

Tumor glómico maligno: a propósito de un caso y revisión de la literatura

Malignant glomus tumor: a case report and review of the literature



Bolado Gutiérrez, P.

Pedro BOLADO-GUTIÉRREZ*, Alejandro ORDÁS-BAYÓN**, Elena LÓPEZ-RUIZ***, Alberto BERJÓN-GARCÍA****, José-Juan POZO-KREILINGER****, César CASADO-PÉREZ*****

Resumen

Los tumores glómicos malignos son neoplasias poco frecuentes del cuerpo glómico mioarterial. Presentamos un caso de tumor glómico maligno en mano derecha en mujer de 72 años. La resonancia magnética identificó tumoración de partes blandas de predominio subcutáneo, en el segundo dedo de la mano, con áreas más profundas que contactaban con los tendones flexores del dedo, el músculo primer interóseo dorsal y los huesos subyacentes. El estudio de extensión no evidenció enfermedad macroscópica maligna. Histológicamente el tumor tenía arquitectura plexiforme. Las células tumorales estaban en íntima relación con vasos de pequeño calibre, en ocasiones con tinción PAS positiva, con morfología fusiforme y focalmente epitelioides, atipia moderada y tasa mitótica de 4 mitosis en 10 campos de gran aumento, sin identificarse mitosis atípicas ni necrosis tumoral. Con técnicas de inmunohistoquímica se observó positividad difusa para actina de músculo liso y vimentina, con marcaje célula a célula de colágeno tipo IV y negatividad para CD34, caldesmon, desmina, queratinas y S100.

Realizamos escisión quirúrgica amplia con márgenes negativos y se administró radioterapia adyuvante sobre la mano, sin evidencia de recidiva tumoral tras 9 meses de seguimiento.

Presentamos también una revisión de la literatura sobre tumores glómicos malignos en miembro superior, así como el diagnóstico diferencial de este tipo de lesiones cuando se localizan en la piel y el tejido celular subcutáneo.

Abstract

Malignant glomus tumors are rare malignancies of the mioarterial glomus body.

We report a case of a malignant glomus tumor located in the right hand of a 72 years old patient. Magnetic resonance imaging identified a soft tissue tumor of the second finger, with deeper areas in contact with the flexor tendons, the first dorsal interosseous muscle and underlying bones. The extension study showed no macroscopic malignant disease. Histologically the tumor had a plexiform architecture. Tumor cells were in close relationship with small vessels, sometimes with positive PAS staining, had a fusiform and focally epithelioid morphology with moderate atypia and a mitotic rate of 4 mitosis in 10 high magnification fields, without a typical mitosis and tumor necrosis. Diffuse positivity staining for vimentin and actin smooth muscle was observed immunohistochemically, with cell-to-cell label for IV collagen and negativity for CD34, caldesmon, desmin, keratins and S100.

Wide excision with negative margins was performed and adjuvant radiotherapy was administered on hand, with no evidence of tumor recurrence after 9 months follow up.

Additionally, a review of the literature of malignant glomus tumors located in the upper limb, and the differential diagnosis of this type of tumors located in the skin and subcutaneous tissue were presented.

Palabras clave	Tumor glómico maligno, Miembro superior, Inmunohistoquímica.
Nivel de evidencia científica	5 Terapéutico
Recibido (esta versión)	24 febrero/2017
Aceptado	3 abril/2017

Key words	Malignant glomus tumor, Upper limb, Immunohistochemistry.
Level of evidence	5 Therapeutic
Received (this version)	24 february/2017
Accepted	3 april/2017

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.

* Médico Residente, Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Quemados, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

** Médico Residente, Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.

*** Médico Residente, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

**** Facultativo Especialista de Área, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

***** Jefe del Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Quemados, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

Los tumores glómicos (TG) son neoplasias benignas de pequeño tamaño localizadas en la dermis o el tejido celular subcutáneo. Están formados por la hiperplasia del cuerpo glómico mioarterial, una derivación arteriovenosa localizada en la dermis reticular de las regiones acras y especializada en la termorregulación. Las derivaciones arteriovenosas están formadas por un segmento arterial, llamado canal de Sucquet-Hoyer, compuesto por una monocapa endotelial y varias capas de células glómicas consideradas de estirpe muscular lisa, así como por un segmento venoso.⁽¹⁻³⁾

Estos tumores pueden presentar en ocasiones características clínicas menos comunes como un tamaño superior a 2 cm, localización en tejidos profundos o visceral, patrón de crecimiento infiltrativo y/o multicentricidad.^(4,5) Algunos casos han sido considerados tumores glómicos malignos (TGM) en base a diferentes características histológicas como la atipia nuclear, la necrosis y la actividad mitótica.^(6,7) Los TGM son lesiones infrecuentes, comprendiendo aproximadamente el 2.9% de todas las lesiones diagnosticadas inicialmente como TG, y su localización más habitual son los miembros inferiores.⁽⁸⁾

Nuestro objetivo es presentar un caso clínico de TGM localizado en la mano, así como llevar a cabo una revisión de la literatura sobre los TGM localizados en el miembro superior.

Caso clínico

Mujer de 72 años de edad, derivada desde otro centro hospitalario por la presencia de lesiones subcutáneas dolorosas en el segundo dedo de la mano derecha. Un año antes, había debutado con nódulos subcutáneos dolorosos que fueron tratados quirúrgicamente aunque no adjuntaba informe anatomopatológico, con recidiva de las lesiones a los 3 meses para las que se aplicó tratamiento con corticoterapia tópica y analgesia oral, sin respuesta. Una biopsia posterior confirmó el diagnóstico de TGM, tras lo que se realizó un estudio de extensión y la paciente fue derivada a nuestro centro para su tratamiento definitivo.

La resonancia magnética (RM) de la mano derecha identificó una lesión extensa de partes blandas del segundo dedo, elongada y polilobulada, de unos 5.2 cm de diámetro craneocaudal, que se extendía aproximadamente desde la cabeza del segundo metacarpiano hasta la articulación interfalángica proximal. Proximalmente tenía una localización profunda y lateral a los tendones flexores del dedo, con los que contactaba, así como con el músculo primer interóseo dorsal y el hueso a nivel de la segunda articulación metacarpofalángica. Distal a ella se localizaba superficialmente y afectaba al tejido celular subcutáneo de la región volar y lateral del dedo, con un nuevo punto de contacto con los tendones flexores inmediatamente distal a la articulación interfalángica pro-

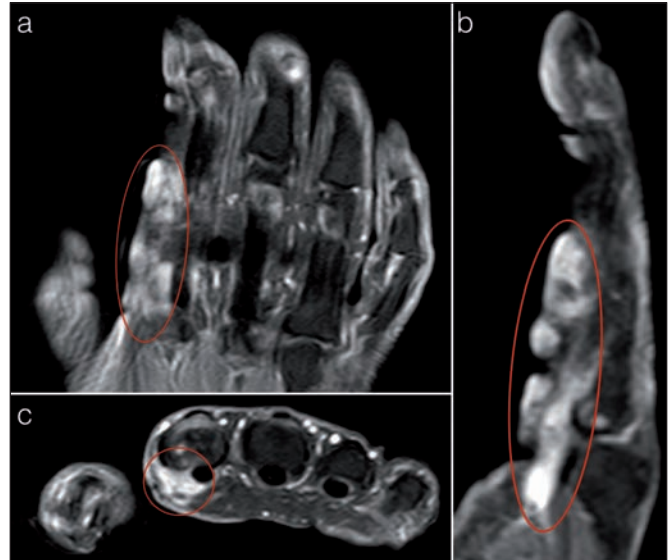


Fig. 1. Resonancia magnética preoperatoria de la mano con intenso realce difuso de la lesión con gadolinio (enmarcada en rojo). A. Corte coronal. B. Corte sagital. C. Corte axial.



Fig. 2. Presentación clínica de la lesión. A. Visión volar. B. Visión lateral.

ximal. La lesión era hipointensa en T1, de señal heterogénea intermedia en secuencia T2 con supresión grasa y presentaba un intenso realce difuso con gadolinio (Fig. 1).

La tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) con 18 fluoruro-desoxi-glucosa, no evidenció enfermedad macroscópica maligna, metabólicamente activa.

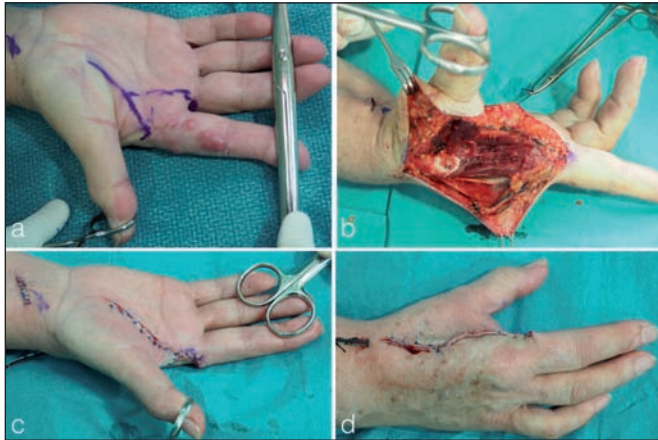


Fig. 3. A. Diseño preoperatorio de la amputación del 2º radio. B. Imagen intraoperatoria tras la resección. C. Visión volar. D. Visión dorsal.

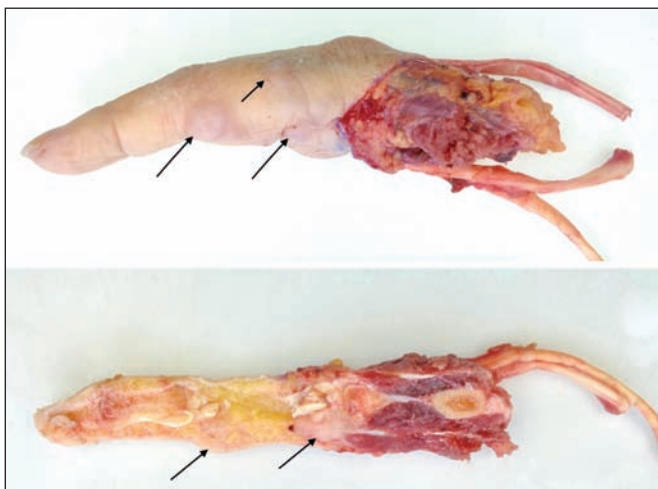


Fig. 4. Imagen macroscópica de la pieza quirúrgica. Las flechas señalan los nódulos tumorales.

Nuestra valoración inicial objetivó la presencia de nódulos eritemato-rosáceos, de tamaño superior a 1 cm, dolorosos a la palpación, no móviles, de consistencia dura, localizados en el borde radial y en la superficie volar de la falange proximal del segundo dedo y de la segunda articulación metacarpofalángica de la mano derecha (Fig. 2). No palpamos adenopatías supratrocleares ni axilares. Los rangos de movilidad articular del dedo afecto no estaban limitados.

Un mes después de la valoración inicial realizamos amputación del segundo radio de la mano derecha con sección del tendón del flexor superficial y profundo del segundo dedo en zona V flexora, del tendón del extensor común de los dedos para el segundo dedo y del extensor propio del índice en zona VII extensora, así como resección del músculo adductor corto del pulgar y primer interóseo dorsal (Fig. 3).

En el estudio macroscópico de la pieza de amputación, en la falange proximal y en la articulación metacarpofalángica, había varios nódulos subcutáneos grisáceos que abarcaban una superficie de 4 x 2.5 cm y que alcanzaban el hueso en profundidad (Fig. 4). En el estudio histológico, el tumor tenía una arquitectura plexiforme e infiltraba en profundidad atravesando el periostio de la

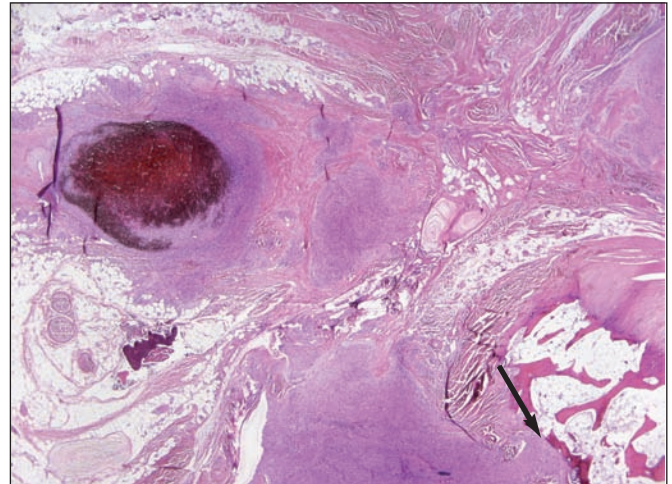


Fig. 5. Microscopía óptica, tinción Hematoxilina-Eosina, aumento 2x. Arquitectura plexiforme y localización profunda del tumor, infiltrando focalmente el hueso (flecha).

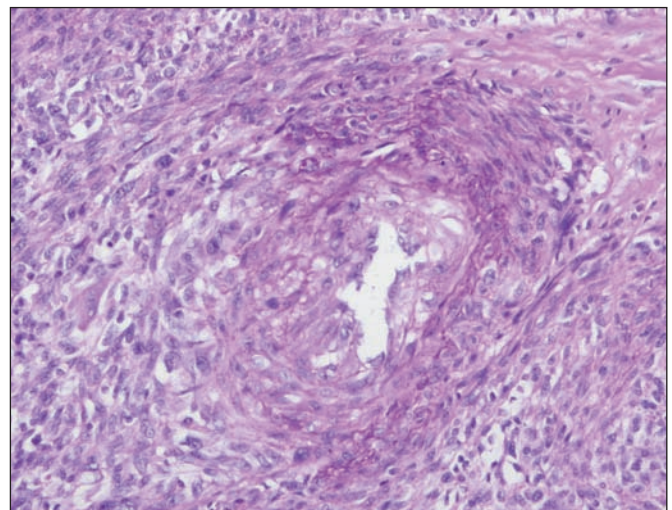


Fig. 6. Microscopía óptica, tinción PAS, aumento 20x. Células tumorales en íntima relación con vasos de pequeño calibre y tinción PAS positiva en torno a las células.

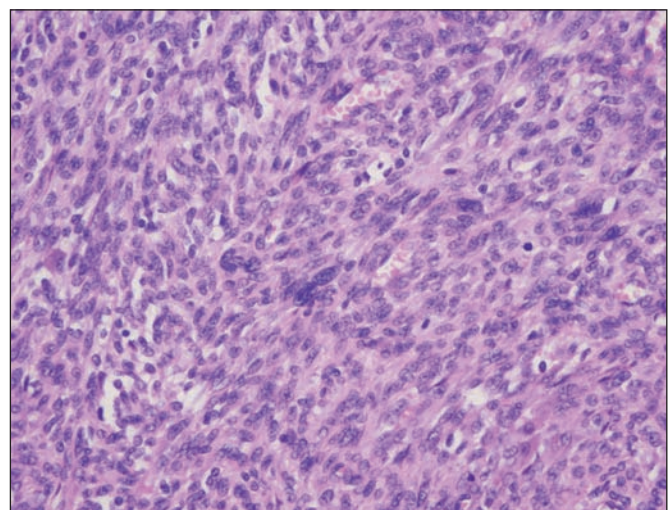


Fig. 7. Microscopía óptica, tinción Hematoxilina-Eosina, aumento 40x. Células tumorales a gran aumento, de morfología fusiforme y con atipia moderada.

falange (Fig. 5). Las células tumorales estaban en íntima relación con vasos de pequeño calibre, en ocasiones con tinción PAS positiva en torno a las células, tal y como ocurre en el caso de los TG (Fig. 6). Las células tenían una morfología fusiforme y focalmente epitelioides, con

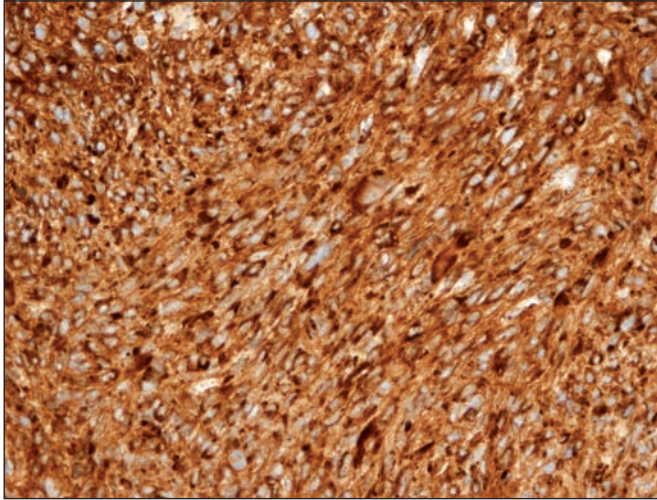


Fig. 8. Microscopía óptica, tinción inmunohistoquímica para colágeno IV, aumento 40x. Colágeno IV rodeando las células tumorales.

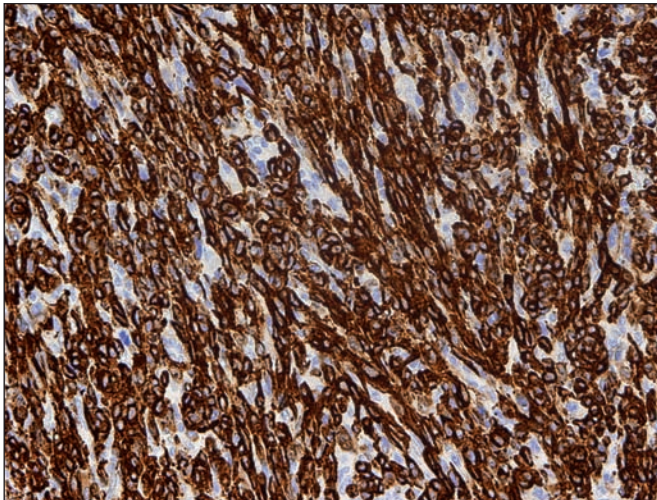


Fig. 9. Microscopía óptica, tinción inmunohistoquímica positiva para actina de músculo liso, aumento 40x.

una atipia moderada y una tasa mitótica de 4 mitosis en 10 campos de gran aumento (Fig. 7). No identificamos mitosis atípicas ni necrosis tumoral.

Con técnicas de inmunohistoquímica observamos una positividad difusa para actina de músculo liso y vimentina, con marcaje célula a célula de colágeno tipo IV y negatividad para CD34, caldesmon, desmina, queratinas y S100 (Fig. 8 y 9). Tanto la presencia de áreas que remedaban la morfología de los TG, como las pruebas inmunohistoquímicas, apoyaban la naturaleza glómica de la tumoración. Para poder realizar el diagnóstico de malignidad utilizamos los criterios propuestos por Folpe y col. dado el tamaño mayor de 2 cm y la localización profunda.⁽⁹⁾ Otros criterios de malignidad que no encontramos en este caso son la presencia de mitosis atípicas y la atipia marcada.

Los márgenes quirúrgicos de la pieza de resección estaban libres de tumor, sin invasión linfovascular, pero con un nódulo a 1 mm del margen quirúrgico. La estadificación TNM del tumor tras el estudio completo fue pT1bN0M0.

Posteriormente, a la paciente le fue administrado tra-

tamiento radioterápico adyuvante sobre un volumen blanco planificado que incluyó el lecho quirúrgico así como las cicatrices volar y dorsal. La dosis total fue de 66 Gy, con un fraccionamiento de 2 Gy/fracción, 5 fracciones/semana.

A los 18 meses de postoperatorio la paciente continúa con revisiones periódicas, sin signos de recidiva tumoral.

Para la revisión de la literatura sobre el tema que completa este trabajo, empleamos PubMed introduciendo como términos de búsqueda "*malignant glomus tumor*".

Discusión

Lumley y Stansfeld fueron los primeros en reportar la existencia de un TG con características atípicas.⁽¹⁰⁾ Desde entonces han sido numerosos los casos y los sistemas descritos en la literatura para su clasificación. Folpe y col. publicaron el primer estudio de resultados en un amplio número de TG con una o más características atípicas.⁽⁹⁾ Identificaron que la localización profunda, el tamaño mayor de 2 cm, y la presencia de mitosis atípicas, se relacionaban significativamente con un peor pronóstico. Otras características que presentaban una tendencia hacia un pronóstico incierto fueron la presencia de necrosis, una actividad replicativa superior a 5 mitosis / 50 campos de gran aumento, y la combinación de alto grado nuclear con alta actividad mitótica. La clasificación propuesta por los autores en base a sus resultados incluye: TGM, tumores glómicos simplásticos (TGS), tumores glómicos de potencial maligno incierto (TGPMI), y glomangiomas (GT). Definieron los TGM por presentar una localización profunda y un tamaño mayor de 2 cm, o características mitóticas atípicas, o alto/moderado grado nuclear y ≥ 5 mitosis / 50 campos de gran aumento. Las características clínicas y anatomopatológicas de nuestra paciente que permitieron el diagnóstico de TGM fueron el tamaño mayor de 2 cm y la localización profunda, sin encontrar otros rasgos como la presencia de mitosis atípicas y la atipia marcada.

Los TGM se localizan principalmente en las extremidades inferiores, el tórax y el abdomen.⁽⁸⁾ A diferencia de los TG, los TGM en la extremidad superior son extremadamente infrecuentes, con pocos casos recogidos en la literatura (Tabla I).

Las características de los TG atípicos que permiten su correcto diagnóstico histopatológico incluyen una prominente y ramificada vascularización capilar, la disposición perivascular de las células tumorales, la forma y tamaño uniforme de las células, la presencia de bordes celulares uniformes y definidos por una membrana basal puesta de manifiesto con tinciones como el PAS, la reticulina o el colágeno tipo IV. En casos de difícil diagnóstico, son útiles la positividad para actina de músculo liso y la individualización celular por colágeno tipo IV,

Tabla I. Casos de TGM recogidos de la literatura

Autor	Sexo	Edad	Localización	Tamaño (cm)	Margen inicial	Re-escisión	Tratamiento adyuvante	Recidiva	Metástasis
Khoury (14)	M	48	Mano	3	–	No	RT / QT	N/D	Sí
Oh (15)	M	33	Dedo	4,5	–	No	N/D	N/D	No
Park (16)	M	74	Mano	1,5	N/D	N/D	N/D	No	No
Gould (5)	M	17	Mano	2,8	N/D	N/D	N/D	No	No
Watanabe (17)	H	79	Brazo	1	N/D	N/D	N/D	No	N/D
Wetheringthon (18)	M	30	Dedo	0,5	+	Sí	No	No	N/D
Skelton (19)	H	32	Antebrazo	N/D	+	Sí	N/D	No	N/D
Rishi (20)	H	51	Hombro	0,9	N/D	N/D	No	N/D	No
Pérez de la Fuente (21)	M	36	Mano	0,5	N/D	Sí	No	N/D	N/D
Folpe (8)	H	63	Hombro	5	+	Sí	No	No	Sí
	M	21	Brazo	0,7	+	Sí	No	No	No
	H	52	Brazo	1	+	Sí	No	No	No
	M	38	Dedo	0,5	N/D	No	No	No	No
	H	20	Brazo	4,5	N/D	No	No	No	No
	M	66	Brazo	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
	M	42	Brazo	2	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
	H	77	Muñeca	3	N/D	No	No	No	No
	H	35	Brazo	N/D	N/D	No	No	No	No
	M	51	Dedo	N/D	+	N/D	N/D	N/D	N/D
	M	52	Dedo	0,5	–	No	No	No	No
	H	55	Brazo	0,4	N/D	Sí	No	Sí	No
	M	67	Dedo	0,5	N/D	No	No	No	No
	H	78	Brazo	4	N/D	No	No	No	No
	H	16	Dedo	N/D	+	N/D	N/D	N/D	N/D
	M	25	Dedo	0,3	+	No	No	No	No
	H	83	Brazo	1	–	No	No	No	No

H: Hombre; M: Mujer; N/D: No disponible; RT: Radioterapia; QT: Quimioterapia

tanto de TG típicos como atípicos (11). El estudio microscópico de nuestra pieza quirúrgica confirmó la arquitectura plexiforme de la lesión, con células tumorales en íntima relación con vasos de pequeño calibre y tinción positiva para PAS, colágeno tipo IV y actina de músculo liso.

El diagnóstico diferencial de los TGM es amplio, y en cierta medida, localización-dependiente. En la piel, los TG atípicos son más propensos a ser confundidos con el melanoma, dada su variable presentación morfológica. La positividad para la proteína S-100 y para HMB-45, un anticuerpo monoclonal que reacciona específicamente frente a Pmel 17, antígeno presente en tumores melanocíticos, permite distinguir los TG de los melanomas malignos ya que los primeros son ocasionalmente positivos para la proteína S-100 y nunca para

HMB-45.⁽¹²⁾ En los tejidos blandos profundos, los TGA deben diferenciarse del tumor fibroso solitario (TFS) y del leiomioma. Los TFS pueden distinguirse por sus luces vasculares características en forma de asta de ciervo, por la disposición aleatoria de los bordes celulares, y por la expresión de CD34.⁽¹²⁾ Los leiomiomas presentan células de mayor atipia y con citoplasma más eosinófilo que las del TG, así como una expresión inmunohistoquímica de mayor número de marcadores de diferenciación muscular y no presentan la tinción pericelular con colágeno tipo IV.⁽¹³⁾ La negatividad inmunohistoquímica para la proteína S-100 y CD34, así como la positividad para colágeno tipo IV, permitió en nuestro caso el diagnóstico diferencial frente al resto de tumores.

Conclusiones

Nuestro caso clínico presenta un TGM en el miembro superior, cuya incidencia es menor que en el resto de localizaciones. Sus manifestaciones clínicas más frecuente coinciden con las descritas en la literatura, presentándose como un nódulo doloroso de aproximadamente 1 año de evolución, sin antecedente traumático y/o quirúrgico.

La literatura actual considera que el tratamiento empleado mediante escisión amplia con márgenes negativos para la lesión es el tratamiento de elección.⁽¹⁴⁾ Los tratamientos adyuvantes como la quimio y la radioterapia deben individualizarse para cada paciente. En nuestro caso, se le administró tratamiento radioterápico debido a la localización atípica del tumor y a la presencia de lesión a 1 mm del margen quirúrgico de resección.

Dirección del autor

Dr. Pedro Bolado Gutiérrez
Servicio de Cirugía Plástica y Quemados
Hospital Universitario La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid, España
Correo electrónico: pboladog@gmail.com

Bibliografía

1. **Hurley HJ, Mescon H, Moretti G.** The anatomy and histochemistry of the arteriovenous anastomosis in human digital skin. *J Invest Dermatol.* 1956;27(3):133-145.
2. **Rohrich RJ, Hochstein LM, Millwee RH.** Subungueal glomus tumors: an algorithmic approach. *Ann Plast Surg.* 1994; 33(3):300-304.
3. **Yen A, Braverman IM.** Ultrastructure of the human dermal microcirculation: the horizontal plexus of the papillary dermis. *J Invest Dermatol.* 1976;66(3):131-142.
4. **Kiyosawa T, Umebayashi Y, Nakayama Y, Soeda S.** Hereditary multiple glomus tumors involving the glans penis. A case report and review of the literature. *Dermatol Surg.* 1995; 21(10):895-899.
5. **Gould EW, Manivel JC, Albores-Saavedra J, Monforte H.** Locally infiltrative glomus tumors and glomangiosarcomas. A clinical, ultrastructural, and immunohistochemical study. *Cancer.* 1990; 15:65(2):310-318.
6. **Hiruta N, Kameda N, Tokudome T, Tsuchiya K, Nonaka H, Hatori T, et al.** Malignant glomus tumor: a case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 1997;21(9):1096-1103.
7. **Brathwaite CD, Poppiti RJ.** Malignant glomus tumor. A case report of wide spread metastases in a patient with multiple glomus body hamartomas. *Am J Surg Pathol.* 1996;20(2):233-238.
8. **Mravic M, LaChaud G, Nguyen A, Scott MA, Dry SM, James AW.** Clinical and histopathological diagnosis of glomus tumor: an institutional experience of 138 cases. *Int J Surg Pathol.* 2015;23(3):181-188.
9. **Folpe AL, Fanburg-Smith JC, Miettinen M, Weiss SW.** Atypical and malignant glomus tumors: analysis of 52 cases, with a proposal for their classification of glomustumors. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(1):1-12.
10. **Lumley JS, Stansfeld AG.** Infiltrating glomus tumour of lower limb. *Br Med J.* BMJ Group; 1972; 19;1(5798):484-485.
11. **Miettinen M, Lehto VP, Virtanen I.** Glomus tumor cells: evaluation of smooth muscle and endothelial cell properties. *Virchows Arch B Cell PatholIncl Mol Pathol.* 1983;43(2):139-149.
12. **Porter PL, Bigler SA, McNutt M, Gown AM.** The immunophenotype of hemangiopericytomas and glomus tumors, with special reference to muscle protein expression: an immunohistochemical study and review of the literature. *Mod Pathol.* 1991;4(1):46-52.
13. **Suster S.** Epithelioid leiomyosarcoma of the skin and subcutaneous tissue. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of five cases. *Am J Surg Pathol.* 1994; 18(3):232-240.
14. **Khoury T, Balos L, McGrath B, Wong MKK, Cheney RT, Tan D.** Malignant glomus tumor: a case report and review of literature, focusing on its clinicopathologic features and immunohistochemical profile. *Am J Dermatopathol.* 2005; 27(5): 428-431.