

Angiosarcoma hepático: reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Oscar Iván Flores Rivera,* Miguel Quintana Quintana,** Yza Nubia Frias Aguirre,*** José Gabriel González Cervantes,**** Leticia Baena-Ocampo¹

RESUMEN

Entre los tumores malignos de hígado está el carcinoma hepatocelular, las lesiones metastásicas, y los sarcomas primarios de hígado. El angiosarcoma representa 0.1 a 2% y son pocos los casos reportados en la bibliografía, con mortalidad elevada y diagnosticados post-mortem 35-100%. Se describe el caso de un hombre en la séptima década de la vida, con insuficiencia y cirrosis hepática sin factores de riesgo convencionales y diagnóstico definitivo de angiosarcoma hepático.

Palabras clave: angiosarcoma, insuficiencia hepática.

ABSTRACT

Within malignant liver tumors are hepatocellular carcinoma, metastatic lesions and primary liver sarcomas, among these the corresponding Angiosarcoma of 0.1% to 2% of the latter are few reported in the literature, in addition with high mortality, reporting between 35 to 100% post-mortem. This time describes the case of a man in the seventh decade of life, who developed liver failure without conventional risk factors in our population in the development of liver cirrhosis, and definitive diagnosis of hepatic angiosarcoma.

Key words: Angiosarcoma, liver failure.

Los angiosarcomas son un subtipo raro de sarcomas en los que las células malignas expresan las propiedades morfológicas y funcionales de las células endoteliales; representan menos de 1% del resto de los sarcomas.¹

En ese grupo, el angiosarcoma hepático es un padecimiento poco frecuente en el mundo; entre los tumores hepáticos sólo representa 0.2 a 2%, dependiendo de la serie reportada. La edad pico de incidencia es entre los 60 y 70

años, con límites de edad muy amplios (entre la segunda y octava décadas). La relación hombre:mujer es de 3:1. En series de casos reportados en Gran Bretaña y Estados Unidos, la incidencia anual es de 0.14-0.25 casos por millón. Es un padecimiento de difícil diagnóstico por lo que la mayor parte de las veces son postmortem reportados en series que alcanzan 100% de los casos.^{2,3}

En la mayoría de los casos se desconoce su causa pero se identifica la exposición a distintos productos, como: cloruro de vinilo, thorotras (medio de contraste que se utilizaba en el decenio de 1950), arsenicales o esteroides, otras enfermedades como hemocromatosis y neurofibromatosis de Von Recklinghausen, aunque ante la baja incidencia no se han logrado evidenciar factores con alto riesgo relativo.^{4,7,9} El tratamiento no está estandarizado debido a la baja incidencia y la poca sospecha diagnóstica. Existe un caso en niños reportado por Gunawardena a quien se le dio quimioterapia agresiva y se le hizo resección quirúrgica completa, con remisión total de la enfermedad luego de 44 meses de seguimiento.³

La presentación clínica habitual es en fases avanzadas de la enfermedad, con dolor en el hipocondrio derecho como síntoma más habitual demostrado en los casos reportados. También puede haber pérdida de peso, distensión

* Residente de tercer año de la especialidad de Medicina Interna.

** Especialista en Oncología Médica, Subdirector de Oncología.

*** Gastroenterólogo endoscopista.

**** Anatomopatólogo

¹ Anatomopatóloga, jefa del servicio de Patología del Hospital Naval de Alta Especialidad. México, DF.

Correspondencia: Dr. Óscar Iván Flores Rivera. Eje 2 Oriente Tra-mo Heroica Escuela Naval Núm. 701. México 04830 DF. Correo electrónico: firox83@hotmail.com

Recibido: 14 de junio 2012. Aceptado: agosto 2012.

Este artículo debe citarse como: Flores Rivera OI, Quintana Quintana M, Frias Aguirre YN, González Cervantes JG, Baena-Ocampo L. Angiosarcoma hepático: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Med Int Mex 2012;28(5):526-530.

abdominal, ictericia, ascitis y fatiga. El cuadro clínico es similar al de la insuficiencia hepática, de ahí la complejidad del diagnóstico inicial. En los estudios paraclínicos se ha encontrado: trombocitopenia severa y anemia normocítica normocrómica, que se consideran secundarias al secuestro que origina el tumor asociado con la vascularidad.

En la mayor parte de los casos el diagnóstico definitivo se basa en los hallazgos histopatológicos en donde se encuentran grandes espacios cavernosos, con proyecciones papilares hacia la luz, células tumorales grandes, pleomórficas, hiperchromáticas, ocasionalmente multinucleadas y con escaso citoplasma. Lo ideal es la confirmación con inmunohistoquímica con marcadores, como CD34.⁵

El diagnóstico diferencial debe establecerse con sarcoma de Kaposi visceral, carcinoma hepatocelular hemorrágico, leiomiosarcoma vascular, hemangioendotelioma epitelioide maligno, procesos metastásicos difusos y peliosis hepática.⁸

Informe del caso

Paciente masculino de 63 años de edad, originario y residente de la ciudad de Tuxpan, Veracruz, sin antecedentes familiares de importancia. Hábitos higiénicos y dietéticos adecuados, ocupación previa comerciante, alcoholismo ocasional durante cinco años, tabaquismo positivo de 1 a 3 cigarrillos por semana, durante cinco años. Negó la exposición a tóxicos, haber trabajado en minas o con materiales peligrosos. En sus años de juventud le practicaron la appendicectomía y niega padecer enfermedades crónico-degenerativas.

El padecimiento se inició tres meses antes de ser hospitalizado debido a malestar general, astenia, adinamia, petequias dispersas y durante algún tiempo ictericia generalizada, ascitis leve, y deterioro del estado funcional con ECOG 3 a su ingreso. De su lugar de origen fue remitido con diagnóstico de cirrosis hepática de causa desconocida y un nódulo sugerente de hepatocarcinoma. A su ingreso tuvo: Child Pugh C, trombocitopenia severa (reporte manual de 8,000), hemoglobina de 9.5 g/dL, sin evidencia clínica de sangrado. Las pruebas de función hepática reportaron: bilirrubina total de 2.66, patrón mixto, fosfatasa alcalina 235. Se realizó un estudio de ultrasonido de la parte superior del abdomen que reportó hepatopatía crónica, con patrón micronodular difuso, con áreas de mayor ecogenicidad, lobuladas dispersas, y bordes poco precisos que sugerían nódulos de regeneración. Se reportó

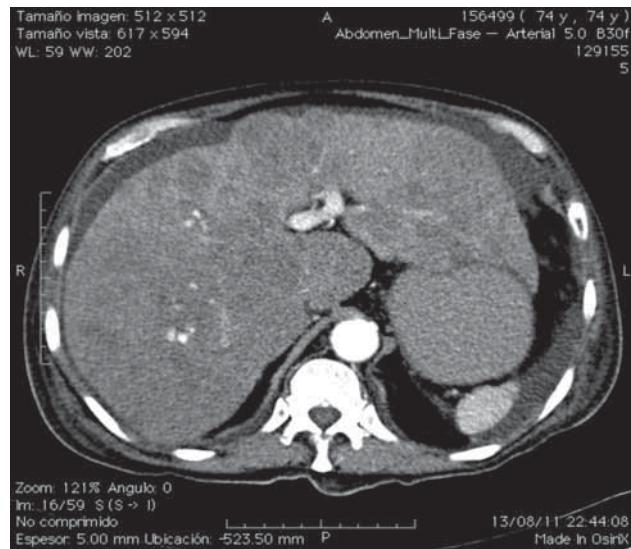


Figura 1. Tomografía axial computada trifásica de la región abdominal con fase contrastada (arterial). Se observa reforzamiento alrededor de las lesiones neoplásicas en el parénquima hepático en ambos lóbulos.

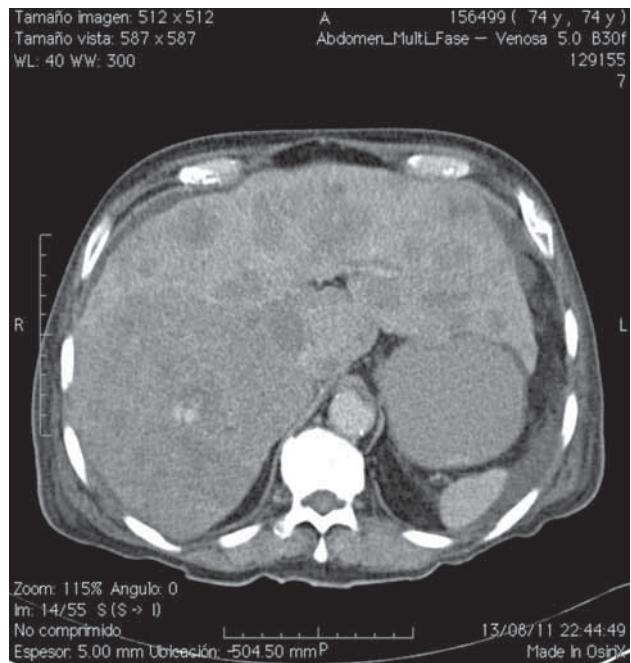


Figura 2. Tomografía axial computada de abdomen en fase venosa. Se observan áreas hipodensas en el parénquima hepático que corresponden a las lesiones neoplásicas en ambos lóbulos.

esplenomegalia (128 x 52 mm) y nefropatía crónica bilateral. Se solicitaron estudios en búsqueda de virus para hepatitis B y C y el reporte fue negativo. Ante la sospecha de carcinoma hepatocelular para determinar la causa de

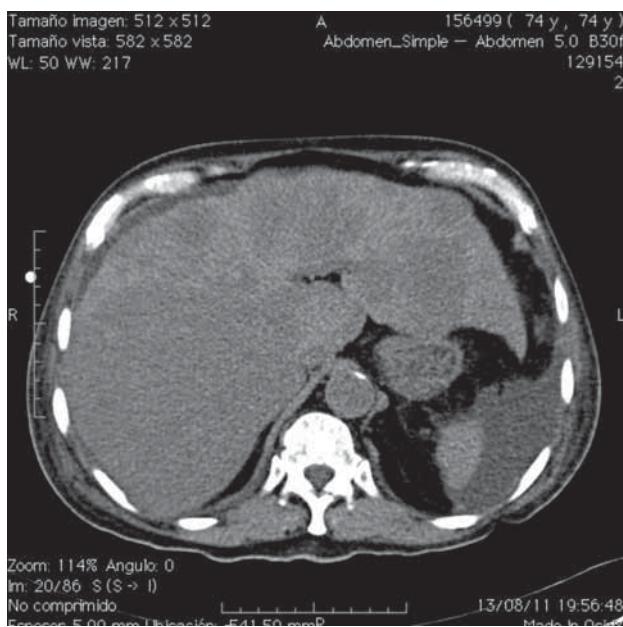


Figura 3. Tomografía axial computada de abdomen. Fase simple. Silueta hepática e imágenes que ocupan espacio hepático que corresponden a neoplasia que posteriormente en la fase venosa y arterial refuerzan con el medio de contraste en ambos lóbulos.

la cirrosis hepática se solicitaron marcadores tumorales. Se reportó alfa fetoproteína de 1.3 ng/dL (normal). Como complemento se solicitó una TAC trifásica que demostró distintas lesiones en el lóbulo hepático derecho, con mayor captación en la fase arterial. Ante la sospecha diagnóstica se tomó una biopsia hepática. Se le transfundieron plaquetas y plasma fresco congelado. El reporte de patología fue: parénquima hepático sustituido en forma subtotal por neoplasia maligna mesenquimatosa con células fusiformes y pleomórficas que forman canales y luces vasculares irregulares con mitosis atípicas frecuentes. Existen zonas de necrosis con hemorragia. Se le hizo un estudio con inmunohistoquímica CD34 fuertemente positivo. Como diagnóstico final se estableció: angiosarcoma hepático. El paciente se consideró irresecable, con enfermedad localmente avanzada, y sin quimioterapia por ECOG 3 y neoplasia quimiorresistente.

El paciente falleció al cabo de tres semanas del diagnóstico en su lugar de origen.

DISCUSIÓN

Los angiosarcomas son tumores de poca prevalencia en el mundo; su espectro clínico es similar al de otros tumores



Figura 4. Endoscopia sin evidencia de várices esofágicas. Forma sigmaoidea y distensibilidad ligeramente aumentada, la mucosa sin lesiones, no se aprecian estenosis ni tumoraciones. La unión de los epitelios a los 35 cm de la arcada dental superior (ADS) y el pinzamiento diafragmático a los 40 cm de la ADS.

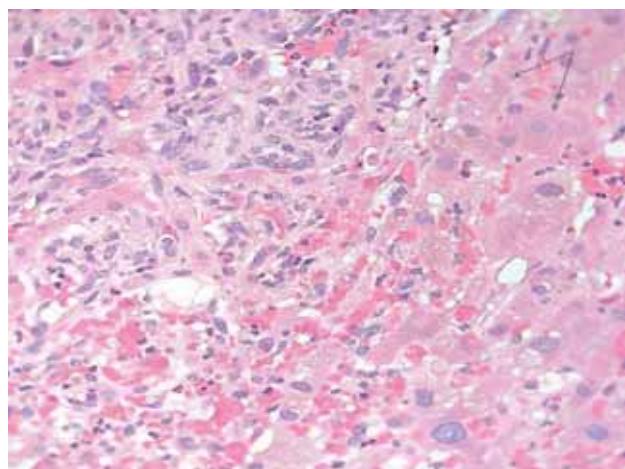


Figura 5. Corte histológico en HE. 40x Angiosarcoma en transición con parénquima hepático residual. Hepatocitos reactivos (flechas).

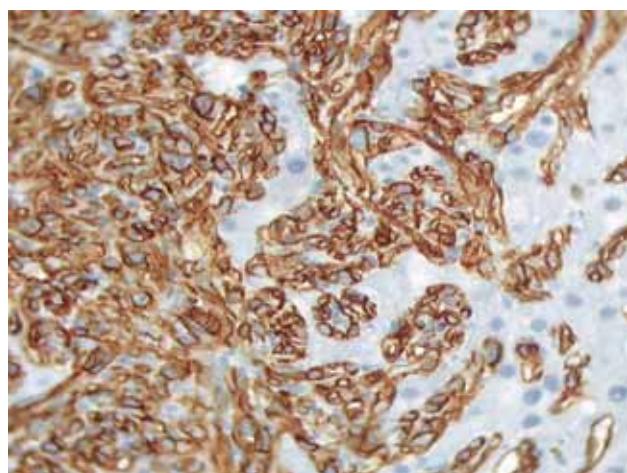


Figura 6. Corte histológico 40x Células neoplásicas CD34 positivas.

y de la cirrosis hepática; su diagnóstico es complejo. En nuestro caso tenemos un paciente con factor de riesgo bajo para enfermedad hepática, lo que en la mayoría de los casos reportados coincide. El protocolo diagnóstico

fue en busca del origen de la insuficiencia hepática. Por lo que se refiere al estudio del probable hepatocarcinoma, al no tener diagnóstico de certeza fue necesario tomar una biopsia hepática, con la que se estableció el diagnóstico de angiosarcoma. En la bibliografía existen casos reportados de angiocarcinomas hepáticos detectados tempranamente mediante biopsia hepática, con supervivencia a cinco años. Sin embargo, ante la baja sospecha, el resultado trasciende en mortalidad de 70 a 100%. Las características clínicas observadas en nuestro paciente y que pueden marcar la diferencia al momento de establecer el diagnóstico denotan la trombocitopenia grave, resistente al tratamiento, y anemia con mala respuesta, a pesar del tratamiento transfusional y con esteroides. La explicación fisiopatológica es el secuestro debido a la intensa vascularidad y no por la cirrosis hepática con secuestro esplénico, esto porque el bazo tenía características normales y en la endoscopia no se documentaron várices esofágicas.^{10,11,12,15}

La prevalencia de este tumor en casi todas las poblaciones es de alrededor de 2%. En nuestra población son aislados los casos reportados; esto para hacer hincapié en la importancia de la biopsia dirigida ante la duda diagnóstica en pacientes con insuficiencia hepática y lesiones tumorales en el parénquima hepático. El diagnóstico definitivo se establece con base en los resultados de la biopsia y apoyo con inmunohistoquímica; por desgracia, al igual que en otras poblaciones, la mortalidad es muy alta. La mayoría de los casos se diagnostican postmortem; la mortalidad podría disminuir con tratamiento oportuno.

Las opciones terapéuticas se basan en la resección quirúrgica, aunque menos de 20% de los casos son lesiones localizadas y resecables. En la actualidad no existen líneas de quimioterapia primaria útiles; se ha publicado cierta respuesta a esquemas de doxorrubicina-paclitaxel con respuesta moderada en la supervivencia; sin embargo, de acuerdo con lo publicado, una estrategia lógica es investigar las estrategias para la terapia antiangiogénica.¹³ En casos seleccionados, con buen estado funcional, también pudiera plantearse la quimioterapia paliativa con ECOG 0 a 2, con respuestas limitadas por neoplasia quimiorresistente.¹⁴ El trasplante hepático está contraindicado por la baja supervivencia que aporta, no mayor de siete meses.⁶

CONCLUSIÓN

En pacientes con tumores en el parénquima hepático e insuficiencia hepática progresiva, sin una causa claramente definida debe considerarse en el protocolo diagnóstico oportuno la realización de una biopsia hepática, sospechar este padecimiento como diagnóstico diferencial y poder detectarlo oportunamente para incrementar la supervivencia de estos pacientes y otorgar de esta manera mejor calidad de vida. La piedra angular del tratamiento es la cirugía y la quimioterapia sólo es paliativa. En el futuro se espera contar con medicamentos antiangiogénicos (anticuerpos monoclonales como bevacizumab) que incrementen las tasas de respuesta y supervivencia libre de progresión con buena calidad de vida y sin agregar toxicidad a los esquemas basados en antraciclinas.

REFERENCIAS

1. Anand NB, Starkey G, Hubscher SG, Bramhall SR, et al. Acute liver failure due to primary angiosarcoma: A case report and review of literature. *World Journal of Surgical Oncology* 2008;6:104.
2. Bernardos L, García Marín A, Valcárcel CR, Martín Gil J. Angiosarcoma hepático. *Rev Esp Enferm Digs (Madrid)* 2008;100(12):799-807.
3. Sriya W, Gunawardena MD, Lynn M, Trautwein MD, et al. Hepatic angiosarcoma in a child: Successful therapy with surgery and adjuvant chemotherapy. *Med Pediatr Oncol* 1997;28:139-143.
4. Fayette J, Martin E, Piperno-Neumann S, Le Cesne A, et al. Angiosarcomas, a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. *Annals of Oncology* 2007;18:2030-2036.
5. Tamburro CH, Makk L, Popper H. Early Hepatic histologic alterations among chemical (vinyl monomer) workers. *Hepatology* 1984;4:413-418.
6. Maluf D, Cotterell A, Clark B, Stravitz T, Kauffman HM, Fisher RA. Hepatic angiosarcoma and liver transplantation: case report and literature review. *Transplant Proc* 2005;37(5):2195-2199.
7. Traweek ST, Kandalait PL, Metha P, et al. The human progenitor cell antigen (CD 34) in vascular neoplasia. *Am J Clin Pathol* 1991;96:25.
8. Ying Ch. Liver angiosarcoma, a rare liver malignancy, presented with intraabdominal bleeding due to rupture- a case report. *World Journal of Surgical Oncology* 2012;10:23.
9. Neng-Chyan Huang, et al. Arsenic, vinyl chloride, viral hepatitis, and hepatic angiosarcoma: A hospital-based study and review of literature in Taiwan. *BMC Gastroenterology* 2011;11:142.

10. Ai OE, et al. A case of diffuse hepatic angiosarcoma diagnosed by FDG-PET. *Annals of Nuclear Medicine* 2005;19(6):519–521.
11. Seung-Woo Lee, Chun-Young Song, Young-Hwa Gi, Sang-Beom Kang, Yon-Soo Kim, et al. Hepatic angiosarcoma manifested as recurrent hemoperitoneum. *World J Gastroenterol* 2008;14(18):2935-2938.
12. Molina E, Hernandez A. Clinical manifestations of primary hepatic angiosarcoma. *Dig Dis Sci* 2003;48(4):677-682.
13. Budd GT. Management of angiosarcoma. *Current Oncology Reports* 2002;4(6):515-519.
14. Matthaei H, Boelke E, Eisenberger CF, Alldinger I, Krieg A, et al. Interdisciplinary treatment of primary hepatic angiosarcoma: emergency tumor embolization followed by elective surgery. *Eur J Med Res* 2007;12:591-594.
15. Koyama T, Fletcher J, Daniel Johnson C, et al. Primary hepatic angiosarcoma: findings at CT and MR imaging. *Radiology* 2002;222:667-673.