

Adamantinoma quístico: estudio histopatológico, inmunohistoquímico y ultraestructural

Drs. HECTOR GALLARDO*, JUAN J. BLASNIK, JOSE A. PIQUE (h), ROBERTO MEISS

Resumen: *Se estudió un caso de adamantinoma histológicamente, además de inmunomarcación y microscopía electrónica, observado en una mujer de 55 años de edad, localizado en tercio superior de fémur, con una particular estructura quística, que se manifestó por dolor en la cadera y claudicación en la marcha. Fue tratada con resección oncológica y reemplazo protésico no convencional, observándose buena evolución en el seguimiento después de diez años de operada, sin recidiva.*

Summary: *It is described a case of cystic adamantinoma of upper third of femur, in a female 55 years old. It's was studied histologically, with immunoperoxidase technics and electron microscopy.*

The patient was treated with resection and protesic replacement. After ten years of evolution actually is well and free of disease.

INTRODUCCION

El así denominado "adamantinoma de los huesos largos", como se sabe, es un tumor óseo maligno de bajo grado, de lento crecimiento, recidivante, que puede evolucionar predominantemente con agresividad local, durante varios años, hasta que fi-

nalmente, de no ser tratado adecuadamente, termina por dar metástasis pulmonares y así con la vida del paciente. Se lo ha relacionado frecuentemente con una de sus principales localizaciones, que es la tibia, a tal punto que en algunas publicaciones, en la nomenclatura empleada se hace referencia a ese origen como casi excluyente. Pese a lo inusual de su observación, sus particularidades clínico-patológicas han dado lugar a que diferentes autores se ocuparan de su estudio, en particular tratando de establecer su histogénesis y su origen. Desde su descripción original por Fischer (1913)⁴, que lo consideró de origen odontogénico, otros autores han planteado, o bien que es de estirpe epitelial, como Robinson (1942)¹³ y Cicero (1958)⁵, entre otros, o bien que es mesenquimático, como Lauche (1937)⁹, Hicks (1954)⁵, Changus (1957)³, relacionándolo sea con histogénesis sinovial o vascular, según los estudios con que trataron de demostrarlo. Como menciona Rosai (1983)¹⁴, el término "adamantinoma de los huesos largos", probablemente encubra una variedad de tumores emparentados pero no necesariamente los mismos, siguiendo el concepto previamente sugerido por Schajowicz y Gallardo (1967)¹⁶.

El caso que nos ocupa, además de su localización, llamó nuestra atención por su gran estructura quística y su histología epitelial epidermoide, forma de observación ésta poco frecuente entre los adamantinomas, pudiéndolo estudiar además de otras técnicas, mediante inmunomarcación y microscopía electrónica, habiendo deci-

* Servicio de Patología, Hospital Español de Buenos Aires, Avda. Belgrano 2975, Capital Federal.

dido su comunicación tras un prolongado tiempo de evolución libre de enfermedad del paciente, después del tratamiento que se le realizara.

CASO CLINICO

I.J.S., mujer de 55 años de edad, residente en esta capital, consulta a uno de nosotros [J. A. Piqué (h)], el 7 de julio de 1982 por dolor de pierna derecha de un año de evolución, por el que ya había sido tratada con ejercicios y vitamina B. Al examen, la paciente evidenció claudicación en la marcha, dolor en la movilidad activa y pasiva, con limitación principalmente de la rotación interna. Los estudios de laboratorio fueron todos normales, incluso el proteinograma. La radiología mostró (Fig. 1, Ay B) la existencia de una lesión osteo-



Fig. 1. Radiografía frente (A) y perfil (B) del tercio superior del fémur derecho de una paciente, sexo femenino, 55 años de edad, en el que se observa una lesión osteolítica intertrocanterica, de aspecto quístico.

lítica de aspecto cavitario multilocular, en gran parte con límites bien definidos, localizada en el sector metafisario superior del fémur, intertrocanterica, imagen que fue corroborada luego con tomografía lineal. El 14 de julio se le realizó punción biopsia en la que se comprobó, al efectuarla, que se entraba en una cavidad, de la que se extrajo escaso material óseo. El estudio histopatológico (efectuado por otro patólogo) dio resultado negativo, sin poder llegar a un diagnóstico. Ante el incremento de la sintomatología y el riesgo de

una fractura, se decidió operarla el 31 del mismo mes, realizándose resección y reemplazo con prótesis no convencional (Fig. 2, A). El control radiológico de tórax fue negativo (Fig. 2, B).



Fig. 2. Radiología de control del reemplazo protésico (A) un mes después de operada. En (B) el estudio radiológico del tórax no evidenció lesión.

Estudio anatomopatológico: N^o 13088 del Registro de Patología Osteoarticular de uno de nosotros (H. Gallardo).

— **Macroscopía:** Se recibió una pieza de resección de extremidad superior del fémur de unos 14 cm de longitud, no deformada externamente y sin ruptura evidente del hueso cortical. La hemisección de la misma mostró, entre la base de la cabeza femoral y el sector metafisodiafisario inferior, una formación cavitaria multilocular de paredes irregulares pero bastante bien definida, con un contenido de aspecto serohemático, con una longitud máxima de aproximadamente unos 8 cm (Fig. 3, A). El hueso esponjoso vecino, al-

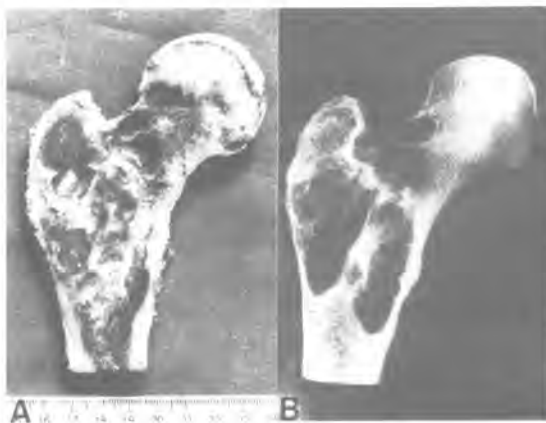


Fig. 3. Aspecto macroscópico de la hemisección de la pieza de resección (A), y el de la radiografía de la misma (B).

terado y en parte congestivo hemorrágico, no evidenciaba —macroscópicamente— una franca masa tumoral circundante. Al mismo tiempo, se radiografió una de las hemisecciones de la pieza, en la que fue más evidente la estructura cavitaria (Fig. 3, B).

Para los estudios histopatológicos de rutina y algunas técnicas especiales, se fijó una delgada lámina completa del tumor de unos 0,5 cm, en formol al 10%, descalcificándola luego con ácido nítrico al 7,5%. Las secciones obtenidas del material incluido en parafina, además de las tinciones con hematoxilina-eosina, fueron estudiadas con técnica de ácido peryódico de Schiff (PAS), tricrómico de Masson e impregnación argéntica para fibras de reticulina.

Para los estudios de inmunoperoxidasa, parte del material fue fijado en formol neutro, con inclusión en parafina, efectuándose de los cortes obtenidos, técnicas para citokeratina y factor VIII.

Para los estudios con microscopía electrónica se fijó parte del material en glutaraldehído al 2,5% con solución de cacodilato de sodio 0,1 M (pH 7,4). El material fue incluido en Epon 812, coloreándose los cortes gruesos de control con azul de toluidina. Los cortes ultrafinos fueron efectuados con ultramicrotomo Reichert y observados con microscopio electrónico Siemens Emilskop IA, previa coloración con acetato de uranilo y citrato de plomo, tarea para la cual contamos —técnicamente— con el Dr. H. Perazzo, a quien agradecemos su colaboración.

—Microscopía: Como se puede apreciar en la Fig. 4 (A y B), el sector pericavitario estaba infiltrado por una proliferación irregularmente trabecular, de elementos epiteliales atípicos de aspecto epidermoide, rodeada de un estroma fibroso laxo, muy vascularizado. En algunos sectores se esbozaban globos córneos, extendiéndose estos elementos epiteliales sobre parte de la cara interna de las cavidades, tapizándolas (Fig. 5, A). Otros sectores mostraban un estroma fibroblástico denso, arremolinado, de tipo displásico (Fig. 5, B). La técnica de PAS no evidenció gránulos de glucógeno intracitoplasmáticos; el tricrómico de Masson sólo mostró la densidad fibroblástica de algunas zonas del tumor, y la técnica para reticulina —fundamentalmente— hizo más conspicua la estructura vascular.

Las técnicas para inmunoperoxidasas dieron resultados negativo para factor VIII y positivo franco (Fig. 6, A y B) para la citokeratina.

La microscopía electrónica mostró, además

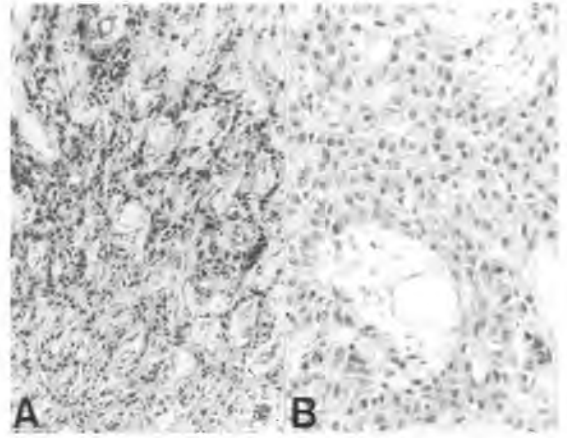


Fig. 4. Aspecto histológico del tumor, en forma de trabéculas carcinomatosas infiltrantes (A) (hematoxilina-eosina, 100x); en (B) el aspecto epitelial epidermoide a mayor aumento (hematoxilina-eosina, 200x).

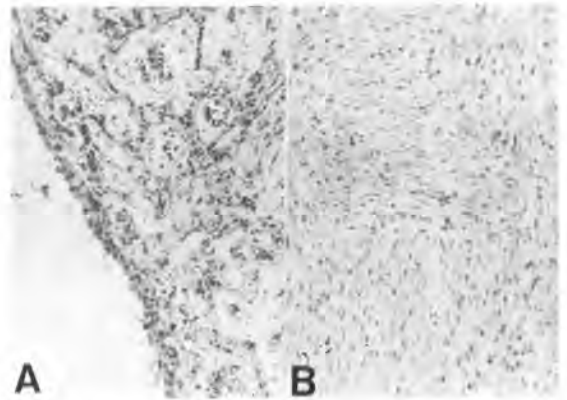


Fig. 5. Aspecto del crecimiento epitelioide tapizando la pared quística (A) (hematoxilina-eosina, 100x); otro sector muestra estroma con estructura fibrosa displásica (B) (hematoxilina-eosina 100x).

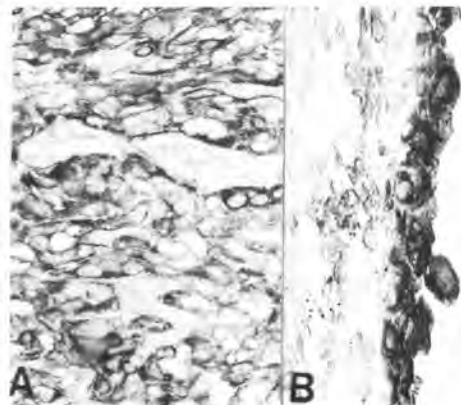


Fig. 6. Técnica de inmunoperoxidasa para keratina (A): sector de crecimiento epitelioide trabecular; (B): pared del sector quístico (100x).

de las células del estroma, un tipo celular con núcleo de tamaño significativo con invaginaciones, un nucléolo, y la cromatina densa laminada sobre la membrana nuclear. El citoplasma mostró microfilamentos sin un aparato de Golgi significativo, además de ribosomas y de un retículo endoplásmico rugoso, con escasas mitocondrias. El ectoplasma mostró prolongaciones citoplasmáticas en forma de microvellosidades (Fig. 7, A y B) y uniones intercelulares del tipo de la denominada mácula adherens (desmosomas) (Fig. 8, A). En algunas secciones éstas se observaron en gran cantidad y en un gran tamaño (Fig. 8, B). La sustancia intercelular era amorfa y en parte de tipo fibrilar con escaso colágeno en algunas áreas.

— Diagnóstico: Adamantinoma quístico de fémur, con patrón histológico epitelial de tipo epidermoide.

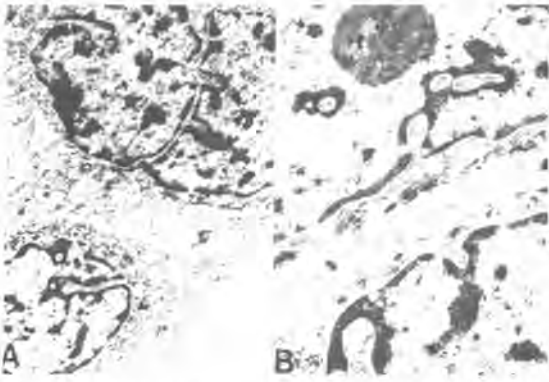


Fig. 7. Aspecto ultraestructural de las células tumorales fundamentales, en el que se aprecian las características del núcleo, las organelas del citoplasma y las microvellosidades del ectoplasma (acetato de uranilo y citrato de plomo). (A): 30.000x; (B): 38.000x.

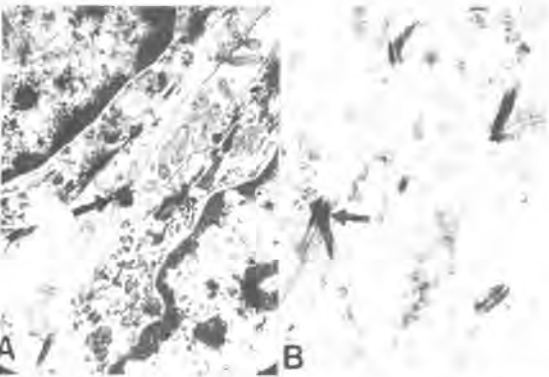


Fig. 8. Detalle de los desmosomas señalados con flecha en (A), 40.000x; y los microfilamentos (flecha) en relación con ellos (B), 49.000x.

— Evolución: La paciente tuvo buena evolución postoperatoria, retirándosele los puntos a la semana de operada y dándole el alta a los 15 días, tras lo que comenzó a deambular con muletas (30/VIII). El 15/IX se descartó una de las muletas, comenzando el 30 de ese mes a deambular con bastón. En ese momento, el examen demostró una flexión de 90 grados, rotación externa de 10 grados e interna de 5 grados. Continuó con kinesioterapia.

Ocho meses después, el 13/IV/83, acude nuevamente a la consulta con dolores en muslo derecho y cadera izquierda, pero deambula sin mayor dificultad. Luego acusó también dolor en cadera derecha, el que comenzó a notar además con la marcha y no calmaba con el reposo. En el examen físico se halló dolor y limitación en la rotación interna, pero radiológicamente no se observaron alteraciones significativas. Continuó con kinesioterapia y calmantes. Posteriormente presentó otras alteraciones en miembro superior derecho no relacionadas con su patología femoral, hallándose de ésta —hasta el momento— bien y sin signos de recidiva.

COMENTARIOS

Si bien se han publicado varias series con un buen número de casos (Unni, 1974¹⁹; Huvos y Marcove, 1975^{6,7}; Weiss y Dorfman, 1977²⁰, etc.), es interesante tener en cuenta la recopilación de Moon (1965)¹¹ —que amplió en 1973¹²—, de la que se puede concluir (Schajowicz y Gallardo, 1967)¹⁶ que el 80% de los casos se hallan entre la segunda y quinta décadas de la vida, con cierto predominio en el sexo masculino (60%), localizándose casi el 90% de los casos en tibia, algo más en el lado izquierdo (57,2%), y con antecedente de traumatismo en uno de cada dos casos (49,8%). La sintomatología fundamental es el dolor y secundariamente la claudicación. Los estudios por imágenes revelan habitualmente una formación osteolítica de aspecto cavitario, sin reacción del periostio, a veces excéntrica e intracortical, de límites bastante definidos, con sectores internos de tipo “vidrio esmerilado”, como se observa en las displasias fibrosas. El adelgazamiento cortical es significativo, por lo

que algunos casos se acompañan de fractura patológica. Puede ser multifocal y raramente polioestótico¹⁷. Del análisis de Schajowicz (1967)¹⁶, en los casos con evolución conocida es evidente que los que no tienen recidiva (41%) fueron los tratados con escisión, resección segmentaria, o amputación, en cerca del 90% de ellos, siendo la posibilidad de recidiva y/o evolución maligna con metástasis del 26%. Sin embargo, es posible que estas cifras sean modificadas en los análisis futuros de lotes de pacientes de épocas más recientes, si todos ellos son tratados adecuada y oportunamente con resección oncológica (sin otro tratamiento complementario), la que —a nuestro entender— es el tratamiento de elección.

Nuestro caso presentó una serie de particularidades inusuales, dentro de lo inusual que es la observación de este interesante tumor. Los pocos descritos en fémur estaban localizados, en general, en su extremidad inferior, y si bien el adamantinoma es un tumor que puede estar cavitado, no es habitual la estructura quística —particularmente bien definida— de este caso, sino que suele hallarse circunscripto por masa tumoral evidente en los estudios por imágenes y al examen macroscópico.

De los tipos histológicos descritos (basaloide, epidermoide o columnar) Unni señala (1974)¹⁹ que los de tipo escamoso (como el nuestro) o glandular son realmente infrecuentes.

En cuanto a su histogénesis, en la actualidad casi todos los autores se inclinan por una estirpe epitelial, apoyándose principalmente en estudios con microscopía electrónica como el de Albores Saavedra (1968)¹, Rosai (1969)¹⁵, Schajowicz (1971)¹⁸, Yoneyama (1977)²¹, etc. En ellos fundamentalmente se ha determinado la presencia de desmosomas, con tonofilamentos, característicos (aunque no exclusivos) de las células epiteliales. Esto también lo corroboró la positividad con técnica de inmunoperoxidasa para keratina, típica de las células epiteliales, así como la negatividad del factor VIII, que se hallaría positiva si las células fueran de estirpe angioblástica.

CONCLUSIONES

El así denominado "adamantinoma de los huesos largos" es un tumor óseo maligno de rara observación que se manifiesta con crecimiento agresivo local, lenta evolución, que suele estar cavitado, localizándose más frecuentemente en la cortical diafisaria de la tibia, predominando discretamente en el sexo masculino y que puede presentarse más habitualmente con estructura epitelioide basocelular (raramente escamosa o columnar), a veces rodeada por sectores estromales fibrosos displásicos, lo que indujo a Lichtenstein (1977)¹⁰ a proponer el término "tumor de inclusión dérmica".

Nuestra contribución tiende a destacar algunos aspectos particulares: en primer lugar su inusual localización femoral proximal, en un sitio profundo, rodeado de importantes grupos musculares, hecho éste infrecuente (aunque informado en algunas otras excepcionales localizaciones, como la de Lasda y colaboradores, 1979⁸), que se contrapone con la teoría que sugiere que es de más frecuente observación en tibia, por su proximidad con la piel de la pierna. Esta, en su porción media, se halla en estrecha relación con la diáfisis, donde un traumatismo podría provocar la inclusión cortical de epitelio anexial, el que —en algún momento— ante una noxa oncogénica podría generar este tumor de baja malignidad, igual que los de ese origen. También quisimos destacar el notable e infrecuente aspecto quístico multilocular bien estructurado, que no era producto de necrosis tumoral central. Otro aspecto interesante, además, fue su estirpe epidermoide, la que, como ya se evidenciara anteriormente, es de infrecuente observación. Finalmente, el otro hecho importante corresponde a los resultados obtenidos en los estudios con microscopía electrónica e inmunomarcación, los que —en definitiva— siguen apoyando una estirpe epitelial, aun cuando lamentablemente todavía no nos aclaran cuál es su verdadero origen.

BIBLIOGRAFIA

1. Albores Saavedra J, Díaz Gutiérrez D, Altamirano Dimas M: Adamantinoma de la tibia. Observaciones ultraestructurales. *Rev Méd Hosp Gral México City* 31: 241, 1968.
2. Cicero AB: El llamado adamantinoma de los huesos largos. *Arch Cub Cáncer* 17: 190, 1958.
3. Changus GW, Speed JS, Stewart FW: Malignant angioblastoma of bone. *Cancer* 20: 540, 1957.
4. Fischer B: Über ein primäres adamantinom der tibia. *Frankf Z Pathol* 12: 422, 1913.
5. Hicks JD: Synovial sarcoma of the tibia. *Pathol Bacteriol* 67: 151, 1954.
6. Huvos AG, Marcove RC: Adamantinoma of long bones. A clinico-pathological study of fourteen cases with vascular origin suggested. *JBJS* 54-A: 148, 1975.
7. Huvos AG: Bone tumors. Diagnosis, treatment and prognosis. WB Saunders Co, Philadelphia, 1979, Chapter 27, p 432.
8. Lasda NA, Hughes EC: Adamantinoma of the ischium. *JBJS* 61-A (1/4): 599, 1979.
9. Lauche H: Zur Kenntnis von Pathologie und Klinik der Feschwülste mit synovialmembranartigem Bau (Synovialome, oder synoviale Endothelio-Fibrome und Sarkome). *Frankf Z Pathol* 59: 2, 1947.
10. Lichtenstein L: Bone tumors. CV Mosby Co, St Louis, 1977, Chapter XXII, p 321.
11. Moon NF: Adamantinoma of the appendicular skeleton. A statistical review of reported cases and inclusions of 10 new cases. *Clin Orthop* 43: 189, 1965.
12. Moon NF: Adamantinoma of the appendicular skeleton. Sound-slide Program for the American Academy of Orthopedic Surgeons, 1973.
13. Robinson HGB: Adamantinoma of the tibia. *JAMA* 119: 1524, 1942.
14. Rosai J: Surgical Pathology (sixth edition). CV Mosby Co, St Louis, 1983, Chapter 23, p 1332.
15. Rosai J: Adamantinoma of the tibia. Electron microscopic evidence of its epithelial origin. *Am J Clin Pathol* 51: 786, 1969.
16. Schajowicz F, Gallardo H: Adamantinoma de tibia. *Rev Ortop Traumatol Lat Am* 12: 105, 1967.
17. Schajowicz F: Tumors and tumor like lesions of bone and joints. Springer Verlag, New York, 1981, Chapter VII, p 377.
18. Schajowicz F, Cabrini RL, Simes RJ: Microscopia electrónica del adamantinoma de los huesos largos. *Rev Ortop Traumatol Lat Am* 16: 185, 1971.
19. Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, Ivins JC: Adamantinoma of long bones. *Cancer* 34: 1796, 1974.
20. Weiss SW, Dorfman HD: Adamantinoma of long bones. A analysis of nine new cases with emphasis on metastasizing lesions and fibroma dysplasia like changes. *Hum Pathol* 8: 141, 1977.
21. Yoneyama T, Winter WG, Milsow L: Tibial adamantinoma. Its histogenesis from ultrastructural studies. *Cancer* 40: 1138, 1977.

COMENTADOR

Dr. ARTURO OTAÑO SAHORES

Es muy raro, rarísimo, este tumor óseo que hoy presentan los autores, lesión por demás sin-

gular y que siempre ha tenido características particulares que todavía desconciertan a los patólogos.

¿Por qué su escasa frecuencia en los huesos largos? Posiblemente sólo un centenar de casos ha sido descrito hasta el presente.

¿Por qué su preferencia por la tibia? La inmensa mayoría, el 90%, asientan en la diáfisis tibial. Sin embargo, se conocen casos en cúbito, en radio, húmero, peroné y diáfisis femoral.

Los aspectos histológicos de este curioso tumor pueden ser así esquematizados: cavidades de tipo alveolar tapizadas por células cúbicas o cilíndricas; campos uniformes donde las células asumen una disposición fusiforme, con interposición de fibras colágenas, rodeados de células cilíndricas que le hacen una "empalizada"; nódulos de células pavimentosas, con formación de elementos que semejan pequeñas perlas córneas.

La definición de este tejido tumoral se ha mostrado hasta ahora esquiva, pero el uso ha consagrado la expresión "adamantinoma", desde que Fischer describiera el primer caso, asimilándolo al adamantinoma del maxilar.

El aspecto radiográfico del tumor pareciera indicar un origen perióstico o parostal (Jaffe, 1958), lo que ha permitido que en un tiempo se sustentara con énfasis la teoría traumática del tumor, por la correspondencia inequívoca de la neoplasia con un segmento esquelético muy expuesto a lesiones directas.

Si se admitiese ese razonamiento, el de la incorporación de fragmentos epiteliales (inclusiones dérmicas) o la metaplasia de folículos pilosos o de glándulas sudoríparas, este fenómeno —razonable en su concepción teórica— daría origen a quistes epidermoides, como se ven en falanges de trabajadores manuales, y muy difícilmente a adamantinomas.

También por su semejanza histológica existió la hipótesis de que se tratara de un sarcoma sinovial, pero este último se genera en proximidad de una articulación, su evolución es más rápida y agresiva que la del adamantinoma y la teoría no explica las áreas de epitelio pavimentoso y la formación de perlas córneas.

En 1957 Changus, y Elliot en 1962, sostuvieron la posibilidad de que se tratara de un angioblastoma maligno, pero el angiosarcoma, que procura formar amplios espacios cavernosos y con su luz ocupada por sangre, no tiende a formar campos homogéneos de células fusiformes y estrelladas, ni presenta elementos celulares en

empalizada que rodeen esos campos.

Los autores de este interesante trabajo han podido confirmar nuevamente, y con el recurso de la ultramicroscopía, que la hipótesis del origen epitelial es la menos endebles, repitiendo observaciones que tuvieron su origen en los autores mexicanos Albores Saavedra, Díaz Gutiérrez y Altamirano Dimas, que las publicaron en 1968 en la Revista Médica del Hospital General de México, y en Rosai, en el American Journal of Clinical Pathology, en 1969.

Otro elemento que le agrega singularidad al caso presentado por los autores es su localización en la metafisis superior del fémur, segmento que no había sido señalado hasta el presente en toda la literatura mundial.

El correcto tratamiento instituido, como es la resección total del tumor con criterio oncológico y su reemplazo por una prótesis no convencional, se ha visto coronado —con implante intacto y sin signos de aflojamiento— con un indiscutible éxito terapéutico y la paciente libre de enfermedad en un plazo tan prolongado como es el de diez años.

La impecable presentación iconográfica debe ser destacada, aunque es una característica a la que los autores ya nos tienen acostumbrados.

Este relato seguramente hubiese enorgullecido a Fritz Schajowicz, porque reconocemos en él

un estilo que tanto se ocupó de imponer en nuestro medio y que felizmente han adoptado sus discípulos.

CIERRE DE DISCUSION

Dr. Héctor Gallardo: Es interesante destacar que aún no sabemos cuál es el verdadero origen, y como el Dr. Otaño Sahores dice, se mantiene ese tipo de terminología.

No estamos tan seguros de que sea realmente epitelial, aunque las evidencias parecen indicarlo. Pero es interesante tener en cuenta que autores del nivel de Huvos, en su libro insisten y figura así como si fuera de estirpe angioblástica. Se basan en el hecho de que desmosomas aparecen también en elementos endoteliales. O sea que las uniones de las células endoteliales pueden tener desmosomas y tonofilamentos.

Sin embargo la estructura tanto morfológica como la inmunomarcación que estamos nosotros combinando nos permiten inclinarnos, aunque no totalmente, a esta teoría.

Esperamos que en el futuro tengamos otro tipo de tecnología para poder seguir avanzando en esta clase de estudios.

Normas preventivas de las lesiones en los pies diabéticos

Dres. JOSE D. FREIRE*, CAROLA SCHIAPPACASSE, HORACIO E. SALLESSES,
CRISTINA BASABILVASO

Resumen: *El pie diabético, por su polimorfismo y lo frecuente de su aparición, sigue siendo aún un gran problema.*

Preconizamos la utilización de estas nor-

mas preventivas que debido a su simplicidad suelen ser minimizadas por los médicos y los pacientes. El paciente debe ser el más interesado en la prevención y por ello el miembro más importante del equipo tratante.

* Azcuénaga 1074, 1º "S", (1115) Capital Federal.

Corregido por la Dirección de Publicaciones.

Summary #: *Lesions in the diabetic foot*