



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

11201
35

Atestado a la Unidad General de Investigación de la
Facultad de Medicina, Hospital General de México, S.
C. por el Dr. Alma Karina Olivares Montano
C. de la División de Estudios de Posgrado
C. de la Facultad de Medicina
C. de la Unidad General de Investigación

SARCOMA INDIFERENCIADO (EMBRIONARIO) DEL HÍGADO
Informe de un caso en un adulto

ARTICULO

para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLÓGICA

presenta

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
TOMÁS DE MATEOS

DRA. ALMA KARINA OLIVARES MONTANO



México D.F.

2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

PAGINACION

DISCONTINUA

PRALIDOXIMA

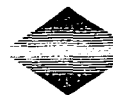
Revista latinoamericana

TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS



Volumen 40, Número 2
Abril - Junio, 2002

B



Sarcoma indiferenciado (embrionario) del hígado

Informe de un caso en un adulto

Karina Olivares Montaña,* Minerva Lazos Ochoa,*
Jorge Albores Saavedra**

TESIS DE ORIGEN
MANCHADA S

UNDIFFERENTIATED (EMBRYONAL) SARCOMA OF THE LIVER IN AN ELDERLY WOMAN

ABSTRACT

Undifferentiated (embryonal) hepatic sarcoma (UHS) is a rare neoplasm that usually occurs in the first decade of life, and comprises the fourth most common hepatic tumor in childhood. Up to now, there are 18 UHS reported in adults over 20 years old. In this article, we report an autopsy case of a 68 year old woman with an UHS studied in the Hospital General de México. The tumor had multiple metastases and produced perforation of the gallbladder.

KEY WORDS: *Hepatic sarcoma, undifferentiated sarcoma.*



El sarcoma indiferenciado (embrionario) del hígado (SIH) es una neoplasia hepática rara que se presenta principalmente durante la primera década de la vida. La primera descripción de este tumor data de 1946; desde entonces ha sido designado mesenquimoma maligno, fibromixosarcoma, hepatoma embrionario, mesenquimoma embrionario

RESUMEN

El sarcoma indiferenciado (embrionario) del hígado (SIH) es una neoplasia rara que se presenta en la primera década de la vida; se considera la cuarta neoplasia de hígado más común en niños. Hasta ahora se han publicado alrededor de 18 casos en adultos de más de 20 años. En el presente trabajo se informa un caso de autopsia estudiado en el Hospital General de México, correspondiente a una mujer de 68 años con un SIH que pesó 5,100 g, con metástasis múltiples, que invadía y perforaba la vesícula biliar.

PALABRAS CLAVE: *Sarcoma hepático, sarcoma indiferenciado.*

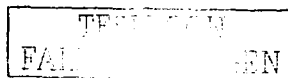
y sarcoma hepático, lo que denota que su histogénesis aun es incierta. Aunque su frecuencia es baja, representa la cuarta neoplasia de hígado más común en niños. Hasta ahora se han publicado alrededor de 18 casos en adultos. En el presente trabajo se informa el caso de una mujer de 68 años con un SIH, estudiado en el Hospital General de México.

* Unidad de Patología, Hospital General de México y Facultad de Medicina, UNAM.

** Department of Pathology
Southwestern Medical Center
University of Texas.

Correspondencia:

Dra. Minerva Lazos Ochoa
Unidad de Patología, Hospital General de México
Dr. Balmis 148, Colonia Doctores,
Tel 55 78 46 08. Correo electrónico: minervalo@aol.com





Presentación del caso

Resumen clínico

Mujer de 68 años de edad. Inició su padecimiento dos meses antes de su ingreso con distensión abdominal posprandial inmediata acompañada de dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio derecho, de moderada intensidad, de tipo opresivo. Un mes después se agregó edema progresivo de miembros inferiores, astenia, anorexia y pérdida de peso. En la exploración física se palpa un tumor de límites mal definidos, en el hipocondrio derecho, epigastrio y mesogastrio hasta 5 cm por debajo de la cicatriz umbilical, con movilidad cefálica y lateral.

El ultrasonido de hígado y vías biliares demostró una lesión neoplásica que involucraba ambos lobulillos hepáticos. La tomografía computada de abdomen corroboró la existencia de un gran tumor hepático con extensas áreas de necrosis y probables adenomegalias regionales.

Durante su estancia en el hospital permaneció estable hasta un día antes de su fallecimiento, cuando presentó disnea acompañada de dolor torácico que posteriormente evolucionó a insuficiencia respiratoria aguda.

Resultados del estudio posmórtem

En la autopsia, el hígado estaba aumentado de tamaño, peso 5100 g y se encontraba casi totalmente substituido por una neoplasia formada por numerosos nodulos cuyo tamaño variaba de 1.5 a 30 cm de eje mayor, de aspecto carnoso, de color blanco grisáceo, con abundantes áreas de necrosis, hemorragia y degeneración quística extensa. El tumor invadía y perforaba la vena porta biliar (figura 1). En el hemidiafragma derecho, mesenterio, glándula suprarrenal izquierda y ambos pulmones había metástasis. Microscópicamente la neoplasia estaba formada por células de diferentes formas y tamaños; algunas eran fusiformes, otras estelares, poligonales o gigantes multinucleadas (figuras 2 y 3). En algunas zonas se disponían formando haces compactos con patrón estereotipo; en otras el estroma era abundante, de aspecto mixoide, laxo e hipervascularizado (figura 4). Se realizaron tinciones



Figura 1. La neoplasia penetra en la vena porta biliar (colorado y H&E, 10X). (Cortesía de la Unidad de Patología.)

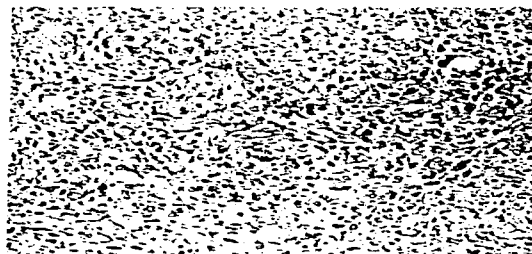


Figura 2. La neoplasia está formada por células paucociticas.

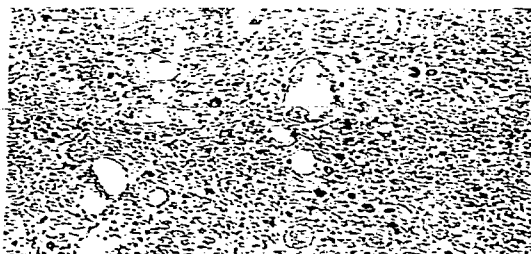


Figura 3. En algunas áreas las células son más anaplasicas.

de inmunohistoquímica (Dako, Carpinteria CA) para vimentina (1:50), desmina (1:200), antígeno de membrana epitelial (1:200), antígeno carcinoembrionario

(1:100), enolasa neuronal específica (1:50), proteína S-100 (1:800), lisozima (1:50), alfa-1 antitripsina (1:200), alfa-1 antiqumotripsina (1:75), ulex europeus (1:50), factor VIII (1:200), CD31 (1:50), CD34 (1:50), actina muscular específica (1:50), actina de músculo liso (1:50), mioglobina (1:400), desmina (1:200), CD68 (1:50) y citoqueratina CAM 5.2 (1:50). Resultaron positivas vimentina, alfa-1 antitripsina, alfa-1 antiqumotripsina, lisozima y focalmente la desmina; la reacción para CAM 5.2 resultó positiva sólo en los conductos biliares atrapados.

Discusión

El SIH fue caracterizado por Stocker e Ishak como una entidad clinicopatológica en 1978.² Se presenta en niños entre 6 y 10 años. En el grupo de tumores hepáticos de niños constituye 6% del total. Hasta ahora, hay 18 casos publicados en adultos de más de 20 años,^{1,3} el mayor de ellos en una mujer de 86 años.⁴ En este grupo de edad no se ha encontrado prevalencia con respecto al género, raza o distribución geográfica.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, ya que son causadas por el efecto de masa. La fiebre se asocia a tumores con necrosis extensa. En los adultos, además, es frecuente que las pruebas de funcionamiento hepático estén alteradas.²

Los estudios de imagen son útiles para demostrar el origen intrahepático de la neoplasia. La tomografía computada con portografía ayuda a delinear la extensión del tumor y la invasión a estructuras contiguas, así como a detectar la existencia de metastasis. Los estudios angiográficos demuestran que son tumores hipovascularizados.² En adultos, el diagnóstico de SIH se ha efectuado casi siempre después del examen histológico del espécimen quirúrgico o del estudio postmortem.

Macroscópicamente los SIH se describen como lesiones únicas, bien circunscritas, sólidas, con áreas quísticas, que se localizan frecuentemente en el lóbulo derecho del hígado con áreas de necrosis y hemorragia de extensión variable. Este caso es excepcional,

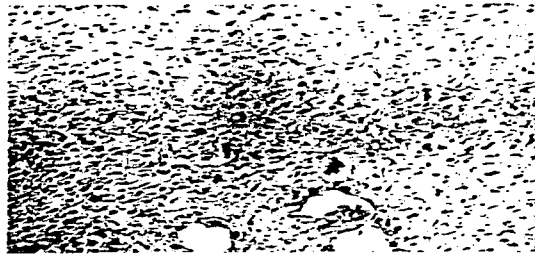


Figura 4. Patrón mixoide con células estelares.

por ser un tumor multinodular que afectaba ambos lóbulos hepáticos, y hasta donde sabemos, es el primer caso en el que hay invasión y perforación de la pared de la vesícula biliar.

La frecuencia de cirrosis hepática en sarcomas del hígado es de 29%. Sin embargo, hasta ahora, no se ha informado ningún caso de SIH del adulto asociado a cirrosis hepática.²

Microscópicamente los SIH están formados por células de morfología y patrones de crecimiento variables. Es común observar figuras de mitosis típicas y atípicas y anisonucleosis e hipereromasia nuclear. Usualmente se encuentran conductos biliares y hepatocitos atrapados en la periferia del tumor.

En dos terceras partes de los SIH se identifican globos hialinos de tamaño variable, eosinófilos e intra-citoplásmicos,² lo que confiere a las células aspecto rabdoide; estos globos hialinos PAS positivos resistentes a la digestión con diastasa, pueden identificarse también en el estroma. Algunos estudios de ultraestructura los han caracterizado como inclusiones de dos tipos: el primero asociado con la producción de alfa-1 antitripsina y alfa-1 antiqumotripsina por las células neoplásicas y el segundo como fenómeno apoptótico de los lisosomas, ya que se han identificado con mayor frecuencia en la vecindad de áreas de necrosis.²

La histogénesis del SIH aún no se conoce. El patrón histológico de células pequeñas, indiferenciadas, dispuestas en una matriz mixoide, sugiere fuertemente origen mesenquimatoso. Algunos autores, basados

en estudios ultraestructurales e inmunohistoquímicos, han propuesto origen fibroblástico, histiocítico, leiomioblástico o rhabdomioblástico.^{1,2} Sin embargo, los resultados de estos estudios no son concluyentes y no han podido confirmarse. Hasta ahora se sabe que fenotípicamente están compuestos por una diversidad de células que varían de tumor a tumor, aunque en la mayoría de ellos se han identificado fibroblastos y células mesenquimatosas primitivas, sin evidencia morfológica de diferenciación.

Los resultados de las tinciones inmunohistoquímicas son muy variables. La única inmunorreacción que es positiva en todos los casos es la vimentina, que es un antígeno inespecífico marcador de células mesenquimatosas. Se ha informado positividad para alfa-1 antitripsina, alfa-1 antiquimotripsina y lisozima, que son marcadores inespecíficos. En algunos casos se ha detectado desmina y actina muscular específica, lo que sugiere diferenciación miofibroblástica o miogénica. También se ha informado positividad para citoqueratina en algunos casos, lo que denotaría células de origen epitelial; sin embargo, se sabe que la citoqueratina también puede resultar positiva en tumores mesenquimatosos como sarcoma sinovial, leiomioma, rhabdomyosarcoma, sarcoma epitelioides y fibrosarcoma maligno.³⁻⁶

Los SIH son tumores de alto grado de malignidad, que invaden estructuras adyacentes al hígado como diafragma, estómago, páncreas, pared abdominal o costillas. También puede presentar sarcomatosis abdominal. Las metastasis generalmente se localizan en los pulmones.⁷ Se ha sugerido que el contenido de DNA de las células neoplásicas puede ayudar a predecir el pronóstico de los SIH, ya que los tumores aneuploides tienen comportamiento biológico más agresivo que los diploides.

El tratamiento es quirúrgico. Desgraciadamente, en los adultos sólo 54% de los tumores son reseables.⁸ Todavía no se ha demostrado que el tratamiento con quimio y radioterapia mejore la sobrevida. El pro-

nóstico del SIH en adultos es similar al de los niños, esto es, 80% de los pacientes mueren en un período promedio de 11 meses.⁹



Referencias

1. Donovan EJ, Santulli TV. Resection of the left lobe of the liver for mesenchymoma: report of a case. *Ann Surg* 1946;124:90-3.
2. Stocker JH, Ishak KG. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: Report of 31 cases. *Cancer* 1978;42:336-48.
3. Grazi GL, Gallucci A, Masetti M, Jovine E, et al. Surgical therapy for undifferentiated (embryonal) sarcomas of the liver in adults. *Am Surg* 1995;62:99-100.
4. Johnson J, White J and Thompson A. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in adults. *Am Surg* 1995;51:285-7.
5. Forbes A, Portmann B, Johnson P et al. Hepatic sarcomas in adult: A review of 25 cases. *Gut* 1987;28:668-74.
6. Ellis IO, Cotton RE. Primary malignant mesenchymal tumour of the liver in an elderly female. *Histopathology* 1983;7:113-21.
7. Orozco H, Mercado MA, Takahashi T et al. Sarcoma indiferenciado (embrionario) de hígado. Informe de un caso. *Rev Invest Clin* 1991;43:255-8.
8. Aoyama Ch, Hachitanda Y, Sato J et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. A tumor of uncertain histogenesis showing divergent differentiation. *Am J Surg Pathol* 1991;15:615-24.
9. Keating S, Taylor G. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: ultrastructural and immunohistochemical similarities with malignant fibrous histiocytoma. *Hum Pathol* 1985;16:693-9.
10. Luck E, Schloo B, Azumi S et al. 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.
11. Walker NL, Horn MJ, Strong RW et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: Pathologic findings and long term survival after complete surgical resection. *Cancer* 1992;69:52-9.

**TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS**

TESIS DE ORIGEN
FALLA LA