

CASO CLÍNICO

SARCOMA ALVEOLAR DE PARTES BLANDAS: REPORTE DE CASO Y CASUÍSTICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, COLOMBIA

Olga Liliana Mejía, Elvira Castro de Pabón, Germán Barbosa¹

¹ Grupo de Patología, INC

RESUMEN

El sarcoma alveolar de partes blandas es una neoplasia rara y enigmática, cuya histogénesis es controversial. Se analiza un caso con la imagen característica histológica de cristales intracitoplasmáticos y se revisan casos diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología entre 1996 y 2003 con énfasis en las características morfológicas e inmunofenotípicas.

Palabras clave: Sarcoma de parte blanca alveolar, neoplasmas de los tejidos blandos, reporte de casos [Tipo de Publicación].

ALVEOLAR SOFT-TISSUE SARCOMA

ABSTRACT

Alveolar soft tissue sarcoma is a rare tumor with a controversial histiogenesis. We analyzed a case showing the typical histopathological image and reviewed series of cases diagnosed between 1996 to 2003.

Key words: Alveolar sarcoma, soft tissue tumours.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma alveolar de partes blandas ha sido una fuente de frustración para clínicos y patólogos durante los últimos años (1). Antes no era reconocido como una entidad separada, sino que se diagnosticaba como para-ganglioma y mioblastoma maligno. En 1952, Christopherson, Foote y Stewart le dieron el nombre actual y lo describieron como una neoplasia con características clínicas y patológicas únicas, siendo su naturaleza histo-genética aún incierta (1,2). El cuadro histopatológico fue completado en 1956 por Masson, quien describió los cristales intracitoplasmáticos característicos (Figura 1) y en 1964, Shipkey y colaboradores estudiaron sus características ultraestructurales. En la actualidad, la histogénesis del sarcoma alveolar de partes blandas sigue siendo objeto de controversia; sin embargo, la mayoría de los datos recientes sugieren un origen muscular (2).

En enero de 2003 se diagnosticó un caso que es el motivo de esta presentación y dio origen a la revisión de casos vistos entre 1996 y 2003 en el Instituto Nacional de Cancerología, centro de referencia para el estudio y el tratamiento de tumores malignos, haciendo énfasis en el cuadro morfológico e inmunofenotípico.

Recibido el 4 de noviembre de 2003 y aceptado para publicación el 19 de diciembre de 2003.

Correspondencia: Dr. Germán Barbosa, Grupo de Patología, INC, Calle 1 No. 9-85, Bogotá, Colombia.

Correo-electrónico: gbarbosa@cablenet.co

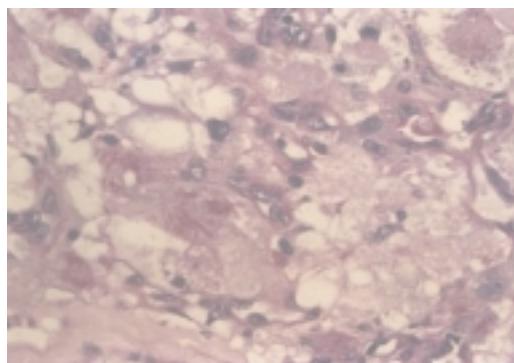


Figura 1. Sarcoma alveolar de partes blandas con cristales intracitoplasmáticos característicos. PAS, 40x.

RESUMEN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 29 años que consulta por cuadro de dos meses de dolor en la región anteroexterna proximal de la pierna derecha, acompañado de masa. Tenía como antecedentes cirugía y drenaje de piomiositis abscesada doce años atrás en el sitio de la lesión actual. El reporte de patología extra institucional informa sarcoma alveolar de partes blandas, siéndole realizadas quimioterapia con carboplatino 350 mg/m² y doxorrubicina 60 mg/m² por seis ciclos y radioterapia (sin datos de dosificación), suspendidas por sospecha de recaída local, siendo remitida la paciente al Instituto Nacional de Cancerología. En el examen físico se encontró una paciente en buenas condiciones generales quien, a nivel de la pierna derecha, presentaba dos cicatrices quirúrgicas, una anteroexterna de 4 cm y una anterointerna de 2,5 cm, sin masas ni inflamación.

Los rayos X mostraron dos imágenes líticas en la región tibial derecha diafisiaria, una endomedular y otra de 0,6 mm en la cortical. La resonancia magnética nuclear de la pierna derecha exhibió alteración de la intensidad de señal del músculo tibial anterior, que podía corresponder a remanente tumoral de 7,5 cm x 2,0 cm x 1,5 cm. En la diáfisis de la tibia había una lesión quística de contornos bien definidos, que alcanzaba 3,0 cm de diámetro longitudinal con solución de continuidad en la cortical. La tomografía de tórax mostró una imagen nodular única basal izquierda, que probablemente represente un pequeño foco metastásico. La gammagrafía ósea exhibía captación incrementada y difusa a lo largo de toda la extensión de la tibia derecha.

Fue valorada por el equipo de ortopedia oncológica, quienes conceptuaron que se desconocía si el compromiso inicial fue óseo con extensión a los tejidos blandos ó viceversa.

La revisión por parte del servicio de patología de las láminas histológicas planteó el diagnóstico de rabdomioma del adulto, sarcoma alveolar de partes blandas, rabdomiosarcoma, tumor de células granulares y paraganglioma.

La histo e inmunohistoquímica en las células problema resultó así: vimentina, negativa; desmina, débilmente positiva; myoD1, positiva de tipo granular en el citoplasma; actina de músculo liso alfa, débilmente positiva en citoplasma; S100, débilmente positiva en el citoplasma; actina sarcomérica, positiva de tipo granular en el citoplasma. Las coloraciones de PAS con y sin diastasa fueron positivas para los cristales intracitoplasmáticos. El diagnóstico definitivo en láminas histológicas y bloques de tejido fue sarcoma alveolar de partes blandas.

El grupo de cirugía de tórax le resecó un nódulo pulmonar solitario, cuyo reporte de patología mostró metástasis. Se dio radioterapia para control local y quimioterapia sistémica con ifosfamida-etopósido. Cuatro meses después, la paciente fue perdida del seguimiento, sin vestigios de enfermedad evolutiva.

REVISIÓN DE CASOS (enero 1996- febrero 2003)

En los archivos del Laboratorio de Patología y Citología del Instituto Nacional de Cancerología, durante el periodo que va de enero de 1996 a febrero de 2003 se encontraron diez casos con el diagnóstico de sarcoma alveolar de partes blandas, pero sólo estuvo disponible para el análisis tisular el material de ocho de ellos.

De las historias clínicas se extrajo la información sobre edad, motivo de consulta, clínica, tiempo de evolución, seguimiento y reportes histopatológicos. Se estudiaron en el Laboratorio de Patología bloques de parafina con el material tisular fijado en formalina buferada al 10% y láminas histológicas coloreadas con hematoxilina eosina, PAS y PAS-diastasa, de la lesión primaria y de las metástasis a distancia. Se practicó inmunohistoquímica con el método de estreptavidina, usando los siguientes anticuerpos monoclonales (dako) a las siguientes diluciones: desmina (1:20), actina de músculo liso alfa humana (1:30), actina sarcomérica

(1:25), myoD1 (1:20), vimentina (1:25) y AE1AE3 (1:25), y el método avidina-biotina fue utilizado con el anticuerpo policlo-nal S-100 (1:100).

RESULTADOS

De los ocho pacientes (incluido el caso índice), cinco fueron mujeres y tres hombres. Las edades al momento del diagnóstico estuvieron entre 15 meses y 39 años, con un promedio de 24 años. Tres de los casos procedían de zonas rurales y el resto, de zonas urbanas.

La consulta inicial de siete de ellos fue masa, y el octavo lo hizo por proptosis y diplopía. El tiempo de evolución tuvo variaciones entre quince días y dieciocho meses.

La localización principal del tumor estuvo a nivel de las extremidades inferiores (tres de ocho casos). El tamaño de la lesión al momento del ingreso varió entre 3cm y 15 cm, la mitad de ellos con un diámetro mayor de 8 cms. El lado izquierdo tuvo mayor compromiso que el derecho.

Los diagnósticos clínicos iniciales planteados fueron linfoma, persistencia del uraco y sarcoma.

Al momento del diagnóstico, seis de ocho pacientes tuvieron metástasis hematogénas: cuatro casos múltiples a nivel pulmonar, uno solamente a hueso y uno a hueso y pulmón. Los dos casos restantes desarrollaron metástasis a los dos y diez meses (tabla 1).

El tratamiento inicial de elección utilizado en siete de los casos fue el manejo quirúrgico, con resección local amplia y desarticulación de miembro superior (extraínstitucional). No se realizó tratamiento quirúrgico en un caso, porque fue considerado que las metástasis eran inoperables. Además de la excisión quirúrgica, los pacientes fueron tratados con radioterapia (un caso), quimioterapia (tres casos) y ambas (cuatro casos); a tres de los pacientes se les practicó metastasectomía pulmonares.

A la fecha, dos pacientes están vivos (seguimiento de cuatro y veintiún meses), tres fueron perdidos y tres fallecieron, entre cuatro y 42 meses.

Tabla 1. Principales hallazgos clínicos de los casos de sarcoma alveolar, INC

Casos	Edad (años)/Sexo	Tamaño	Localización	Consulta inicial	Evolución anterior a consulta	Metástasis hematogénas al dx	Tratamiento	Seguimiento postdiagnóstico (meses)
1	14 / M	14 X12 cms	Muslo izquierdo	Masa y dolor	1 año	Pulmón	Quimioterapia	Fallecido a los 4 meses
2	30 / F	8X5 cms	Muslo izquierdo	Masa	1,5 años	Pulmón	Resección Quimioterapia	Vivo a los 21 meses
3	39 / M	3,1X2,5 cms	Orbita izquierda	Proptosis y diplopía	20 días	Hueso	Resección Radioterapia Quimioterapia	Vivo a los 14 meses.
4	1 / F	3,5X3 cms	Pubis	Masa	15 días	Ninguna	Resección Radioterapia Metastasectomía	Vivo a los 11 meses.
5	21 / F	Sin dato	Brazo izquierdo	Masa	2 años	Pulmón	Resección Quimioterapia Metastasectomía	Seguimiento por 48 meses.
6	37 / F	12X10 cms	Antebrazo izquierdo	Masa y dolor	5 meses	Pulmón	Resección Radioterapia Quimioterapia	Fallecido a los 10 meses.
7	26 / M	15X10 cms	Pared anterior hemitórax izquierdo	Masa	6 meses	Ninguna	Resección Radioterapia Quimioterapia	Fallecido a los 42 meses.
8	29 / F	4X3 cms	Pierna derecha	Masa y dolor	2 meses	Pulmón y hueso	Resección Quimioterapia Radioterapia Metastasectomía	Seguimiento por 4 meses Perdido.

Sombreado el caso índice.

Los hallazgos microscópicos encontrados en la totalidad de los casos, tanto en el tumor primario como en las metástasis, estaban caracterizados por células dispuestas en un patrón organoide o en nidos (figura 2). Éstos tienden a ser uniformes, pero varían focalmente en tamaño y forma, separados por delicadas trabéculas de tejido conectivo que contienen canales vasculares sinusoidales. En estos alvéolos existe pérdida de la cohesividad celular y necrosis central (figura 3).

Las células son grandes, redondeadas o poligonales, con variación focal del tamaño y de la forma y presencia de uno ó dos núcleos vesiculares con nucléolos prominentes. Los bordes celulares están claramente definidos. El citoplasma es abundante, eosinófilico o finamente granular, y a veces claro o vacuolado. La atipia y las mitosis atípicas son infrecuentes.

En el 100% de los casos, al hacer la coloración de PAS después de la digestión de diastasa, se demostró

la presencia de inclusiones cristalinas romboides o espiculadas, así como cantidades variables de glicógeno o gránulos resistentes a la diastasa (figura 1).

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, la totalidad de los casos mostró reactividad citoplasmática granular, no nuclear, para la myoD (figura 4). Los hallazgos citoquímicos e inmunohistoquímicos se resumen en la tabla 2.

Ningún caso tuvo estudios de microscopía electrónica o citogenética.

Los diagnósticos diferenciales principales que se presentaron a nivel microscópico incluyen el rabdomiosarcoma alveolar, el tumor de células granulares, el rabdomioma de tipo adulto, las metástasis de carcinoma y el linfoma de células grandes.

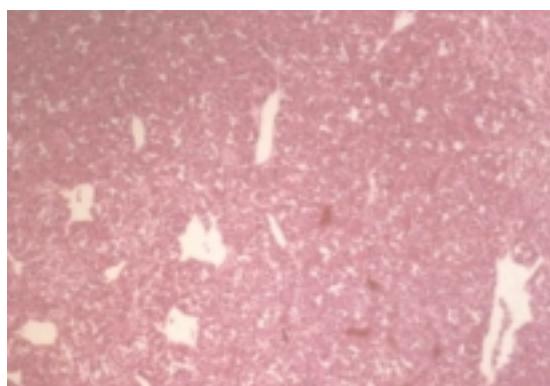


Figura 2. Sarcoma alveolar de partes blandas de patrón organoide, mostrando vasos sanguíneos que separan las células tumorales; HE, 4x.

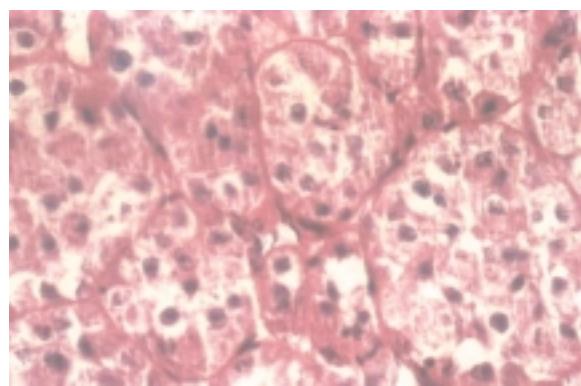


Figura 3. Tumor compuesto por células poligonales, grandes, con núcleos redondeados, formando nidos y alvéolos, separados por delgados tabiques fibrovasculares; HE, 40x.

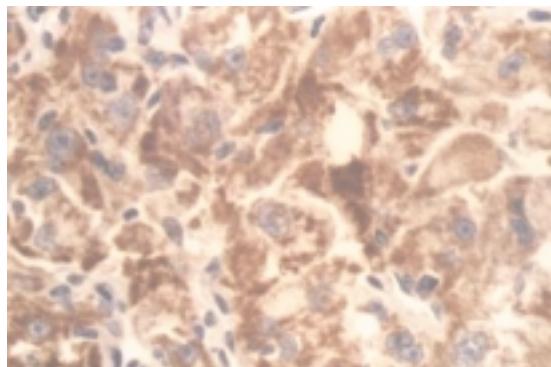


Figura 4. Células tumorales grandes con coloración café citoplasmática indicando reactividad a la MyoD1 en forma granular, MyoD1, 40x.

Tabla 2. Inmunofenotipo de los casos de sarcoma alveolar de partes blandas

Casos	PAS con diastasa	PAS sin diastasa	Desmina	Actina de Músculo liso	Vimentina	S100	Myo D1	Actina Sarcomérica	AE1AE3
1	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	
2	(+)	(+)	(+)	Nr	(-)	(+)	(+)	Nr	
3	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	
4	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	
5	(+)	(-)	(-)	Nr	(-)	(+)	(-)	(-)	
6	(+)	(+)	(-)	Nr	(-)	(+)	(+)	Nr	
7	(+)	(+)	(-)	Nr	(-)	(+)	(+)	Nr	
8	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	Nr	

Nr: no realizada.

REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

El sarcoma alveolar de partes blandas es una neoplasia rara, cuya frecuencia se ha estimado entre el 0,5% y el 0,9% de todos los sarcomas de tejidos blandos (3). En la actualidad, su histogénesis es todavía un asunto controversial, entre neural y biogénica (2,4). Ha recibido numerosas denominaciones a lo largo del tiempo, entre ellas: mioblastoma maligno, angioendotelioma e incluso liposarcoma (5). Ocurre principalmente en adolescentes y adultos jóvenes entre quince y 35 años, pero puede presentarse en cualquier edad, aunque es raro antes de los cinco y después de los cincuenta años (2, 5,6).

Localizado fundamentalmente en las extremidades, especialmente en los tejidos blandos del muslo y los glúteos, se ha visto también en cabeza y cuello (órbita y lengua) tracto genital femenino, estómago, mama, glándula pituitaria, hueso sacro, pulmón, páncreas, mediastino y retroperitoneo (1-3,5,7-9). El sarcoma alveolar de partes blandas es una neoplasia, caracterizada por masas de crecimiento lento y progresión inexorable. Las metástasis pueden aparecer después de años del diagnóstico inicial; por lo tanto, es importante un seguimiento estricto. También pueden presentarse como primera manifestación clínica de la enfermedad (10).

En las series grandes, como la de Lieberman y colaboradores (1), hasta el 20% de los pacientes se presentan en estadio IV de la enfermedad, con metástasis hematogénas, siendo las más frecuentes las de pulmón, seguidas por hueso y cerebro, aunque se han documentado otros sitios poco comunes tales como hígado,

lengua, piel, cuero cabelludo, mama, corazón, páncreas, adrenales, riñón, ganglios linfáticos inguinales y tracto gastrointestinal (1,6).

Macroscópicamente, son lesiones que varían desde masas bien a pobemente circunscritas; las primeras, rodeadas por una cápsula fibrosa de grosor variable y a menudo incompleta. Son tumores firmes o blandos, de color variado (amarillo, gris, pardo), con necrosis y hemorragias frecuentes. Pueden extenderse dentro de los vasos sanguíneos y parecer encapsulados, pero casi siempre, histológicamente demuestran infiltración. La superficie de corte está dividida en pequeños lóbulos separados por septos de tejido conectivo que emergen de la cápsula, dándole una apariencia de panal de abejas (2, 3).

Microscópicamente, están conformadas por áreas pseudoalveolares, glomerulares u organoides, constituidas por células tumorales que varían en tamaño, con uno o dos núcleos vesiculosos, encontrándose hasta cinco en algunas de ellas. El núcleo contiene un核éolo prominente. Con hematoxilina eosina (HE) el citoplasma se colorea eosinófilo y finamente granular. Las figuras mitóticas son muy raras. El citoplasma de todos los sarcomas alveolares contiene material resistente a la diastasa PAS-positivo, creando estructuras cristalinas de forma romboidal o especulada (1,3). En algunos trabajos se ha documentado que la presencia de estos cristales en material de aspiración por aguja fina, asociado a la sospecha, facilita el diagnóstico (10). Todos estos sarcomas son Grimelius-negativos (1).

Este tumor se ha estudiado extensamente mediante métodos inmunohistoquímicos, con el fin de establecer

la histogénesis, sin que se hayan hecho hallazgos positivos que sean consistentes, y a veces con resultados contradictorios (2, 3). Por esto, algunos autores consideran que la expresión de estos marcadores no tiene valor diagnóstico ó significancia en la inmunotipificación del tumor (3).

La posibilidad de un origen neural fue propuesta por Karnauchow y Magner, quienes encontraron similitud histológica e histoquímica con los paragangliomas. Posteriormente, Matthew encontró mielina y axones mielinizados en un caso, junto con rastros ocasionales de positividad para S-100 y NSE. Estos últimos hallazgos sugieren una diferenciación neural, pero la proteína ácida fibrilar glial, los neurofilamentos, la sinaptofisina, las metencefalinas y las leu-encefalinas son negativas. Christopherson y colaboradores, en su descripción original, favorecieron la hipótesis de diferenciación muscular, la cual fue respaldada posteriormente en un estudio de Fisher y Reidbord, quienes encontraron similitudes entre los cristales del Sarcoma Alveolar y los del rabdomioma benigno (2).

Se han utilizado marcadores de diferenciación muscular como la mioglobina, la desmina y la actina de músculo liso. La MyoD1 es una proteína de regulación miogénica específica en el músculo esquelético normal, expresada en los núcleos de los rabdomiosarcomas; la reactividad en el sarcoma alveolar de partes blandas es usualmente citoplasmática, no nuclear. Puede haber positividad para S-100 y enolasa neuronal específica hasta en el 20% de los casos, los cuales han sido evaluados por numerosos investigadores con el fin de confirmar una posible diferenciación neural (2, 3, 11). El antígeno epitelial de membrana, la proteína ácida fibrilar glial y la miogenina son negativos. Las células positivas para vimentina son ocasionales.

El examen por microscopía electrónica muestra que las células neoplásicas se disponen en nidos con lumen central y pérdida de la cohesividad celular. Las células están rodeadas por una membrana basal, a menudo incompleta y con frecuentes uniones celulares primitivas. Las células poseen contornos irregulares, formando proyecciones citoplasmáticas. El núcleo es excéntrico, de bordes irregulares y cromatina finamente dispersa, con visualización de uno o dos nucléolos. El citoplasma contiene mitocondrias, algunas veces numerosas, de diferentes formas y tamaños; además se encuentran microfilamentos y cuerpos densos. Los complejos de Golgi están bien desarrollados. La característica más típica está dada por bastones cristaloides y gránulos

electrodensos localizados en el área de Golgi. Estos bastones son romboidales ó poligonales, están compuestos por filamentos de periodicidad de 100 A, y forman ángulos de 75 grados. Al parecer, la sustancia que conforma esos cristaloides es actina. Los gránulos poseen material amorfo con filamentos de características similares a los bastones (1,5,6).

Los estudios citogenéticos del sarcoma alveolar de partes blandas han identificado una alteración específica der(17)t(X;17)(p11.2;q25). Esta translocación resulta en la fusión del gen del factor de transcripción TFE3 (del Xp11) al ASPL (17q25). La proteína de fusión ASPL/TFE3 se localiza en el núcleo y puede funcionar como un factor de transcripción aberrante. La presencia de esta fusión parece ser altamente específica y sensible del sarcoma alveolar de partes blandas, pero se puede encontrar en el adenocarcinoma renal de pacientes pediátricos y adultos jóvenes (3,12,13). Citogenéticamente, algunos estudios han mostrado dos anomalías clonales: trisomía 47,XX, +5 y 46, XX, 1p-17q+ (1). Además, se han encontrado alteraciones del tipo trisomía 7 y monosomías 8 y 18 (14).

El sarcoma alveolar de partes blandas debe ser diferenciado de muchas neoplasias; el carcinoma metastásico de células renales es el diagnóstico diferencial más común, pero carece de los bastones típicos. Otras lesiones tumorales del tipo del melanoma maligno, tumor de células granulares, el paraganglioma y el rabdomiosarcoma alveolar pueden mostrar una arquitectura alveolar conducente a diagnósticos errados (5).

Los parámetros pronósticos más importantes son la edad al momento del diagnóstico (mejor cuando los pacientes están en la primera década de la vida: 17% vs. 32% en mayores de treinta años); la dimensión del tumor primario que, aunque es referenciada como importante, la mayoría de casos en las series publicadas no contiene información válida de tamaño, y finalmente la presencia de metástasis, que define un tumor avanzado y en general de mal pronóstico, siendo mejor si las metástasis son únicas y si se localizan en el SNC.

El sarcoma alveolar de partes blandas tiene algunas características clínicas diferentes de las de otros sarcomas de tejidos blandos de los adultos; por ejemplo la recurrencia local es menos frecuente, las metástasis a distancia son muy frecuentes aun sin evidencia de recurrencia local del tumor primario, la enfermedad metastásica puede ser la primera manifestación de la enfermedad y las metástasis pueden ser tardías (hasta diez años

después del diagnóstico). A la atipia citológica y la invasión vascular no se les ha atribuido un valor pronóstico. La supervivencia de estos pacientes varía, dependiendo de la ocurrencia o no de metástasis hematógenas; cuando aparecen, éstas se encuentran entre 0 y 45 meses y el pronóstico es muy pobre (3,5,9). Aún no se conoce el papel de los marcadores proliferativos y de los genes de supresión tumoral. Al parecer, el Ki-67 puede ser un indicador pronóstico para el desarrollo de las metástasis, pero esto se encuentra en estudio (16).

El pilar del tratamiento es la resección quirúrgica inicial, la cual debe ser amplia y realizada adecuadamente, siendo obligatoria, para reducir la probabilidad de recurrencia local (1,2). La quimioterapia adyuvante

o la radioterapia no han resultado en una apreciable mejoramiento de la supervivencia (5).

La supervivencia global descrita por Lieberman y colaboradores en la serie del Memorial fue de dos años en el 77%, cinco años en el 60%, diez años en el 38% y veinte años en el 15% de los casos (1).

En conclusión, el análisis de nuestros casos favorecería una diferenciación miogénica. En cuanto a la forma de presentación de la lesión inicial (extremidades), la edad, el tamaño de las lesiones, el estadio clínico (seis de ocho casos en estadio IV) y la supervivencia, éstos fueron similares a los descritos en la literatura.

REFERENCIAS

1. Lieberman PH, Brennan MF, Kimmel M, Erlandson RA, Garin-Chesa P, Flehinger BY. Alveolar soft-part sarcoma- A clinicopathologic study of half a century. *Cancer* 1988;63:1-13.
2. Foschini M, Eusebi V. Alveolar soft-part sarcoma: a new type or rhabdomyosarcoma? *Seminars in Diagnostic Pathology* 1994;11:58-68.
3. Ordoñez N, Ladanyi M. Alveolar soft part sarcoma. En: World Health Organization. *Classification of Tumors-Tumors of Soft Tissue and Bone. IARC-Lyon: Blue Book series*; 2001;p.208-210.
4. Cullinane C, Thorner PS, Greenberg ML, Kwan Y, Kumar M, Squire J. Molecular genetic, cytogenetic, and immunohistochemical characterization of alveolar soft-part sarcoma. Implications for cell of origin. *Cancer* 1992;70:2444-2450.
5. Enzinger F, Weiss S. Malignant soft-tissue tumors of uncertain type. In: *Soft Tissue Tumors*. St Louis: Mosby; 1999;p.1509-1567.
6. Mukai M, Iri H, Nakajima T, Hirose S, Torikata C, Kageyama K, Ueno N, Murakami K. Alveolar soft-part sarcoma- A review on its histogenesis and further studies based on electron microscopy, immunohistochemistry and biochemistry. *Am J Surg Pathol* 1983;7:679-689.
7. Yoshida K, Kurauchi J, Shirasawa H, Kosugi I. Alveolar soft-part sarcoma of the tongue. Report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000;29:370-372.
8. Portera, C, Ho V, Patel S, et al. Alveolar Soft Part Sarcoma-Clinical Course and Patterns of Metastasis in 70 Patients treated at a single Institution. *Cancer* 2001;91:585-591.
9. van Ruth S, van Coevorden F, Peterse JL, Kroon BB. Alveolar soft part sarcoma: a report of 15 cases. *Eur J Cancer* 2002;38:1324-1328.
10. Kempson R, Fletcher CDM, Evans HL, Hendrickson MR, Sibley RK. *Tumors of the soft tissues*. In: *Atlas Tumor Pathology AFIP. Third series, fascicle 30*. Washington DC;1998,p.467-472.
11. Machhi J, Kouzova M, Komorowski DJ, Asma Z, Chivukala M, Basir Z et al. Crystals of alveolar soft part sarcoma in a fine needle aspiration biopsy cytology smear: A case report. *Acta Cytol* 2002; 46:904-908.
12. Gomez JA, Amin MB, Ro JY, Linden MD, Lee MW, Zarbo RJ. Immunohistochemical profile of myogenin and myoD1 does not support Skeletal muscle lineage in alveolar soft-part sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:503-507.

13. Argani P, Antonescu CR, Illei PB, Lui MY, Timmons CF, Newbury R, et al. Primary renal neoplasms with the ASPL-TFE3 gene fusion of alveolar soft part sarcoma- A distinctive tumor entity previously included among renal cell carcinomas of children and adolescents. Am J Pathol 2001;159:179-192.
14. Ladanyi M, Lui MY, Antonescu CR, Krause-Boehm A, Meindl A, Argani P et al. The der(17) t(X;17) (p11;q25) of human alveolar soft part sarcoma fuses the TFE3 transcription factor gene to ASPL, a novel gene at 17q25. Oncogene 2001;20:48-57.
15. Tornoczky T, Kalman E, Sapi Z. Cytogenetic abnormalities of alveolar soft-part sarcomas using interphase fluorescent in situ hybridization: trisomy for chromosome 7 and monosomy for chromosomes 8 and 18 seem to be characteristic of the tumor. Virchows Arch 2001;438:173-80.
16. Sanjuan X, Sobel ME, Yang J, Merino MJ. Alveolar soft part sarcoma: the role of prognostic markers. Ann Diagn Pathol 2000;4:135-42.