

Caso aislado

Leiomioma infantil con células gigantes de tipo osteoclastico

M.T. Chuliá, M. Niveiro, E. Ortega, A. Payá y F.I. Aranda

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante.

SUMMARY

This report describes the case of a 7-year-old patient with a 3-cm abdominal tumor. The morphological study demonstrated a low-grade leiomyosarcoma with prominent osteoclast-like giant cells. The presence of osteoclast-like giant cells in a leiomyosarcoma has been described in exceptional cases. This and the rarity of this neoplasia in infancy can lead to problems of differential diagnosis of other benign or malignant soft tissues tumors, especially infantile myofibromatosis. In situ hybridization did not demonstrate that Epstein-Barr virus was involved in the pathogenesis of this case. Rev Esp Patol 2000; 33(4): 341-345.

Key words: Leiomyosarcoma - Osteoclast-like giant cells - Immunohistochemistry

RESUMEN

El presente artículo describe el caso de un paciente de siete años intervenido por tumoración de 3 cm en la pared abdominal. El estudio anatomopatológico demostró un leiomioma de grado bajo con células gigantes de tipo osteoclastico. La presencia de células gigantes de tipo osteoclastico en el leiomioma ha sido excepcionalmente descrita. lo que unido a la rareza de esta neoplasia en la edad infantil puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con otros tumores de partes blandas infantiles benignos o malignos, especialmente con la miofibromatosis infantil. La hibridación in situ no demostró que el virus de Epstein-Barr estuviera implicado en la patogénesis de este caso. Rev Esp Patol 2000; 33(4): 341-345.

Palabras clave: Leiomioma - Células gigantes tipo osteoclasto - Inmunohistoquímica

INTRODUCCIÓN

La presencia de células gigantes de tipo osteoclastico en tumores epiteliales y mesenquimales es un hecho bien conocido y constituye un fenómeno reactivo que parece estar relacionado con la producción por las células neoplá-

sicas de factores inductores (1, 2). Su presencia en tumores musculares se ha descrito especialmente en leiomiomas uterinos (3) y, ocasionalmente, en leiomiomas de partes blandas (2, 4). El presente trabajo describe un caso de leiomioma superficial con células gigantes de tipo osteoclastico en un paciente en edad pediátrica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un niño de siete años de edad, sin antecedentes de interés, fue remitido al servicio de cirugía infantil de nuestro hospital por presentar en la zona supraumbilical de la pared abdominal una tumoración de crecimiento lento y progresivo, de seis meses de evolución. La superficie cutánea estaba sobreelevada, eritematosa, con un nódulo de $3 \times 2,5$ cm, de bordes irregulares y consistencia firme, no adherido a planos profundos. Se realizó escisión quirúrgica de la lesión. Macroscópicamente destacaba un nódulo subcutáneo, sólido, elástico, con superficie de sección fasciculada. El estudio microscópico mostró una proliferación fusocelular situada en el tejido celular subcutáneo con extensión a la dermis, con márgenes de crecimiento compresivos y formación de una pseudocápsula. Las células estaban dispuestas en fascículos compactos, con mínimo colágeno entre ellas (Fig. 1), y mostraban citoplasma eosinófilo, núcleos alargados de

borde romo y pleomorfismo moderado (Fig. 2). El recuento de mitosis (realizado en 50 campos de gran aumento consecutivos, con un microscopio Olympus BX50 equipado con ocular 10X/22, objetivo con 0,65 de apertura y un tamaño de campo de $0,221 \text{ mm}^2$) dio como resultado la presencia de tres figuras de mitosis por 10 campos de gran aumento. Además se identificaron numerosas células gigantes multinucleadas de tipo osteoclastico regularmente distribuidas, con citoplasma eosinófilo, bien definido, y numerosos núcleos redondos u ovoides con uno o dos pequeños nucléolos (Fig. 1). No se observó necrosis tumoral ni signos de invasión vascular y los márgenes de resección estaban libres. El estudio inmunohistoquímico (método de estreptavidina-biotina-peroxidasa, Dako LSAB-kit universal) mostró positividad de las células fusiformes para vimentina (V9, Novocastra), alfa-actina (1A4, Dako) (Fig. 3) y desmina (Der-11, Novocastra). Las células gigantes fueron intensamente positivas para CD68 (KP1, Dako) (Fig. 4) y ne-

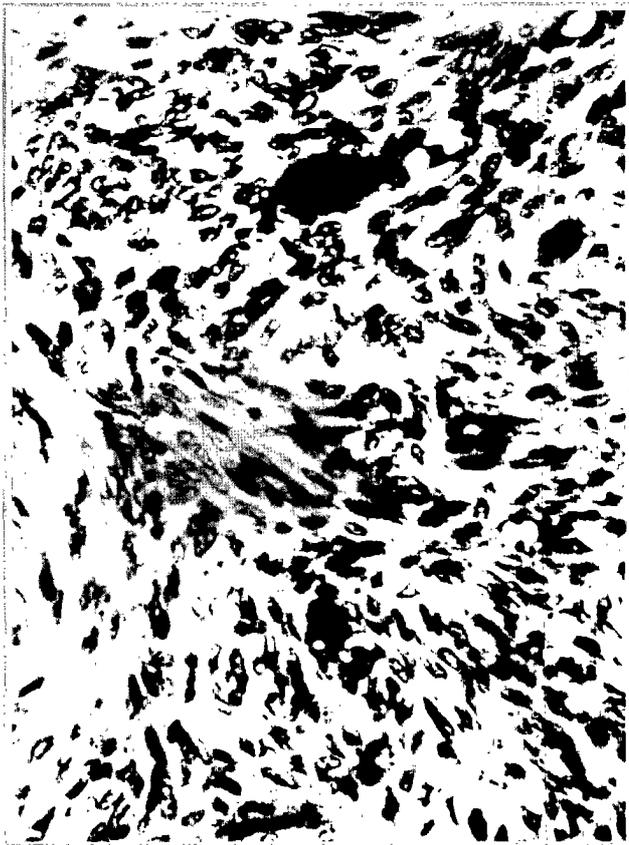


Figura 1. Células fusiformes monomorfas, en fascículos entrecruzados, con escaso pleomorfismo nuclear y células gigantes multinucleadas de tipo osteoclastico (original, HE $\times 200$).



Figura 2. Las células fusiformes presentan núcleos alargados de borde romo, citoplasma eosinófilo, fibrilar, vacuolas paranucleares y figuras de mitosis (original, HE $\times 400$).



Figura 3. Inmunotinción de las células fusiformes para alfa-actina. Las células gigantes multinucleadas son negativas (original, alfa-actina $\times 400$).

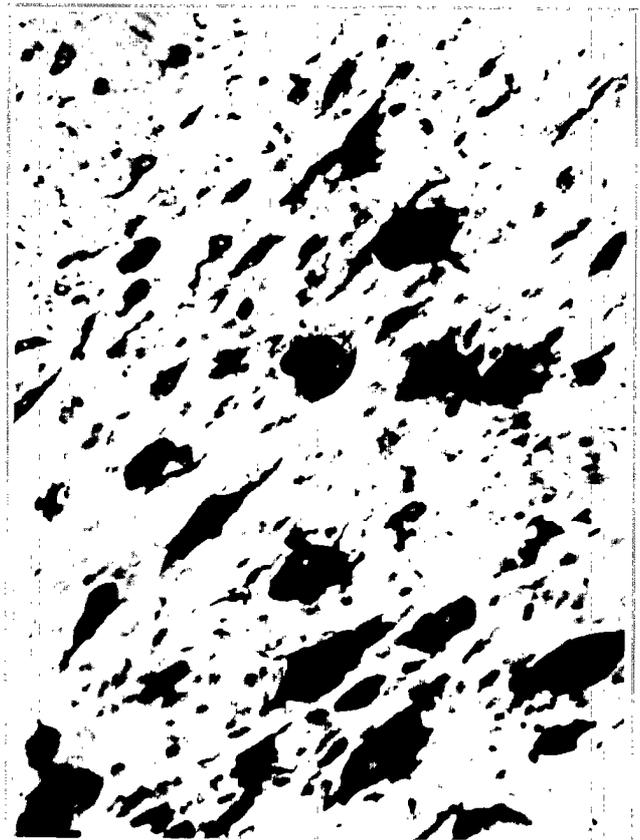


Figura 4. Positividad de las células gigantes de tipo osteoclastico para CD68 (original, CD68 $\times 200$).

gativas para alfa-actina y desmina. La inmunotinción para colágeno IV (CIV-22, Dako) demostró positividad pericelular prominente en el componente fusocelular. Las citoqueratinas (AE1:AE3, Dako; Pan-cytokeratin 5/6/8/18, NCL-PAN-CK Novocastra), la proteína S100 (policlonal, Dako) y el CD34 (NCL-END, Novocastra) fueron negativos en los dos componentes. Con el Ki-67 (Ki-S5, Dako) se observó positividad nuclear en un 18% de las células neoplásicas. La tinción para virus de Epstein-Barr mediante hibridación *in situ* (sonda PNA-EBER, Dako) fue negativa. Con el conjunto de estos hallazgos se realizó el diagnóstico de leiomioma subcutáneo de grado bajo con células gigantes de tipo osteoclastico.

DISCUSIÓN

El leiomioma representa menos del 1% de todas las neoplasias primarias malignas de partes blandas en pacientes en edad pediátrica, incluyendo piel, siendo muy

pocas las series recogidas en la literatura (5-7). Al igual que ocurre con otras neoplasias malignas, existe una mayor frecuencia de leiomiomas viscerales en niños VIH positivos y sometidos a trasplante, que están asociados a la infección por el virus de Epstein-Barr (8, 9). En el presente caso no existían datos de depresión de la inmunidad y la hibridación *in situ* frente al RNA del virus de Epstein-Barr fue negativa.

La presencia de células gigantes de tipo osteoclastico ha sido excepcionalmente descrita en el seno de tumores de músculo liso (2, 4), si bien para algunos autores parecen verse de forma más habitual en leiomiomas que en otros tipos de sarcoma (2). Estas células, caracterizadas por la presencia de numerosos núcleos redondos, uniformes, sin atipia, de situación central, deben diferenciarse de las células gigantes multinucleadas de origen neoplásico, de características atípicas. Recientemente, en una serie de 20 casos de leiomioma en edad pediátrica se han descrito dos casos con células gigantes de tipo osteo-

clástico (7), lo que sugeriría, nuevamente, una mayor incidencia de esta peculiaridad. En la actualidad la presencia de células gigantes de tipo osteoclastico en el seno de neoplasias se considera un fenómeno reactivo. Su positividad para CD68 y negatividad para los marcadores musculares en el presente caso concuerda con esta interpretación.

Las lesiones fusocelulares benignas y malignas de partes blandas y localización superficial más frecuentes en la edad pediátrica, que pueden confundirse con el leiomioma y con las que hay que establecer el diagnóstico diferencial, son la miofibromatosis infantil, el leiomioma, el histiocitoma fibroso maligno, el sarcoma sinovial y el rhabdomioma.

La miofibromatosis infantil es más frecuente en niños que el leiomioma y puede afectar a la piel. Sin embargo, en un 60% de los casos es una lesión congénita y en un 25% multicéntrica. La existencia de ambos hechos favorece su diagnóstico. Aunque el componente periférico de la miofibromatosis infantil puede ser similar a los tumores de músculo liso, la alternancia de estas áreas con focos de configuración fibroblástica y de tipo hemangiopericitomatoide, ausentes en el presente caso, permiten diferenciar ambos cuadros. La inmunotinción para desmina y de colágeno IV no ayuda en el diagnóstico, ya que también se ha descrito en el componente de células fusiformes de la miofibromatosis (10). Los leiomiomas cutáneos y de partes blandas en la edad pediátrica son extremadamente raros (7), y cualquier actividad mitótica en tumores de músculo liso de partes blandas debe considerarse indicativa de potencial maligno (7).

Dentro del histiocitoma fibroso maligno, la variante que puede causar confusión con el leiomioma es el tumor fibrohistiocitario plexiforme, que generalmente aparece en niños como un tumor pequeño de crecimiento dérmico o en tejido celular subcutáneo, aunque afectando con mayor frecuencia a las extremidades superiores (11). Microscópicamente, muestra un crecimiento multinodular o plexiforme de células fusiformes y células semejantes a histiocitos, junto con células gigantes multinucleadas que podrían recordar al leiomioma con células gigantes de tipo osteoclastico. Las características inmunohistoquímicas corresponden a miofibroblastos con positividad ocasional para alfa-actina.

El sarcoma sinovial monofásico, más frecuente en pacientes pediátricos que el leiomioma, es otro importante diagnóstico diferencial. A la dificultad diagnós-

tica con hematoxilina-eosina se añade el que un 40% de los leiomiomas pueden presentar positividad focal para citoqueratinas (7). La arquitectura de la lesión unida a la morfología celular con eosinofilia citoplasmática, además de la positividad para alfa-actina y desmina con negatividad para citoqueratinas, permite descartar, en el presente caso, este diagnóstico.

Excepcionalmente, el rhabdomioma de células fusiformes, variante del rhabdomioma embrionario, afecta primariamente a la piel (12). Aunque las características nucleares pueden ser semejantes a las del leiomioma, con frecuencia se acompaña de estriaciones transversales y áreas de rhabdomioma embrionario clásico en la periferia del tumor (13).

En resumen, los leiomiomas con células gigantes de tipo osteoclastico deberían añadirse a la lista de patrones morfológicos de tumores de músculo liso de localización subcutánea con extensión a la dermis.

Respecto al pronóstico, los leiomiomas en edad pediátrica parecen presentar un comportamiento mucho mejor que los procedentes de adultos, con aparición de recidiva local en menos del 20% de los casos, siendo excepcionales las metástasis (7). La presencia de recidiva local en los adultos es de aproximadamente un 50%, con aparición de metástasis en un tercio de los casos cuando el tumor afecta al tejido celular subcutáneo (14). El buen pronóstico observado en los leiomiomas infantiles parece estar en relación con su frecuente localización superficial, el pequeño tamaño y la presencia de criterios histológicos de bajo grado de malignidad (7). Actualmente, el paciente del caso descrito, con un seguimiento de 24 meses, se encuentra libre de enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Gloria Mas, María Isabel Verdú y M^a Carmen Bernabé su asistencia técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agnatis NT, Rosen PP. *Mammary carcinoma with osteoclast-like giant cells*. Am J Clin Pathol 1979; 72: 383-389.
2. Mentzel T, Calonje E, Fletcher CDM. *Leiomyosarcoma with prominent osteoclast-like giant cells*. Am J Surg Pathol 1994; 18: 258-265.
3. Marshall RJ, Braye SG, Jones DB. *Leiomyosarcoma of the uterus with giant cells resembling osteoclasts*. Int J Gynaecol Pathol 1986; 5: 260-268.

4. Wilkinson N, Fitzmaurice RJ, Turner PG, Freemont AJ. *Leiomyosarcoma with osteoclast-like giant cells*. *Histopathology* 1992; 20: 446-449.
5. Swanson PE, Wick MR, Dehner LP. *Leiomyosarcoma of somatic soft tissue in childhood: An immunohistochemical analysis of six cases with ultrastructural correlation*. *Hum Pathol* 1991; 22: 569-577.
6. Hwang ES, Gerald W, Wollner N, Meyers P, La Quaglia MP. *Leiomyosarcoma in childhood and adolescence*. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 223-227.
7. Somerhausen NSA, Fletcher CDM. *Leiomyosarcoma of soft tissue in children*. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 755-763.
8. McClain KL, Leach CT, Jenson HB y cols. *Association of Epstein-Barr virus with leiomyosarcomas in young people with AIDS*. *N Engl J Med* 1995; 332: 12-18.
9. Tulbah A, Al-Dayel F, Fawaz I, Rosai J. *Epstein-Barr virus-associated leiomyosarcoma of the thyroid in a child with congenital immunodeficiency*. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 473-476.
10. Hasegawa T, Hirose T, Seki K, Hizawa K, Okada J, Nakanishi H. *Solitary infantile myofibromatosis of bone. An immunohistochemical and ultrastructural study*. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 308-313.
11. Enzinger FM, Zhang R. *Plexiform fibrohistiocytic tumor presenting in children and young adults. An analysis of 65 cases*. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 818-826.
12. Schmidt D, Fletcher CD, Harms D. *Rhabdomyosarcomas with primary presentation in the skin*. *Pathol Res Pract* 1993; 189: 422-427.
13. Cavazzana AO, Schmidt D, Ninfo V y cols. *A prognostically favorable variant of rhabdomyosarcoma*. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 229-235.
14. Fields JP, Helwig EB. *Leiomyosarcoma of the skin and subcutaneous tissue*. *Cancer* 1981; 47: 156-169.

