

Sarcoma indiferenciado (embrionario) de hígado. Informe de un caso en una mujer adulta

Dr. Alejandro Avilés-Salas,* Dr. Juan Pedro Garduño-Temblador,*
Dr. Horacio López-Basave,** Dr. Ricardo Mondragón-Sánchez**

Departamentos de *Patología y **Gastroenterología. Instituto Nacional de Cancerología.

Correspondencia: Dr. Alejandro Avilés Salas. Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando No. 22, Sección XVI, Tlalpan, 14000, México, D.F. Correo electrónico: alejandroaviles2001@yahoo.com

Recibido para publicación: 16 de agosto de 2003.

Aceptado para publicación: 28 de noviembre e 2003.

RESUMEN. El sarcoma indiferenciado (embrionario) de hígado (SIH) es un tumor hepático raro y es generalmente considerado una neoplasia agresiva, con un pronóstico desfavorable. El SIH afecta con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes en las primeras dos décadas de la vida; sin embargo, han sido reportados algunos casos en adultos. Se describe la presencia de dicho tumor en una mujer de 24 años de edad estudiada en nuestro hospital. Fue sometida a laparotomía exploradora, y se realizó tumorectomía. El estudio histológico demostró un SIH. La paciente murió un mes después del tratamiento quirúrgico. Se discuten las características clínicas e histopatológicas de este tumor.

Palabras clave: sarcoma indiferenciado, tumores hepáticos, población adulta.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas primarios de hígado en la población adulta son lesiones extremadamente raras. Hay varios casos reportados de hemangioendotelioma maligno, leiomiomasarcoma, fibrosarcoma y rhabdomyosarcoma.¹ El sarcoma indiferenciado (embrionario) de hígado (SIH) es una neoplasia maligna de histogénesis indeterminada, que se presenta principalmente durante la primera década de la vida.² El SIH fue descrito inicialmente por Donovan y Santull como mesenquimoma, subsecuentemente fue llamado mesenquimoma maligno por Scout. El término de SIH fue acuñado como entidad clinicopatológica por Stocker e Isaac en 1978.³ La historia natural de esta lesión está caracterizada por un crecimiento rápido y mal pronóstico. Cuando es imposible encontrar alguna evidencia de un origen celular específico, el tumor puede ser clasificado como SIH. En el presente reporte se informa el caso de una mujer de 24 años de edad que fue

SUMMARY. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver (USL) is a rare hepatic tumor and is generally considered an aggressive neoplasm with unfavorable prognosis. USL has a predilection for children and young adults in the first two decades of life, although a few cases have been reported in adults. The present report describes occurrence of such tumor in a 24-year-old woman who came for treatment in our hospital. She underwent exploratory laparotomy, and tumorectomy was performed. Histological examination resulted in diagnosis of USL. The patient died one month after her operation. Clinical and histopathologic features of this tumor are discussed.

Key words: Undifferentiated sarcoma, hepatic tumors, adult population.

estudiada en el Instituto Nacional de Cancerología (IN-Can) por un tumor hepático, que correspondió a un SIH. El objetivo es revisar las características clínicas e histopatológicas.

INFORME DEL CASO

Mujer de 24 años de edad, referida al INCan para estudio y tratamiento de tumor hepático. Refirió historia de tres meses de evolución con distensión abdominal posprandial, acompañado de dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio derecho, de moderada intensidad; así como diaforesis, astenia, adinamia y pérdida de peso no cuantificada. A la exploración física se palpó tumor en hipocondrio derecho, doloroso, móvil de 20 x 20 cm. La tomografía computada de abdomen corroboró la existencia de un gran tumor hepático, trabeculado, y con extensas áreas de necrosis (*Figura 1*). Se realizó panendoscopia en la cual se observó compresión extrín-

Sarcoma indiferenciado (embrionario) de hígado

seca del estómago, colon ascendente y ángulo hepático. Fue sometida a laparotomía exploradora. El estudio

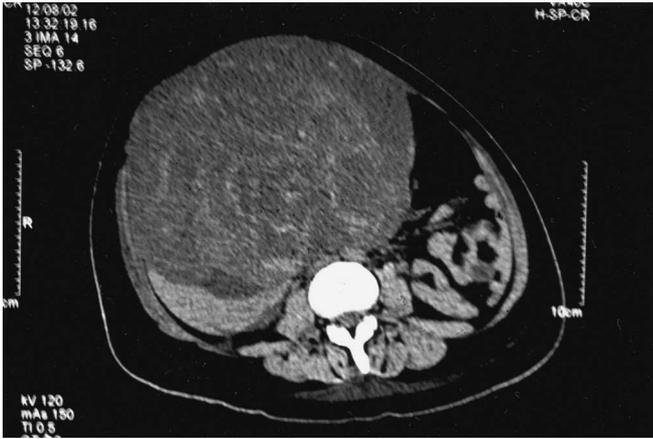


Figura 1. Tomografía computada de abdomen, muestra tumor hepático trabeculado y con áreas de necrosis.

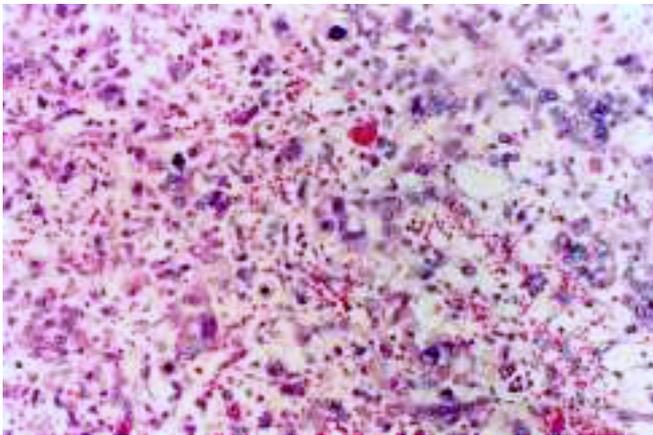


Figura 2. Neoplasia maligna poco diferenciada. Las células tienen atipia y pleomorfismo acentuado.

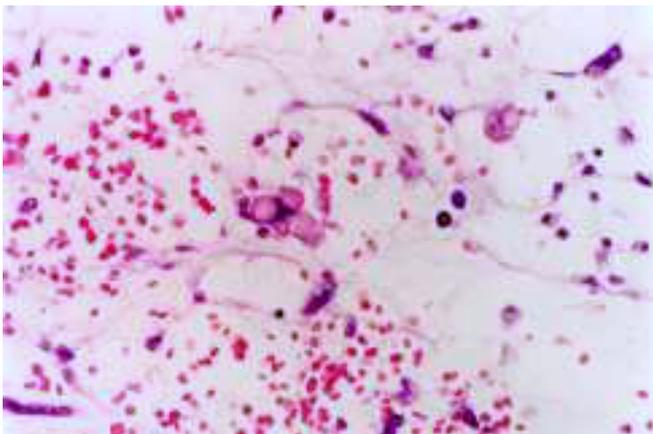
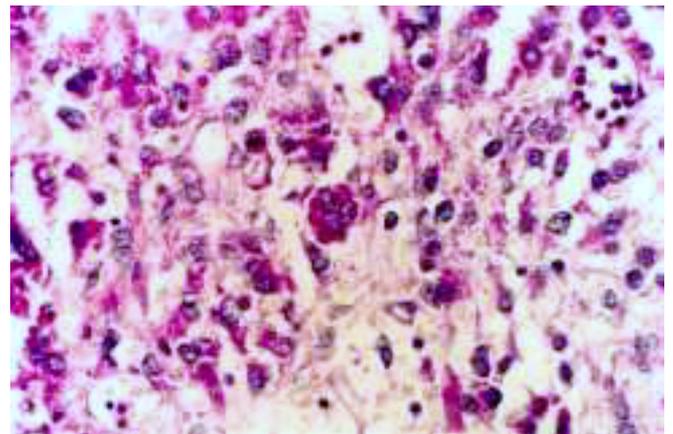


Figura 3. A. Áreas de aspecto mixoide. Se aprecian globos hialinos intra y extracelulares. **B.** Tinción de PAS con diastasa.

histopatológico transoperatorio reportó neoplasia maligna, poco diferenciada. Se realizó tumorectomía. La evolución postoperatoria fue adecuada, y fue egresada una semana después de la operación. Durante el seguimiento, la paciente acudió en repetidas ocasiones al Servicio de Urgencias con vómito e intolerancia a la vía oral. La paciente falleció un mes después de la operación.

En la pieza quirúrgica se identificó tumor de bordes irregulares, que midió 23 x 22 x 8 cm, la superficie de corte fue heterogénea, multilobulada, alternando áreas sólidas de aspecto trabeculado, con degeneración quística extensa, y áreas de necrosis y hemorragia. El estudio histológico mostró neoplasia maligna, poco diferenciada, formada por células de diferentes tamaños y formas; algunas eran fusiformes, otras estelares y poligonales, alternando con células gigantes multinucleadas de núcleos pleomórficos y abundante citoplasma eosinófilo (Figura 2). En algunas zonas, la neoplasia se disponía en haces compactos; en otras el estroma era abundante, laxo, hipervasculizado y de aspecto mixoide. En el citoplasma y entre las células había globos hialinos de diferentes tamaños, PAS positivos, diastasa resistentes (Figura 3 A y B). Las mitosis eran abundantes, algunas atípicas (Figura 4).

Se realizó estudio de inmunohistoquímica con el método estreptavirina-biotina-peroxidasa, utilizando anticuerpos monoclonales contra: vimentina, lisozima, desmina, antígeno carcinoembrionario, CKAE1/CKAE3, CD68, actina, antígeno de membrana epitelial, gonadotropina coriónica humana, proteína S-100, y α -1-antitripsina (Cuadro 1). Resultaron positivas vimentina y focalmente lisozima, α -1-antitripsina y CKAE1/CKAE3 (Figura 5 A y B).



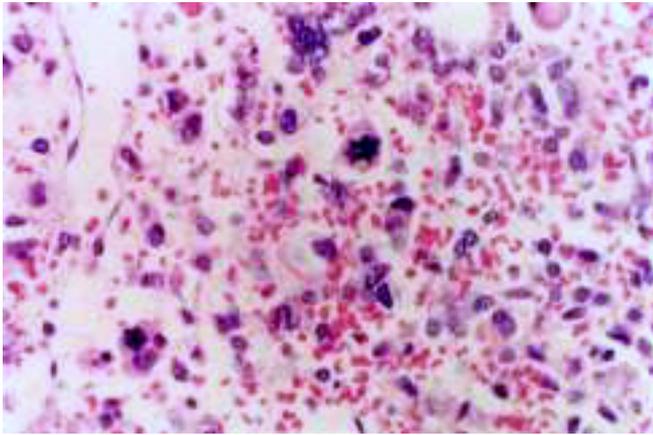


Figura 4. Se observa célula gigante multinucleada, alternando con mitosis atípicas.

CUADRO 1
ESTUDIO DE INMUNOHISTOQUÍMICA

Anticuerpo	Resultado
Vimentina	+
Lisozima	+
CK8	-
ACE	-
β -GCH	-
CD 68	-
CKAE1/AE3	+
α -1-antitripsina	+
EMA	-
Desmina	-
Actina	-
S-100	-

DISCUSIÓN

El SIH es un tumor poco común, afecta principalmente a la población pediátrica y adultos jóvenes en las primeras dos décadas de la vida, sin predilección por género. Representa 9-13% de los tumores hepáticos en varias series pediátricas.⁴⁻¹¹ En 1978, Stocker e Isaac publicaron una serie de 31 casos de SIH, representando el cuarto tumor hepático más común en la población pediátrica.³

La presentación clínica usualmente es inespecífica, la mayoría de los pacientes refieren dolor en epigastrio o cuadrante superior derecho, con o sin tumor abdominal palpable. El cuadro clínico puede estar acompañado de síntomas sistémicos, fiebre, probablemente relacionado con la extensa necrosis tumoral; así como pérdida de peso, vómitos y alteración en la función intestinal. Los estudios radiográficos pueden demostrar un amplio espectro de componentes sólidos y quísticos, los cuales al momento del examen macroscópico, correlacionan con las áreas de hemorragia, necrosis y degeneración quística, observadas en estos tumores.⁸

Macroscópicamente, la mayoría de las lesiones son únicas, bien circunscritas, alternando áreas sólidas y quísticas, y la mayoría de los casos han sido reportados en el lóbulo derecho. Desde el punto de vista microscópico, el SIH está constituido por células grandes y pequeñas, de aspecto estrellado o fusiforme, inmersas en un estroma mixoide. El pleomorfismo es acentuado; así como la actividad mitótica, y muestran zonas de necrosis y hemorragia.^{3,8,9}

Una característica morfológica del SIH es la presencia de glóbulos eosinófilos intracelulares y extracelulares, PAS positivos diastasa resistente. Estos últimos pueden presentarse en grupos, y en ocasiones pueden contener material de cromatina picnótico, por lo cual, algunos autores

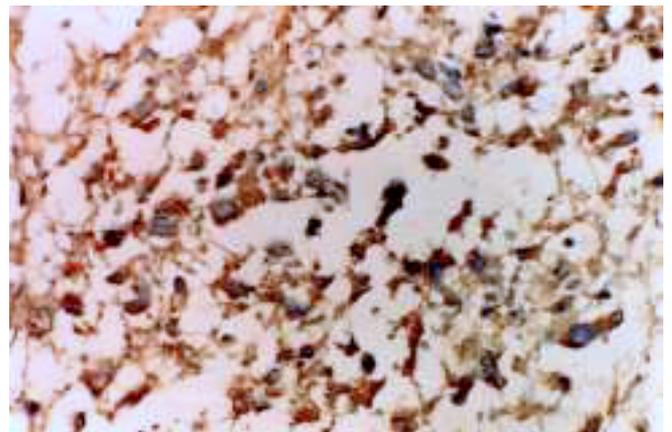
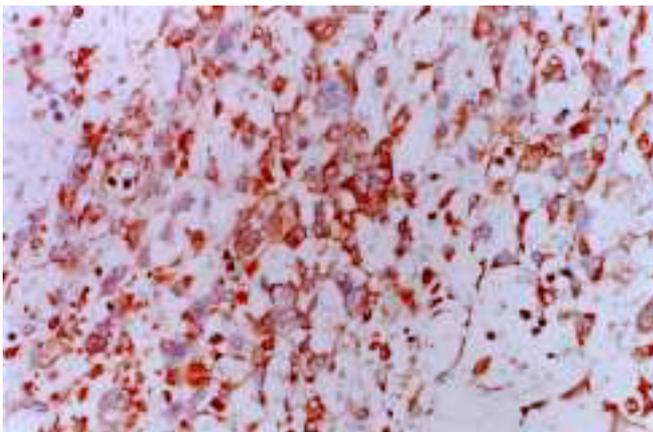


Figura 5. A. Vimentina (técnica de inmunohistoquímica). **B.** Lisozima (técnica de inmunohistoquímica).

CUADRO 2
CASOS REPORTADOS DE SIH EN MÉXICO, EN PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS DE EDAD

Autor	Edad	Género	Lóbulo	Seguimiento	Tx.	Evolución
Orozco	15	F	Derecho	6 meses	C + Q	VSE
Olivares	68	F	Ambos	1 mes	ST	M
Avilés	24	F	Derecho	1 mes	C	M

C + Q: cirugía más quimioterapia, ST: sin tratamiento, C: cirugía. VSE: vivo sin enfermedad, M: muerto.

los han referido como cuerpos de apoptosis. Por ultraestructura los glóbulos eosinófilos corresponden a fagosomas intracelulares, por lo que al menos algunos derivan de cuerpos apoptóticos.¹²

La histogénesis del SIH es poco clara. Los estudios de inmunohistoquímica y microscopía electrónica apoyan un origen mesenquimatoso, sin embargo, no muestran un perfil inmunohistoquímico o de ultraestructura que nos brinde mayor información con respecto al linaje celular o patrón de diferenciación.⁹

La coexpresión de citoqueratina (CK) ha sido reportada en el SIH,^{8,13,14} así como en el caso reportado. La inmunorreactividad a la CK también ha sido informada en otros tumores mesenquimatosos; incluyendo sarcoma sinovial, leiomioma, leiomiomasarcoma, neoplasias de origen vascular, rhabdomyosarcoma e histiocitoma fibroso maligno. La expresión aberrante de CK puede ser causada en gran parte por una expresión génica no controlada o poco regulada en células individuales, lo cual sería una teoría alternativa, del concepto de diferenciación divergente.

Por definición, el SIH no exhibe ninguna evidencia de diferenciación sobre ninguna línea celular en particular, sin embargo, algunos investigadores han reportado SIH que sugieren diferenciación lipoblástica¹⁵ o de músculo liso.¹⁶

Existen pocos casos de SIH en la población adulta.^{1,17-19} En la revisión realizada por Grazi y cols., se habían reportado más de 100 casos de SIH en la literatura mundial, y sólo 30 casos correspondieron a pacientes mayores de 15 años de edad.²⁰ En México, sólo se encontraron dos casos informados de SIH en este grupo de edad (Cuadro 2).^{21,22}

El tratamiento del SIH es básicamente quirúrgico. Avances recientes en el campo de la oncología médica no han mejorado sustancialmente la supervivencia, y su pronóstico permanece generalmente muy malo.

En conclusión, el SIH representa una neoplasia poco común de origen mesenquimatoso, con pocos casos in-

formados en la población adulta. Los estudios de inmunohistoquímica y microscopía electrónica no han mostrado evidencia de diferenciación sobre alguna línea celular en particular. Hoy en día, la mejor opción terapéutica es la cirugía. A medida que se informen un mayor número de casos de SIH, podrán ser estudiados factores biológicos vinculados con el comportamiento biológico agresivo de esta lesión.

REFERENCIAS

1. Chang WW, Agha FP, Morgan WS. Primary sarcoma of the liver in the adult. *Cancer* 1983; 51: 1510-7.
2. Keating S, Taylor GP. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: Ultrastructural and immunohistochemical similarities with malignant fibrous histiocytoma. *Hum Pathol* 1985; 16: 693-9.
3. Stocker JT, Ishak KG. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Report of 31 cases. *Cancer* 1978; 42: 336-48.
4. Leuschner I, Schmidt D, Harms D. Undifferentiated sarcoma of the liver in childhood: morphology, flow cytometry, and literature review. *Hum Pathol* 1990; 21: 68-76.
5. Horowitz ME, Etcubanas E, Webber BL, Kun LE, Rao BN, Vogel RJ, Pratt CB. Hepatic undifferentiated (embryonal) sarcoma and rhabdomyosarcoma in children. *Cancer* 1987; 59: 396-402.
6. Steiner M, Bostrum B, Leonard AS, Dehner LP. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. A clinicopathologic study of a survivor treated with combined technique therapy. *Cancer* 1989; 64: 1318-22.
7. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, McNeely BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1990; 322: 1378-85.
8. Lack EE, Schloo BL, Azumi N, Travis WD, Grier HE, Kozakewich HPW. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Clinical and pathologic study of 16 cases with emphasis on immunohistochemical features. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 1-16.
9. Aoyama C, Hachitanda Y, Sato JK, Said JW, Shimada H. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. A tumor of uncertain histogenesis showing divergent differentiation. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 615-24.
10. Urban CE, Mache CJ, Schwinger W, Pakisch B, Ranner G, Riccabona M, Schimpl G, Brandesky G, Messner H, Pobegen W, Becker H, Grienberger H. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in childhood. *Cancer* 1993; 72: 2511-6.
11. Bisogno G, Pilz T, Perilongo G, Ferrari A, Harms D, Ninfo V, Treuner J, Carli M. Undifferentiated sarcoma of the liver in childhood. *Cancer* 2002; 94: 252-7.
12. Walker NI, Horn MJ, Strong RW, Lynch SV, Cohen J, Ong TH, Harris OD. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Pathologic findings and long-term survival after complete surgical resection. *Cancer* 1992; 69: 52-9.

13. Leuschner I, Schmidt D, Harms D. Undifferentiated sarcoma of the liver in childhood: morphology, flow cytometry and literature review. *Hum Pathol* 1990; 21: 68-76.
14. Miettinen M, Kahlos T. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Epithelial features as shown by immunohistochemical analysis and electron microscopic examination. *Cancer* 1989; 64: 2096-103.
15. Cozzulto C, DeBernardi B, Cornelli L, Saave F. Malignant mesenchymoma of the liver in children: a clinicopathologic and ultrastructural study. *Hum Pathol* 1981; 12: 481-5.
16. González-Crussi F. Undifferentiated (embryonal) liver sarcoma of childhood: evidence of leiomyoblastic differentiation. *Pediatr Pathol* 1983; 1: 281-90.
17. McFadden DW, Kelley DJ, Sigmund DA, Barrett WL, Dickson B, Aron BS. Embryonal sarcoma of the liver in an adult treated with preoperative chemotherapy, radiation therapy, and hepatic lobectomy. *Cancer* 1992; 69: 39-44.
18. Jonson JA, White JG, Thompson AR. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in adults. *Am Surg* 1995; 61: 285-7.
19. Kanamaru R, Wakui A, Kambe M, Ouchi K, Kobari M, Matsuno S, Kimura N, Takahashi T, Asamura M, Yoshioka T. Undifferentiated sarcoma of the liver in a 21-years-old woman: case report. *Jpn J Clin Oncol* 1991; 21: 227-32.
20. Grazi GL, Gallucci A, Masetti M, Jovine E, Fiorentino M, Mazziotti A, Gozzetti G. Surgical therapy for undifferentiated (embryonal) sarcomas of the liver in adults. *Am Surg* 1996; 62: 901-6.
21. Orozco H, Mercado MA, Takahashi T, Chan C, Quintanilla L, Jiménez M, Sosa R, Esquivel E. Sarcoma indiferenciado (embrionario) de hígado. Informe de un caso. *Rev Invest Clin* 1991; 43: 255-8.
22. Olivares K, Lazos M, Albores J. Sarcoma indiferenciado (embrionario) del hígado. Informe de un caso en un adulto. *Patología* 2002; 40: 105-8.