

un caso de hepatotoxicidad, provocando en ocasiones que los pacientes se sometían a más pruebas diagnósticas de las necesarias.

En la mayoría de los pacientes esta elevación de transaminasas es asintomática. Puede acompañarse de aumento de LDH, GGT y FA. No es frecuente que se acompañe de aumento de bilirrubina. Se suele producir entre el 5.º y el 8.º día tras el inicio del tratamiento. Tras la suspensión del fármaco se produce una mejoría o resolución del cuadro, por lo general durante los 15 días posteriores a la suspensión. El cuadro se resuelve sin secuelas por lo que no parece necesario seguimiento posterior. Por ello, tampoco parece necesario realizar un control de función hepática en todo paciente que inicia tratamiento con HBPM. Hasta el momento no se ha descrito daño hepático a largo plazo inducido por enoxaparina⁸.

El mecanismo exacto por el que se produce se desconoce, aunque parece ser debido a un daño hepatocelular sin colestasis⁹. Se han propuesto varias teorías para intentar explicar esto, incluyendo una acción tóxica directa de la heparina sobre las células hepáticas, reacciones inmunológicas de tipo hipersensibilidad y modulación de la membrana del hepatocito¹⁰.

La hepatotoxicidad inducida por heparina es un proceso relativamente frecuente y del que existe bastante evidencia reportada en la literatura. A pesar de ello, en muchas ocasiones pasa desapercibido para los clínicos en su práctica habitual. Es importante tener en mente esta causa de hepatotoxicidad, para poder diagnosticarla de forma temprana, ciñéndose a los criterios necesarios para ello y sin necesidad de someter al paciente a estudios diagnósticos invasivos que pueden resultar innecesarios.

Bibliografía

1. Spiro TE, Johnson GJ, Christie MJ, Lyons RM, MacFarlane DE, Blasler RB, et al. Efficacy and safety of enoxaparín to prevent deep venous thrombosis after hip replacement surgery. *Ann Intern Med.* 1994;121:81–91.
2. Hirsch J, Levine MN. Low molecular weight heparin. *Blood.* 1992;79:1–17.
3. Carlson MK, Gleason PP, Sen S. Elevation of hepatic transaminases after enoxaparín use: Case report and review of unfractionated and low-molecular-weight heparin-induced hepatotoxicity. *Pharmacotherapy.* 2001;21:108–13.
4. Lucena MI, García-Cortés M, Cueto R, López-Durán JL, Andrade RJ. Assessment of drug-induced liver injury in clinical practice. *Fundam Clin Pharmacol.* 2008;22:141–58.
5. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method of estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239–45.
6. Sonnenblick M, Oren A, Jacobson W. Hyper-transaminasemia with heparin therapy. *Br Med J.* 1975;3:77.
7. Bratt G, Törnebohm E, Granqvist S, Aberg W, Lockner D. A comparison between low molecular weight heparin (KABI 2165) and standard heparin in the intravenous treatment of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 1985;54:813–7.
8. Baker EL, Loewenthal T, Salerno E, Baker WL. Probable enoxaparín-induced hepatotoxicity. *J Clin Pharmacol.* 2001;41:691–4.
9. Hui CK, Yuen MF, Ng IO, Tsang KW, Fong GC, Lai CL. Low molecular weight heparin-induced liver toxicity. *J Clin Pharmacol.* 2001;41:691–4.
10. Guevara A, Labarca J, González-Martín G. Heparin-induced transaminase elevations: A prospective study. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1993;31:137–41.

Celia Zaera De La Fuente*, Julia Arribas Anta, Antonio López-San Román, Ángel Cañete Ruiz y Sergio López Durán

Departamento de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: celia_zf@hotmail.com

(C. Zaera De La Fuente).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.06.010>

Paciente con dispepsia y tumoración abdominal gigante



A patient with dyspepsia and a giant abdominal tumor

El sarcoma fibromixioide de bajo grado (SFBG) es una variante de fibrosarcoma. Es un tumor infrecuente, que afecta a adultos jóvenes de ambos sexos. La histología e inmunohistoquímica son la clave del diagnóstico diferencial con otras entidades, dada su elevada especificidad. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica.

En este caso clínico exponemos la dificultad de diagnosticar este tipo de tumor, dada la escasa literatura al respecto, debido a la rareza del tumor.

Varón de 57 años, con antecedentes de HTA, DM2 y displipemia. Refiere cuadro de 2 meses de evolución de astenia, distensión abdominal, estreñimiento, no pérdida de peso. En

la exploración física se palpa, masa periumbilical en hemiabdomen izquierdo, de bordes bien definidos no dolorosa, de unos 15 cm.

La analítica general dentro de los parámetros normales, destacando únicamente elevación de PCR en sangre (103 mg/dl). Se realiza ecografía abdominal observándose masa de características ecográficas heterogéneas, con zonas hipoecogénicas quísticas y otras más ecogénicas, no valorada en su totalidad por su dimensión. Se sospecha tumoración de origen digestivo realizándose gastroscopia y colonoscopia. No se visualizan lesiones intraluminales, objetivándose compresión extrínseca en colon izquierdo. El tránsito esófago-gastroduodenal, dilatación de la segunda y tercera porción duodenal, con pliegues engrosados, pareciendo que la dilatación se extendía a las asas de intestino delgado, sin lesiones endoluminales. Se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal que muestra una masa de (10 × 19 cm) en región abdominal anterior, que desplaza intestino delgado, sin plano de separación con las

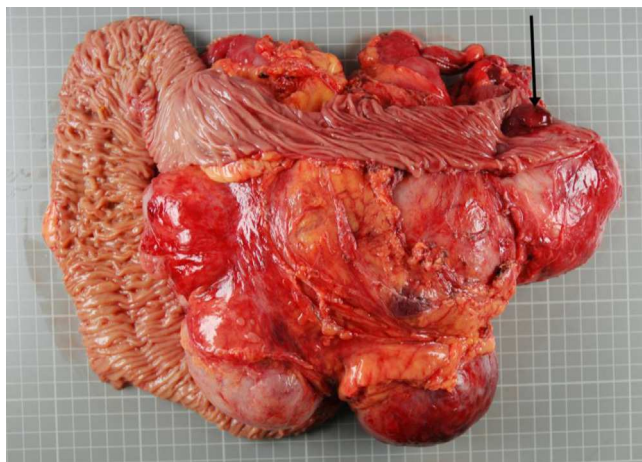


Figura 1 Macroscópicamente masa de 3.145g que incluye tumoración de 24 × 21 cm, tumoración sólida al corte, con zonas aparentemente quísticas, blanda, con zonas vascularizadas y amplias áreas mixoides, sin focos de necrosis ni calcificaciones, infiltración de la pared intestinal con ulceración de la mucosa sobresaliendo a la luz intestinal (flecha).

asas, siendo difícil precisar si el tumor se origina en las asas intestinales o estas están infiltradas. Escaso líquido libre peritoneal, adenopatías subcentimétricas mesentéricas y retroperitoneales. Tras punción-biopsia guiada por TAC, el diagnóstico histopatológico fue de tumor mesenquimal de bajo grado de malignidad.

Con dicho diagnóstico, se lleva a cabo la resección quirúrgica de la lesión. Citología intraoperatoria del líquido ascítico, negativa para células malignas.

Macroscópicamente, formación tumoral de aproximadamente 24 × 21 cm, en relación con asas de intestino delgado con adherencias profundas a las mismas. A la apertura de las asas de intestino delgado, se observa que la tumoración ulceró la mucosa, apareciendo en forma de mamelón en la luz intestinal (fig. 1).

Al corte, estructura sólida, con zonas quísticas y amplias zonas de aspecto mixoide. Microscópicamente, proliferación de células fusiformes y estrelladas con citoplasma eosinófilo y con escasa actividad mitótica (5 mitosis no atípicas por 50 campos a alto aumento), en un estroma mixoide

(fig. 2). Inmunohistoquímica tinción fuerte y difusa para vimentina y negativa para CD117, CD34, ALK, S100, EMA, CK AE1/AE3, CD31, BCL2 y desmina (fig. 3). La cuantificación de c-Ki-67 del 8%. El diagnóstico histológico e inmunohistoquímico final fue, sarcoma fibromixoide de mesenterio de bajo grado.

El paciente no presentó complicaciones posquirúrgicas y fue dado de alta. No se indicó terapia neoadyuvante. Tras 2 años de seguimiento, se encuentra asintomático.

El SFBG se presenta de manera habitual como una masa indolora en los tejidos blandos profundos, de tamaño variable, se suele originar en las extremidades inferiores, sobre todo muslo; seguido por orden decreciente de la pared torácica, axila, hombro, ingle, nalga y cuello. Desde su descripción en 1987 por Evans¹ hasta la última revisión², la afectación del mesenterio solo se recoge en 4 casos. Otras localizaciones infrecuentes son el retroperitoneo, el mediastino o la región paravertebral³.

El examen físico, pruebas de imagen como la resonancia magnética (RM) y la TAC orientan al diagnóstico de esta enfermedad. En la TAC se identifican áreas de atenuación hipodensa en el músculo y disminución de la intensidad, en la RM mejoría del realce tras la administración de contraste⁴.

Para el diagnóstico definitivo la toma de muestras mediante incisión, escisión o resección quirúrgica suelen ser necesarias⁵. Dadas las características citológicas, el diagnóstico mediante biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF) no es específico, sin embargo, los hallazgos histológicos y la correlación clínica pueden reducir el abanico diagnóstico⁶.

En la inmunohistoquímica existe tinción intensa y definida para vimentina y negativa para desmina, queratina, S100, CD117, CD34, CD31. La actina es positiva en la pared de los vasos pequeños dentro del tumor y muy positiva en la capa fibrosa periférica.

La translocación balanceada t(7;16)(q34;p11) que conlleva el gen de fusión FUS/CREBL2 (en casos raros FUS/CREB3L1), parece ser específica para el diagnóstico de este tumor⁷. Se han descrito 2 casos de SFBG con una mutación no descrita previamente (EWSR1/CREB3L1), mostrando tinción positiva mediante inmunohistoquímica para MUC4⁸.

La transcripción de fusión genética es una herramienta útil para confirmar el diagnóstico, en casos de escaso material extraído o cuando la histopatología típica no está

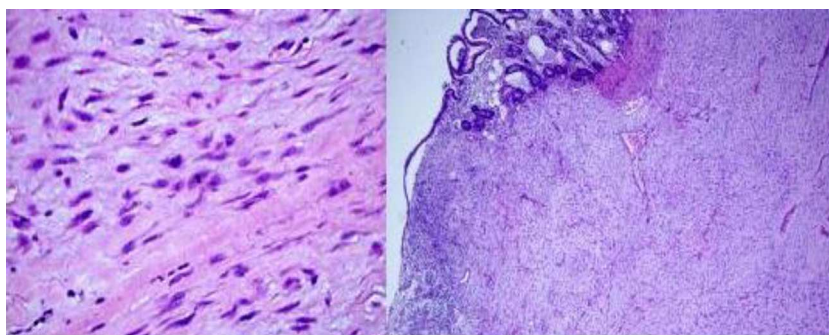


Figura 2 Tinción con hematoxilina-eosina: microscópicamente se observan proliferación de células fusiformes, con baja densidad celular, con núcleos ovales e hiper cromáticos, con ligero pleomorfismo, cromatina finamente agrupada y uno o varios nucléolos pequeños, con escasa actividad mitótica (5 mitosis-50 CGA). Células depositadas en estroma mixoide, que varía en la tumoración, con transición entre ellas. En las zonas de mayor densidad infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. Depósitos de hemosiderina.

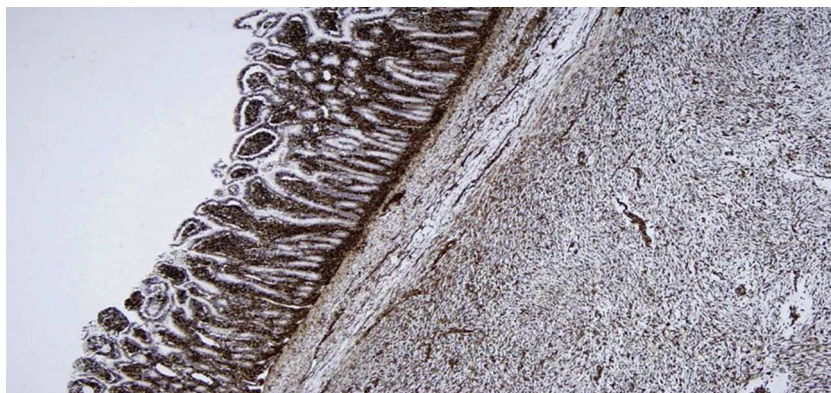


Figura 3 Estudio inmunohistoquímico (IHQ): tinción fuerte y difusa para vimentina y negativa para CD117, CD34, ALK, S100, EMA, CK AE1/AE3, CD31, BCL2 y desmina, calponina positiva, EMA positiva. Ki-67 2-8%.

presente⁷, sin tener ningún papel en la predicción de los resultados clínicos a medio plazo⁹.

El diagnóstico diferencial en el tracto gastrointestinal es bastante amplio y abarca una gran variedad de neoplasias fibroblásticas y/o mixoides que pueden ocurrir en el intestino, pero en particular debemos realizarlo con la fibromatosis, tumores del estroma gastrointestinal, perineuroma, pólipo fibroso inflamatorio, schwannoma intestinal, tumor miofibroblástico inflamatorio, mesenteritis esclerosante, liposarcoma retroperitoneal de bajo grado de diferenciación y el tumor miofibroblástico angiomixóide plexiforme¹⁰.

El tratamiento habitual es la resección quirúrgica, con márgenes libres, teniendo en cuenta el alto potencial metastásico y de recidiva local a pesar de ser tumores de bajo grado². Se describen recidivas y metástasis pulmonares (54 y 6%, respectivamente) hasta 45 años después del diagnóstico, por lo que se recomienda seguimiento a largo plazo. No existe un consenso respecto a cada cuanto tiempo se deben realizar pruebas de imagen de control¹¹.

La radioterapia no parece ser efectiva. Los tumores con translocación genética demostrada, la quimioterapia con trabectedina podría ser eficaz¹².

Bibliografía

1. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of two metastasizing neoplasms having a deceptively benign appearance. *Am J Clin Pathol.* 1987;88:615-9.
2. Maretty-Nielsen K, Baerentzen S, Keller J, Dyrop HB, Safwat A. Low-grade fibromyxoid sarcoma: Incidence, treatment strategy of metastases, and clinical significance of the FUS gene. *Sarcoma.* 2013;256280.
3. Arnaoutoglu C, Lykissas MG, Gelalis ID, Batistatou A, Goussia A, Doukas M, et al. Low-grade fibromyxoid sarcoma: A case report and review of the literature. *J Orthop Surg Res.* 2010;5:49.
4. Koh SH, Choe HS, Lee IJ, Park HR, Bae SH. Low-grade fibromyxoid sarcoma: Ultrasound and magnetic resonance findings in two cases. *Skeletal Radiol.* 2005;34:550-4.
5. Domanski HA, Mertens F, Panagopoulos I, Akerman M. Low-grade fibromyxoid sarcoma is difficult to diagnose by fine needle aspiration cytology: A cytomorphological study of eight cases. *Cytopathology.* 2009;20:304-14.
6. Lindberg GM, Maitra A, Gokaslan ST, Saboorian MH, Albores-Saavedra J. Low grade fibromyxoid sarcoma: Fine-needle aspiration cytology with histologic, cytogenetic, immunohistochemical, and ultrastructural correlation. *Cancer.* 1999;87:75-82.
7. Laurini JA, Zhang L, Goldblum JR, Montgomery E, Folpe AL. Low-grade fibromyxoid sarcoma of the small intestine: Report of 4 cases with molecular cytogenetic confirmation. *Am J Surg Pathol.* 2011;35.
8. Lau PP, Lui PC, Lau GT, Yau DT, Cheung ET, Chan JK. EWSR1-CREB3L1 gene fusion: A novel alternative molecular aberration of low-grade fibromyxoid sarcoma. *Am J Surg Pathol.* 2013;37:734-8.
9. Reid R, de Silva MV, Paterson L, Ryan E, Fisher r C. Low-grade fibromyxoid sarcoma and hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes share a common t(7;16)(q34;p11) translocation. *Am J Surg Pathol.* 2003;27:1229-36.
10. Folpe AL, Lane KL, Paull G, Weiss SW. Low-grade fibromyxoid sarcoma and hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes: A clinicopathologic study of 73 cases supporting their identity and assessing the impact of high-grade areas. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:1353-60.
11. Arnaoutoglu C, Lykissas MG, Gelalis ID, Batistatou A, Goussia A, Doukas M, et al. Low grade fibromyxoid sarcoma: A case report and review of the literature. *J Orthop Surg Res.* 2010;5:49.
12. Le Cesne AL, Cresta S, Maki RG, Blay JY, Verweij J, Poveda A, et al. A retrospective analysis of antitumour activity with trabectedin in translocation-related sarcomas. *Eur J Cancer.* 2012;48:3036-44.

Alba Luz Vargas García^{a,*}, Lorena Sancho del Val^a, Carolina Almohalla Álvarez^a, Félix García Pajares^a, Tomás Zamora Martínez^b, Alejandro Pelaz Salomón^a y Gloria Sánchez Antolín^c

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^c Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alba.vargas@gmail.com

(A.L. Vargas García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.07.002>