

**SARCOMA PLEOMÓRFICO INDIFERENCIADO DE ALTO GRADO/ FIBROHISTIOCIOMA MALIGNO ASOCIADO A TOFO GOTOSO. PRESENTACIÓN DE UN CASO.**

*UNDIFFERENTIATED HIGH GRADE PLEOMORPHIC SARCOMA/ MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA ASSOCIATED A GOUTY TOPHUS. A CASE REPORT.*

Susana Szlabi 2, Jorge O. Flores1, Ana L. de Diller 3, Marta B. Cabrera1.

---

**RESUMEN:**

**Antecedentes:** La gota es una enfermedad metabólica por depósito de cristales de ácido úrico, que compromete articulaciones y tejidos blandos tanto en sus etapas agudas como crónicas. Constituye un suceso poco común la aparición de un tumor en el sitio propio de la lesión.

**Objetivo:** presentar un caso de asociación infrecuente entre tofo gotoso y sarcoma.

**Material y métodos:** hombre de 83 años que consultó por tumoración en codo izquierdo de aproximadamente 40 años de evolución, que comenzó a doler espontáneamente. Con la presunción diagnóstica de tofo gotoso se trató quirúrgicamente. La lesión recidivó a los 60 días, se realizó reintervención y radioterapia por diagnóstico de tumor mesenquimal maligno asociado a tofo gotoso. A los 10 meses desarrolló metástasis ganglionar homolateral, falleció antes de los 2 años de la consulta inicial.

**Resultados:** El diagnóstico de la primer biopsia fue tofo gotoso. En el material de reintervención se diagnosticó tofo gotoso asociado a neoplasia mesenquimal fusocelular de alto grado; la inmunohistoquímica reveló: vimentina +/+, MYO D1 -/-, ASMA -/-, FVIII -/-, A1ATT -/-, CD68-/-, S100-/- con resultado diagnóstico final de sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado.

**Conclusión:** Es infrecuente que los tofos gotosos se asocien a otras enfermedades y menos que lo hagan a tumores. En la bibliografía se han reportado tres casos previos concurrentes con neoplasias, las cuales fueron angiosarcoma, tumor de células gigantes y fibrohistiocitoma maligno. Estos últimos tienen una alta tendencia a recidivar y poseen capacidad de dar metástasis, especialmente a pulmones y ganglios regionales.

**Palabras clave:** tofo gotoso, fibrohistiocitoma maligno, sarcoma pleomórfico indiferenciado.

**ABSTRACT:**

**Background:** Gout is a metabolic disease by deposition of uric acid crystals, which undertakes joint and soft tissue in both acute and chronic stages. Is a rare event the onset of a tumor in the site of the lesion.

**Objective:** To present a rare case of association between sarcoma and tophi.

**Methods:** 83 year old man who consulted for tumor in his left elbow about 40 years of evolution, which spontaneously started to hurt. With the presumptive diagnosis of tophi treated surgically. The lesion recurred after 60 days, reintervention and radiotherapy was performed for diagnosis of malignant mesenchymal tumor associated with tophi. At 10 months developed ipsilateral nodal metastases, died within 2 years of the initial consultation.

**Results:** The diagnosis of the first material resected was tophi. In the reintervention material was diagnosed mesenchymal spindle cell high grade neoplasm associated with tophi; immunohistochemistry revealed: vimentin + / +, MYO D1 - / - ASMA - / -, FVIII - / -, A1ATT - / -, CD68- / -, S100- / - with final diagnosis the undifferentiated high grade pleomorphic sarcoma.

**Conclusions:** It is uncommon for gouty tophi are associated with other diseases and even fewer do so to tumors. In the literature have reported three previous cases concurrent with neoplasms, which were angiosarcoma, giant cell tumor and malignant fibrous histiocytoma. The latter have a high tendency to recur locally and have ability to distant metastases, especially lung and regional lymph nodes.

**Key words:** gouty tophus, malignant fibrous histiocytoma, undifferentiated high grade pleomorphic sarcoma.

**INTRODUCCIÓN :**

La gota se caracteriza por un aumento del nivel sérico de ácido úrico, debido a una alteración del metabolismo de las purinas. Esto provoca la precipitación de los cristales de urato monosódico desde los fluidos corporales hipersaturados con el consiguiente depósito en articulaciones y riñones. Se caracteriza por crisis inflamatorias recurrentes, que culminan con el desarrollo de tofos en cartílagos, membranas sinoviales, tendones, partes blandas, formación de cálculos de uratos y fracaso renal. Predomina en el sexo masculino, entre la 5° y 6° década <sup>1</sup>.

Ocasionalmente los tofos gotosos se asocian a otras patologías benignas tanto como malignas en el mismo sitio de la lesión <sup>2</sup>. Por otra parte el sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado / fibrohistiocitoma maligno, ha sido descrito en sitios de irradiación previa, próximo a infarto, cuerpo extraño y cicatrices quirúrgicas <sup>3-4</sup>.

Comunicamos el caso de un paciente mayor portador de tofo gotoso desarrolló un tumor maligno sobre dicha lesión, falleciendo al poco tiempo.

**PRESENTACIÓN DEL CASO :**

Hombre de 83 años de edad, con diagnóstico de gota crónica de 40 años de evolución. Consultó por dolor y aumento brusco de tamaño de una tumoración localizada en el codo izquierdo, correspondiente a tofo gotoso. (Figura 1)



Figura 1: aspecto clínico de la lesión, donde se observan zonas ulceradas recubiertas por costras.

Se extirpó el tumor en varios trozos irregulares, el mayor midió 9x8x5 cm, algunos de ellos incluían piel ulcerada. La superficie de corte

mostró sectores grisáceos de aspecto francamente maligno, con focos interpuestos de colorido blanquecino-amarillento, y apariencia granular.

Los cortes histológicos evidenciaron una proliferación de células neoplásicas de estirpe mesenquimal. Las mismas eran predominantemente fusadas con núcleos amplios, vesiculosos y otras, poligonales con núcleos redondos (Figura 2). Se hallaban dispuestas en forma difusa con variable densidad; en sectores adoptaban patrón arremolinado y en otros apariencia laxa (Figura 3). El recuento de mitosis fue de 6 por 10 campos de mayor aumento.

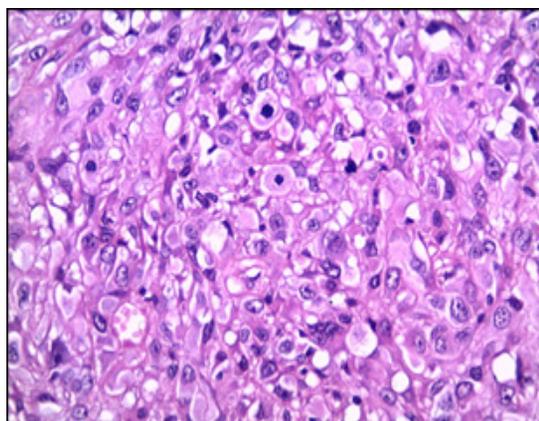


Figura 2: células neoplásicas redondas y fusadas con marcada anaplasia, y elevado recuento de mitosis atípicas. H.E. 400x

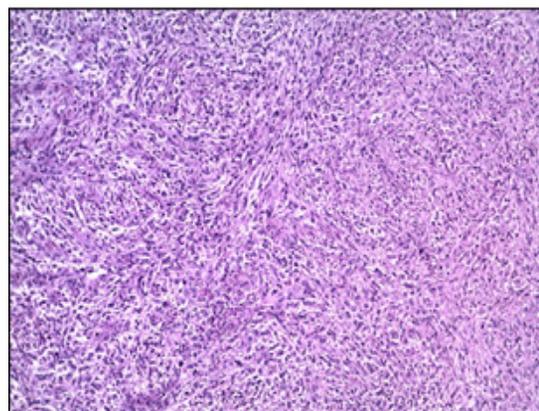


Figura 3: apariencia arremolinada de la proliferación de células neoplásicas. H.E. 100x.

Se destacó la presencia de múltiples granulomas de tipo cuerpo extraño en relación a material amorfo eosinófilo y birrefringente, corres-

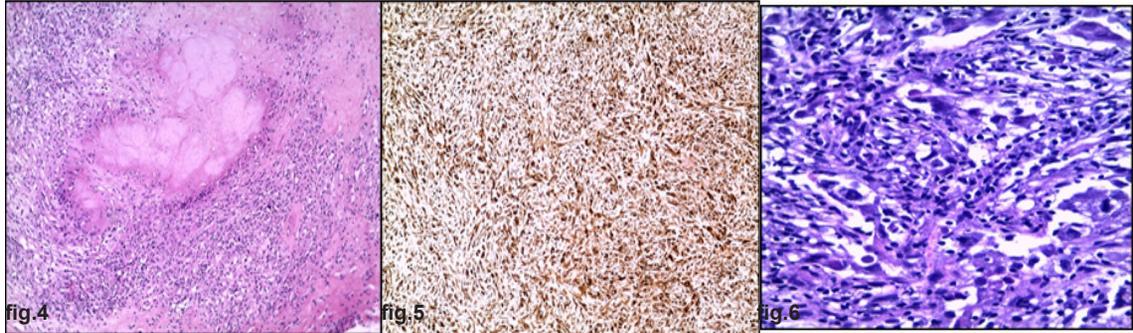


Figura 4: depósitos eosinófilos amorfos pertenecientes al tofo gotoso. H.E. 100x.

Figura 5: marcación positiva para vimentina. 100x.

Figura 6: metástasis ganglionar. H.E. 200x.

pondientes a un típico tofo gotoso, los cuales estaban inmersos en la proliferación neoplásica (Figura 4).

Se realizaron técnicas de inmunomarcación. Las células tumorales revelaron positividad solo para vimentina (Figura 5), mientras que MYO-D1, ASMA, FVIII,  $\alpha$ 1ATT, CD68 y S100 fueron negativos por lo cual la conclusión diagnóstica fue de sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado/ fibrohistiocitoma maligno, (Grado 2 según FNCLCC) <sup>5</sup>.

Se le instituyó tratamiento radiante. A los 10 meses desarrolló metástasis ganglionar axilar homolateral (Figura 6). Posteriormente presentó deterioro gradual de su estado general, muere por infección respiratoria y fallo multi-sistémico.

## DISCUSIÓN:

El tofo gotoso constituye la lesión patognomónica de la gota crónica, manteniendo una prevalencia de aproximadamente el 10% <sup>6</sup>, fundamentalmente en los países occidentales, y con una relación 9 a 1 a favor de los hombres <sup>7</sup>. Si bien se ha descrito la coexistencia de lesiones infecciosas <sup>8</sup> y neoplásicas <sup>9-10-11</sup> con los tofos, es un hecho poco común. Revisando la literatura encontramos publicados 3 casos, en relación a neoplasias. El primero de ellos correspondiente a un angiosarcoma cutáneo <sup>9</sup>; el segundo un tumor de células gigantes <sup>10</sup>, y el más reciente un sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado/ fibrohistiocitoma maligno <sup>11</sup>. Todos ellos asociados a tofos gotosos. El último caso, muestra grandes similitudes con el nuestro, puesto que el paciente era portador de una gota crónica de 30 años de

evolución, y el nuestro, luego de 40 años de comenzada la enfermedad, presentó cambios en el ritmo del crecimiento, con aumento rápido de tamaño en los últimos meses. Ambos mostraron el desarrollo de un sarcoma pleomórfico indiferenciado.

Las proliferaciones neoplásicas mesenquimales requieren de técnicas de inmunohistoquímica para su correcta tipificación <sup>12-13</sup>. Dado que análisis recientes de grandes series de sarcomas pleomórficos revelaron algún tipo de marcación específica, se hace indispensable descartar diferenciación muscular, neural y vascular.

En nuestro caso se emplearon los siguientes marcadores: vimentina, MYO D1, ASMA, Factor VIII, A1ATT, CD 68 y S-100, resultando solo positiva la vimentina, por lo cual se concluyó con el diagnóstico de sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado/ fibrohistiocitoma maligno.

La denominación de fibrohistiocitoma maligno fue acuñada en 1963 por Ozzello y colab. <sup>12</sup> y descrita por O'Brien y Stout <sup>14</sup> en 1964; desde entonces el origen de las células tumorales ha sido discutido y no hay certeza sobre el mismo; algunos autores sugieren que se origina a partir de una célula madre primitiva mesenquimal con diferenciación hacia fibroblastos e histiocitos. A pesar de ello la OMS en su clasificación del año 2002 <sup>15</sup> los sigue agrupando bajo la categoría fibrohistiocítica y proponen como nombre alternativo el de sarcoma pleomórfico, pero manteniendo la denominación de fibrohistiocitoma maligno, ya que es un término profundamente arraigado entre patólogos, y clínicos. Actualmente este diagnóstico

debe reservarse para aquellas neoplasias en las cuales no se pueda establecer una clara diferenciación mediante técnicas complementarias como la inmunohistoquímica.

No está claro que factores pueden estar involucrados en la génesis de éste sarcoma, aun cuando en la literatura se encuentran descriptos modelos experimentales de inducción tumoral con diversos agentes, tales como sulfuro de níquel, benzopireno<sup>16</sup> y distintos tipos de materiales poliméricos<sup>17</sup>.

Debemos tener en cuenta que este tipo de tumores presenta una alta tasa de recurrencia local y un índice de metástasis que ronda el 30%, siendo los sitios más frecuentes pulmón (90%), hueso (8%), hígado (1%) y ocasionalmente ganglios linfáticos<sup>3</sup>.

Como conclusión, presentamos un caso de sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado/ fibrohistiocitoma maligno relacionado a tofo gotoso con metástasis ganglionares, cuyo desenlace fue fatal. El desarrollo de neoplasias sobre un tofo gotoso previo constituye una rareza, por tal motivo los patólogos y clínicos deben estar alerta a esta posibilidad, particularmente en aquellos que muestran cambios clínicos repentinos.

AGRADECIMIENTOS: los autores desean agradecer la excelente tarea llevada a cabo por la técnica de laboratorio histopatológico Sra. Viviana González.

CONFLICTOS DE INTERÉS: No hay conflictos de interés a declarar.

### Bibliografía:

- 1.- Robbins y Cotrán. *Patología estructural y funcional*. Elsevier. Madrid, 2010; 8° Ed. 26: 1314-1317.
- 2.- Schuind F.A., Rimmelink M., Lambert Pasteels J. *Co-existent gout and septic arthritis at the wrist: a case report*. *Hand Surgery*, 2003; 8(1): 107-109.
- 3.- Enzinger a Weiss's. *Soft tissue tumors*. Mosby Elsevier. St. Louis , 2008; 5 Ed. 4-13. 406-427.
- 4.- Richter H, Vinh T.N., Mizel M.S., Temple H.T. *Malignant fibrous histiocytoma associated with remote internal fixation of an ankle fracture*. *Foot Ankle Int*, 2006; 27: 375-379.
- 5.- Rosai Juan. *Ackerman's Surgical Pathology*. Mosby. St. Louis, 2010; 10Ed. 2237-73.
- 6.- Barbarulo A.M., Spelta M.G., Gavazza S., Fontana M.I., Barrera M., Moya J, Lado Jurjo L., Zeitlin E.,

Azcune R. *Gota tofácea crónica: presentación clínica atípica*. *Dermatol. Argent.*, 2008;14 (4):296-300.

7.- Asz Sigall D., Arenas R., Domínguez Cherit J., Veja Memije M.E. *Tofo Gotoso: El gran imitador*. *Med. Cutan. Iber. Am.* 2005; 33 (2):76-79.

8.- O'Connell P.G., Milburn B.M., Nashel D.J. *Coexistent gout and septic arthritis: a report of two cases and literature review*. *Clin Exp Rheum*, 1985; 3 : 265-267.

9.- Folpe A.L., Johnston F., Weiss S.W. *Cutaneous angiosarcoma arising in a gouty tophus: report of a unique case and review of foreign material associated angiosarcomas*. *Am J Dermatopathol*, 2000; 22: 418-21.

10.- Schuind F.A, Stallenberg B., Rimmelink M., Lambert Pasteels J. *Associated giant cell tumor and Tophaceous deposits in a finger pulp: a case report*. *J Hand Surg*, 2003; 28: 871-4.

11.- Pérez-Mies B., Ruiz de la Parte A., Echevarría Iturbe C., García Higuera I., Velasco Osés A., Terán Saavedra P. *Fibrohistiocitoma maligno (sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado) sobre tofo gotoso*. *Rev Esp Patol*, 2006; 39: 113-116.

12.- Al-Agha O.M., Igbokwe A.A. *Malignant fibrous histiocytoma. Between the past and the present*. *Arch Pathol Lab Med*, 2008 ;132: 1030-1035.

13.- Cruz J., Navarro S., Guerra M., García R., Lima M., Molina P., Llombart-Bosch A. *Valor de la inmunohistoquímica en la tipificación de los sarcomas de partes blandas y su discordancia con el análisis histopatológico convencional: un estudio de casos procedentes del INO (Cuba)*. *Rev Esp Patol*, 2005; 38; 3: 149-156.

14.- O'Brien JE, Stout AP. *Malignant fibrous xanthomas*. *Cancer*, 1964; 17: 1445-1455.

15.- Fletcher C., Krishnan Unni K., Mertens F. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of. Soft tissue and bone*. IARC Press . Lyon, France. 2002: 9-16.

16.- Fernández- Sanz J., Rivero-García S., Torres-Olivera F.J., Salguero-Villadiego M., González-Cámpora R., Galera-Davidson H. *Tumores de partes blandas inducidos en ratas Wistar por Ni3S2 y/o 3-4 benzopireno*. *Patología*, 1997; 30: 127-133.

17.- Maekawa A., Ogiu T., Onodera H., Furuta K., Matsuoka C., Ohno Y., Tanigawa H., Salmo G.S., Matsuyama M., Hayashi Y. *Malignant fibrous histiocytomas induced in rats by polymers*. *J Cancer Res Clin Oncol*, 1984; 108 : 364-365