

# Nuevos tumores-nuevos desafíos

JOSE LUIS CARDONA D

Médico Patólogo. Profesor Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Tecnológica de Pereira.

## Resumen

*El presente artículo revisa los mas frecuentes tumores de diversos orígenes histológicos descritos en los últimos veinte años en la literatura. Se encontraron tumores de origen epitelial, mesenquimal y otros cuyo origen aun no ha sido aclarado. Se describen los sitios de presentación, la clínica, al igual que los hallazgos anatomopatológicos y de inmunopatología.*

**PALABRAS CLAVES:** tumores, conducta biológica, diagnóstico histopatológico, inmunohistoquímica.

**Recibido para publicación: 16-05-2002**

**Aceptado para publicación: 9-08-2002**

## Introducción

**E**n los últimos años han sido descritos una serie de nuevos tumores que se han convertido en un desafío para los oncólogos en su tratamiento y para los patólogos por sus dificultades diagnósticas. La histogénesis de la gran mayoría de ellos no es aun clara y se disputan su origen entre células primitivas mesenquimales y aun epiteliales o de origen en células del sistema inmunológico. Su estudio ha dado lugar a nuevas denominaciones y en un futuro a nuevas clasificaciones. El propósito de esta revisión es la descripción de las características clínicas, epidemiológicas, histológicas e inmunohistoquímicas de 10 nuevos tumores que pueden implicar un desafío para el diagnóstico patológico y el manejo oncológico.

## *Carcinoma de células claras de glándulas salivares*

Descrito en 1994 por Milchgrub y colaboradores, es un tumor de bajo grado de malignidad, ya que aunque presenta cierto potencial de recidiva y de metástasis regional, su pronóstico a largo plazo es favorable tras la extirpación con o sin radioterapia. Clínicamente se ubica en el 81% de los casos en las glándulas salivares de la cavidad oral como una masa submucosa indolora. La mayoría de pacientes son mujeres (72%), y la edad de presentación es hacia la quinta década de la vida. Se localiza también en la parótida y la laringe.

Microscópicamente el tumor no sobrepasa los dos centímetros y es blando. La histología muestra nidos, cordones y trabéculas de células claras en un estroma hialinizado y desmoplásico, las mitosis

son escasas y aparecen en los tumores que metastatizan. Inmunohistoquímicamente son inmunoreactivos para queratinas de alto y bajo peso molecular y antígeno epitelial de membrana. Su diagnóstico diferencial es con los tumores que contienen células claras de glándula salivar como el carcinoma mioepitelial, el sebáceo y el mucoepidermoide.

### ***Tumor de Anlage de las glándulas salivares de la nasofaringe***

Descrito en 1994 por Dehner, previamente reportado como adenoma pleomorfo congénito de la nasofaringe o lesión proliferativa de células escamosas del recién nacido. Se conocen solo pocos casos pero se presenta más en los niños recién nacidos y hasta los 4 meses de edad. El síntoma característico es dificultad respiratoria progresiva y al examen físico encuentra una masa polipoide pedunculada en la línea media de la nasofaringe. El tumor mide entre 1 y 3 cms y es sólido. Microscópicamente está compuesto por nódulos sólidos de células fusiformes formando glándulas o nidos escamosos con figuras mitóticas ocasionales. Los nódulos submucosos marcan en la inmunohistoquímica para queratinas y Ema y el estroma para vimentina y actina muscular específica. Algunos autores lo consideran un hamartoma por su parecido con esbozos primitivos de glándulas salivares menores. Se conoce poco de su pronóstico; el tratamiento es quirúrgico.

### ***Timoma hamartomatoso ectópico***

Descrito en 1982, solo hasta 1991 Weiss y Rosai lo definieron como tal. Se presenta en adultos como una masa tumoral de crecimiento lento situada en el tejido subcutáneo o más profundamente en el plano muscular de la región inferior del cuello, predominantemente en la región del hueco supraesternal o en la articulación esternoclavicular. Su tamaño oscila entre 2 y 8 cms con algunas de ellas de aspecto quístico. Microscópicamente muestra un patrón bifásico

con fascículos de células fusiformes entremezclados con nidos epiteliales. No hay actividad mitótica y ambos componentes marcan para queratinas y actina pero son negativos para desmina y S100.

El diagnóstico diferencial es con el sarcoma sinovial y el neurofibrosarcoma. Se cree que se origina de un esbozo tímico probablemente asociado con la tercera bolsa faríngea. Su evolución clínica es benigna y el tratamiento es quirúrgico.

### ***Angiomixoma agresivo***

Descrito inicialmente por Rosai y Steeper en 1983 como una neoplasia mesenquimal de tejidos blandos de la pelvis y el perineo femeninos. Posteriormente se han descrito casos en la región inguinal en hombres, paratesticular y pélvica. Estos tumores son típicamente asintomáticos siendo diagnosticados frecuentemente como hernias inguinales. Se presenta como una masa polipoide o semejante a un quiste que crece lenta e insidiosamente con márgenes infiltrativos y que no metastatiza. Histológicamente es una tumoración bien delimitada pero con bordes infiltrativos hacia la superficie constituida por tejido mixoide que engloba vasos de diferente tamaño de luz pequeña y paredes gruesas. El estroma es mixoide. Inmunohistoquímicamente muestra positividad focal para vimentina y actina muscular específica, en los casos de mujeres hay positividad para receptores de estrógenos y progesterona implicando factores hormonales en el crecimiento y evolución de esta neoplasia. La histogénesis es controvertida como en la mayoría de los mixomas; el origen más aceptado en la actualidad es que procede de fibroblastos estromales normalmente presentes en áreas laxas de las partes blandas de la pelvis. El tratamiento es la excisión quirúrgica completa con un elevado índice de recurrencias debido a su naturaleza infiltrativa en forma de dedos de guante; por su bajo índice proliferativo la radioterapia no está indicada. El tumor es frecuentemente mal diagnosticado y confundido con neurofibromas, lipomas y sarcomas mixoides.

### ***Miofibroblastoma intranodal***

Esta entidad fue descrita en forma simultánea en 1989 por Weis y colaboradores y Suster y Rosai. Se trata de una neoplasia benigna localizada característicamente en los ganglios linfáticos inguinales, aunque entidades similares se han descrito en otras localizaciones. Se presenta en varones más que en mujeres hacia la cuarta y quinta décadas de la vida como una masa inguinal que crece. La lesión es móvil e indolora. Microscópicamente hay un ribete de tejido ganglionar linfático y una proliferación fusocelular con fibras acelulares de disposición radial centradas en un vaso. Inmunohistoquímicamente hay positividad para vimentina y actina muscular específica. El diagnóstico diferencial es con neoplasias metastásicas de tipo sarcoma y melanoma.

### ***Miofibroblastoma.***

Esta lesión pertenece a un grupo heterogéneo de tumores fusocelulares que pueden presentar características histológicas similares pero que tienen naturaleza distinta: neural, muscular lisa, fibroblástica, miofibroblástica. Los tumores formados predominantemente por miofibroblastos fueron individualizados en 1989. Estos tumores habían sido descritos con anterioridad en niños. Clínicamente se presentan en tejidos blandos pero en los últimos años se han descrito múltiples tumores en mama. Se presentan como masa mamaria no bien determinada y poco delimitada que se diagnostica erróneamente como tumor filodes o carcinoma de mama. Su diagnóstico patológico es difícil por su heterogeneidad histológica donde se encuentran elementos fusiformes bipolares conjuntamente con elementos celulares más primitivos dispuestos alrededor de pequeños vasos. La diferenciación miofibroblástica de las células tumorales se demuestra por inmunohistoquímica. Por esta misma técnica se ha visto un origen muscular y en otros estudios de microscopía electrónica un origen en células progenitoras vasculares primitivas. Su pronóstico en adultos es bueno comportándose como una neoplasia benigna; aunque en algunos casos

presentan invasión vascular, no cambia su pronóstico. En el niño la miofibromatosis infantil compromete estructuras profundas en músculo, hueso, o aun órganos y su pronóstico es desfavorable. El diagnóstico diferencial es con el leiomioma y fibromatosis mamarias.

### ***Tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas***

Es una neoplasia descrita recientemente y casi simultáneamente por Rosai y Ordóñez. Es una neoplasia maligna muy agresiva, que pertenece al grupo de tumores de células pequeñas azules; ha sido descrito en cavidad pleural, túnica vaginal y testicular y sistema nervioso central además de su más habitual localización intraabdominal y pélvica con compromiso de órganos como el ovario. Se presenta fundamentalmente en adolescentes y adultos jóvenes con un marcado predominio de hombres sobre mujeres.

Se presenta clínicamente como una masa de crecimiento rápido que compromete órganos intrabdominales y pélvicos. Infiltra rápidamente órganos vecinos y da metástasis. Su inmunofenotipo es característico mostrando diferenciación divergente hacia las tres líneas celulares, con marcaje positivo para marcadores epiteliales, neuronales y mesenquimales; así entonces marca para queratina bimentina y desmina con frecuencia.

Estos tumores presentan una traslocación específica que incluye conjuntamente al gen del Sarcoma de Ewing y al del tumor de Wilms.

Su pronóstico es malo con una sobrevida no mayor de 13 a 18 meses desde su diagnóstico a pesar de quimio y radioterapia. El diagnóstico diferencial es con los tumores de células azules pequeñas y redondas.

### ***Tumor neuroectodérmico periférico maligno***

Este tumor aunque fue descrito por Stout en 1918 como un “tumor de células pequeñas con

formación de rosetas”y clasificado por él mismo como tumor neuroectodermico maligno de nervio periférico, solo fue hasta la década de los 80 y sobretodo de los 90 que tomó importancia ante múltiples reportes en la literatura que con diferentes nombres y localizaciones se referían a el. En la actualidad se acepta como tumor neuroectodermico periférico o Pnet a los tumores ubicados en tejidos blandos o en nervio periférico compuestos por células pequeñas redondas y azules con hallazgos a la microscopia de luz, inmunofenotipicos o de microscopia electrónica, que muestran diferenciación neural. Bajo este nombre han sido ubicados tumores de tipo periférico como el neuroblastoma periférico y el tumor extratoracopulmonar. Debe considerarse también en esta categoría el tumor de Askin o tumor neuroectodermico toracopulmonar.

Aunque ha sido reportado en neonatos y en pacientes ancianos, afecta principalmente niños y adultos jóvenes con una edad media de 14 años. Clínicamente se presenta como una masa dolorosa de crecimiento rápido con una amplia distribución anatómica pero con predilección por el tronco especialmente la pared torácica y áreas paraespinales. Se ha descrito también en abdomen y pelvis, cabeza y cuello y extremidades, raros casos se han visto en ovarios y testículos. Microscópicamente es un tumor entre 2 y 10cm situado profundamente en tejidos blandos o músculo esquelético, multinodular y de consistencia blanda. Microscopicamente se encuentran células pequeñas ovales o redondas con núcleo vesiculoso y en los bien diferenciados la presencia de rosetas. El diagnóstico diferencial incluye el neuroblastoma, el tumor de Ewing extraesquelético, el rbdomiosarcoma embrionario y linfomas. El Pnet es un tumor agresivo con un pobre pronóstico y una sobrevida media de 14 meses.

### ***Sarcoma epitelioides***

Descrito en la literatura polaca en 1961 por Lakowski como sarcoma aponeurótico, fue solo hasta la designación de sarcoma epitelioides por Enzinger en 1970 que alcanzó reconocimiento como una entidad diferente. Se presenta en los adultos jóvenes

predominantemente hacia la tercera y cuarta décadas de la vida pero hay reportes en niños y ancianos. Es un poco mas común en hombres que en mujeres. Clínicamente aparece como una masa de crecimiento rápido en las extremidades especialmente en las inferiores y en las partes distales de los tejidos blandos. Generalmente es un tumor subcutáneo, pero puede ubicarse profundamente en la fascia de los músculos, nervios o vasos. Los tumores superficiales se ulceran con frecuencia. Su tamaño es variable pero puede alcanzar grandes medidas. Histológicamente tiene su característica distintiva con unas células grandes poligonales, que tienen un citoplasma abundante y eosinofílico que le da su característica de “epitelioides”. Los núcleos tienden a ser vesiculares con nucleolos prominentes pero sin atipias evidentes. Frecuentemente se observa necrosis central en el tumor. Inmunohistoquímicamente el tumor expresa vimentina positiva y marcadores epiteliales como queratina y antígeno carcinoembrionario. Una serie de otros marcadores también han sido positivos para este tumor.

El sarcoma epitelioides es un tumor que infiltra tejidos alrededor con marcada tendencia a crecer a lo largo de tendones, vasos y nervios. Esto explica su elevada tasa de recurrencias después de la excisión quirúrgica que va hasta 65 –85% con úlceras de la piel y tractos fistulosos. Las metástasis se presentan en el 45% de los casos y generalmente después de varias recurrencias del tumor. Por su necrosis central puede confundirse con lesiones como necrobiosis lipoidica o granuloma anular o aun enfermedad reumatoide. Sarcoma sinovial, de células claras o melanoma también pueden confundirse con el sarcoma epitelioides.

### ***Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva***

Se conoce como enfermedad de Rosai–Dorfman, patólogos que la describieron en 1969. Se presenta en cualquier edad pero con predominio hacia los 20 años, su distribución es mundial y afecta todas las razas siendo más común en hombres que en mujeres. Clínicamente aparece como masa bilateral en cuello. Sin embargo hay múltiples reportes en órbita, oído,

tracto respiratorio alto, gastrointestinal y meninges. En algunos pacientes hay un episodio febril prolongado algunas veces con faringitis y sudoración nocturna. La masa puede persistir por largos meses y crecer con deformidad. La enfermedad es autolimitada en la mayoría de los casos, sin embargo en un pequeño número de pacientes hay una forma agresiva que infiltra órganos vitales con un curso fatal. Algunos pacientes tienen desordenes inmunes con poliartralgia, asma, anemia hemolítica precediendo o simultáneamente con la enfermedad.

La histopatología muestra unos ganglios linfáticos con fibrosis de la cápsula y tejido graso pericapsular. En los senos se observa dilatación y abundantes histiocitos con fagocitosis de linfocitos, eritrocitos

o polinucleares. Inmunohistoquímicamente marcan para macrófagos y S100. El diagnóstico diferencial es con lesiones granulomatosas, histiocitosis maligna y enfermedad de Hodgkin.

**Abstract:** The present article reviews the most frequent tumors of diverse histological origins in the last described twenty years in literature. Some tumors of epithelial, mesenchymal origin and others whose origin not yet has been clarified. The sites of presentation, the clinic are described, like the anatomopathological findings and immunopathology.

**KEY WORDS:** Tumors, clinical presentation, Biological behavioral, Hystopathological diagnosis, Immunopathology.

## Bibliografía

### *Carcinoma de células claras de glándulas salivares*

1. Bombi JA, Alos L, Rey MJ, Mallofre C, Chuchi A, Traserra J, Cardesa A. Myoepithelial carcinoma arising in a benign myoepithelioma: immunohistochemical, ultrastructural and flow cytometric study. *Ultrastruc pathol* 1996; 20:145-154.
2. Fonseca I, Soares J. Epithelial – myoepithelial carcinoma of the salivary glands. A study of 22 cases. *Virchows Archiv a pathol Anat* 1993; 422:389-396.
3. Milchgrub S, Gnepp DR, Vuitch F, Delgado R, Albores-Saavedra J. Hyalinizing clear cell carcinoma of the salivary gland. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:74-82.
4. Simpson RHW, Sarsfield PTL, Clarke TJ, Babajews AV. Clear cell carcinoma of minor salivary glands. *Histopathology* 1990;17:433-438.
5. Wright JM. Hyalinizing clear cell carcinoma: a new and distinct salivary gland neoplasm (commentary). *Advances Anat Pathol* 1994; 1:150-152.

### *Tumor de Anlage de las glándulas salivares de la nasofaringe*

1. Boccon-gibod IA, Grangeponde MC, Boucheron S, Josset PP, Roger G, Berthier-Falissard ML. Salivary gland Anlage tumor of the nasopharynx: a clinicopathologic and immunohistochemical study of three cases. *Pediatr Pathol Lab Med* 1996; 16:973-83.
2. Diner LP, Valuing L, Perez-Atayde A, Reddick RL, Askin FB, Rosai J. Salivary gland anlage tumor (“congenital pleomorphic adenoma”). A clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of nine cases. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:25-36.
3. Har G, Zirkitor HY, Tovi F, Sidi J. Congenital pleomorphic adenoma of the nasopharynx (report of a case). *J Laryngol Otol* 1985; 99:1287-91.
4. Michal M, Sokol L, Mukensnabl P. Salivary gland anlage tumor. A case with widespread necrosis and large cyst formation. *Pathology* 1996; 28:128-30.
5. Seifert G, Donath K. The congenital basal cell adenoma of salivary gland tumors. *Virchows Arch* 1997; 430:311-19.
6. Stillwater LB, Fee WE. Squamous cell proliferative lesion of the nasopharynx in newborn. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980; 88:240-47.

### *Timoma hamartomatoso ectópico*

1. Chan JKC, Rosai J. Tumors of the neck showing thymic or related bronchial pouch differentiation: a unifying concept. *Human Pathol* 1991; 22: 349-352.
2. Fetsch JF, Weiss SW. Ectopic hamartomatous thymoma. *Human Pathol* 1990; 21:662-668.

### *Angiomixoma agresivo*

1. Clath RJ, Drake WK, Gonzales JG. Aggressive angiomixoma in men: A report of two cases associated with inguinal hernias. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:911-913.
2. Garcia Rojo D, Jurado Troyano I, Prats Lopez J., Prera Vilaseca A, Abad Gairin C, Cabezuolo Hernandez MA. Angiomixoma agresivo intraescrotal. *Arch Esp de Urol* 1997; 50:1123-1125.
3. Kenny –Moynihan MB, Hagen J, Richman B, Macintosh DG, Bridge JA. Loss of an x chromosome in aggressive angiomixoma and other miyxoid neoplasms of the skin and soft tissue. *Am J Clin Pathol* 1997;107:36-44.
4. Mascarenhas L, Knaggs, Clark J, Eliot B. Aggressive angiomixoma of female pelvis and perineum: case report and literature review. *Am J Obstet Gynecol Oncol* 1993;169:555-556.
5. Moreno Aviles J, Salinas Sanchez AS, Alcalá-Santaella Cassanova C, Guardiola Mas A Server Falgas. Angiomixoma invasivo de escroto. *Arch Esp de Urol* 1990; 43:908-909.
6. Murakami S, Ishiga N, Sho T, Sakai K, Fujii Y, Yamamoto Y. Aggressive angiomixoma occurring in the scrotum: report of a case. *Surg Today* 1996;26:289-291.
7. Steeper TA, Rosai J. Aggressive angiomixoma of the female pelvis and perineum report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1983; 7:463-475.
8. Tsang WYW, Chan JKC, Lee KC, Fisher C, Fletcher CDM. Aggressive angiomixoma: a report of four cases occurring in men. *Am J Surg Pathol* 1992;16(11):1059-1065.

### *Miofibroblastoma Intranodal*

1. Chan J.K.C. Vascular tumors with a prominent spindle cell component. *Current Diag Path* 1997;4:76-90.

2. Eden B.P Harris, Greywoode G.I. Intradonal myofibroblastoma: report of a case *Ultrastruct Pathol* 1996;20:79-88.
3. Engineer F.M., Weiss SW. Benign tumor of smooth muscle. *Soft Tissue Tumors* 3 Ed C.V. Mosby Co. 1995.
4. Sister S, Rosa J. Intranodal hemorrhagic spindle cell tumor with amiantoid fibers. *Am Surg Pathol* 1989; 13:341-357.
5. Warnke R.A, Weiss L.M, Chan J.K.C, Cleary M.L, Dorfman R.F. Tumors of lymph nodes and spleen. Atlas of tumor pathology, 3ª serie, fascículo 14. Washington DC: AFIP; 1995: 435-526.
6. Weiss S.W, Knapp DR, Breathier G. Palisade myofibroblastoma. A benign mesenchymal tumor of lymph node. *Am J Surg Pathol* 1989; 13:341-346

**Miofibroblastoma**

1. Hamel-Bena,D; Cranor,ML; Sciotto,C; Erlandson R. *Mod Pathol* 1996;9:786-790.
2. Morgan,MB; Pitha JV. *Human Pathol* 1999;30:359-361
3. Thomas,TM; Myint A; Mak,CK; Chan JK. *Am J Clin Pathol* 1997;107:52-55.
4. Wragotz. E; Weiss,SW; NorrisHJ. *Am J Surg Pathol* 1987; 11:493-502.

**Tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas**

1. Gerald WL, Miller HK, Battifora H, Miettinen M, Silva EG, Rosai J. Intraabdominal desmoplastic small round-cell tumor. Report of 19 cases of a distinctive type of high-grade polyphenotypic malignancy affecting young individuals. *Am J Surg Pathol.* 1991; 15: 499-513.
2. Gerald WL, Rosai J, Ladanyi M. Characterization of the genomic breakpoint and chimeric transcripts in the EWS-WT1 gene fusion of desmoplastic small round cell tumor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92:1028-1032.
3. Ordoñez NG. Desmoplastic small round cell tumor: I. A histopathology study of 39 cases with emphasis on unusual histological patterns. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1303-1313.
4. Ordoñez NG. Desmoplastic small round cell tumor: II. An ultrastructural and immunohistochemical study with emphasis on new immunohistochemical markers. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1314-1327.
5. Ordoñez NG, Sahin AA. CA 125 production in desmoplastic small round cell tumor: Report of a case with elevated serum

levels and prominent signet ring morphology. *Hum Pathol* 1998;29:294-299.

**Tumor neuroectodérmico periférico**

1. Fellingner EJ, Garin-Chesa P, Triche TJ, Huvos AG, Rettig WJ. Immunohistochemical analysis of Ewing's sarcoma cell surface antigen p30/32 mic 2. *Am J Pathol* 1991;139:317-25.
2. Fellingner EJ, Garin-Chesa P, Glasser DB, Huvos AG, Rettig WJ. Comparison of cell surface antigen HBA 71, neuron specific enolase and vimentin in the immunohistochemical analysis of Ewing's sarcoma of bone. *Am J Surg Pathol* 1992;16:746-55.
3. Lombard-Bosch A, Lacombe MJ, Peydro-Olaya A, Perez-Bacete M, Contesso G. Malignant peripheral neuroectodermal tumors of bone other than Askin's neoplasm: characterization of 14 new cases with immunohistochemistry and electron microscopy. *Arch Pathol Anat* 1998;412:421-30.

**Sarcoma Epitelioide**

1. Blewitt RW, Aparicio SGR, Bird CC: Epithelioid sarcoma: A tumor of myofibroblast. *Histopathology* 1983; 7: 573-584.
2. Bloustein PA, Silverberg SG, Waddell WR: Epithelioid sarcoma. Case report with ultrastructural review, histogenetic discussion, and chemotherapeutic data. *Cancer* 1976; 38:2390-2400.
3. Dabska M, Koszarowski T. Clinical and pathologic study of aponeurotic (epithelioma) sarcoma. *Pathol Annu* 1982; 17:129-153.
4. Enzinger FM: Epithelioid sarcoma. A sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. *Cancer* 1970; 26:1029-1041.
5. Manivel JC, Wick MR, Dehner LP, Sibley RK: Epithelioid sarcoma. An immunohistochemical study. *Am J Clin Pathol* 1987; 87:319-326.

**Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva**

1. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: Review of the entity. *Sem Diagn Pathol* 1990; 7:19-73.
2. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch Pathol* 1969; 87: 63-70.
3. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A pseudolymphomatous benign disorder. *Cancer* 1972; 30:1174-1188.

