medigraphic Artemisa en línea

Articulo

Sarcoma embrionario indiferenciado hepático. ¿Es factible su curación con terapia multimodal?

Rosalinda Camacho-Moreno[1], Carlos Alberto Calderón-Elvir[2], Gabriela Braun-Roth[3]
Martha M. Velásquez-Aviña[4], Daniel Hernández-Arrázola[5]

[1]Residente de 4to año de Cirugía Pediátrica
[2]Jefe del Servicio de Cirugía Oncológica Pediátrica
[3]Adscrito del Servicio de Patología
[4] Servicio de Oncología Medica
[5] Residente rotatorio

[1,2,3,4]Instituto Nacional de Pediatría,(INP) Av. Insurgentes sur 3700-C
Col. Insurgentes Cuicuilco, Del. Coyoacan, C.P. 04530, México DF
[2] Hospital del Niño de Toluca. IMIEM

Solicitud de sobretiros: Dra. Rosalinda Camacho Moreno, Av. Insurgentes sur 3700-C
Col. Insurgentes Cuicuilco, Del. Coyoacan, CP 0453, México DF

Resumen

Objetivo: Describir nuestra experiencia en casos de sarcoma embrionario indiferenciado hepático.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con Sarcoma embrionario indiferenciado hepático atendidos durante 31 años. Se analizó: edad, sexo, datos clínicos; hemoglobina y alfa-fetoproteína; imagenología, estadio de acuerdo IRS, cirugía, complicaciones, quimioterapia y sobrevida libre de enfermedad.

Resultados: Hubo 12 pacientes, con edad promedio de ocho años, con afección del lóbulo derecho en siete casos. Cuadro clínico: masa abdominal, dolor abdominal y con alfa-fetoproteína normal. Procedimiento quirúrgico: biopsia incisional en siete pacientes. Hemihepatectomía derecha en tres y segmentectomía en dos, con resección completa en cuatro y uno con bordes quirúrgicos positivos. La quimioterapia adyuvante fue útil en cuatro pacientes. La sobrevida libre de enfermedad fue del 100% en todos los que recibieron terapia multimodal y fue nula en los restantes.

Conclusiones: La terapia multimodal a incrementado la sobrevida de manera significativa, convirtiendo a este tumor en curable.

Palabras clave: Sarcoma embrionario indiferenciado; Terapia multimodal.

Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver. ¿Is feasible its cure with multimodal therapy?

Abstract:

Objective: Describe the experience in undifferentiated embryonal sarcoma hepatic.

Material and methods: Retrospective study of patients with undifferentiated embryonal sarcoma hepatic who attended during 31 years. The following data were obtained: age, sex, clinical features, hemoglobin and alfa-fetoprotein, diagnosing imagine, classification according to IRS, surgery performed, chemotherapy and survival free of disease.

Results: Twelve patients were studied with a mean age of 8 years old. The right lobe of liver was affected in 7 cases. Clinical features: abdominal mass, abdominal pain and a normal level of alfa-fetoprotein. Surgical procedures: Open biopsy in 7 patients, right hepatectomy in 3 patients, segmentectomy in 2 patients, radical resection in 4 and 1 with positive surgical borders. Adyuvant chemotherapy was useful in 4 patients. Free-disease survival was 100% in patients who received multimodal therapy and negative in the other patients.

Conclusions: Multimodal chemotherapy has increased significantly survival in patients with this type of cancer, becoming a curable one.

Index word: Undifferentiated embryonal sarcoma; Multimodal chemotherapy.

Introducción

Los tumores hepáticos primarios malignos representan la tercera causa de neoplasia sólida en la edad pediátrica, con una frecuencia del 0.5% a 2%,[1] siendo los más frecuentes (80 a 90%) los de origen epitelial,[1,3,10] seguidos de los de origen mesenquimatoso como el sarcoma embrionario indiferenciado (9 a 15%).[1,3,10]

Este último descrito desde 1948 por Stout AP, denominándolo como mesenquimoma maligno.[11]

A pesar de la baja frecuencia del SEIH (sarcoma embrionario indiferenciado hepático) en la edad pediátrica este debe ser considerado como diagnóstico diferencial ante un paciente escolar, con una masa hepática gigante y marcadores biológicos tumorales negativos,[12] ya que generalmente el retraso en su diagnóstico lo hace evolucionar a un tamaño muy grande e irresecable, con pobre pronóstico,[1,4,12,15] como lo describió Stocker e Ishak.[10]

Debido a esto por muchos años se considero de mal pronóstico, no existiendo hasta la fecha (debido a su baja frecuencia) informes de sobrevida a largo plazo con un número considerable de pacientes. Actualmente se cuenta con series que refieren su experiencia hasta de 15 años de sobrevida libre de enfermedad en un paciente, [1] resultado de la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante otorgada como modalidad terapéutica a estos pacientes, más la resección ya sea completa o parcial con un segundo tiempo de resección complementaria de la tumoración.[1,4,13,14]

Objetivo

Conocer las características clínicas, imageno lógicas, histopatológicas y quirúrgicas en pacientes con sarcoma embrionario indiferenciado hepático.

Material y métodos

Se revisó de manera retrospectiva los expedientes clínicos de pacientes, con diagnóstico histopa tológico de sarcoma embrionario indiferenciado hepático atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de enero de 1972 a diciembre del 2003

a fin de conocer la edad, sexo y forma de presentación de esta neoplasia, así como los resultados de hemoglobina y alfa-fetoproteína, clasificándose los valores de estas solo como normales o anormales, hallazgos de los estudios de imagen realizados, estadio inicial en base a la clasificación del estudio intergrupal de rabdomiosarcoma,[1,6,] quimioterapia neoadyuvante y adyuvante usada; cirugía realizada, complicaciones secundarias y la sobrevida libre de enfermedad.

Resultados

Hubo 12 pacientes con diagnóstico de SEIH en el período de enero de 1972 a diciembre del 2003, fueron seis masculinos y seis femeninos con una edad promedio de presentación de ocho años (rango de 1 a 15 años); con predominio del lóbulo hepático derecho afectado en siete pacientes, en relación con el izquierdo (2) o ambos (3). Contando actualmente sólo con cuatro pacientes vivos (Tabla 2).

Con respecto a la forma de presentación clínica inicial, esta, no fue caracterizada por un sólo síntoma, sino por la combinación de varios de estos (Ver tabla 1).

Dos fueron asintomático a pesar de cursar con masa abdominal, predominando en el resto de pacientes la presencia de masa abdominal, dolor abdominal (Epigastrico, tipo cólico), fiebre, vómito y con mal estado general.

Hubo anemia en nueve casos (75%). Los niveles de alfa –fetoproteína se midieron en nueve pacientes, en los cuales fue normal, en el resto no fue determinada.

Tabla 1. Presentación clínica de los pacientes con sarcoma embrionario indiferenciado hepático

Forma de presentación	No de casos
Asintomaticos	2
Masa abdominal	8
Dolor abdominal	7
Fiebre	6
Vómito	5
Mal estado general	5
Hepatomegalia	2
Otros*	4

*Disnea (3), Derrame pleural (1)

En relación a los estudio de imagenología, la radiografía de abdomen mostró en todos los pacientes elevación del diafragma derecho, con presencia de crecimiento de la silueta hepática.

El ultrasonido evidenció una imagen con ecos mixtos predominando el sólido y la tomografía densidades mixtas con predominio quístico.

El diagnóstico fue establecido por medio de biopsia abierta en diez de los 12 pacientes (83%), uno sólo por aspiración (8.3%), con toma de dos muestras insuficientes para el diagnóstico en otros dos pacientes, con toma de biopsia diagnóstica transoperatoria sólo en un paciente.

Se realizó laparotomía y toma de biopsia en siete (58%) los cuales se consideraron irresecables por involucrar ambos lóbulos y/o tener involucro de vena cava y suprahepáticas; hemihepatectomía derecha en tres (25%), uno con bordes positivos y segmentectomía en dos (17%), ambos con bordes negativos (tabla 2).

Se les suministro quimioterapia adyuvante a los últimos cuatro pacientes diagnósticados, la cual consistió de vincristina, adriamicina y cisplatino o ifosfamida y ciclosfamida (Tabla 2), proporcionándose quimioterapia paliativa a cinco pacientes por considerarse irresecables, con los mismos quimioterapéuticos ya mencionados, no siendo posible dar ninguna opción terapéutica a tres pacientes por evolución rápida hacia el fallecimiento.

La sobrevida libre de enfermedad en los cuatro pacientes vivos es del 100% (rango de 79m a 1m), a diferencia de los otros ocho casos cuyo pronóstico fue nulo.

Discusión

El sarcoma embrionario indiferenciado hepático (SIEH) se ha descrito como el tumor maligno mesenquimatoso más frecuente de la edad pediátrica,[12,14] con una frecuencia de 9 a 13% en varias series de tumores hepáticos,[1,10] el cual se presenta entre los cinco y diez años de edad, sin predominio de sexo,[1,10, 12] por lo que nos llama la atención que en nuestra serie encontráramos a cuatro pacientes menores de cinco años.

Tabla 2. Caracteristicas clínicas y resultados del tratamiento en pacientes con sarcoma embrionario indiferenciado hepático

No. de paciente	Edad (meses)	Género	Año del diagnóstico	Localización del Tumor	Tipo de cirugía	Quimioterapia * paliativa ** adyuvante	Sobrevida libre de tumor (edad actual)
1	154	M	1979	Ambos lóbulos	Biopsia abierta	Ninguna	Muerto
2	28	M	1982	Ambos lóbulos	Biopsia abierta	VACA*	Muerto
3	49	F	1985	Ambos lóbulos	Biopsia abierta	Ninguna	Muerto
4	16	M	1986	L. Derecho	Biopsia abierta	VAC*	Muerto
5	180	F	1986	L. Derecho	Hemihepatectomía Derecha	VAC*	Muerto
6	90	M	1987	L. Derecho	Biopsia abierta	VAC*	Muerto
7	156	F	1987	L. Izquierdo	Biopsia abierta	Cisplatino y ADR*	Muerto
8	140	F	1992	L. Izquierdo	Biopsia abierta	Ninguna	Muerto
9	126	F	1996	L. Derecho	Hemihepatectomía Derecha	VAC**	Vivo (17a10m)
10	121	M	2000	L. Derecho	Hemihepatectomía Derecha	VCR, ADR, CDDP**	Vivo (13a6m)
11	26	F	2001	L. Derecho	Segmentectomía IV-VI	VCR, ADR, CDDP**	Vivo (4a4m)
12	96	M	2003	L. Derecho	Segmentectomía VI, VII y parcial del V	VCR, ADR, IFX**	Vivo (8a1m)

M: Masculino. F: Femenino. L: Lobulo VACA: Vicristina, adriamicina, ciclofosfamida, actinomicina D. VAC: Vicristina, adriamicina, ciclofosfamida. ADR: Adriamicina. CDDP: Cisplatino. IFX: Ifosfamida

El cuadro clínico y los marcadores tumorales biológicos fueron similares a lo descrito en la literatura,[1,3,4,10-12,15] a excepción de tres casos que se acompañaron de disnea (quizás por el gran crecimiento tumoral) y uno con derrame pleural sin infiltración del diafragma por la tumoración.

Así mismo corroboramos los hallazgos de los estudios de imagen ya descritos con respecto a la consistencia mixta con predominio sólido por ultrasonido y quístico en la tomografía debido al contenido mixoide del tumor, que le condiciona que sea altamente hidrofílico y como tal quístico en su interior.[7]

Existen pocas series publicadas, con un número reducido de pacientes que puedan establecer el pronóstico a largo plazo, debido a la baja frecuencia de este tumor en relación al resto de afecciones neoplásicas en la edad pediátrica, como la de Stocker, de 31 casos, con sólo 20% de pacientes vivos sin enfermedad;[10] Lack con 16 pacientes y una sobrevida del 18%,[12] Leushner con nueve casos y sobrevida del 44% con un seguimiento de 14 a 59 meses[5] y Bisogno con un seguimiento de 21 a 135m de 17 pacientes, en los cuales presenta una sobrevida del 70% (Tabla 3).

Como podemos apreciar en la tabla 3 , el porcentaje de sobrevida a través de los años a tendido a incrementar de forma generalizada, a diferencia de nuestra serie en la cual es aun baja, quizás debido a que ocho de nuestros casos fueron diagnosticados antes de 1995; año en el cual se inicia el protocolo de quimioterapia adyuvante para estos pacientes en nuestra institución; debido a que se consideraba sólo a la resección quirúrgica como curativa de esta patología, la cual perse se consideraba de mal pronóstico.

Sin embargo actualmente gracias a la instauración de la terapia multimodalidad basada en quimioterapia y cirugía,[4] es que es factible mejorar la sobrevida libre de enfermedad, convirtiendo a este tumor considerado de mal pronóstico, como un tumor curable.

TABLA 3. Porcentaje de sobrevida libre de enfermedad en diferentes series de niños con SEIH

Autor	Referencia	Año	No. de Casos	% SLE
Stocker	10	1978	31	20%
Leushner	5	1990	9	44%
Lack	8	1991	16	18%
Webber	15	1999	7	57%
Bisogno	17	2002	17	70%
Camacho		2004	12	33%

Distribución de sobrevida libre de enfermedad de acuerdo al autor, año de publicación y número de casos de diferentes series, % SLE: Porcentaje de sobrevida libre de enfermedad

Referencias

1. Bisogno G, Pilz T, Perilongo G, et al. Undifferentiated sarcoma of the liver in the childhood: A curable disease, Cancer 2002; 94: 252-7.
2. Cho HS, Park YN, Lyu CJ, et al. Embryonal sarcoma of the liver : Multiple recurrences and histologic deddifferentiation. Med Pediatr Oncol 1999; 32: 386-8.
3. Chowdhary SK, Trehan A, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma in children: Beware of the solitary liver cyst. J Pediatr Surg 2004; 39 (1).
4. Dae-Yeon Kim, Ki Hong Kim, et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: Combination treatmen by surgery and Chemotherapy. J Pediatr Surg 2002; 37: 10.
5. 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.
6. Maurer HM, Beltangady M, Gehan EA, et al. The intergroup Rhabdomyosarcoma study-I. A final report. Cancer 1988; 61: 209-20.
7. Moon WK, Kim WS, Kim IO, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver. US and CT findings. Pediatr Radiol 1994; 24: 500-3.
8. Newman KD, Shisgall R, Reaman G, et al. Malignant mesenchymoma of the liver in children. J Pediatr Surg 1989; 24: 781-3.
9. Stanley RJ, Dehner LP, Hesker AE. Primary malignant mesenchymal tumor (mesenchymoma) of the liver in the childhood: an angiographic study of three cases. Cancer 1973; 32: 973-84.
10. Stocker JT, Ishak KG. Undifferrentiated (embryonal) sarcoma of the liver: report of 31 cases. Cancer 1978; 42: 336-48.
11. Stout AP. Mesenchymoma, mixed tumor of mesenchymal derivates. Ann Surg 1984; 127: 278-90.
12. Vásquez GE, Calderón EC, Ruano AJ, et al. Sarcoma embrionario indiferenciado hepático en niños. Presentación de dos casos clínicos. Rev Oncol 2002; 4: 501-5.
13. Urban CE, Mache CJ, Schiwinger W, et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in childhood. Successful combined-modality in four patients. Cancer 1993; 72: 2511-6.
14. Ware R, Friedman HS, Filston HC. Childhood hepatic mesenchymoma: successful treatment with surgery and multiple-agent chemotherapy. Med Pediatr Oncol 1988; 16: 62-5.
15. Webber EM, Morrison KB, Pitchard SL, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: resulto f clinical management in one center. J Pediatr Surg 1999; 34:1641-4.
16. Weinberg AG, Finegold MJ. Primary hepatic tumors of childhood. Human Pathol 1983; 14: 512-37.