



## Original breve-Cáncer de vejiga

# Histiocitoma fibroso maligno de vejiga. Revisión bibliográfica

I. Povo-Martín\*, D. Gallego-Vilar, M. Bosquet-Sanz, J. Miralles-Aguado,  
V. Gimeno-Argente, M. Rodrigo-Aliaga y J. Gallego-Gómez

Servicio de Urología, Hospital General de Castellón, Castellón, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 4 de septiembre de 2009

Aceptado el 3 de diciembre de 2009

On-line el 8 de abril de 2010

#### Palabras clave:

Histiocitoma fibroso maligno

Cáncer vesical

Sarcoma

### R E S U M E N

**Objetivos:** El histiocitoma fibroso maligno (HFM) es un tumor poco frecuente del tracto urinario. Pretendemos actualizar los criterios diagnósticos, las características anatomopatológicas e inmunohistoquímicas, la clasificación histológica, los factores pronóstico y las alternativas terapéuticas.

**Material y métodos:** Revisión bibliográfica y estudio descriptivo de los casos de HFM de vejiga publicados en la literatura médica internacional.

**Resultados:** Existen 29 casos publicados de HFM de vejiga y las variantes morfológicas más frecuentes son la estoriforme-fascicular (41%) y la inflamatoria (36%). Las variantes no mixoides comportan peor pronóstico. El 72% fue T3 en el momento del diagnóstico. La tasa de recurrencia local y a distancia del HFM de vejiga fue del 50 y del 25%, respectivamente, tras tratamiento exclusivamente quirúrgico.

**Conclusiones:** El HFM de vejiga es un tumor con alta tasa de recurrencia local y a distancia, así como baja supervivencia, requiriendo un tratamiento precoz y agresivo. La cistectomía radical con linfadenectomía y radioterapia adyuvante, con eventual quimioterapia, se considera el tratamiento de elección.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Malignant fibrous histiocytoma of the bladder. A literature review

### A B S T R A C T

**Objectives:** Malignant fibrous histiocytoma (MFH) is an uncommon urinary tract tumor. This paper is intended to provide an update on its diagnostic criteria, pathological and immunohistochemical characteristics, histological classification, prognostic factors, and alternative treatments.

**Materials and methods:** All published articles on MFH of the urinary bladder have been reviewed and a descriptive study has been done.

**Results:** Twenty-nine cases of MFH of the bladder have been reported. The most common morphological variants are storiform-fascicular (41%) and inflammatory (36%) MFH. Non-myxoid variants have a poorer prognosis. Stage T3 MFH was found in 72% of cases at the

#### Keywords:

Malignant fibrous histiocytoma

Bladder cancer

Sarcoma

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Ivanjp82@hotmail.com (I. Povo-Martín).

time of diagnosis. MFH local recurrence and distant metastasis rates were 50% and 25% respectively after surgical treatment only.

**Conclusions:** MFH of the bladder is a tumor with high local and distant recurrence rates and a low survival rate, and therefore requires early and aggressive treatment. Radical cystectomy with lymphadenectomy and adjuvant radiotherapy is considered to be the treatment of choice, eventually associated to chemotherapy.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El histiocitoma fibroso maligno (HFM) es el sarcoma más común de los tejidos blandos en el adulto. Sin embargo, su aparición en el tracto urinario es rara y es excepcional su presencia en la vejiga, con sólo 29 casos publicados en la literatura médica internacional.

El HFM vesical es propio de varones a partir de la sexta década de la vida y produce una clínica similar a la del resto de los tumores vesicales.

Este tumor mesenquimal, con sus distintas variedades morfológicas, precisa un análisis inmunohistoquímico para su diagnóstico diferencial, fundamentalmente con el carcinoma sarcomatoide, el tumor miofibroblástico inflamatorio y el leiomiomasarcoma<sup>1,3</sup>.

Debido a su agresividad, presenta una alta tasa de recurrencia local y a distancia, por lo que el tratamiento de elección es la cistectomía radical con linfadenectomía seguida de terapia adyuvante<sup>2,8,9</sup>. A pesar de esto, la supervivencia es escasa. De los casos revisados, sólo el 40% estaba vivo y sin evidencia de enfermedad, tras un período de seguimiento en ningún caso superior a 3 años.

Realizamos una completa revisión de la literatura médica internacional, actualizando los conocimientos sobre esta extraña patología.

## Material y métodos

Recientemente en nuestro servicio un paciente ha sido diagnosticado de HFM de vejiga, por este motivo nos hemos planteado la realización de una revisión sistemática de la literatura médica con el fin de actualizar los casos publicados de HFM de vejiga y actualizar nuestro conocimiento sobre esta patología.

Tras analizar cada uno de los casos publicados realizamos un estudio descriptivo, analizando edad y sexo de los pacientes, clínica en el momento del diagnóstico, antecedentes de quimioterapia (QT) o de radioterapia (RT), aspecto y tamaño tumoral, presencia de necrosis tumoral, concomitancia con tumor urotelial, estadificación, características inmunohistoquímicas, tratamiento recibido, existencia o no de recurrencia tumoral, tiempo de seguimiento y supervivencia.

## Resultados

Tras realizar una revisión completa de la literatura médica internacional publicada de casos de HFM de vejiga hemos

encontrado un total de 29 casos que hemos resumido en la tabla 1, junto con un caso nuestro.

El 75% de los casos de HFM de vejiga fueron hombres, respecto a un 25% de mujeres. La media de edad de presentación fue de 60,7 años (20-84).

La clínica en el momento del diagnóstico para los casos en los que está documentada fue hematuria en el 81,3% y dolor suprapúbico y/o disuria en el 43,8%. La asociación hematuria-disuria se produjo en el 31,3% y sólo dos casos no presentaron clínica de hematuria ni de disuria (un paciente que debutó con síndrome obstructivo y otra paciente con clínica de anemia y sensación de masa).

En 3 casos se constataba la existencia de antecedentes de QT o de RT previa a la aparición del HFM vesical: un caso de RT+QT por linfoma, otro de QT por tumor vesical y nuestro caso de BCG por carcinoma in situ vesical. En 6 casos existió el antecedente o concomitancia de tumor vesical urotelial.

El aspecto tumoral es variable; de los 11 casos en los que se describió el aspecto tumoral, en 4 casos se definió como sólido, en 2 casos se describió como pálido y en ningún caso se describió como papilar. En 9 casos existió presencia de necrosis microscópica o macroscópica. El tamaño medio de los 16 casos que lo indican fue de 6,4 cm (1-15 cm).

En cuanto a la estadificación, de los 18 artículos que indicaron el estadio, el 72% fueron T3, el 16,6% fueron T2 y el 11% fueron T4. Sólo un paciente presentó metástasis a distancia en el momento del diagnóstico.

De los 22 casos que dejaron constancia de su variedad morfológica, el 36,4% (8 casos) fueron inflamatorios, el 40,9% (9 casos) fueron estoriformes, el 13,6% (3 casos) fueron pleomórficos puros y el 9,1% (2 casos) fueron mixoides; existió un caso de variedad inflamatoria que presentó cierta diferenciación rabiomioide.

El análisis inmunohistoquímico se indicó en 21 de los casos, aunque no todos realizaron los mismos marcadores. Existió «positividad» para vimentina en el 100%, positividad para alfa-1-antiquimiotripsina en el 100%, positividad para S100 en el 25% (en la variante pleomórfica pura presentó un 66,6% de positividad), positividad para CD68 en un 100%, positividad para alfa-1-antitripsina en un 100% y para el factor XIIIa también en un 100% (sólo 2 casos). Fue «negativo» para actina músculo específica en un 80% (sólo existió un caso positivo correspondiente a la variante pleomórfica), fue negativo también para cytokeratin (CK, 'citoqueratina') en un 44,4%, para el *epithelial membrane antigen* (EMA, 'antígeno de membrana epitelial') en un 100% y para la desmina en un 100%.

El tratamiento de la serie revisada es muy variado. En dos casos «no se aplicó tratamiento adicional a la resección

Tabla 1 – Recopilación de casos de HFM de vejiga

Revisión	Sexo/ edad (años)	Clínica	QT/RT previa	Mtx	Aspecto tumoral	Necrosis	Tumor urológico	Tamaño (cm)	Estadio	Inmuno	Tipo Hist	Tratamiento	Recurrencia: Tiempo (meses) / Lugar	Seguimiento / supervivencia
Anderson et al	H/28	Hematuria		No							nfl	CH	Local y hueso	NA/NA
Henriksen et al	NA	Dolor lumbar Debilidad derecha												NA/NA
Nakatsuji et al	58	Disuria		No			Papiloma invertido					PC+RT+CH (VPAO)	No	28/NED
Goodman et al	H/61	Hematuria+disuria		No	Sólido						S-P	RC	5 m/ peritoneal	5/DOD
Turner et al	H/57	Dolor suprapúbico Hematuria+disuria		No	Necrótico	Sí		8 x ? x ?	T3			RT	No	18/NED
Mc Cornick et al	H/80	Hematuria		No	Friable	Sí		2,5 x ? x ?	T3		S-P	PC	3 m/ pulmón y local	7/DOD
Harrison et al	M/20	Dolor suprapúbico Abdominal mass Anemia		No	Ulcerado							PC	No	24/NED
Oesterling et al	H/67	Síndrome obstructivo		No	Gelatinoso	Sí		15 x 13 x 10	T4 (próstata)	S100- Des- MSA-	M	RC+Do x 2+RT+Do x 2	No	36/NED
Hasui et al	H/55	Hematuria								Factor xiiiA+, A1At+, Alfa+, EMA-	S-P	RT+CH		9/DOD
	M/66	Hematuria								Factor xiiiA+, A1At+, Alfa+, EMA-	S-P	No		2/DOO
Okuno et al	H/59	Hematuria		No				5,5 x 4 x 5			nfl	RC+CH (AD)	No	24/NED
Egawa et al	M/84	Hematuria		No	Necrótico	Sí				Alfa+ lysozyme+ A1AT+ EMA- CK± Vim+ NSE+ AE3+ HPL+	I-R	RTU+CH (B intravesical) +RT+	4 m/ local 7 m/ pulmón, hígado, medula y pelvis	11/DOD
Kunze et al	H/45			No				15 x 10 x 9	T3	Vim+ Alfa+ NSE± CD68±	S-F			NA/NA
	H/76			No				1 x 0,5 x 0,5		CD68+	S-F			NA/NA
	H/52			No				4 x 3 x 2	T3 N1	Alfa+ CD68+ Vim±	S-F			NA/NA
	H/79			No				1,5 x 1,0,8	T2a	Alfa+ CD68+ NSE± CK±	nfl			NA/NA
	M/77			No				11 x 8 x 7	T3	Vim+ Alfa+ NSE± CD68±	nfl			NA/NA
	H/69			No				12 x 12 x 3	T3	Alfa+ CD68±	nfl			NA/NA
	H/60			No				1,5 x 1 x 1		Alfa+ NSE+ CD68±	nfl			NA/NA
	H/75			No					T3	Alfa+ CD68+ S100±	P			NA/NA
Weingärtner et al	H/67	Hematuria+dolor		No	Ulcerado		Ca vesical y renal, CaP	3 x ? x ?	T2 N0	Des- S100- CK- EMA- Vim+ Alfa+	S-P	RTU+RC+S+RT	No	15/NED

Barriol et al	M/72	Hematuria+dolor	RT x CH	No	Vegetante	Sí	3 x ? x ?	T3a	EMA-CK-S100-Vim+Alfa+CD68+	P	RTU+paliativa RC	2 m/local	NA/DOD
Froehner <sup>9</sup>	H/55		Linfoma	No	No papilar	Sí	T3b N0	T3b N0	CD68+ KiM1p+ EMA-	S-P	RTU+RC	5 m/local	12/DOD
Anglada et al	H/61	Hematuria		No	Firme Pálido	Sí	6,5 x ? x ?	T3	Vim+ A1AT+EMA-CK-	mfl	RC+CH (MVAC)+RT	4 m/pulmón, e hígado	6/DOD
Lema et al	H/25	Hematuria		No	Sólido Gelatinoso	Sí	7 x ? x ?	T4 (próstata)	Vim+	M	CH (A1)+RC	No	12/NED
Xu et al	NA			No	Sólido	Sí	5 x 3 x 3	T2b N0	Vim+ CD68+ S100 ± Ckt1± SMA ± CK-, Des- CD34-	P	RC	No	NA/NA 7/DOO
Nuestro caso	H/77	Hematuria+disuria	BCG Ca vesical	No	Sólido	Sí	Ca vesical (CIS)	T2b N0					

A: adriamycin 'adriamicina' o doxorubicina; A1AT: alfa-1-antitripsina; Alfa: alfa-1-antitripsina; AE3: citoqueratina AE3; B: bleomycin; BCG: bacilo de Calmette-Guérin; CH: quimioterapia; CIS: Carcinoma 'in situ'; CK: cytokeratin, 'citoqueratina'; D: dacarbazina 'dacarbazina'; Des: desmin; Do: doxorubicin 'doxorubicina'; DOD: muerto por la enfermedad; DOO: muerto por otra enfermedad; EMA: epithelial membrane antigen, 'antígeno de membrana epitelial'; H: hombre; Hist: histológico; HPL: human placental lactogen; inf: inflamatory; I: ifosfamida 'ifosfamida'; M<sub>ix</sub>: myxoid 'mixoide'; MVAC: metotrexato, vinblastina, doxorubicina y cisplatino; MSA: muscle-specific actin; NA: no disponible; NED: no hay evidencia de enfermedad; NSE: neuron-specific enolase; P: pleomorphic 'pleomórfica'; PC: cistectomía parcial; R: rhabdoid 'rabdomioide'; RC: cistectomía radical; RT: radioterapia; S100: S-100 protein; S: cirugía; S-F: storiform-fascicular; SMA: alfa smooth muscle actin; S-P: storiform-pleomorphic; VPAO: vincristina, peplomina, doxorubicina, y OK 432; Vim: vimentin.

transuretral (RTU) del tumor vesical»; uno de los pacientes falleció a los 2 meses y en el otro no se registró seguimiento ni supervivencia. En 4 casos se administró «RT y/o QT tras la RTU» y fallecieron dos pacientes por progresión de la enfermedad, un paciente presentaba metástasis tras el período de seguimiento, y el otro paciente seguía vivo y sin evidencia de enfermedad tras 18 meses de seguimiento. En dos casos se realizó «cistectomía parcial», uno falleció a los 7 meses y otro no presentó evidencia de enfermedad tras 24 meses de seguimiento. En un caso se administró «RT y QT tras la cistectomía parcial», permaneciendo el paciente vivo tras 28 meses de seguimiento. En seis pacientes se realizó «cistectomía radical» sin otros tratamientos, falleciendo cinco de éstos por la enfermedad y uno por otra causa, con una supervivencia máxima de 36 meses. En cinco pacientes se realizó «cistectomía radical con RT y/o QT», permaneciendo libres de enfermedad tras el período de seguimiento cuatro pacientes, y sólo uno falleció a los 6 meses por progresión de la enfermedad.

En 15 casos se indicó la recurrencia local y a distancia, la cual en ambos casos fue del 33,3%. La recurrencia local y a distancia de los casos en los que el único tratamiento fue la cistectomía radical fue del 50 y del 25%, respectivamente. De los 5 casos sometidos a cistectomía radical con RT y/o QT, la recurrencia local y a distancia fue del 0 y del 20%, respectivamente.

En cuanto a la supervivencia de los 18 casos que la indican, el 50% de los pacientes (9 casos) no presentaba evidencia de enfermedad o había fallecido por otras causas tras el período de seguimiento indicado en cada caso (no mayor de 36 meses), y precisamente los dos únicos casos de HFM de variedad morfológica mixoide se encontraban dentro de este grupo, aunque en ambos casos el tratamiento fue cistectomía radical con RT y/o QT.

## Discusión

El HFM es un tumor descrito por primera vez en 1963 por Ozzello y en 1964 por O'Brein. Éste es el sarcoma más común de tejidos blandos en el adulto (del 10-21% de todos los sarcomas), localizándose en miembros inferiores (50%), miembros superiores (20%) y retroperitoneo (15%)<sup>2</sup>. La existencia del HFM en el tracto urinario es rara, su localización más habitual es en el riñón.

En la vejiga los tumores no epiteliales representan sólo un 2% del total de los tumores vesicales, mientras que los de origen mesenquimal presentan una incidencia del 0,23-0,67%, según aportan Kunze et al. Tras realizar una revisión completa de la literatura médica internacional publicada de casos de HFM de vejiga hemos encontrado un total de 29 casos que hemos resumido en la tabla 1.

El HFM de vejiga aparece sobre todo en hombres (4:1) con una media de edad de 60 años (20-84) y se manifiesta generalmente con hematuria macroscópica y/o síndrome miccional irritativo.

Algunos autores relacionan la aparición del HFM con la administración de RT o QT<sup>3,8</sup>. Por otro lado, algunos autores han observado la concomitancia de este tumor con

otros tumores, hasta un 13%, así como también se ha observado su asociación con varias enfermedades hemato-poyéticas (leucemia, enfermedad de Hodgkin, linfoma no hodgkiniano o mieloma múltiple)<sup>2</sup>. En la literatura médica existen tres casos de HFM de vejiga, incluido el nuestro, con antecedentes de RT, QT o inmunoterapia previa, mientras que existen 6 casos con antecedente o concomitancia de otro tumor vesical, en todos los casos eran tumores vesicales uroteliales.

El HFM se suele presentar como un tumor de gran tamaño con una media de 6,4 cm (1-15 cm), de aspecto pálido, vegetante, que generalmente se diferencia de los tumores puramente papilares, y con zonas de necrosis con o sin sangrado. Suele invadir en profundidad la pared vesical, de hecho, de los 18 artículos que indican el estadio, el 72% eran T3, el 16,6% eran T2 y el 11% eran T4.

Su origen histológico es controvertido, se cree que deriva de células mesenquimales pluripotentes (lo que explica que a veces pueda coincidir con otras formaciones), pobremente diferenciadas, aunque con diferenciación parcial hacia fibroblastos e histiocitos. Hay cuatro «variedades morfológicas» reconocidas y analizadas por Lott et al<sup>1</sup>:

- «Inflamatoria»: células grandes poligonales, densas, con abundante citoplasma pálido y núcleos irregulares, con nucléolos prominentes. Se pueden observar frecuentemente formas mitóticas y, de forma aislada, células gigantes multinucleadas. Algunas células inflamatorias, como neutrófilos, aparecen entremezcladas entre las células tumorales, observando también restos de fagocitos dentro de algunas células tumorales.
- «Estoriforme-fascicular»: células poligonales o fusiformes con grado variable de atipias celulares, núcleos que pueden presentar cromatina abigarrada y nucléolos prominentes, y actividad mitótica importante. Se pueden observar de forma dispersa células gigantes multinucleadas. Es el más frecuente.
- «Pleomórfica»: cuantiosas células pleomórficas poligonales con abundante citoplasma pálido y algunas vacuolas, núcleos muy pleomórficos e hipercrómicos con, a menudo, nucléolos grandes. También se pueden observar formas mitóticas atípicas y células gigantes multinucleadas.
- «Mixoide o mixofibrosarcoma»: áreas mixoides muy vascularizadas que engloban células con vacuolas citoplasmáticas, entremezcladas con células fusiformes muy pleomórficas y con numerosas mitosis. Cuando el área mixoide es menor del 50% del tumor se diagnostica como variedad estoriforme-fascicular; sin embargo, no hay consenso sobre esto último.
- Se ha publicado un único caso de HFM inflamatorio con diferenciación «rabdomioides» (tabla 1).  
Como ya hemos comentado en los resultados, la variante morfológica más frecuente es la estoriforme con el 40,9% (9 casos), seguida de la inflamatoria con el 36,4% (8 casos) y de la pleomórfica pura con el 13,6% (3 casos), la menos frecuente es la mixoide con el 9,1% (2 casos).

El «análisis inmunohistoquímico» del HFM, según la literatura médica revisada indica: «positividad» para la

vimentina y alfa-1-antiquimiotripsina, factor XIIIa y focalmente para el CD68, y alfa-1-antitripsina. Menos frecuentemente es positivo para la proteína S100 (variante pleomórfica). Es «negativo» para la actina músculo específica, aunque la variante pleomórfica puede ser positiva hasta en un 47% de los casos<sup>6</sup> y para la CK, aunque la variante mixoide puede ser positiva a CD34 hasta en un 40% de los casos<sup>3,6</sup>. Es negativo también para el EMA y para la desmina, aunque la variante pleomórfica puede ser positiva hasta en un 37% de los casos<sup>6</sup>. Nuestra revisión de 30 casos de HFM de vejiga presenta unos resultados acordes con los datos previos, a excepción de la negatividad para CK, pues de los casos en los que ésta se indica, en un 55,4% es positivo el análisis inmunohistoquímico.

El diagnóstico diferencial del HFM se establece fundamentalmente con el carcinoma sarcomatoide (CK+, EMA+ y factor XIIIa-), el tumor miofibroblástico inflamatorio (pocas atipias y mitosis, *anaplastic lymphoma kinase-1+* y actina+), la variante inflamatoria con los nódulos de células fusiformes postoperatorias (pocas atipias y sin necrosis ni invasión muscular, combinación de células de respuesta inflamatoria agudas y crónica, junto con historia de cirugía previa, CK+ y desmina+), y el leiomioma (desmina+ y actina de músculo liso+)<sup>1,3</sup>.

Los «estudios genéticos» realizados por Tschöep<sup>5</sup> confirman que no existe, por ahora, un grupo de genes específicos del HFM. Los resultados ponen en evidencia la heterogenicidad de este tumor y apoyan la hipótesis de que el HFM no existe como categoría diagnóstica única, sino que representaría el punto común de diferentes sarcomas. Baird et al también postularon la heterogenicidad del cariotipo y la existencia de múltiples alteraciones genéticas inespecíficas, pero encontraron dos grupos de genes asociados al HFM: genes de perfil muscular con pronóstico clínico peor (*Myosin X*, *Sarcoglycan β* y *Tenascin C*) y genes de regulación inmunitaria (*HEM1*, *MX1*, *DAP10*, *PLCG2* y *FOLR*).

La «gradación de los tumores del tejido blando aplicada al HFM» basada en parámetros histológicos es el factor pronóstico más importante de este tipo de tumores, nos es útil para evaluar el grado de malignidad y predice la probabilidad de metástasis a distancia de forma individual para cada paciente<sup>4</sup>. Existen dos tipos de gradación histológica de los sarcomas de tejidos blandos, una basada en el sistema de la French Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) y otra basada en el índice MIB-1, marcador inmunohistoquímico de proliferación celular, que está elevado en la variante pleomórfica del HFM (tabla 2).

De la gradación de tumores de tejido blando ha sido reconocido que los parámetros más importantes son el número de mitosis y el grado de necrosis<sup>4</sup>.

La<sup>4</sup> gradación histológica de los sarcomas blandos basada en el recuento de mitosis (sistema FNCLCC) ha demostrado ser útil como predictor de la probabilidad de metástasis a distancia y pronóstico de cada paciente, aunque es menos útil para predecir la probabilidad de recurrencia local (esto último se ha visto más asociado con los márgenes de resección).

El<sup>4</sup> sistema MIB-1 surge debido a la dificultad de cuantificar las figuras mitóticas. Este sistema está basado en la

evaluación inmunohistoquímica, tras la reacción positiva de un anticuerpo monoclonal MIB-1 con la célula proliferativa asociada al antígeno Ki-67, constituyendo un excelente indicador de proliferación celular. Este sistema presenta ventajas frente al sistema FNCLCC, tanto en términos de objetividad como de reproducibilidad; además, es útil no sólo para una óptima precisión del pronóstico de todos los tipos de sarcoma de partes blandas sino también en la evaluación del grado y predicción del pronóstico en casos concretos de sarcoma.

Los «factores pronóstico» más importantes del HFM son los siguientes:

- Estadio AJCC (tabla 2)<sup>4</sup>.
- Presencia de enfermedad macroscópica tras tratamiento primario<sup>4</sup>.
- Profundidad tumoral<sup>2,4</sup>.
- Histología: no mixoide implica peor pronóstico<sup>4</sup>.
- Edad: mayor de 50 años implica peor pronóstico<sup>4</sup>.

- Tamaño tumoral<sup>2</sup>: mayor de 8 cm (según Le Doussal et al).
- Componente inflamatorio<sup>2</sup>.

El «HFM es un tumor muy agresivo» con una alta tasa de recurrencia local y de diseminación hemática con metástasis, requiriendo, por tanto, un tratamiento precoz y agresivo<sup>8</sup>, tanto para tumores superficiales como infiltrantes.

El tratamiento de elección es la cistectomía radical con linfadenectomía combinada con RT adyuvante y, en ocasiones, QT. Una correcta cirugía conservadora debe conseguir márgenes negativos (entre 1 y 3 cm), por lo que se recomienda realizar una RM preoperatoria.

Según Zagars et al, la variante mixoide no requeriría tratamiento sistémico, mientras que, por el contrario, aquellas variantes no mixoides, especialmente las mayores de 5 cm dado su mal pronóstico y la alta tasa de metástasis deben recibir tratamiento adyuvante; en este sentido, Froehner et al<sup>9</sup> postulan que aunque la variante mixoide comparte

**Tabla 2 – Sistemas de gradación de tumores de tejido blando**

I. Diferenciación tumoral	2 puntos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcoma pleomórfico (HFM, tipo pleomórfico) con patrón estoriforme</li> </ul>
	3 puntos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mixofibrosarcoma (HFM, tipo mixoide)</li> <li>• Sarcoma pleomórfico (sin patrón de sarcoma pleomórfico, con células gigantes y con importante inflamación)</li> </ul>
II. Grado de necrosis	1 punto	• Sin necrosis
	2 puntos	• <50% de necrosis tumoral
	3 puntos	• ≥50% de necrosis tumoral
III. Recuento de mitosis	1 punto	• 0–9/10 HPF (400x)
	2 puntos	• 10–19/10 HPF
	3 puntos	• ≥20/10 HPF
IV. Índice MIB-1	1 punto	• 10–29%
	2 puntos	• ≥30%
	3 puntos	
Sistema FNCLCC <sup>a</sup>	Grado 1	Si I+II+III: 2–3
	Grado 2	Si I+II+III: 4–5
	Grado 3	Si I+II+III: 6–8
Sistema MIB-1 <sup>b</sup>	Grado 1	Si I+II+IV: 2–3
	Grado 2	Si I+II+IV: 4–5
	Grado 3	Si I+II+IV: 6–8
Sistema AJCC <sup>c</sup>	IA	G1, G2, T1a, T1b, N0, M0
	IB	G1, G2, T2a, N0, M0
	IIA	G1, G2, T2b, N0, M0
	IIB	G3, G4, T1a, T1b, N0, M0
	IIC	G3, G4, T2a, N0, M0
	III	G3, G4, T2b, N0, M0
	IV	Cualquier G, cualquier T, N0, N1, M0, M1

AJCC: American Joint Committee on Cancer; FNCLCC: French Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer; G1: bien diferenciado; G2: moderadamente diferenciado; G3: pobremente diferenciado; G4: indiferenciado; HPF: high power fields 'campos de gran aumento'; MIB-1: anticuerpo monoclonal MIB-1; M0: no hay metástasis a distancia; N0: sin nódulos linfáticos metastásicos locales; N1: invasión de nódulos linfáticos regionales; T1a: <5 cm, superficial a la fascia muscular; T1b: <5 cm, profundiza la fascia muscular; T2a: ≥5 cm, superficial a la fascia muscular; T2b: ≥5 cm profundiza la fascia muscular.

Sistema de puntuación para tumores de tejido blando (I, II, III y IV).

<sup>a</sup> Sistema French Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (los valores I, II y III corresponden al sistema de puntuación para tumores de tejido blando).

<sup>b</sup> Sistema MIB-1 (los valores I, II y IV corresponden al sistema de puntuación para tumores de tejido blando).

<sup>c</sup> Sistema de estadificación del AJCC para sarcomas de tejidos blandos.

la probabilidad de recurrencia local con las otras variantes es menos agresiva a distancia.

Existe una «alta tasa de recidiva local» (50–80%) cuando el único tratamiento es la cirugía<sup>2,9</sup>. La «RT externa adyuvante» con dosis en torno a las 50Gy, a pesar de la toxicidad que pueda tener sobre los órganos vecinos, aumenta la tasa de control local<sup>7</sup>, dada la radiosensibilidad del HFM, por lo que ésta debería administrarse tan pronto como fuera posible sobre el lecho tumoral (una vez hubiera cicatrizado completamente las correspondientes heridas quirúrgicas). Sin embargo, se ha observado que el tratamiento radioterapéutico en los tumores de tejidos blandos que afectan a órganos viscerales, como es el caso de la vejiga, no es tan efectivo como en los localizados en las extremidades.

El «índice de metástasis a distancia» después de una cirugía radical del HFM está entre el 23-42% según las series y la variante histológica. Por esta razón y según algunos autores, la «QT adyuvante» podría estar indicada. Un metaanálisis de 1997<sup>10</sup> demostró una ventaja significativa del uso de doxorubicina (adriamicina), tanto para la enfermedad localizada como diseminada, con cierta tendencia para prolongar la supervivencia; sin embargo, esta ventaja es pequeña a cambio de una importante toxicidad. De modo que, a falta de nuevos estudios sobre terapias adyuvantes para el HFM, la RT es el único tratamiento adyuvante potencialmente curativo, tanto para la enfermedad primaria como para la recidiva local<sup>9</sup>.

Los resultados de recidiva local y a distancia obtenidos tras la revisión de todos los HFM de vejiga confirman estos datos, observando cómo la tasa de recidiva local y a distancia se reduce del 50 al 0% y del 25 al 20%, respectivamente, cuando en lugar de realizar sólo cistectomía, administramos también RT y/o QT.

El elevado índice de recidivas locales y a distancia obliga a un «seguimiento» estrecho de estos pacientes a fin de realizar un diagnóstico precoz de las recidivas y un tratamiento agresivo de éstas.

En caso de «recidiva local» el tratamiento recomendado sería resección quirúrgica y RT local. En caso de enfermedad diseminada con «metástasis a distancia» parece que la combinación de RT con QT (adriamicina) tiene un efecto sinérgico y podría controlar la enfermedad.

La «supervivencia» es escasa<sup>1,8</sup>. Según Helpap<sup>3</sup>, el HFM vesical tiene una supervivencia a 5 años para el grado 1 del 89,8%, para el grado 2 del 76,5% y para el grado 3 del 48,1%.

En la serie de López-Beltrán<sup>8</sup> la supervivencia media para el carcinosarcoma de vejiga (que incluye tres casos de HFM) fue de 17 meses, comparada con los 10 meses del carcinoma sarcomatoide. Sin embargo, un reciente estudio de Wright et al compara la supervivencia del carcinoma sarcomatoide, carcinoma urotelial y carcinosarcoma de vejiga y observa que este último presenta una peor supervivencia cáncer específica, tanto de forma global como por estadios, así como una mayor mortalidad cáncer específica incluso tras cistectomía.

Según Weingärtner et al, la supervivencia a los 2 años está en torno al 53-60%, mientras que a los 5 años está entre 14–67%, dependiendo de la variable tumoral, el tipo

de tratamiento y las distintas series de pacientes analizadas.

En nuestra revisión de los 18 casos que indican la supervivencia de los pacientes, el 50% (9 casos) no presentaba evidencia de enfermedad o había fallecido por otras causas tras el período de seguimiento indicado en cada caso (no mayor de 36 meses), y precisamente los dos únicos casos de HFM de variedad morfológica mixoide se encuentran dentro de este grupo.

## Conclusiones

El HFM de vejiga es un tumor poco frecuente, con 29 casos publicados en la literatura médica internacional, propio de varones a partir de la sexta década de la vida y produce una clínica similar a la del resto de los tumores vesicales.

Es un tumor de origen mesenquimal con distintas variedades morfológicas y que en general requiere de un análisis inmunohistoquímico para su correcto diagnóstico.

En cuanto a los factores pronóstico de este tumor destacan el grado de diferenciación, la profundidad de invasión, la edad, el tamaño y la variante histológica, presentando las variedades no mixoides peor pronóstico.

Debido a su agresividad, presenta una alta tasa de recurrencia local y a distancia, por lo que el tratamiento de elección es la cistectomía radical con linfadenectomía seguida de terapia adyuvante, siendo la RT el único tratamiento adyuvante que ha demostrado su potencial curativo, tanto para la enfermedad primaria como para la recidiva local, reservando la QT con adriamicina en combinación con RT para casos de diseminación a distancia.

La supervivencia es escasa, de los casos revisados sólo el 40% estaba vivo y sin evidencia de enfermedad en un período de seguimiento en ningún caso superior a 3 años.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lott S, López Beltrán A, Montironi R, Maclennan GT, Cheng L. Soft tissue tumors of the urinary bladder. Part II: Malignant neoplasms. *Human Pathology*. 2007;38:963–77.
- Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma: An analysis of 200 cases. *Cancer*. 1978;41:2250–66.
- Helpap B. Nonepithelial neoplasms of the urinary bladder. *Virchows Arch*. 2001;439:497–503.
- Hasegawa T. Histological grading and MIB-1 labeling index of soft-tissue sarcomas. *Pathology International*. 2007;57:121–5.
- Tschoep K, Kohlman A, Schlemmer M, Haferlach T, Issels RD. Gene expression profiling in sarcomas. *Oncology hematology*. 2007;63:11–24.
- Hasegawa T, Hasegawa F, Hirose T, Sano T, Matsuno Y. Expression of smooth muscle markers in so called malignant fibrous histiocytomas. *J Clin Pathol*. 2003;56:666–71.

7. Moureau-Zabotto L, Thomas L, Bui B-N, Chevreau C, Stockle E, Martel P, et al. Management of soft tissue sarcomas in first isolated local recurrence: A retrospective study of 83 cases. *Cancer Radiothérapie*. 2004;8:279-87.
8. López Beltrán A, Pacelli A, Rothenberg HK, Wollan PC, Zincke H, Blute ML, et al. Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder: Clinicopathological study of 41 cases. *J Urol*. 1998;159:1497-503.
9. Froehner M, Manseck A, Haase M, Hakenberg OW, Wirth MP. Locally recurrent malignant fibrous histiocytoma: A rare and aggressive genitourinary malignancy. *Urologia Internationalis*. 1999;62:164-70.
10. Sarcoma meta-analysis collaboration: Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: Meta-analysis of individual data. *Lancet*. 1997;350:1647-54.