



Angiosarcoma hepático asociado con hemoperitoneo. Una entidad clínica poco frecuente

RESUMEN

El angiosarcoma hepático es una enfermedad poco frecuente que representa sólo 2% de los tumores malignos primarios del hígado. No hay síntomas y signos específicos estrechamente asociados con esta enfermedad y, por lo general, se manifiesta como una masa abdominal. El pronóstico de angiosarcoma hepático es muy escaso. Se comunica un caso de angiosarcoma primario de hígado con choque hemorrágico y hemoperitoneo por rotura del tumor.

Palabras clave: angiosarcoma de hígado, hemoperitoneo, choque hemorrágico.

Raúl Carrillo-Esper¹
Amado de Jesús Athie-Athie²
Freddy Chable-Montero³
Carlos Alberto Peña-Pérez⁴
Óscar Rojo-del Moral⁵
Julio Alberto Cruz-Santana⁵
Juan Pablo Romero-González⁵
Gabriela Gómez-Ahumada⁶

¹ Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de Unidad de Terapia Intensiva.

² Departamento de Cirugía.

³ Departamento de Anatomía Patológica.

⁴ Unidad de Terapia Intensiva.

⁵ Residente de Terapia Intensiva.

⁶ Residente de Medicina Interna.

Fundación Clínica Médica Sur, México, DF.

Liver angiosarcoma associated to hemoperitoneum. A little frequent clinical entity

ABSTRACT

Liver angiosarcoma is a rare disease, accounting for only 2% of primary liver malignancy. No specific symptoms and signs are closely associated with this disease and usually presents as an abdominal mass. The prognosis of liver angiosarcoma is very poor. We report a case with primary liver angiosarcoma presenting with hemorrhagic shock and hemoperitoneum due to tumor rupture.

Key words: liver angiosarcoma, hemoperitoneum, hemorrhagic shock.

Recibido: 21 de mayo 2015

Aceptado: 31 de agosto 2015

Correspondencia

Dr. Raúl Carrillo Esper
Unidad de Terapia Intensiva, Médica Sur
Puente de Piedra 150
14050 México, DF
revistacma95@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Carrillo-Esper R, Athie-Athie AJ, Chable-Montero F, Peña-Pérez CA y col. Angiosarcoma hepático asociado con hemoperitoneo. Una entidad clínica poco frecuente. Med Int Méx 2015;31:755-760.

ANTECEDENTES

El angiosarcoma hepático es una neoplasia de origen mesenquimatoso, de baja frecuencia; representa aproximadamente de 0.1 a 2% de los tumores hepáticos. El inicio del cuadro clínico es insidioso con manifestaciones generales e inespecíficas y el diagnóstico se sospecha al palpar una masa y mediante estudios de imagen, en especial tomografía axial computada contrastada. El hemoperitoneo y el choque hemorrágico son una manifestación poco frecuente de esta entidad; por este motivo se comunica este caso.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 61 años de edad, con antecedentes de tabaquismo positivo (IT 33 cajetillas-año); prescripción de anticonceptivo hormonal oral durante 10 años y posteriormente en tratamiento de reemplazo hormonal durante 11 años. Inició su padecimiento actual con desorientación y somnolencia, dolor abdominal generalizado y vómito de contenido biliar. Ingresó al servicio de Urgencias con escala de Glasgow de 10 puntos, presión arterial de 60/45 mmHg, FC 127 lpm, FR 26 rpm, SpO₂ 88%, temperatura de 36°C. De los exámenes de laboratorio, destacó Hb 7.9 g/dL, Hto 24.6%, leucocitos 18,700 células, plaquetas 130,000, glucosa 212 mg/dL, creatinina sérica 1.43 mg/dL, BUN 12.8 mg/dL, potasio 2.46 mmol/L, sodio 142.7 mmol/L, cloro 110.6 mmol/L, albúmina 2.29 g/dL y DHL 307 U/L.

En la tomografía computada de abdomen se observaron tres lesiones hipodensas en el parénquima hepático, de 9x8 cm, 8x8 cm y 2.4x2.4 cm, respectivamente, con reforzamiento heterogéneo a la administración del medio de contraste endovenoso y abundante líquido libre en la cavidad abdominal (Figura 1).

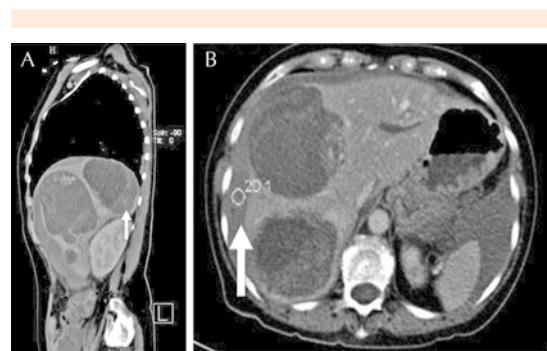


Figura 1. A. Tomografía sagital trifásica en fase venosa, en la que se observan imágenes hipodensas de aspecto quístico con signos de hemorragia (flecha). B. Tomografía axial computada en fase venosa, en la que se observa hemoperitoneo (flecha).

Con el diagnóstico de choque hemorrágico secundario a hemoperitoneo se practicó laparotomía exploradora, en la que se encontraron hemoperitoneo y hepatomegalia, así como tres masas tumorales quísticas, de las que se tomaron biopsias y de las que provenía la hemorragia. Se practicó evacuación del hemoperitoneo, resección parcial del tumor y control de la hemorragia. Durante el transoperatorio se logró la estabilidad hemodinámica posterior al control de la hemorragia y de la transfusión de hemoderivados.

El reporte anatomo patológico fue angiosarcoma fusocelular y epitelioide quístico de alto grado roto, con inmunotinción positiva para CD31 y CD34, citoqueratina AE1/AE3 negativa (Figuras 2 a 4). Una vez estable, a la paciente se le practicó quimioembolización de las lesiones tumorales. La evolución fue satisfactoria y la paciente fue dada de alta para continuar su seguimiento en el servicio de Oncología.

DISCUSIÓN

Los angiosarcomas hepáticos son tumores malignos poco frecuentes, derivados de células

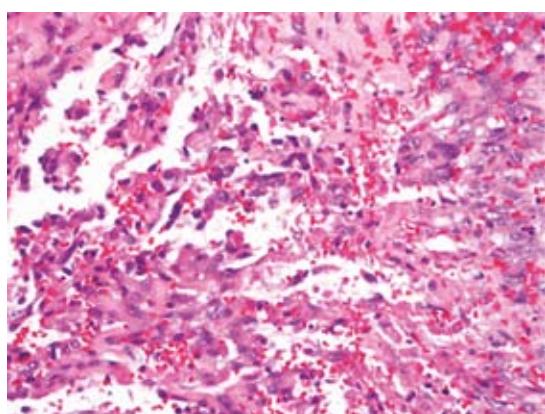


Figura 2. Angiosarcoma hepático. Neoplasia mesenquimatosa maligna constituida por células fusiformes y pleomórficas que forman canales vasculares anastomosantes. Las luces de los canales vasculares muestran abundantes eritrocitos (H&E, 250x).

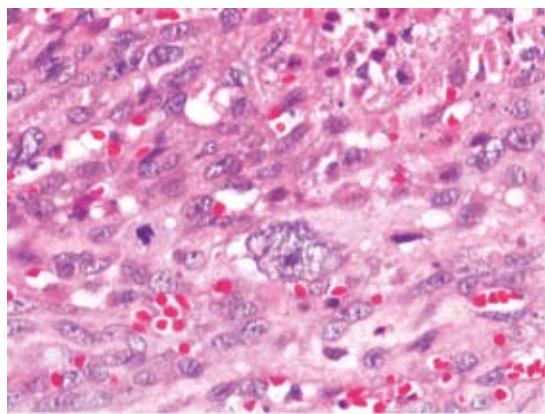


Figura 3. Angiosarcoma hepático; se observan figuras mitóticas y anaplasia focal (H&E, 400x).

endoteliales. Representa de 0.2 a 2% de los tumores hepáticos, aparecen entre la sexta y séptima décadas de la vida, con mayor predisposición en el sexo masculino, con una relación 4:1.^{1,2}

Su incidencia anual es de 0.14-0.25 casos por millón. Se desconoce cuál es el factor principal predisponente; sin embargo, se relaciona con ex-

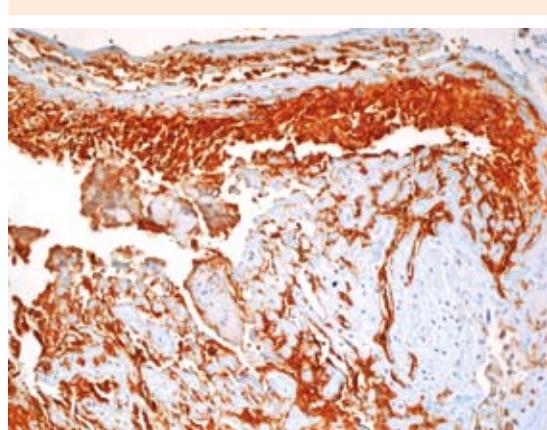


Figura 4. Angiosarcoma hepático. El tumor fue positivo para CD34 y CD31, lo que confirma su naturaleza vascular (inmunotinción para CD34, 100x).

posición a distintos productos, como: cloruro de vinilo, dióxido de torio (medio de contraste que se utilizaba en el decenio de 1950), arsénico, esteroides, tratamiento de reemplazo hormonal y consumo de anticonceptivos. También se relaciona con enfermedades como hemocromatosis, neurofibromatosis de Von Recklinghausen, virus de hepatitis C y con mutación del gen KRAS2, proteína p53 e inactivación del gen p16.¹⁻³

Las manifestaciones clínicas son poco específicas, aunque destaca el ataque al estado general, baja de peso, dolor abdominal en el hipocondrio derecho, hepatomegalia, masa hepática palpable y ascitis. Los estudios de laboratorio resultan inespecíficos porque pueden aparecer o no alteración de las pruebas de función hepática, anemia y trombocitopenia.^{4,5} En un estudio retrospectivo de seis casos de angiosarcoma hepático, se reportó leucocitosis con un recuento mayor de 20,000 células (dos pacientes), elevación de la alfa feto proteína (AFP) en dos pacientes, antígeno carcinoembrionario y CA 19-9 negativos en los seis casos y sólo dos tuvieron panel viral para hepatitis B y C positivo.^{6,7} En el Cuadro 1 se comunican las principales series en las que se describe la enfermedad.

Cuadro 1. Reportes de angiosarcoma hepático

Autor	Número de pacientes	Manifestación	Marcadores	Desenlace
Valenzuela ⁶	2	Malestar general, ictericia, alteración del estado neurológico, sangrado anormal	Alteraciones PFH, tromboцитopenia, CD 31 y CD 34 +	Defunción
Locker ⁴	4	Dolor abdominal, malestar general	Alteración PFH Trombocitopenia	Defunción
Huang ²⁷	9	Hemoperitoneo (22%), ruptura hepática (44%), dolor abdominal (33%)	Perfil hepatitis negativo CD 31, CD 34. Factor VIII +	Defunción
Lee ⁴	20	Dolor abdominal (55%), astenia (15%), ictericia (10%), ascitis (45%), hepatomegalia (30%)	Alteraciones PFH, tromboцитopenia	85% murió por insuficiencia hepática 15% tuvo hemoperitoneo severo
Wang ²⁴	24 (58% hombres, 42% mujeres)	Dolor abdominal (67%), lumbalgia (12.5%), palpitaciones (4%), tos (4%), asintomáticos (12.5%)	ERG + (100%). CD 31 + (79%). CD 34 (87%). Factor VIII (41%)	Defunción

Los estudios de imagen resultan decisivos ante la sospecha de este tipo de tumores; destacan la ultrasonografía hepática, la tomografía computada de abdomen y la imagen por resonancia magnética.⁸ El ultrasonido muestra diferentes ecotexturas debido a la necrosis y hemorragia existentes, motivo por el que dificulta el análisis adecuado. En la tomografía computada de abdomen se pueden observar múltiples lesiones o una masa solitaria, normalmente con un patrón hipodenso en la zona de la lesión comparado con el parénquima hepático; en ocasiones se pueden observar lesiones hiperdensas dentro de la lesión primaria, lo que significa hemorragia.

Como parte del estudio de estas imágenes se realizó tomografía axial computada trifásica: en la fase arterial, venosa y de lavado se observó cómo aumentó la hiperdensidad y formó un anillo alrededor de la lesión primaria, que se volvió homogéneo al centro de la lesión, lo que hace la diferencia entre el hepatocarcinoma y el hemangioma.^{8,9} En la imagen por resonancia magnética se pueden observar imágenes en T1 con áreas de hiperintensidad, mientras que en T2 se pueden observar de manera heterogénea, con imágenes de calcificación, hemorragia o fibrosis septal. Los diagnósticos diferenciales por imagen

deben comprender: absceso hepático piógeno o amebiano, adenoma hepático, hemangioma, hepatocarcinoma, linfoma y metástasis; sin embargo, existen otras entidades poco frecuentes en las que también debe sospecharse este tipo de tumores: angiomiolipoma, cistoadenoma y cistoadenocarcinoma biliar y hemangioendelioma epitelioide.⁸⁻¹⁰

El diagnóstico definitivo es anatopatológico; sin embargo, la biopsia es controvertida por el alto riesgo de hemorragia al ser un tumor de origen vascular. En términos macroscópicos, el tumor está formado por áreas marrón-grisáceas que alternan con focos de hemorragia con grandes cavitaciones; microscópicamente, las células del tumor crecen a lo largo de canales vasculares preformados: sinusoides, vénulas hepáticas terminales y ramas de la vena porta; el crecimiento sinusoidal se asocia con atrofia progresiva de las células hepáticas con formación de grandes canales vasculares que a la larga generan cavidades de distintos tamaños. Pueden existir zonas de hemorragia, infarto, calcificación y necrosis. Las células del angiosarcoma son epiteloides, fusiformes y pleomórficas; las figuras mitóticas son frecuentes. En términos inmunohistoquímicos, el angiosarcoma no tiene marcadores tumorales



especiales y los marcadores como α -fetoproteína y CA 19-9 están en el límite de la normalidad o ligeramente elevados, y son positivos para factor VIII, CD31, CD34 y D2-40.¹¹⁻¹⁴

Lo relevante de nuestro caso es, además de lo poco frecuente de este tumor, su manifestación clínica como hemoperitoneo y choque hemorrágico, secundarios a la ruptura tumoral. Esta complicación es secundaria a su característica vascular y a los múltiples canales vasculares que tiene. La ruptura tumoral favorece la diseminación local y sistémica de la neoplasia.^{15,16}

El tratamiento del angiosarcoma hepático es complejo debido a que las alternativas no están bien establecidas, por su baja incidencia y su comportamiento biológico agresivo.^{17,18} Si la lesión es resecable, la hepatectomía parcial es el tratamiento de elección; sin embargo, debido al curso silencioso de las metástasis a distancia y la naturaleza asintomática de la enfermedad, la mayor parte de los tumores son irresecables al momento del diagnóstico.¹⁹⁻²¹ La radioterapia no es el tratamiento de elección; de hecho, se desconoce si el angiosarcoma es radiosensible; por tanto, la quimioterapia paliativa con agentes como 5-fluorouracilo (5-FU), carboplatino, doxorrubicina, ifosfamida, paclitaxel y bevacizumab es la opción utilizada con mayor frecuencia.^{21,22} Está publicada cierta respuesta a esquemas de doxorrubicina-paclitaxel, con respuesta moderada en la supervivencia. La embolización quimioterapéutica transarterial se utiliza ampliamente en caso de tumores más agresivos; de igual manera, la embolización transarterial del tumor primario es la modalidad de elección cuando existe riesgo de sangrado espontáneo o ruptura tumoral.^{23,24}

El tratamiento de radiación interna selectiva, con infusión arterial intrahepática de 90 microesferas de itrio, también se prescribe en algunos centros con buenos resultados; sin embargo, no se cuenta con evidencia suficiente. El trasplante

hepático se abandonó y está contraindicado debido a la alta tasa de recurrencia y a la escasa supervivencia, que es no mayor a siete meses. La supervivencia sin tratamiento es de seis meses luego del diagnóstico por insuficiencia hepática, hemoperitoneo o coagulación intravascular diseminada.^{25,26}

El pronóstico del angiosarcoma hepático primario es adverso, los tumores no tratados tienen una tasa de supervivencia de no más de seis meses; en cambio, los pacientes que reciben tratamiento tienen un media de supervivencia de 6 a 24 meses. Los tumores resecables tienen mejor pronóstico que los no resecables; cuando existe infiltración de células tumorales en el margen del tumor resecado, la supervivencia es baja, por lo que predomina una alta recurrencia en este grupo.^{26,27}

CONCLUSIONES

Describimos el caso de una paciente con angiosarcoma hepático, cuya manifestación inicial fue hemoperitoneo y choque hemorrágico, que es una manifestación clínica poco frecuente, pero que el médico internista debe tomar en consideración al hacer el diagnóstico diferencial de masas hepáticas que se asocian con hemoperitoneo.

REFERENCIAS

1. Molina E, Hernandez A. Clinical manifestations of primary angiosarcoma. *Dig Dis Sci* 2012;48:381-385.
2. Granados SL, Gómez LM, Chávez NC, Sánchez C. Angiosarcoma hepático idiopático: informe de un caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012;50:445-448.
3. Locker GY, Doroshow JH, Zwelling LA, Chabner BA. The clinical features of hepatic angiosarcoma: a report of four cases and a review of the English literature. *Medicine (Baltimore)* 1979;58:48-64.
4. Lee FI, Smith PM, Bennett B, Williams DM. Occupationally related angiosarcoma of the liver in the United Kingdom 1972-1994. *Gut* 1996;39:312-318.
5. Flores OI, Quintana M, Frias YN, González JG, Baena L. Angiosarcoma hepático: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Med Int Mex* 2012;28:526-530.

6. Egea Valenzuela J, López MJ, Pérez FJ, Garre C, et al. Hepatic angiosarcoma. Presentation of two cases. *Rev Esp Enferm Dig* 2009;10:430-437.
7. Duan FX, Li Q. Primary hepatic angiosarcoma: A retrospective analysis of 6 cases. *J Dig Dis* 2012;13:381-385.
8. Abegunde AT, Aisien E, Mba B, Chennuri R, Sekosan M. Fulminant hepatic failure secondary to primary hepatic angiosarcoma. *Case Rep Gastrointest Med* 2015;2015:869746.
9. Pedrassa BC, da Rocha EL, Kierszenbaum ML, Bormann RL, et al. Uncommon hepatic tumors: iconographic essay-Part 1. *Radiol Bras* 2014;47:310-316.
10. Bhati CS, Bhatt AN, Starkey G, Hubscher SG, Bramhall SR. Acute liver failure due to primary angiosarcoma: A case report and review of literature. *World J Surg Oncol* 2008;6:104.
11. Bernardos L, García Marín A, Valcárcel CR, Martín Gil J. Angiosarcoma hepático. *Rev Esp Enferm Digs* 2008;100:799-807.
12. Gunawardena SW, Trautwein LM, Finegold MJ, Ogden AK. Hepatic angiosarcoma in a child: successful therapy with surgery and adjuvant chemotherapy. *Med Pediatr Oncol* 1997;28:139-143.
13. 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. *Ann Oncol* 2007;18:2030-2036.
14. Tamburro CH, Makk L, Popper H. Early hepatic histologic alterations among chemical (vinyl monomer) workers. *Hepatology* 1984;4:413-418.
15. Maluf D, Cotterell A, Clark B, Stravitz T, et al. Hepatic angiosarcoma and liver transplantation: case report and literature review. *Transplant Proc* 2005;37:2195-2199.
16. Traweek ST, Kandalait PL, Metha P, Battifora H. The human hematopoietic progenitor cell antigen (CD 34) in vascular neoplasia. *Am J Clin Pathol* 1991;96:25-31.
17. Chien CY, Hwang CC, Yeh CN, Chen HY, et al. Liver angiosarcoma, a rare liver malignancy, presented with intraabdominal bleeding due to rupture- a case report. *World J Surg Oncol* 2012;10: 23.
18. Huang NC, Wann SR, Chang HT, Lin SL, et al. Arsenic, vinyl chloride, viral hepatitis, and hepatic angiosarcoma: A hospital-based study and review of literature in Taiwan. *BMC Gastroenterol* 2011;11:142.
19. Oe A, Habu D, Kawabe J, Torii K, et al. A case of diffuse hepatic angiosarcoma diagnosed by FDG-PET. *Ann Nucl Med* 2005;19:519-521.
20. Lee SW, Song CY, Gi YH, Kang SB, et al. Hepatic angiosarcoma manifested as recurrent hemoperitoneum. *World J Gastroenterol* 2008;14:2935-2938.
21. Budd GT. Management of angiosarcoma. *Curr Oncol Rep* 2002;4:515-519.
22. Matthaei H, Boelke E, Eisenberger CF, Alldinger I, et al. Interdisciplinary treatment of primary hepatic angiosarcoma: emergency tumor embolization followed by elective surgery. *Eur J Med Res* 2007;12:591-594.
23. Koyama T, Fletcher JG, Johnson CD, Kuo MS, et al. Primary hepatic angiosarcoma: findings at CT and MR imaging. *Radiology* 2002;222:667-673.
24. Wang ZB, Yuan J, Chen W, Wei LX. Transcription factor ERG is a specific and sensitive diagnostic marker for hepatic angiosarcoma, *World J Gastroenterol* 2014;20:3672-3679.
25. Mazharuddin S, Podduturi V, Guileyardo JM, Cooper B. Hepatic angiosarcoma associated with disseminated intravascular coagulation. *Proc (Baylor Univ Med Cent)* 2015;28:54-56.
26. Thapar S, Rastogi A, Ahuja A, Sarin S. Angiosarcoma of the liver: imaging of a rare salient entity. *J Radiol Case Rep* 2014;8:24-32.
27. Huang H, Le XH, Zhou BP, Lu PX. Hepatic angiosarcoma with multiple metastases in a young man. *Quant Imaging Med Surg* 2014;4:291-293.