

Caso aislado

Angiosarcoma primario de aurícula derecha: aportación de un caso y revisión de la literatura

F.J. Torres-Olivera¹, E. Lag-Asturiano¹, F.J. Torres-Gómez¹, P. Gallego-García de Vinuesa²,
E. Pérez-Duarte³ y J.I. Font-Cabrera³

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Servicios de ¹Anatomía Patológica, ²Cardiología y ³Cirugía Cardiovascular, Sevilla.

SUMMARY

Although it is extremely rare to find neoplasia in the heart, cardiac angiosarcoma is the most frequent malignant tumor in this localization. We describe a representative clinical and anatomopathological case originating in the right atrium and treated by cardiac transplant. Rev Esp Patol 2001; 34(1): 37-43.

Key words: Cardiac angiosarcoma - Primary cardiac tumors

RESUMEN

El angiosarcoma cardíaco es el tumor maligno más frecuente en el corazón, dentro de la extrema rareza que suponen las neoplasias en este órgano. Describimos un caso clínico y anatomopatológicamente representativo, originado en la aurícula derecha y tratado con trasplante cardíaco. Rev Esp Patol 2001; 34(1): 37-43.

Palabras clave: Angiosarcoma cardíaco - Tumores cardíacos primarios

INTRODUCCIÓN

El angiosarcoma es el tipo histológico más frecuente de los sarcomas cardíacos y presenta una incidencia que oscila entre el 0,1% y el 15% de todos los tumores cardíacos primarios (1-3). Afecta mucho más a varones

y la edad de aparición es muy variable (1, 4, 5), predominando los casos en la cuarta década de la vida (6). Más del 60% de los casos se originan en la aurícula derecha (6, 7) y se inician más frecuentemente con síntomas obstructivos de cavidades derechas, hemopericardio (8, 9) o pericarditis constrictiva (6). Las metástasis

son frecuentes en el momento del diagnóstico y a veces el síntoma inicial (10-12). Histológicamente el tumor muestra un patrón de canales vasculares anastomosados, endotelizados por células atípicas que a veces presentan vacuolas citoplasmáticas con hematíes en su interior o un patrón sólido que puede ser predominante (6, 13). El diagnóstico diferencial se plantea con otros sarcomas cardíacos, carcinomas indiferenciados y mesotelioma fibroso maligno. El pronóstico es ominoso (14-20) y la supervivencia es rara por encima de los 18 meses (21, 22) con distintos tratamientos, incluido el trasplante (14, 23).

HISTORIA CLÍNICA

Varón de 38 años que ingresa en el servicio de urgencias con cuadro sincopal. La radiografía de tórax demuestra cardiomegalia; la ecocardiografía transtorácica, derrame pericárdico y pleural bilateral, y la ecografía abdominal ascitis y dilatación de la vena cava inferior y suprahepáticas. La tomografía computarizada corrobora los hallazgos ecográficos y demuestra una masa hipodensa en la pared auricular derecha, heterogénea y mal delimitada del mediastino. La resonancia magnética confirma una masa auricular derecha, de ecogenicidad uniforme y sin flujo en su interior, que protruye en la cavidad auricular derecha y que no afecta a cavas, y un derrame pericárdico con signos de taponamiento cardíaco. No se identifican adenopatías a ningún nivel. La punción pericárdica obtiene líquido hemático que no coagula, negativo para células malignas. Se interviene quirúrgicamente de urgencia, objetivándose un hemopericardio y una tumoración perforada que afecta a la práctica totalidad de la pared auricular derecha y se extiende al surco aurículoventricular y a la orejuela homolateral. Se envían para estudio intraoperatorio fragmentos del tumor: se reseca la totalidad de la pared auricular y se sustituye por un parche de pericardio bovino. El posoperatorio es favorable, por lo que se plantea un trasplante cardíaco, que se realiza con éxito en otro hospital fuera de nuestra Comunidad Autónoma. En el corazón extirpado se encontraron focos tumorales en el borde quirúrgico de la resección auricular, en venas cavas, superior e inferior, y en un fragmento miocárdico desprendido e incrustado en el orificio valvular tricuspídeo. El posoperatorio cursó sin complicaciones, lo que permitió el alta del paciente, que fallece a los 14 meses del trasplante por recidiva del tumor en el órgano trasplantado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizaron cortes por congelación de los fragmentos remitidos para estudio intraoperatorio y se tiñeron con hematoxilina-eosina (HE). La totalidad de la pieza de resección auricular se sometió a fijación en formol al 10% durante 24 horas, y se obtuvieron múltiples secciones representativas que se incluyeron en parafina. Se realizaron cortes histológicos de 3 μ de espesor y se tiñeron con HE, tricómico de Masson y reticulina. En otros cortes histológicos, sobre portas sialinizados, se determinaron antígenos utilizando los anticuerpos correspondientes frente al factor VIII (policlonal, prediluido), vimentina (V9) (monoclonal, prediluido), CD31 (PECAM-1) (monoclonal, dilución 1:50) (Concepta, Biosystems, S.A., Barcelona), citoqueratina (CAM 5.2) (monoclonal, dilución 1:40), CD34 (QBEnd/10) (monoclonal, dilución 1:25) (Novocastra Lab., Ltd., Reino Unido), en un procesador automático Ventana ES (Ventana Medial Systems, Tucson, Arizona) empleando el conjunto de detección Ventana Enhanced DAB, que incluye los siguientes componentes: solución inhibidora de peróxido de hidrógeno, anticuerpo biotinilado antirratón, solución de peróxido de hidrógeno, DAB, solución de sulfato de cobre, hematoxilina y fondo azulante. El desenmascaramiento antigénico se ha realizado mediante tampón citrato a pH 6 en olla a presión durante cuatro minutos.

RESULTADOS

Descripción macroscópica

Los fragmentos de pared auricular remitidos para estudio intraoperatorio mostraron un tumor mamelonado, rojizo-grisáceo, de consistencia blanda. Tras el diagnóstico de infiltración por tumor maligno se recibió el resto de la pared auricular, que mostraba una sustitución casi completa por una lesión mal delimitada, grisácea y blanda, con numerosas áreas hemorrágicas y superficie multilobulada que hacía prominencia en el endocardio correspondiente a la aurícula derecha (Fig. 1). La orejuela homolateral presentaba un foco tumoral de 1 cm de diámetro de similares características.

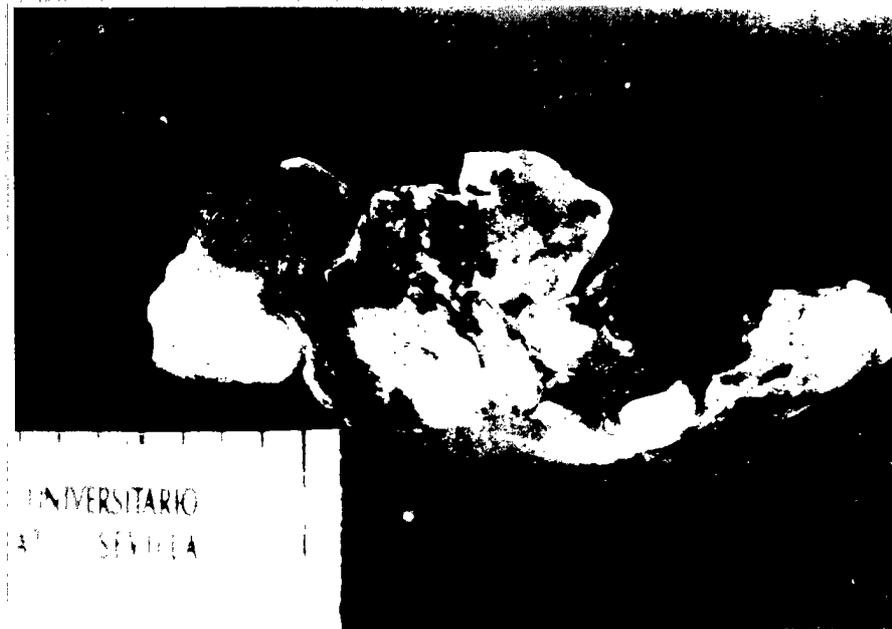


Figura 1. Fragmento de la pared auricular derecha con lesión grisácea, mal delimitada, que ocupa la práctica totalidad de la pieza quirúrgica.

Descripción microscópica

Los cortes histológicos obtenidos mediante congelación revelaron una neoplasia infiltrante, de patrón sólido, con marcada atipia celular y elevado número de mitosis.

Las secciones histológicas obtenidas a partir del material incluido en parafina confirmaron los hallazgos intraoperatorios, demostrando una neoplasia maligna que infiltraba la totalidad del espesor de la pared auricular, extendiéndose al surco auriculoventricular. El patrón predominante era sólido, con áreas donde se observaban canales vasculares anastomosados y endotelizados por células atípicas (Fig. 2), en cuyas luces se advertían proyecciones pseudopapilares de tejido tumoral sin ejes conectivos (Fig. 3). En las áreas sólidas se evidenciaron focos de necrosis y extravasación hemática, así como células tumorales muy anaplásicas, con alto índice mitótico, que a veces mostraban citoplasmas vacuolizados y tabicados, algunas con hematíes en su interior (Fig. 4). Con técnica de reticulina se observan canales vasculares bien definidos incluso en las zonas sólidas del tumor.

Las células tumorales expresaron el antígeno factor VIII en la membrana celular con intensidad fuerte, sólo en algunas áreas del tumor (25% de las células neoplásicas); expresión citoplasmática y de membrana, fuerte y generalizada (90% de las células tumorales), de los anti-

genos CD31 y CD34, y citoplasmática y fuerte (100% de las células malignas) del antígeno vimentina. La expresión del antígeno citoqueratina fue negativa en las células neoplásicas.

DISCUSIÓN

Los tumores cardíacos primarios son muy poco frecuentes (5), siendo mucho más comunes los benignos que los malignos (24). Éstos suponen el 0,1% en series de autopsias (1) y entre el 9,6% (24) y el 15% (2) de todos los tumores primarios cardíacos. El angiosarcoma es el tipo histológico más común de las neoplasias malignas cardíacas, representando en las series más amplias del 16% al 25,5% (3, 6, 24); solamente en una serie de 17 pacientes es superado por el rhabdomyosarcoma (2). La revisión de la literatura demuestra unos 300 casos de angiosarcoma cardíaco, en su mayor parte casos clínicos de un solo paciente (3, 4, 8, 9, 14-18, 20-22, 25-31).

Es mucho más frecuente en varones (78%) (6), y el intervalo de edad de presentación es muy amplio (32), con una edad media de 40 años (6). Se han descrito casos en neonatos (31), niños (22) y gemelos (4). La aurícula derecha es la localización más frecuente (6, 33). Los síntomas clínicos son muy variables, siendo la obs-

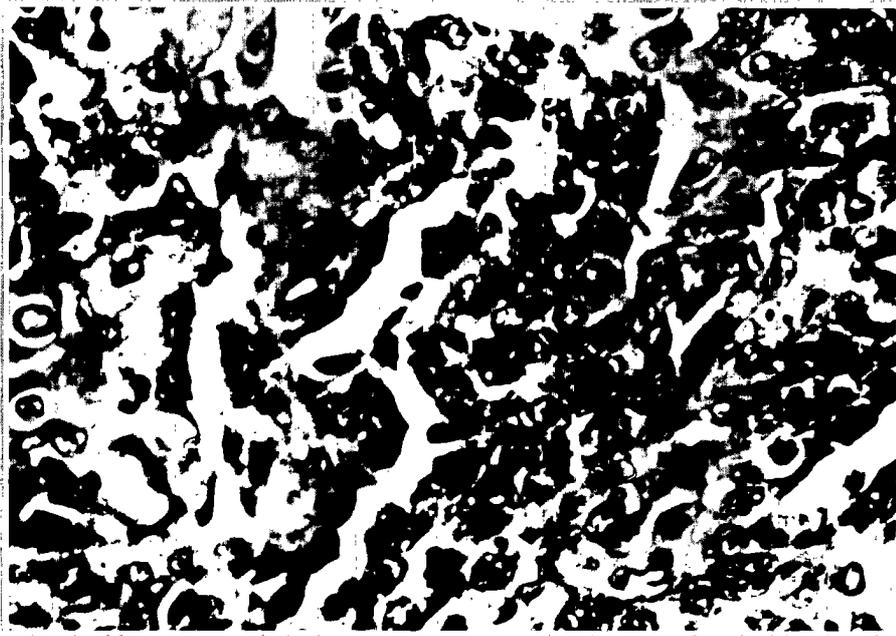


Figura 2. Canales vasculares anastomosados y endotelizados por células atípicas (original, HE x400).

trucción de cavidades derechas, el derrame pericárdico y la pericarditis constrictiva frecuentes (10, 15, 16, 25, 26, 29, 33-35). El taponamiento cardíaco es más común que en otros tipos de sarcomas cardíacos (6, 8, 16, 29, 36) debido a la afectación pericárdica y a la rotura de la pa-

red (28, 34). No obstante, pueden faltar síntomas cardíacos (11, 12, 20, 30, 37-39). Las metástasis están presentes en el 66% a 89% de los pacientes en el diagnóstico y afectan principalmente al pulmón (10, 14, 22) y el cerebro (23, 30), aunque se han descrito en otras localiza-

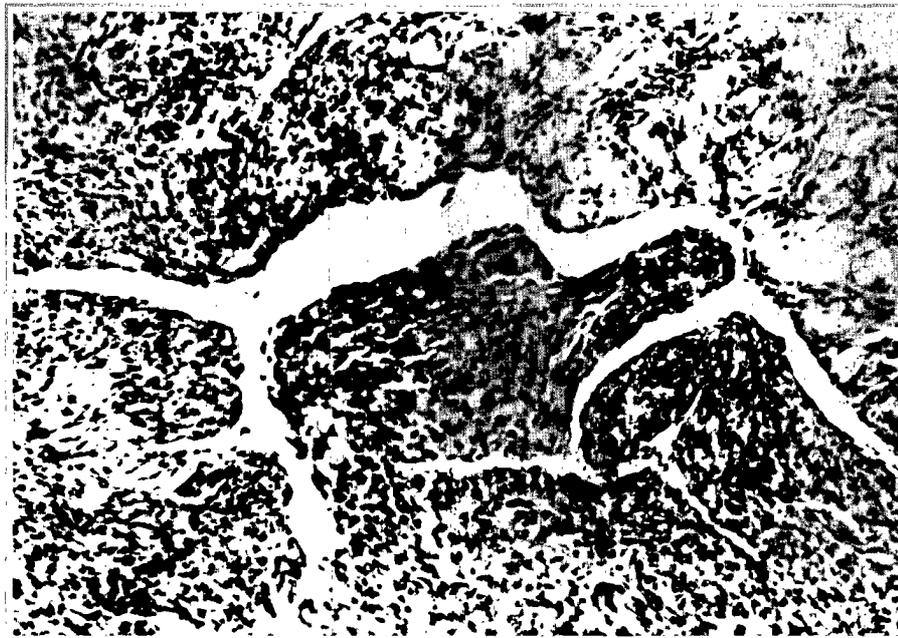


Figura 3. Proyección de seudopapilas tumorales en la luz vascular (original, HE x100).

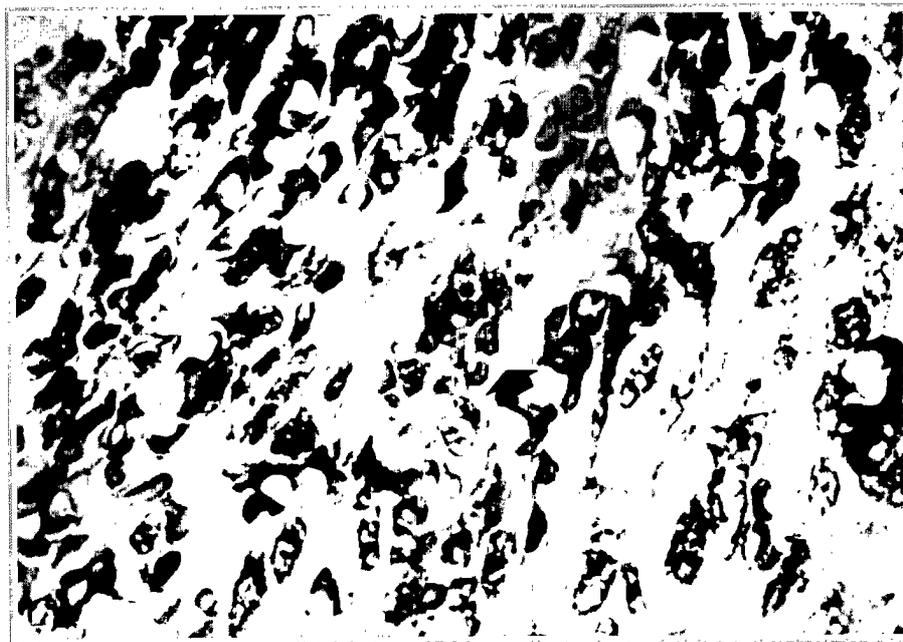


Figura 4. Áreas sólidas tumorales con células neoplásicas con hemafís intracitoplasmáticos (flecha) (original, HE $\times 160$).

ciones (hueso, pleura, hígado, suprarrenal, bazo y piel) (7, 12, 16, 20, 32). A veces son el síntoma inicial (10-12). Se ha comunicado un diagnóstico preoperatorio definitivo mediante PAAF apoyada con técnicas inmunohistoquímicas (25). La biopsia transvenosa endocárdica y la demostración de células malignas en el líquido pericárdico no ha sido resolutive (16, 17).

La edad, el sexo y la presentación clínica en nuestro paciente son característicos. Asimismo son típicos los hallazgos anatomopatológicos, macroscópicos, microscópicos e inmunohistoquímicos. La observación de canales vasculares endotelizados con células atípicas, las áreas de extravasación hemática y de necrosis y la anaplasia, mitosis y existencia de hemafís intracitoplasmáticos en las células tumorales definen morfológicamente el origen vascular y la malignidad de la lesión. La marcada expresión de los antígenos CD31, CD34 y factor VIII en las células neoplásicas asegura su naturaleza vascular. El antígeno factor VIII es un marcador específico endotelial, pero no muy sensible (32). En la serie más amplia revisada la positividad es focal y está presente en el 50% de los casos (6). Los angiosarcomas cardíacos con predominio de las áreas con escasa neoformación vascular sólo expresan inmunopositividad frente al factor VIII en un 9% de los casos (13). Otros marcadores (*Ulex europaeus*, CD31 y el factor vascular de crecimiento en-

dotelial) reducen significativamente su positividad en las áreas menos diferenciadas del tumor (13). El CD31 es el marcador más específico de diferenciación endotelial y el CD34, aunque no es un marcador específico de las células endoteliales, suele ser positivo en el angiosarcoma (6). En nuestro caso ambos antígenos muestran una expresión intensa y generalizada en las células tumorales.

Los angiosarcomas con escasa neoformación vascular plantean problemas de diagnóstico diferencial con otros tipos de sarcomas cardíacos, carcinomas escasamente diferenciados y el mesotelioma fibroso maligno. El empleo de un panel de anticuerpos (CD31 y factor vascular de crecimiento endotelial) y la lectina *Ulex europaeus* dan positividad al menos para uno de dichos marcadores en el 86% de los casos (13). Morfológicamente el angiosarcoma es difícil de distinguir del mesotelioma fibroso maligno cuando afecta exclusivamente al pericardio. En este caso, la expresión de citoqueratina y la negatividad de marcadores vasculares en las células tumorales apoyan el diagnóstico de mesotelioma. En el caso del angiosarcoma, la citoqueratina identifica las células mesoteliales normales atrapadas en el tumor. La expresión de vimentina es constante en el angiosarcoma (6, 27). Aunque el sarcoma de Kaposi puede superponerse morfológicamente a las áreas fusocelulares del

angiosarcoma, cuando afecta al corazón siempre es en el contexto de una enfermedad sistémica, inmunodepresión y lesiones cutáneas características (6).

La evolución de nuestro paciente confirma el mal pronóstico de este tumor comunicado en la literatura (14, 15, 17, 18, 20, 40), aunque hay casos aislados de supervivencias prolongadas (21, 22, 40) incluso existiendo tumor residual en el acto operatorio (21). En la revisión de la literatura se constatan tres pacientes con angiosarcoma cardíaco tratados mediante trasplante (14, 23). En ninguno de los casos se evidenció tumor residual en la intervención y los trasplantes se realizaron con éxito. Sin embargo, todos los pacientes presentaron metástasis pleuropulmonares y cerebrales y fallecieron a los dos, ocho y nueve meses del trasplante. Nuestro caso comparte el éxito quirúrgico, presenta una supervivencia ligeramente superior y difiere en la causa de muerte, que es una recidiva local del tumor.

BIBLIOGRAFÍA

- Chomette G, Aurioi M, Cabrol C y cols. *Primary malignant tumors of the heart. Anatomico-clinical study of 12 cases.* Ann Med Interne (París) 1985; 136: 301-305.
- Endo A, Ohtahara A, Kinugawa T y cols. *Clinical incidence of primary cardiac tumors.* J Cardiol 1996; 28: 227-234.
- Ohtahara A, Hattori K, Fukuki M y cols. *Cardiac angiosarcoma.* Intern Med 1996; 35: 795-798.
- Hu R, Polga JP, Mc Cann JC. *Primary angiosarcoma of the heart in identical twins.* J Comput Assist Tomogr 1999; 23: 963-965.
- Murphy M, Sweeney M, Putnan J y cols. *Surgical treatment of cardiac tumors: A 25-years experience.* Am Thorac Surg 1990; 49: 612-617.
- Burke A, Virmani R. *Tumors of the heart and great vessels.* AFIP Third Series 1996; 16: 136-140.
- Janigan D, Husain A, Robinson N. *Cardiac angiosarcomas. A review and a case report.* Cancer 1986; 57: 852-859.
- Rodríguez-Vera FJ, Sobrino-Márquez JM, García Moreno JM y cols. *Tamponade as the clinical onset of a cardiac angiosarcoma.* Rev Port Cardiol 2000; 19: 361-364.
- Wu C, Vasconcelles M, DePiro P y cols. *Primary angiosarcoma presenting as a malignant pericardial effusion.* J Clin Oncol 1998; 16: 3913-3915.
- Bic JF, Fade-Schneller O, Marie B y cols. *Cardiac angiosarcoma revealed by lung metastases.* Eur Respir J 1994; 7: 1194-1196.
- Ebi N, Yamamoto H, Sakai J y cols. *Angiosarcoma of the heart presenting as fatal pulmonary hemorrhage.* Intern Med 1997; 36: 191-193.
- Pomper G, Gianani R, Johnston R y cols. *Cardiac angiosarcoma: A unusual presentation with cutaneous metastases.* Arch Pathol Lab Med 1998; 122: 273-276.
- Ohsawa M, Naka N, Tomita Y y cols. *Use of immunohistochemical procedures in diagnosing angiosarcoma. Evaluation of 98 cases.* Cancer 1995; 75: 2867-2874.
- Almenar L, Martí S, Navarro M y cols. *Heart angiosarcoma and heart transplantation. Report of a case.* Rev Esp Cardiol 1996; 49: 539-554.
- Klima U, Wimmer G, Harringer W y cols. *Cardiac angiosarcoma - a diagnostic dilemma.* Cardiovasc Surg 1993; 1: 674-676.
- Nitta R, Sakomura Y, Tanimoto K y cols. *Primary cardiac angiosarcoma of the right atrium undiagnosed by transvenous endocardial tumor biopsy.* Intern Med 1998; 37: 1023-1026.
- Oshima K, Ohtaki A, Kano M y cols. *Primary cardiac angiosarcoma associated with cardiac tamponade: A case report.* Jpn Circ J 1999; 63: 822-824.
- Pracky P, Danov V, Binner C y cols. *Primary hemangiosarcoma of the heart.* Chirurg 1998; 69: 674-676.
- Stein M, Deitling F, Cantor A y cols. *Primary cardiac angiosarcoma: A case report and review of therapeutic options.* Med Pediatr Oncol 1994; 23: 149-152.
- Uchita S, Hata T, Tsushima Y y cols. *Primary cardiac angiosarcoma with superior vena caval syndrome: Review of surgical resection and interventional management of venous inflow obstruction.* Can J Cardiol 1998; 14: 1283-1285.
- Kakizaki S, Takagi H, Hosaka Y. *Cardiac angiosarcoma responding to multidisciplinary treatment.* Int J Cardiol 1977; 19(62): 273-275.
- Nakamichi T, Fukuda T, Suzuki T y cols. *Primary cardiac angiosarcoma: 53 months' survival after multidisciplinary therapy.* Am Thorac Surg 1997; 63: 1160-1161.
- Crespo MG, Pulpon LA, Pradas G y cols. *Heart transplantation for cardiac angiosarcoma: Should its indication be questioned?* J Heart Lung Transplant 1993; 12: 527-530.
- Basso C, Valente M, Poletti A y cols. *Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors.* Eur J Cardiothorac Surg 1997; 12: 730-737.
- Ananthasubramaniam K, Farbra A. *Primary right atrial angiosarcoma mimicking acute pericarditis, pulmonary embolism and tricuspid stenosis.* Heart 1999; 81: 556-558.
- García-García JM, Mate I, Sobrino JA y cols. *Acute pericarditis as the initial presentation of a primary cardiac angiosarcoma. The anatomoclinical correlations.* Rev Esp Cardiol 1993; 46: 680-682.
- Marafioti T, Castorino F, Grella G. *Cardiac angiosarcoma. Histological, immunohistochemical and ultrastructural study.* Pathologica 1993; 85: 103-111.
- Ohri SK, Nihoyannopoulos P, Taylor KM y cols. *Angiosarcoma of the heart causing cardiac rupture: A rare cause of hemopericardium.* Am Thorac Surg 1993; 55: 525-528.
- Reising C, Thierman K, Nuss F y cols. *Primary cardiac angiosarcoma with right coronary artery-to-pericardial fistula - a case report.* Angiology 1999; 50: 777-780.
- Rettmann K, Stierle U, Sheikhzadeh A y cols. *Primary angiosarcoma of the heart. Report of a case and review of the literature.* Jpn Heart J 1993; 34: 667-683.
- Rosenkranz ER, Murphy DJ. *Diagnosis and neonatal resection of right atrial angiosarcoma.* Am Thorac Surg 1994; 57: 1014-1015.
- Herrmann M, Shankerman R, Edwards W y cols. *Primary cardiac angiosarcoma: A clinico-pathologic study of six cases.* J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 655-664.
- Bode M. *Angiosarcoma of the heart: Review of the literature and report of two cases that illustrate the broad spectrum of the disease.* Can J Cardiol 1995; 11: 423-428.

34. Bertoli F, Remori J, Arrocha R. *Angiosarcoma of the heart and its spontaneous rupture. A rare cause of effusive-constrictive pericarditis. A case report and review of the literature.* Rev Med Panamá 1995; 20: 84-91.
35. Mainar C, Canoves J, Merino J y cols. *Cardiac angiosarcoma.* Rev Esp Cardiol 1996; 49: 305-307.
36. Kihara H, Terai H, Kihara Y y cols. *Primary right atrial hemangiosarcoma manifesting as cardiac tamponade: A case report with transesophageal echocardiography.* J Cardiol 1996; 27: 329-333.
37. Afsal M, Aguazil-García A. *Primary cardiac angiosarcoma: Clinical and pathological diagnostic problems.* Can J Cardiol 1977; 13: 293-296.
38. Butany J, Yu W. *Cardiac angiosarcoma: Two cases and a review of the literature.* Can J Cardiol 2000; 16: 197-205.
39. Cucchi G, Corbascio N. *Cardiac angiosarcoma: Early diagnosis. A case report.* G Ital Cardiol 1999; 29: 555-557.
40. Naka N, Ohsawa M, Tomita Y y cols. *Angiosarcoma in Japan. A review of 99 cases.* Cancer 1995; 15: 989-996.

