

Hemoptisis, derrame pleural hemorrágico e infiltrados alveolares progresivos: Un caso de angiosarcoma en pulmón

Jully Mariana Sánchez M. MD*, Luis Fernando Jaramillo MD**, Iván Solarte R MD***, Rodolfo Dennis V MD***, Jairo Roa B MD***, Luis Gerardo García-Herreros MD****

RESUMEN

El angiosarcoma pulmonar es un tumor agresivo muy infrecuente, que en la mayoría de los casos es de origen metastásico.

Se presenta el caso de una mujer de 52 años de edad con disnea, dolor torácico, hemoptisis, derrame pleural e infiltrados alveolares progresivos, cuyo diagnóstico de patología fue un angiosarcoma en pulmón. Se hace además una revisión de la literatura sobre esta entidad.

Sánchez J, Jaramillo LF, Solarte I, Dennis R, Roa J, García-Herreros LG. Hemoptisis, derrame pleural hemorrágico e infiltrados alveolares progresivos: Un caso de angiosarcoma en pulmón. *Rev Neumol Colomb* 2002;14:118-122.

ABSTRACT

Pulmonary angiosarcoma is a very infrequent and aggressive tumor which is usually metastatic in origin.

A 52 years old women case is presented. She complaint of shortness of breath, chest pain, hemoptysis, pleural effusion and progressive alveolar infiltrates. The pathology was diagnostic with pulmonary angiosarcoma. Review of the medical literature is presented.

Sánchez J, Jaramillo LF, Solarte I, Dennis R, Roa J, García-Herreros LG. Angiosarcoma in the lung presenting as hemoptysis, pleural hemorrhagic of effusion and progressive alveolar infiltrates. *Rev Neumol Colomb* 2002;14:118-122.

INTRODUCCIÓN

Existe una variedad de tumores de origen pulmonar, que se consideran raros. Forman parte de este grupo, los sarcomas, donde están incluidos los angiosarcomas. Estos tumores en su mayor parte comprometen al pulmón por metástasis y son pocos los casos de origen primario en dicha localización.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 52 años de edad quien consultó por cuadro clínico de 3 meses de evolución que inició con dolor torácico, hemoptisis y disnea progresiva hasta el reposo.

Previamente esta paciente era completamente sana y como antecedentes refería haber consulta-

do en 2 ocasiones por los síntomas descritos, recibiendo manejo con analgésicos anti-inflamatorios y antibióticos. Tenía radiografía de tórax con cardiomegalia a expensas de cavidades derechas y escasos infiltrados alveolares periféricos predominantemente en la base derecha. (Figura 1).

A la revisión por sistemas sólo anotaba pérdida de peso no cuantificada en los últimos 4 meses y episodios ocasionales de diaforesis. Su último control por ginecología había sido unos días antes de hospitalizarse y era normal.

Al examen físico de ingreso se encontró paciente con palidez mucocutánea, alerta, con TA de 130/80mmHg, FC de 120x' FR de 28x', cuello sin masas ni adenopatías, ruidos cardíacos rítmicos, taquicárdicos, sin soplos ni frote pericárdico. El examen pulmonar presentaba signos de derrame

* Internista- Neumóloga. Instructora de Urgencias. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana.

** Patólogo. Profesor de Medicina. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana.

*** Internista- Neumólogo. Profesor de Medicina. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana

**** Cirujano de Tórax. Profesor de Medicina. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana

pleural izquierdo y estertores crepitantes bibasales. El abdomen era blando, sin masas y las extremidades se encontraban bien profundidas.

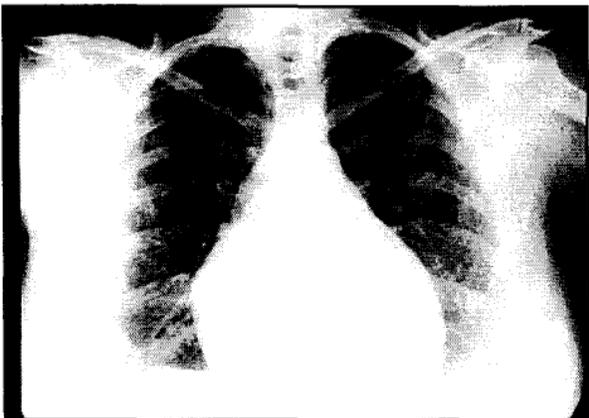


Figura No 1. Radiografía de tórax tomada dos meses antes de su ingreso en la cual se observaba cardiomegalia a expensas de cavidades derechas y escasos infiltrados alveolares periféricos de predominio en lóbulo inferior derecho.

Se hizo una impresión diagnóstica de hemoptisis en estudio, probablemente secundaria a un tromboembolismo pulmonar.

La radiografía de tórax inicial mostró cardiomegalia, derrame pleural izquierdo e infiltrados alveolares escasos, periféricos, de predominio en la base derecha. El cuadro hemático presentaba anemia normocítica normocrómica con hemoglobina de 8.5 g/dl, con recuentos de leucocitos y de plaquetas dentro de límites normales. Los gases arteriales del ingreso con FiO_2 de 0.5 mostraron pH de 7.45, $PaCO_2$ de 25.6 mmHg, HCO_3^- de 18, PaO_2 de 79 mmHg y SAO_2 de 90.5%. El electrocardiograma evidenciaba taquicardia sinusal con bajo voltaje en derivaciones de las extremidades.

Se realizó toracentesis diagnóstica que mostró un líquido hemorrágico con glucosa de 70 mg/dl, proteínas de 4.7 g/dl, leucocitos de $9.360/mm^3$, con 88% de neutrófilos, 8% de linfocitos y 4% de monocitos. El pleurocrito fue de 6.4%. La citología de líquido pleural no mostraba malignidad ni células LE.

Se inició manejo con oxígeno y heparina y se realizó posteriormente una gammagrafía de ventilación perfusión que fue considerada de baja probabilidad para tromboembolismo pulmonar. Mientras estaba recibiendo anticoagulación, se realizó un parcial de orina que mostró eritrocituria y cilindruria. Se retira la anticoagulación y se considera el diag-

nóstico de un síndrome de pulmón-riñón en estudio, por lo que en conjunto con el grupo de Nefrología, se decidió iniciar manejo con bolos de esteroides.

La paciente persistió con hemoptisis y disnea, con controles radiográficos posteriores que mostraron incremento en el número de lesiones alveolares hacia la periferia del pulmón derecho, y derrame pleural izquierdo, por lo que se decidió llevar a fibrobroncoscopia, que en un principio no se pudo realizar ante la dificultad respiratoria y desaturación. Se realizó TAC de tórax que mostró derrame pleural izquierdo masivo, quiste pericárdico en el nivel de la aurícula derecha e infiltrados alveolares en el pulmón derecho, que tendían a ser nodulares y de localización periférica (Figura 2). Ante esto, se realizó toracostomía cerrada izquierda, obteniéndose un drenaje inicial de 4.000cc, de líquido pleural hemorrágico con pleurocrito de 4.9% y citología negativa para malignidad. Hubo mejoría parcial de la dificultad respiratoria por lo que finalmente se llevó la paciente a fibrobroncoscopia, que mostró signos de sangrado proveniente de todos los bronquios segmentarios y compresión extrínseca en los bronquios lobares superior e inferior izquierdo. Se realizó lavado broncoalveolar en el bronquio del lóbulo medio, recuperándose un material francamente hemorrágico. Se intentó realizar biopsia transbronquial sin éxito. El estudio del lavado mostró coloraciones especiales negativas para gérmenes oportunistas y la citología fue negativa para malignidad con un extendido hemorrágico.

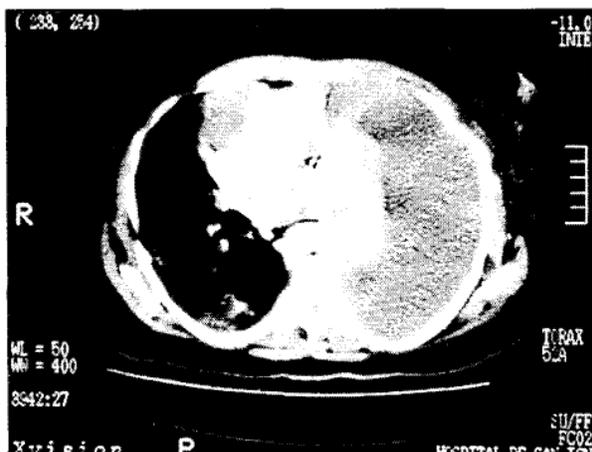


Figura No 2. TAC de tórax en el cual se aprecia imagen sugestiva de quiste pericárdico. Existe además derrame pleural masivo izquierdo e infiltrados alveolares periféricos a nivel de pulmón derecho.

Posteriormente, se realizó ecocardiograma transtorácico donde se encontró derrame pericárdico moderado y tractos de fibrina, sin repercusión hemodinámica, con aurícula derecha normal.

El control del parcial de orina a los 5 días fue normal. Los anticuerpos antinucleares, anti-DNA, ANCAS y antimembrana basal fueron negativos, y se consideró que probablemente la hematuria era secundaria a uso de Heparina, por lo que se suspenden los esteroides. No se considera entonces síndrome de pulmón-riñón.

La paciente persistía con hemoptisis, progresión de disnea, drenajes por tubo de tórax entre 200 y 300cc diarios por lo que se realizó TAC de tórax de control, con incremento de los infiltrados alveolares, y derrame pleural bilateral. Ante el hecho de no tener un diagnóstico definitivo, se decidió llevar a biopsia pulmonar a cielo abierto (Figura 3). Se realizó toracotomía izquierda y durante el procedimiento se observó gran cantidad de nódulos grisáceos de 1- 1.5 cm de diámetro con bordes no muy bien definidos que ocupaban todo el pulmón izquierdo, con compromiso pleural, tomándose biopsia en cuña del segmento superior del lóbulo inferior izquierdo. Posteriormente la paciente es trasladada a la unidad de cuidados intensivos y fallece al tercer día de post- operatorio.

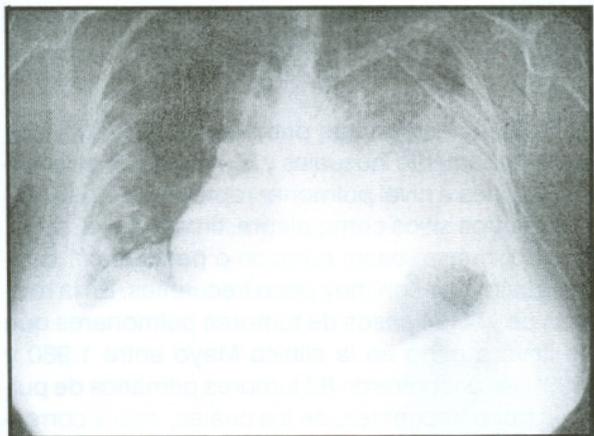


Figura No 3. Radiografía de tórax previa a cirugía en la que se observa derrame pleural izquierdo, con tubo de toracostomía, progresión de infiltrados alveolares en ambos campos pulmonares y probable aumento de tamaño de cavidades derechas.

El análisis histopatológico mostró una lesión mesenquimal maligna con extensas áreas necróticas y marcada proliferación de canales vasculares irregulares, de calibres variables, tapizados por células grandes con marcado hiper cromatismo nuclear,

con nucléolos prominentes y presencia de hematíes en la luz de los canales vasculares, compatibles con angiosarcoma. (Figuras 4 y 5).

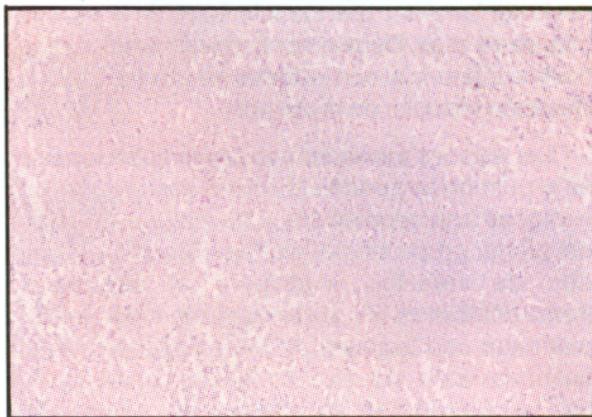


Figura No 4. Panorámica que muestra las áreas con necrosis geográfica y presencia de numerosos canales vasculares.

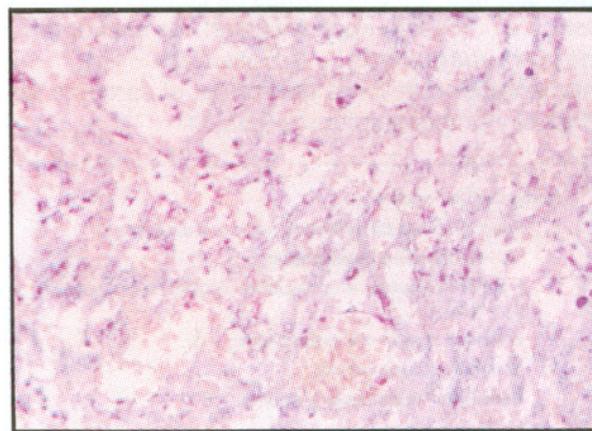


Figura No 5. Acercamiento donde se observan células pleomórficas, con núcleo hiper cromáticos, que tapizan los canales vasculares neoplásicos.

DISCUSIÓN

Las consideraciones diagnósticas que se tuvieron en cuenta en este caso debieron incluir enfermedades infecciosas (neumonía por *Staphylococcus*, *Influenza*, *Klebsiella*, tuberculosis, micosis pulmonares) cardiovasculares (edema pulmonar, tromboembolismo pulmonar, estenosis mitral), autoinmunes (síndrome de Goodpasture, granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg Strauss, lupus), estados de inmunodeficiencia (VIH, post- trasplante, uso de esteroides), exposición a tóxicos (anhídrido trimetilico, D- penicilamina) y enfermedades de origen neoplásico.

Dentro de estas últimas, se sabe que los tumores primarios de pulmón no tienden a producir hemoptisis masiva, y el sangrado originado en diversas zonas del pulmón en forma concomitante no suele ser tampoco una característica de comportamiento de ellos. Debe entonces realizarse un diagnóstico diferencial con lesiones asociadas con proliferación vascular en el pulmón.

Las lesiones asociadas con proliferación vascular en el pulmón se pueden dividir en dos grupos: Las benignas ó no neoplásicas, y las malignas¹. Dentro del primer grupo se mencionan: Reacción alrededor de infartos, necrosis ó abscesos; tromboémbolos en organización; hipertensión pulmonar con lesiones plexiformes; enfermedad pulmonar veno-oclusiva; congestión pasiva crónica; hemangiomas pulmonar capilar y la linfangiomatosis difusa pulmonar. En el segundo grupo están los carcinomas altamente vasculares (por ejemplo, los carcinomas de células renales o los carcinomas neuroendocrinos), los carcinomas pseudovasculares (angiomatoides), el hemangioendotelioma epiteloide, el sarcoma de Kaposi y el angiosarcoma (Tabla 1).

Benignas/ No neoplásicas

- Reacción alrededor de infartos, necrosis ó abscesos.
- Tromboémbolos en organización.
- Hipertensión pulmonar con lesiones plexiformes (arteriopatía plexogénica).
- Enfermedad veno-oclusiva pulmonar.
- Congestión pasiva crónica.
- Hemangiomas capilar pulmonar.
- Linfangiomatosis difusa pulmonar.

Malignas

- Carcinomas altamente vasculares.
- Carcinomas pseudovasculares.
- Hemangioendotelioma epiteloide.
- Sarcoma de Kaposi.
- Angiosarcoma.

Tabla No 1. Lesiones asociadas con proliferación vascular en el pulmón

Los sarcomas primarios de pulmón son supremamente raros, con una frecuencia de aproximadamente 1 por cada 500 casos de neoplasias primarias de pulmón²⁻³. Cuando se presentan en esta localización, suelen deberse en su gran mayoría a metástasis, por lo que el diagnóstico de primario exige una muy cuidadosa evaluación del caso, que permita con absoluta precisión descartar otro posible foco de origen del tumor.

Se han utilizado muchos esquemas de clasificación de sarcomas, como por ejemplo con base en la célula de origen o de acuerdo al sitio anatómico que lo produjo. Suster² teniendo en cuenta que es muy difícil determinar el origen de estas neoplasias, sugiere una clasificación con base en el modelo histológico predominante de crecimiento y/o composición citológica, con categorización de acuerdo a las líneas de diferenciación según hallazgos de microscopía electrónica, inmunohistoquímica o hallazgos de ultraestructura (Tabla 2).

Sarcomas de células fusiformes

- Sarcomas fibroblásticos, «hemangiopericiticos» y fibrohistiocíticos.
- Leiomiomas.
- Sarcomas neurogénicos.
- Sarcoma sinovial monofásico.
- Sarcoma de arteria pulmonar.

Neoplasias vasculares

- Angiosarcoma
- Hemangioendotelioma epiteloide
- Sarcoma de Kaposi

Sarcomas formadores de cartilago y hueso

- Condrosarcoma.
- Osteosarcoma

Otros sarcomas raros

- Rhabdomyosarcoma
- Hamartoma quístico mesenquimal.
- Liposarcoma.
- Mesenquimoma maligno.

Tabla No 2. Sarcomas primarios de pulmón

Los angiosarcomas primarios de pulmón, son extremadamente inusuales y la mayoría de este tipo de lesiones a nivel pulmonar representan metástasis de otros sitios como pleura, tiroides, piel, seno, hígado, hueso, bazo, corazón o pericardio⁴⁻⁷ donde igualmente son muy poco frecuentes. En la revisión de 10.134 casos de tumores pulmonares que se llevó a cabo en la clínica Mayo entre 1.980 y 1.990, se encontraron 80 tumores primarios de pulmón poco frecuentes, de los cuales, sólo 2 correspondían a casos de angiosarcoma primario, lo que representa el 0.02% de las neoplasias raras originadas en el pulmón⁸. En el estudio de Ashokakumar, se revisaron registros de 1.950 a 1.990 y encontraron tan sólo 15 casos de angiosarcoma con compromiso pulmonar, todos por metástasis⁹.

Los factores etiológicos que se han considerado en el angiosarcoma han incluido trauma, linfedema crónico¹⁰⁻¹¹, radiación¹²⁻¹⁴, cuerpo extraño¹⁵, infecciones virales¹⁶, piotorax crónico, cloruro

de polivinilo⁹ y exposición a Thorotrast⁶, una solución coloidal usada en el pasado como medio de contraste en radiología, que producía una emisión alfa sobre un largo período de tiempo. Se han reportado posibles asociaciones con neurofibromatosis, esclerosis tuberosa y meningioma⁹.

Clínicamente, los angiosarcomas de pulmón se caracterizan por presentarse en adultos jóvenes que manifiestan dolor torácico, hemoptisis, hemorragia pulmonar, embolismo e infarto. Radiográficamente, este tipo de tumor puede verse como infiltrados reticulonodulares o alveolares y algunas veces se asocia con neumotórax espontáneo por metástasis subpleural, con derrame pleural ó con cavitación⁹.

Desde el punto de vista histológico, este tipo de tumor se caracteriza por tener áreas de hemorragia con proliferación de canales vasculares anastomosados y delineados por células endoteliales atípicas. Otras zonas pudieran aparecer más sólidas, conteniendo grandes células redondas o poligonales con núcleo central, nucleolo prominente y abundante citoplasma eosinófilico. Pueden identificarse con facilidad mitosis y focos necróticos en las áreas sólidas. Las coloraciones inmunohistoquímicas que ayudan en el diagnóstico del angiosarcoma incluyen el antígeno relacionado con el factor VIII, la lectina de *Ulex europaeus* y el CD-31².

Las modalidades terapéuticas para el angiosarcoma han incluido la cirugía, regímenes de quimioterapia con Doxorubicina y Metotrexate y/o radioterapia, sin poderse definir el efecto del tratamiento en la sobrevida ante los pocos casos que se presentan, asociado a lo tardío del diagnóstico⁹.

El pronóstico de los pacientes que padecen de angiosarcoma pulmonar es muy pobre, con una sobrevida menor a los 12 meses^{2,7,8,17}, influyendo en gran parte la demora en lograr el diagnóstico, así como las limitaciones terapéuticas.

En este caso, desafortunadamente no contamos con autopsia de la paciente, pero se podría especular que se trataba de un angiosarcoma primario

de pericardio con metástasis pleuro-pulmonar teniendo en cuenta los hallazgos de la TAC de tórax que mostraba una imagen quística de pericardio a nivel de la aurícula derecha, y el derrame pericárdico observado en el ecocardiograma transtorácico^{7,18}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Colby TV. Malignancies in the lung and pleura mimicking benign processes. *Semin Diagn Pathol* 1.995; 12: 30- 44.
2. Suster S. Primary Sarcomas of the lung. *Semin Diagn Pathol* 1.995; 2: 140-157.
3. Guccion JG and Rosen SH. Bronchopulmonary leiomyosarcoma and fibrosarcoma: A study of 32 cases and review of the literature. *Cancer* 1.972; 30: 836- 47.
4. Sparagg RG, Wolf PL, Parviz H et al. Angiosarcoma of the lung with fatal pulmonary hemorrhage. *Am J Med* 1.983; 74: 1072- 1076.
5. Falconieri G, Bussani R, Mirra M et al. Pseudomesotheliomatous angiosarcoma: A pleuropulmonary lesion simulating malignant pleural mesothelioma. *Histopathology* 1.997; 30: 419- 424.
6. Naka N, Ohsawa M, Tomita Y et al. Angiosarcoma in Japan. *Cancer* 1.995; 75: 989-96.
7. Collins JJ and Pins MR. Case 5- 1.996. A 25 years- old man with hemopericardium, bilateral hemothorax, and hemoptysis after chest trauma. *N Engl J Med* 1.996; 334: 452- 458.
8. Miller KL and Allen MS. Rare pulmonary neoplasms. *Mayo Clin Proc* 1.993; 68: 492- 498.
9. Ashokakumar M, Patel MD, Ryu JH. Angiosarcoma in the lung. *Chest* 1.993; 103: 1.531- 35.
10. Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema: a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer* 1.948; 1: 64-81.
11. Sordillo PP, Chapman R, Hajdu SI et al. Lymphangiosarcoma. *Cancer* 1.981;48: 1.674- 9.
12. Chen KTK, Hoffman KD, Hendricks EJ. Angiosarcoma following therapeutic irradiation. *Cancer* 1.979; 44: 2.044- 8.
13. Segal SL, Lenchner GS, Cichelli AV. Angiosarcoma presenting as diffuse alveolar hemorrhage. *Chest* 1.988; 94: 214- 216.
14. Goette DK, Detlefs RL. Postirradiation angiosarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1.985; 12: 922- 6.
15. Hayman J, Huygen H. Angiosarcoma developing around a foreign body. *J Clin Pathol* 1.983; 36: 515- 8.
16. Helmann R, Katz W, Kufe D et al. Molecular evidence for a viral etiology of human leukemias, lymphomas and sarcomas. *Am J Clin Pathol* 1.973; 60: 65-79.
17. Yousem SA. Angiosarcoma presenting in the lung. *Arch Pathol Lab Med* 1.986; 110: 112-115.
18. Araoz PA, Eklund HE, Welch TJ et al. CT and MR imaging of primary cardiac malignancies. *Radiographics* 1.999; 19: 1.421- 1.434.