

Sarcoma indiferenciado de hígado

Dres. Isabel Lizaso¹, Oscar Chavarría², Ruver Berazategui³,
Carmen Gutiérrez⁴, Pedro Ventos⁵

Resumen

Se presenta un niño de 13 años con sarcoma indiferenciado de hígado, tratado con hepatectomía derecha y quimioterapia posoperatoria, con 2 años de evolución libre de tumor.

El sarcoma indiferenciado de hígado tiene una baja incidencia dentro de los tumores hepáticos, éstos son predominantemente epiteliales y constituyen el 0,5% a 2% de todos los tumores malignos infantiles.

Se comenta su forma de presentación como masa abdominal asintomática de crecimiento masivo y rápidamente mortal, de la paraclínica se destacan la eco y tomografía, que muestran un proceso de sustitución, muchas veces sudoquistico.

Se detallan sus características anatomopatológicas, que tipifican este sarcoma poco diferenciado, de origen mesenquimal.

El tratamiento quirúrgico es el único que logra sobrevidas, la hepatectomía conlleva riesgos intra y posoperatorios que inciden en la mortalidad.

El pronóstico es mal, con sobrevida sin enfermedad a los 2 años, del 20%.

Palabras clave: Sarcoma indiferenciado hepático – terapia – pronóstico.

Summary

The author presents a case of undifferentiated hepatic sarcoma (UHS) in a 13 year old child treated with right hepatectomy and postoperative chemotherapy, with a 2 year free-of-tumor evolution. UHS is of low incidence among hepatic tumors; they are mainly epithelial and constitute 0,5 to 2% of all infantile malignant tumors. Its clinical presentation is that of an asymptomatic abdominal mass of massive and rapidly mortal growth. Among

paraclinical tests echography and tomography stand out, showing a substitution process which is frequently pseudocystical. The anatomopathological features, which typify this undifferentiated sarcoma of mesenchymal origin, are detailed. Surgical treatment is the only one that achieves survival; hepatectomy carries intra and postoperative risks that incide on mortality. Prognosis is poor. with a 20% survival without disease after two years.

Introducción

Los tumores hepáticos malignos primitivos constituyen 0,5 a 2% de todos los tumores malignos infantiles⁽¹⁾. Dentro de ellos hay un franco predominio de los tumores epiteliales, teniendo los sarcomas una muy baja incidencia⁽²⁻⁶⁾

En lo que respecta al sarcoma indiferenciado hay poco más de 60 casos publicados a nivel mundial, desde su definición histopatológica en 1973 por Stanley y Dehner⁽⁷⁾

Por este motivo consideramos de interés la presentación del caso como aporte a la casuística.

Se manifiesta como una tomoración hepática con imágenes solidoquísticas e hipovascularizadas que plantean diagnósticos diferenciales con el absceso hepático o la equinocosis complicada, patologías más frecuentes en nuestro medio.

Por ser una neoplasia muy agresiva el único tratamiento efectivo es la hepatectomía con resección completa del tumor. El caso que presentamos sufrió una hepatectomía derecha y lleva 2 años de sobrevida libre de tumor

Caso clínico

A.L. Sexo masculino. 13 años. R.N. Procedencia: Las Piedras.

M.I.: 28/8/87. Dolor abdominal.

E.A.: Comienza 1 mes antes con dolor en hipocondrio derecho y epigastrio, gravativo; aumentó de intensidad la última semana y se irradió al hombro derecho.

Clínica Quirúrgica Pediátrica (Director Profesor Doctor O. Chavarría. Hospital Pereira Rossell. Facultad de Medicina Montevideo).

¹ Profesor Adjunto Clínica Quirúrgica Pediátrica. ² Profesor Clínica Quirúrgica Pediátrica. ³ Asistente Clínica Quirúrgica Pediátrica. ⁴ Anátomo-Patóloga Hospital Pereira Rossell. ⁵ Anestesiista-Pediatra-Infectivista.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 16 de agosto de 1989.

Correspondencia: Dra. I. Lizaso. C.C. 16019 Distr. 6. Montevideo.

Tos y expectoración mucosa. No trastornos digestivos. Astenia y adelgazamiento.

Examen: Lúcido. Febril (37°C). Tinte racial.

Abdomen: Hepatomegalia. Tumoración de hipocondrio derecho y epigastrio, de 8 x 8 cm, redondeada, tensa, lisa, que hace cuerpo con el hígado, dolorosa; deforma la región toracoabdominal derecha.

Fosas lumbares libres. Pleuro pulmonar: estertores subcrepitantes gruesos bilaterales. Resto: sin particularidades.

Paraclínica: Hematocrito 30%. Hemoglobina: 10,2 g%. Glóbulos blancos: 12.300/mm³. V.E.S.: 72 mm. Tiempo de protrombina: 100%.

Ecografía: (Dr. H. Marta): En lóbulo derecho hepático proceso expansivo de 154 x 137 mm que se diferencia del parénquima normal, con zonas anecogénicas múltiples en su interior. Vesícula s/p. Vena cava comprimida y desplazada. Riñón derecho de topografía y morfología habitual.

Radiografía de tórax sin particularidades.

Planteo preoperatorio: Quiste hidático complicado de hígado. Tumor hepático.

Operación: 3/IX/87. Prof. Dr. Chavarría. Dra. Lizaso, Dr. Berazategui. Anestesia general. Dr. Ventos.

Incisión: Oblicua subcostal derecha que luego se amplía a una toracofrenolaparotomía en noveno espacio.

Exploración: Voluminosa tumoración aparentemente quística en el lóbulo derecho al que sustituye. Resto sin particularidades. Punción: (-). Se abre accidentalmente en su cara superior, saliendo tejido de aspecto tumoral.

Anatomía patológica extemporánea (Dra. Gutiérrez): Tumor maligno de hígado. En acuerdo con el anestesista se decide la hepatectomía.

Se amplía la incisión. Liberación del hígado; se repara cava inferior. Colectomía. Disección del pedículo hepático; ligadura de las ramas derechas arterial, porta y biliar. Resección del lóbulo derecho hepático por digitoclasia por fuera del tumor, respetando segmentos 1, 2 y 3.

Se abre accidentalmente la suprahepática izquierda en su desembocadura en la cava; se sutura.

Drenajes de tórax, subfrénico y subhepático.

Durante la intervención se pasaron: 10 volúmenes de sangre, 1 lt de Haemmacel; 1,5 litros de plasma y 3 litros de suero glucosifisiológico. Diuresis I/O: 400 ml en 5 horas (1,6 ml/kg/hora).

Posoperatorio: CTI 5 días. Drenaje biliar inicial de 400 cc/24 horas, que disminuyó, cesando a los 12 días. Buena evolución.

Anatomía. Patología. (Dra. Gutiérrez): Macroscopía: Lobectomía derecha que pesa 2.700 g y mide 22x20x10 cm; tumoración de 20 cm de diámetro, pseudoencapsulada, que en la superficie de corte tiene aspecto cerebroide y es extensamente hemorrágica. Microscopía: Neoformación de tipo sarcomatoso

con estroma mixoide en el que destacan focos celulares muy pleomórficos con células voluminosas uni o multinucleadas con citoplasma abundante granular y frecuentes mitosis atípicas. En la periferia de la tumoración se observan conductos muy dilatados, algunos de aspecto quístico, constituidos por epitelio cuboide de caracteres típicos. **Diagnóstico:** Sarcoma indiferenciado de hígado (Mesenquimoma maligno).

Evolución: Clínica y paraclínica sin signos tumorales.

Tomografía Computarizada a los 2 meses y medio: Regeneración hepática a expensas del lóbulo izquierdo.

Se inició la quimioterapia precozmente, a la tercera semana, utilizando vincristina, actinomicina D, ciclofosfamida, adriamicina en 5 ciclos.

Comentarios

El sarcoma indiferenciado de hígado es un tumor raro. Luego de la recopilación de 60 casos de la literatura mundial en 1984⁽⁸⁾, hubo solo algunos aportes más aislados^(6,9-12). Clínicamente aparece en la primera y segunda época de la vida^(1,8,13,14).

Se manifiesta, al igual que otros tumores, como una masa abdominal asintomática al inicio; es acompañada luego de síntomas inespecíficos, como dolor, astenia, fiebre, adelgazamiento; estos síntomas indican enfermedad avanzada.

Los estudios paraclínicos de laboratorio muestran pocas alteraciones; las alfa fetoproteínas aquí no varían.

La ecografía muestra el proceso en el hígado con aspecto sólido-quístico. Imágenes similares se ven en la tomografía axial computarizada (TAC). Este estudio y la arteriografía serían los estudios más importantes a realizar. La angiografía evidencia la hipovascularización.

Estas imágenes pseudoquísticas e hipovascularizadas pueden estar dadas por los comunes focos necróticos y hemorrágicos. Esas características imagenológicas lo hacen aparentar un proceso benigno^(1,8,15).

La evolución es rápida hacia la muerte, sobre todo por crecimiento masivo local; puede extenderse por las suprahepáticas⁽¹⁶⁾ o pasar al pulmón a través del diafragma⁽⁹⁾. En la primera consulta muchos ya son irresecables.

Anatomopatológicamente son voluminosos, preferentemente de lóbulo derecho, rodeados de pseudo-cápsula; aspecto gelatinoso cerebroide con necrosis y hemorragia. El aspecto histológico es característico; se trata de un sarcoma escasamente diferenciado con estructuras tubulares. El componente epitelial es constante, pero se considera que son túbulos atrapados por el tumor y no estructuras tumorales propias

mente dichas, ya que están en la periferia. Las áreas sarcomatosas tienen componente mixoide, fusocelular y pleomórfico, así como zonas esclerosas. Las células voluminosas, con uno o más núcleos bizarros y citoplasma anfófilo o eosinófilo granular son frecuentes. En un 50% se observan focos de hematopoyesis extramedular^(1,17). Por microscopía electrónica⁽¹⁸⁾, los túbulos epiteliales corresponden a conductos biliares con células cuboideas con microvellosidades en el borde luminal, complejos de unión laterales y lisosomas citoplasmáticos. Estas células están separadas del componente sarcomatoso por una membrana basal bien definida y gruesa. Las células sarcomatosas son fusiformes, con retículo endoplásmico bien desarrollado, aparato de Golgi prominente y lisosomas; en algunas células hay fibrillas citoplasmáticas y haces de finos filamentos periféricos. Inmunohistoquímica⁽¹⁰⁾: Con el método de peroxidasa antiperoxidasa no se ha demostrado reactividad para mioglobina, alfafetoproteína, citoqueratina o desmina en las células mesenquimáticas del tumor. Se pudo demostrar positividad citoplasmática para alfa 1 antitripsina, y alfa 1 antitriptina y vimetina, pero los gránulos citoplasmáticos que aparecen hialinos con hematoxilina y eosina, no se colorearon. La positividad para vimetina y negatividad para citoqueratina avala el origen mesenquimal puro de la neoplasia. La negatividad para desmina y mioglobina descarta la diferenciación leiomioblástica o rabiomioblástica de la neoplasia.

Tratamiento

La sobrevida solo es posible con la resección completa del tumor^(8,19).

La quimio y radioterapia son coadyuvantes; estas han permitido la resección en una segunda operación y también son eficaces en las metástasis pulmonares^(18,19).

El ataque quirúrgico agresivo es el más eficaz^(19,20). La resección implica generalmente una hepatectomía derecha. Ella estaría indicada incluso en casos con metástasis pulmonares que luego se controlarían con quimioterapia⁽¹⁹⁾.

La decisión de la hepatectomía requiere algunas condiciones para su realización; se debe contar con los elementos de monitoreo clínico y paraclínico indispensables así como del apoyo de Hemoterapia. Este es imprescindible pues suelen ser necesarios varios volúmenes de sangre de reposición.

En el aspecto técnico señalaremos solamente el incidente del desgarro de la suprahepática, de relativa frecuencia; es una de las causas de hemorragia más importante, principal riesgo intra y posoperatorio inmediato^(19,21-23); ella grava la importante mortalidad de estas intervenciones.

Una forma de evitar la lesión de las suprahepáticas es su abordaje a través del parénquima hepático^(4,22,24).

En el posoperatorio es importante el soporte metabólico; se destaca la ausencia de insuficiencia hepatocítica debido a un remanente hepático sano y a la pronta regeneración hepatocítica que se completa a los 3 meses de p/o.

La quimioterapia debe posponerse unas 4 a 6 semanas para no interferir esta regeneración⁽⁴⁾.

Las complicaciones posoperatorias son fundamentalmente la hemorragia ya señalada; la infección (abscesos subfrénico o en la herida) y la fístula biliar⁽²³⁾.

Tienen mal pronóstico, con sobrevida media de menos de un año⁽¹⁵⁾; el 50% mueren en los primeros 2 años y sobreviven sin enfermedad menos del 20%⁽⁸⁾; son excepcionales sobrevidas a los 5 a. ⁽¹⁸⁾. Las recidivas, en los resecados, aparecen entre 12 y 16 meses después de la exéresis.

Bibliografía

1. Weinberg AG, Finegold MJ. Primary hepatic tumors of childhood. *Hum Pathol* 1983; 14(6).
2. The liver cancer study group of Japan. Primary liver cancer in Japan. Six report. *Cancer* 1987; 60(6): 400-11.
3. Comantonio M, Ein SH, Mancor K, Stephens CA. Thirty years of experience with pediatric primary malignant liver tumors. *J Pediatr Surg* 1984; 19(5): 523.
4. Filler RM. Tumores de hígado. In: Holder TM y Ashcraft KW (eds). *Cirugía Pediátrica*. México: Interamericana, 1985.
5. Mahour GH, Wogu GU, Siegel SE, Isaacs H. Improved survival in infants and children with primary malignant liver tumors. *Am J Surg* 1983; 146(2): 236-40.
6. Schmidt D, Harms D, Lang W. Primary malignant hepatic tumors in childhood. *Virchows Arch A*. 1985; 407(4): 387-405.
7. Stanley RJ, Dehner LP, Hesker AE. Primary malignant mesenchymal tumors (mesenchymoma) of the liver in childhood: an angiographic-pathologic study of three cases. *Cancer* 1973; 32: 973.
8. Harris MB, Shen S, Weiner MA, Bruckner H, Dasgupta I, Bleicher M, Fortner JG, Lelieko NS, Becker N, Rose J, Kasen L. Treatment of primary undifferentiated sarcoma of the liver with surgery and chemotherapy. *Cancer* 1984 dec.; 54(12): 2859-62.
9. Horowitz ME, Etcubanas E, Webber BL, Kun LE, Rao BN, Vogel RJ, Pratt CB. Hepatic undifferentiated (embryonal) sarcoma and rhabdomyosarcoma in children. Results of therapy. *Cancer* 1987; 59(3): 396-402.
10. Keating S, Taylor GP. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: ultrastructural and immunohistochemical similarities with malignant fibrous histiocytoma. *Hum Pathol* 1985; 16(7): 693-9.
11. Parichatikanond P. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in childhood: report of two cases. *J Med Assoc Thai* 1985; 68(2): 99-105.
12. Cozzutto C, De Bernardi B, Comelli A, Soave F. Malignant mesenchymoma of the liver in children: A chemiopathologic and ultrastructural study. *Human Pathol* 1981; 12(5): 481.
13. Stocker JK, Ishak KG. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Report of 31 cases. *Cancer* 1978; 50: 336.
14. Goodman ZD. Histologic diagnosis of hepatic tumors. *Ann Clin Lab Sci* 1984 14(3): 169-78.
15. Ros PR, Olmsted WW, Dachman AH, Goodman ZD, Ishak KG, Hartman DS. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1986; 161(1): 141-5.
16. Gallivan M, Lack E, Chun B, Ishak K. Undifferentiated (Em-

- bryonal) sarcoma of the liver: Ultraestructure of a case presenting as a primary intracardiac tumor. *Pediatr Pathol* 1983; 1(3): 291.
17. **Dehner LP.** Liver, gallbladder and biliary tract. En: *Pediatric surgical pathology* 2^a ed Baltimore, William & Wilking, 1987.
 18. **Gonzalez Crussi F.** Undifferentiate (embrional) liver sarcoma of childhood: evidence of leiomyoblastic differentiation *Pediatr Pathol* 1983; 1: 281-90.
 19. **Randolph JG, Altman P, Arensman R, Matlak ME, Lelkin SL.** Liver resection in children with hepatic neoplasms. *Ann Surg* 1978; 187:599.
 20. **Remischovsky J, Schnauffer L, Gloebl H.** Tratamiento de los tumores hepáticos primitivos en Tumores en pediatría de Evans A. Buenos Aires Panamericana 1975.
 21. **Moirano JJ.** Hepatectomías regladas. Atrías. Panamericana Buenos Aires, 1978.
 22. **Praderi R, Gómez Fossati C, Estefan A.** Hepatectomía dextro-mediana por cáncer secundario de hígado. *Cir Uruguay* 1978, 48(3): 250-3.
 23. **Willital GH.** Atlas de cirugía infantil. Barcelona. Reverté.
 24. **Payroulou A, Do Campo M, Correa W, Castiglioni JC.** Hepatectomía derecha por metástasis única de cáncer colónico. *Cir Uruguay* 1983 53(2): 150.