



Tumor de senos endodérmicos del ovario con patrón hepatoide predominante y metástasis a hígado

Avissai Alcántara Vázquez,* Virgilia Soto Abrahams,*
Marco Antonio Durán Padilla,* Edgar Román Bassaure**

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 16 años de edad, con tumor de senos endodérmicos del ovario derecho, macroscópicamente sólido y con patrón histológico de crecimiento predominantemente de tipo hepatoide. Este tumor cursó con metástasis masivas a hígado y ascitis, lo que planteó el diagnóstico diferencial de tumor de senos endodérmicos de tipo hepatoide con metástasis a hígado o carcinoma hepatocelular con metástasis a ovario, o bien un carcinoma hepatoide del ovario. Se considera que éste es el primer caso en los archivos de la Unidad de Patología del Hospital General, en el que un tumor de senos endodérmicos presenta un patrón hepatoide tan extenso.

Palabras clave: Tumor de senos endodérmicos del ovario, patrón hepatoide.

ABSTRACT

The case of 16 year-old female with a yolk sac tumor of the right ovary, macroscopically solid and with a histological pattern of hepatoid growth is reported.

The tumor gave massive metastasis to the liver and ascitis; this opened the diagnostic possibilities to yolk sac tumor; hepatocellular carcinoma or a hepatoid ovarian carcinoma.

This is the first case in the records of the pathology unit of the Hospital General de Mexico, in which a yolk sac tumor presents itself with an extensive hepatoid pattern.

Key words: Endodermic ovarian sinus tumor, hepatoid pattern.

INTRODUCCIÓN

El tumor de senos endodérmicos (TSE) se ha tornado una neoplasia interesante, entre otros aspectos, por la variedad de patrones morfológicos o combinaciones con otros tumores que se han ido identificando. Así, Ulbright y colaboradores¹ describieron tumores ováricos del epitelio superficial que, por diferenciación, mostraban áreas de TSE y Mi-

chel y asociados² presentaron TSE con componentes pseudomesenquimatosos. También se han encontrado TSE con diferenciación glandular, con patrón de crecimiento de tipo cribiforme,³ o bien, que recuerdan un tumor endometrial.⁴

Una variante recientemente descrita es aquella que recuerda al carcinoma hepatocelular, por lo que se ha denominado hepatoide;⁵ y la lista sigue hasta llegar a diez patrones histológicos descritos hasta los noventa. Debido a estas variedades morfológicas del TSE, con relativa frecuencia es mal diagnosticado; sin embargo, para llegar a un diagnóstico correcto, se tienen que tomar en cuenta varios aspectos como son: edad de las pacientes (en general, son personas jóvenes), presencia de va-

* Unidad de Patología del Hospital General de México (HGM) y de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

** Unidad de Oncología del HGM.

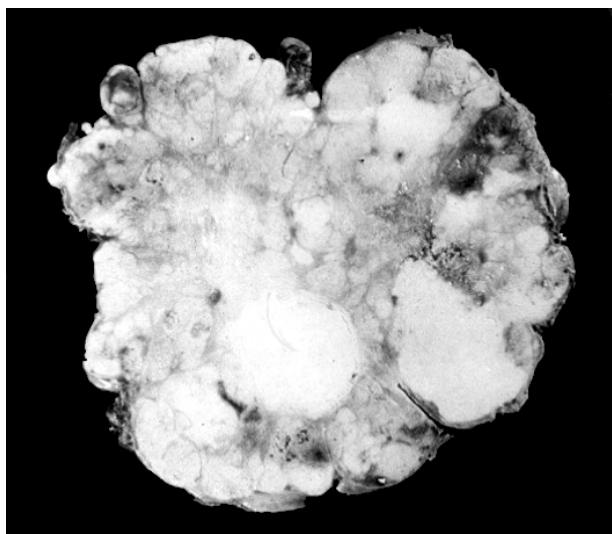


Figura 1. Tumor ovárico, lobulado con áreas de necrosis.

riantes histológicas típicas del tumor, apariencia primitiva de los núcleos e inmunorreactividad positiva para la alfa fetoproteína.⁶

El interés de esta comunicación es presentar el caso de un TSE del ovario con patrón hepatoide tan evidente y extenso que hizo pensar en la existencia de un carcinoma hepatoide del ovario.⁷ El tumor cursó con metástasis hepáticas y ascitis, lo que obligó a hacer diagnóstico diferencial con carcinoma hepatocelular metastásico a ovario.

Consideramos que éste es el primer caso en los archivos de la Unidad de Patología del Hospital General de México, que presenta las características antes señaladas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 16 años de edad, sin antecedentes de importancia, quien inicia su padecimiento final un año antes de su muerte con aumento progresivo del volumen abdominal, con presencia de líquido libre en cavidad y un tumor en el anexo derecho. Por lo anterior, fue intervenida quirúrgicamente. La cirugía evidenció un tumor en ovario derecho, lobulado de 22 x 17 x 12 cm, acompañado de metástasis en epíplón y en hígado.

La paciente cursó con datos de anemia, hiperbilirrubinemia discreta, directa e indirecta, elevación de las transaminasas glutámico pirúvica y oxalacética, hipoalbuminemia e hiponatremia. La evolución fue insidiosa y falleció 28 días después de su internamiento. Fue tratada con carboplatino, adriamicina,

ciclofosfamida, soluciones parenterales y transfusiones sanguíneas.

En el examen macroscópico del ovario derecho se encontró el órgano sustituido por un tumor lobulado, sólido, de 22 x 17 x 12 cm, de color gris blanquecino, con áreas necróticas de aspecto cartográfico y consistencia blanda (*Figura 1*).

En el estudio microscópico se encontró un tumor epitelial maligno, constituido por mantos o láminas de células grandes, poligonales, de citoplasma eosinófilo granular, con vacuolas de grasa intracitoplásicas; en conjunto, estos datos constituyen un patrón de crecimiento de tipo hepatoide (*Figura 2A*). Junto con lo anterior se encontraron globos hialinos extracelulares, que con la tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS), resultaron positivos (*Figura 2B*).

Después de realizar un muestreo exhaustivo de la pieza quirúrgica se logró identificar un foco microscópico de carcinoma de senos endodérmicos

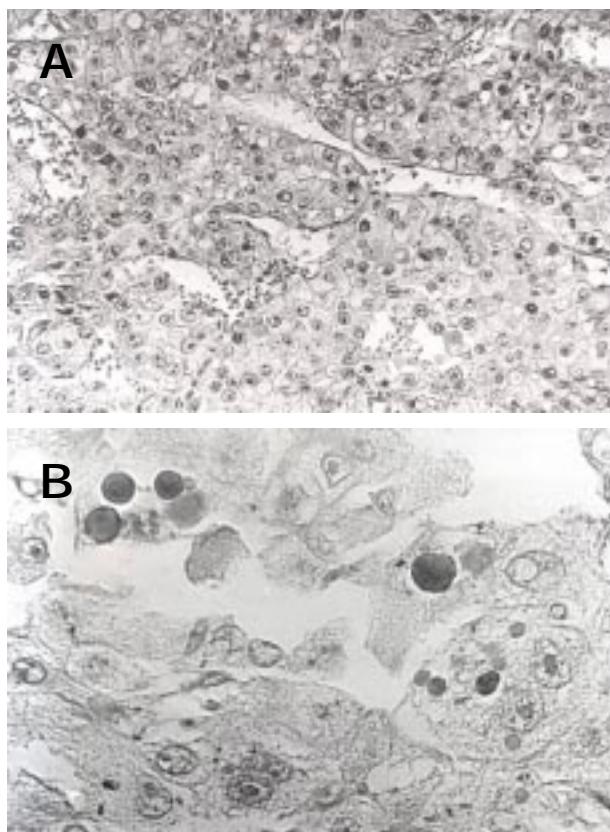


Figura 2. Corte histológico de tumor de senos endodérmicos del ovario. A: Las células tumorales se disponen en un patrón hepatoide, con áreas de esteatosis. B: Se observan globos hialinos extracelulares dentro del mismo patrón hepatoide.

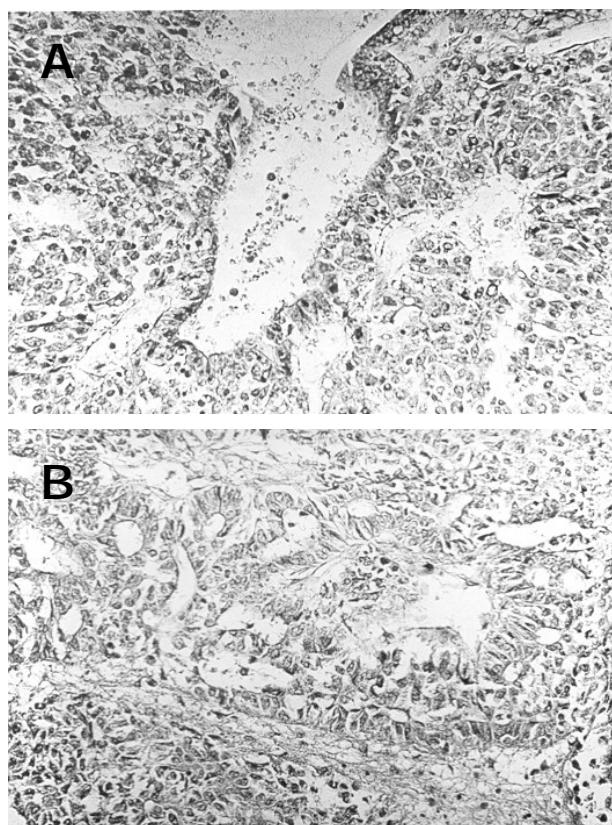


Figura 3. Carcinoma de senos endodérmicos del ovario, con patrones histológicos más frecuentes: En la imagen A Se observa el patrón vesicular y en la B el tipo endometriode.

típico, con patrones morfológicos de tipo vesicular (*Figura 3A*) y glandular (*Figura 3B*).

En el estudio necrópsico se identificaron además metástasis en pulmones, peritoneo e hígado (*Figura 4*). El patrón microscópico fue de tipo hepatoide en todos estos sitios de metástasis.

DISCUSIÓN

El tumor de senos endodérmicos (TSE) es una neoplasia maligna originada de la diferenciación de un carcinoma embrionario, que muestra desarrollo hacia estructuras del saco vitelino o seno endodérmico. La frecuente asociación del TSE con otras neoplasias de tipo germinal está en favor de la procedencia de células germinales del TSE.⁸

La incidencia exacta del TSE es difícil de precisar, ya que este tumor ha sido confundido con otras neoplasias y en algún momento de su historia llegó a considerarse hasta una lesión benigna; no fue sino hasta épocas relativamente recientes en que

se le separó como una entidad independiente. No obstante lo anterior, en la actualidad se le considera en el segundo lugar de los tumores germinales, sólo superado por el disgerminoma.⁸

Este tumor se presenta entre los 16 meses de edad y los 46 años y es más frecuente por debajo de los 30 años de edad; constituye el tumor germinal ovárico maligno más frecuente en niñas, adolescentes y mujeres jóvenes.⁸ Raramente se asocia a tumores no germinales como son los tumores del epitelio superficial.^{8,9}

Clínicamente, el TSE no tiene sintomatología específica. La mayor parte de las pacientes presentan aumento de volumen abdominal y masa pélvica. Los tumores puros de senos endodérmicos no están asociados a síndromes endocrinos.⁸

Macroscópicamente, el TSE por lo común es unilateral con predominio del ovario derecho. El tamaño varía de 3 a 30 cm, con promedio de 10 cm.¹⁰ El peso, en la mayoría de los casos, es de 500 gramos, pero se han registrado tumores de 5 kg.¹¹ La neoplasia es sólida, lisa, encapsulada, redonda u oval, lobulada, de color gris amarillento, con áreas de hemorragia, áreas quísticas o gelatinosas.⁸

Microscópicamente, se han descrito 10 patrones histológicos: 1) microquístico; 2) senos endodérmicos; 3) sólido; 4) glándulo-alveolar; 5) vitelino-polivesicular; 6) mixomatoso; 7) papilar; 8) macroquístico; 9) hepatoide y 10) intestinal.⁸

La Organización Mundial de la Salud, en la Clasificación de Tumores Ováricos, reconoce tres variante de los TSE: 1) vitelino polivesicular; 2) hepatoide y 3) glandular.¹²

El patrón hepatoide se caracteriza porque las células se parecen mucho a los hepatocitos. Aun-



Figura 4. Metástasis hepáticas de tumor de senos endodérmicos del ovario.

que los cambios hepatoides no son raros observarlos en los TSE, los tumores compuestos predominantemente por células hepatoides son raro y más cuando los tumores están constituidos exclusivamente por células hepatoides; en estas circunstancias, los tumores se han denominado carcinoma hepatoide del ovario.⁷

La histogénesis de la diferenciación hepatoide en los TSE se puede explicar si se toma en consideración que, durante las primeras etapas de la embriogénesis, el saco vitelino está conectado con el intestino primitivo, del cual se origina el sistema hepatobiliar, por lo tanto, es posible que encuentren células semejantes a los hepatocitos en los tumores ováricos.¹³ Inversamente, se han encontrado carcinomas hepatocelulares con cambios morfológicos de tumor de senos endodérmicos del ovario;¹⁴ no obstante lo anterior, se han publicado casos en los que los tumores de tipo seroso del ovario, hasta con cuerpos de psamoma, presentan en sus metástasis diferenciación hepatoide.¹⁵ Este hallazgo apoya la teoría que establece que el TSE se origina de células somáticas multipotenciales.¹⁶

El TSE produce elevación de la alfa feto proteína (AFP), tanto sérica como tisular. El AFP se produce en la vida fetal en el saco vitelino, en el hígado y en el tracto gastrointestinal; por tanto, no es extraño que los TSE produzcan esta proteína. Por inmunolocalización, es posible identificar AFP en las células del TSE y en los globos hialinos PAS positivos, diastasa resistentes extracelulares.^{8,17}

La presencia de un tumor sólido en una persona joven, con patrón histológico hepatoide, junto con AFP está en favor del diagnóstico de TSE hepatoide.⁸

Nuestra paciente era joven, 16 años de edad, con tumor en ovario derecho, sólido, con patrón histológico hepatoide predominante, combinado con foco de patrón vesicular y endometrioide, con presencia de AFP en células tumorales y globos hialinos PAS positivos extracelulares. Todo lo anterior está de acuerdo con el diagnóstico de TSE con patrón hepatoide predominante; sin embargo, nuestra paciente presentaba además metástasis pulmonares, peritoneales y hepáticas, estas últimas obligan a descartar un hepatocarcinoma con metástasis a ovario.

Es importante señalar que los hepatocarcinomas son poco frecuentes en jóvenes, si se excluye la variante fibrolaminar del hepatocarcinoma. Sin embargo, se han descrito hepatocarcinomas combinados con TSE hepático; pero en este caso, el pa-

ciente era un hombre de 62 años de edad y no mostró tumor en otro sitio,¹⁴ lo cual lo hace diferente con nuestro caso.

Existe también en la literatura registros sobre hepatocarcinomas con metástasis a ovario;¹⁸ sin embargo, en estos casos los pacientes eran adultos, no jóvenes como el nuestro. Y por otra parte, el hepatocarcinoma mostraba diferenciación a senos endodérmicos, no como en este caso que la diferenciación a TSE se encontró en ovario. Por todo lo anterior, consideramos que hay seguridad razonable para establecer el diagnóstico de tumor de senos endodérmicos del ovario derecho con patrón hepatoide predominante y metástasis a pulmones, epiplón y masivamente a hígado.

El curso clínico que tuvo esta paciente fue grave y terminó con su fallecimiento en poco tiempo. Lo anterior está de acuerdo con el pronóstico sombrío que tienen los pacientes que portan un TSE, cuando presentan patrones histológicos hepatoide o glandular.^{3,4}

BIBLIOGRAFÍA

- Urbright TM, Roth LM, Brodhecker CA. Yolk sac differentiation in germ cell tumors. A morphologic study of 50 cases with emphasis on hepatic, enteric, and parietal yolk sac features. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 151-164.
- Michel H, Urbright TM, Broadhecker CA. The pluripotential nature of the mesenchyme-like component of yolk sac tumor. *Arch Patch Lab Med* 1989; 113: 1115-1119.
- Cohen MB, Friend DS, Molnar JJ et al. Gonadal endodermal sinus tumor (yolk sac) with pure intestinal differentiation. A new histologic type. *Pathol Res Pract* 1987; 182: 609-616.
- Clement PB, Young RH, Scully RE. Endometriol-like variant of ovarian yolk sac tumor. A clinicopathological analysis of eight cases. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 767-778.
- Prat J, Bhan AK, Dickersin GR et al. Hepatoid yolk sac tumor of the ovary (endodermal sinus tumor with hepatoid differentiation). A light microscopic, ultrastructural and immunohistochemical study of seven cases. *Cancer* 1982; 50: 2355-2368.
- Young RH. Ovarian tumors other than those of surface epithelial-stromal type. *Hum Pathol* 1991; 22: 763-775.
- Ishikura H, Scully RE. Hepatoid carcinoma of the ovary. A newly described tumor. *Cancer* 1987; 6: 2775-2784.
- Talerman A. *Germ cell tumors of the ovary. Pathology of the female genital tract*. 4a ed. Baltimore, USA: Springer-Verlag, 1994: 860-870.
- Rutger JL, Scully RE. Functioning ovarian tumors with peripheral steroid cell proliferation. A report 24 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1986; 5: 319-324.
- Kurman RJ, Norris H. Endodermal sinus tumor of the ovary. A clinical and pathological analysis on 11 cases. *Cancer* 1976; 38: 2404.
- Jimerson GK, Woodruff JD. Ovarian extraembryonal teratoma: Endodermal sinus tumor. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127: 73-77.

12. Young RH, Bell DA, Clement PB. Recent advances in the pathology of ovarian tumors. *Mod Pathol* 1995; 3: 930-959.
13. Salazar H, Kanbour A, Tobon H et al. Endodermal cell derivatives in embryonal carcinoma of ovary. An electron microscopic study of two cases. *Am J Pathol* 1974; 74: 108-110.
14. Morinage S, Nishiya H, Inafuku T. Yolksac tumor of the liver combined with hepatocellular carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 687-690.
15. Lefkowitch JH. Liver look alike: Hepatoid ovarian carcinoma. *Hepatology* 1988; 8: 1168-1169.
16. Wakely PE, Krummel TM, Johnson DE. Yolksac tumor of the liver. *Mod Pathol* 1991; 4: 121-125.
17. Teilum G, Albrechtsen N, Norgaard-Pedersen B: Immunofluorescent localization of alpha-feto protein synthesis in endodermal sinus tumor (yolksac tumor). *Acta Pathol Microbiol Scand* 1974; 82: 586-589.
18. Young RH, Gersell DJ, Clement PB, et al. Hepatocellular carcinoma metastatic to the ovary. A report of three cases discovered during life with discussion of the differential diagnosis of hepatoid tumors of the ovary. *Hum Pathol* 1992; 23: 574-580.

Dirección para correspondencia:

Dr. Avissai Alcántara Vázquez
Hospital General de México
Unidad de Patología
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06720 México, D.F.