

EVOLUCIÓN INESPERADA EN PACIENTE CON TUMOR ATÍPICO. A PROPÓSITO DE UN CASO DE SARCOMA CARDÍACO



MARÍA EUGENIA MEDINA ORTIZ

Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Tutor: Roberto Díaz Beveridge

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardiacos malignos primarios son neoplasias extremadamente raras con pronóstico desfavorable, y constituyen solo un 15 % de los tumores cardiacos.^{1,2} Los sarcomas constituyen el tipo histológico más común.^{3,4,5}

La presentación clínica es determinada en gran parte por la localización del tumor y debido a que los síntomas pueden imitar otras afecciones cardiacas, el desafío clínico es considerar la posibilidad de un tumor cardíaco para que se puedan realizar las pruebas diagnósticas apropiadas.⁶

El caso que se describe a continuación, es un ejemplo ilustrativo de que, aun teniendo escasa evidencia científica, es posible conseguir largos supervivientes en pacientes con diagnósticos de mal pronóstico inicial, al recibir una adecuada secuencia terapéutica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Antecedentes

Se trata de un paciente, varón, de 26 años. Sin antecedentes medico/quirúrgicos de interés.

Noviembre de 2016, el paciente acude a urgencias de su hospital: presencia clínica de disnea progresiva, expectoración hemoptoica y ortopnea. Se realiza ecocardiograma que evidencia masa de gran tamaño que prolapsa en válvula mitral (VM).

Se decide intervenir y en el acto quirúrgico se evidencia una masa de gran tamaño adherida a cara anterior de ventrículo derecho (VD) que incluye el surco auriculo-ventricular (AV). Se toman muestras para biopsia extemporánea, que confirma el diagnóstico de sarcoma, por lo que se decide no proseguir con la intervención y remitir al paciente a un centro de referencia en sarcomas para manejo multidisciplinar.

En los siguientes días, el paciente presenta disnea de aumento rápidamente progresivo y acude de nuevo a urgencias de su hospital para valoración. Desde allí es remitido a nuestro centro por insuficiencia cardíaca congestiva aguda con disnea, taquipnea, ortopnea, cianosis, sudoración y expectoración hemoptoica. A su llegada a urgencias presenta inestabilidad hemodinámica, saturando a 80 % e impresiona mal aspecto general.

Pruebas complementarias

- **Radiografía de tórax:** patrón intersticial e inicio de patrón alveolar en campo derecho con líneas B de Kerley.
- **Ecocardiografía:** masa en techo de la AI, que ocupa en casi su totalidad la AI y que protruye hacia ventrículo, ocupando prácticamente todo el orificio mitral. Se observa otra masa extracardiaca sobre la pared del ventrículo derecho, que ocupa el surco auriculoventricular.
- **RMN cardíaca: (Figura 1)** tumoración en AI de aproximadamente 8 cm que parece tener la base de implantación en septo superior y vena pulmonar superior derecha, que prolapsa a través del anillo mitral ocupándolo prácticamente en su totalidad. Se observa otra tumoración extracardiaca, adyacente al VD a nivel del surco AV, de aproximadamente 4 cm de diámetro que parece depender del pericardio. Derrame pleural bilateral con componente atelectásico asociado.

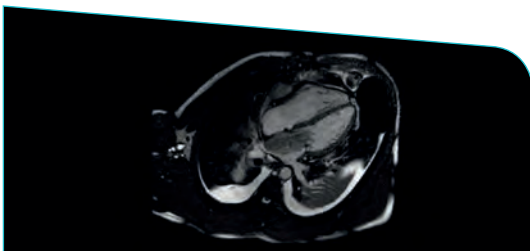


Figura 1 RMN cardíaca al diagnóstico

Diagnóstico y tratamiento

Dado el riesgo de muerte súbita por la estenosis mitral severa aguda, es intervenido de manera urgente. La intervención demostró macroscópicamente una masa intraauricular izquierda (Figura 2) y otras 2 masas intracardiacas con extensión extracardiaca: uno de ellos en la pared lateral y otra en la parte inferior del VD. Se procedió a la extirpación de los tres componentes tumorales, aunque dicha cirugía se describió como una resección R1 con resto microscópico residual. La examinación patológica reveló un mixofibrosarcoma de alto grado con un Ki 67 de 35 %. (Figura 3) Los bordes de resección estaban ampliamente afectados.

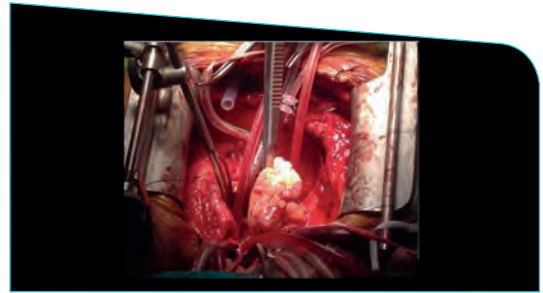


Figura 2 Hallazgo intraoperatorio de la masa intracardiaca.

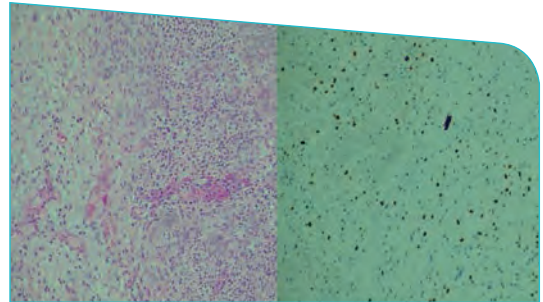


Figura 3 A la izquierda tinción con Hematoxilina y Eosina, a la derecha IHQ con Ki 67 35 %

Diciembre de 2016, primera línea de tratamiento: a pesar de la positividad de los márgenes, las pruebas de imagen tras la cirugía no demostraron evidencia de enfermedad residual ni a distancia. Se decide, por tanto, inicio de QT adyuvante con epirrubicina-ifosfamida. Recibe el 1º ciclo de tratamiento.

Seguimiento y evolución

El paciente recibió seis ciclos de QT con epirrubicina-ifosfamida hasta marzo de 2017, con

buena tolerancia global. La RMN cardiaca tras cuatro y seis ciclos evidencia ausencia de masas intracardiacas y del derrame pericárdico y

pleural presente en estudio previo. (Figura 4) TAC de extensión sin evidencia de enfermedad a distancia.

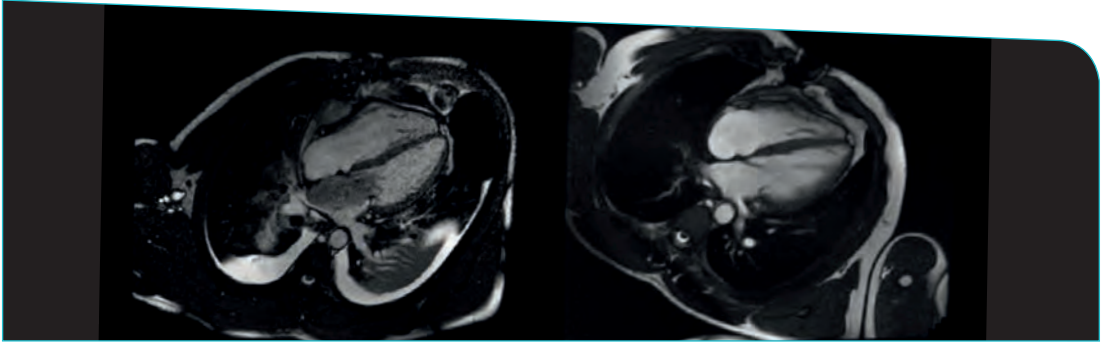


Figura 4 A la izquierda RMN cardiaca al diagnóstico. A la derecha RMN tras 6 ciclos de Ifosfamida-Epirubicina

Abril de 2017, tratamiento de mantenimiento: por tanto, ante ausencia de enfermedad macroscópica, se decide continuar con Pazopanib (800 mg/24) como tratamiento de mantenimiento. Tras 6 meses de tratamiento, en el TAC TAP y la RMN de evaluación se evidencia recidiva tumoral con masa que infiltra y ocluye la vena pulmonar superior derecha con implante en AI.

Noviembre de 2018, segunda línea de tratamiento: ante progresión de enfermedad locoregional se decide nuevo tratamiento con Gemcitabina-Dacarbazina a partir del 13/11/2019, del que recibió un total de 7 ciclos. Tras el segundo ciclo, precisó ingreso ante diagnóstico de hemoptisis tumoral; recibió 5 sesiones de Radioterapia (RT) hemostática hasta diciembre de 2017 con buena evolución clínica.

La evaluación tras 7 ciclos evidencia progresión de enfermedad con crecimiento de la recidiva tumoral, aparición de una masa en ángulo cardiofrénico derecho y metástasis muscular en cara interna proximal del muslo izquierdo.

Marzo de 2019, tercera línea de tratamiento: se decide iniciar nueva línea de tratamiento con Trabectedina a partir del. El paciente presenta buena tolerancia al tratamiento y presenta un PS de cero, completamente asintomático. En TAC TAP de evaluación tras 4 ciclos de tratamiento se evidencia una buena respuesta, con disminución significativa del componente tumoral cardiaco/pericárdico, y estabilidad de las masas musculares extratorácicas.

Hasta la fecha ha recibido un total de 16 ciclos de tratamiento con Trabectedina con enfermedad estable y excelente beneficio clínico.

CONCLUSIONES

- La mayoría de los tumores cardiacos malignos son sarcomas de alto grado, en donde las opciones de tratamiento curativo son escasas. La mayoría de los pacientes desarrollan una enfermedad recurrente y mueren a causa de su enfermedad debido a que al comportamiento agresivo, rápidamente invaden todas las capas del corazón y más de un 80% de los pacientes acaban desarrollando metástasis a distancia,⁷ incluso si su tumor puede researse por completo.^{8,9} Hoy en día, la supervivencia media es típicamente de 6 a 12 meses.^{4,6}
- La quimioterapia adyuvante se ha utilizado en un esfuerzo por mejorar los malos resultados con la resección sola. Cuando no es factible la cirugía radical o en caso de recidiva irreseccable, hay resultados dispares con el uso de terapias sistémicas activas convencionales en los sarcomas de partes blandas, y dada su infrecuencia, la mayor parte de la experiencia publicada consiste en informes de casos anecdóticos o revisiones retrospectivas,^{10,11} y no existen estudios aleatorizados para una selección de las mejores opciones terapéuticas y de su posible secuenciación.
- En el caso presentado, las combinaciones y secuencias de las distintas estrategias de tratamiento han permitido el control de la enfermedad y, no menos importante, el control sintomático, otorgando al paciente buena calidad de vida.

COMENTARIOS DEL TUTOR

- A pesar de su baja incidencia, es necesario aumentar el conocimiento de las vías de carcinogénesis para mejor entender el paisaje genómico de estos tumores. Los esfuerzos futuros deben intentar encontrar nuevas terapias potenciales para mejorar el pronóstico de la enfermedad.
- Merece la pena señalar que, debido a la complejidad de su gestión, nuestro caso es ilustrativo de la necesidad de un abordaje multidisciplinar de los pacientes en el seno de un Comité de Tumores, que involucra a cirujanos, radiólogos, patólogos y oncólogos, y probablemente estos casos deban ser tratados en centros de referencia, con el fin de mejorar la eficacia del tratamiento. Ello permite que los pacientes reciban un tratamiento multimodal y con un tratamiento de soporte optimizado.

Cuando se presenta un caso en el que la evidencia científica para el manejo es escasa debido a su baja incidencia, prevalece la importancia de un abordaje multidisciplinar. En este caso en particular las combinaciones y secuencias de las distintas estrategias han permitido el control de la enfermedad, y no menos importante, el control sintomático con mejoría de la calidad de vida.

La publicación de estos casos excepcionales permite conocer la experiencia previa de manejo y crear conciencia sobre la necesidad de invertir esfuerzos en el conocimiento de la biología molecular y de nuevas terapias potenciales para este tipo de tumores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol.* 1996; 77:107
2. Molina JE, Edwards JE, Ward HB. Primary cardiac tumors: experience at the University of Minnesota. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;38(Suppl 2):183-191
3. Vander Salm T.J. Unusual primary tumors of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12:89-100
4. Orlandi A, Ferlosio A, Roselli M, et al. Cardiac sarcomas: an update. *J Thorac Oncol* 2010; 5:1483-1489
5. Burke AP, Cowan D, Virmani R: Primary sarcomas of the heart. *Cancer* 1992, 69:3857-3895.
6. Truong PT, Jones SO, Martens B, et al. Treatment and outcomes in adult patients with primary cardiac sarcoma: the British Columbia Cancer Agency experience. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:3358-3365
7. Silverman NA: Primary cardiac tumours. *Ann Surg* 1980, 19:127-131.
8. Bakaeen FG, Reardon MJ, Coselli JS, et al. Surgical outcome in 85 patients with primary cardiac tumors. *Am J Surg* 2003;186(6):641-647
9. Ramlawi B, Leja MJ, Abu Saleh WK, et al. Surgical Treatment of Primary Cardiac Sarcomas: Review of a Single-Institution Experience. *Ann Thorac Surg* 2016;101(2):698-702
10. Llombart-Cussac A, Pivot X, Contesso G, et al. Adjuvant chemotherapy for primary cardiac sarcomas: the IGR experience. *Br J Cancer* 1998; 78(12):1624-1628
11. Abu Saleh WK, Ramlawi B, Shapira OM, et al. Improved Outcomes With the Evolution of a Neoadjuvant Chemotherapy Approach to Right Heart Sarcoma. *Ann Thorac Surg* 2017; 104(1):90-96