En este tipo de tumores agresivos, la diseminación es una complicación temida y de difícil manejo.

Este caso subraya la agresividad del rbdomiosarcoma en localizaciones delicadas y la rapidez con la que puede progresar a pesar del tratamiento. La complejidad de los síntomas neurológicos en pacientes oncológicos, donde la toxicidad del tratamiento y la progresión de la enfermedad pueden superponerse, representa un desafío diagnóstico y terapéutico significativo, y la importancia de recordar que el proceso diagnóstico es un ciclo, la paciente ingresa con cefalea, y desafortunadamente fallece sin evidencia de haber logrado un control de este síntoma, que tiene un espectro de causas, desde los inocentes e inespecíficos, hasta los claramente denotadores de complicaciones intracraneales graves, no ignorar y analizar a detalle todas las posibilidades de este síntoma, es crucial en todos los pacientes oncológicos y sin diagnóstico cierto.

CONCLUSIÓN

Los rbdomiosarcomas alveolares son de peor pronóstico que los embrionarios, sin embargo, estos llegan a tener adecuada respuesta a la quimioterapia. La localización orbital está considerada un factor de pronóstico favorable, sin embargo, en este caso, la presencia del gen de fusión *PAX3:FOXO1* ocasionaron que la neoplasia se comportara agresivamente a pesar

del tratamiento recibido, confiriéndole un peor pronóstico.

Lo anterior demuestra la utilidad de los estudios de secuenciación de tumores sólidos y sarcomas con fines pronósticos y de tratamiento, convirtiéndose en una importante herramienta en la actualidad.

REFERENCIAS

1. Sharon W. Weiss John R. Goldblum, Andrew Folpe. 2019. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. Séptima Edición. Editorial Elsevier.
2. Aliya N. Husain MD, Louis P. Dehner MD. 2021. *Stocker and Dehner's Pediatric Pathology*. Quinta Edición. Editorial Wolters Kluwer.
3. Freling NJ, Merks JH, Saeed P, Balm AJ, Bras J, Pieters BR, Adam JA, van Rijn RR. Imaging findings in craniofacial childhood rhabdomyosarcoma. *Pediatr Radiol*. 2010 Nov;40(11):1723-38
4. Shahidatul-Adha M, Saizul Z, Hussain FA, Abdullah B. Pediatric Sinonasal Rhabdomyosarcoma Presented as Squint: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2021 Oct 6;13(10): e18548.
5. Nhung TH, Minh VL, Tuyet TT, Cuong TM, Lam NL, Trang HT, Quy NX, Thong PM, Thanh DK, Duc NM. Orbital rhabdomyosarcoma in a 19-year-old male patient: A case report and literature review. *Radiol Case Rep*. 2023 Jun 3;18(8):2744-2749.
6. Jurdy L, Merks JH, Pieters BR, Mourits MP, Kloos RJ, Strackee SD, Saeed P. Orbital rhabdomyosarcomas: A review. *Saudi J Ophthalmol*. 2013 Jul;27(3):167-75.
7. Freling NJ, Merks JH, Saeed P, Balm AJ, Bras J, Pieters BR, Adam JA, van Rijn RR. Imaging findings in craniofacial childhood rhabdomyosarcoma. *Pediatr Radiol*. 2010 Nov;40(11):1723-38.