

Fibroxiantoma atípico de células claras: variante infrecuente de fibroxiantoma atípico con amplio diagnóstico diferencial

Clear-cell atypical fibroxanthoma: an uncommon histopathologic variant of atypical fibroxanthoma with extensive differential diagnosis

Inmaculada Ruiz-Molina, María Teresa González-Serrano, Eduardo Solís-García

RESUMEN

El fibroxiantoma atípico es un tumor mesenquimal considerado una variante superficial del histiocitoma fibroso maligno asociado con un buen pronóstico. La variante de células claras es una de las más infrecuentes y debería ser diferenciada de otras neoplasias de células claras cutáneas, en particular de metástasis de tumores de órganos internos sobre todo carcinoma de origen renal. Es importante hacer énfasis en esta distintiva e inhabitual neoplasia para así evitar falsos diagnósticos y terapias inapropiadas.

Palabras clave: Fibroxiantoma atípico, variante de células claras, histiocitoma fibroso maligno.

SUMMARY

Atypical fibroxanthoma is a mesenchymal tumour that is considered a superficial variant of malignant fibrous histiocytoma associated with a good prognosis. Among the rarest variants is the clear-cell atypical fibroxanthoma, that should be differentiated from other clear-cell neoplasms of the skin and in particular cutaneous metastasis from neoplasms from internal organs, including renal cell carcinoma. We hope to alert pathologists to this distinctive and unusual neoplasm to avoid under- or over-diagnosis and inappropriate therapy.

Keywords: Atypical fibroxanthoma, clear-cell variant, malignant fibrous histiocytoma.

Rev Esp Patol 2009; 42 (1): 59-62

INTRODUCCIÓN

El fibroxiantoma atípico (FXA), inicialmente conceptualizado por Helwig (1) como un proceso reactivo pseudo-sarcomatoso, en la actualidad es considerado por la mayoría de autores una variante superficial y de bajo grado de histiocitoma fibroso maligno (HFM) (2). Desde un punto de vista clínico, existen dos tipos de presentación perfectamente diferenciadas, que corresponderían, por un lado a piel expuesta a daño actínico de ancianos y jóvenes con afectación de tronco y miembros, por otro.

Aunque los tipos convencionales de FXA, plantean el diagnóstico diferencial con otras neoplasias cutáneas tipo melanoma, carcinoma epidermoide o leiomiomasarcoma, existen multitud de variantes de FXA que amplían el «abanico» de posibilidades diagnósticas, abarcando entidades variopintas, tanto desde el punto de vista histopatológico como pronóstico. Dentro de este grupo de variantes del FXA, nos encontramos con una de las más infrecuentes, objeto de la presente publicación y que corresponde al FXA de células claras (FXACC), de la cual tan sólo ocho casos previos a éste han sido recogidos en la literatura (3-7).

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 76 años, sin antecedentes personales de interés, que acude a la consulta de Dermatología refiriendo la existencia, desde hacía tres meses, de una lesión cutánea excrecente e indurada, localizada en región malar izquierda con sangrado recurrente y cubierta de costra hemática. Con el diagnóstico clínico de «carcinoma epidermoide versus queratoacantoma», se procede a su extirpación quirúrgica y se remite la pieza a nuestro servicio. Recibimos una elipse cutánea de 5 centímetros de dimensión máxima, que presenta en la superficie epidérmica una lesión polipoide, queratósica y ulcerada de 0,7 centímetros de diámetro máximo.

Histológicamente se trata de una tumoración bien circunscrita, con ulceración central y collaretes epidérmicos laterales de contención (fig. 1), constituida por una variable combinación de células neoplásicas poligonales y fusiformes dispuestas en fascículos y provistas de citoplasma amplio, vacuolado y ópticamente claro (fig. 2). El pleomorfismo nuclear es moderado a intenso (fig. 3), con dispersas células gigantes multinucleadas (fig. 4), algunas de tipo Touton, alto índice proliferativo (fig. 5) y mitosis atípicas frecuentes (fig. 6).

Recibido el 8/4/08. Aceptado el 28/6/08.

Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Margarita. Avda. de Góngora, s/n. 14940 Cabra, Córdoba.
esolisgarcia2@yahoo.es

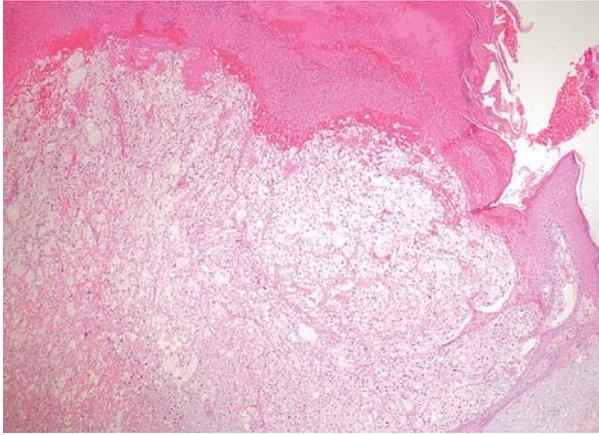


Fig. 1: Panorámica de la tumoración, con el collarete lateral de contención y ulceración epidérmica central (HEX4).

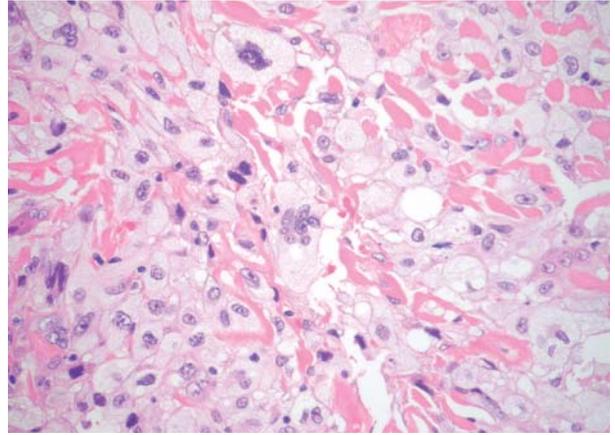


Fig. 4: Células gigantes multinucleadas (HEX40).

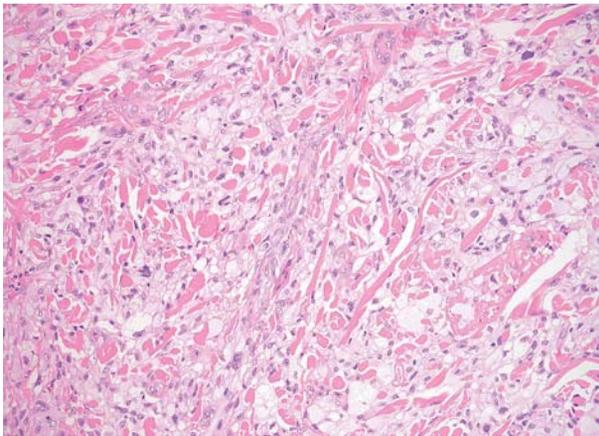


Fig. 2: Celularidad neoplásica de morfología poligonal con citoplasma vacuolado ópticamente claro (HEX20).

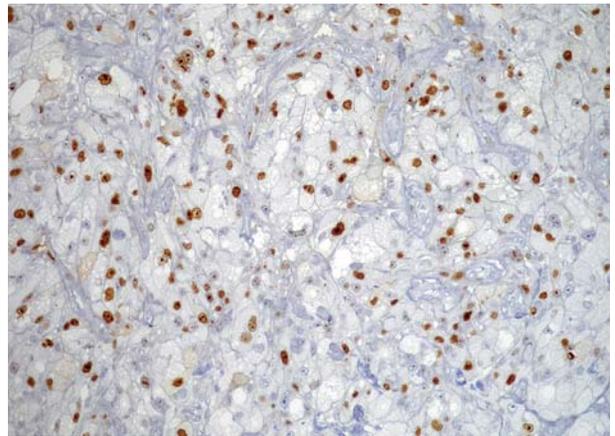


Fig. 5: Alto índice proliferativo (Ki-67x20).

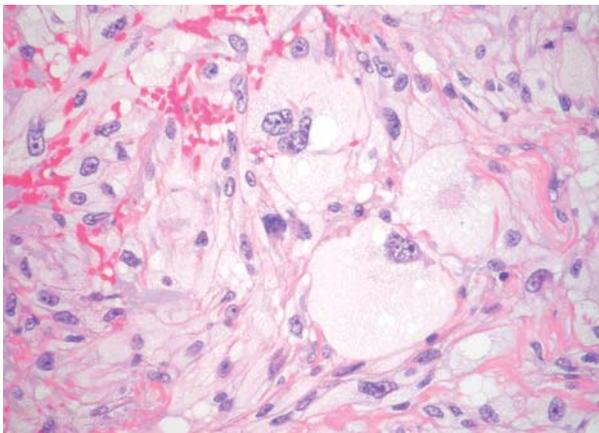


Fig. 3: Pleomorfismo nuclear marcado (HEX40).

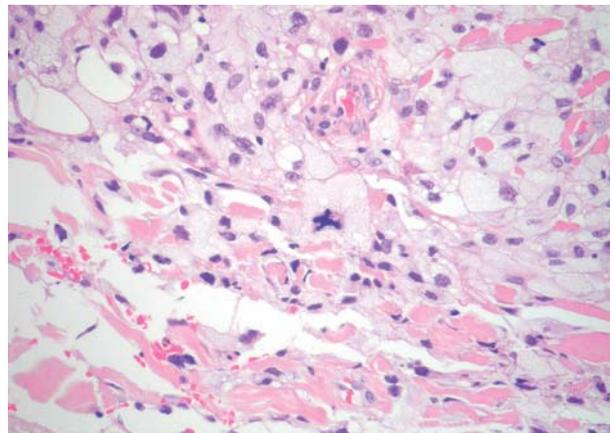


Fig. 6: Mitosis atípicas (HEX40).

Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica con los siguientes anticuerpos comerciales prediluidos (Master Diagnóstica): vimentina, CD68, CD99 (MIC-2), citoqueratinas (AE1/AE3 y CAM 5.2), CD10, desmina, acti-

nas (músculo liso y músculo específica), CD34, proteína S-100, Ber-EP4, Ki-67 y HMB-45. Las células neoplásicas mostraron inmunorreacción citoplasmática, intensa y difusa, para CD68 (fig. 7) y vimentina y de membrana

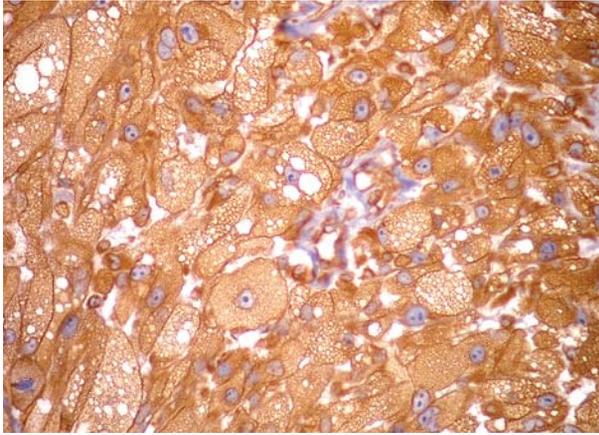


Fig. 7: Inmunorreacción citoplasmática intensa y difusa (CD68x40).

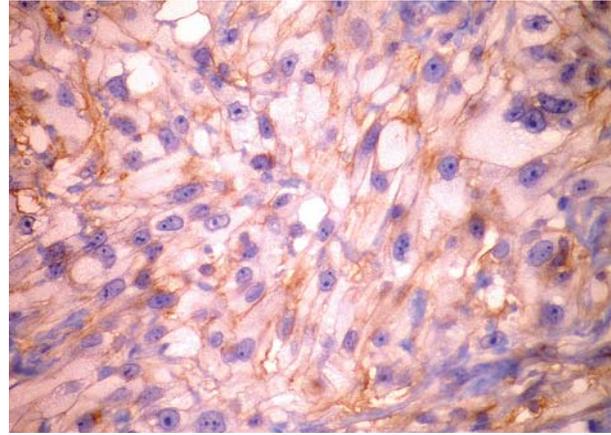


Fig. 8: Tinción de membrana citoplasmática (CD99x40).

difusa para CD99 (MIC-2) (fig. 8) y CD10 (fig. 9), no tiñéndose con el resto de los anticuerpos listados, ni tampoco con la técnica de PAS.

DISCUSIÓN

El FXA es, supuestamente, una forma superficial de HFM, en general de pequeño tamaño, bajo índice de recurrencias (consecuencias estas últimas de extirpaciones incompletas) e inhabituales metástasis (8). Ha sido descrito en el contexto de dos trasfondos clínicos: áreas expuestas de cabeza y cuello, en ancianos, y tronco y miembros, en jóvenes (2). Histológicamente el FXA clásico se caracteriza por una proliferación de células redondas, fusiformes y pleomórficas distribuidas al azar y provistas de citoplasma eosinofílico, con numerosas mitosis muchas de ellas atípicas.

Se han descrito diversas variantes histológicas de FXA, incluyendo: de células fusiformes, osteoide, osteoclastica (9,10), condroide, pigmentada (11), de células granulares (12) y de células claras (3-7).

El FXACC fue informado por primera vez por Patterson en 1987 (3) y tan sólo ocho casos más han sido descritos desde entonces (4-7), siete de ellos incluyendo el caso presente, ocurrieron en el área de cabeza y cuello y con predominio de hombres ancianos. Tan sólo otro caso más (5) y el nuestro afectaron a mujeres. Los tumores, en general, tuvieron un crecimiento rápido (de dos a seis meses de promedio), por lo que clínicamente sugerían un carcinoma epidermoide o un queratoacantoma. Se localizaban en la dermis, ulcerando la epidermis y estaban provistos de collaretes laterales de contención. En siete casos, los tumores se componían, predominante o completamente, de células claras. El pleomorfismo nuclear fue moderado o intenso, con ocasionales células gigantes multinucleadas y habituales mitosis atípicas.

Las células neoplásicas se tiñeron con vimentina y CD68 (tinción citoplasmática difusa) (fig. 7), perfil

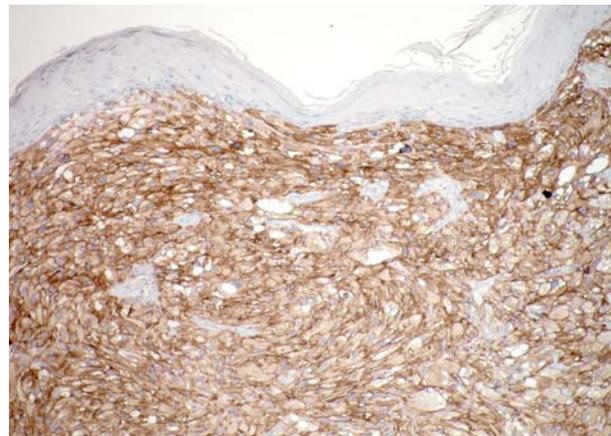


Fig. 9: Tinción de membrana intensa y difusa (CD10x10).

inmunohistoquímico afin al FXA convencional, si bien este último hasta en un 40% de casos, inmunorreacciona también con actina, peculiaridad que entronca con los dos casos publicados por Requena y colaboradores (4) en los que documentan expresión positiva frente a actina (músculo específica y músculo liso), corroborando un fenotipo miofibroblástico para algunos casos de FXA (13).

Igualmente, como advertieran Murali y Palfreman, reparamos en una tinción membranosa difusa de las células tumorales con CD99 (MIC-2) (fig. 8) en consonancia con una publicación reciente de veintiséis casos de FXA de los que el 73% mostraron inmunorreacción positiva frente a este anticuerpo (14).

Otro marcador que recientemente demostró su utilidad en el diagnóstico diferencial del FXA y sus imitadores clásicos, carcinoma epidermoide y melanoma, es el CD10, del cual algunos autores afirman que hasta el 95% de los casos son positivos (15). Nosotros corroboramos esta afirmación con una tinción de membrana citoplasmática, intensa y difusa, en el presente caso (fig. 9).

La histogénesis del FXA es controvertida y se aboga por un origen a partir de una célula mesenquimal proge-

nitora con capacidad de diferenciación multidireccional hacia linajes fibroblástico, miofibroblástico y fibrohistiocítico (13). El cambio de células claras, sería de tipo degenerativo por la acumulación de vacuolas lipídicas citoplasmáticas en células de origen histiocitario (6), y no confiere implicaciones pronósticas a la tumoración.

En cuanto al diagnóstico diferencial, englobaría una serie de tumores cutáneos constituidos por células fusiformes y poligonales de células claras, entre los que se incluirían: melanoma de células balonzantes y sarcoma de células claras (positivos ambos para proteína S-100 y Melan-A), carcinoma de células claras metastático particularmente de origen renal (citoqueratina positivo), carcinoma basocelular de células claras (Ber-EP4 positivo), carcinoma epidermoide de células claras (citoqueratina positivo), carcinoma aneural ecrino de células claras (PAS y citoqueratina positivo), dermatofibroma de células claras (factor XIIIa positivo), paracordoma y cordoma (proteína S-100 y citoqueratina positivos) y leiomiomas de células claras (PAS, desmina y actina positivo). En conclusión, el reconocimiento como entidad del FXACC es importante tanto por su buen pronóstico, como para evitar el falso diagnóstico de tumores malignos cutáneos con histología similar e inapropiados y agresivos tratamientos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Jorge Martínez Robles y Pilar Romero Trenas, técnicos especialistas de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Margarita de Cabra (Córdoba), su eficiente colaboración y afán de superación en la realización de las técnicas de inmunohistoquímica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Helwig EB. Atypical fibroxanthoma. Proceedings of 18th Annual Tumor Seminar of San Antonio Society of Pathologists, 1961. *Text State J Med* 1963; 59: 664.
2. Enzinger FM, Weiss SW. Atypical fibroxanthoma. En: *Soft tissue tumors*. 3th edition. St Louis: Mosby, 1995: 352-5.
3. Patterson JW, Konerding H, Kramer WM. Clear cell atypical fibroxanthoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1987; 13: 1109-14.
4. Requena L, Sangüeza OP, Sánchez Yus E, Furio V. Clear-cell atypical fibroxanthoma: an uncommon histopathologic variant of atypical fibroxanthoma. *J Cutan Pathol* 1997; 24: 176-82.
5. Lázaro-Santander R, Andrés-Gozalbo C, Rodríguez-Pereira C, Vera-Román JM. Clear-cell atypical fibroxanthoma. *Histopathology* 1999; 35: 484-5.
6. Neil Crowson A, Carlson-Sweet K, Macinnis C, Taylor JR, Battaglia T, Lamar WL, Minor D, Sutter S, Hill T. Clear-cell atypical fibroxanthoma: a clinicopathological study. *J Cutan Pathol* 2002; 29: 374-81.
7. Murali R, Plfreeman S. Clear cell atypical fibroxanthoma-report of a case with review of the literature. *J Cutan Pathol* 2006; 33: 343-8.
8. Silvis NG, Swanson PE, Manivel JC, Kaye VN, Wick MR. Spindle cell and pleomorphic neoplasms of the skin: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 cases, with emphasis on «atypical fibroxanthoma». *Am J Surg Pathol* 1988; 10: 9-19.
9. Tomaszewski NM, Lupton GP. Atypical fibroxanthoma. An unusual variant with osteoclast-like giant cells. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 213-8.
10. Khan ZM, Cockerell CJ. Atypical fibroxanthoma with osteoclast-like multinucleated giant cells. *In vivo* 2000; 14: 105-7.
11. Diaz-Cascajo C, Borghi S, Bonchowitz M. Pigmented atypical fibroxanthoma. *Histopathology* 1998; 33: 537-41.
12. Orosz Z, Kelemen J, Szentirmay Z. Granular cell variant of atypical fibroxanthoma. *Pathol Oncol Res* 1996; 2: 244-7.
13. Longacre TA, Smoller BR, Rouse RV. Atypical fibroxanthoma. Multiple immunohistologic profiles. *Am J Surg Pathol*; 17: 1199-209.
14. Monteagudo C, Calduch L, Navarro S, Joan-Figueroa A, Llombart-Bosch A. CD99 immunoreactivity in atypical fibroxanthoma: a common feature of diagnostic value. *Am J Clin Pathol* 2002; 117: 126-31.
15. Hultgren TL, DiMaio DJ. Immunohistochemical staining of CD10 in atypical fibroxanthomas. *J Cutan Pathol* 2007; 34: 415-9.