

Hemangioendotelioma epiteliode del mediastino: Síndrome de la vena cava superior y síndrome de Kasabach-Merritt. A propósito de un caso

Epithelioid hemangiendotherioma of the Mediastinum: Superior vena cava and Kasabach-Merritt syndrome. A case report

Pila Pérez R., Pila Peláez R.,
Rosales Torres P., Alzate Giraldo L. F.,
Holguín Prieto V.

Institución: Hospital Manuel Ascunce Domenech
Camagüey. Cuba

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente con el diagnóstico de hemangioendotelioma epiteliode del mediastino anterosuperior asociado a un síndrome de la vena cava superior y a un síndrome de Kasabach-Merritt. Resaltamos la baja frecuencia de esta entidad, siendo la primera vez que se reporta en nuestro país y posiblemente en la literatura médica, puesto que no fue hallado en el rastreo bibliográfico realizado. Se concluye por lo tanto que esta asociación resulta excepcional. Enfatizando que los estudios imagenológicos no proporcionan imágenes sugestivas de los tumores vasculares, mientras que los histológicos, ya sea con los medios habituales o especiales, ofrecen el tipo de tumor. Nuestra paciente falleció debido a complicaciones de esta entidad.

Palabras clave:

Hemangioendotelioma epiteliode del mediastino, síndrome de la vena cava superior, síndrome de Kasabach-Merritt.

ABSTRACT

Introducción: This paper reports on a patient with epithelioid hemangiendotherioma of the hind upper mediastinum associated to syndrome of the upper vena cava and to Kasabach-Merritt syndrome. The low frequency rate of such an ailment is remarked. In a fact, this is the first time it has ever been reported in our country and -upon review of the literature- presumably in the world. It is concluded therefore that such an association is rather exceptional. Imaging studies do not furnish images suggestive of vascular tumors, whereas histologic testing, either through usual means or through special ones, do furnish data as to the type of tumor. Our patient died due to complications arising from this entity.

Key words:

Epithelioid hemangiendotherioma of the mediastinum, upper vena cava syndrome, Kasabach-Merritt syndrome.

MAPFRE MEDICINA, 2007; 18 (2): 147-152

INTRODUCCIÓN

Los tumores vasculares del mediastino (TVM) son inusuales en el tórax y representan menos del 1% de todas las masas mediastinales (1). Solamente se han descrito alrededor de 100 casos de TVM primarios benignos y malignos (1). Esta

baja incidencia es difícil de explicar puesto que el mediastino es un área que contiene múltiples estructuras vasculares.

Los tumores vasculares deben distinguirse de los aneurismas de diferentes arterias y/o venas mediastinales (pseudotumores vasculares) (1). Estos tumores son diagnosticados más específicamente como masas mediastinales de origen vascular con angiogramas y venogramas (2).

Los TVM son benignos en el 75% de los casos e incluyen hemangiomas, hemangioendoteliomas y hemangiopericitomas; éstos últimos son de ori-

Correspondencia:

R. Pila Pérez
General Gómez 452. Camagüey, Cuba. CP 70100
elvip82@yahoo.es

Pila Pérez R., Pila Peláez R.,
Rosales Torres P., et al.

Hemangioendotelioma epiteliode del mediastino:
Síndrome de la vena cava superior y síndrome de
Kasabach-Merritt. A propósito de un caso

gen pericítico, pero son incluidos dentro de las neoplasias originadas en vasos sanguíneos, en la mayoría de los estudios (3).

Hay una gran variedad de lesiones vasculares proliferativas o neoplásicas que son conocidas colectivamente como hemangioendoteliomas, que parecen comportarse en muchas ocasiones en un rango que abarca hemangiomas benignos y angiosarcomas malignos (4) y pueden clasificarse en epiteliodes o en forma de huso (spindle) (5). Aproximadamente el 10% de los casos están asociados a otras anomalías o síndromes que incluyen: venas varicosas, linfedema, síndrome de Klippel-Trenaunay, síndrome de Maffucci (5), y síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV (6). Existe una variante de esta entidad llamada hemangioendotelioma kaposiforme, propia de la infancia (5).

El motivo de este trabajo es presentar el caso de una paciente que padecía de un hemangioendotelioma epiteliode (HE) benigno de mediastino asociado a un síndrome de la vena cava superior y a un síndrome de Kasabach-Merritt, el cual constituye el primer caso en Cuba y posiblemente en la literatura.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 38 años, con antecedentes de sangrados abundantes durante sus períodos menstruales desde hace más de 5 años; fue ingresada hace un año por anemia y síndrome purpúrico-hemorrágico. Después de un mes de ingreso hospitalario se le otorgó el alta con el diagnóstico de una coagulación intravascular diseminada (CID) de etiología no determinada, siendo atendida en la consulta de hematología. Hace aproximadamente 40 días comenzó con malestar, cefalea, disnea de tipo respiratorio; edema de cuello, cara y extremidades superiores, así como palidez cutáneo-mucosa, epistaxis, gingivorragias y hemoptisis ocasionales. En los últimos 7 días apareció un cuadro purpúrico-hemorrágico diseminado por todo el cuerpo. Desde hace dos días la paciente nota que la disnea es cada vez mayor, incluso durante el reposo y estando sentada, y que todos los síntomas y signos anteriores se han agudizado, por lo que acude al Servicio de Urgencias donde es hospitalizada.

Examen físico

Paciente grave, afebril, con ingurgitación yugular, y circulación colateral. Edema de cuello, cara y extremidades superiores. Además presenta impotencia funcional del miembro superior derecho, palidez cutáneo-mucosa, gingivorragias, epistaxis, así como petequias y equimosis diseminadas en el tórax, abdomen y miembros superiores. Se aprecia hemorragia conjuntival bilateral y discreto tinte icterico en las escleras.

Tejido celular subcutáneo: Edemas discretos en miembros inferiores, blando y de temperatura normal.

Aparato respiratorio: Frecuencia respiratoria: 36 resp./min. Murmullo vesicular abolido en campo pulmonar derecho. Se auscultan crepitanes en ambas bases pulmonares.

Sistema cardiovascular: Latidos rítmicos taquicárdicos, apagados. Soplo sistólico III / VI (clasificación de Levine) en focos aórtico y mitral. TA: 100/50 mm Hg; frecuencia cardiaca central: 104 lat./min.

Abdomen: Se palpa hepatomegalia de más o menos tres centímetros, el resto del examen es normal.

Sistema nervioso: Desorientada en tiempo, espacio y persona. No se constatan signos focales. No hay rigidez de nuca. Fondo de ojo: Normal.

Tacto rectal y vaginal: Normal.

El resto del examen físico es normal.

Estudio analítico

Hematías: $3,8 \times 10^{12}/L$. Hematocrito: 0,30. Hemoglobina: 70 g/L. Leucocitos: $6,3 \times 10^9/L$ con diferencial normal. Velocidad de sedimentación globular (VSG) 113 mm/h. Tiempo de coagulación: 8 min. Tiempo de sangría: 3 min. Tiempo de protrombina: control de 13 seg. y paciente 18 seg. INR: 1,27. Tiempo de tromboplastina (kaolín): 40 seg. Fibrinógeno: 1,1 g/L. Plaquetas: $50 \times 10^9/L$. Prueba de retracción del coágulo: hiporretráctil. VCM: 70 fL. HCM: 25 pg. Conteo de reticulocitos: $2,8 \times 10^9/L$. Glicemia, creatinina, lipidograma, ácido úrico, conteo de Addis (2 horas) e iones: normales. Proteínas totales: 80 g/L. TGO: 30 U/L. TGP: 115 U/L. Bilirrubina total: 145 $\mu\text{mol}/L$. Bilirrubina directa:

Pila Pérez R., Pila Peláez R.,
Rosales Torres P., et al.

Hemangioendotelioma epiteliode del mediastino:
Síndrome de la vena cava superior y síndrome de
Kasabach-Merritt. A propósito de un caso

40 $\mu\text{mol/L}$. Bilirrubina indirecta: 105 $\mu\text{mol/L}$.
LDH: 480 U/L. GGT: 46 U/L. Fosfatasa alcali-
na: 137 U/L.

ECG: Taquicardia sinusal con microvoltaje.

Radiografía de tórax postero-anterior: Ensanchamiento del mediastino anterosuperior. En la radiografía lateral se aprecia desplazamiento posterior de la tráquea y del esófago por presencia de gran radiopacidad en mediastino anterosuperior.

TAC de mediastino: Gran masa hipodensa de 20 cm, de aspecto blando, con calcificaciones en el interior, en la porción anterosuperior del mediastino; que produce desplazamiento posterior de la tráquea, esófago y grandes vasos. Cuando se administra contraste existe un realce de la tumoración. No se comprueban lesiones en los campos pulmonares.

Citología por aspiración con aguja fina (CAAF) con guía ultrasonográfica (Fig. 1): Se observa la presencia de células tumorales redondeadas de aspecto epiteliode de grado citológico bajo.

Ultrasonido abdominal: Hepatomegalia de 45mm con congestión de vasos intrahepáticos, con ligera afectación de la porta y de los vasos de la vertiente de la cava inferior. Vesícula sin alteraciones, al igual que el páncreas y los riñones. Se aprecia bazo de 135mm en su eje longitudinal (esplenomegalia ligera) con congestión a nivel del hilio esplénico.

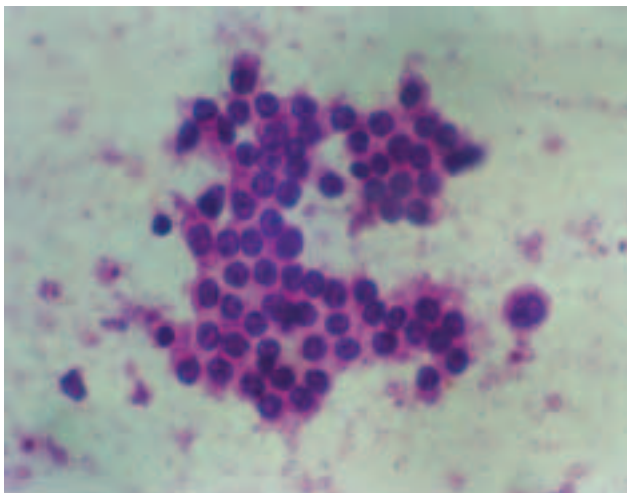


Fig. 1. Imagen citológica realizada a través de una punción espirativa con aguja fina (CAAF) y guiada por ultrasonografía. Obsérvese la presencia de células tumorales redondas de aspecto epiteliode de grado citológico bajo (H/E-40x).

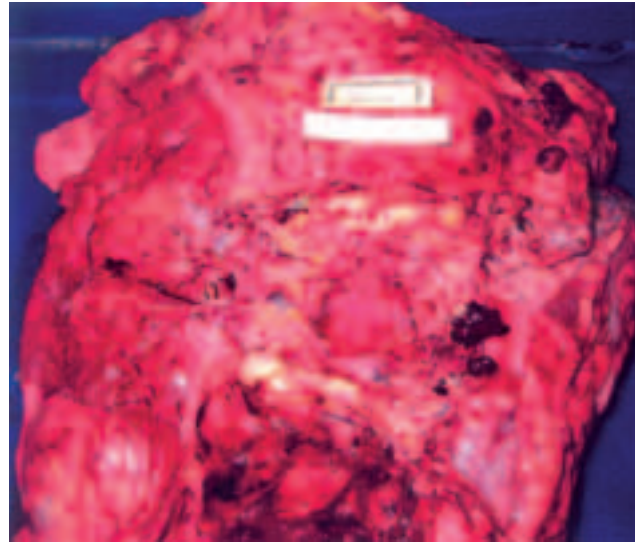


Fig. 2. Masa tumoral gigante del mediastino anterior que infiltra grandes vasos y arteria pulmonar con extensas áreas de hemorragia y trombosis de múltiples y pequeños vasos.

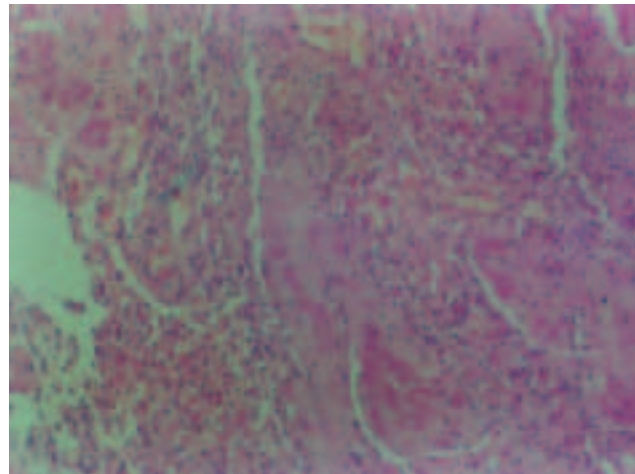


Fig. 3. Figura panorámica de la lesión. Obsérvese la presencia de hendiduras y espacios vasculares no bien formados, así como luces vasculares con paredes gruesas, hialinas. (H/E-20x).

Se impone tratamiento para la CID, insuficiencia respiratoria y alteraciones del balance hidromineral, pero la paciente se agrava y es trasladada a la sala de Cuidados Intensivos, donde fallece a las pocas horas.

El estudio necrópsico demostró una masa tumoral blanco-amarillenta (Fig. 2) de aproximadamente 20cm que infiltraba mediastino, pleura, pericardio y grandes vasos, principalmente la vena cava superior. El tumor era único, redondea-

Pila Pérez R., Pila Peláez R.,
Rosales Torres P., et al.

Hemangioendotelioma epiteliode del mediastino:
Síndrome de la vena cava superior y síndrome de
Kasabach-Merritt. A propósito de un caso

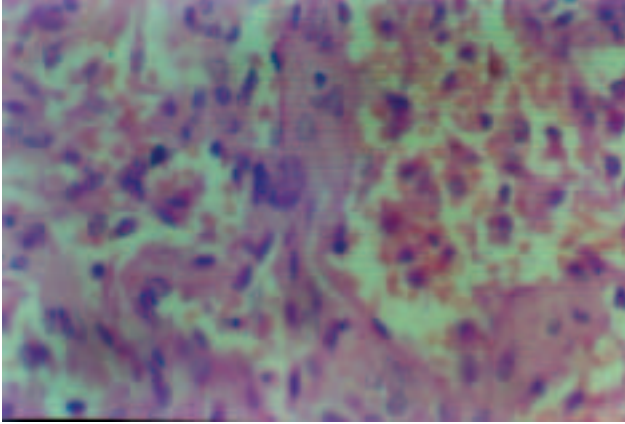


Fig. 4. Imagen anterior a un mayor aumento. Obsérvese los espacios vasculares dilatados, no bien desarrollados, llenos de hematíes y abundantes células de aspecto epitelial. (H/E- 40x).

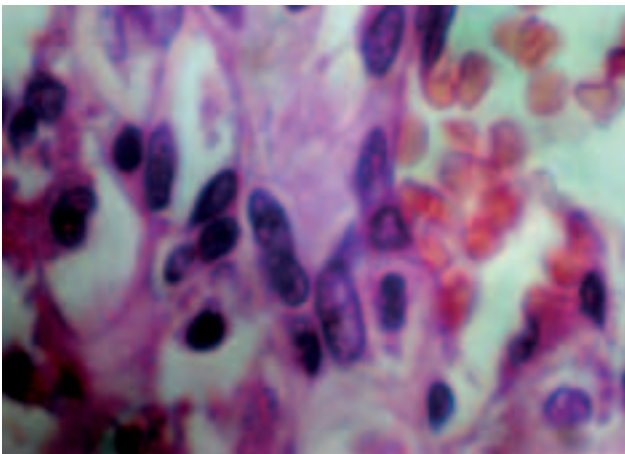


Fig. 5. Histología a gran aumento. Obsérvese la morfología celular que rodea las hendiduras vasculares. Células redondeadas, cuboideas y algunas discretamente alargadas, dando una apariencia epitelial benigna. (H/E- 100x, Inmersión).

do, de bordes regulares, con áreas hemorrágicas, y de consistencia firme; con múltiples espacios o luces trombosados y cuyo estudio histopatológico fue compatible con un HE (Fig. 3,4,5).

DISCUSIÓN

Los TVM afectan a hombres y mujeres por igual y pueden presentarse a cualquier edad, pero Suster, Mokan y Koss (7) en su casuística de 12 casos encontraron solamente 3 mujeres y 9 hombres, con edades entre los 19 y los 62 años, con un promedio de 49,4 años. Nuestra paciente tenía 38 años.

Los pacientes con TVM son asintomáticos en aproximadamente un tercio de los casos (4) y son hallados como masas mediastinales en radiografías de rutina; o se presentan más frecuentemente con tos, estridor, disnea, ronquera, dolor torácico, disfagia, síndrome de la vena cava superior, tal y como ocurrió en nuestro caso. Otros hallazgos son: el síndrome de Horner y/o diversos síntomas neurológicos, resultado de la compresión de estructuras vecinas, incluyendo la médula espinal (1).

En nuestra paciente se presentaron frecuentes hemorragias, coincidiendo con sus períodos menstruales; anemia, epistaxis, gingivorragias y hemoptisis, al igual que un cuadro purpúrico diseminado por todo el cuerpo, el cual motivó su primer ingreso; teniendo en cuenta estas manifestaciones y los exámenes de laboratorio puede afirmarse que esta paciente era portadora de un síndrome de Kasabach-Merritt. En este síndrome se desencadena una coagulación intravascular diseminada (CID) en el interior de un tumor vascular de tipo hemangioendotelioma kaposiforme y epiteliode en muy raros casos (8,9,10), lo cual al parecer se produce por las alteraciones sanguíneas, la hipoxia, el descenso del pH, y la activación del factor XII por el endotelio vascular alterado (11).

Los TVM son masas redondas o lobuladas en la radiografía de tórax y ocurren más frecuentemente en el mediastino anterosuperior (1), como ocurrió en nuestro caso, pero pueden estar presentes en el mediastino posterior (11). Los malignos tienen bordes mal definidos, infiltran estructuras adyacentes y pueden erosionar la pared torácica. La tomografía axial computarizada (TAC) muestra una masa de tejido blando con calcificaciones en forma de puntos que obstruye e infiltra los vasos y órganos vecinos (13), como se observó en nuestra paciente; la resonancia magnética nuclear no aporta más datos que la TAC (13).

El tamaño del HE puede variar de 4.5 a 13.5cm en el diámetro mayor (7). El tumor de nuestra paciente midió 20 cm aproximadamente. En algunos casos estos tumores están bien encapsulados y circunscritos, y en menor cuantía son localmente infiltrativos (1), siendo ésta la situación de nuestra paciente. Estas neoplasias son tumores blanco-amarillentos, tienen escasas áreas hemorrágicas, y están compuestos de células endotelia-

Pila Pérez R., Pila Peláez R.,
Rosales Torres P., et al.

Hemangioendotelioma epiteliode del mediastino:
Síndrome de la vena cava superior y síndrome de
Kasabach-Merritt. A propósito de un caso

les redondeadas u ovals, distribuidas en pequeñas redes, formando cordones vasculares poco sobresalientes. Las tinciones de reticulina demuestran que las células tumorales están presentes dentro de la pared de los espacios vasculares y tapizan su luz, como se observó en nuestra paciente. Las tinciones de inmunohistoquímica demuestran la presencia del antígeno asociado al factor VIII en el citoplasma de las células tumorales; y los estudios ultraestructurales demuestran los cuerpos de Weibel-Palade en su citoplasma, estos dos últimos hallazgos son característicos de las células endoteliales (7,14). Estos exámenes no fueron realizados en nuestra paciente, pues su fallecimiento fue tan rápido que no lo permitió.

Es difícil predecir el comportamiento biológico de los HE sobre bases histológicas (15), incluso a pesar de la presencia de signos clínicos, radiológicos e histopatológicos desfavorables, ya que estos tumores cuando se desarrollan en el mediastino parecen tener un bajo grado de malignidad (16).

Los rasgos que sugieren malignidad en estos tumores incluyen: actividad mitótica de más de una mitosis por 10 campos; celularidad, pleomorfismo celular prominente y presencia de necrosis. Se han señalado casos (16) de HE mediastinal caracterizado por un potencial intermedio de maligni-

dad. Nuestro caso se trataba de un proceso benigno en el cual no se pudo determinar su tiempo de evolución, pues su tamaño y comportamiento no parecía ser de reciente evolución.

Los HE pueden desarrollarse en el mediastino en relación con diferentes vasos tales como las venas braquiocefálicas (17), vena innominada anterior (16) y la vena cava superior (13).

El pronóstico de los TVM está determinado por el potencial biológico de cada lesión individual, así como por su localización.

Alrededor de la tercera parte de los HE malignos desarrollan metástasis en ganglios regionales, pulmones, hígado y huesos; de éstos el 50% tienen una supervivencia promedio de 5 años. Otras veces estos tumores presentan recurrencias locales en tiempos variables (3,4,7).

Los HE benignos y malignos pueden ser tratados quirúrgicamente, incluso con métodos novedosos (17). En ocasiones después de la radioterapia y quimioterapia, las cuales constituyen otras herramientas terapéuticas eficaces, se puede hacer uso de la cirugía (13). No obstante, hay que tener en cuenta que en casos de metástasis, donde es imposible utilizar el tratamiento quirúrgico, este tumor tiene resistencia a gran cantidad de agentes quimioterápicos (6).

Referencias bibliográficas

1. Marchevsky A, Mamuro K. Mesenchymal tumors of the mediastinum. Chap. 11. Surgical Pathology of the Mediastinum. 2nd edition. New York: Raven Press; 1994: 274-95.
2. Ceccanti J, Chauvin G, Guendon R. Giant tumoral hemangioma of the mediastinum. A propose of a case. *Ann Chir*, 1989; 43: 157-160.
3. Bortolani E, Giorgetti P, Chilaroi G. Mediastinal neoplasm of mesenchymal origin. *Minerva Chir*, 1989; 44: 1163-6.
4. Ellis G, Kratochvic F. Epithelioid hemangioendotelioma of the head and neck: a clinicopathologic report of twelve cases. *Oral Surg Oral Med Pathol*, 1988; 81: 81-8.
5. Weiss S, Ishak K, Dail D. Epithelioid hemangioendotelioma and related lesions. *Semin Diagn Pathol*, 1988; 3: 259-87.
6. Begbie S, Bell D, Nevell D. Mediastinal epithelioid hemangioendotelioma in a patient with type IV Ehlers-Danlos syndrome: a case report and review of the literature. *Am J Clin Oncol*, 1997; 20: 412-5.
7. Suster S, Moran C, Koss M. Epithelioid hemangioendotelioma of the anterior mediastinum. Clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural analysis of 12 cases. *Am J Surg Pathol*, 1994; 18: 871-81.
8. Fukunaga M, Ushigome S, Ishikawa E. Kaposiform hemangioendotelioma associated with Kasabach-Merritt syndrome. *Histopathol*, 1996; 28: 281-4.
9. Zukerberg L, Nickoloff B, Weiss S. Kaposiform hemangioendotelioma of infancy and childhood: an aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatosis. *Am J Surg Pathol*, 1993; 17: 321-8.
10. Alcoba Leza M, Carro Fernández J. Enfermedades de los vasos y coagulopatía de consumo. *Rev Clin Esp*, 1986; 178: 451-4.

Pila Pérez R., Pila Peláez R.,
Rosales Torres P., et al.

Hemangioendotelioma epiteliode del mediastino:
Síndrome de la vena cava superior y síndrome de
Kasabach-Merritt. A propósito de un caso

11. Jorge Hernández J, Santolaria Fernández F, González Reimers C, Batista López J, Bueno Gómez J, Hernández Nieto L. Hemangioma hepático gigante. *Rev Clin Esp*, 1983; 171: 281-5.
12. Tarr R, Page D, Glick A. Benign hemangioendotelioma involving posterior mediastinum: CT findings. *J Comput Assist Tomogr*, 1986; 10: 865-7.
13. Ferretti G, Chiles C, Woodruff R, Choplin R. Epithelioid hemangioendotelioma of the superior vena cava: computed tomography demonstration and review of the literature. *J Thorac Imaging*, 1998; 13: 45-8.
14. Weidner N. Atypical tumor of the mediastinal epithelioid hemangioendotelioma containing metaplastic bone and osteoclast-like giant cells. *Ultrastruct Pathol*, 1991; 15: 481-8.
15. Lamovec J, Sobel H, Zidar A, Jerman J. Epithelioid hemangioendotelioma of the anterior mediastinum with osteoclast-like giant cells. Light microscopic, immunohistochemical and electron microscopic study. *Am J Clin Pathol*, 1990; 93: 813-7.
16. Toursar Kissian B, O'Connor W, Dillon M. Mediastinal epithelioid hemangioendotelioma. *Ann Thorac Surg*, 1990; 49: 680-5.
17. Isowa N, Hasegawa S, Mino M, Morimoto K, Wada H. Mediastinal epithelioid hemangioendotelioma resected by hemi-plastron window technique. *Ann Thorac Surg*, 2002; 74: 567-9.