

SARCOMA ALVEOLAR DE PARTES BLANDAS:

PRESENTACIÓN CLÍNICA INUSUAL

JUAN FRANCISCO LIUZZI, CARMEN MARÍA SUÁREZ GUSTAVO DÍAZ PIETRI, YIHAD KHALEK A, DOMINGO VILLANI, CÉSAR PACHECO ANTONIETTA RENNOLA, LUIS HERRERA

SERVICIO DE CIRUGÍA DE PARTES BLANDAS Y TUMORES ÓSEOS, SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, HOSPITAL ONCOLÓGICO PADRE MACHADO, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

El sarcoma alveolar es un tipo de sarcoma de partes blandas poco frecuente que afecta principalmente a personas jóvenes. El alto potencial de metástasis, hasta muchos años después de tratada la lesión primaria, hace a este un tumor de un relativo mal pronóstico, con una sobrevida a los 5 años de aproximadamente 60 %. En este trabajo se presentan los hallazgos clínicos, imagenológicos y patológicos de un paciente masculino de 30 años quien presentó una metástasis ósea como manifestación inicial de un sarcoma alveolar de partes blandas.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, cabeza y cuello, sarcomas de partes blandas, sarcoma alveolar, metástasis.

SUMMARY

The alveolar sarcoma is a rare type of soft tissue sarcomas that usually occurs principal in young people. It has a high potential risk of metastasis, even many years after the treatment of the primary lesion, given to this tumor a relative bad prognosis, with an approximated 5-years survival rate of 60 %. In these work we presented the clinical, imagenologic and pathological findings of a 30 year-old male patient who had a bone metastases as an initial symptom of an alveolar soft tissue sarcoma.

KEY WORDS: Cancer, head and neck, soft tissue sarcoma, alveolar sarcoma, metastases.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma alveolar de partes blandas es una entidad poco frecuente descrita por primera vez por Christopherson en 1952 y representa el 0,5 % a 1 % de todos los tumores de partes blandas, siendo más frecuente en adultos jóvenes y adolescentes del sexo

femenino. Afecta principalmente los tejidos blandos profundos del muslo, pierna y cintura escapular, sin embargo, se han descrito casos en la cavidad oral, faringe, mediastino, retroperitoneo, órbita, vena pulmonar, estómago, útero y vagina, siendo inusual la presentación ósea.

El tratamiento de este tumor es multidisciplinario, incluyendo la cirugía como primera opción. El caso que se expone a continuación constituye una presentación poco frecuente de un sarcoma alveolar de partes blandas cuya sintomatología inicial se ubicó a nivel óseo.

Recibido: 20/09/2003

Revisado: 11/10/2003

Aceptado para Publicación: 30/11/2003

Correspondencia: Dr. Juan Francisco Liuzzi
Hospital Oncológico "Padre Machado", Av. Alejandro
Calvo Lairé, Los Castaños, Caracas, Venezuela
E-mail: jfliuzzi@cantv.net

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente masculino de 30 años quien presentó en 1996 un aumento progresivo de volumen en la rodilla derecha, asociado a dolor e impotencia funcional de la misma. En aquella oportunidad se le realizó una radiología simple de tibia derecha, la cual evidenció una lesión osteolítica en su tercio proximal. El gammagrama óseo reportó aumento del radio fármaco a nivel de la tibia. Se le realizó una biopsia incisional que reportó quiste óseo solitario benigno practicándosele curetaje de la lesión e injerto óseo, con un diagnóstico histológico y de inmunohistoquímica definitivo de quiste óseo aneurismático con reacción histiocitaria atípica exuberante (células negativas a queratina, antígeno epitelial de membrana, proteína S-100, α -1-antitripsina y antígeno común leucocitario). El paciente permaneció asintomático durante 2 años, posterior a la cirugía, presentando nuevamente una sintomatología similar a la inicial. La radiología simple de la tibia derecha en esta oportunidad (Figura 1) evidenció una lesión osteolítica en su 1/3 proximal con las mismas características radiológicas de la lesión inicial (patrón geográfico, bordes mal delimitados y expansivo).

Acudió al Servicio de Partes blandas y Tumores Óseos del Hospital Oncológico Padre Machado, siendo los hallazgos al examen físico: un aumento de volumen difuso en la rodilla derecha, dolorosa a la palpación y a la movilización; a nivel del 1/3 medio de la pierna derecha, en su cara antero-lateral, se evidenciaba una lesión mal delimitada, pulsátil, con soplo a la auscultación de 17 cm de longitud y 12 cm de ancho. Los diagnósticos clínicos que se plantearon fueron el de un defecto óseo de tipo osteolítico de tibia derecha proximal y una malformación probablemente de tipo vascular a nivel de la cara antero-lateral de la pierna derecha.



Figura 1.

La resonancia magnética nuclear (Figura 2) mostró una lesión osteolítica a nivel proximal de la tibia en relación a la superficie articular posterior de la tibia, expandiendo el hueso sin precisar indemnidad de la cortical a ese nivel. La arteriografía selectiva (Figura 3) apreció una lesión de ocupación de espacio vascularizada a nivel de la epífisis proximal de la tibia derecha con evidencia de múltiples vasos irregulares de contornos mal definidos, que se plenificaban a través de las ramas articulares de la arteria poplítea, asociada a una imagen sacular de 1 cm de diámetro sin evidencia de drenaje venoso temprano. Asimismo, se observó la presencia de una malformación arterio-venosa de 20 cm x 5 cm localizada a nivel de partes blandas del aspecto anterior de la pierna derecha,

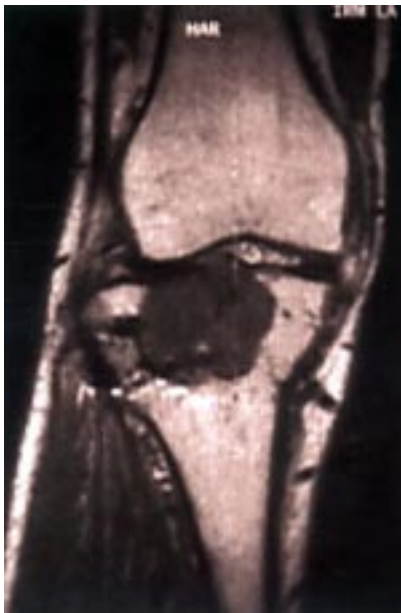


Figura 2.



Figura 3.

la cual, se plenificaba a través de las ramas musculares de la arteria tibial anterior derecha, asociado a drenaje venoso temprano hacia el sistema venoso profundo y superficial. El gammagrama óseo (Figura 4) evidenció un aumento de la perfusión que involucraba tanto la rodilla como la pierna derecha en su tercio proximal y medio.

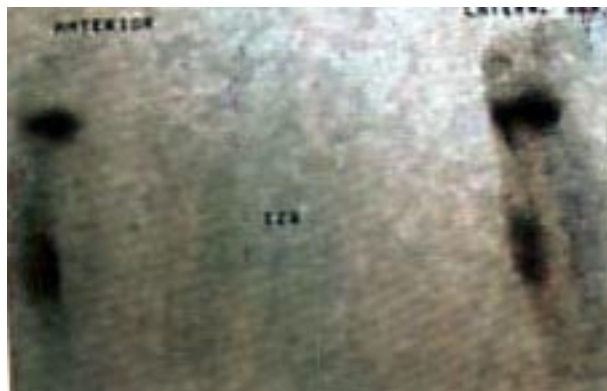


Figura 4.

Se realizó la revisión de la biopsia practicada en el primer tratamiento quirúrgico sin lograrse un diagnóstico de certeza, decidiéndose realizar una biopsia incisional de la lesión ósea la cual fue informada como un sarcoma alveolar de partes blandas de crecimiento intraóseo. Se le practicó la coloración de ácido peryódico de Schiff (PAS) evidenciándose cristales PAS positivos intracitoplasmáticos, lo que confirmaba el diagnóstico.

Entre los exámenes de extensión realizados, la radiología simple y la tomografía axial computada del tórax no reportaron lesiones a este nivel.

En vista del hallazgo histológico de la lesión ósea, se consideró en primer lugar la realización de la resección del tumor con márgenes amplios para lograr la conservación del miembro del paciente. La dificultad de esta intervención quirúrgica se basaba en el riesgo de la hemorragia que se podía presentar al intentar el acceso al tumor óseo a través de la lesión vascular ubicada en la cara antero-lateral de la pierna. Para evitar este riesgo, se planteó la embolización selectiva de esta lesión, a través de la arteriografía, para posteriormente lograr el acceso al tumor óseo. Igualmente se planteó la administración de terapia neoadyuvante con drogas antineoplásicas para luego realizar la cirugía.

Considerando la gran agresividad de los sarcomas alveolares, lo que representa una elevada probabilidad de recidiva tumoral local, asociado al hecho de la pobre respuesta que presenta este tipo de tumores a la quimioterapia neoadyuvante, y por último, a la probable asociación histológica de la lesión ósea con la lesión vascular, la decisión quirúrgica fue la amputación supracondílea del miembro inferior derecho, la cual fue realizada sin complicaciones.

A la exploración de la pieza quirúrgica se evidenció una lesión tumoral intraósea localizada en el tercio proximal de la tibia que midió 6 cm x 4,5 cm x 4 cm, de color blanco amarillento con áreas pardas, de consistencia blanda, la cual en su parte posterior rompía la cortical e infiltraba los tejidos blandos de la región poplíteá y músculos del compartimiento posterior (Figura 5). Igualmente se identificó otra lesión en el compartimiento muscular anterior tibial que midió 14 cm x 5,5 cm x 5 cm, de color pardo con abundantes vasos de mediano calibre y áreas de hemorragia; dicha lesión era bien delimitada y sin compromiso óseo directo (Figura 6).



Figura 5.



Figura 6.

Histológicamente se describe una lesión tumoral maligna constituida por nidos de células dispuestas con un patrón organoide, separados por canales vasculares de paredes delgadas; dichas células eran grandes, poligonales y con poca variación en la forma y tamaño. Ocasionalmente se vieron núcleos vesiculares con nucléolos pequeños y abundante citoplasma

eosinofílico con escasas mitosis (Figura 7). También se evidenció pérdida de la cohesión, resultando un patrón pseudo alveolar y áreas donde la coloración de PAS identificaba cristales intracitoplasmáticos resistentes a la diastasa y glicógeno (Figura 8). También se evidenció la presencia de émbolos tumorales en los vasos sanguíneos intratumorales.

Se concluyó como un sarcoma alveolar de partes blandas de la pierna derecha con metástasis ósea (G4 T2b N0 M1, estadio IV).

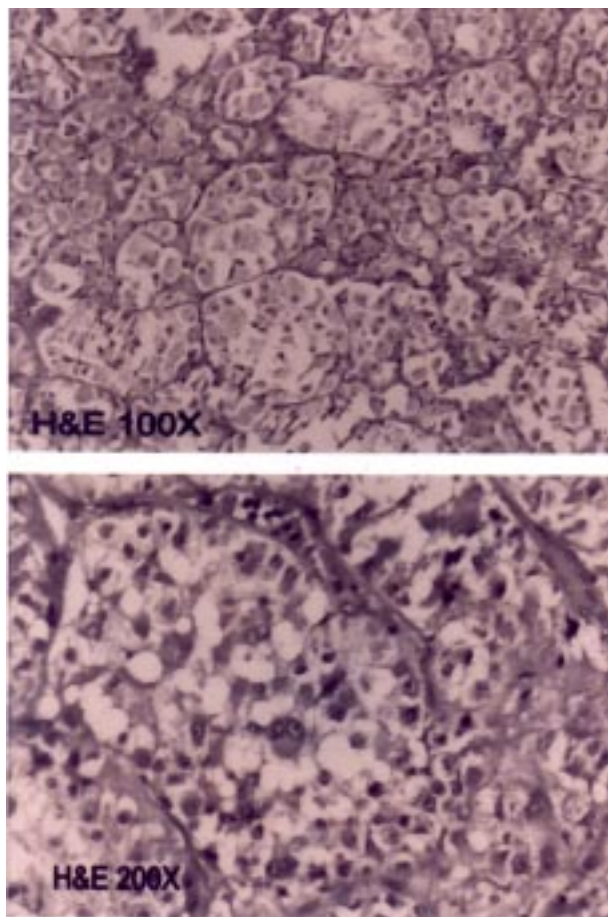


Figura 7.

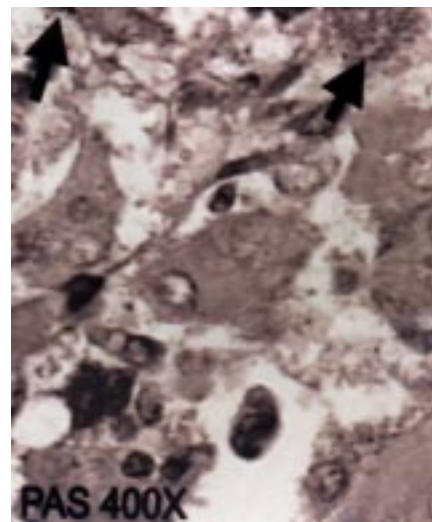


Figura 8.

Se indicó quimioterapia posoperatoria a base de adriamicina como monodroga cada 3 semanas, por 6 ciclos. Transcurridos 20 meses de la cirugía, el paciente presentó tos seca y disfonía, por lo que se realizó una radiología simple y una tomografía axial computada del tórax evidenciándose múltiples imágenes nodulares correspondientes a nódulos pulmonares y a adenopatías del hilio pulmonar y peri traqueales. Se realizó una citología por punción de una adenopatía del mediastino antero superior, la cual fue reportada como positiva para malignidad (metastásico de primario conocido).

En vista de estos hallazgos se decidió colocar un esquema de 3 ciclos quimioterapia basado en ifosfamida y etopósido, asociados a factor estimulante de colonias. Al ser evaluado después del tercer ciclo de quimioterapia, se evidenció progresión de enfermedad, por lo que se aumentó la dosis de ifosfamida y se asoció radioterapia, lográndose una respuesta parcial a nivel del plastrón cervical. El paciente falleció a los 43 meses posteriores a la cirugía con múltiples metástasis pulmonares y hepáticas.

DISCUSIÓN

Los sarcomas de partes blandas son tumores del tejido conectivo (hueso, cartílago, músculo, grasa, fibras y vasos), derivados del mesénquima primitivo^(1,2). Tienen una incidencia del 0,5 % al 1 % de todas las neoplasias vistas anualmente en Estados Unidos^(1,3).

El sarcoma alveolar de partes blandas es un tumor maligno que fue descrito por primera vez en 1952 por Christopherson⁽⁴⁻⁷⁾ siendo designado en el pasado como “mioblastoma maligno organoide de células granulares” y “paraganglioma maligno no cromafín”, entre otros^(5,8,9).

Los pocos sarcomas alveolares de partes blandas que han sido estudiados citogenéticamente han mostrado una anomalía del cromosoma 17q25⁽⁸⁾.

La incidencia de este tumor es del 0,5 % al 1 % de todos los sarcomas de partes blandas, siendo menos común en otras series, como la de Eckfors y col.⁽⁵⁾, con una incidencia de 0,4 %. En una serie nacional de 107 pacientes adultos con sarcomas de partes blandas del Instituto Oncológico Luis Razetti, se describieron 6 casos de sarcoma alveolar lo que correspondía al 5,6 %⁽¹⁰⁾.

Este tumor ocurre principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, con una frecuencia mayor en el grupo etario entre 15 y 35 años, prevaleciendo el sexo femenino sobre el masculino^(5,8,11).

Usualmente la presentación clínica del sarcoma alveolar es de una masa no dolorosa, de crecimiento lento y que no produce disfunción del miembro afectado⁽⁵⁾, pero a pesar de su lento e indolente curso clínico, es altamente maligno^(8,11). El hecho que el tumor sea muy vascularizado, ocasiona que el mismo sea pulsátil y con un soplo audible, pudiéndose producir una hemorragia severa durante su remoción. En muy raras ocasiones, el hueso vecino es erosionado o destruido⁽⁵⁾. En nuestro

caso, la afectación ósea fue la manifestación clínica inicial. Posteriormente se evidenció el tumor en la pierna, el cual por ser muy vascularizado se pensó en un principio que se trataba de una malformación arteriovenosa.

Su localización más frecuente es en los tejidos blandos profundos de las extremidades, principalmente en la pierna y el muslo, y menos frecuentemente en la cabeza, cuello o en el tronco; igualmente se ha descrito su presencia en la cavidad oral, faringe, estómago⁽¹²⁾, retroperitoneo, órbita⁽¹³⁾, vagina⁽¹⁴⁾, rótula, útero⁽¹⁴⁻¹⁶⁾, mediastino^(5,8,15,17), músculo pectoral mayor⁽¹⁸⁾ y vena pulmonar⁽⁶⁾, siendo la afectación ósea sumamente rara⁽¹⁸⁻²¹⁾. Se ha descrito que la localización anatómica del tumor juega un papel importante en el tipo de comportamiento del mismo⁽¹⁷⁾.

Las metástasis por vía hematógena son las más comunes, siendo el pulmón el órgano más frecuentemente afectado^(8,20,21), otros sitios de metástasis son: el cerebro⁽²²⁾ y hueso⁽¹¹⁾; las metástasis linfáticas son infrecuentes⁽⁵⁾. Comúnmente, debido a la ausencia de síntomas que produce el tumor, las metástasis a pulmón y a otros órganos pueden ser la primera manifestación de la enfermedad, pero se ha descrito que también pueden aparecer hasta 35 años después de resecado el tumor primario^(5,8).

Con respecto a la histogénesis, esta aún no ha sido definitivamente establecida⁽²²⁻²⁷⁾. Existen evidencias que soportan una derivación miógena propuesta por Fisher⁽²³⁾ y Mukai⁽²⁵⁾, proponiendo que esta entidad pudiera tratarse de un tipo diferente de rhabdomyosarcoma con un crecimiento lento. Welsh y col.⁽²⁷⁾, observaron, con el microscopio electrónico, gránulos secretorios parecidos a los observados en el cuerpo carotídeo, planteándose una histogénesis relacionada con los paragangliomas del cuerpo carotídeo. La idea de que pudiera tratarse de un angioendoteliooma maligno, originalmente propuesta por Deschnyver-Kecskemeti y col.⁽²⁸⁾, ha sido refutada por Mukai y col.⁽²⁵⁾, igualmente la

teoría del origen de la cresta neural sugerida por Mathew ⁽²⁹⁾, no ha sido soportada.

Macroscópicamente, estos tumores son usualmente grandes, friables y mal delimitados, de consistencia firme y de color gris o amarillo. Las áreas de necrosis o hemorragia son comunes en las neoplasias de mayor tamaño. Frecuentemente el tumor está rodeado por numerosos vasos tortuosos de gran calibre ^(5,8).

Microscópicamente, el tumor muestra nidos e islotes de células dispuestas en un patrón organoide separados por canales vasculares delgados, revestidos por una sola capa de células endoteliales aplanadas. Las células son poligonales de citoplasma abundante eosinofílico. Se puede apreciar un patrón pseudo alveolar debido a la degeneración central y pérdida de la cohesión; periféricamente se observan vasos producidos por los shunts arteriovenosos dentro de la neoplasia. Las figuras mitóticas son raras. Recientemente se ha reportado una variante plemórfica ⁽³⁰⁾ y, otra con un componente fusocelular y patrón pseudoglandular ⁽³¹⁾. Típicamente con la coloración PAS se observan cristales resistentes a la diastasa, características de esta lesión ^(5,8,15,17,31). Los cristales fueron descritos por primera vez por Masson en 1956 y, son de gran valor en lesiones de naturaleza controversial, ya que son un rasgo diagnóstico en el sarcoma alveolar (se presentan en el 80 % de estos tumores) ^(5,8).

Los rasgos ultra estructurales incluyen numerosas mitocondrias, un retículo endoplásmico liso prominente, la presencia de glucógeno y un aparato de Golgi bien desarrollado. Característicamente existen cristales espiculares (los cuales fueron estudiados a través del microscopio electrónico por primera vez por Shipkey en 1965) ⁽⁵⁾, que están limitados por una membrana con una periodicidad de 58 a 100 Å, algunas veces dispuestos con un patrón en malla cruzada (23).

Mukay y col. ⁽³²⁾, recientemente analizaron

microfotografías electrónicas a través de imágenes digitalizadas, reportando que los cristaloides del sarcoma alveolar de partes blandas muestran una periodicidad similar a los filamentos de actina. Este mismo autor en algunos de sus casos reportados encontró positividad con la desmina y la actina ⁽²⁶⁾.

La inmunohistoquímica de estas lesiones demuestra músculo liso y actina sarcomérica, desmina, proteína Z, miosina rápida, beta-enolasa y la MM-isozima de creatinkinasa ^(5,8,15,31-34). Ocasionalmente puede haber positividad a la vimentina, enolasa neuronal específica y a la proteína S-100, y negatividad a la citoqueratina, antígeno de membrana epitelial, sinaptofisina, serotonina, metencefalina y leucoencefalina ^(5,15,31). Igualmente, la demostración de la proteína MyoD1 (una fosfoproteína nuclear que es el producto de un gen regulador que controla el compromiso de las células al linaje miogénico) es importante para el diagnóstico de este sarcoma ^(4,5,8,20,36). Recientemente Park y col. ⁽²¹⁾ observaron positividad para la mioglobina y el MyoD1 en cinco de seis casos de tumores primarios de hueso.

El diagnóstico diferencial se plantea con el carcinoma renal de células claras metastásico, paraganglioma no cromafín, tumor de células granulares, el rabdomiosarcoma alveolar, melanoma maligno amelanico con patrón alveolar y tumores vasculares como el angiosarcoma ⁽⁵⁾.

El tratamiento del sarcoma alveolar, en particular, no es muy prometedor. La mayoría de las revisiones recomiendan como tratamiento la escisión quirúrgica radical del tumor primario y de sus metástasis, asociado a radioterapia local y quimioterapia ⁽⁵⁾. La cirugía consiste en la escisión radical del tumor y la remoción del tejido sano que lo rodea, logrando así un margen negativo amplio con el fin de eliminar la enfermedad subclínica. La radioterapia adyuvante en la cirugía conservadora debe ser

considerada para tratar la extensión microscópica del tumor que pudiera encontrarse en el tejido normal de los bordes de resección ⁽³⁵⁻³⁷⁾.

Cuando se compara el tratamiento conservador con la amputación, según cifras del *National Cancer Institute* (NCI), el control local se logra en un 83 % y un 100 % respectivamente, siendo la supervivencia a los 5 años muy similar entre ambas modalidades de tratamiento. La amputación para el tratamiento de las lesiones primarias es utilizada en aquellas lesiones en las cuales sea difícil conseguir un margen negativo posterior a la escisión local, en recurrencias locales o cuando la cirugía conservadora produzca una disminución importante de la función del miembro y/o aspecto cosmético ⁽³⁷⁾.

Debido a la gran vascularización que poseen estos tumores, se ha descrito que previo a su remoción se realice una embolización selectiva de la lesión para su más fácil acceso durante la operación ⁽³⁸⁾.

Para la quimioterapia adyuvante de los sarcomas de partes blandas se han utilizado múltiples medicamentos, entre los cuales encontramos los agentes alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida, dacarbazina), compuestos de platino (cisplatino, carboplatino), antraciclinas y taxanos (paclitaxel, taxotere) ⁽³⁹⁾. Ellos han sido utilizados solos o combinados, demostrándose en algunos trabajos, como el de Bramwell y col., de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) y el del MD. *Anderson Cancer Center*, una disminución en la recurrencia local en los pacientes que reciben quimioterapia posoperatoria; caso contrario se evidenció en el trabajo del Grupo Escandinavo de Sarcomas, en el cual se demostró que la quimioterapia no afectaba el pronóstico del paciente ⁽³⁷⁾. En el sarcoma alveolar, pocos son los datos acerca del efecto de la quimioterapia. Asvall y col. evidenciaron una respuesta dramática en un paciente después

de la terapia sistémica con thiotepa, mientras que Baum y col., reportaron una cura aparente después de una resección de metástasis pulmonar bilateral combinado con quimioterapia ⁽⁵⁾. Se ha demostrado que en los tumores de alto grado, cuando miden menos de 5 cm y son resecados adecuadamente, la administración de quimioterapia no produce beneficio alguno ⁽³⁾.

En una serie de Lieberman y col. ⁽⁹⁾, existe una pequeña diferencia entre las tasas de supervivencia después de escisión local con o sin radioterapia o quimioterapia.

El seguimiento de estos pacientes debe hacerse cada 3 meses los primeros dos años, cada seis meses los dos años siguientes y luego anualmente, con examen físico y a través de estudios que evalúen las estructuras profundas (tomografía axial computarizada o resonancia magnética), los cuales, deben ser realizados en aquellos pacientes que han sido sometidos a una cirugía conservadora ⁽⁴⁰⁾.

Aproximadamente el 15 % de los sarcomas en las extremidades recurren y lo hacen más frecuentemente durante los primeros dos años posterior a la cirugía, aunque se han visto recurrencias tardías entre 5 y 10 años. El tratamiento de la recurrencia es la re-escisión y radioterapia posoperatoria, si no la recibió en la primera cirugía. La posibilidad del control local de la enfermedad en la segunda cirugía es más difícil que en la primera, ya que es más problemático conseguir márgenes negativos, por lo que, en muchas ocasiones el tratamiento indicado es la amputación ⁽³⁷⁻⁴⁰⁾. Por lo general, cuando existe recurrencia, debe ser administrada quimioterapia posoperatoria ⁽¹⁾.

El pronóstico es pobre a pesar de su crecimiento lento, siendo más favorable en niños que en adultos, debiéndose relacionar con la localización del tumor, su tamaño y su resecabilidad ⁽⁵⁾. El pronóstico también dependerá del tamaño del tumor, existiendo una muy buena correlación entre el tamaño del tumor y la supervivencia ^(8,17,30).

La supervivencia a los 5 años es del 60 % al 80 % y, muchos pacientes desarrollan enfermedad metastásica a lo largo de 10 a 15 años antes de producirse la muerte (25). En una serie de Lieberman y col. se reportó una supervivencia del 77 % a los 2 años, 60 % a los 5 años, 38 % a los 10 años y, solo el 15 %

sobrevivió a los 20 años ^(5,9). Auerbach y Brooks reportaron una supervivencia a los 5 años de 67 % ^(5,24).

En conclusión, el sarcoma alveolar de partes blandas es un tumor mesenquimático muy agresivo, que a pesar de su tratamiento adecuado con cirugía, quimioterapia y radioterapia posoperatoria, posee un relativo mal pronóstico.

REFERENCIAS

1. Keohan ML, Taub RN. Chemotherapy for advanced sarcoma: Therapeutic decisions and modalities. *Semin Oncol.* 1997;24(5):572-579. Review.
2. Zahm SH, Fraumeni JF Jr. The epidemiology of soft tissue sarcoma. *Semin Oncol.* 1997;24(5):504-514. Review.
3. Antman KH. Adjuvant therapy of sarcomas of soft tissue. *Semin Oncol.* 1997;24(5):556-560. Review.
4. Wang NP, Bacchi CE, Jiang JJ, McNutt MA, Gown AM. Does alveolar soft-part sarcoma exhibit skeletal muscle differentiation? An immunohistochemical and biochemical study of myogenic regulatory protein expression. *Mod Pathol.* 1996;9(5):496-506.
5. Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors.* 3ª edición. St Louis, Missouri: Editorial Mosby; 1995:1067-1093.
6. Tsutsumi Y, Deng YL. Alveolar soft part sarcoma of the pulmonary vein. *Acta Pathol Jpn.* 1991;41(10):771-777.
7. Christopherson WM, Foote FW Jr, Stewart FW. Alveolar soft-part sarcomas. Structurally characteristic tumors of uncertain histogenesis. *Cancer.* 1952; 5(1):100-111.
8. Rosai J. *Soft tissues.* En: Rosai, J, editor. *Ackerman's Surgical Pathology*, vol. 2. 8ª edición. St Louis, Missouri: Editorial Mosby; 1996.p.2021-2133.
9. Liebermann PH, Brennan MF, Kimmel M, Erlandson RA, Garin-Chesa P, Flehinger BY. Alveolar soft part sarcoma. A clinico-pathologic study of half a century. *Cancer.* 1989;63(1):1-13.
10. Tremont-Lukats I, Teixeira GM, Canela C. Sarcoma de Partes Blandas del adulto: Características, presentación y tratamiento de 107 pacientes en el Instituto Oncológico Luis Razetti. *Rev Venez Oncol.* 1997;9(4):149-161.
11. Brennan MF, Casper ES, Harrison LB. Soft tissue Sarcoma. En: DeVita, VT, editor. *Cancer Principles Practice of Oncology.* 5ª edición. Filadelfia: Editorial Lippincott-Raven Publishers; 1997.p.1738-1788.
12. Yagihashi S, Yagihashi N, Hase Y, Nagai K, Alguacil-García A. Primary alveolar soft-part sarcoma of stomach. *Am J Surg Pathol.* 1991;15(4):399-406. Review.
13. Font RL, Junco SIII, Zimmerman LE. Alveolar soft sarcoma of the orbit: A clinic pathologic analysis of seventeen cases and a review of the literature. *Hum Pathol.* 1982;13(6):569-579.
14. O'Toole RV, Tuttle SE, Lucas JG, Sharma HM. Alveolar soft part sarcoma of the vagina: An immunohistochemical and electron microscopic study. *Int J Gynecol Pathol.* 1985;4(3):258-265.
15. Radio K, Buhtz R, Roessner A. Alveolar soft part sarcoma of the uterine corpus. Report of two cases and review of the literature. *Pathol Res Pract.* 1998;194(1):59-63. Review.
16. Gray GF Jr, Glick AD, Kurtin PJ, Jones HW 3rd. Alveolar soft part sarcoma of the uterus. *Hum Pathol.* 1986;17(3):297-300.
17. Flieder DB, Moran CA, Suster S. Primary alveolar soft-part sarcoma of the mediastinum: A clinic pathological and immunohistochemical study of two cases. *Histopathology* 1997;31(5):469-473.

18. Liu TT, Chou Y, Lai CR, Chen C, Taou M, Lin H, et al. Breast mass due to alveolar soft part sarcoma of the pectoris major muscle. *Eur J Radiol.* 1997;24(1):57-59.
19. Dutt AK, Balasegaram M, Bin Din O. Alveolar soft-part sarcoma with invasion of bone. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1969;51(4):765-768.
20. Furey JG, Barrett DL, Seibert RH. Alveolar soft part sarcoma. Report of a case presenting as a sacral bone tumor. *J Bone Joint Surg Am.* 1969;51(1):185-190.
21. Park YK, Unni KK, Kim YW, Han CS, Yang MH, Wenger DE, et al. Primary alveolar soft part sarcoma of bone. *Histopathology.* 1999;35(5):411-417.
22. Salvati H, Cervoni L, Caruso R, Gagliardi FM, Delfini R. Sarcoma metastatic to the brain: A series of 15 cases. *Surg Neurol.* 1998;49(4):441-444.
23. Fisher E, Reidbond H. Electron microscopic evidence suggesting the myogenous derivation of the so-called alveolar soft part sarcoma. *Cancer.* 1971;27(1):150-159.
24. Auerbach HE, Brooks JJ. Alveolar soft part sarcoma. A clinic pathologic and immunohistochemical study. *Cancer.* 1987;60(1):66-73.
25. Mukai M, Iri H, Nakajima T, Hinose S, Torikata Ch, Kageyama K, et al. Alveolar soft-part sarcoma. A review on its histogenesis and further studies based on electron microscopy, immunohistochemistry and biochemistry. *Am J Surg Pathol.* 1983;7(7):679-689.
26. Mukai M, Torikata, CH Iri, H Mikata, A Amaoka, H Kato, K Kageyama K. Histogenesis of alveolar soft part sarcoma. An immunohistochemical and biochemical study. *Am J Surg Pathol.* 1986;10(3):212-218.
27. Welsh R, Bray D, Shipkey FH, Meyer AT. Histogenesis of alveolar soft part sarcoma. *Cancer.* 1972;29(1):191-204.
28. Deschnyver-Kecskemeti K, Kraus FT, Engleman W, Lacy PE. Alveolar soft-part sarcoma. A malignant angioendothelioma. Histochemical, immunocytochemical and electron-microscopic study of four cases. *Am J Surg Pathol.* 1982;6(1):5-18.
29. Mathew T. Evidence supporting neural crest origin of an alveolar soft part sarcoma. *Cancer.* 1982;50(3):507-514.
30. Evans H. Alveolar soft-part sarcoma. A study of 13 typical examples and one with a histological atypical component. *Cancer.* 1985;55(4):912-917.
31. Jong R, Kandel R, Fornasier R, Bell R, Bedard Y. Alveolar soft part sarcoma: Review of nine cases including two cases with unusual histology. *Histopathology.* 1998;32(1):63-68. Review.
32. Mukai M, Torikata CH, Iri H, Mikata A, Sakamoto T, Anaoka H, et al. Alveolar soft part sarcoma. An elaboration of a three-dimensional configuration of the crystalloids by digital image processing. *Am J Pathol.* 1984;116(3):398-406.
33. Ordoñez NG, Hickey RC, Brooks TE. Alveolar soft-part sarcoma. A cytological and immunohistochemical study. *Cancer.* 1988;61(3):525-531.
34. Ordoñez NG, Ro JY, Mackay B. Alveolar soft part sarcoma. An ultra structural and immunocytochemical investigation of its histogenesis. *Cancer.* 1989;63(9):1721-1736.
35. Hibshoosh H, Lattes R. Immunohistochemical and molecular genetic approaches to soft tissue tumor diagnosis: A primer. *Semin Oncol.* 1997;24(5):515-525. Review.
36. Rosai J, Dias P, Parham DM, Shapiro DN, Houghton P. MyoD1 protein expression in alveolar soft part sarcoma as confirmatory evidence of its skeletal muscle nature. *Am J Surg Pathol.* 1991;15(10):974-981.
37. Spiro IJ, Gebhardt MC, Jennings C, Mankin HJ, Harmon DC, Suit HD. Prognostic factors for local control of sarcomas of the soft tissues managed by radiation and surgery. *Semin Oncol.* 1997;24(5):540-546.
38. Daly CA, McCall JM. Antegrade catheterization of the brachial artery for embolization of a sarcoma of the forearm. *Br J Radiol.* 1997;70:99-101.
39. Colvin OM. Drug resistance in the treatment of Sarcomas. *Semin Oncol.* 1997;24(5):580-591.
40. Eilber FR, Eckardt J. Surgical management of soft tissue sarcomas. *Semin Oncol.* 1997;24(5):526-533.