

Histiocitoma fibroso maligno en la región glútea e inmunohistoquímica para establecer diagnóstico de certeza

María Gabriela Gil Romero,* Marco Tulio Reynoso Marengo,** Sandra Yadira Reyes Gómez,*** Zayra Pamela Said Gayosso,*** María de los Ángeles Martínez Ramírez,*** José Eduardo Farfán Morales****

RESUMEN

Se comunica el caso de un paciente de 48 años de edad con antecedentes de hernia inguinal y hematoma en la región glútea derecha, de tres meses de evolución, no doloroso y sólo causaba molestias al sentarse el paciente. Se programó para hernioplastia inguinal y drenaje de hematoma. Hallazgo transoperatorio: granuloma en el glúteo derecho. Se tomó una biopsia del granuloma y se envió al servicio de Patología; el reporte histopatológico fue: lesión de tejidos blandos con hallazgos histopatológicos compatibles con histiocitoma fibroso maligno; además, con una nota aclaratoria que decía: "Se requiere hacer estudios especiales de inmunohistoquímica para establecer el diagnóstico de este tipo de lesiones".

Palabras clave: glúteo, histiocitoma fibroso maligno, inmunohistoquímica.

ABSTRACT

We report the case of a 48-year-old male patient with a history of inguinal hernia and right gluteal hematoma of three months of evolution, not painful and just caused discomfort when sitting. Patient was scheduled for inguinal hernia repair and drainage of hematoma. Transoperative findings: granuloma of right buttock. Histopathology report of biopsy: soft tissue injury with histopathological findings consistent with malignant fibrous histiocytoma with a disclaimer: "Requires special immunohistochemical studies for the diagnosis of this injury".

Key words: buttock, malignant fibrous histiocytoma, immunohistochemical.

* Médica adscrita al servicio de Anatomía Patológica.

** Jefe del servicio de Medicina Interna.

*** Médica residente del servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, ISSSTE, México, DF.

**** Técnico histopatólogo, Instituto Nacional de Pediatría, México, DF.

Correspondencia: Dra. María Gabriela Gil Romero. Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro. Av. Revolución 1182, colonia San José Insurgentes, CP 03900, México, DF. Correo electrónico: gabrielagilromero@yahoo.com.mx

Recibido: julio, 2010. Aceptado: enero, 2011.

Este artículo debe citarse como: Gil-Romero MG, Reynoso-Marengo MT, Reyes-Gómez SY, Said-Gayosso ZP y col. Histiocitoma fibroso maligno en la región glútea e inmunohistoquímica para establecer diagnóstico de certeza. Rev Esp Med Quir 2011;16(1):45-50.

Los sarcomas de tejidos blandos son neoplasias malignas que inician en los tejidos mesenquimatosos y que representan en la edad adulta 1% de todos los tumores malignos, con aproximadamente 9,500 casos diagnosticados en 2006; su incidencia y distribución son similares en diferentes regiones del mundo; se manifiestan a cualquier edad, pero son más comunes en la sexta década de la vida, con predominio en hombres (relación hombres-mujeres de 2:1). Aparecen en cualquier parte del cuerpo, pero la mayor parte de ellos se manifiesta en las extremidades inferiores (51.3%), la pared torácica, el mediastino y el retroperitoneo.^{1,2}

COMUNICACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 48 años de edad con antecedentes de tabaquismo de 20 años, con consumo de una cajetilla al día, con etilismo social y con cardiopatía isquémica hacía 11 años. Refirió intervención quirúrgica en la mano derecha por necrosis del hueso escafoides. Inició su padecimiento actual tres meses antes de que ingresara al servicio de Cirugía General con diagnóstico de hernia inguinal y hematoma en la región glútea derecha, no dolorosa que sólo producía molestias al sentarse el paciente. Se programó para hernioplastia inguinal y drenaje de hematoma. Hallazgo transoperatorio: granuloma en el glúteo derecho. Se tomó una biopsia del granuloma y se envió al servicio de Patología para su estudio histopatológico. Reporte de Patología: se recibieron múltiples fragmentos –que en su totalidad ocupaban un volumen de 4 cc– de tejido irregular de color marrón rojizo y superficie anfractuosa blanda; al corte eran homogéneos y tenían áreas sólidas blanquecinas que alternaban con áreas de hemorragia. Se reportó como lesión de tejidos blandos, con hallazgos histopatológicos compatibles con histiocitoma fibroso maligno, el cual requirió estudios especiales de inmunohistoquímica para establecer el diagnóstico. Posteriormente, se realizó un ultrasonido, que indicó datos de actividad tumoral en los tejidos blandos sugestivos de sarcoma; se realizaron marcadores tumorales de Ca 19-9, alfa-fetoproteína y antígeno carcinoembrionario y los parámetros fueron normales. Se solicitó interconsulta con el servicio de Oncocirugía, que programó una resección de tumor de la región glútea derecha. Para el estudio transoperatorio se recibió huso de piel –que medía 12 X 5 cm– de color marrón y superficie rugosa. Al corte se identificó una lesión tumoral ovoide que medía 6 X 4 X 3.5 cm, de superficie heterogénea y con áreas sólidas y quísticas de contenido hemático; en el borde profundo de la sección quirúrgica se identificaron fibras musculares (Figura 1). El estudio transoperatorio reportó un histiocitoma fibroso maligno y borde profundo con tumor (Figura 2). Para establecer el diagnóstico definitivo se realizaron diversas tinciones de inmunohistoquímica: actina músculo específico, actina músculo liso, factor VIII, HMB-45 y desmina negativos, así como CD68, vimentina, alfa 1-antitripsina y alfa 1-antiquimiotripsina positivos (Figura 3). El

reporte definitivo fue de un histiocitoma fibroso maligno (T2bNXMX) de células gigantes, con alto grado de malignidad (estadio III) y poco diferenciado (G3). En el borde profundo de la sección quirúrgica se halló una lesión tumoral. El paciente se envió a un hospital de tercer nivel para continuar con su tratamiento.

DISCUSIÓN

Los sarcomas de tejidos blandos primarios de la región glútea son afecciones comunes pero infrecuentemente reportadas. Algunas series reportan los tipos histológicos más frecuentes; en orden descendente son los liposarcomas, leiomiomas, sarcomas sinoviales e histiocitomas fibrosos malignos. La edad promedio de presentación es a los 52 años (límites de 16 a 88 años). Estos tumores pueden pasar inadvertidos debido al grosor del tejido adiposo de la región glútea; cuando existe un antecedente coincidente de traumatismo en dicha región, fácilmente puede confundirse de manera clínica y radiológica con un hematoma crónico, así sucedió en el caso que aquí exponemos. La ciática puede ser ocasionada por compresión del nervio ciático y es la primera manifestación de un sarcoma en dicha región; por consideraciones funcionales, el manejo quirúrgico está encaminado a preservar en lo posible el nervio ciático y uno o más músculos glúteos para evitar la deformidad de Trendelenburg.^{3,4}



Figura 1. Lesión tumoral ovoide que medía 6 X 4 X 3.5 cm, de superficie heterogénea y con áreas sólidas y quísticas de contenido hemático; en el borde profundo de la sección quirúrgica se identificaron fibras musculares.

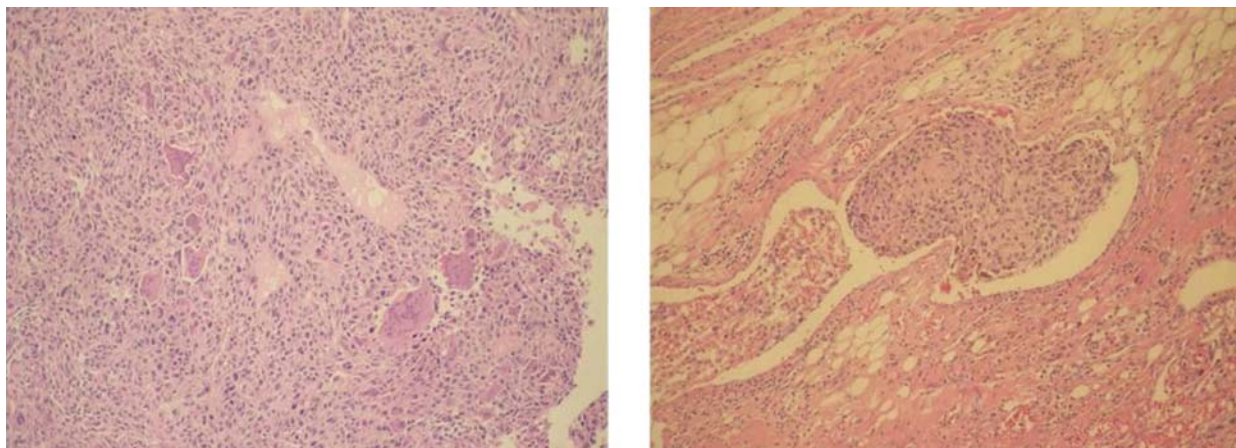


Figura 2. Histiocitoma fibroso maligno y borde profundo con tumor.

El histiocitoma fibroso maligno fue descrito en 1964 por O'Brien y Stout como el sarcoma de tejidos blandos más común en la vida adulta; su origen es incierto; sin embargo, se han postulado teorías respecto a su origen, que sostienen que deriva de células mesenquimales primitivas –capaces de manifestar diferenciación variable–, así como de células histiocíticas. Otras refieren un origen fibroblástico y fibroblástico-histiocítico. En años recientes Fletcher y col. (2001) reclasificaron, con técnicas especiales de inmunohistoquímica, 100 casos de histiocitoma fibroso maligno; ellos sugieren que esta afección representa una vía final común para que progrese el tumor. La mayor parte de estos tumores se reclasificaron como mixofibrosarcomas, leiomiomas, liposarcomas, tumores malignos de la vaina nerviosa periférica y sarcomas de alto grado sin una línea de diferenciación específica. El histiocitoma fibroso maligno afecta a grupos de edad comprendidos entre la tercera y la novena décadas de la vida y los casos que se han reportado en todas partes del mundo se relacionan con diferentes sitios anatómicos de presentación: cutánea, retroperitoneal, multicéntrica, en la planta del pie, glándula mamaria, cordón espermático, pared torácica, etcétera.⁵⁻¹³

La mayor parte de los sarcomas de tejidos blandos se inician en las extremidades inferiores y pueden ser totalmente resecados por amputación o escisión local amplia, seguida de radioterapia coadyuvante para minimizar las recurrencias locales. El principal factor pronóstico es el estadio clínico, que está dado por el

tamaño del tumor, el grado y las metástasis a distancia; otros factores son el subtipo histológico, el sitio de lesión primaria y los márgenes quirúrgicos. Para los pacientes con tumores de bajo grado, grado intermedio y alto grado se estima una tasa de supervivencia a 10 años de 90, 60 y 20%, respectivamente. Algunas series reportan que el tamaño del tumor es la variable pronóstica más significativa: un mayor tamaño se asocia con un descenso en la supervivencia global y en la supervivencia libre de enfermedad.¹⁴

Existe una clara asociación entre la radioterapia y la incidencia de sarcomas en pacientes a quienes se les diagnosticó un tumor primario previo, como los carcinomas de mama, linfomas no Hodgkin, carcinomas de cuello uterino, carcinomas de endometrio y carcinomas de cabeza y cuello, entre otros. Cahan y col. sugirieron criterios de seguimiento para los sarcomas considerados inducidos por radiación: *a)* el sarcoma podría iniciar en el área sometida a radiación, *b)* puede haber un periodo de latencia entre el tiempo de exposición a la radiación y la aparición de un sarcoma, y *c)* el sarcoma puede ser diagnosticado histológicamente.¹⁵

En un estudio retrospectivo de 80 casos de sarcomas, que ocurrieron después de un tratamiento con radiación, se obtuvieron los siguientes datos: la edad promedio de los pacientes fue de 59 años (límites de 18 a 89 años) y el intervalo medio entre la radiación y el diagnóstico fue de 12 años (límites de 3 a 64 años). El sitio de origen, determinado clínicamente, fue: hueso en 30% de

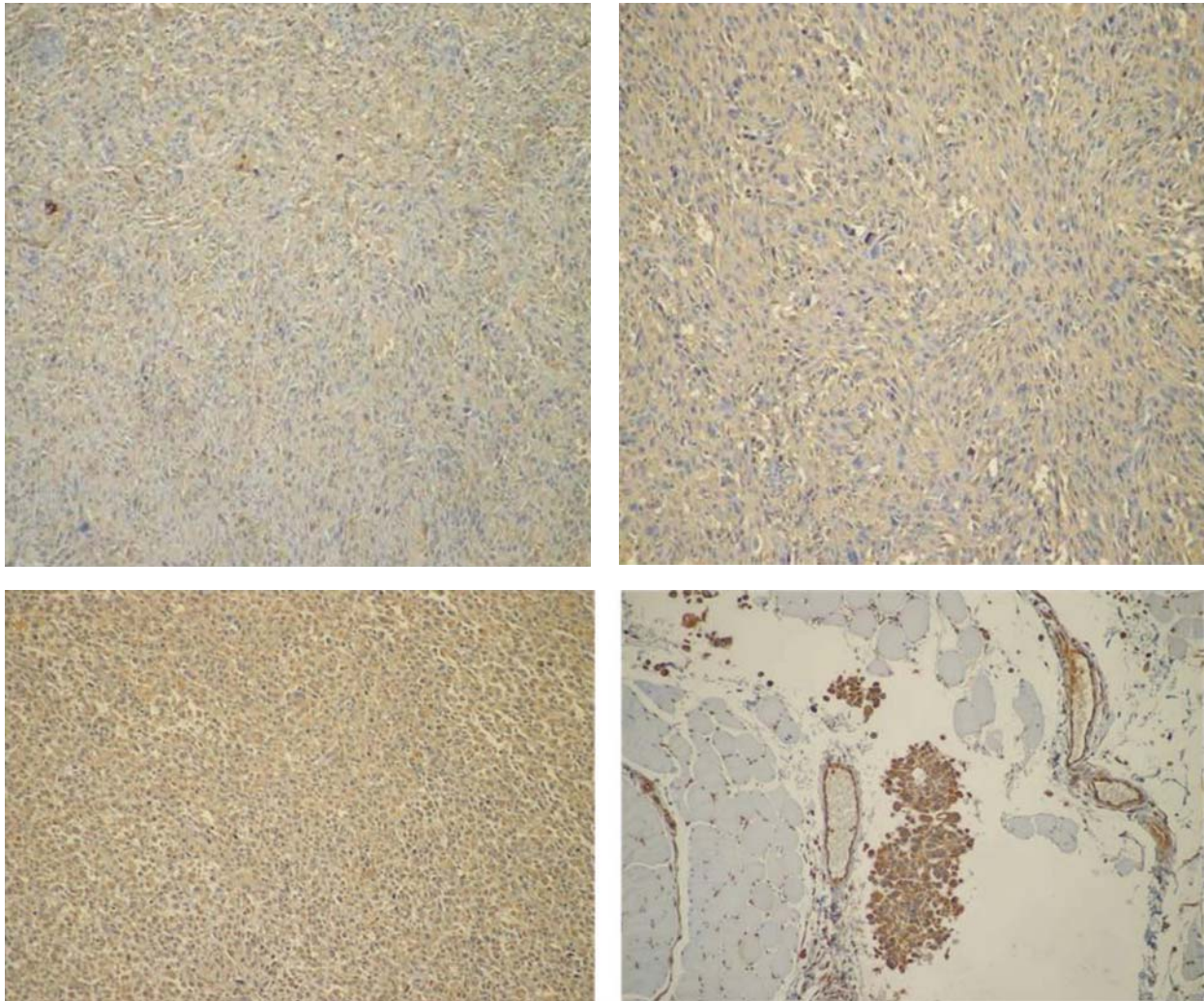


Figura 3. Diversas tinciones de inmunohistoquímica (actina músculo específico, actina músculo liso, factor VIII, HMB-45 y desmina negativos, así como CD68, vimentina, alfa 1-antitripsina y alfa 1-antiquimiotripsina positivos).

los casos y tejidos blandos en 70%. En estos pacientes el pronóstico es limitado, pues se estima una tasa de supervivencia de 48% a los dos años y de 29% a los cinco años.¹⁶

Los hallazgos mediante TC son lo suficientemente característicos para diferenciar, hasta en 88% de los casos de neoplasias de tejidos blandos, entre tumores benignos y tumores malignos; por su capacidad para detectar diferencias sutiles de densidad, la TC es ideal en una evaluación previa a la resección de estos tumores. Como información valiosa, la TC demuestra la localización anatómica precisa, tamaño, extensión y afección de

órganos adyacentes y de estructuras neurovasculares.¹⁷

La inmunohistoquímica es una herramienta útil para clasificar y determinar las líneas celulares de diferenciación de los sarcomas. Cruz y col. (1999) demostraron que 73.9% de las neoplasias de tejidos blandos pueden ser diagnosticadas por sus características morfológicas y que la inmunohistoquímica sí ayuda, pero no sustituye a la microscopia óptica de rutina.¹⁸

Estudios más recientes establecieron la concordancia entre el diagnóstico morfológico y la inmunohistoquímica en 58% de los casos de sarcomas fusocelulares; la coincidencia más baja (33%) fue en el grupo de los

leiomiomas; 59% de los sarcomas pleomórficos fueron tipificados correctamente, y cuando se utilizó inmunohistoquímica, la reclasificación fue de 100%.

Hasegawa y col. concluyeron que la reevaluación y los criterios diagnósticos son esenciales para los histiocitomas fibrosos malignos: “la observación ultraestructural de las células neoplásicas sugiere que la expresión para marcadores de músculo liso en histiocitomas fibrosos malignos resulta de la diferenciación miofibroblástica”.

Según las referencias bibliográficas revisadas, los marcadores inmunohistoquímicos más frecuentemente utilizados en sarcomas de tejidos blandos son: vimentina, desmina, alfa-actina músculo liso, actina músculo específico, miogenina, CD34, CD68, alfa 1-antitripsina, alfa 1-antiquimiotripsina y FVIII, entre otros. Para evaluar la inmunohistoquímica se sugieren los siguientes criterios: negativo: menos de 5%, positivo ligero (+): 5-25%, positivo moderado (++): 25-50%, positivo intenso (+++): más de 50% de células del tumor teñidas.^{19,20}

La mayor parte de los histiocitomas fibrosos malignos muestran inmunorreactividad moderada e intensa con los siguientes marcadores: vimentina (100%), CD68, alfa 1-antitripsina y alfa 1-antiquimiotripsina. Negativa o ligera positiva con desmina (17%), alfa-actina músculo liso (30%) y actina músculo específico (14%). Ackerman plantea que el término de *histiocitoma fibroso maligno* debe reservarse para los sarcomas en los cuales no es posible definir una línea celular de diferenciación específica, como sucede con el caso aquí expuesto.

Existe una variante conocida como “histiocitoma fibroso maligno inflamatorio”, tumor raro que afecta principalmente a adultos y que se asocia con leucocitosis y con intenso infiltrado inflamatorio agudo, en ausencia de agentes infecciosos y con gran tendencia a la recurrencia y a la metástasis.²¹

También se han realizado estudios que demuestran que la expresión del factor de crecimiento tipo insulina es un marcador importante en la aparición y progresión de algunas variedades de tumores malignos de tejidos blandos.²²

CONCLUSIONES

El histiocitoma fibroso maligno es el sarcoma más frecuente en adultos mayores de 40 años. El tumor suele ser

asintomático, aunque esto depende principalmente de su localización y tamaño. Tiene un alto grado de recurrencia y riesgo de metástasis, las cuales frecuentemente se manifiestan en el pulmón; lo anterior condiciona un peor pronóstico y un mayor índice de mortalidad.

Es fundamental el interrogatorio para descartar una posible exposición a radioterapia por un tumor primario, ya que existe el riesgo de un sarcoma.

Estudios auxiliares, como la TC, son de gran ayuda porque localizan y delimitan correctamente el tumor y porque contribuyen a que haya una mejor resección de la neoplasia.

Algunos histiocitomas fibrosos malignos diagnosticados mediante tinciones de rutina son reclasificados cuando se utilizan pruebas de inmunohistoquímica específica, lo cual nos demuestra la importancia diagnóstica de esta herramienta en tumores de tejidos blandos. Son de utilidad la vimentina, la lisozima y el marcador CD68 para demostrar su origen mesenquimal, así como otros factores –como las citoqueratinas, el antígeno de membrana epitelial, la actina, el CD34 y la S-100– para descartar otro posible origen. Por lo anterior, cualquier sarcoma de tejidos blandos debe ser sometido a técnicas especiales de inmunohistoquímica para establecer el diagnóstico de certeza.

REFERENCIAS

1. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's. Soft tissue tumors. 5th ed. China: Elsevier; 2008.
2. Fang ZW, Chen J, Teng S, Chen Y, Xue RF. Analysis of soft tissue sarcomas in 1118 cases. Chin Med J (Engl) 2009;122(1):51-53.
3. García-Zaballos JI, Wylock P, Lamote J. Buttock sarcoma: a case report and treatment with buttockectomy. Eur J Plast Surg 2005;28:239-242.
4. Behranwala KA, Barry P, A'Hern R, Thomas JM. Buttock soft tissue sarcoma: clinical features, treatment, and prognosis. Ann Surg Oncol 2007;10(8):961-971.
5. Nikolin BL, Dugandzija T, Salma S, Trifunović J, Vojnović D. Some epidemiological characteristics of malignant fibrous histiocytoma in the province of Vojvodina. Arch Oncol 2005;13(1):16-17.
6. Fletcher CD, Gustafson P, Rydholm A, Willén H, Akerman M. Clinicopathologic re-evaluation of 100 malignant fibrous histiocytomas: prognostic relevance of subclassification. J Clin Oncol 2001;19(12):3045-3050.
7. Morales AL, Zaballos P, Ros C, Grasa MP, Carapeto FJC. Histiocitoma fibroso maligno pleomórfico cutáneo de rápido crecimiento. Med Cutan Ibero Lat Am 2009;37(1):58-63.

8. Cruz BL, Simón NEG, Aguirre VF. Histiocitoma fibroso maligno. Comunicación de un caso y revisión de bibliografía. *Rev Esp Med Quir* 2008;13(3):143-147.
9. Muler JH, Paulino AF, Roulston D, Baker LH. Myxoid malignant fibrous histiocytoma with multiple primary sites. *Sarcoma* 2002;6:51-55.
10. Valentí-Ponsa C, Egileta D, Martínez-Peñuela JM, Martínez-Bueno J. Mixofibrosarcoma en planta del pie. *Rev Esp Patol* 2002;35(1):101-105.
11. Rodero C, Mataix T, Aznar I, Espinoza JS, García AM. Histiocitoma fibroso maligno mamario en la mujer joven: un caso excepcional. *Cir Esp* 2003;74(5):293-295.
12. Cavero J, Delgado V, Montesinos P, Casas G. Fibrohistiocitoma maligno. *Folia Dermatol Perú* 2006;17(1):32-34.
13. Martín MS, Müller AC, García LE, Sanz RA y cols. Histiocitoma fibroso maligno de cordón espermático. Presentación de un caso y revisión de literatura. *Actas Urol Esp* 2008;32(7):745-748.
14. Potter D, Kinsella T, Glatstein E, Wesley R, et al. High-grade soft tissue sarcomas of the extremities. *Cancer* 1986;58(1):190-205.
15. Nonaka M, Kadokura M, Ohkubo F, Kushihashi T, et al. Post radiation inflammatory malignant fibrous histiocytoma arising from the chest wall. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001;7(6):371-374.
16. Lagrange JL, Ramaioli A, Chateau MC, Marchal C, et al. Sarcoma after radiation therapy: retrospective multiinstitutional study of 80 histologically confirmed cases. *Radiology* 2000;216(1):197-205.
17. Weekes RG, McLeod RA, Remain HM, Pritchard DJ. CT of soft-tissue neoplasms. *AJR* 1985;144:355-360.
18. Cruz MJ, Martínez PI, Caballero AI, Pérez PLM. Análisis del término histiocitoma fibroso maligno pleomórfico. Un estudio de los sarcomas pleomórficos de partes blandas. *Rev Cubana Oncol* 1999;15(1):8-12.
19. Cruz J, Navarro S, Guerra M, García R y col. Valor de la inmunohistoquímica en la tipificación de los sarcomas de partes blandas y su discordia con el análisis histopatológico convencional: un estudio de casos procedentes del INOR (Cuba). *Rev Esp Patol* 2005;38(3):149-156.
20. Hasegawa T, Hasegawa F, Hirose T, Sano T, Matsuno Y. Expression of smooth muscle markers in so called malignant fibrous histiocytomas. *J Clin Pathol* 2003;56:666-671.
21. Melhem MF, Meisler AI, Saito R, Finley GG, et al. Cytokines in inflammatory malignant fibrous histiocytoma presenting with leukemoid reaction. *Blood* 1993;82(7):2038-2044.
22. Yamamoto T, Akisue T, Nakatani T, Marui T. Expression of insulin-like growth factors and their receptors in malignant fibrous histiocytoma of soft tissues. *Cancer Ther* 2003;1:257-261.