

Tratamiento quirúrgico del sarcoma (embrionario) indiferenciado del hígado en adulto. Revisión y análisis de la literatura

Dr. Heriberto Rodea Rosas,* Dr. Francisco Javier Barrera Rodríguez,* Dr. César Athié Gutiérrez,* Dr. Jorge López López*

*Servicio de Urgencias del Hospital General de México

Correspondencia: Dr. Heriberto Rodea Rosas. Carrillo Puerto No. 318, Azalea 301, Col. General Anaya, 03340, México, D.F. Tel.: 5688-4039.

Correo electrónico: herrodea@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 8 de octubre de 2004.

Aceptado para publicación: 9 de mayo 2006.

RESUMEN. Se presenta el caso de una mujer de 35 años con padecimiento de dos meses de evolución caracterizado por dolor abdominal inespecífico, malestar general, presencia de tumoración en cuadrante superior derecho del abdomen y pérdida de peso de aproximadamente 5 kg. Se confirmó a la exploración física una gran tumoración intraabdominal, multinodular, muy dolorosa, fija, que ocupaba gran parte del abdomen además de signos de irritación peritoneal generalizados. Las pruebas de función hepática y citología hemática normales, la tomografía abdominal reportó un tumor heterogéneo de lóbulo hepático izquierdo con desplazamiento de vísceras contralateralmente. Se realizó una laparotomía exploradora encontrando tumor dependiente de lóbulo hepático izquierdo de 27 x 15 x 15 cm y necrosis parcial de epiplón como causa del abdomen agudo. Se efectuó hepatectomía izquierda, colestectomía y omentectomía parcial, su evolución postoperatoria fue adecuada, egresando al sexto día del postoperatorio y referida a Oncología para quimioterapia y radioterapia. El reporte de patología por microscopía de luz e inmunohistoquímica fue: sarcoma embrionario indiferenciado de hígado. Finalmente falleció seis meses después por causas desconocidas y con recurrencia de actividad tumoral local. Este tumor es muy raro en edad adulta, es el segundo reportado por el Hospital General de México O.D. y el primero tratado quirúrgicamente en adultos en la República Mexicana.

Palabras clave: sarcoma, embrionario, hígado.

SUMMARY. A 35 year old female is presented with 2 months history of malaise, mild abdominal pain, 5 k lost of weight, and a mass in the right upper quadrant of the abdomen. During physical examination we noticed an abdominal mass with palpable surface nodules, slightly tender to palpation with signs of acute abdominal pain; liver function test and hematic cithology were normal. The computed tomography showed a heterogeneous tumor arising in the left hepatic lobe. She underwent exploratory laparotomy and a left hepatectomy was done with findings of a 27x15x15cm left lobe dependent with omentun necrosis due to compression, explaining the acute abdominal pain, postoperative outcome was uneventful and was discharge at sixth postoperative day and she sent to Oncology service for chemotherapy and radiotherapy. The diagnosis of embryonal (undifferentiated) sarcoma of the liver was done by light microscopy and immunohistochemistry. Finally the patient died 6 months after due unknown causes and local tumoral activity. This tumor is rare in adults, is the second reported at Hospital General de México O.D. and first surgically treated in adults in Mexican Republic.

Key words: Sarcoma, embryonal, liver.

INTRODUCCIÓN

Los tumores mesenquimatosos del hígado son muy raros en comparación con los epiteliales y dentro de los primeros el sarcoma (embrionario) indiferenciado del hígado (SIH) es el segundo en frecuencia después del angiosar-

coma.^{1,2} Este tumor ocurre principalmente en la edad pediátrica y es muy raro en la población adulta,²⁻⁴ en México se han reportado dos casos, uno en edad pediátrica⁵ y otro como hallazgo de autopsia en adulto.⁴ El diagnóstico se realiza mediante estudio histopatológico y de inmunohistoquímica.^{2,6-13} Los estudios de imagen

como la tomografía computada de abdomen y la resonancia magnética son auxiliares diagnósticos y sólo pueden orientar el diagnóstico.¹⁴⁻¹⁷ Estos tumores por su alto grado de malignidad tienen una supervivencia menor de un año a pesar de un tratamiento médico y quirúrgico agresivos.^{4,18,19} El tratamiento quirúrgico en adultos es con fines únicamente paliativos, aunque existen reportes aislados en la literatura con mejoría en la supervivencia, sobre todo en niños.²⁰ Se presenta este caso como el primero tratado quirúrgicamente en adultos en México y como causa de abdomen agudo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

VCR. Mujer de 35 años, sin antecedentes de importancia, con padecimiento de dos meses de evolución caracterizado por aumento de volumen en cuadrante superior derecho del abdomen, progresivo, acompañado de dolor tipo cólico, plenitud posprandial y pérdida de peso de aproximadamente 5 kg. A su ingreso se encontró una tumoración intraperitoneal muy grande que ocupaba gran parte del abdomen, descendía a la inspiración profunda, muy dolorosa y con datos de irritación peritoneal locales. El laboratorio reportó pruebas de función hepática normales, hipoalbuminemia de 2.99 g/dL, cuenta leucocitaria de 10,000 mm³ con ligera desviación a la izquierda y bandemia de 4%. Las placas simples de abdomen mostraron radioopacidad en todo el hemiabdomen superior y rechazo de asas intestinales y cámara gástrica a la izquierda. La TC de abdomen mostró un tumor dependiente del lóbulo izquierdo del hígado con densidades heterogéneas (quísticas y sólidas) (Figura 1). La paciente fue sometida a laparotomía exploradora el 03/abril/2001, con los siguientes hallazgos: tumor hepático dependiente del lóbulo izquierdo de aproximadamente 27 x 15 x 15 cm, de consistencia sólido-quística con áreas de necrosis (Figuras 2 y 3), sin aparente invasión regional, sólo necrosis parcial del epiplón mayor adyacente, probablemente secundaria a compresión vascular. La cirugía fue realizada por los autores de este caso clínico y consistió en hepatectomía izquierda más colecistectomía, mediante abordaje por línea media supra e infraumbilical amplio, control vascular con maniobra de Pringle, disección fina a nivel del hilio hepático y suprahepática izquierda y en forma roma con pinzas en el parénquima hepático, siguiendo la anatomía hepática moderna de Couinaud, resecaando en su totalidad el tumor y el lóbulo hepático izquierdo adyacente, así como colecistectomía (Figuras 2 y 3). Requirió transfusión de hemoderivados en el transoperatorio (tres



Figura 1. Tomografía abdominal que muestra una tumoración bien delimitada dependiente de lóbulo hepático izquierdo con diferentes densidades, desplazamiento de vísceras, sin linfadenopatías regionales y sin evidencia de invasión a estructuras vecinas.

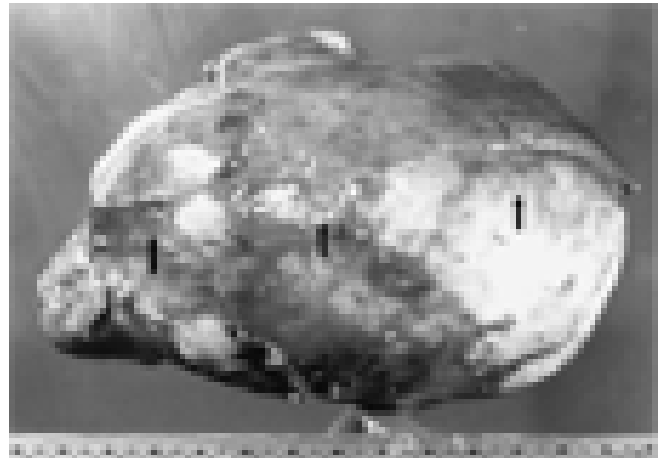


Figura 2. Aspecto macroscópico que muestra un gran tumor lobulado, parcialmente encapsulado dependiente del lóbulo hepático izquierdo. Obsérvese el borde de hígado normal (flechas) y sus dimensiones (regla).

concentrados eritrocitarios y tres paquetes de plasma fresco congelado, por sangrado de 2000 mL. Se colocaron drenajes tipo Penrose en lecho quirúrgico, que fueron retirados a los dos días del postoperatorio, manteniendo una evolución postoperatoria favorable hasta su egreso en el sexto día del postoperatorio y enviada al Servicio de Oncología. Durante su seguimiento, la paciente no acudió a sesiones de radioterapia y falleció a los seis meses con datos de actividad tumoral. El reporte microscópico (Biopsia # 01-5416) reportó una neoplasia que

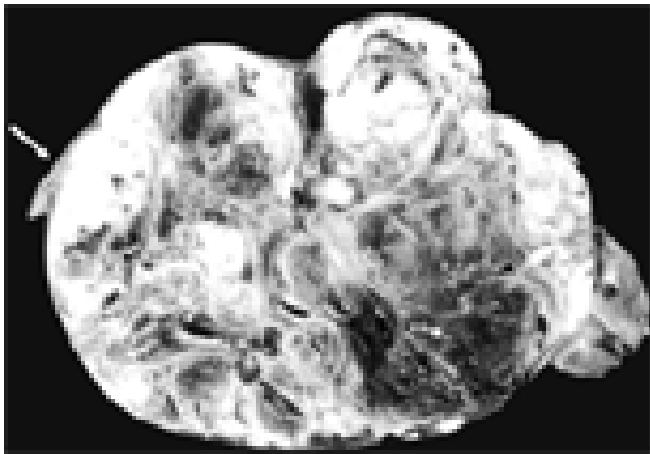


Figura 3. Superficie de corte. El tumor substituye casi completamente el lóbulo izquierdo del hígado, es multinodular con áreas quísticas y necróticas, obsérvese el escaso parénquima hepático comprimido en la periferia del tumor.

sustituye el parénquima hepático, de aspecto heterogéneo; sólida y quística, con áreas de necrosis y hemorragia (Figura 3). La inmunohistoquímica reportó células neoplásicas positivas a vimentina, α -1-antitripsina, α -1-antiquimiotripsina y lisozima y negativos para desmina, actina músculo específico, citoqueratina, factor 8 y PS-100, catalogándose con esto como sarcoma indiferenciado (embrionario) del hígado, de acuerdo con el informe de Paddilla y cols.²¹

DISCUSIÓN

El SIH era previamente conocido como: angiosarcoma, hemangioendotelioma epiteloide, rabdomiosarcoma embrionario de conductos biliares, sarcoma indiferenciado, carcinoma sarcomatoide, sarcoma primario, fibrosarcomas y fibrohistiocitoma,²¹ hasta que en 1978 Stocker e Ishak lo nombraron como SIH, con base en sus características patológicas,² hoy en día también es referido en la literatura como mesenquimoma maligno, fibromixosarcoma y sarcoma mesenquimatoso.¹ Este tumor no tiene predominio de sexo y se presenta en niños de edades entre seis y 10 años, 88% en menores de 15 años^{1,5,22} y muy raras veces en mayores de 20 años. En adultos son muy pocos los casos reportados a nivel mundial. La duración de la sintomatología generalmente es corta y se caracteriza por la presencia de masas abdominales, principalmente localizadas en el cuadrante superior derecho detectadas a la exploración hasta en 50% de los casos. El dolor abdominal es inespecífico y puede estar acompañado de síntomas como pérdida de peso, anorexia, náusea, vómito, sensación de plenitud posprandial, ictericia y abdomen

agudo. Esta sintomatología concuerda con el presente caso en cuanto al crecimiento tumoral de dos meses de evolución que fue rápidamente progresivo, así como la pérdida de peso, plenitud posprandial y el abdomen agudo.¹ El diagnóstico se realiza solamente por estudio de patología asistido por inmunohistoquímica, sin embargo, los estudios de gabinete como ultrasonido, la tomografía computada y la resonancia magnética son de utilidad para detectar tamaño, localización (generalmente unilobar), invasión a estructuras vecinas y sobre todo son de gran orientación la presencia de áreas quísticas con necrosis, hemorragia dentro de la tumoración, hallazgos que se correlacionan con los detectados macroscópicamente con la pieza quirúrgica.^{14,17} El tumor es generalmente muy grande con diámetros de hasta 35 cm y con pesos de hasta 1,500 g. Son bien delimitados en cualquiera de los dos lóbulos por una pseudocápsula fibrosa, con la presencia de áreas sólidas y quísticas, de necrosis y hemorragia y poca invasión regional. Microscópicamente se aprecia una pseudocápsula gruesa y fibrosa que lo delimita del parénquima hepático sano, de manera característica no existe un patrón celular bien definido,⁶ con presencia de células de diferentes tamaños y formas (grandes, pequeñas, fusiformes, alargadas, estrelladas y gigantes multinucleadas), todas ellas sobre un estroma laxo de tipo mixoide, generalmente con numerosas figuras mitóticas.⁷⁻¹¹ La evaluación histoquímica refleja el origen mesenquimatoso inespecífico del tumor y puede ser positivo a vimentina y desmina principalmente y menos específicamente para citoqueratinas, actina específica de músculo, PS-100 y F-VIII.^{2,12,13}

La cirugía y la quimioterapia se usan para tratar este tipo de tumores, sin embargo, no existen estudios prospectivos y controlados dada la rareza del tumor. La quimioterapia adyuvante preoperatoria y postoperatoria puede ayudar en el manejo, sin embargo, de acuerdo con algunos autores son más útiles las combinaciones con cisplatino, adriamicina, 5-fluorouracilo y vincristina;²³ vincristina, cisplatino, adriamicina, ciclofosfamida, etopósido (VP-16) y dactinomicina;¹⁹ o simplemente doxorubicina y dacarbazina.⁵ Sin embargo, la resección quirúrgica continúa siendo el tratamiento de elección en casos en que el tumor esté confinado al hígado sin evidencia de diseminación a distancia o estructuras no resecables. De cualquier manera aún logrando piezas quirúrgicas con bordes libres de tumor la sobrevida sigue siendo corta, en adultos generalmente menor a 11 meses, con o sin quimioterapia coadyuvante, lo que concuerda con el presente caso en el que la sobrevida fue de seis meses.^{1,23}

CUADRO 1

ANÁLISIS DEL CUADRO CLÍNICO DE PACIENTES CON SIH EN ADULTOS OPERADOS REPORTADOS EN LITERATURA MUNDIAL

| Autor | Miettinen y K | Meterse, et al. | Sola PJ, et al. | Walker NI, et al. | McFadden D, et al. | Grazi GL, et al. | Sola-Pérez J, et al. | Rodea, et al | Johnson JA, et al |
|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|-------------------|--------------------|------------------|----------------------|--------------|-------------------|
| Sexo/Edad | F/23 | M/29 | M/22 | M/18 | M/28 | M/25 | M/22 | F/35 | M/26 |
| Dolor | + CSD | + CSD | + CSD | + CSD | + CSD | + CSD | + CSD | + CSD | + CSD |
| Pérdida de peso | — | 5 kg | 9 kg | 8 kg | 7.7 kg | — | 9 kg | 5 kg | 4 kg |
| Masa abdominal | ++ | +++ | +++ | ++ | ++ | ++ | ++ | +++ | ++ |
| PFH | — | Normales | Anormales | Anormales | Anormales | Normales | Anormales | Normales | Normales |
| Tamaño (cm) | 10x10x10 cm | 24x15x15cm | 30x24x8cm | 30 > dm | 14x14x9cm | 15 > dm | 30x24x8cm | 27x15x15cm | — |
| Diagnóstico | HL + IMN | HL | BAAF + HL | HL | BAAF+IMN | HL | BAAF+HL | HL+IMN | HL |
| Tratamiento | CX + RX | CX + QT | CX + QT | CX | RX+QT+CX | CX+RX | CX+QT | CX | CX |
| Sobrevida | 4 meses | 7 meses | 2 meses | nAT 12 años | nAT 20 meses | 67 meses | nAT 2 meses | 6 meses | nAT 3 meses |

M: masculino; F: femenino; CSD: cuadrante superior derecho; PFH: pruebas de función hepática; HL: histología; IMN: inmunología; BAAF: biopsia por aspiración por agua fina; CX: cirugía; RX: radioterapia; QT; quimioterapia; dm: diámetro; nAT: sin actividad tumoral

Este tipo de casos a pesar de ser extremadamente raros en la población adulta se caracterizan por un pronóstico desfavorable por el comportamiento agresivo del tumor (*Cuadro 1*). En la literatura mundial se encuentran reportados 20 casos en la población adulta desde 1955 hasta la fecha, sin tomar en cuenta los dos casos reportados en el Hospital General de México O.D. No hay predominio de sexo, con dos picos de edades, en la segunda y tercera décadas de la vida y en mayores de 65 años. Debido a la escasa cantidad de casos, así como a la diversa terapéutica empleada: cirugía, radioterapia y quimioterapia solas o combinadas, es difícil recomendar algún tratamiento de elección para el manejo de estos tumores; sin embargo, la cirugía resectiva es útil con fines curativos o paliativos. En la mayoría de los casos, a pesar de un tratamiento agresivo, el pronóstico es sombrío con sobrevida menor a 11 meses. En la República Mexicana, este caso representa el primer reporte quirúrgico en adultos.

REFERENCIAS

- Mani H, Van Thiel DH. Mesenchymal tumors of the liver. *Clin Liv Dis* 2001; 5(1).
- Stocker JT, Ishak KG. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. *Cancer* 1978; 42: 336-48.
- Johnson JA, White JG, Thompson AR. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in adults. *Am Surg* 1995; 61: 285-7.
- Olivares MK, Lazos OM, Albores SJ. Sarcoma indiferenciado del hígado. Informe de un caso en un adulto. *Rev Latinoam Patol* 2001; 39: S25.
- Orozco H, Mercado MA, Takahashi T, Chan C, et al. Sarcoma indiferenciado (embrionario) de hígado. Informe de un caso. *Rev Invest Clin* 1991; 43: 225-8.
- Pieterse AS, Smith M, Smith LA, Smith P. Embryonal (undifferentiated) sarcoma of the liver. Fine-Needle aspiration cytology and ultrastructural findings. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 677-80.
- Aoyama Ch, Hachitada Y, Sato JK, Said JW, et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. A tumor of uncertain histogenesis showing divergent differentiation. *Am J Surg Pathol* 1991; 15(7): 615-24.
- Leuschner I, Schmidt D, Harms D. Undifferentiated sarcoma of the liver in childhood: morphology, flow cytometry, and literature review. *Hum Pathol* 1990; 21: 68-76.
- Lauwers GY, Grant LD, Donnelly WH, Meloni AM. Hepatic undifferentiated (embryonal) sarcoma arising in a mesenchymal hamartoma. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(10): 1248-54.
- Chadarevian JP, Pawel BR, Faerber EN, Weintraub HW. Undifferentiated (embryonal) sarcoma arising in conjunction with mesenchymal hamartoma of the liver. *Modern Pathol* 1994; 7(4): 490-3.
- Sola-Pérez J, Pérez-Guillermo M, Giménez-Bascuñana A, Garre-Sánchez C. Cytopathology of undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. *Diagn Cytopathol* 1995; 13: 44-51.
- Miettinen M, Kahlos T. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Epithelial features as shown by immunohistochemical analysis and electron microscopic examination. *Cancer* 1989; 64: 2096-103.
- Keating S, Taylor GP. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: Ultrastructural and immunohistochemical similarities with malignant fibrous histiocytoma. *Hum Pathol* 1985; 16: 693-9.
- Yoon W, Kim JK, Kang HK. Hepatic undifferentiated embryonal sarcoma: MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 100-2.
- Moon WK, Kim WS, Choi I, Kim O, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver treated with chemotherapy: CT imaging in four patients. *Abdom Imaging* 1995; 20: 133-7.
- Donnelly LF: liver imaging: a surgeon's perspective. *Clin Liv Dis* 2002; 6(1).
- Bisset GS. Unique imaging issues in pediatric liver disease. *Clin Liv Dis* 2002; 6(1).
- Walker NI, Horn MJ, Strong RW, Lynch SV, et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the de liver. *Cancer* 1992; 69: 52-9.
- McFadden DW, Kelley DJ, Sigmund DA, Barret WL, et al. Embryonal sarcoma of the liver in an adult treated with preoperative chemotherapy, radiation therapy, and hepatic lobectomy. *Cancer* 1992; 69: 39-44.
- Grazi GL, Gallucci A, Masetti M, Jovine E. Surgical therapy for undifferentiated (embryonal) sarcomas of the liver in adults. *Am Surg* 1996; 62: 901-6.
- Padilla-Rodríguez AL, Hernandez-González M, Alcántara-Vázquez A. Sarcoma indiferenciado (embrionario) del hígado. Informe de un caso en un adulto. *Rev Med Hosp Gen* 2002; 65: 168-72.
- Buetow PC, Buck PC, Pantongrag-Brown L, Marshall WH, et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: pathologic basis of the imaging finding 28 cases. *Radiology* 1997; 203: 779-83.
- Webber EM, Morrison KB, Pritchard SL, Sorensen HB. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: results of clinical management in one center. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1641-4.