

Leiomiosarcoma hepático primario en un paciente con linfoma no hodgkiniano gástrico

P. Linares Torres, S. Vivas Alegre, C. Castañón López^a, A.B. Domínguez Carbajo, E. Honrado Franco^b, J. Espinel Díez, F. Jorquera Plaza y J.L. Olcoz Goñi

Servicios de Digestivo, ^aOncología Médica y ^bAnatomía Patológica. Hospital de León.

RESUMEN

El leiomiosarcoma hepático primario es una neoplasia infrecuente, con menos de un centenar de casos descritos en la bibliografía. Más rara aún es su asociación con otros tumores previos. Se presenta el caso de un varón de 84 años, tratado dos años antes de un linfoma no hodgkiniano gástrico, que presentó una masa dolorosa en el hipocondrio derecho. La ecografía abdominal evidenció una gran lesión heterogénea en el lóbulo hepático derecho y en la radiografía de tórax se apreciaban metástasis pulmonares. Se practicó una biopsia hepática y el estudio inmunohistoquímico reveló la presencia de un leiomiosarcoma hepático. Se discute el caso y se revisa la bibliografía disponible.

PRIMARY HEPATIC LEIOMYOSARCOMA IN A PATIENT WITH GASTRIC NON-HODGKIN LYMPHOMA

Primary leiomyosarcoma of the liver is a rare entity and fewer than 100 cases have been reported in the medical literature. Even more unusual is the association with another previous tumour. We report the case of a 84-year-old man who had been treated for a gastric non-Hodgkin lymphoma two years previously. He presented with a painful mass in the right upper abdomen. An ultrasound scan showed a large mass in the right lobe of the liver and chest radiography showed pulmonary metastases. Liver biopsy was performed and immunohistochemical analysis revealed a malignant leiomyosarcoma. We discuss this case and review the available literature.

INTRODUCCIÓN

El leiomiosarcoma hepático primario (LHP) es una neoplasia extremadamente infrecuente, que constituye el

1-2% de los sarcomas primarios del hígado, de los que el más usual es el angiosarcoma¹. Hasta la fecha se han publicado menos de 100 casos, de los cuales sólo 5 tenían como antecedentes un tumor previo.

Su estirpe es mesenquimal, y se piensa que puede proceder de las estructuras musculares que tienen los vasos y los conductos biliares intrahepáticos. Debido a su rareza, antes de considerar el hígado como el lugar de origen, habría que descartar otras posibles localizaciones primarias más frecuentes, como son el tracto digestivo y el aparato genital femenino². Suelen afectar a ambos sexos, sin predilección por ninguno de ellos, y tiene una edad de presentación variable, aunque con predominio de la década de los 50 y 60 años. Habitualmente son tumores de gran tamaño y, a diferencia del hepatocarcinoma, asientan sobre un hígado no cirrótico^{3,4}. Se presenta un caso de un LHP con metástasis pulmonares, en un paciente diagnosticado dos años antes de un linfoma no hodgkiniano gástrico.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 84 años que ingresó por masa en el hipocondrio derecho y deposiciones oscuras. No tenía antecedentes familiares de interés. Trabajó en la agricultura. No tenía hábitos tóxicos. Entre sus antecedentes personales destacaba brucelosis a los 20 años. Fue diagnosticado hace 7 años de fibrohistiocitoma maligno en el brazo izquierdo, estadio IA, e intervenido mediante exéresis de la tumoreación, no presentando ningún dato de recidiva tumoral en las posteriores revisiones realizadas. Había sido prostatectomizado por hipertrrofia benigna de próstata unos 5 años antes. Tres años atrás presentó un cuadro de melenas y fue diagnosticado de hemorragia digestiva alta secundaria a linfoma no hodgkiniano gástrico de célula grande difuso y estirpe B estadio I-E A. Se realizó gastrectomía con reconstrucción Billroth-II y tratamiento con quimioterapia, según esquema CHOP, del que recibió 6 ciclos, con remisión completa de la enfermedad, permaneciendo asintomático en los controles posteriores. Unos 5 meses antes del ingreso comenzó con dolor continuo en el hipocondrio derecho y tumoreación creciente bajo el reborde costal, acompañada de pérdida de unos 4 kg de peso, anorexia y deposiciones oscuras en los últimos dos días. No tenía fiebre ni sudación. En la exploración física destacaba un buen estado general, con ligera palidez de piel y mucosas, y una masa visible y palpable en el hipocondrio derecho. No había esplenomegalia ni adenopatías en las cadenas ganglionares. El estudio analítico ponía de manifiesto anemia leve normocítica normocrómica y mínima elevación de las enzimas de colostasis, con bilirrubina, LDH y transaminasas normales. La beta 2 microglobulina y otros marcadores tumorales (AFP, CEA, beta-HCG), así como la serología a los virus de la hepatitis B y C y el virus de la inmunodeficiencia

Correspondencia: Dr. P. Linares Torres.
C/ Altos de Nava, s/n. Apartado 443. 24071 León.
Correo electrónico: pedrolinato@yahoo.es

Recibido el 9-10-2001; aceptado para su publicación el 14-2-2002.

humana (VIH) resultaron negativas. En la radiografía de tórax se detectó la presencia de varios nódulos de entre 3 y 5 cm en las bases pulmonares compatibles con metástasis. La ecografía abdominal puso de manifiesto la presencia de una gran masa mayor de 15 cm, con centro necrótico en su interior, que ocupaba todo el lóbulo hepático derecho. En la tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal (fig. 1) se confirmó la presencia de la lesión hepática, que tenía un contorno bien definido y una extensa zona necrótica central, así como varias lesiones nodulares en campos inferiores pulmonares, no observándose adenopatías mediastínicas, axilares, retroperitoneales, peripancreáticas ni pélvicas. Se realizó una gastroscopia con biopsia, cuyo resultado fue normal, así como una colonoscopia hasta ciego, sin objetivarse patología. Se practicaron dos punciones aspirativas con aguja fina sobre la lesión hepática, sin obtenerse material representativo en la primera y una proliferación mesenquimal en la segunda. Se realizó una biopsia hepática, detectándose en los cortes microscópicos un crecimiento tumoral de estirpe mesenquimal con haces de células acintadas de núcleos bastoniformes irregulares e hipercromáticos con acentuado pleomorfismo y pequeños focos de necrosis (fig. 2). La actividad mitótica era baja, con menos de una mitosis por 10 campos de gran aumento. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para actina de músculo liso y vimentina (fig. 3), y negativo para CD34, desmina y S-100, todo ello compatible con el diagnóstico de leiomiosarcoma hepático primario con metástasis pulmonares. Fue valorado por el servicio de oncología, y se indicó tratamiento paliativo.

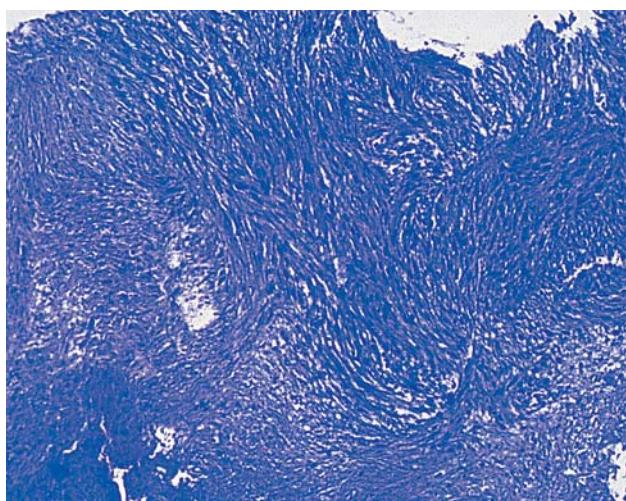


Fig. 1. Corte de una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal en el que se aprecian una gran masa hepática de contornos bien definidos y una extensa área de necrosis central.

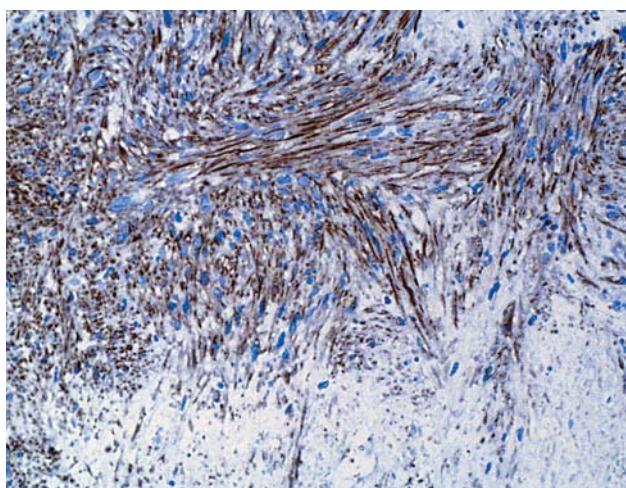


Fig. 2. Tinción de hematoxilina-eosina a 100 aumentos, donde se observan fascículos de células de músculo liso con marcada atipia (zona superior) y áreas necróticas (zona inferior).

DISCUSIÓN

El hígado es un lugar frecuente de metástasis de leiomiosarcomas gastrointestinales o retroperitoneales. Sin embargo, los LHP son extremadamente raros. Hasta 1995 sólo se habían comunicado 54 casos⁵.

Los LHP pueden afectar a cualquier edad, con un rango entre los 9 y 86 años, si bien la edad de presentación suele ser a partir de los 50 años. Afectan tanto a varones como a mujeres, sin predominio de sexo. Las manifestaciones clínicas son muy variadas, aunque los síntomas más frecuentes de presentación son hepatomegalia o masa abdominal, además de dolor o síndrome general^{1,5}. Generalmente se trata de tumores grandes, con tamaños de hasta 40 cm, que producen extensas zonas de necrosis en el interior de los mismos y ocasionan sintomatología por el crecimiento tumoral. Habitualmente tienen predilección por el lóbulo hepático derecho, aunque también pueden localizarse en el lóbulo hepático izquierdo o en ambos^{1,5}.

El tumor puede asentarse únicamente en el hígado, en cuyo caso predomina en el lóbulo hepático derecho, o presentarse como enfermedad metastásica, lo que ocurre en el 40% de los casos, siendo los lugares más frecuentes de afectación el pulmón y/o la pleura, el diafragma, las glándulas suprarrenales, el riñón y el intestino⁵.

La asociación de leiomiosarcoma primario hepático con otros tumores es excepcional, habiendo sido descritos únicamente 5 casos: retinoblastoma⁶; cáncer de colon y hemangioblastoma esplénico de forma sincrónica en un mismo enfermo⁷; colangiocarcinoma⁸, y leucemia mieloi-de aguda⁹.

En nuestro caso, la sospecha inicial fue la recidiva del linfoma gástrico que el paciente había presentado dos años antes. Sin embargo, las revisiones periódicas que había realizado hasta entonces habían sido negativas, los marcadores tumorales no se habían elevado, la gastroscopia era normal y en la TAC toracoabdominal no se apreciaban adenopatías. Si tenemos en cuenta el antecedente de fibrohistiocitoma maligno del brazo izquierdo que había sido resecado 7 años antes, serían tres los tumores que

aparecieron en este paciente, lo que indica cierta predisposición genética, si bien no existía ningún antecedente oncológico en la familia. Como sucede en otras enfermedades, la mayoría de los sarcomas no tienen etiología definida, aunque se han identificado múltiples factores asociados y predisponentes. En este sentido, nuestro paciente no había sido expuesto a radiación ionizante ni a compuestos químicos del tipo del ácido fenoxiacético, clorofenoles, thorotrust, cloruro de vinilo o arsenio.

Los leiomiosarcomas son tumores mesenquimales de diferenciación muscular, que cuando están presentes de forma primaria en el hígado pueden derivar de las fibras musculares de las estructuras vasculares, de los conductos biliares intrahepáticos o de estructuras ligamentosas. A diferencia del hepatoma, se originan sobre un hígado previamente sano, siendo excepcional su desarrollo sobre un hígado cirrótico, hecho sólo comunicado en dos casos^{3,4}.

Histológicamente suele observarse la presencia de haces de células fusiformes atípicas, con núcleos ovalados, hipercromáticos, con pleomorfismo, actividad mitótica variable y necrosis tumoral, sobre todo en los grandes tumores. El diagnóstico por biopsia puede ser insuficiente para distinguir los tumores benignos de los malignos, aunque existen ciertas características histológicas que indican la malignidad¹⁰: a) patrón histológico menos diferenciado que el leiomioma, con una morfología abigarrada y presencia de células gigantes no diferenciadas y con morfología irregular; b) tener al menos 5 mitosis/10 campos de alta resolución, y c) gran tamaño, rápida tasa de crecimiento y presencia de metástasis.

La actividad mitótica y el tamaño tumoral son posiblemente los factores más importantes que determinan el pronóstico. El valor de la inmunohistoquímica para determinar si un tumor es maligno es incierto, aunque en algunos casos puede ser de ayuda para el diagnóstico de la estirpe tumoral. De esta forma, las células se tiñen frente a anticuerpos para vimentina, desmina y actina muscular específica¹⁰.

Sin embargo, cuando se detectan metástasis, deben excluirse otras localizaciones primarias de mayor frecuencia, como son el tracto gastrointestinal, el sistema urogenital, sobre todo en la mujer, y los grandes vasos. En nuestro caso, razonablemente se excluyó otro posible origen mediante gastroscopia, colonoscopia y TAC toracoabdominal.

Debido a la peculiaridad del tumor, no hay experiencia en su tratamiento, pues la mayoría de los casos publicados son aislados. Aunque no se pueden establecer pautas concretas de tratamiento, sí parece claro que la cirugía en determinadas circunstancias es la única posibilidad efectiva de curación. De esta forma, estaría indicada en aquellos casos en los que el tumor es único o múltiple pero asienta

en un solo lóbulo. La afectación extensa del parénquima hepático contraindica la cirugía. En los casos inoperables se han utilizado la quimioterapia e incluso radioterapia, si bien su eficacia no ha sido aún establecida. Como hecho anecdótico, se realizó un trasplante hepático a una mujer de 68 años que falleció a los 15 días de la intervención¹¹. Asumiendo las limitaciones anteriormente comentadas, de la heterogeneidad de modalidades terapéuticas en los diferentes casos aislados publicados, parece haber una mejor supervivencia con el tratamiento quirúrgico solo o combinado, frente al tratamiento no quirúrgico. Así, con la cirugía sola se ha descrito un rango de supervivencia de un día a tres años; con cirugía más quimioterapia, de tres meses a 6,5 años; con quimioterapia sola, de un mes a dos años, y con tratamiento sintomático, de 4 a 20 meses⁵. Por tanto, el LHP es una neoplasia extremadamente infrecuente, potencialmente curable con cirugía. La peculiaridad de este caso radica además en su asociación con un linfoma no hodgkiniano, hecho no comunicado previamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez Iglesias F, Riera Velasco JR, Junco Petrement P, Calleja Iglesias M, Díaz-Faes Cervero M. Leiomyosarcoma primario de hígado. Rev Esp Enf Digest 1995;87:163-7.
2. Cioffi U, Quattrone P, De Simone M, Bonavina L, Segalin A, Masini T, et al. Primary multiple epithelioid leiomyosarcoma of the liver. Hepatogastroenterology 1996;43:1603-5.
3. Ruiz Valverde MP, Vargas V, Tallada N, Esteban R, Guardia J. Sarcoma sólido hepático primitivo. Diagnóstico por punción citológica. Med Clin (Barc) 1991;97:783-5.
4. Tsuji M, Takenaka R, Kashihara T, Hadama T, Terada N, Mori H. Primary hepatic leiomyosarcoma in a patient with hepatitis C virus-related liver cirrhosis. Pathol Int 2000;50:41-7.
5. Gates LK Jr, Cameron AJ, Nagorney DM, Goellner JR, Farley DR. Primary leiomyosarcoma of the liver mimicking liver abscess. Am J Gastroenterol 1995;90:649-52.
6. Abdelli N, Thiefin G, Diebold MD, Bouche O, Aucouturier JP, Zeitoun P. Léiomyosarcome primitif du foie survenu 37 ans après traitement curatif d'un rétinoblastome héréditaire. Gastroenterol Clin Biol 1996;20:502-5.
7. Kinoshita A, Sakon M, Monden M, Gotoh M, Kobayashi K, Okuda H, et al. Triple synchronous malignant tumors. Acta Chir Scand 1988;154:477-9.
8. Shurbaji MS, Olson JL, Kuhajda FP. Thorotrust-associated hepatic leiomiosarcoma, cholangiocarcinoma in a single patient. Hum Pathol 1987;18:524-6.
9. Principe F, Ferreira JS, Sobrinho-Simões M. Acute myeloid leukemia followed by hepatic leiomyosarcoma. A case report. Acta Med Port 1988;1:87-9.
10. Korbi S, Aouni MT, Remadi S, El Ajmi S, Mokni M, Ben Ayed F, et al. Primary hepatic leiomyosarcoma. A case report with immunohistochemical studies and review of the literature. J Submicrosc Cytol Pathol 1991;23:643-7.
11. Saint-Paul MC, Gugenheim J, Hofman P, Arpurt JP, Fabiani P, Michiels JF, et al. Léiomyosarcome du foie: un cas traité par transplantation. Gastroenterol Clin Biol 1993;17:218-22.