

"Self-Portrait with Doctor Arrieta", 1820. Francisco de Goya y Lucientes.



Sarcoma Primario de Hígado: Reporte de un caso en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)

Paola Montenegro Beltrán¹, Eloy Ruiz Figueroa², Rolig Aliaga Chávez³, Luis Casanova Márquez¹, Franco Doimi García⁴.

RESUMEN

Caso de una paciente de 34 años diagnosticada de una entidad rara, Sarcoma Primario Hepático, que recibió tratamiento preoperatorio con quimioterapia en base a antraciclinos, luego de la cual pudo tener una resección quirúrgica completa.

ABSTRACT

Case report about a 34 year old woman with a rare disease, primary sarcoma of the liver, who received preoperative treatment with anthracyclines, after which the patient had a complete surgical resection.

¹ Médico asistente del Departamento de Medicina Oncológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
² Médico asistente del Departamento de Cirugía de Abdomen, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
³ Médico asistente del Servicio de Oncología Médica, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
⁴ Médico asistente del Departamento de Patología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas primarios de localización hepática en el adulto constituyen un grupo de tumores excepcionales, con una incidencia reportada entre un 0.1%-1%, de todos los tumores hepáticos malignos del adulto. La edad media de presentación se encuentra entre la cuarta y quinta década de vida, con un rango de edades de presentación entre los 22 y 77 años.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 34 años, natural y procedente de Lima, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de importancia. Acudió con un tiempo de enfermedad de 15 días caracterizado por: dolor abdominal en cuadrante superior izquierdo y distensión abdominal, por lo que fue evaluada en otra institución, donde se le realizó una endoscopia alta y se observó: duodenitis erosiva y compresión gástrica. La ecografía abdominal mostró una tumoración hepática de aspecto mixta; la tomografía abdominal computarizada mostró un probable hemangioma vs. hepatocarcinoma por lo que es referida a nuestra institución.

Al examen clínico se evidencia que la paciente tuvo un estado de performance ECOG 1, en el abdomen se palpó un hígado a 12 centímetros por debajo de reborde costal. No se palparon otras tumoraciones y el resto del examen fue no contributivo.

Figura 1

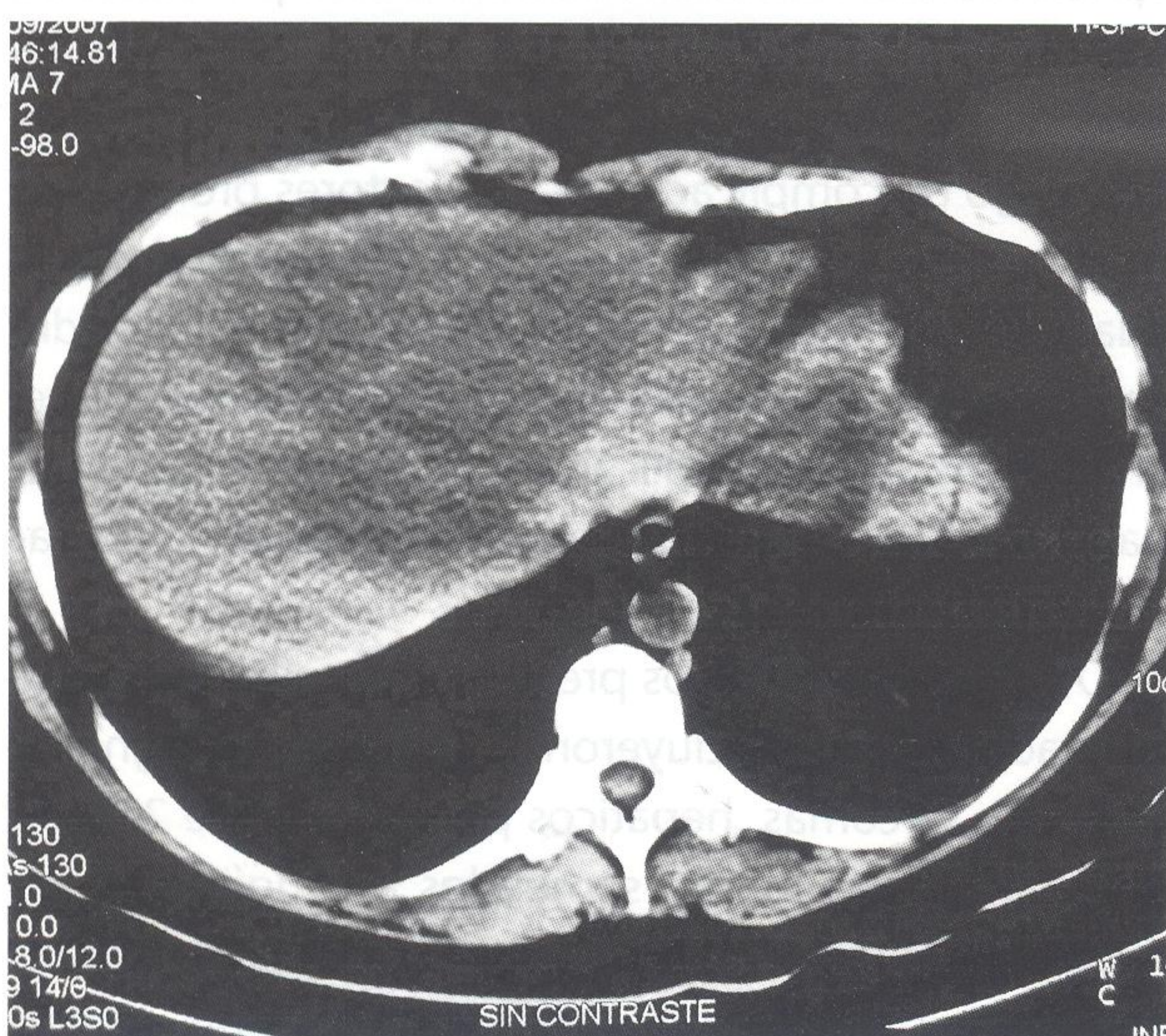
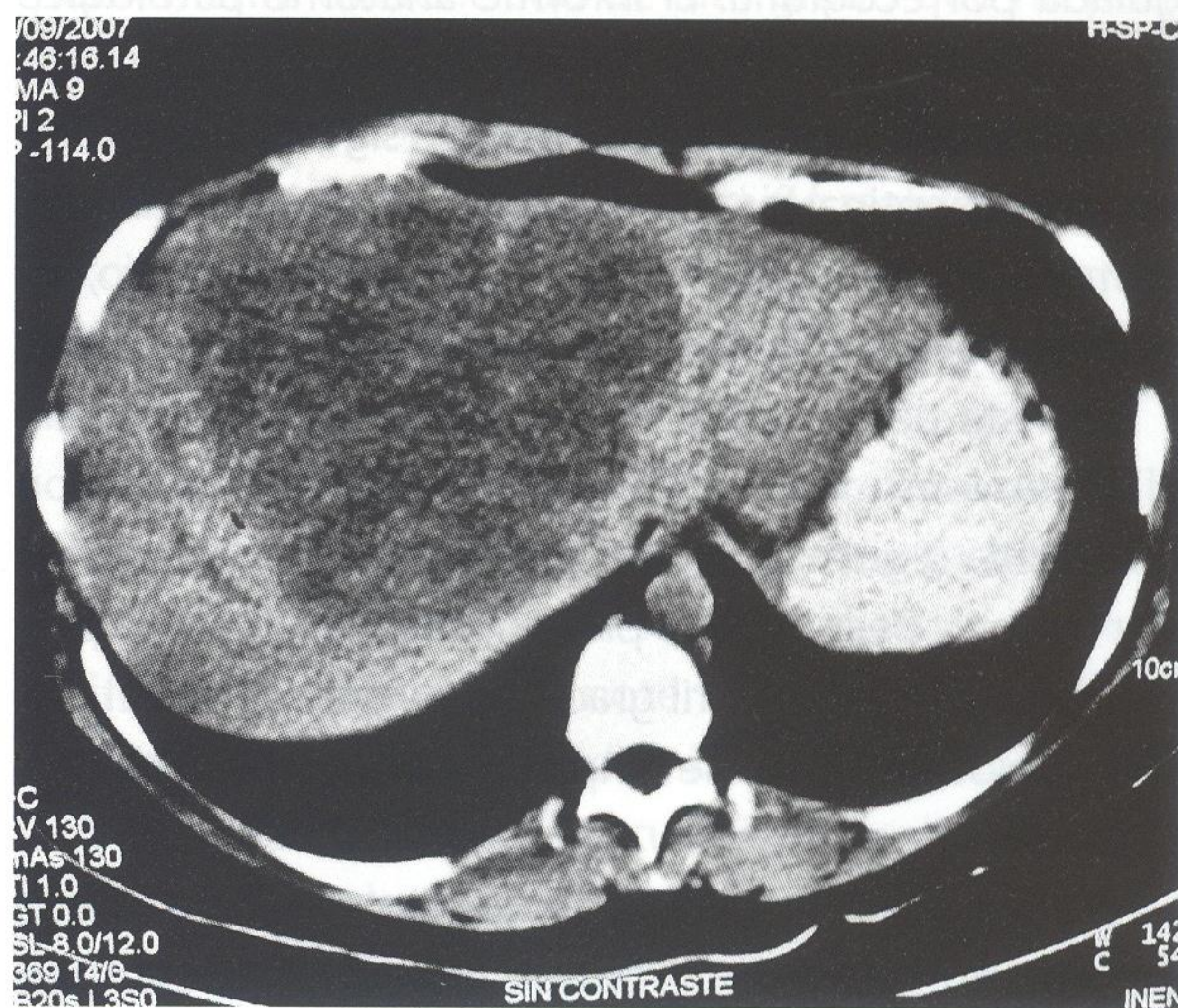


Figura 2



La paciente fue sometida a estudios complementarios: la TAC helicoidal mostró una extensa lesión sólida hipodensa de contornos ovalados bien definidos de 14x16x11 cm, que comprometía los segmentos IV A y B, segmento I, que se extendía hacia la cavidad abdominal, desplazando en sentido medial la cabeza del páncreas. La lesión captó la sustancia de contraste en forma periférica y en el control tardío se observó una leve captación. La lesión comprimía la vena porta y sus ramas, sin llegar a infiltrarlos. No se observaron lesiones satélites, sin dilatación de vías biliares intra-hepáticas, (figuras 1,2). No se observaron adenopatías retroperitoneales, el resto de órganos intraabdominales son de aspectos tomográficos normales. No se observó líquido libre en cavidad. Las bases pulmonares fueron de transparencia y densidad normal. La conclusión fue: hallazgos tomográficos en relación a neoplasia maligna hepática en los segmentos IVA, IVB y I, sin lesiones a distancia.

La radiografía de tórax mostró la ausencia de lesiones secundarias a nivel pulmonar.

Los valores de laboratorio fueron: hemoglobina: 11.4G/L, leucocitos: 6470 con 67% de segmentados, plaquetas: 398,000, tiempo de protombina: 14.1/88%, INR: 1.09, creatinina: 46 umol/L, albúmina: 36 G/L, bilirrubina total: 19 umol/L, bilirrubina directa: 11 umol/L, bilirrubina indirecta: 8 umol/L, fosfatasa alcalina: 521 U/L, TGP: 56 u/L, TGO: 63 U/L, deshidrogenada láctica: 988 U/L. El resto de los exámenes realizado no fue contributivo.

Se realizaron estudios de marcadores tumorales: AFP: 2 ng/ml, CEA: 0,9 ng/ml.

Con todos estos hallazgos se realizó una biopsia guiada por ecografía. El informe anátomo-patológico fue: Neoplasia Maligna Fusocelular Indiferenciada.

La inmunohistoquímica mostró las siguientes características: vimentina: focalmente positivo, panqueratina: focalmente positivo, CK-7: negativo, desmina: negativo, actina: negativo, S-100: negativo, Cd31: focalmente positivo.

En vista de su condición de inoperabilidad se inició el tratamiento neoadyuvante con quimioterapia con ifosfamida (2gr/m² por 5 días), doxorubicina (20 mg/m² por 3 días). Después del primer curso la paciente presentó neutropenia febril grado IV, lo que motivó el uso de antibioticoterapia de amplio espectro con evolución favorable.

Luego del primer curso de quimioterapia se realizó una tomografía abdominal que mostró respuesta parcial. Se observó una lesión hipodensa de 5 cm, localizada en el segmento IVA, con pequeño nivel hidroaéreo en su interior (figuras 3,4). La paciente continuó con quimioterapia con ciclofosfamida (600mg/m²), doxorubicina (60 mg/m²). En otra institución completó 4 cursos de este régimen.

Figura 3

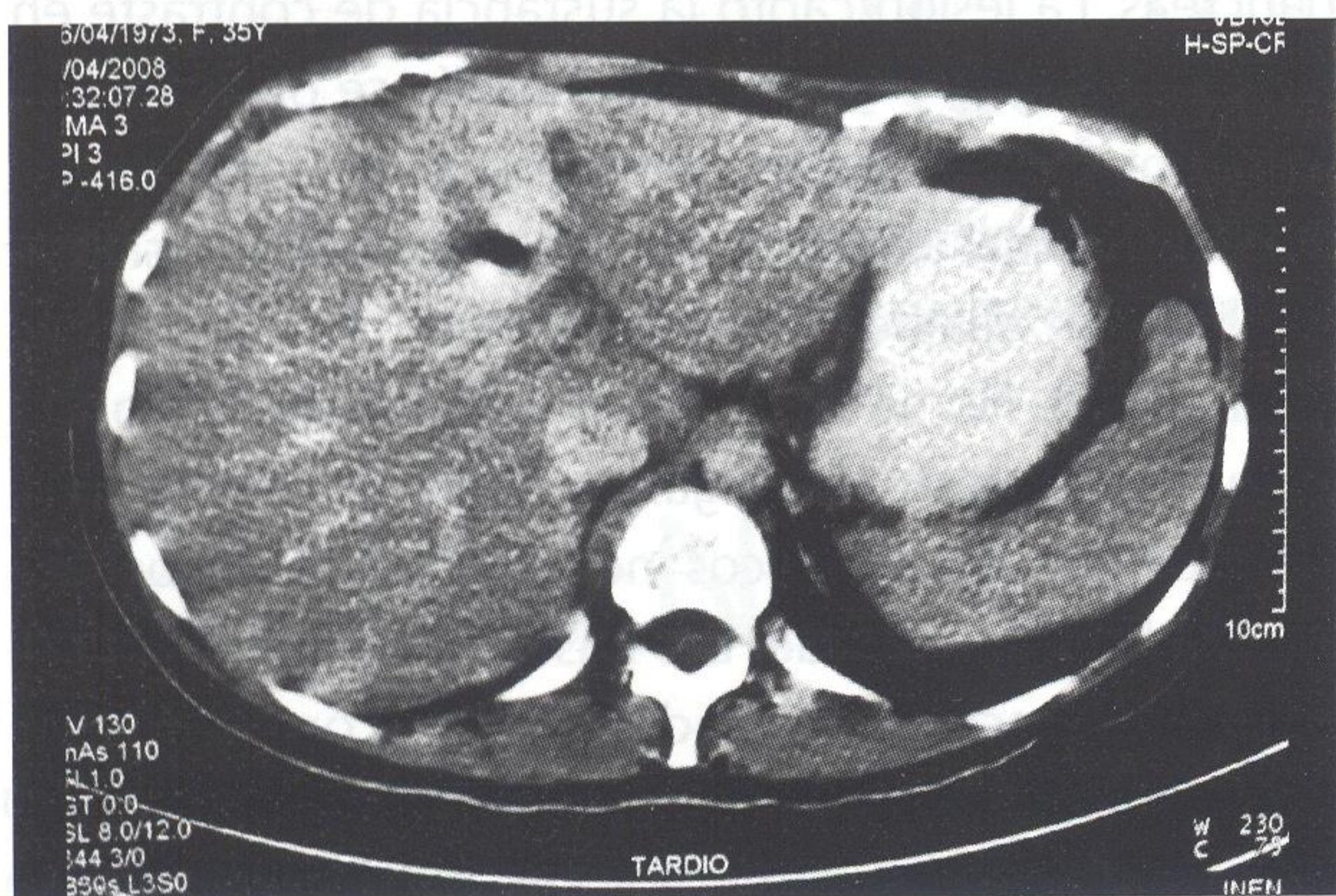
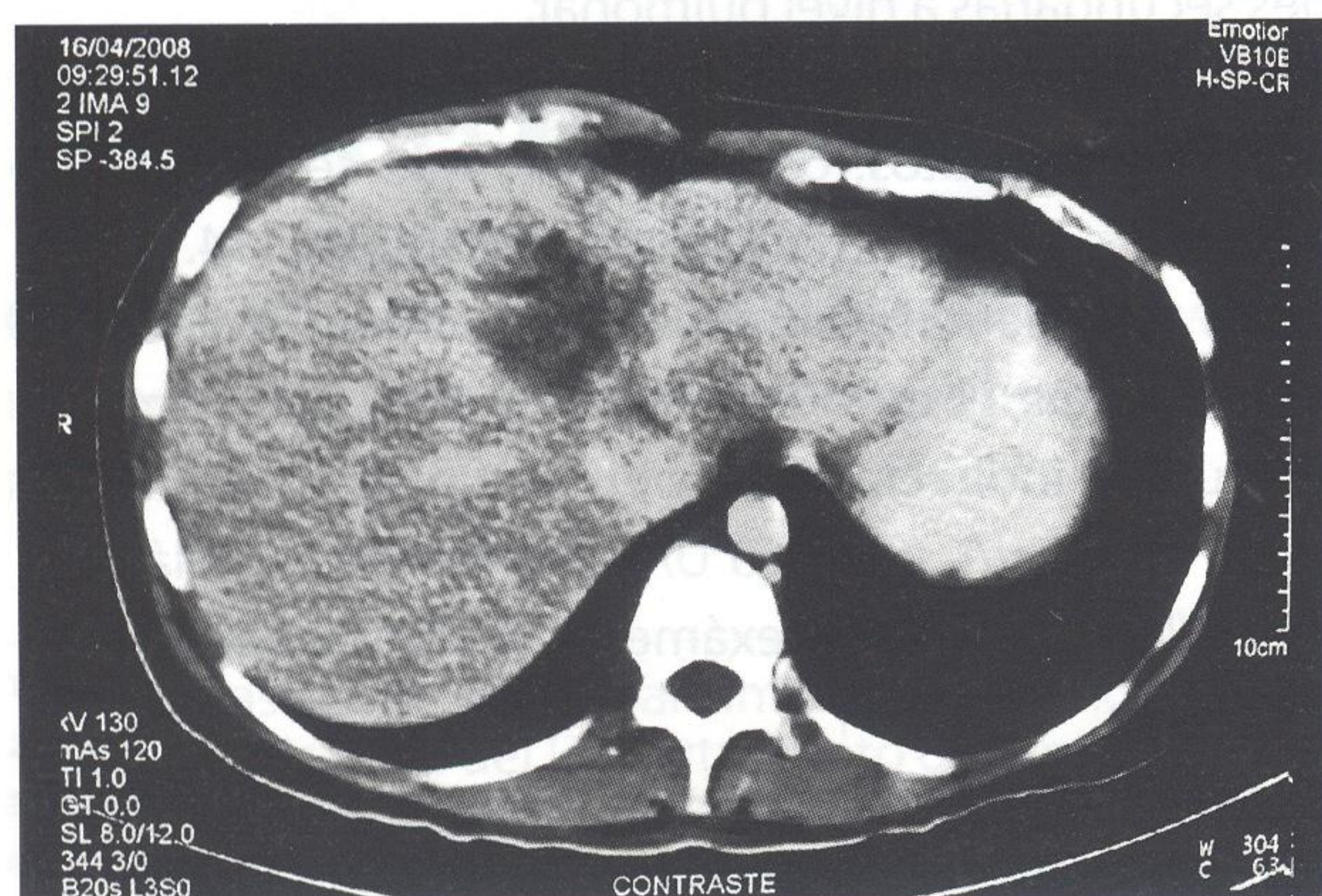


Figura 4



Posteriormente se decidió operar a la paciente. Se realizó una laparotomía exploratoria, liberación de adherencias, hepatectomía izquierda, colecistectomía mixta, rafia de duodeno más parche de Graham, maniobra de Pringle 25 minutos, hemipringle izquierdo, rafia de supra hepática derecha, abordaje anterior convencional. El informe anátomo-patológico, luego de la cirugía, confirmó el diagnóstico inicial. La resección fue completa, sin dejar enfermedad residual.

La paciente se encuentra en observación, con enfermedad controlada.

DISCUSIÓN

El sarcoma primario hepático es una neoplasia inusual, que corresponde a menos del 1% de las neoplasias hepáticas. Por tal motivo, la información acerca del tratamiento, pronóstico y evolución depende fundamentalmente del reporte de casos, como el publicado por el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center¹, que evaluó 30 casos de Sarcoma Hepáticos Primarios diagnosticados entre 1981 y 2004, en comparación con 331 pacientes con metástasis hepáticas de sarcoma.

En este estudio se identificaron tres tipos de pacientes: los sometidos a resección completa del tumor (R0), aquellos pacientes con resección incompleta y los pacientes con hemangioendotelioma epiteloide, quienes fueron manejados de forma conservadora por ser considerado este subtipo una enfermedad difusa e indolente. La sobrevida mayor de tres años fue posible solamente para los pacientes sometidos a resección R0, excepto para los pacientes con hemangioendotelioma epiteloide. Los resultados muestran la importancia de una resección completa en este tipo de pacientes. La resección hepática mostró ser segura con un aceptable rango de complicaciones. Los factores pronósticos más importantes con impacto en la sobrevida fueron la edad, resección completa del tumor, lo cual coincidió con los sarcomas de otras localizaciones, no obstante, el grado no mostró implicancia pronóstica en este trabajo, que fue limitado por el número pequeño de pacientes^{2,3,4}.

Otro reporte de casos presentado por Poggio y colaboradores³, que incluyeron 20 pacientes diagnosticados de sarcomas hepáticos primarios entre 23 y 80 años, los cuales fueron sometidos a cirugía primaria hepática (19 casos) y 1 paciente a trasplante hepático ortotópico. En este reporte se encontró un subtipo

histológico más frecuente: el leiomiosarcoma (5 de 20 pacientes), seguido por tumor fibroso solitario maligno (4 pacientes) y el hemangioendotelioma epitelioides (3 pacientes). En su mayoría, los pacientes fueron de alto grado (70%) y el 30% restante, de bajo grado. La recurrencia se presentó en el 65% de los casos y mayoritariamente fue a distancia, seguida por recurrencia intrahepática, principalmente en el lecho operatorio. El grado histológico fue el único factor asociado a la supervivencia ($P = 0.03$). La supervivencia a 5 años de los pacientes completamente resecados con alto grado histológico fue de 18% (95% CI 15-62) comparado con 80% (52-100) en los pacientes con bajo grado. Este trabajo resalta la importancia de la cirugía en el tratamiento de los sarcomas hepáticos; sin embargo, se requiere un tratamiento adyuvante adecuado especialmente en los pacientes de alto grado.

Los reportes de otros estudios muestran que los angiosarcomas son de mal pronóstico, en su contraparte los sarcomas embrionarios tienen mejor pronóstico a 5 años con supervivencias hasta del 80% a 5 años^{5,6}.

Asimismo, se han descrito lesiones con un comportamiento más indolente como el hemangioendotelioma epitelioides, una neoplasia vascular que usualmente compromete el hígado, el pulmón o el hueso y que puede ser considerado como un angiosarcoma de bajo grado, con manejo conservador. Estos pacientes pueden llegar a tener supervivencias a 5 años de hasta 67%^{7,8,9}. También se pueden presentar los carcinosarcomas, que son tumores fundamentalmente epiteliales en los cuales los elementos sarcomatoides están en vías de diferenciación y en muchas series son considerados separadamente^{10,11}, el pronóstico de estos pacientes es pobre.

Nuestro caso fue catalogado como un sarcoma pobremente diferenciado de alto grado que no pudo ser inicialmente operado, recibiendo tratamiento neoadyuvante con buena respuesta, que luego de un primer curso de tratamiento permitió realizarse una resección completa de la lesión hepática, enfatizándose la importancia de la quimioterapia en los pacientes inoperables al diagnóstico.

Nuestra paciente no recibió radioterapia como es usual en los sarcomas de extremidades, ya que su rol en sarcoma hepático no ha sido estudiado y está contraindicado debido a su potencial toxicidad. Aunque los datos de estudios randomizados muestran que la radioterapia disminuye la recurrencia local, no mejoran la supervivencia en los sarcomas de extremidades^{12,13}.

Por otro lado, el tratamiento con quimioterapia adyuvante mejora la supervivencia en los sarcomas de partes blandas, aunque un meta análisis demostró solo un pequeño beneficio¹⁴. Sin embargo, la quimioterapia sola, sin cirugía, es excepcionalmente curativa¹⁵ y aunque solo se cuenta con reporte de casos de los sarcomas primarios hepáticos, en estos se puede ver la alta tasa de recurrencias de enfermedad local y a distancia. Ello nos hace pensar que en sarcomas hepáticos la quimioterapia adyuvante podría jugar un rol muy importante especialmente en el de los sarcomas de alto grado y embrionarios, pero esto no ha sido completamente establecido¹⁶. En el presente caso, la paciente no inició tratamiento adyuvante por una decisión personal.

En conclusión, el pronóstico de los sarcomas hepáticos depende fundamentalmente de la histología del tumor, el grado y del tipo de resección realizada. La quimioterapia parece tener un rol fundamental, pero requiere mayores estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jorgen Weitz, and col. Management of Primary Liver Sarcomas. *CANCER* April 1, 2007; 109:1301-1396.
2. Kattan MW, Leung DH, Brennan MF. Postoperative nomogram for 12-year sarcoma specific death. *J Clin Oncol.* 2002; 20:791-796.
3. Poggio JL, Nagorney DM, Nascimento AG, *et al.* Surgical treatment of adult primary hepatic sarcoma. *Br J Surg.* 2000; 87:1500-1505.
4. 27. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg.* 1998; 228:355-365.
5. Stocker JT, Ishak KG. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. *Cancer.* 1978;42:336-348.
6. Johnson J, White J, Thompson A. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in adults. *Am Surg.* 1995; 61:285-287.
7. Ishak KG, Sesterhenn IA, Goodman MZD, Rabin L, Strohmeyer FW. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver. A clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum Pathol.* 1984; 15:839-852.
8. Makhlouf HR, Ishak KG, Goodman ZD. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases. *Cancer.* 1999; 85:562-582.
9. Mehrabi A, Kashfi A, Schemmer P, *et al.* Surgical treatment of primary hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Transplantation.* 2005; 80:S109-112.
10. Freeman AJ, Bullpitt P, Keogh GW. Primary hepatic carcinosarcoma. *ANZ J Surg.* 2004; 74:1021-1023.
11. Nomura K, Aizawa S, Ushigome S. Carcinosarcoma of the liver. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124:888-890.
12. Pisters PWT, Harrison LB, Leung DH, Woodruff J, Casper ES, Brennan MF. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy on soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 1996; 14:859-868.
13. Yang JC, Chang AE, Baker AR, *et al.* Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol.* 1998; 16:197-203.
14. Tierney JF, Steward LA, Parmar MKB. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Lancet.* 1997;350:1647-1654.
15. Blay JY, van Glabbeke M, Verweij J, *et al.* Advanced soft tissue sarcoma: a disease that is potentially curable for a subset of patients treated with chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2003; 39:64-69.
16. Siehl JM, Thiel E, Schmittel A, *et al.* Ifosfamide/liposomal daunorubicin is a well tolerated and active first-line chemotherapy regimen for advanced soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2005; 104:611-617.

