

MUJER DE 25 AÑOS CON TUMOR EN AURÍCULA DERECHA

Ponente: Javier Béjar Valera, R2 Anatomía Patológica

Autores: Javier Béjar Valera, Alejandra García Fernández,
Mateo Eduardo Belando Pardo, Alejandro Garzón Arana, Luis
Alberto Polo García

HCUVA, Servicio de Anatomía Patológica
30.9.2022



LVI Reunión Territorial
de la Región de Murcia
30 de septiembre 2022



LUGAR: SALÓN DE ACTOS 8.30 H

HOSPITAL DE LA VEGA LORENZO GUIRAO, CIEZA

SeAP-IAP
[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]



lapmur

MOTIVO DE CONSULTA

- Mujer de 25 años que consulta el 5-11-21 en Urgencias por astenia y edemas en MMII desde hace varias semanas.

ANTECEDENTES PERSONALES (1)

- AF: Microcefalia familiar.
- No alergias medicamentosas conocidas.
- No HTA ni DM ni DLP.
- Rinoconjuntivitis alérgica. Alérgica a pólenes, ácaros, níquel y cobalto.
- Dermatitis atópica en la infancia.
- Retraso del crecimiento con tratamiento con GH a los 6-14 años.
- Valorada por neuropediatría por microcefalia.
- Valorada por Cardiología por soplo inocente en la infancia.
- Hipermetropía y astigmatismo.

ANTECEDENTES PERSONALES (2)

- Estudiada en Genética entre octubre de 2020 y junio de 2021 por:
 - Retraso del crecimiento.
 - Microcefalia.
 - Telangiectasias.
 - Manchas hipocrómicas.
 - Poiquilodermia.
- COVID + en Marzo de 2021.
- Antecedentes quirúrgicos: No refiere.
- Situación basal: Independiente para las ABVD. Vive con sus padres.
- Tratamiento crónico: Anticonceptivos orales por reglas irregulares.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (1)

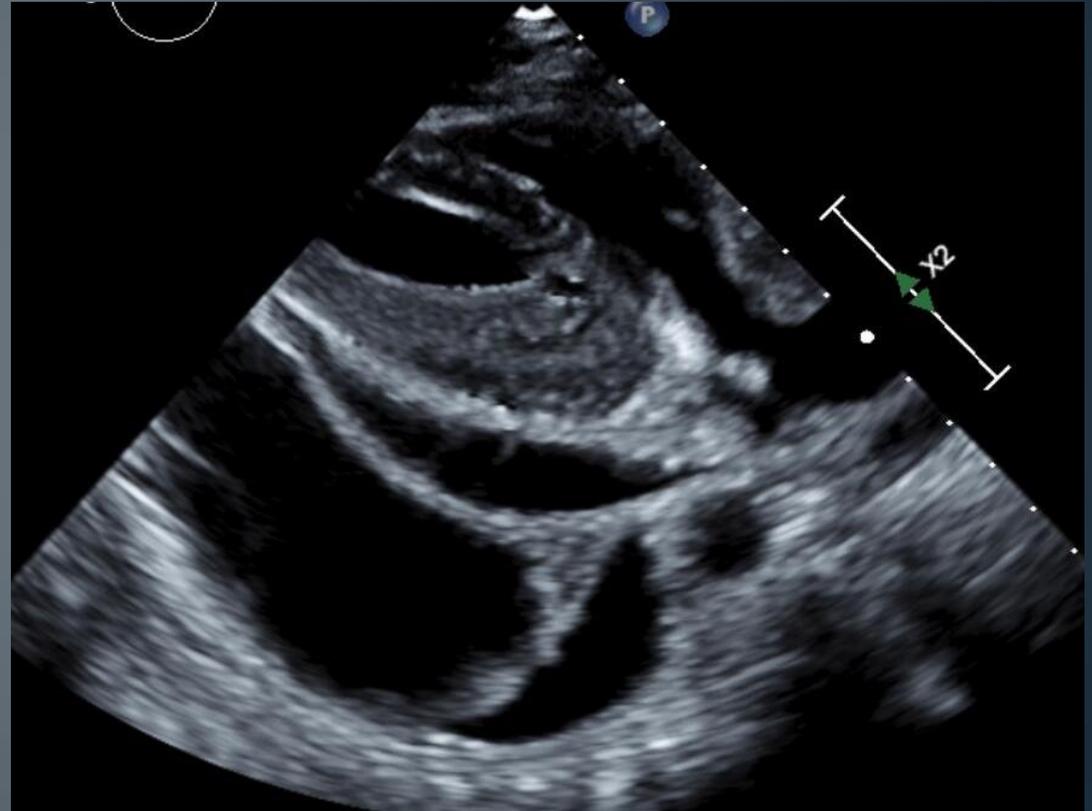
- Analítica: Sin hallazgos relevantes.
- Rx de tórax: Cardiomegalia. Seno costofrénico derecho ocupado.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (2)

- Ecocardiograma:

- Derrame pericárdico severo con signos de compromiso hemodinámico.
- Taponamiento cardíaco.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (3)

- Pericardiocentesis evacuadora:
 - Bioquímica: Aspecto hemático. Leucocitos 1120 cel/ul. 40% PMN. 60% mononucleares. Hematíes 841000 cel/uL. Glucosa 62 mg/dl (valor normal: 40-100 mg/dl). Proteínas 4 g/dl. ADA 50 UI/l.
 - Citología: líquido serohemorrágico con hiperplasia mesotelial reactiva sin atipias. Negativo para células malignas.

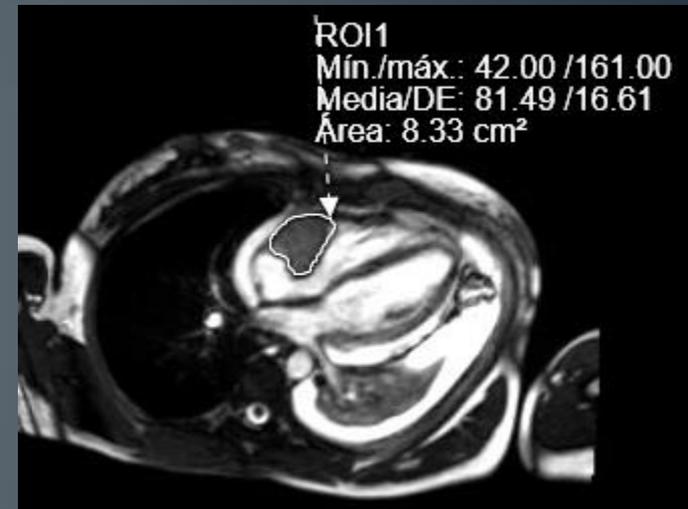
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (4)

- TACAR tórax (9-11-21):
 - Moderado derrame pericárdico con masa hipodensa con realce heterogéneo de 3,5 cm en AD con imagen sugestiva de rotura hacia el pericardio.
 - Derrame pleural bilateral moderado de predominio en lado izquierdo.
 - Atelectasias segmentarias basales derechas y en LII.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (5)

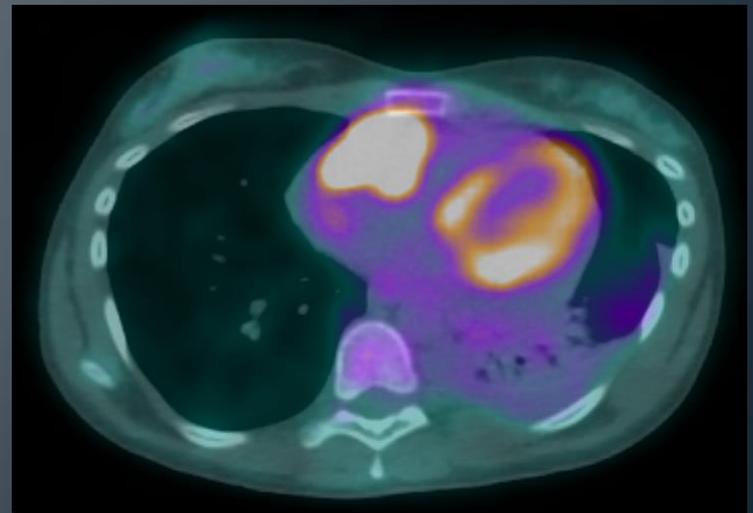
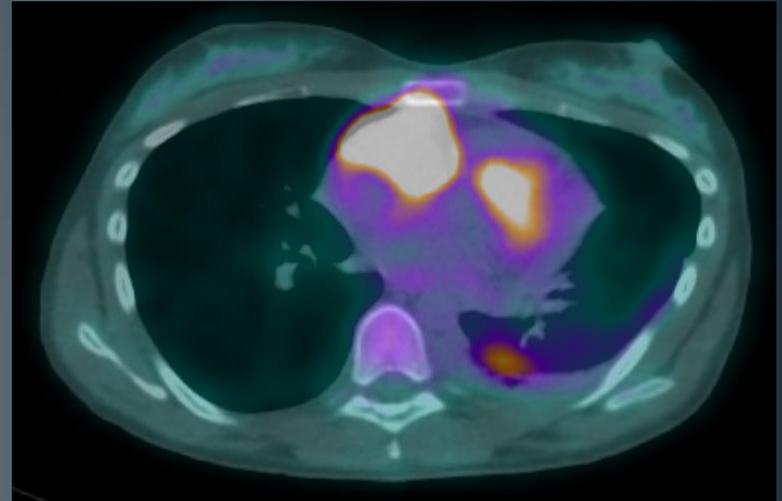
- RMN cardíaca (12-11-2021):
 - Masa cardíaca a nivel de AD de 3x4 cm con extensión a pericardio y pared libre de VD, hipointensa en T1 y T2 y con realce tardío heterogéneo.
 - Compatible con primera posibilidad con linfoma (sin excluir angiosarcoma).
 - Derrame pericárdico moderado.
 - Derrame pleural.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (6)

- PET-TC (16-11-21):

- Masa cardíaca a nivel de la AD.
- Numerosos incrementos focales esclerosos óseos en D8, D12, L2, L3, tercio proximal de fémur derecho e izquierdo.
- Opacidades pseudonodulares pulmonares.
- Derrame pericárdico.
- Derrame pleural izquierdo de menor cuantía respecto a TACAR previo.



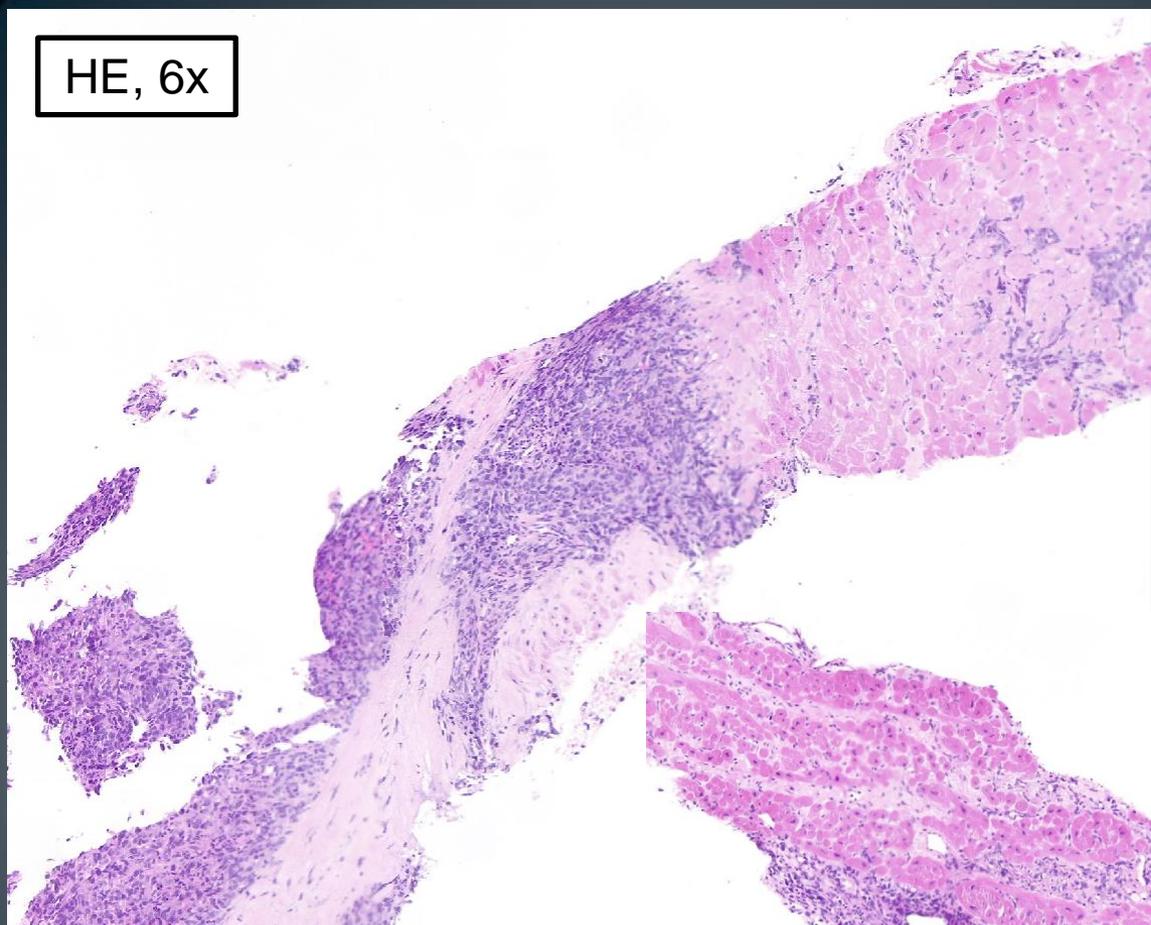
BIOPSIA ENDOCÁRDICA INTRAOPERATORIA (9-12-21)

- Descripción macroscópica:
 - Fragmento de 0,3 cm.
- Descripción microscópica:
 - Solamente en una de las 4 biopsias intraoperatorias se identifica un fragmento desprendido y artefactado de moderada densidad atípica.

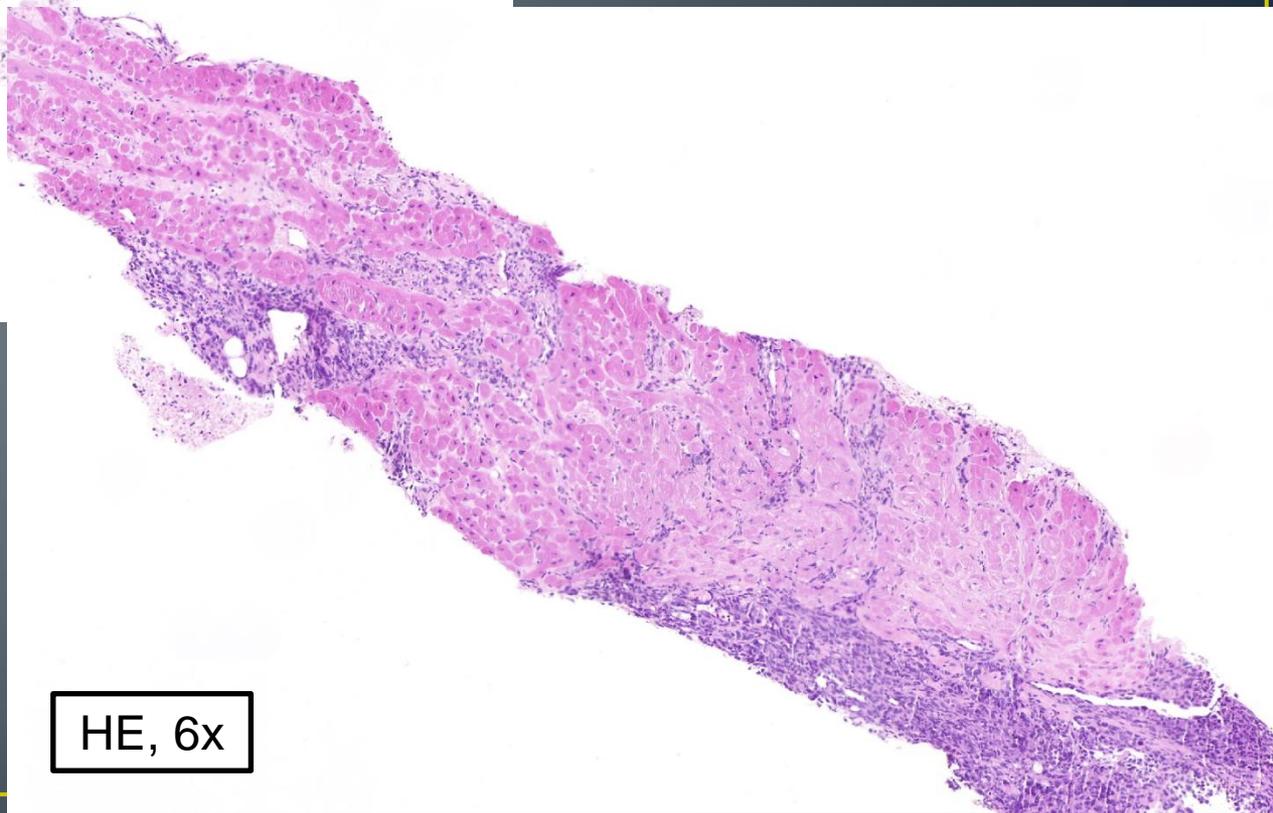
BIOPSIA ENDOCÁRDICA (9-12-21)

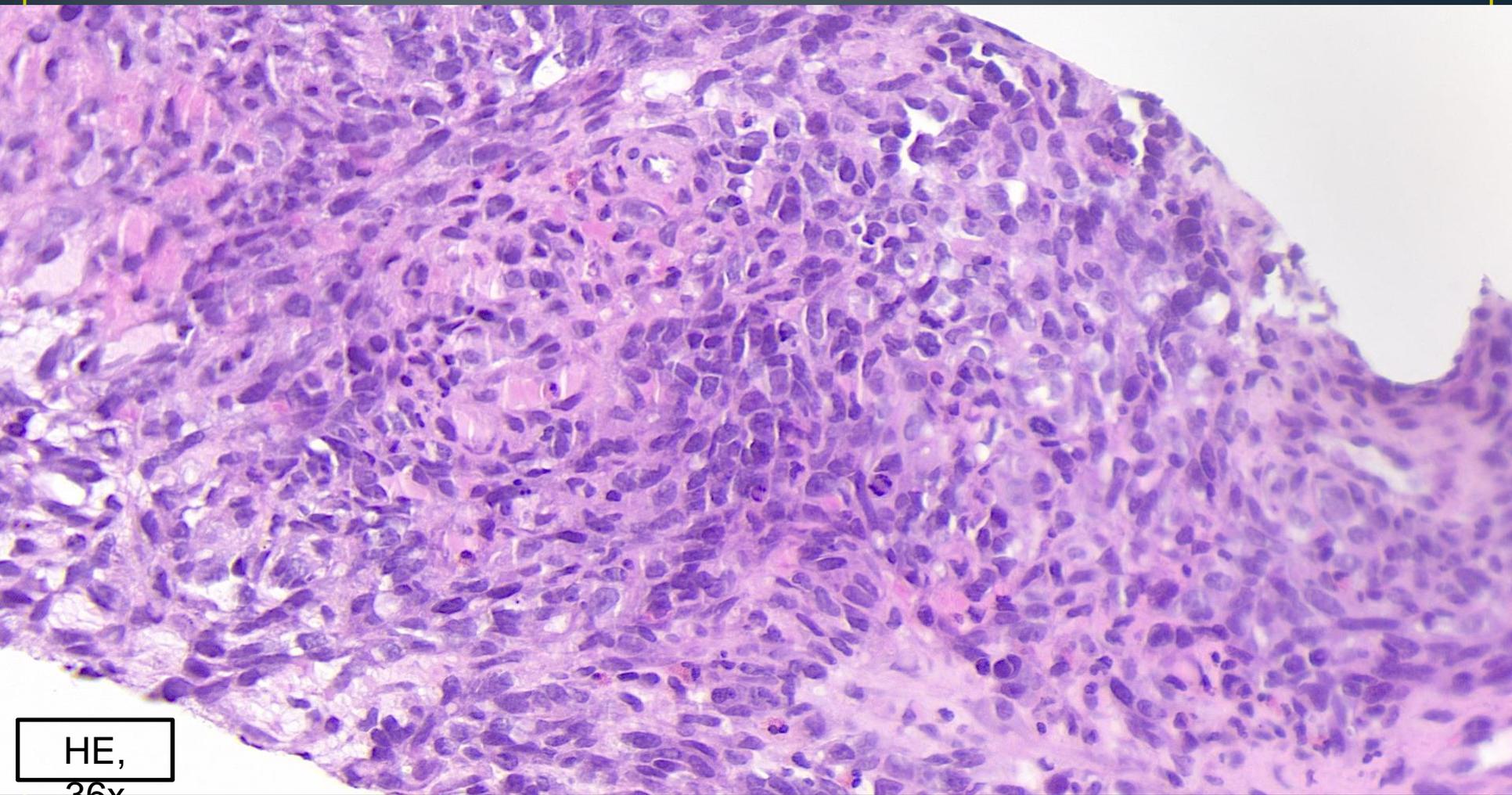
- Descripción macroscópica:
 - Cilindros de entre 0,1 y 1,1 cm que agrupados miden 0,6x0,4 cm con un espesor de 0,1 cm.

HE, 6x

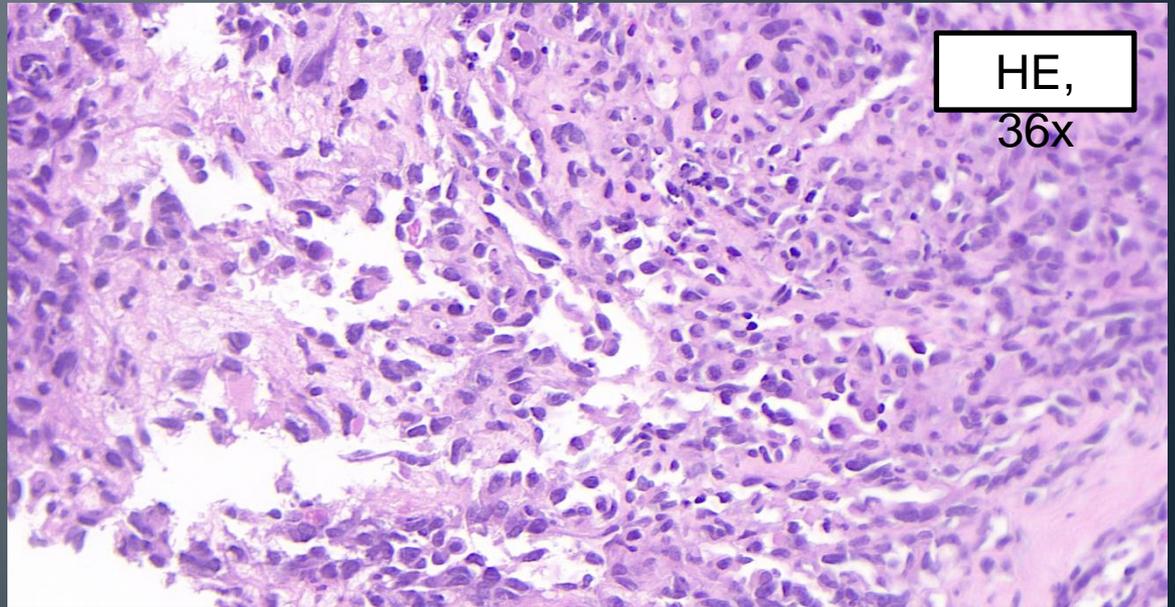
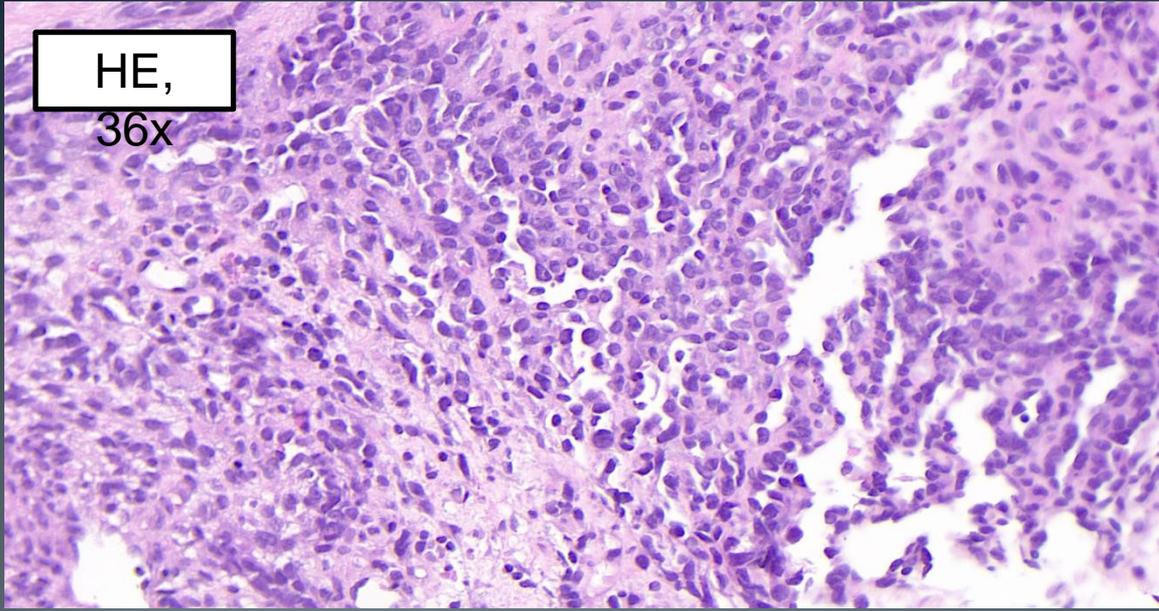


HE, 6x

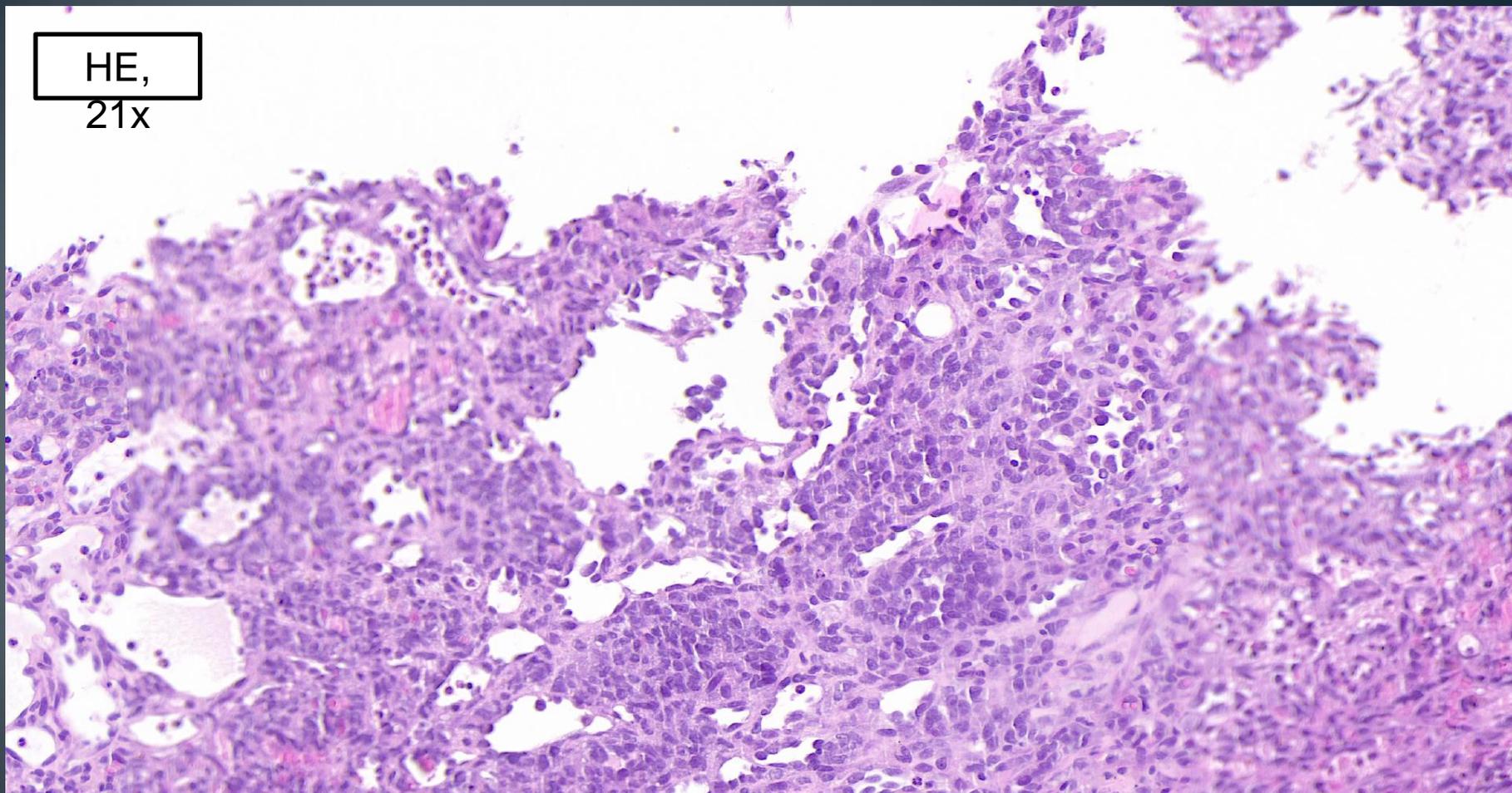




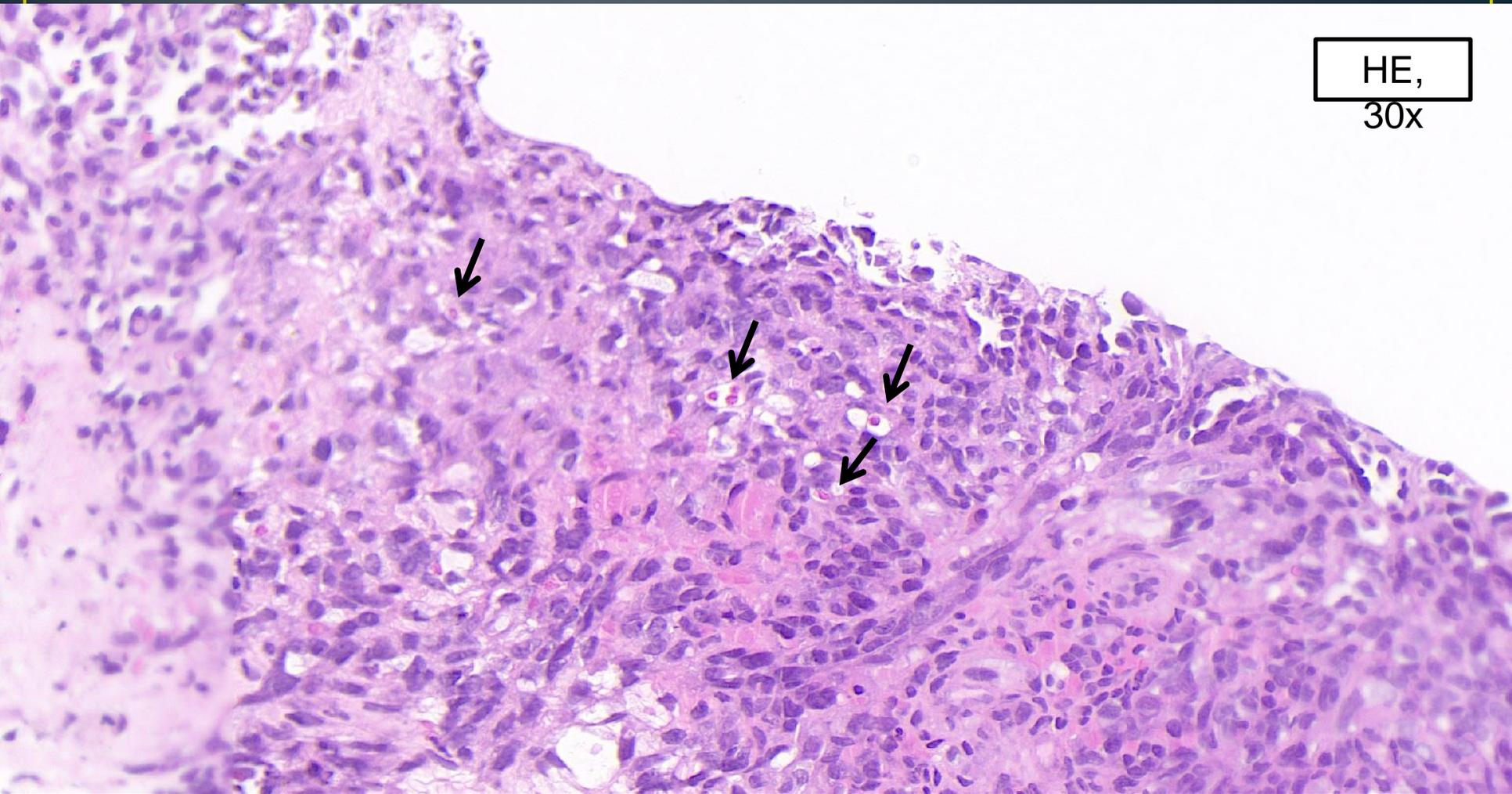
HE,
36x

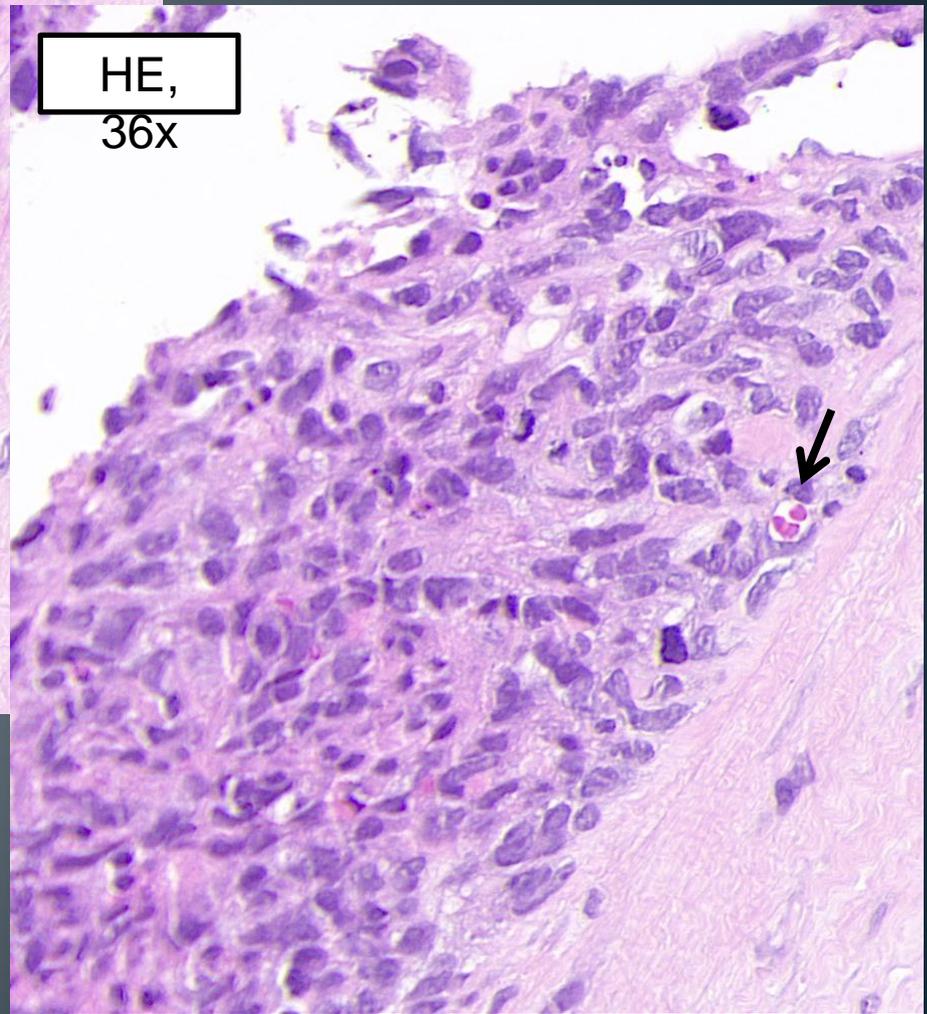
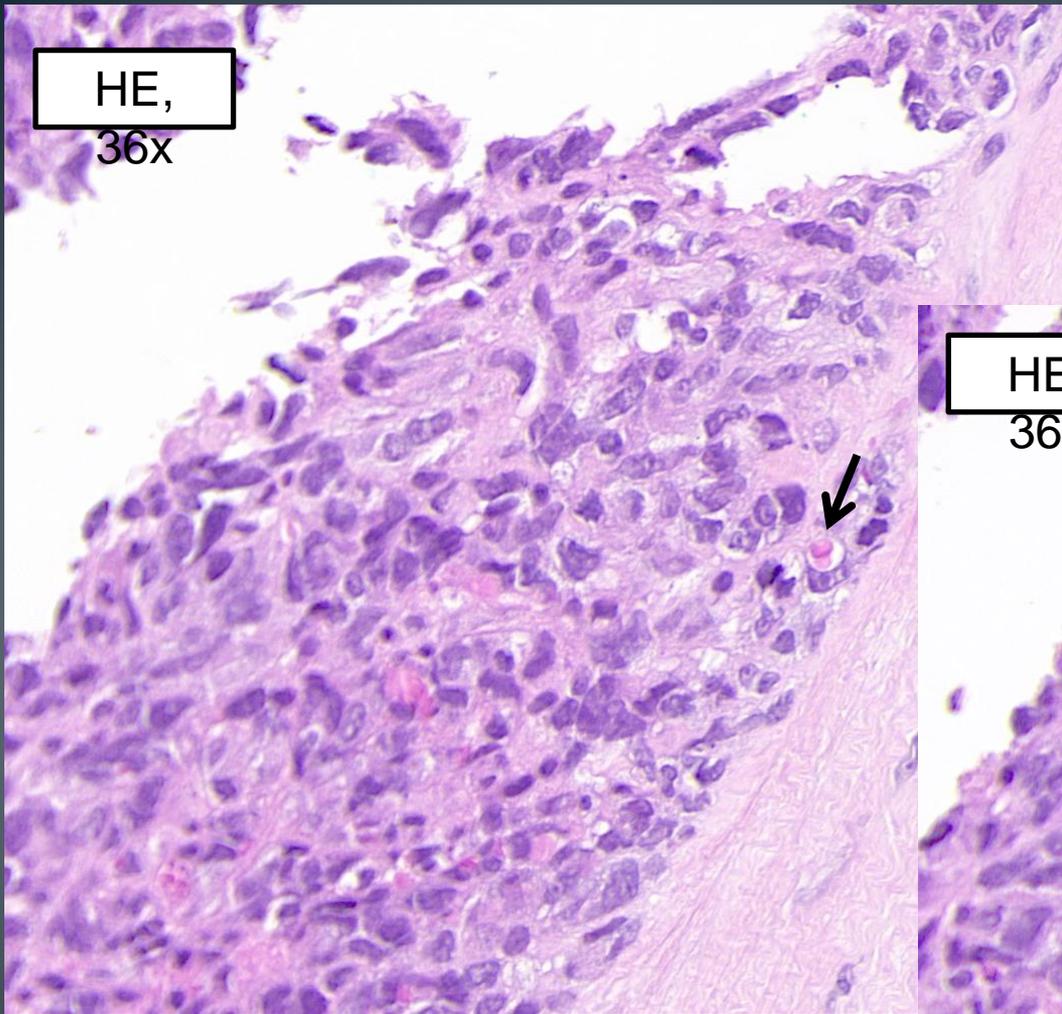


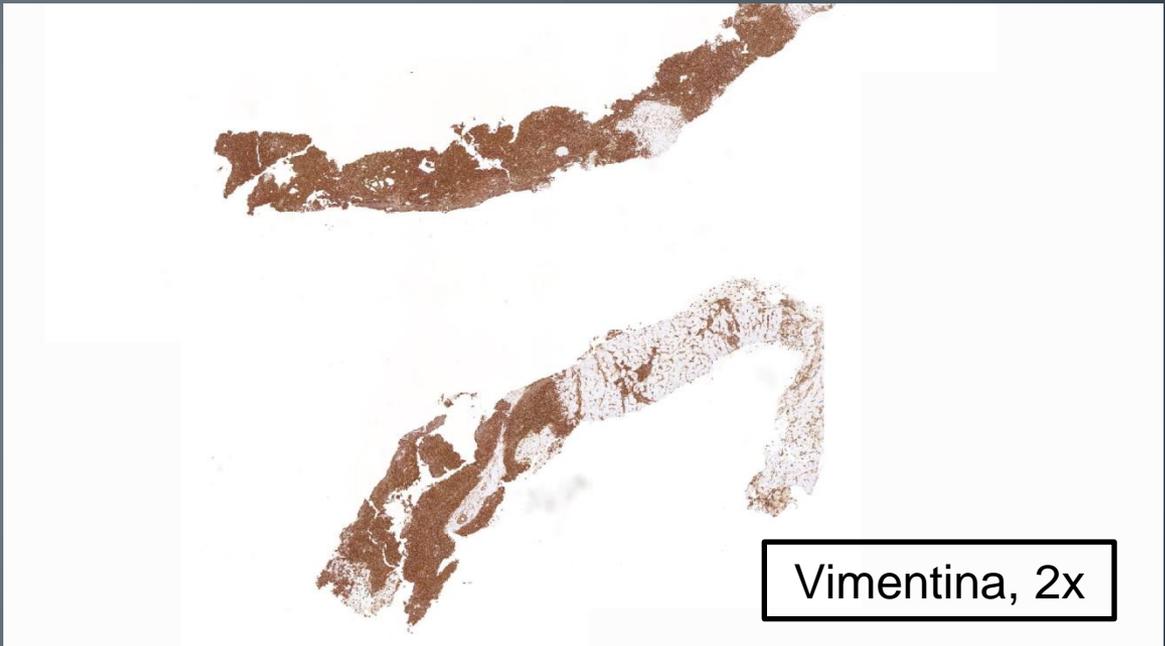
HE,
21x



HE,
30x

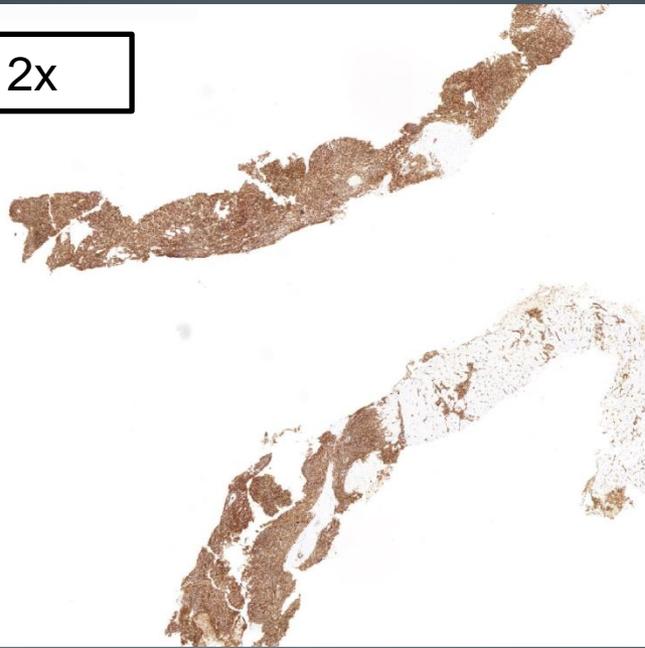




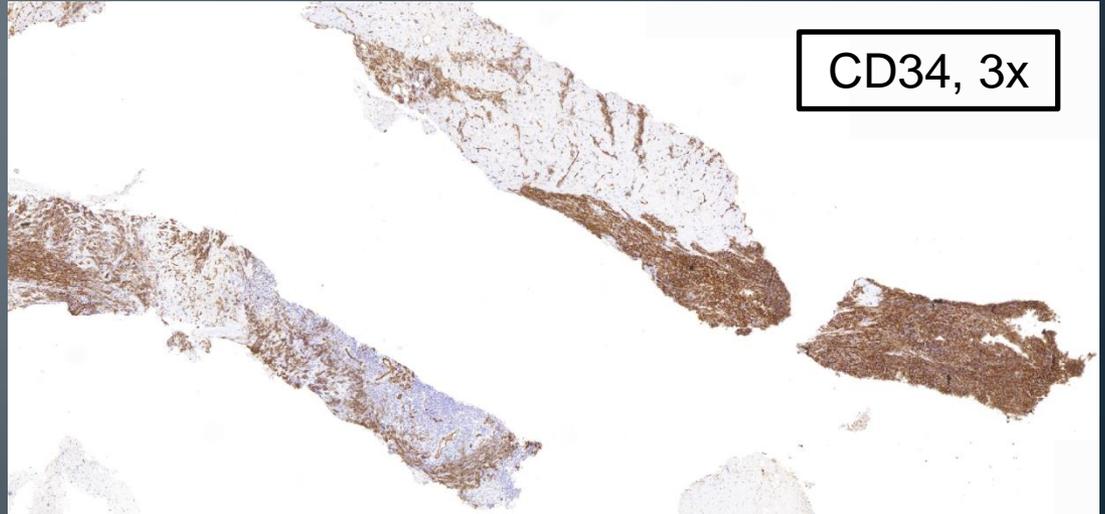


Vimentina, 2x

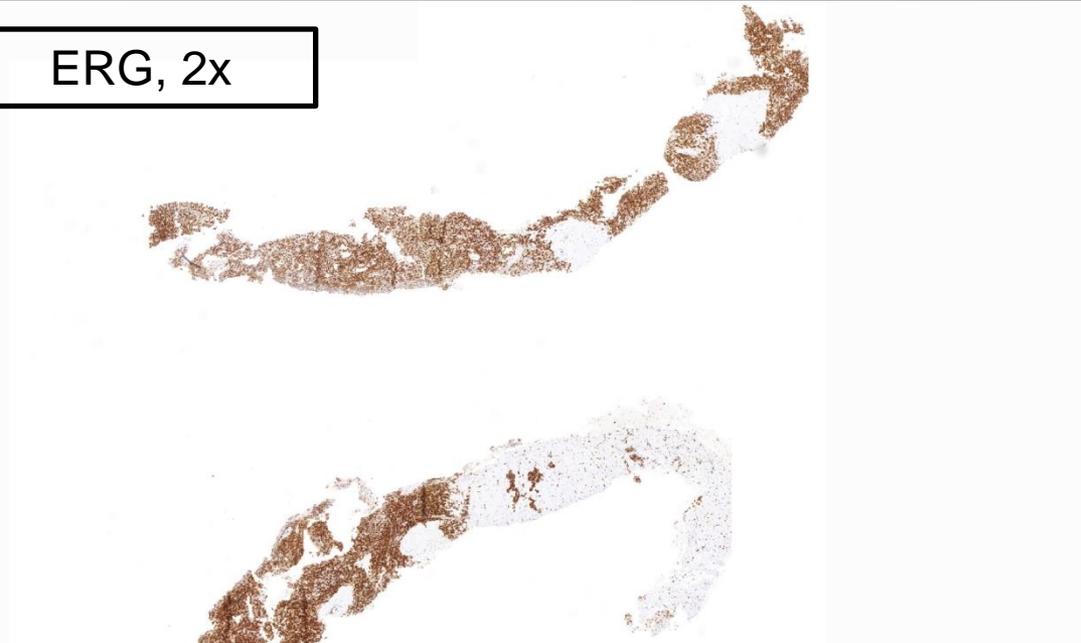
CD31, 2x



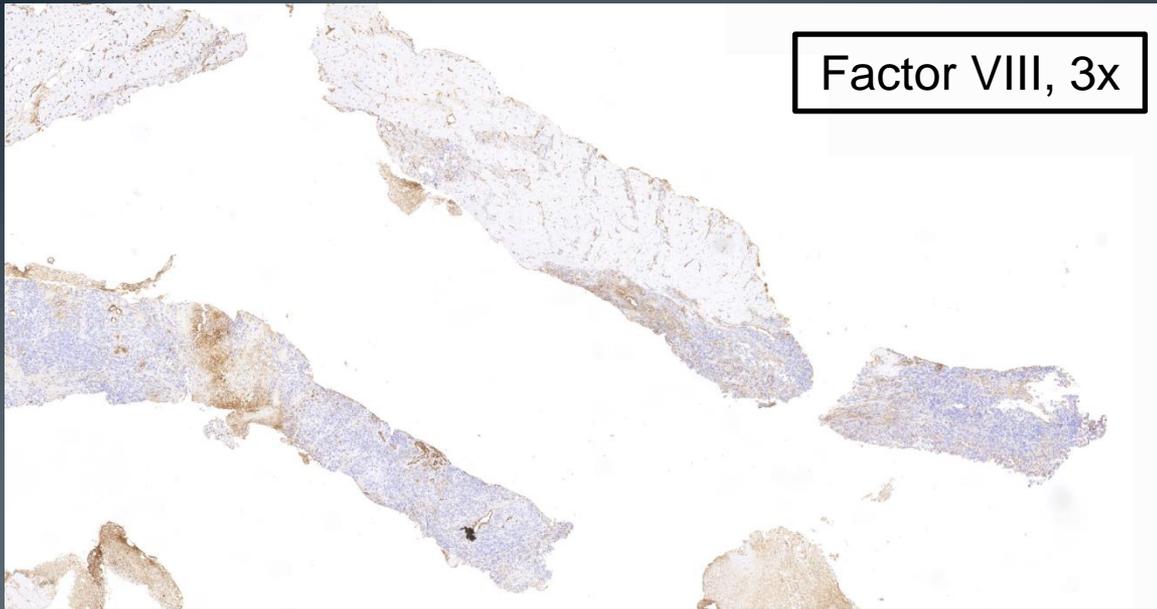
CD34, 3x



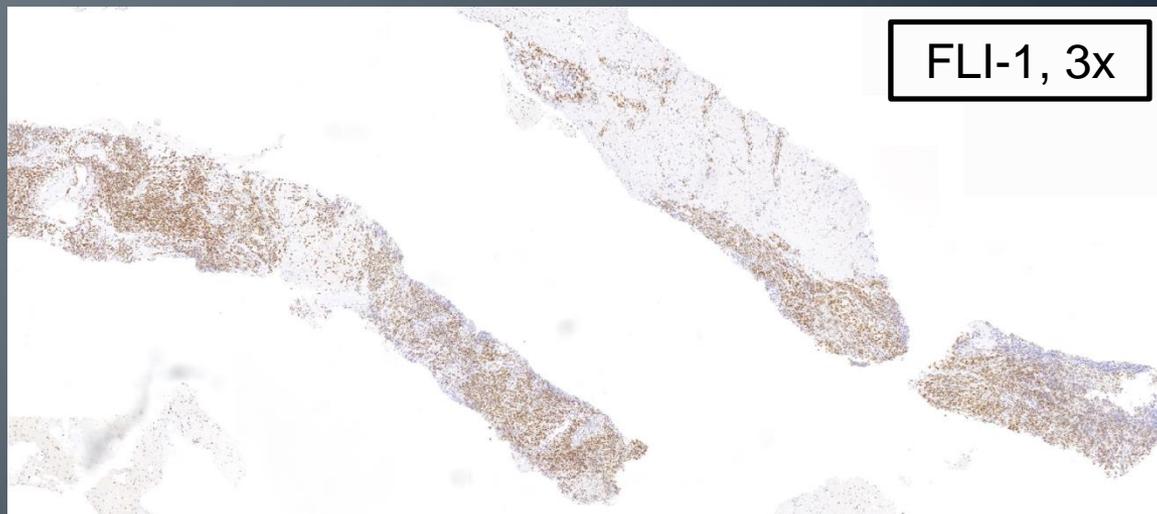
ERG, 2x



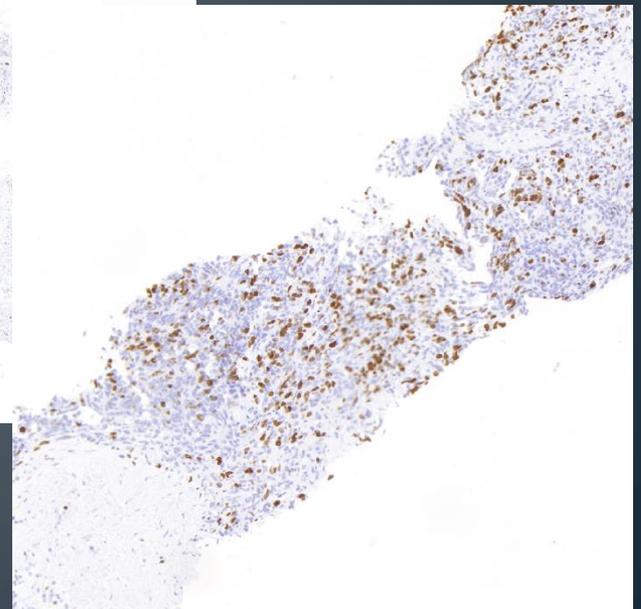
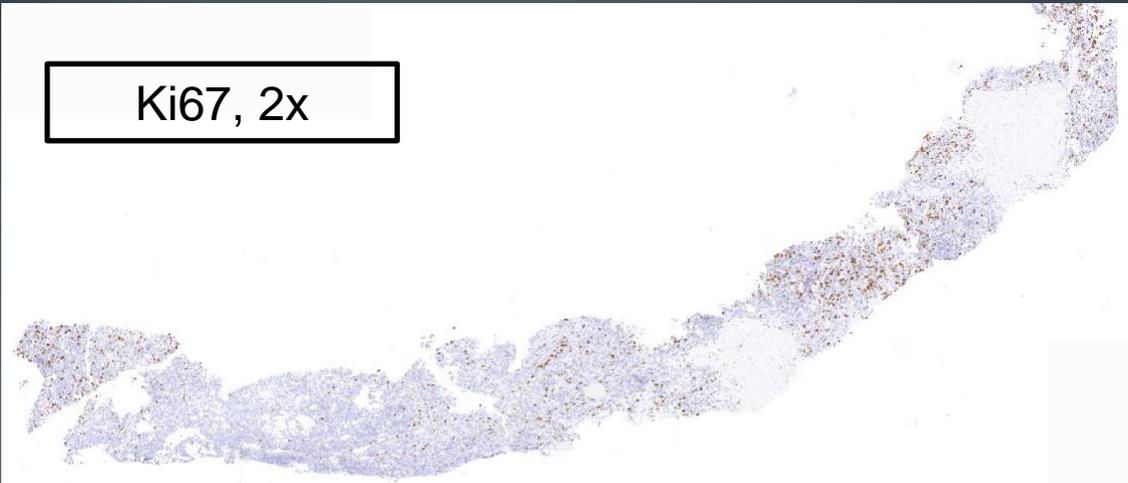
Factor VIII, 3x



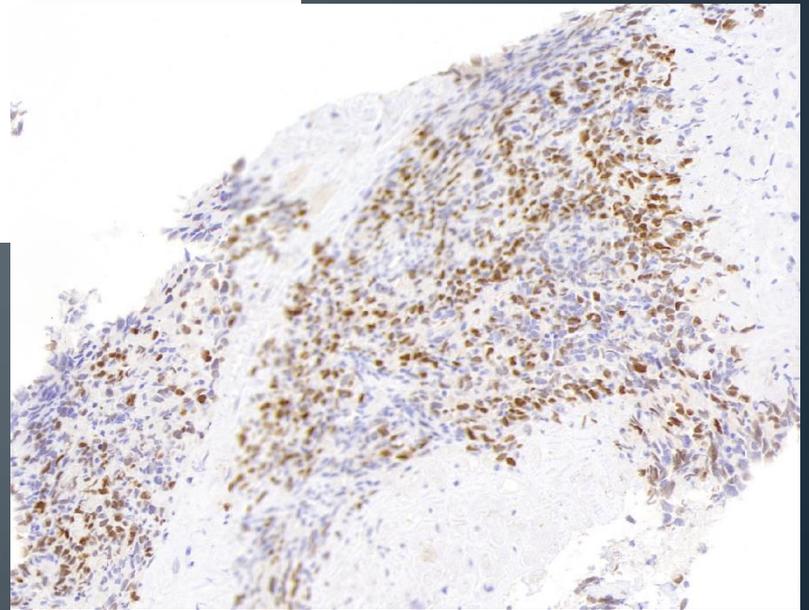
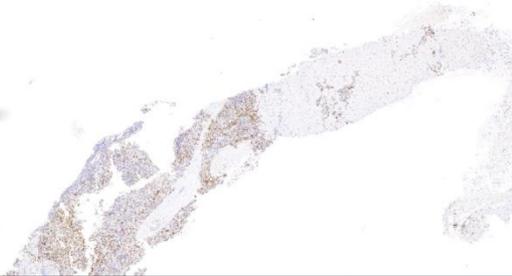
FLI-1, 3x



Ki67, 2x



cMYC, 2x



INMUNOHISTOQUÍMICA RESTANTE DE LA BIOPSIA

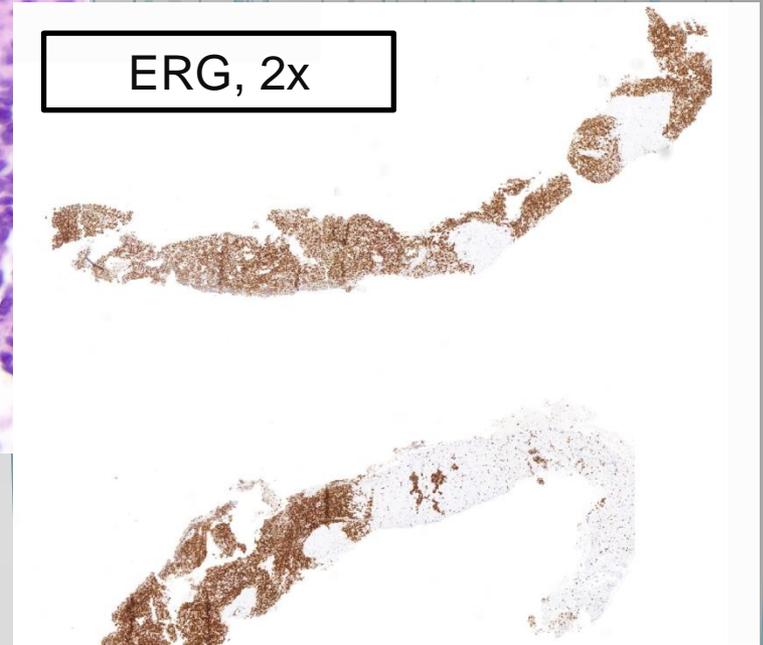
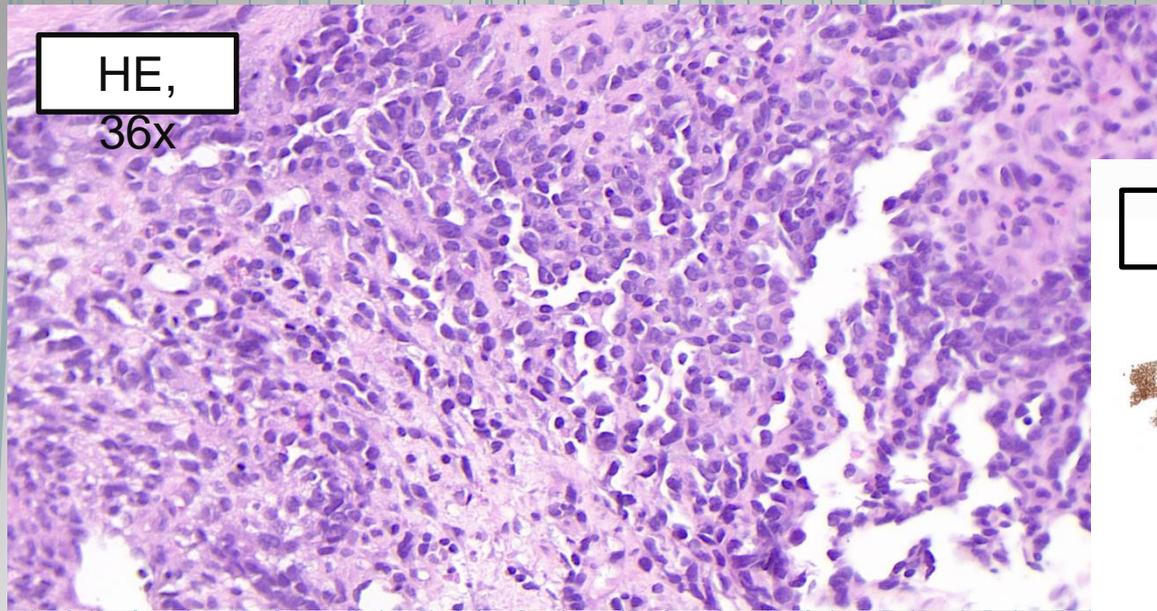
- D2-40 positivo.
- CKAE1AE3 negativo.
- P53 negativo.
- Actina negativo.

BIOPSIA DE LESIONES VERTEBRALES (22-12-2021)

- Descripción macroscópica:
 - Fragmento cilíndrico que mide 0,6 cm que se descalcifica.
- Diagnóstico:
 - Metástasis de angiosarcoma.

DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

- **ANGIOSARCOMA EN AURÍCULA DERECHA CON METÁSTASIS VERTEBRAL.**



ANGIOSARCOMA CARDÍACO

EPIDEMIOLOGÍA ANGIOSARCOMA DE PARTES BLANDAS

- Neoplasia mesenquimal maligna formada por células endoteliales.
- 1-2% de todos los sarcomas.
- Más frecuente en:
 - Localizaciones superficiales en piel (25% tejidos blandos profundos).
 - Hombres.
 - Pico de incidencia en cuarta y séptima década.
 - Raro en niños.
 - MMSS > MMII.
 - Tronco > Cabeza-cuello.
 - Monofocal.

PRESENTACIÓN ANGIOSARCOMA PARTES BLANDAS

- Crecimiento lento.
- Masa profunda y grande.
- Trombocitopenia, comunicación arteriovenosa.
- Origen infrecuente en:
 - Liposarcoma desdiferenciado.
 - Tumores de vaina nerviosa.
 - Hemangioma benigno.

EPIDEMIOLOGIA SARCOMAS CARDÍACOS CON DIFERENCIACIÓN ENDOTELIAL

- Más frecuente en hombres.
- Localización más frecuente:
 - AD > Pericardio > AI > Ventrículos.
- Metástasis frecuentes:
 - Pulmón > Hueso > Cerebro > Hígado.
- Mediana de supervivencia:
 - 3-4 meses sin cirugía.
 - 10-17 meses con cirugía parcial/completa/transplante.
- El grado histológico no se correlaciona con el pronóstico.

Table 7.1 Histology of primary cardiac and pericardial tumours (n = 94)⁵

Histologic topic	n (%)	Site
Benign	67 (71.3)	
Myxoma	27 (40.3)	LA (26), RA (1)
Nonmyxoma	40 (59.7)	
Benign mesothelial cyst	9 (13.4)	Pericardium (9)
Papillary fibroelastoma	8 (11.9)	AV (2), TV (2), LV (3), LA (1)
Fibroma	4 (6.0)	LV (3), RA (1)
Inflammatory myofibroblastic	4 (6.0)	LA + PV (1), RA (1), RA + TV (1), MV (1)
Lipoma	3 (4.5)	RV (1), IAS (1), aorta (1)
Teratoma	3 (4.5)	Pericardium (2), TV (1)
Paraganglioma	3 (4.5)	LV (1), IAS (2)
Rhabdomyoma	2 (3.0)	LV (2)
Haemangioma	2 (3.0)	RA (1), RV (1)
AV nodal tumour	2 (3.0)	Atrioventricular node (2)
Malignant	27 (28.7)	
Unclassified sarcoma	11 (40.7)	LA (5), LV (2), RV + PA (2), RA + LA + LV(2)
Leiomyosarcoma	5 (18.5)	LA (2), IVC (1), RA + IVC (1), ?(1)
Lymphoma	4 (14.8)	RV (1), LV + RV + LA (1), AV (1), ?(1)
Angiosarcoma	3 (11.1)	LA + LV (1), RVOT + PA (1), RA (1)
Malignant mesothelioma	2 (7.4)	LA + LV + MV (1), pericardium (1)
Synovial sarcoma	1 (3.7)	TV (1)
Liposarcoma	1 (3.7)	LA, LV, MV (1)

Patel J, Sheppard MN. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumours in a specialist UK centre: surgical and autopsy series 1.

Cardiovasc Pathol 2010; 19(6):343–352.

CLÍNICA SARCOMAS CARDÍACOS CON DIFERENCIACIÓN ENDOTELIAL

- Dolor torácico.
- Disnea.
- Arrritmas.
- Síndrome de vena cava superior.
- Embolismo pulmonar recurrente.
- Insuficiencia cardíaca derecha.
- Convulsiones.
- Complicaciones:
 - Rotura cardíaca.
 - Pseudoaneurisma de arteria coronaria por infiltración.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO ANGIOSARCOMA PARTES BLANDAS

- **Tto qx y QT.**
 - Mayoría resección incompleta (afectación pericardio) y márgenes afectos (46%).
- **Mal pronóstico:**
 - Muy agresivos.
 - Peor pronósticos:
 - Edad avanzada, retroperitoneal, gran tamaño.
 - Recidiva local en 20-30%.
 - Más del 50% mueren al año del diagnóstico.
 - Supervivencia a los 5 años del 20-30% en los mejores casos.

CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS

- Masa multilobar/difusa marrón oscura o negra, infiltrante.
 - Bien diferenciados:
 - Hemorrágicos, esponjosos.
 - Mal diferenciados:
 - Sólidos, carnosos, firmes, necrosis, hemorragia con degeneración quística.

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS

(1)

VARIANTES DE ANGIOSARCOMA

- ANGIOSARCOMA.
- ANGIOSARCOMA EPITELIOIDE.
- VARIANTE CELULAR GRANULAR: infrecuente.
- VARIANTE INFLAMATORIA: infrecuente.
- VARIANTE SEROSA: en pleura y pericardio.

- Citología pericárdica suele ser negativa.

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS (2)

- Patrón predominantemente difuso e infiltrante hacia miocardio.
- Células tumorales endoteliales pleomórficas con espacios vasculares irregulares anastomosados y sinusoidales.
- Atipia citológica nuclear prominente.
- Mitosis numerosas.
- Zonas de necrosis tumoral y hemorragia.
- 66% bien diferenciados: Abundantes vasos.
- 33% mal diferenciados: Pocos vasos y patrón en cordones con luces intracitoplasmáticas con eritrocitos y vacuolas.

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS (3)

- ANGIOSARCOMA EPITELIOIDE:
- Más frecuente en tejidos blandos profundos.
- Crecimiento rápido.
- Evolución muy agresiva.
- Estroma abundante e hialinizado.
- Células epitelioides grandes atípicas:
 - Abundante citoplasma eosinófilo.
 - Núcleos vesiculares grandes hipercromáticos.
 - Nucleolo eosinófilo prominente.
 - Abundantes mitosis.

GRADACIÓN SARCOMA CARDÍACO CON DIFERENCIACIÓN ENDOTELIAL

- NO RECOMENDABLE.
- Los angiosarcomas de partes blandas no suelen gradarse según NCI ni FNLCC.
 - Se consideran alto grado sin importar los hallazgos histológicos.
- Mal pronóstico si:
 - Presencia de morfología epitelioide.
 - Necrosis y mitosis.

INMUNOHISTOQUÍMICA SARCOMA CARDÍACO DE DIFERENCIACIÓN ENDOTELIAL

- ERG (Erythroblast transformation specific gene):
 - EL MÁS SENSIBLE Y ESPECÍFICO
- CD31:
 - Positivo en el 90%.
- CD34:
 - Positivo pero inespecífico.
- FLI-1, D2-40 (podoplanina), factor VIII.
- cMYC: Positivo en radiación y linfodema asociados.
- Actina: Negativo.
- S100: Negativo.
- CKAE1-AE3:
 - Posible positivo focal:
 - Angiosarcoma convencional.
 - Positivo difuso:
 - 50% de angiosarcoma epitelióide.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (1)

- HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELIOIDE:
 - Angiosarcoma de bajo grado.
 - Células epitelioides en hebras cortas o nidos sólidos.
 - Estroma mixohialino.
 - Lumen intraceular que recuerda a vacuolas de adenocarcinoma.
 - 12 casos reportados en corazón.
 - 1 en relación con SMD.
 - IHQ: CD31, CD34, factor VIII.
 - Potencialmente malignos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (2)

- **HEMANGIOMA:**

- Arquitectura lobulillar.
- Estructuras vasculares bien formadas.
- Corona completa de miopericitos actina +.
- Sin atipia citológica.
- Sin/pocas mitosis.

- **MELANOMA MALIGNO METASTÁSICO:**

- Sin espacios vasculares ni vacuolas ni eritrocitos intracitoplasmáticos.
- Células tumorales redondas.
- Núcleos vesiculares con nucléolos prominentes.
- IHQ negativa endotelial y positiva melanocítica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (3)

- **CARCINOMA METASTÁSICO:**
 - No espacios vasculares.
 - Estructuras epiteliales.
 - IHQ negativa endotelial y positiva epitelial.
- **LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES:**
 - IHQ endotelial negativa.
 - IHQ linfática positiva.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (4)

- SARCOMA DE KÁPOSI:
 - Normalmente VIH positivo.
 - VHH8 positivo.
 - Nódulos en superficie del pericardio.
 - Mínima afectación del miocardio.
 - Menos atipia nuclear que angiosarcoma.

ASOCIACIONES CON ANGIOSARCOMA CARDÍACO

- Radiación mediastínica en Linfoma de Hodgkin (1 caso).
- Injerto de Dacron en aorta ascendente (1 caso).
- Hemangioma o malformación vascular previa.
- Síndrome de Maffucci, Neurofibromatosis.
- Hiperdiploidía clonal (55, XY) (1 caso).
- Alteraciones en TP53 y KRAS.

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

(1)

- **Sarcomas cardíacos con diferenciación endotelial:**
 - Son más frecuentes en hombres y en aurícula derecha.
 - Metástasis frecuentes siendo de predominio en pulmón y seguidas de hueso.
 - Mal pronóstico y mala supervivencia.
 - El grado histológico no se correlaciona con el pronóstico. No se recomienda la gradación.
- **Angiosarcoma cardíaco:**
 - Patrón de predominio difuso e infiltrante a miocardio.
 - Abundantes vasos con espacios vasculares irregulares.
 - Mal diferenciados: pocos vasos, luces intracitoplasmáticas con eritoricotos y vacuolas, abundantes zonas de necrosis tumoral y hemorragia.

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

(2)

- Angiosarcoma cardíaco (continuación):

- Mal pronóstico: morfología epitelioides y áreas con necrosis/mitosis.
- IHQ:
 - Positiva: ERG (el más sensible y específico), CD31, CD34, FLI-1, D2-40.
 - Actina negativa.

- Angiosarcoma epitelioides:

- Variante más agresiva que angiosarcoma convencional con abundantes células epitelioides grandes atípicas y abundantes mitosis.

BIBLIOGRAFÍA

- WHO Classification of Tumors. Soft tissues and bone tumors. 5th edition. Lyon: World Health Organization Classification for tumours editorial board; 2020.
- Sheppard MN. Practical cardiovascular pathology. 3rd ed. Boca Raton, Florida: CRC Press. 2022.
- Burke A, Tavora FR, Maleszewski JJ, Frazier AA. Tumors of the heart and great vessels. AFIP atlas of tumor pathology series 4 (22). 4th. ed. Silver Spring, Maryland: ARP Press; 2015.
- Lucena JS, García-Pavía P, Suarez-mier MP, Alonso-Pulpon LA. Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases. 1st ed. Switzerland: Springer; 2015.
- Suvarna K. Cardiac Pathology. 1st ed. Sheffield, UK: Springer; 2013.
- Stockman D. Diagnostic pathology Vascular. 1st ed. Canada: Elsevier. 2016.
- Patel J, Sheppard MN. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumours in a specialist UK centre: surgical and autopsy series 1. Cardiovasc Pathol 2010; 19(6):343–352.

MUJER DE 25 AÑOS CON TUMOR EN AURÍCULA DERECHA

Ponente: Javier Béjar Valera, R2 Anatomía Patológica

Autores: Javier Béjar Valera, Alejandra García Fernández,
Mateo Eduardo Belando Pardo, Alejandro Garzón Arana, Luis
Alberto Polo García

HCUVA, Servicio de Anatomía Patológica
30.9.2022



LVI Reunión Territorial
de la Región de Murcia
30 de septiembre 2022



LUGAR: SALÓN DE ACTOS 8.30 H

HOSPITAL DE LA VEGA LORENZO GUIRAO, CIEZA

SeAP-IAP
[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]



lapmur