

Tumor fibroso solitario subcutáneo maligno: ¿pronóstico impredecible?

Carmelo Cebrián García¹, Celia del Agua², Francesc Felipo Berlanga²,
Juan Manuel Ruiz Liso²

¹ Unidad de Anatomía Patológica. Hospital Ernest Lluch Martín. Calatayud (Zaragoza). ² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Soria. Soria. cebriancia@terra.es

RESUMEN

El tumor fibroso solitario (TFS) es un ejemplo de neoplasia poco frecuente que se adscribe a una localización concreta en un inicio, pero su típica imagen y patrón de expresión inmunohistoquímica están permitiendo describirlo en múltiples localizaciones.

Dada su rareza y relativamente reciente descripción en su variante extrapleural, todavía no hay acuerdo en su comportamiento, ya que en algunas series no hay casos malignos, pero sí en otras. A los criterios más ampliamente reconocidos como definitorios de malignidad como la hiper celularidad, pleomorfismo, necrosis e índice mitótico > 4 mitosis/10CGA, se añaden otros criterios como la invasividad, tamaño, hemorragia, resecabilidad, positividad difusa del p53. Sin embargo, utilizando estos criterios su comportamiento todavía resulta imprevisible, ya que casos aparentemente benignos recidivan o metastatizan y la malignidad histológica según se define actualmente se asocia pero no predice un comportamiento agresivo en todos los casos. Por lo tanto, no hay acuerdo en la literatura ni se conoce con exactitud el pronóstico ni las características exactas que lo definen, por lo que es necesaria una mayor casuística. Describimos el caso de una mujer de 31 años con un TFS subcutáneo, de larga evolución y características histológicas convencionales de malignidad.

Palabras clave: Neoplasias de tejido fibroso, tumor fibroso solitario, pronóstico, antígeno CD34.

Subcutaneous malignant solitary fibrous tumor: Unpredictable behavior?

SUMMARY

Solitary fibrous tumor (SFT) is an example of a rare tumor which initially has been typified by its location at specific sites, although recently, its characteristic appearance and immunohistochemical profile are serving to reveal its existence in new locations.

Although a rare and relatively recent description at extrapleural locations has appeared in the literature, agreement has not yet been reached regarding the behavior of SFT: while in some series no malignant cases have been described, in others malignancy has been found. To the commonly accepted features of malignancy (high cellularity, cellular pleomorphism, necrosis and mitotic count > 4/10 HPF), other features such as invasiveness, tumor size, haemorrhage and p53 immunoreactivity have been added. Nevertheless, in spite of evaluation by these criteria, SFT behavior remains unpredictable. Some apparently benign cases may recur or metastatise

while others, considered malignant by presently accepted criteria, do not to not always predict aggressive clinical behavior.

As there is no agreement at present regarding the behavior of this tumor and its prognostic markers are unknown, more casuistry is necessary.

We describe a case of 31 year-old woman with a subcutaneous SFT of long evolution and conventional histological features of malignancy.

Key words: Fibrous tissue neoplasms; solitary fibrous tumor; prognosis; CD34 antigen.

INTRODUCCIÓN

El tumor fibroso solitario (TFS) es una rara neoplasia fusocelular, descrita inicialmente en la cavidad torácica en relación con la pleura, posteriormente se ha relacionado con otras membranas serosas y se ha descrito en las más diversas localizaciones. El conocimiento de su existencia, junto con una imagen histológica bastante típica y el patrón de expresión inmunohistoquímico están permitiendo que se describa en múltiples y nuevas localizaciones, lo que hace suponer que previamente esos mismos casos no se diagnosticaban como tal.

Presentamos el caso de una mujer de 31 años con un tumor subcutáneo con características histológicas de malignidad y discutimos acerca de la variante maligna sobre la que no existe acuerdo actualmente en la literatura.

CASO CLÍNICO

Mujer de 31 años, sin antecedentes de interés, que presenta en la región lumbar una masa subcutánea indolora, no adherida a planos profundos ni superficiales. La paciente refiere que la presenta desde hace 20 años y que ha aumentado recientemente. No hay alteraciones analíticas. Las técnicas de imagen (ECO y RNM) definen una masa bien definida, sugestiva de tumor vascular benigno. Se interviene con anestesia general y evoluciona favorablemente.

Macroscopia: Se recibe una pieza de consistencia elástica, de superficie lisa y abollonada, y color grisáceo que mide 11x7x5cm y pesa 260 gr. Al corte, es polilobulada, heterogénea, grisácea con zonas de color pardo-rojizo y otras gelatinosas (fig. 1).

Microscopia: El tumor reúne las características típicas: buena delimitación, alternancia de zonas hipo e hipercelulares, abundantes vasos, algunos con esclerosis perivascular, y diferentes patrones de crecimiento [estoriforme o arremolinado, empalizadas nucleares, patrón vascular pseudoangiopericitoma (fig. 3), focos compactos de células redondas; zonas de aspecto mixoide; y el patrón más típico y extenso, el denominado patrón sin patrón (fig. 2)]. Se observa tejido adiposo englobado en la periferia del tumor que se interpreta como atrapado (fig. 4). La célula, íntimamente mezclada con tractos de colágeno finos y gruesos, tiene un núcleo anodino, sin nucleolo y citoplasma escaso y poco definido. En un foco hay mayor densidad celular, con núcleos amontonados y solapados, pleomórficos, con escasa cromatina rechazada a la membrana celular, muchos de ellos con uno o varios nucleolos (fig. 5). El índice mitótico en estos focos alcanza 22 mitosis/10 CGA. No hay mitosis atípicas ni necrosis.



Fig. 1: Superficie de corte irregular, de aspecto polilobulado con tabiques fibrosos. La superficie externa parece lisa, pero hay tejido adiposo adherido.

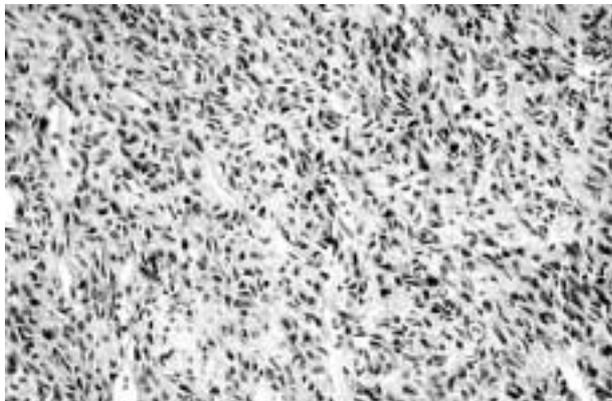


Fig. 2: Patrón de crecimiento desordenado, el llamado «patrón sin patrón». Célula neoplásica anodina con escaso citoplasma en íntima mezcla con fibras de colágeno.



Fig. 4: Alternancia de campos hipo e hiper celulares. Tejido adiposo inmerso en el tumor.

Imunohistoquímica: El tumor resultó positivo para vimentina y CD34, y débilmente positivo para bcl-2. Mientras que resultaron negativos: actina específica de músculo liso, desmina, Factor VIII, proteína S-100, enolasa neuronal específica, cromogranina A, CD68, panqueratina AE1-AE3 y antígeno epitelial de membrana. En las áreas histológicamente malignas con pleomorfismo nuclear y elevado índice mitótico las células tumorales eran difusamente positivas con el p53.

DISCUSIÓN

El tumor fibroso solitario (TFS) es una rara neoplasia fusocelular que fue descrita en primer

lugar en la cavidad torácica en relación con la pleura (1), y progresivamente se ha descrito en las más diversas localizaciones. En partes blandas, como nuestro caso, es una inusual localización. Por lo tanto, es preciso tener presente este tumor para el diagnóstico diferencial en función de su ubicuidad y plantearse su posible existencia en las múltiples localizaciones en las que se ha descrito y diferenciarlo de los tumores fusocelulares propios de cada área anatómica. Debido a la variabilidad de patrones histológicos que puede mostrar habría que distinguirlo de los tumores que los pueden presentar como: hemangiopericitoma; neoplasias fusocelulares con mezcla de tejido adiposo por el atrapamiento que se produce de tejidos vecinos (fibromixio-



Fig. 3: Abundantes espacios vasculares, algunos de ellos con morfología en «asta de ciervo».

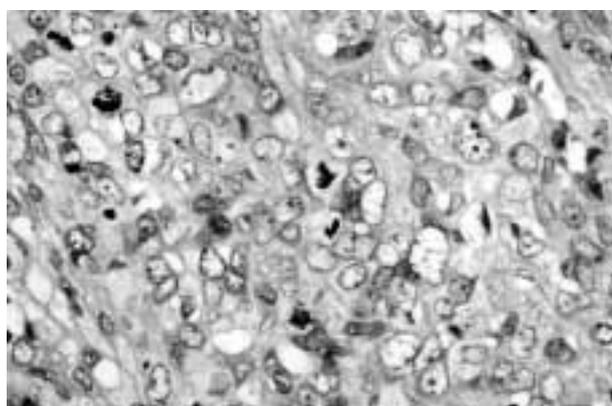


Fig. 5: Foco con criterios de malignidad convencionales (hipercelularidad, pleomorfismo nuclear, mitosis).

lipoma dendrítico, hemangiopericitoma lipomatoso, angiofibroma de células gigantes, lipoma fusocelular); tumores con células gigantes como angiofibroma y fibroblastoma de células gigantes, y tumores con estroma mixoide. El CD34 se ha considerado imprescindible para el diagnóstico (2), fundamentalmente en su variante extrapleural, sin embargo, muchos tumores lo expresan: dermatofibrosarcoma protuberans, neoplasias neurales (neurofibroma, schwannoma), fibromixolipoma dendrítico, hemangiopericitoma, sarcoma epiteliode, algunos tumores de músculo liso, etc. No suele haber dificultades en reconocer el TFS y diferenciarlo de otras lesiones si tenemos en cuenta la positividad para el CD34 y otros como el bcl-2, así como la negatividad para marcadores específicos, y un marco clínico y morfológico apropiado, en este último caso lo más útil es la mezcla de múltiples patrones.

El TFS tiende a seguir un curso benigno, y de hecho, algunos autores no reconocen en sus series un comportamiento maligno (3-7), sin embargo, en otras series se han reconocido claros ejemplos de comportamiento maligno (incidencia estimada superior al 10%), atribuyéndose a un menor periodo de seguimiento o a series más cortas la ausencia de casos malignos (8-11). Se han encontrado casos malignos a través de diferenciación sarcomatosa como liposarcoma (12), en cualquier caso debe mantenerse un componente típico de TFS para que estos casos malignos puedan considerarse como TFS maligno (2). Los criterios convencionales de malignidad son los más ampliamente considerados: anisocariosis, hiper celularidad, necrosis, e índice mitótico > 4 mitosis/10CGA. La presencia de uno solo de los criterios se considera insuficiente (2). Otros factores relacionados con su comportamiento: heterogeneidad histológica e hialinización como signos de benignidad, alta densidad microvascular, circunscripción o invasividad, tamaño y, como factor importante, la reseccabilidad (13). Además, se ha encontrado aumento de la expresión de p53 en casos malignos (13), así como elevada expresión de Ki 67 y de CD31 (14), y la transformación maligna parece asociada a una desdiferenciación revelada por pérdida de expresión del CD34 en algunos casos (13,15).

El pronóstico resulta imprevisible, ya que puede recurrir o metastatizar incluso en ausencia de características de malignidad, y por otro lado los criterios de malignidad se asocian pero no son en sí mismos predictivos de comportamiento agresivo, aunque parece más frecuente cuando se dan. Por esta razón se recomienda excisión quirúrgica amplia y seguimiento clínico y radiológico a largo plazo en todos los casos, tanto benignos como malignos, y se ha llegado a afirmar que es imprudente considerarlo como definitivamente benigno (5,8,9). En ningún caso se recomienda tratamiento coadyuvante.

En algunos casos se ha encontrado que las recurrencias y metástasis son más malignas que el tumor primario (2,16,17), y por otro lado se ha propuesto una hipótesis de génesis tumoral multifocal opuesta a la recurrencia tumoral por parte de quienes no encuentran un grado de malignidad superior en las recidivas, o supuestas metástasis, o incluso no muestran características de malignidad y que podría explicar estos casos en ausencia de malignidad (8). Se ha propuesto establecer cuatro grupos en función de dos características propias del tumor, que determinan el pronóstico y son independientes en muchos casos: la malignidad o benignidad según los criterios morfológicos convencionales, junto con la interacción del tumor con el margen, ya sea este circunscrito/pediculado o infiltrativo (2). El carácter circunscrito del tumor tiene un valor dudoso, ya que es típico que englobe estructuras o tejidos vecinos, como en nuestro caso el tejido adiposo (fig. 4), aun a pesar de que tenía márgenes expansivos. Sí puede resultar útil la buena delimitación para facilitar la resección.

En conclusión, no se conoce con exactitud el pronóstico del TFS y los factores que con él se relacionan, es necesario estudiar un mayor número de casos, con distintas características, y con un periodo de seguimiento prolongado, para mejor determinación del pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasms of the pleura: A report of five cases. Arch Pathol 1931; 11: 385-412.

2. Chan JKC. Solitary fibrous tumor-everywhere, and a diagnosis in vogue. *Histopathology* 1997; 31: 568-576.
3. Brunnemann RB, Ro JY, Ordonez NG, Mooney J, El-Naggar AK, Ayala AG. Extrapleural solitary fibrous tumor: a clinicopathologic study of 24 cases. *Mod Pathol* 1999; 12: 1034-1042.
4. Alawi F, Stratton D, Freedman PD. Solitary fibrous tumor of the oral soft tissues: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 16 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 900-910.
5. Morimitsu Y, Nakajima M, Hisaoka M, Hashimoto H. Extrapleural solitary fibrous tumor: clinicopathologic study of 17 cases and molecular analysis of p53 pathway. *APMIS* 2000; 108: 617-625.
6. Nielsen GP, O'Connell JX, Dickersin GR, Rosenberg AE. Solitary fibrous tumor of soft tissue: a report of 15 cases, including 5 malignant examples with light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural data. *Mod Pathol* 1997; 10: 1028-1037.
7. Goodlad JR, Fletcher CD. Solitary fibrous tumour arising at unusual sites: analysis of a series. *Histopathology* 1991; 19: 515-522.
8. Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, Hasegawa F, Sano T, Hirohashi S. Extrathoracic solitary fibrous tumor: their histological variability and potentially aggressive behavior. *Hum Pathol* 1999; 30: 1464-1473.
9. Vallat-Decouvelaere AV, Dry SM, Fletcher C. Atypical and Malignant Solitary Fibrous Tumors in Extrathoracic Locations. *Am J Surg Pathol*. 1998; 22: 1501-1511.
10. Fukunaga M, Naganuma H, Nikaido T, Harada T, Ushigome S. Extrapleural solitary fibrous tumor: a report of seven cases. *Mod Pathol* 1997; 10: 443-450.
11. Westra WH, Grenko RT, Epstein J. Solitary fibrous tumor of the urogenital tract: a report of five cases involving the seminal vesicles, urinary bladder, and prostate. *Hum Pathol* 2000; 31: 63-68.
12. Bai H, Aswad BI, Gaissert H, Gnepp DR. Malignant solitary fibrous tumor of the pleura with liposarcomatous differentiation. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 406-409.
13. Yokoi T, Tsuzuki T, Yatabe Y, Suzuki M, Kurumaya H, Koshikawa T et al. Solitary fibrous tumor: significance of p53 and CD43 immunoreactivity in its malignant transformation. *Histopathology* 1998; 32: 423-432.
14. Brozzetti S, D'Andrea N, Limiti MR, Pisanelli MC, De Angelis R, Cavallaro A. Clinical behavior of solitary fibrous tumor of the pleura. An immunohistochemical study. *Anticancer Res* 2000; 20: 4701-4706.
15. Hanau CA, Miettinen M. Solitary fibrous tumor: histological and immunohistochemical spectrum of benign and malignant variants presenting at different sites. *Hum Pathol* 1995; 26: 440-449.
16. Meyer M, Krause U. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Chirurg* 1999; 70: 949-952.
17. Dorfman DM, To K, Dickersin GR, Rosenberg AE, Pilch BZ. Solitary fibrous tumor of the orbit. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 281-287.

SANTIAGO

1852 - 2002

RAMÓN

Y CAJAL



Gran
Congreso
Cajal

Zaragoza
1, 2 y 3 de octubre de 2003

SESQUICENTENARIO DE SU NACIMIENTO

El Gobierno de Aragón, a través del Departamento de Cultura y Turismo, organiza dentro de los actos conmemorativos del Sesquicentenario del nacimiento de Don Santiago Ramón y Cajal, el Gran Congreso Cajal. Dicho congreso va a dirigirse a alumnos universitarios, profesores de enseñanza media y universitarios, médicos y a cuantos profesionales y público en general estén interesados en la vida y en la obra de este insigne aragonés.

El Gran Congreso Cajal incluye tres symposia principales:

- ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO
- DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO
- PLASTICIDAD Y DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO



Además, el Congreso establece otras sesiones dedicadas a estudiar la importante personalidad de Ramón y Cajal:

- CAJAL ANATOMISTA Y ANATOMOPATÓLOGO
- LA OBRA LITERARIA Y ARTÍSTICA DE CAJAL
- CAJAL PENSADOR
- PATRIOTISMO Y ARAGONISMO DE D. SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

Reconocidos especialistas, nacionales e internacionales, de la obra de Ramón y Cajal, se van a dar cita en Zaragoza para analizar y estudiar a un aragonés universal y uno de los más preclaros científicos españoles.

PROGRAMA

- 1 ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO
- 2 DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO
- 3 PLASTICIDAD Y DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO
- 4 CAJAL, ANATOMISTA
- 5 CAJAL, ANATOMOPATÓLOGO
- 6 LA OBRA ARTÍSTICA DE CAJAL
- 7 LA OBRA LITERARIA DE CAJAL
- 8 CAJAL, PENSADOR. PERSONALIDAD DE SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL
- 9 SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL. SU PATRIOTISMO. SU ARAGONISMO