

Sarcoma de páncreas. Reporte de caso y revisión de la literatura

CONSUELO DÍAZ-ROMERO¹, R. MARISOL QUINTERO-SOLÍS^{2*}, GERMÁN CALDERILLO-RUIZ³, JOSÉ LUIS AGUILAR-PONCE⁴, JAIME G. DE LA GARZA⁵

¹Médico adscrito al Departamento de Tumores Gastrointestinales; ²Médico adscrito al Departamento de Sarcomas; ³Coordinador del Servicio de Oncología Médica; ⁴Subdirector del Departamento de Medicina Interna; ⁵Oncólogo médico SNI II del Departamento de Investigación Clínica. Instituto Nacional de Cancerología de México, Ciudad de México, México

RESUMEN

Paciente de 47 años de edad, que inició su padecimiento con dolor epigástrico y masa palpable. Se realizan estudios de gabinete y toma de biopsia de páncreas, la cual es informada como sarcoma primario de páncreas con metástasis radiográficas a pulmón y con extensión local a duodeno; con los datos señalados se diagnostica como sarcoma primario de páncreas estadio clínico IV. El paciente fue intervenido quirúrgicamente y después recibió tratamiento con quimioterapia. Alcanzó una supervivencia global de 48 meses, la mayor de las supervivencias reportadas hasta el momento en la literatura.

Palabras clave: Cáncer. Páncreas. Sarcoma. Sinovial monofásico.

ABSTRACT

Male patient 47 years old who started his condition with epigastric pain and palpable mass. Imaging studies and biopsy of the pancreas were performed; biopsy was reported as primary sarcoma of the pancreas; metastatic lung radiographically and local extension to duodenum; with the aforementioned data a primary sarcoma of the pancreas clinical stage IV was diagnosed. The patient underwent surgery and subsequently received chemotherapy. It reached an overall survival of 48 months, the highest reported in the literature so far. (J CANCEROL. 2017;4:50-6)

Corresponding author: Marisol Quintero-Solís, marisolis51@hotmail.com

Key words: Primary. Synovial. Sarcoma. Monophasic of páncreas.

Correspondencia:

*Marisol Quintero-Solís

E-mail: marisolis51@hotmail.com

Recibido para su publicación: 29-08-2016

Aceptado para su publicación: 30-08-2016

INTRODUCCIÓN

El sarcoma primario de páncreas es una entidad rara, que comprende un pequeño subgrupo dentro de las neoplasias pancreáticas¹.

Su etiopatogenia es incierta. Se estima que existen solo nueve casos publicados en la literatura. El diagnóstico está dado por el estudio de inmunohistoquímica de la pieza. Su pronóstico está limitado a algunos meses posresección².

Presentamos el caso de un varón de 47 años con un sarcoma de páncreas metastásico a pulmón y duodeno que fue llevado inicialmente a cirugía torácica para metastasectomía de la lesión pulmonar. Posteriormente se programó para recibir tratamiento paliativo con adriamicina e ifosfamida y una vez alcanzada la dosis acumulada de adriamicina fue tratado con monoterapia (ifosfamida a dosis de 9 gr/m² por vía intravenosa cada 3 semanas). Presentó respuesta parcial hasta el décimotercero ciclo de ifosfamida y se mantuvo con enfermedad estable del ciclo 14 al 18. Alcanzó una supervivencia global de 48 meses, lo que representa la mayor de las supervivencias reportadas en la literatura y se encuentra muy por encima de la mediana alcanzada en los reportes de casos en los cuales los pacientes vivieron solo de 6 a 8 meses³⁻⁶.

Realizamos una revisión de la literatura sobre este raro tipo de neoplasia, considerando su histopatología y manifestaciones clínicas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 47 años de edad, visitado por primera vez en un Hospital General en diciembre del 2008, con antecedentes de enfermedad de dos meses de evolución, con dolor abdominal lacerante en epigastrio, pérdida de 10 kg de peso e ictericia de piel y mucosas.

En el Hospital General se le practicó una colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), en la cual se encontró dilatación de la vía biliar extrahepática de hasta 8 mm, y una tomografía computarizada (TC) toracoabdominal, en la cual se observó un tumor dependiente de cabeza de páncreas y a nivel de pulmón izquierdo un nódulo en lóbulo basal izquierdo de aspecto metastásico, por lo que se decidió realizar una toracotomía posterolateral izquierda y una laparotomía exploratoria para resección de tumor de cabeza de páncreas (el cual midió 7 cm), y gastroyeyuno anastomosis en Y de Roux; por su parte, la lesión pulmonar midió 5.5 cm. El informe histopatológico de la lesión pancreática la categorizó como sarcoma sinovial monofásico y se confirmó el origen metastásico de la lesión pulmonar. Con ese diagnóstico fue derivado al Instituto Nacional de Cancerología en abril del 2009. Allí se le realiza una nueva TC, encontrando una lesión pulmonar en lóbulo inferior izquierdo de 3.8 cm (Fig. 1A), lesión quística en cola de páncreas de 5.2 cm y otra más en cabeza de páncreas de 6.2 cm (Fig. 1B).

Se inició tratamiento a base de ifosfamida más adriamicina durante ocho ciclos, al noveno se cambió a monoterapia con ifosfamida por haber alcanzado la dosis acumulada de adriamicina (DT 450 mg/m²), consiguiéndose respuesta parcial por disminución del 90% del tamaño de las lesiones desde el 8.º ciclo. Después de 18 meses, el paciente recibió un total de 30 ciclos de ifosfamida y la enfermedad se mantuvo estable desde el ciclo 13 hasta el ciclo 30, con un adecuado estado funcional, aunque se requirieron ajustes de dosis por toxicidad hematológica secundaria a la ifosfamida (Fig. 2).

Debido a que el paciente se encontraba asintomático y con control de la enfermedad se decide dejar en vigilancia en junio del 2011. Cuatro meses después acude a Urgencias con hemiplejía derecha, deterioro neurológico progresivo y sin respuesta a estímulos verbales. La TC de

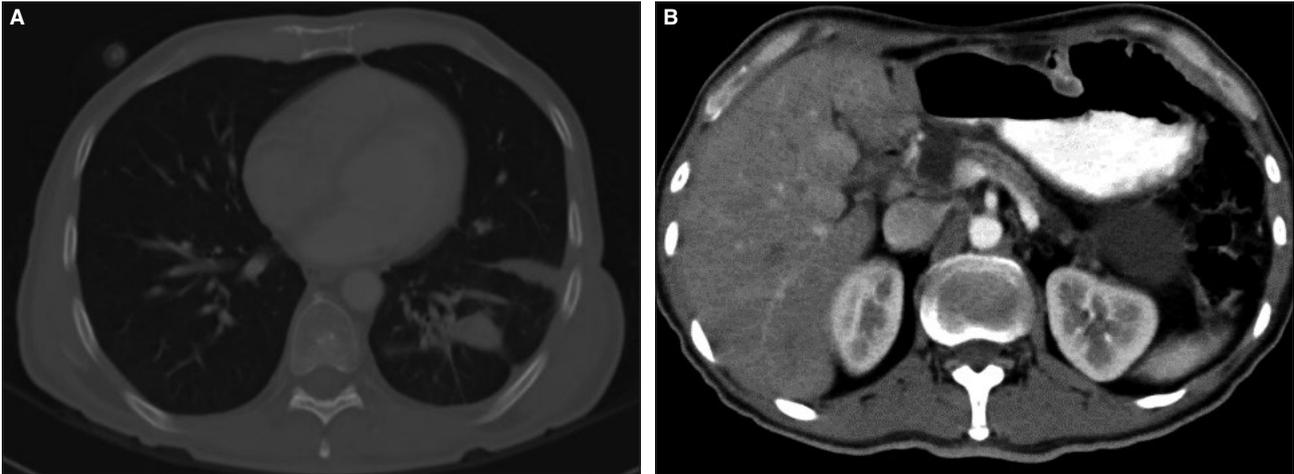


Figura 1. Lesión pulmonar en lóbulo inferior izquierdo de 3.8 cm (A), lesión quística en cola de páncreas de 5.2 cm y otra más en cabeza de páncreas de 6.2 cm (B).

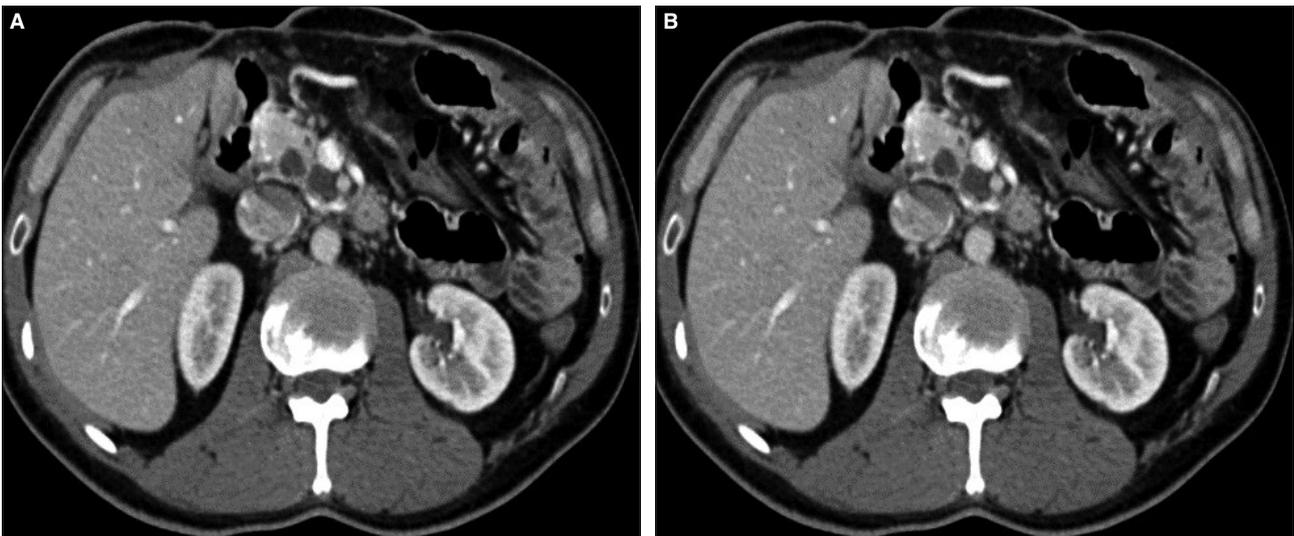


Figura 2. Tejido sólido mal definido con disminución en su tamaño en comparación con figura (1A) asociado con bandas de atelectasia laminar y bronquiectasias de tracción (A). Lesión hipodensa en cabeza de páncreas con disminución en su tamaño en relación a figura (1B), lesión en cola de páncreas no mostrada también con disminución en su tamaño (B).

cráneo muestra una lesión frontal de 6 cm con edema y desplazamiento de la línea media. Se le valora por Radioterapia y se decide administrar radioterapia a holocráneo 30 Gy en 10 fracciones (Fig. 3).

Dos semanas después de haber concluido la radioterapia craneal (es decir, en noviembre del 2011), el paciente acudió nuevamente al hospital con sangrado de tubo digestivo alto y datos de

síndrome anémico. Se le realizó endoscopia y a nivel de duodeno, en el borde superior de la segunda porción, se halló una lesión infiltrante de 3 cm, el informe histopatológico de la cual muestra que se trata de un sarcoma sinovial monofásico metastásico. Con lo anterior se decidió reiniciar la quimioterapia a base de ifosfamida en enero del 2012. Para el 2.º ciclo de tratamiento el paciente presenta nuevamente melena, por lo que se realiza otra endoscopia, encontrando a nivel de la

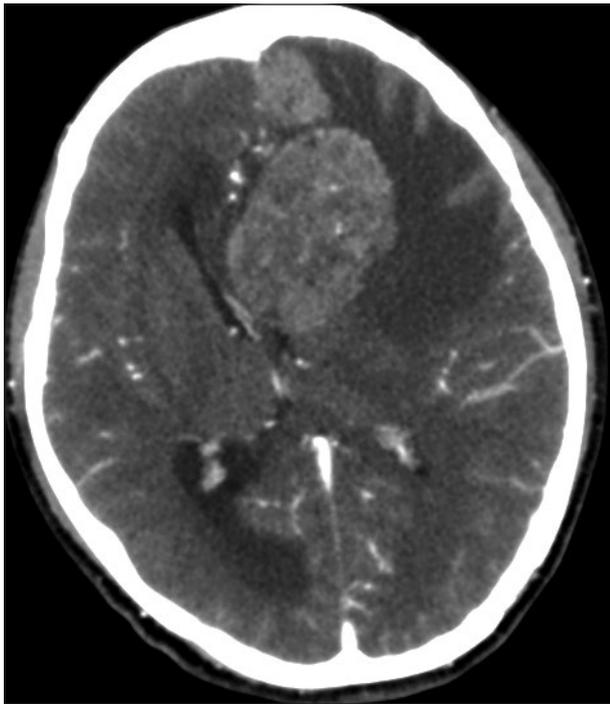


Figura 3. Lesión frontal izquierda con edema vasogénico que condiciona desplazamiento de la línea media y obliteración del asta frontal ipsilateral.

segunda porción de duodeno una lesión ulcero infiltrante hemi circunferencial xerofítica, que estenosaba el 90% de la luz, no franqueable. Se continuó con la quimioterapia empleada y además se le aplicó radioterapia a duodeno para recibir una dosis total de 23 Gy.

En junio del 2012 el paciente había recibido 34 ciclos de ifosfamida. Los estudios de extensión reportaron respuesta parcial en cráneo y enfermedad estable en abdomen, en donde se encontró la lesión en páncreas de 3 cm y en duodeno de 3.6 cm. Se continuó con el mismo esquema de quimioterapia y en noviembre del mismo año el paciente nuevamente acude al hospital por presentar cefalea; se le realizó TC de cráneo, encontrando aumento de tamaño de la lesión frontoparietal, por lo que se solicitó nueva valoración por Radioterapia, quienes consideraron al paciente candidato a reirradiación a holocráneo y recibió 20 Gy en 5 fracciones (Fig. 4).

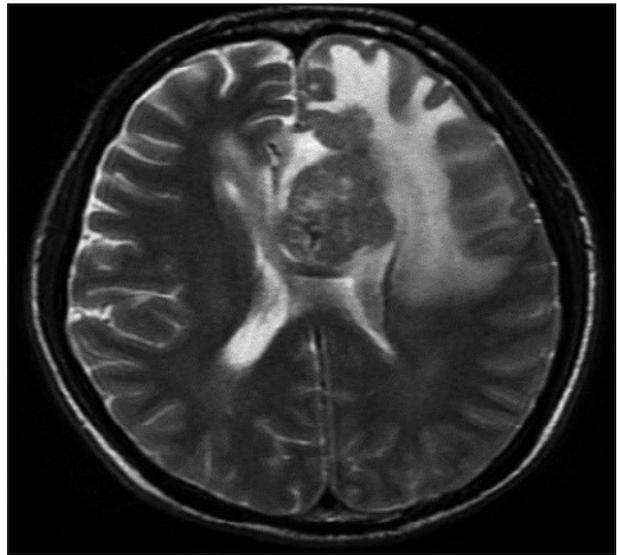


Figura 4. En corte axial de RM potenciada en T2, de la misma lesión del estudio anterior con aumento en sus dimensiones y con presencia de edema vasogénico.

Al término de la radioterapia se solicitaron estudios de extensión y se encontró que el paciente permanecía con enfermedad estable en abdomen, por lo que se decidió nuevamente dejar en vigilancia (diciembre del 2012).

En enero del 2013 se le realizó una nueva TC, encontrando a nivel pulmonar atelectasia izquierda y afección intersticial, lesiones hepáticas y la lesión peripancreática y duodenal de 5 cm (previo 3 cm), considerándolo progresión de la enfermedad; clínicamente, con un tumor en epigastrio de 4 cm, debido a que el paciente mantenía un estado funcional aceptable con un Karnofsky del 80%, se propone nueva línea de quimioterapia con irinotecán. Sin embargo, el paciente no aceptó más tratamiento y se dejó solo en vigilancia.

Un mes más tarde el paciente presentó deterioro de sus condiciones generales con pérdida de peso y deterioro de su clase funcional, por lo que se deja solo con cuidados de mejor soporte y fallece un mes después (el 22.03.12) en su domicilio, cuatro años tras el diagnóstico.

DISCUSIÓN

Los carcinomas sarcomatoides se presentan en diversas localizaciones del cuerpo, incluido el tracto respiratorio superior, el tracto genitourinario y el digestivo, tanto superior como inferior⁷.

El carcinosarcoma del páncreas es una entidad poco frecuente, Baylor, et al. reportaron una incidencia de 0.1% de sarcomas pancreáticos tras revisar 5,000 casos. Debido a la poca frecuencia de esta neoplasia lo que existe en la literatura son solo reportes de caso, aproximadamente nueve casos⁸.

Su pronóstico es pobre, está limitado a un tiempo de supervivencia posoperatoria promedio de 6 meses¹.

Los sarcomas pancreáticos primarios son una patología excepcional, representando menos del 1% de las neoplasias pancreáticas. Derivan del tejido de soporte mesenquimatoso del páncreas e incluyen varios subtipos histológicos. Se caracterizan por tener un patrón de crecimiento lento, por lo que en general su tamaño es grande al momento del diagnóstico, produciendo sintomatología por compresión de órganos vecinos.

Esta entidad debe diferenciarse de otro tipo de sarcomas que aparecen con mayor frecuencia y que provienen del tejido conectivo que rodea al páncreas, invadiendo este órgano de manera secundaria. Dentro de los hallazgos radiológicos podemos encontrar una masa de densidad heterogénea con baja captación de contraste, pudiendo observarse en ocasiones un borde periférico e irregular, de grosor variable. Estos hallazgos hacen que el sarcoma pancreático pueda ser fácilmente confundido con un adenocarcinoma pancreático o una neoplasia quística del páncreas⁹.

Los sarcomas pancreáticos son raros, el leiomiomasarcoma es el que ocurre con más frecuencia. El

sarcoma epiteliode es conocido como carcinosarcoma, representa un raro subgrupo y solo existen algunos reportes de caso en la literatura. Darvisian, et al., reportaron siete casos.

La incidencia de los carcinosarcomas es extremadamente baja, un 0.1%. De acuerdo a Feather, et al., el sarcoma de páncreas se presenta más frecuentemente en individuos jóvenes.

Clínicamente, los pacientes se presentan con dolor, náusea y vómito. Estos hallazgos son similares a los encontrados en cualquier neoplasia de páncreas y son inespecíficos de los sarcomas. La ictericia es un signo de enfermedad avanzada. En cuanto a su localización es más común en cabeza, cola y cuerpo.

Con respecto a sus características histológicas, los sarcomas (de células fusiformes) se caracterizan por tener una proliferación maligna de células en huso que pueden tener una derivación epitelial, aunque pueden mostrar diferenciación mesenquimatosas.

Las células fusiformes típicamente expresan queratina u otros marcadores epiteliales relacionados, aunque a menudo de manera focal. El carcinosarcoma es una neoplasia que tiene un componente epitelial asociado a un componente sarcomatoide (células fusiformes), este último tiene un curso clínico agresivo; es decir, por definición demuestra un comportamiento bifásico: una parte epitelial y otra mesenquimal. Por lo tanto, para propósitos de diagnóstico el término carcinosarcoma se utiliza de forma indistinta con carcinoma sarcomatoide (células fusiformes).

Sin embargo, la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de los tumores pancreáticos exocrinos se divide en carcinoma de células fusiformes, carcinoma sarcomatoide y carcinosarcoma bajo la rúbrica de indiferenciado (anaplásico), ya que la mayoría de estos tipos de tumores poseen un elemento de sarcoma que se demuestra

con un perfil de inmunohistoquímica epitelial y/o alteraciones genéticas similares a los adenocarcinomas ductales pancreáticos.

Hasta la fecha, el mayor estudio para analizar el espectro histológico del carcinoma sarcomatoide fue reportado por Alguacil García, et al. Este estudio identificó cuatro tipos histológicos distintivos de carcinoma sarcomatoide basado solo en el análisis de microscopia de luz. Los cuatro subtipos fueron los siguientes: I) carcinoma de células fusiformes, que consiste principalmente en células fusiformes malignas; II) tumores de células gigantes osteoclastos, que muestra una mezcla de células fusiformes y epiteliales; III) carcinoma de células gigantes pleomórfico, comportamiento mononuclear altamente pleomórfico y con células gigantes multinucleadas y IV) carcinoma anaplásico de células redondas, compuesto exclusivamente de células tumorales monótonas redondeadas, de tamaño pequeño a moderado.

Higashi, et al. informaron que la inmunoexpresión de MUC1, una proteína del núcleo apomucina, es más específica que la queratina para el carcinoma ductal pancreático, dentro de las células fusiformes malignas del sarcoma de páncreas (células fusiformes).

La patogénesis de las neoplasias malignas bifásicas sarcomatoides sigue siendo incierta, pero algunos estudios previos indican un origen con divergencia en carcinoma y elementos sarcomatosos. Epitelial y mesenquimatosa, se ha postulado que es un mecanismo alterno de pérdida o ganancia de genes, lo que podría explicar el origen de un componente sarcomatoso y epitelial.

La identificación de la mutación K-ras en el codón 12 del exón 2 en un tumor pancreático de células fusiformes maligno constituye una evidencia de un origen monoclonal de los dos componentes de carcinoma sarcomatoide. Nakano, et al. postularon que una mutación K-ras adicional en el codón 34 del exón 2, que se encuentra dentro del ele-

mento de células fusiformes, facilita la transformación de tejido epitelial a uno mesenquimatoso (sarcomatoso). Utilizando un enfoque alterno para demostrar la monoclonalidad, van den Berg, et al. identificaron aberraciones genéticas idénticas en 6 *loci* cromosómicos. Los *loci* se alteran comúnmente en los dos elementos celulares de carcinoma ductal de páncreas en casos de neoplasia mucinosa de páncreas con un estroma sarcomatoso coexistente, que carecen de inmunoexpresión de queratina y muestran evidencia morfológica y/o inmunohistoquímica de diferenciación mesenquimal.

En una publicación de cinco pacientes reportados en la literatura con un seguimiento adecuado, 4/5 sucumbieron a su condición dentro de los primeros nueve meses después de la cirugía. En una revisión previa de los tumores pancreáticos clasificados como «carcinosarcomas», Gelos, et al. identificaron que el intervalo promedio de supervivencia operativa fue de seis meses y que en el paciente con la supervivencia más prolongada, esta fue de 15 meses. Otro paciente presentó una supervivencia de 26 meses.

Con respecto a los métodos diagnósticos, este debe ser confirmado por técnicas de imagen como el ultrasonido, TC, resonancia magnética y CPRE¹⁰.

Y por último, con respecto a los tratamientos cabe resaltar que no existe un esquema de tratamiento estándar en este grupo de pacientes; de los casos reportados algunos recibieron combinaciones de quimioterapia con gemcitabina, 5-fluorouracilo y ácido folínico¹.

CONCLUSIÓN

El sarcoma es una rara variedad de los tumores primarios de páncreas. Su pronóstico es sombrío, con una supervivencia de aproximadamente seis meses tras la resección.

Las opciones de tratamiento son limitadas y no existe un régimen de tratamiento estándar a ofrecer en estos pacientes¹.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ambe P, Kautz C, Shadoun S, et al. Primary sarcoma of the pancreas, a rare histopathological entity. A case report with review of literatura. *World J Surg Oncol*. 2011;9:85.
2. Gelos M, Behringer D, Philippou S. Pancreatic Carcinosarcoma. Case Report of Multimodal Therapy and Review of the Literature. *JOP*. 2008;9(1): 50-5.
3. Millis JM, Chang B, Zinner MJ, et al. Malignant mixed tumour (carcinosarcoma) of the pancreas: a case report supporting organ-induced differentiation of malignancy. *Surgery*. 1994;115(1):132-7.
4. Watanabe M, Miura H, Inoue H, et al. Mixed osteoclastic/pleomorphic-type giant cell tumour of the pancreas with ductal adenocarcinoma: histochemical and immunohistochemical study with review of the literature. *Pancreas*. 1997;15:201-8.
5. Wenig BM, Albores-Saavedra J, Buetow PC, et al. Pancreatic mucinous cystic neoplasm with sarcomatous stroma: a report of three cases. *Am J Surg Pathol*. 1997;21:70-80.
6. Darvishian F, Sullivan J, Teichberg S, et al. Carcinosarcoma of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126:1114-17.
7. Yao J, Qian JJ, Zhu CR, et al. Laparoscopic left pancreatectomy for pancreatic sarcomatoid carcinoma: A case report and review of the literatura. *Oncology Letters*. 2013;6:568-70.
8. Oymaci E, Argon A, Coşkun A, et al. Pancreatic carcinosarcoma: case report of a rare type of pancreatic neoplasia. *JOP*. 2013;14(2):212-5.
9. Brage Varela A, Estévez Boullosa P, Álvarez Rodríguez R, et al. Sarcoma primario pancreático. *Rev Esp Enferm Dig*. 2009;101(4):285-7.
10. Kane JR, Laskin WB, Matkowskyj KA, et al. Sarcomatoid (spindle cell) carcinoma of the pancreas: A case report and review of the literatura. *Oncology Letters*. 2014;7:245-49.