

# Hemoptisis de repetición secundarias a un angiosarcoma epiteliode generalizado

L. López, M. Iriberry, L. Cancelo, A. Gómez, F. Uresandi y V. Atxotegui

Unidad de Patología Respiratoria. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.

Una causa excepcional de hemorragia pulmonar difusa es la presencia de un angiosarcoma pulmonar. Éste es un tumor vascular maligno que representa del 1-2% del total de sarcomas. Los angiosarcomas se han descrito en casi todos los órganos, siendo la afección pulmonar rara, de alrededor del 7%. En la bibliografía se describen aproximadamente 10 casos aislados de tumores primarios y es más frecuente la afección metastásica pulmonar. Desde el punto de vista clinicopatológico son superponibles las formas primarias y las metastásicas, por lo cual, ante la presencia de un angiosarcoma pulmonar primario, hay que descartar la existencia de un posible tumor primario a distancia. El diagnóstico anatomopatológico se caracteriza por células poligonales u ovoides de núcleos atípicos irregulares, y espacios vasculares tapizados por dichas células tumorales con fenómenos hemorrágicos alrededor. Las técnicas de inmunohistoquímica que demuestran la naturaleza endotelial del tumor son la positividad del CD-31 y factor anti-proteína VIII, así como la positividad de la queratina, coexpresión frecuente del angiosarcoma epiteliode.

**Palabras clave:** Hemangioendotelioma. Sarcomas pulmonares. Hemoptisis.

## Introducción

La hemoptisis se define como la presencia de sangre en el esputo. Su aparición obliga a localizar el punto de hemorragia y a plantearse los diagnósticos diferenciales posibles. Las principales causas de hemoptisis son secundarias a patología infecciosa, neoplásica, cardiovascular, inmunológica, traumática, fármacos y otros casos esporádicos.

Presentamos un caso excepcional de hemoptisis de repetición secundaria a un tumor vascular maligno generalizado, confirmado por autopsia. Hemos encontrado en la bibliografía únicamente 10 casos de angiosarcomas primarios pulmonares<sup>1-7</sup>, siendo más frecuente la afección metastásica pulmonar<sup>8-10</sup>, y tan sólo un caso con afección generalizada<sup>11</sup>.

Correspondencia: Dra. M. Iriberry.  
Unidad de Patología Respiratoria. Hospital de Cruces.  
Pza. de Cruces, s/n. 48903 Baracaldo. Vizcaya. España.  
Correo electrónico: secretaria.neumo@hcr.u.osakidetza.net  
Recibido: 11-6-2003; aceptado para su publicación: 30-7-2003.

## Persistent Hemoptysis Secondary to Extensive Epithelioid Angiosarcoma

Pulmonary angiosarcoma is an unusual cause of diffuse pulmonary hemorrhage. Angiosarcomas are rare malignant vascular tumors accounting for 1% to 2% of all sarcomas. Angiosarcomas have been detected in nearly all organs, but lung involvement is unusual, accounting for less than 7%. The literature describes approximately 10 isolated cases of primary pulmonary angiosarcoma as opposed to the more common metastatic type. Given that primary and metastatic types are clinicopathologically similar, the presence of a distant primary sarcoma must be ruled out before a diagnosis of primary pulmonary angiosarcoma can be made. A pathological diagnosis requires a finding of polygonal or oval cells with atypical irregular nuclei and vascular spaces lined with such cells surrounded by hemorrhagic phenomena. Immunohistochemical analysis is positive for specific endothelial cell markers such as CD31 and factor VIII, and coexpression of keratin is a frequent finding.

**Key words:** Angioendotheliomatosis. Epithelioid angiosarcoma. Lung sarcoma. Hemoptysis.

## Observación clínica

Mujer de 68 años, sin hábitos tóxicos, con alergia al metami-zol y sin antecedentes personales medicoquirúrgicos de interés. Ingresó en nuestro servicio en febrero de 2001 con clínica de 2 meses de evolución de astenia, disnea a esfuerzos moderados y emisión de esputos hemoptoicos diarios de escasa cuantía. En la exploración física se objetivó palidez de piel y mucosas, así como la presencia de crepitantes basales bilaterales. En la hematimetría destacaba una anemia normocítica y normocrómica, con hemoglobina de 9 g/dl y hematócrito del 25%, velocidad corpuscular media de 84 y hemoglobina corpuscular media de 28. La velocidad de sedimentación en la primera hora era de 30 mm. Los parámetros bioquímicos en sangre y orina e inmunológicos eran normales. En la radiografía de tórax se objetivaba un patrón alveolar heterogéneo de predominio basal (fig. 1). En la tomografía axial computarizada toracoabdominal se apreciaban imágenes parcheadas de infiltrados alveolares con múltiples imágenes seudonodulares difusas y bilaterales, con presencia de lesiones focales esplénicas de 1 cm, indicativas de hemangiomas (fig. 2). En la broncoscopia se visualizó presencia de sangre roja en ambos árboles bronquiales, con mucosa enrojecida y fácilmente sangrante, sin que se lograra localizar los puntos de hemorragia activa. La citología y bacilosco-pia de



Fig. 1. Radiografía de tórax: patrón alveolointersticial.

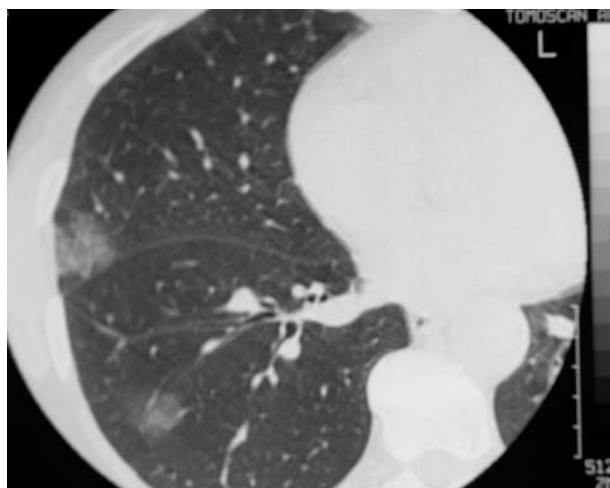


Fig. 2. Tomografía axial computarizada de tórax: imágenes parcheadas bilaterales y seudonodulares.

aspirado bronquial fueron negativas. El lavado broncoalveolar mostró 117.000 células/ml con frecuentes siderófagos, un 18% de neutrófilos, un 4% de linfocitos (CD3: 23%; CD4: 8%; CD8: 8%) y un 78% de histiocitos. Las pruebas de función respiratoria eran normales. Se realizó biopsia pulmonar por toracotomía, con hallazgos de presencia de microfocos hemorrágicos en resolución, hiperplasia mesotelial, sin granulomas ni datos de vasculitis. Interpretamos el caso como una hemorragia pulmonar probablemente secundaria a una hemosiderosis pulmonar idiopática. Se instauró tratamiento con corticoides a dosis de 1 mg/kg/día de metilprednisolona.

La paciente reingresó a los 2 meses por persistencia de hemoptisis diaria de escasa cuantía, síndrome general con pérdida de 4 kg de peso, fiebre e intensa astenia. En el momento del ingreso se objetivó anemia, con hemoglobina de 6,5 g/dl, trombocitosis de 717.000/l y leucocitosis de 13.900/l. Los hallazgos analíticos, radiológicos y broncoscópicos fueron similares a los del ingreso previo. Se efectuaron estudio de anemia y punción de médula ósea, y se objetivaron mielopatía inespecífica y anemia secundaria a proceso crónico. Durante el ingreso la paciente presentó episodios de hemorragia digestiva con melenas y hematemesis; en la gastroscopia se evidenciaron hemorragias submucosas duodenales. Se realizaron arteriografía del tronco celíaco y enema opaco, sin que se encontraran hallazgos patológicos. La paciente sufrió un deterioro del estado general, con episodios de hemoptisis, hematemesis y melenas de repetición, y precisó múltiples transfusiones sanguíneas. Se instauró tratamiento con bolos de metilprednisolona de 1 g y ciclofosfamida a dosis de 5 mg/kg por la sospecha clínica de micropanvasculitis con afectación pulmonar y digestiva, a pesar de que los anticuerpos anticitoplasma eran repetidamente negativos. Sufrió un deterioro progresivo y falleció. Se realizó autopsia con diagnóstico de angiosarcoma epitelióide (hemagioendoteloma maligno), que afectaba al pulmón, los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo, el riñón y el tubo digestivo. En la descripción microscópica se evidenciaba neoformación infiltrante maligna de alto grado, que formaba canales vasculares anastomosados y revestidos de células atípicas, anaplásicas; dato compatible con angiosarcoma de predominio en el pulmón y los ganglios linfáticos, y focos de afectación en el hígado, bazo, riñón y submucosa de tubo digestivo. Las técnicas de inmunohistoquímica demostraron la naturaleza endotelial de las células tumorales, con positividad para CD-31 y factor VIII, así como para queratina.

## Discusión

La hemorragia pulmonar difusa se caracteriza por la tríada clínica de hemoptisis, anemia e infiltrados radiológicos difusos. Las causas más comunes son el síndrome de Goodpasture, vasculitis como la granulomatosis de Wegener y la poliangeitis microscópica, y algunas conectivopatías como el lupus eritematoso sistémico. La hemosiderosis pulmonar idiopática es una causa rara y un diagnóstico de exclusión, y la enfermedad neoplásica es una entidad excepcional que hay que considerar en el diagnóstico diferencial de la hemorragia alveolar difusa<sup>8</sup>.

La hemorragia pulmonar difusa es una causa rara de presentación del angiosarcoma. Éste es un tumor vascular maligno poco frecuente, que representa sólo del 1-2% total de los sarcomas<sup>1</sup>. En la bibliografía no existe conformidad en cuanto a la incidencia según el sexo; en opinión de algunos autores<sup>8</sup>, predomina en los varones, y en la serie más amplia (15 casos)<sup>1</sup> no se aprecia predilección de sexos. Afecta a un rango de edad amplio, con mayor incidencia a partir de los 40 años<sup>1,8</sup>.

Los angiosarcomas se han descrito en casi todos los órganos. La mayor parte se localiza en la piel (33%) y tejidos blandos profundos (24%); otros órganos donde aparece son la mama (8%), el hígado (8%), huesos (6%), el bazo (4%), el corazón, los grandes vasos y el pericardio (3%), órbita (3%), área otorrinolaringológica (4%) y otros órganos, incluido el pulmón (7%)<sup>2</sup>.

La afección pulmonar del angiosarcoma es rara. En la bibliografía se describen aproximadamente 10 casos aislados de tumores primarios<sup>1-7</sup>, y es más frecuente la afección metastásica pulmonar<sup>8-10</sup>. Desde el punto de vista clinicopatológico, son superponibles las formas primarias y las metastásicas<sup>2</sup>, por lo cual, ante la presencia de un angiosarcoma pulmonar primario, es preciso descartar la existencia de un posible tumor primario a distancia.

La forma clínica de presentación es la hemoptisis, ya sea episódica o en forma de hemoptisis masiva. Son frecuentes la pérdida de peso, la tos, el dolor torácico y la

disnea. Si existe afección pleural, se puede objetivar neumotórax o derrame pleural. Otra forma de presentación es la hemorragia pulmonar difusa. Hasta un 20% de los casos son asintomáticos y constituyen un hallazgo casual en la autopsia<sup>1,2,8</sup>.

Radiológicamente en el 70% de los casos se objetivan nódulos pulmonares bilaterales, aunque puede presentarse como una lesión nodular única; se pueden encontrar infiltrados alveolares difusos secundarios a las hemorragias alveolares<sup>1,8</sup>.

El diagnóstico anatomopatológico se caracteriza por células poligonales u ovoides de núcleos atípicos irregulares, y espacios vasculares tapizados por dichas células tumorales, con fenómenos hemorrágicos alrededor. Las técnicas de inmunohistoquímica que demuestran la naturaleza endotelial del tumor son la positividad del CD-31 y del factor antiproteína VIII, así como la positividad de la queratina, coexpresión frecuente del angiosarcoma epitelioides<sup>1,2,8</sup>. Estos hallazgos inmunohistoquímicos estaban presentes en nuestro caso.

El angiosarcoma es un tumor característicamente metastatizante, por lo cual en la bibliografía siempre se describe afectación de 2-3 órganos simultáneamente, y en muchas ocasiones no se sabe cuál es el foco primario<sup>1,8-10</sup>. Es frecuente la afección cardiopulmonar. Lo que es excepcional es el hallazgo de afectación difusa: pulmonar, ganglionar, digestiva, esplénica, hepática y renal, como en el caso aquí descrito, ya que sólo hemos encontrado un caso en la bibliografía<sup>11</sup>.

En general el angiosarcoma pulmonar tiene mal pronóstico, con una supervivencia media de 9 meses<sup>1,2,8</sup>.

En definitiva, el caso que presentamos es excepcio-

nal porque se trata de una causa rara de hemoptisis secundaria a un angiosarcoma, y más como expresión de un angiosarcoma epitelioides con afectación difusa. Lo aportamos a la bibliografía como causa excepcional de hemoptisis recidivante.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Ashokakumar MP, Jay HR. Angiosarcoma in the lung. *Chest* 1993; 103:1531-5.
2. Pastor AJ, Riu F. Hemoptisis e infiltrados pulmonares en una mujer de 22 años. *Med Clin (Barc)* 1999;112:349-55.
3. Palvio DH, Paulsen SM, Henneberg EW. Primary angiosarcoma of the lung presenting as intractable hemoptysis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987;35:105-7.
4. Segal SL, Lenchner GS, Cichelli AV, Promisloff RA, Hofman WI, Baiocchi GA. Angiosarcoma presenting as diffuse alveolar hemorrhage. *Chest* 1988;94:214-6.
5. Spragg RG, Wolf PL, Haghghi P, Abraham JL, Astarita RW. Angiosarcoma of the lung with fatal pulmonary hemorrhage. *Am J Med* 1983;74:1072-6.
6. Tralka GA, Katz S. Hemangioendothelioma of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1963;87:107-15.
7. Yousem SA. Angiosarcoma presenting in the lung. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:112-5.
8. Adem C, Aubry MC, Tazelaar HD, Myers JL. Metastatic angiosarcoma masquerading as diffuse pulmonary hemorrhage. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:1562-5.
9. Nara M, Sasaki T, Shimura S, Yamamoto M, Oshiro T, Kaiwa Y, et al. Diffuse alveolar hemorrhage caused by lung metastasis of ovarian angiosarcoma. *Intern Med* 1996;35:653-6.
10. Ortiz de Murua JA, Ávila MC, del Campo F, Zuazola P, Villafranca JL, Ursua I. Angiosarcoma pericárdico primario con metástasis hepática solitaria y pulmonares múltiples. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47:710-2.
11. Bruk BB, Miroshnik EA, Antonov AA, Faerman AA. A case rare of generalized angiosarcomatosis, masked by pulmonary tuberculosis and systemic vasculitis. *Ter Arkh* 1989;61:137-8.