

Histiocitoma fibroso maligno metastásico en estómago

Metastatic malignant fibrous histiocytoma in the stomach

José Luis Guerra Mesa, Janet Lamadrid García, Jorge Rodríguez Machado

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El histiocitoma fibroso maligno es el sarcoma de partes blandas más frecuente de la adultez tardía. Se desarrolla habitualmente en los miembros inferiores y en el retroperitoneo. Su pronóstico es malo, la recidiva local y las metástasis a distancia. Se presenta el caso de un paciente con metástasis en el estómago de un histiocitoma fibroso maligno. El objetivo de esta publicación es la presentación de una forma poco común de diseminación metastásica del histiocitoma fibroso maligno.

Palabras clave: histiocitoma fibroso maligno; metástasis en estómago.

ABSTRACT

Malignant fibrous histiocytoma is the most common soft tissue sarcoma of late adult life. It usually develops in the lower extremities and in the retroperitoneum. Prognosis is fairly poor; local relapse and distant metastasis are the common natural history. The is presented of a patient with stomach metastasis of malignant fibrous histiocytoma. This paper is aimed at presenting a rare way of metastatic dissemination of the malignant fibrous histiocytoma.

Keywords: malignant fibrous histiocytoma; stomach metastasis.

INTRODUCCIÓN

El histiocitoma fibroso maligno (HFM) ha sido, durante muchos años, el sarcoma de partes blandas (SPB) más frecuente de la adultez tardía. Habitualmente se desarrolla

en los miembros inferiores y en el retroperitoneo. Este tumor es difícil de distinguir desde el punto de vista histológico de otros sarcomas y carcinomas. Su pronóstico es malo, la recidiva local y las metástasis a distancia son la regla; estas últimas son más frecuentes en pulmón, hueso, cerebro e hígado. La primacía en la descripción del HFM, como un nuevo tumor maligno, está dividida entre *Ozello*¹ y *O'Brian*² (1963 y 1964, respectivamente). Los detalles de sus características histopatológicas fueron descritos por primera vez por *Kempson* y *Kyriakos* (1972).³ El HFM óseo fue descrito inicialmente por *Feldman* y *Norman* (1972).⁴ El HFM ocurre con más frecuencia como tumor primario, entre 70-75 % de los casos en las extremidades, 59 % en las extremidades inferiores, seguidas por el retroperitoneo en un 15 % y un 5 % en el tronco.⁵ Otros autores reportan 59 % en las extremidades, 19 % en el tronco, 13 % en el retroperitoneo y 9 % en la cabeza y el cuello.⁶

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino, mestizo, de 39 años de edad, que en el mes de agosto del año de 2014 después de un trauma no severo, presentó aumento de volumen de la rodilla izquierda, acompañado de dolor e impotencia funcional de forma progresiva durante dos meses. El paciente acudió al Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR).

Mediante el examen clínico y los estudios realizados, se diagnosticó un histiocitoma fibroso maligno de alto grado de la rodilla izquierda con un nódulo subcutáneo de la pared abdominal y un ganglio inguinal izquierdo, ambos metastásicos. Se clasificó como estadio IV, según el sistema TNM vigente del año 2010, del Comité Conjunto para Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica, AJCC (por sus iniciales en inglés).⁷ Se le amputó supracondílea del miembro inferior izquierdo con linfadenectomía inguinal homolateral más exéresis de la metástasis subcutánea de la pared abdominal y tratamiento quimioterápico paliativo posquirúrgico con cisplatino más adriamicina, del que solo recibió tres ciclos de los seis planificados por toxicidad medicamentosa.

En el mes de junio del año de 2016 acudió nuevamente al INOR por astenia marcada, pérdida de peso de 10 kg, palidez cutánea, melena y fiebre. El interrogatorio permitió descubrir síntomas dispépticos y náuseas, que en ocasiones llegaron al vómito, de tres meses de evolución.

El examen físico mostró palidez cutánea y mucosa, el tejido celular subcutáneo infiltrado por edemas blandos que expresaban el signo de *Godet* con la presión digital, en el tercio inferior del miembro inferior y pie derechos. En el abdomen se palpó un tumor mal delimitado que ocupaba gran parte de este, incluía partes del epigastrio, la región periumbilical, los flancos y la fosa ilíaca derecha, de consistencia firme, no doloroso. El paciente se clasificó con un índice de estado general de 40 % según la escala de *Karnofsky*⁸ y grado 3 de la escala del Grupo de Oncología Cooperativo del Este (ECOG)⁹ por sus iniciales en inglés.

El bajo índice de masa corporal (IMC) del enfermo de 15,78 kg/m² lo catalogaba con desnutrición severa.

Las determinaciones de hematología y hemoquímica mostraron: Hb 6g/L, proteínas totales 48,1 g/L, albúmina 22,1 g/L, colesterol 1,6 mmol/L, triglicéridos 1,2 mmol/L, valores que, junto con la gran pérdida de peso, su bajo índice de masa corporal y el bajo índice de estado general, catalogaron al paciente con desnutrición proteico-calórica severa. La radiografía contrastada de esófago, estómago y duodeno, mostró un defecto de llenado de la curvatura mayor del cuerpo y del antro gástrico con el

bulbo duodenal deformado, los pliegues mucosos engrosados y distensión gástrica con retención de contraste por posible síndrome pilórico incompleto.

En la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen se encontró una adenopatía axilar derecha de 17 mm de diámetro de aspecto metastásico. También se observa un engrosamiento circunferencial de la pared gástrica de 50 mm, que se extendía desde el cuerpo gástrico hasta el píloro y el bulbo duodenal, de aspecto tumoral, con áreas de necrosis y estenosis de la luz del órgano. El tumor se proyectaba fuera del estómago y alcanzaba hasta la fosa iliaca derecha, en contacto con vasos sanguíneos mayores. Imagen osteolítica del cuerpo vertebral L4 (Figs. 1, 2 y 3).

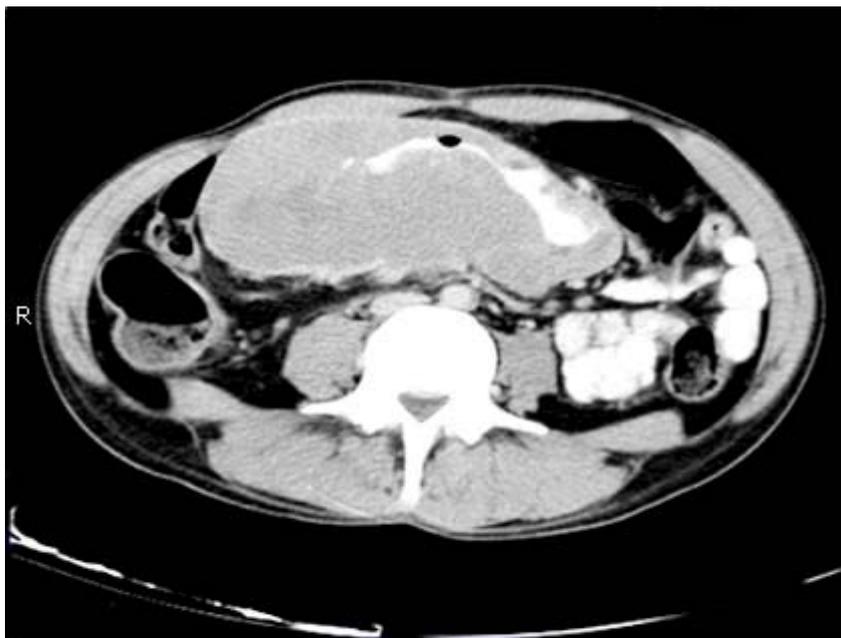


Fig. 1. Corte axial de tomografía que muestra HFM metastásico en el estómago. Marcada estenosis de la luz del órgano en forma de desfiladero. Paredes gástricas muy engrosadas sustituidas por tumor.



Fig. 2. Reconstrucción sagital de tomografía. Estómago con escaso contraste de bario por estenosis de su luz. El tumor alcanza el nivel de la 5ta. Vértebra lumbar.

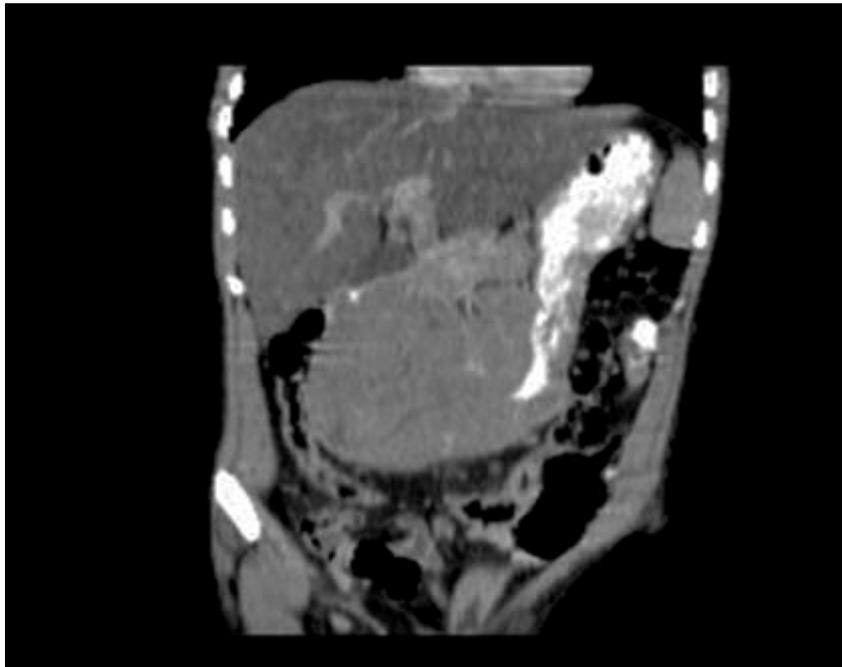


Fig. 3. Reconstrucción coronal de tomografía. Estómago con contraste de bario en su porción proximal. El tumor ocupa dos tercios inferiores gástricos. Se proyecta hasta el nivel del ala del hueso coxal derecho.

La panendoscopia del tracto digestivo superior no logró la insuflación del estómago por rigidez parietal del órgano. Se encontraron múltiples tumores polipoides de aspecto tumoral, ulcerados, friables, que deformaban el órgano, situados en el cuerpo y antro gástricos de forma circunferencial en el estómago, que impedían el paso del equipo al duodeno. El paciente tuvo un sangrado activo en sábana y al contacto con el

endoscopio. El patrón endoscópico fue compatible con adenocarcinoma gástrico tipo IV de la clasificación de *Borrmann*.¹⁰ La biopsia endoscópica del estómago mostró que la lesión era predominantemente difusa y estoriforme-pleomórfica sin un patrón morfológico o línea celular de diferenciación. Esto fue compatible con el diagnóstico de histiocitoma fibroso maligno de alto grado.

En el curso de los estudios por el tumor gástrico, el paciente presentó dos episodios de sangrado digestivo alto con hematemesis, que se controlaron con tratamiento médico.

Se instituyó un tratamiento de soporte con dieta hiperproteica, formulaciones de suplemento nutricional completo oral, vitaminoterapia parenteral, alimentación parenteral total, albúmina humana al 20 % y múltiples transfusiones de concentrado de eritrocitos. A pesar de ello, el paciente continuó con signos físicos y humorales de desnutrición y anemia.

Dada la imposibilidad de realizar una operación quirúrgica sobre el tumor gástrico, con intención paliativa para control del sangrado, debido al progresivo y rápido deterioro del mal estado general del enfermo, el no restablecimiento nutricional del mismo y la persistencia del sangrado digestivo en forma de melena, el paciente entró en un programa terapéutico paliativo de radioterapia hemostática sobre el tumor gástrico, con el siguiente esquema: radioterapia sobre el área gástrica con un campo de 14 X 14cm. La dosis total sobre el tumor de 30 Gy con una dosis diaria sobre el mismo de 250 Gy hasta completar 12 sesiones. Este tratamiento controló el sangrado completamente. Sin embargo, el deterioro del paciente por el curso irreversible de su enfermedad cancerosa continuó hasta provocar su fallecimiento intrahospitalario el 8 de julio de 2016.

DISCUSIÓN

Los SPB son neoplasias malignas infrecuentes y comprenden 1 % de todos los cánceres. El HFM puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del organismo debido a su origen mesenquimal.¹¹ Fuera de las extremidades inferiores y el retroperitoneo, el HFM ha sido reportado muy raramente como tumor primario originado en pulmón,¹² tráquea,¹³ aorta y corazón,¹⁴ mamas,¹⁵ páncreas,¹⁶ duramadre y sistema nervioso central,¹⁷ senos paranasales y en las cavidades nasal y oral,¹⁸ estómago,¹⁹ vesícula biliar,²⁰ intestino delgado,²¹ duodeno,²² así como en riñón, vejiga, escroto, conducto deferente, órbita y área paraespinal.²³

Los sitios más frecuentes de metástasis producidas por los HFM son los pulmones (80 %) y los ganglios linfáticos regionales (32 %).²⁴

Las metástasis en el estómago provenientes de los HFM son extremadamente raras. Se realizó una búsqueda en la literatura médica en inglés con las frases y palabras clave: *malignant fibrous histiocytoma*, *gastric metastasis*, *stomach* y metástasis, de manera individual y combinadas con la base de datos PubMed/Medline. Se buscó igualmente en la literatura médica de idioma español con las frases y palabras clave: histiocitoma fibroso maligno, metástasis gástrica, estómago y metástasis, también de manera individual y combinadas mediante las bases de datos Scielo, Lilacs, MedicLatina e IBECS. Se encontraron reportes de 28 casos de HFM metastásicos en estómago en la literatura inglesa y sólo uno en la española.

Los esfuerzos diagnósticos deben estar dirigidos a identificar una línea de diferenciación celular entre los sarcomas. En la clasificación de los tumores de partes blandas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2002.²⁵ El HFM pertenece al grupo de los tumores fibrohistiocíticos. Estos comprenden al sarcoma pleomórfico indiferenciado - histiocitoma fibroso maligno que a su vez incluye los siguientes subtipos morfológicos:

- el estoriforme - pleomórfico (sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado),
- el de células gigantes (sarcoma pleomórfico indiferenciado con células gigantes),
- el mixoide/mixofibrosarcoma de alto grado y
- las formas inflamatorias (sarcoma pleomórfico indiferenciado con inflamación prominente).

Durante muchos años, el HFM comprendía 30 % de todos los SPB. Sin embargo, con el desarrollo de la inmunohistoquímica, la cantidad de casos diagnosticados como HFM ha disminuido. Su histogénesis aún es un asunto en controversia.

Actualmente, después de este cambio conceptual, el término se reserva para un pequeño grupo de sarcomas que no muestran una línea de diferenciación celular definida, y contabilizan menos del 5 % de los SPB del adulto. Por eso, el histiocitoma fibroso maligno estoriforme - pleomórfico se considera un diagnóstico de exclusión.

En la clasificación más reciente de la OMS (4ta. edición, febrero de 2013) de los SPB, el término "histiocitoma fibroso maligno" se ha eliminado. Tales tumores, después de la exclusión de líneas celulares específicas de diferenciación, son clasificados actualmente en una completamente nueva y separada categoría como "sarcomas indiferenciados no clasificables" (SINC).^{26,27} El hábito, la costumbre o quizás la desinformación hacen que, aún más de tres años después de enunciada la nueva categoría, se le continúe llamando a este sarcoma, HFM.

Por ese motivo, a partir de este párrafo, usaremos el nuevo nombre dado a estos tumores: SINC. Esta nueva categoría se crea al reconocerse el hecho de que un pequeño, pero significativo, subgrupo de sarcomas no pueden ser clasificados en ninguna de las categorías actualmente bien definidas. Estas lesiones no muestran una línea de diferenciación celular específica al utilizar las tecnologías diagnósticas actualmente disponibles.

Indudablemente, este grupo completo de tumores continuará siendo un reto en términos de la comprensión de su patogenia, su clasificación y métodos óptimos de tratamiento, al menos en el futuro cercano, hasta que su biología subyacente sea desentrañada y completamente comprendida. Debe hacerse un diagnóstico diferencial con una gran variedad de neoplasias pleomórficas primarias o metastásicas, en particular con los tumores sarcomatosos de alto grado del estroma gastrointestinal, el leiomiomasarcoma pleomórfico, el carcinoma sarcomatoide y otros de características histológicas similares.²⁸

En nuestro paciente, inicialmente se sospechó un tumor del estroma gastrointestinal por el patrón histológico. Sin embargo, la inmunohistoquímica permitió la diferenciación diagnóstica hacia un SINC.

No existe un cuadro clínico patognomónico que permita distinguir los SINC primitivos del estómago o metastásicos en él, de otros tumores gástricos. Pueden presentarse epigastralgia, hematemesis, melena, obstrucción pilórica, perforación y tumor abdominal palpable junto con síntomas generales como astenia, pérdida de peso, fiebre y estigmas de anemia. Nuestro caso presentó melena, hematemesis y síntomas de síndrome pilórico incompleto junto con astenia, pérdida de peso, anemia, fiebre y tumor abdominal palpable. El sangrado también ha sido reportado por otros autores como síntoma frecuente.^{29,30}

Resulta difícil establecer el diagnóstico de metástasis gástrica, especialmente si se desconoce la existencia del SINC primario. En el caso de conocerse el sitio primario del SINC, la historia clínica, los estudios de imágenes y especialmente la biopsia endoscópica son de inestimable valor. Las metástasis gástricas habitualmente provienen de cánceres de origen epitelial. Existe poca información relacionada con las metástasis en el estómago originadas por sarcomas.^{26,30,31}

No existe un patrón endoscópico patognomónico de SINC. En el caso que presentamos, los gastroenterólogos endoscopistas plantearon el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico.

De once casos de metástasis gástricas de SINC, reportados previamente por otros autores, en 10 de ellos las metástasis afectaron el antro y la curvatura mayor, lo cual sugiere la diseminación metastásica por vía hematológica a través de la arteria gastroduodenal y los vasos gastroepiploicos. Nuestro paciente también tenía afectado el antro y la curvatura mayor del estómago.³²

La literatura señala que la edad promedio de los enfermos con SINC metastásicos en el estómago es de 66 años y pertenecen al sexo masculino.¹¹ Nuestro paciente era un hombre, pero con dos décadas más joven.

Los SINC primarios se tratan de la misma forma que los osteosarcomas y parecen tener la misma respuesta al tratamiento que estos últimos. Las opciones de tratamiento varían basadas en factores tales como si el SINC está localizado, dónde está situado, la edad y el estado general del paciente. Habitualmente, la terapéutica debe tener un enfoque multimodal e incluye la cirugía, la quimioterapia y en ocasiones la radioterapia. Para la enfermedad diseminada no existe un tratamiento estándar.

Casi todos los pacientes que presentan sangrado digestivo por metástasis gástricas debidas a sarcomas de alto grado tienen amplia diseminación metastásica en ese momento, por ello, el rol de la cirugía es limitado.

La gastrectomía para la resección de las metástasis gástricas debe hacerse con el fin de controlar una hemorragia que amenace la vida; sin embargo, la mayoría de los pacientes con SINC no obtienen un beneficio de sobrevivida a largo plazo con esta cirugía.³¹

El comportamiento biológico de los SINC es extremadamente agresivo y está condicionado principalmente por su tamaño y grado histológico. El tratamiento de elección, siempre que sea posible, está basado en la temprana y completa resección del tumor. Los SINC metastásicos en el estómago tienen muy mal pronóstico que resulta, indefectiblemente, en la muerte del paciente.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ozello I, Stout AP, Murray MR. Cultural characteristics of malignant histiocytoma and fibrous xanthoma. *Cancer*. 1963;16:331-4.
2. O'Brian JE, Stout AP. Malignant fibrous xanthoma. *Cancer*. 1964;17:1445.
3. Kempson RL, Kyriakos M. Fibroxanthosarcoma of the soft tissue. A type of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer*. 1972;29:961-76.
4. Feldman F, Norman D. Intra and extraosseous malignant histiocytoma (fibrous xanthoma) of bone. *Radiology*. 1972;104:497-9.
5. Mohan RPS, Verma S, Siddhu VK, Agarwal N. Malignant fibrous histiocytoma. *BMJ Case Rep*. 2013. doi:10.1136/bcr-2013-008875.
6. Lawrence W Jr, Donegan WL, Natarajan N, Mettlin C, Beart R, Winchester D. Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons. *Ann Surg*. 1987;205:349-59.
7. AJCC. Part IV. Soft Tissue sarcomas. In *Cancer Staging Manual*. 7th ed. Chicago: Springer; 2010.
8. Karnofsky DA, Abelman WH, Graver LF. The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer*. 1948;1:634-56.
9. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649-55.
10. Borrmann R. Geschwulste des Magens. In: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, O.H Fal, editor Berlin, Verlag Von Julius Springer; 1926.
11. Ferrozzi F, Bova D. Hepatic malignant fibrous histiocytoma: CT findings. *Clin Radiol*. 1998;53:699-701.
12. McDonnell T, Kyriakos M, Roper C, Mazoujian G. Malignant fibrous histiocytoma of the lung. *Cancer*. 1988;61:137-45.
13. Sakao Y, Tomimitsu S, Takeda Y, Natsuaki M, Itoh T. Malignant fibrous histiocytoma of the trachea. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;53(5):276-9.
14. Ovcak Z, Masera A, Lamovec J. Malignant fibrous histiocytoma of the heart. *Arch Pathol Lab Med*. 1992;116:872-4.
15. Luzzatto R., Grossmann S., Schroll J.G., Recktenvald M. Postradiation pleomorphic malignant fibrous histiocytoma of the breast. *Acta Cytol (Baltimore)*. 1986;30:48-50.

16. Margules R.M., Allen R.E., Dunphy I.E. Pancreatic tumor of mesenchymal origin presenting as obstructive jaundice. *Am J Surg.* 1976;131:357-9.
17. Gonzales-Vitale JC, Slavin RE, McQueen JD. Radiation-induced intracranial malignant fibrous histiocytoma. *Cancer.* 1976;37:2960-3.
18. Amjad M, Bari A. Malignant fibrous histiocytoma: an uncommon soft tissue sarcoma. *J Pakistan Assoc Dermatol.* 2009;19:243-6.
19. Accattatis V, Venetucci P, Zeppa P, Radice L. Malignant fibrous histiocytoma of the stomach. *Radiol Med.* 2003 Nov-Dec;106(5-6):481-5.
20. Kato T, Kojima T, Shimizu T, Sasaki H, Abe M, Okushiba S, et al. Inflammatory malignant fibrous histiocytoma of the gallbladder: report of a case. *Surg Today.* 2002;32(1):81-5.
21. Conlon K.C., Casper E.S., Brennan M.F. Primary gastrointestinal sarcoma: analysis of prognostic variables. *Ann Surg Oncol.* 1995;2:26-31.
22. Makni A, Chebbi F, Azzouz H, Magherbi H, Jouini M, Kacem M, et al. A case of primary malignant fibrous histiocytoma of the duodenum. *Int J Surg Case Rep.* 2011;2(6):103-5.
23. Tewlik HH, Tewlik FA, Latourette HB. Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective evaluation of 24 patients. *J Surg Oncol.* 1981;16:189-97.
24. Leon LD, Yamil CC, Clause MB, Peebles R, Denise JS, Jerome DB, et al. Soft tissue sarcoma with metastasis to the stomach: A case report. *World J Gastroenterol.* 2010 Oct 28;16(40):5130-4.
25. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon 2002.
26. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, (Eds.): WHO Classification of tumors of soft tissue and bone. IARCC Press: Lyon 2013.
27. Fletcher CD. The evolving classification of soft tissue tumours - an update based on the new 2013 WHO classification. *Histopathology.* 2014;64(1):2-11.
28. Agamy A, Gaumann A, Schroeder J, Dietmar W, Hartmann A, Hofstaedter F, et al. Primary and metastatic high-grade pleomorphic sarcoma/malignant fibrous histiocytoma of the gastrointestinal tract: an approach to the differential diagnosis in a series of five cases with emphasis on myofibroblastic differentiation. *Virchows Arch.* 2007Nov;451(5):949-57.
29. Karanlik H, Mete O, Kapran Y, Kilicaslan I, Demiryont M, Asoglu O, et al. Gastric metastasis of malignant fibrous histiocytoma presenting as gastrointestinal bleeding. *J BUON.* 2009 Jan-Mar;14(1):131-4.
30. Adams HW, Adkins JR, Rehak EM. Malignant fibrous histiocytoma presenting as a bleeding gastric ulcer. *Am J Gastroentero.* 1983 Apr;78(4):212-3.

31. Contreras-Ibáñez JA, Navas-García N, Díaz-Gómez L. Metastatic gastric cancer from malignant fibrous histiocytoma. Rev Esp Enferm Dig. 2011;103(1): 43-51.

32. Akatsu Y, Saikawa Y, Kubota T, Kiyota T, Nakamura R, Akatsu T, et al. Metastatic gastric cancer from malignant fibrous histiocytoma: report of a case. Surg Today. 2006;36: 385-9.

Recibido: 18 de septiembre de 2017.

Aprobado: 16 de octubre de 2017.

José Luis Guerra Mesa. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Ciudad de La Habana, Cuba.

Correo electrónico: josel.guerra@infomed.sld.cu