

## Angiosarcoma renal primario

Cesáreo B, Costero-Barrios,\* Cuauhtémoc Oros-Ovalle\*\*

### Resumen

*Se da a conocer el vigésimo cuarto caso de angiosarcoma renal primario, según la literatura internacional a nuestro alcance, que se presentó en un hombre de 71 años de edad, de profesión mecánico y sin antecedentes carcinogénicos. Se manifestó por hematuria, dolor en flanco y masa tumoral izquierda de aproximadamente 20 cm de diámetro, localizada en riñón por tomografía axial computada. Se le practicó nefrectomía izquierda. No se encontraron metástasis.*

*El tumor reemplazaba 4/5 partes del órgano y pesó 1145 g. Mostró estructura angiomasica con proliferaciones atípicas de células endoteliales en una trama sinusoidal y de canales vasculares anastomosados que invadían el parénquima vecino y la cápsula renal. Las células tumorales fueron positivas para CD 31 y CD 34 y negativas para citoqueratinas, proteína S 100 y HMB 45.*

*El enfermo fue sometido a tratamiento con quimioterapia y radioterapia (Acelerador lineal), pero a 12 meses de la intervención quirúrgica presenta recidiva tumoral retroperitoneal y metástasis hepáticas.*

*Se destaca el diagnóstico diferencial con tumores vasculares benignos, así como con carcinomas y sarcomas que muestren un componente angiomasico sobresaliente, ya sean primarios o secundarios.*

*El angiosarcoma renal primario expone la multiplicidad de localizaciones de que es capaz este tipo de tumor, así como la capacidad renal parenquimatosa para ser asiento de gran variedad de neoplasias.*

**Palabras clave:** Angiosarcoma, riñón.

### Summary

*The twenty-fourth case of primary renal angiosarcoma is described, according to the available international literature, this present in a 71-year-old male, a mechanic by trade, without carcinogenic antecedents. Hematuria, pain in flank, and left-side tumoral mass of approximately 20 cm in diameter located in kidney by computerized axial tomography (CT) constituted manifestations. A left nephrectomy was performed. No metastasis was found.*

*The tumor replaced 4/5 of the organ and weighed 1145 g. It showed angiomas structure with atypical proliferation of endothelial cells in a sinusoidal trauma and anastomotic vascular channels that invaded neighboring parenchymal and capsule. Tumorous cells were positive for CD31 and CD34 and negative for cytokeratins, S100 and HMB 45 proteins.*

*The patient was subjected to treatment with chemotherapy and radiotherapy (lineal accelerator), but 12 months after surgery he presented retroperitoneal tumoral relapse and hepatic metastasis.*

*Diagnostic differentiation with benign vascular tumors is pointed out, as well as carcinomas and sarcomas that showed an outstanding angiomas component, both primary and/or secondary.*

*Primary renal angiosarcoma exposes the multiplicity of localizations that it is capable of with a tumor of this type, as well as renal parenchymatous capacity to be the seat of a great variety of neoplasias.*

**Key words:** Angiosarcoma, kidney.

\*Profesor Titular de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

\*\* Jefe del Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Hospital Central "Dr I. Morones Prieto". San Luis Potosí, S.L.P., México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros. Dr. Cesáreo Costero, Centro Médico del Potosí, San Luis Potosí, San Luis Potosí, 78200, Tel. (444) 813 3797.

## Introducción

Los angiosarcomas son tumores de los tejidos blandos, localizados o multicéntricos con grados variables de diferenciación, patogénicamente relacionados con proliferaciones de las células endoteliales de vasos sanguíneos y/ o linfáticos y morfológicamente diferentes. De allí los nombres de hemangioendotelioma, linfangioendotelioma, hemangioblastoma, linfangio y hemangiosarcoma, así como sarcoma de Kaposi. Se encuentran especialmente en piel, mama y tejido celular subcutáneo, en tanto son menos frecuentes en órganos internos como hígado, bazo, corazón, pulmones, huesos, adrenal y ovarios.<sup>1,2</sup> En el tubo digestivo se han descrito en esófago, estómago, intestino delgado, apéndice cecal y recto.<sup>3</sup> En el riñón son excepcionales; Johnson y colaboradores<sup>4</sup> señalaron 11 casos, mientras Aksoy y colaboradores<sup>5</sup> refirieron 15 casos; por su parte Limmer y colaboradores<sup>6</sup> en la literatura médica europea, expresaron la existencia de 23 casos de angiosarcomas renales primarios publicados en la literatura mundial.

Estos tumores se manifiestan por hematuria, dolor en el flanco y masa tumoral de tal forma que simulan un tumor epitelial,<sup>7</sup> por lo cual son fundamentales el estudio histopatológico y las técnicas de inmunohistoquímica para el diagnóstico preciso, sobre todo con anticuerpos contra CD 31 y CD 34.<sup>8</sup> Evolucionan con metástasis especialmente a pulmones, hígado, bazo, huesos e infiltran los planos vecinos retroperitoneales.

El presente trabajo tiene por fin dar a conocer un nuevo caso de angiosarcoma renal primario estudiado en nuestras instituciones y comprobado por técnicas de inmunohistoquímica llevadas a cabo en el Department of Pathology del UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX y analizado en la División of Anatomic Pathology de la Mayo Clinic,

Rochester, U.S.A., donde corroboraron el diagnóstico patológico.

## Presentación del caso

Paciente masculino de 71 años de edad, de profesión mecánico; tabaquismo y alcoholismo negativos. Padre fallecido por carcinoma de próstata y abuelo por leucemia.

Inició su padecimiento en septiembre del 2002, tres meses antes de su ingreso con dolor en el hombro izquierdo, intermitente, de mediana intensidad, junto con anorexia, plenitud posprandial y distensión abdominal. En el *flanco derecho sensación de endurecimiento* sin dolor ni fiebre. Astenia y pérdida de 10 Kg de peso en los últimos tres meses, además de nicturia.

Exploración física: cabeza, cuello, tórax, cardiovascular, respiratorio y neurológico: normales. En abdomen se palpó gran masa tumoral del flanco izquierdo, fija, dura, de aproximadamente 20 cm de diámetro mayor.

Los exámenes de laboratorio fueron normales al igual que la radiografía de tórax. Una tomografía abdominal mostró gran tumor renal izquierdo en continuidad con el psoas. Hígado y bazo normales (Figura 1).

Se practicó nefrectomía izquierda. La masa estaba adherida a músculos abdominales y a cara posterior del colon descendente. No se encontraron metástasis ganglionares o hepáticas.

En el examen macroscópico el riñón pesó 1145 g, de decapsulación imposible y que midió 18 x 13 x 15 cm. El órgano estaba substituido en sus 4/5 partes por un tumor intensamente hemorrágico y necrótico, lobular con algunos septos incompletos, blando y bien limitado. Comprimia y rechazaba al sistema pielocalicial de superficies lisas, mientras los vasos del hilio se encontraron permeables.

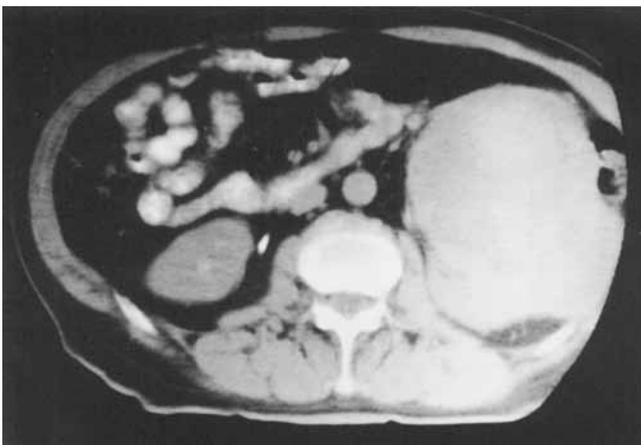


Figura 1. Tomografía axial computada. Masa tumoral a nivel del riñón izquierdo.

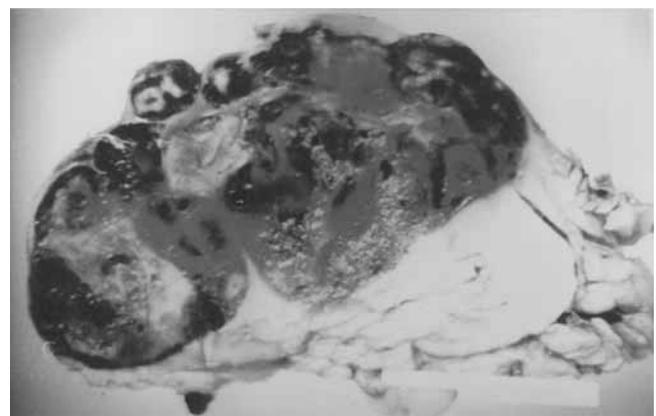


Figura 2. Riñón izquierdo con tumor lobular, hemorrágico y necrótico en 70 % del tejido que muestra además, infiltración extrarrenal. Pesó 1145 g.

Se reconoció una zona periférica y polo renal conservados de 10 cm de alto por 5 cm de amplitud. Un ganglio linfático de 1 cm por separado era rosado y homogéneo (Figura 2).

Microscópicamente el tumor es francamente angiomatoso y sin estructuras epiteliales, hemorrágico y necrótico. Existen proliferaciones vasculares de células endoteliales atípicas, mitosis anormales frecuentes y paredes de tipo sinusoidal demarcadas por reticulina; otras zonas densas e hiper celulares tienen el mismo aspecto vascular.

Hay infiltración del parénquima vecino y de la cápsula, en tanto el ganglio linfático satélite es normal. Estructuras renales, vasos del hilio y sistema pielocalicial no tienen alteraciones (Figuras 3 y 4).

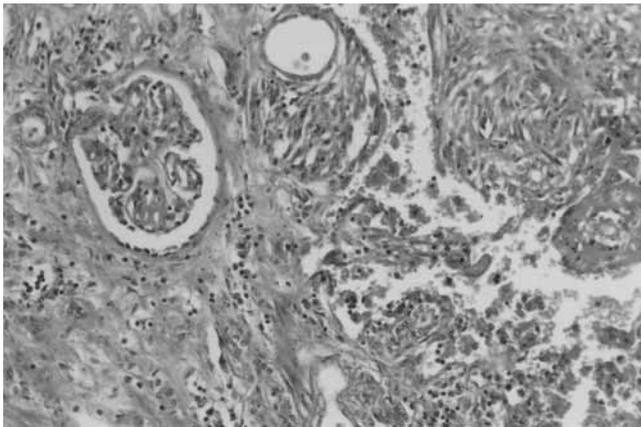


Figura 3. Proliferación neoplásica vascular en relación con el parénquima renal. H.E. 200 x.

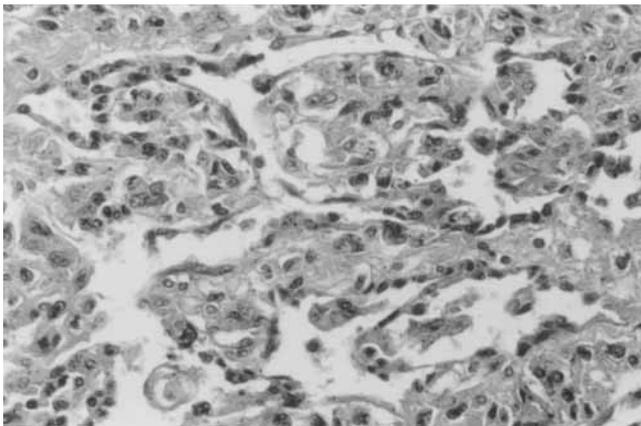


Figura 4. Canales sinusoidales neoplásicos donde destacan las células endoteliales polimorfos. H.E. 400 x.

La inmunotinción Suash Sharma, NM; Department of Pathology, UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX reveló que el tumor era difusamente positivo para CD 31 y CD 34. La actina muscular liso fue reactiva en células de los vasos sanguíneos del tumor, pero negativa en las células

neoplásicas- igualmente negativas fueron las citoqueratinas ( AE1/AE3 ), S-100 y HMB 45 (Figuras 5 y 6).

Paralelamente el caso fue calificado como Angiosarcoma renal de grado tres a cuatro por el doctor Antonio G. Nascimento de la División of Anatomic Pathology en la Mayo Clinic, Rochester, U.S.A.

El enfermo fue sometido a tratamiento con quimio y radioterapia (Acelerador lineal), pero a 12 meses de la intervención quirúrgica presenta recidiva tumoral retroperitoneal y metástasis hepáticas.

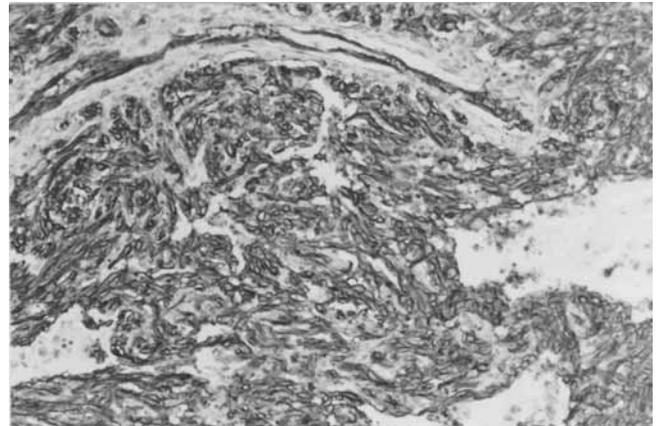


Figura 5. Inmunohistoquímica. Cd 34. Componente angiomatoso y sólido intensamente positivo. Existe un vaso longitudinal normal con reactividad endotelial positiva en la parte superior de la figura.

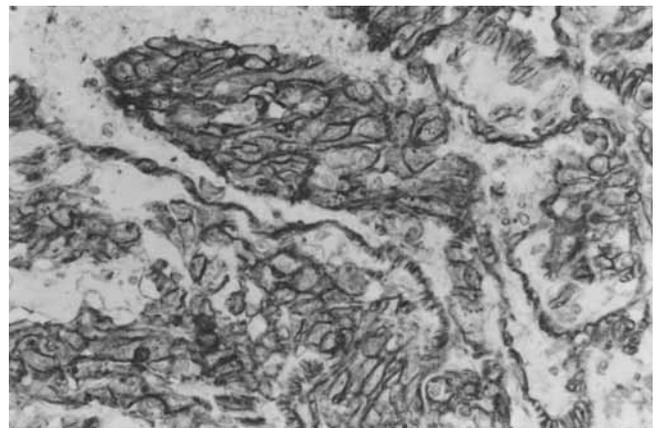


Figura 6. Inmunohistoquímica. Cd 31. Reactividad positiva intensa en grupos vasculares neoplásicos polimorfos.

## Discusión

Los tumores vasculares renales son notablemente infrecuentes y más aún si se compara su incidencia con el clásico tumor de células claras o con los menos comunes carcinomas de células transicionales de la pelvis renal. Entre aquellos se han descrito hemangiomas,

hemangiopericitomas, tumor del aparato yuxtaglomerular, linfangiomas y angiosarcomas.

De los tumores benignos sólo se conocen poco menos de 200 casos publicados<sup>9</sup> mientras los sarcomas constituyen cerca de 2% de todos los tumores malignos primarios renales.<sup>10</sup> A diferencia de otras localizaciones, no se ha encontrado relación con carcinógenos, factores hereditarios u otros.<sup>8,11</sup> La clasificación de los angiosarcomas se basa en criterios morfológicos que van desde el hallazgo de vasos rudimentarios y abortivos a lesiones compactas muy indiferenciadas.

El caso que se presenta en un hombre de 71 años de edad fue considerado como angiosarcoma de grado III-IV y 12 meses después de la intervención quirúrgica acusa recidiva en el sitio de la nefrectomía y metástasis hepáticas, en una evolución semejante al caso de Tsuda y colaboradores.<sup>12</sup>

No hay datos para suponer que se tratara de una neoplasia con metástasis a riñón. Cuando esto sucede, las metástasis provienen en general de otras vísceras o de piel y originan nódulos bien demarcados, sólidos, corticales y muchas veces bilaterales que denotan la diseminación hematogena. Se aprecia entonces una estructura distinta, alteraciones muy diferentes al tumor primario angiomatoso; suele tratarse de carcinomas pulmonares o de melanomas malignos y constituyen la mayoría de las veces manifestaciones silenciosas y hallazgos de autopsia.

Así mismo se debe diferenciar de los tumores vasculares benignos, como de proliferaciones papilares endoteliales<sup>9</sup> que son lesiones intravasculares, tanto como de carcinomas y sarcomas primarios que muestren un componente angiomatoso destacado.

Por su parte las técnicas de inmunohistoquímica permiten identificar el fenotipo endotelial con bastante certeza y por ende contribuyen al diagnóstico diferencial con otras neoplasias. Nuestro caso fue difusamente positivo para CD 31 (molécula de adhesión de células endoteliales) que tiene gran especificidad, y el CD 34 (antígeno de células progenitoras hematopoyéticas humanas) de menor valor pues también se ha encontrado positivo en algunos tumores de los tejidos blandos. Paralelamente, la actina muscular lisa fue positiva en células reactivas de vasos del tumor, mientras dieron resultados negativos las citoqueratinas, la proteína S-100 y HMB 45, lo cual contribuyó a diferenciarlo de los tumores epiteliales, así como de otros mesenquimatosos renales. En cambio los marcadores anteriores no permiten diferenciar entre fenotipos endoteliales de vasos

linfáticos o sanguíneos, los cuales pueden estar presentes en un mismo tumor. De allí que Breiteneder y colaboradores<sup>13</sup> sugieran que las células tumorales de los angiosarcomas podrían derivar de células endoteliales precursoras inmaduras.

En consecuencia, el diagnóstico de angiosarcoma sólo es posible por su presencia clínica, por la histopatología aunada a la inmunohistoquímica y eventualmente, por la microscopía electrónica, que revela gránulos de Weibel Palade en las células tumorales.<sup>8</sup>

El angiosarcoma renal primario pone en evidencia la multiplicidad de localizaciones de que es capaz este tipo tumoral, así como la capacidad renal parenquimatosa para ser asiento de gran variedad de neoplasias. El caso que presentamos constituye aparentemente el vigésimo cuarto de la literatura mundial a nuestro alcance.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al doctor Enrique Torre López y a la señora Lola Campbell, la revisión de los originales, así como a las técnicas en histopatología de nuestro servicio Martha M. Sierra Cornejo y Minerva G. Linares Sánchez por el excelente trabajo técnico, y al señor Raúl Romo, de ROMOCOLOR de San Luis Potosí por su desinteresada y excelente labor fotográfica.

## Referencias

1. **Peters HJ, Nuri M, Münzenmaier R.** Hemangioendothelioma of the kidney: a case report and review of the literature. *J Urol* 1974;112:723-726.
2. **Nucci MR, Krausz T, Lifschitz-Mercer B, Chan JKC, Fletcher CDM.** Angiosarcoma of the ovary. *Am J Surg Pathol* 1998;22(5):620-630.
3. **Fenoglio-Preiser CM.** Gastrointestinal mesenchymal neoplasms. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia PA, USA: Lippincott-Raven Publ 1999;25:1169-1215.
4. **Johnson VV, Gaertner EM, Crothers BA.** Fine-needle aspiration of renal angiosarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126(4):478-480.
5. **Aksoy Y, Gursan N, Ozbey I, Bicgi O, Kele M.** Spontaneous rupture of a renal angiosarcoma. *Urol Int* 2002;68(1):60-62.
6. **Limmer S, Wagner T, Lelppand E, Arnholdt H.** Primary renal hemangiosarcoma. Case report and review of the literature. *Pathologe* 2001;22(5):343-348.
7. **Kragel PJ, Travis WD, Luibel FJ.** Sarcomatoid renal carcinoma with angiosarcomatoid component. Light microscopic and immunohistochemical study. *Urology* 1992;40(4):381-384.
8. **Cerilli LA, Huffman HT, Anand A.** Primary renal angiosarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:929-935.
9. **Garber BB, Prestipino AJ, Pollack HM, Levine SR, Whitmore KE.** Masson's tumor of the kidney: a new renal lesion. *J Urol* 1990;243:244-246.
10. **Mordkin RM, Dahut WL, Lynch JH.** Renal angiosarcoma: a rare primary genitourinary malignancy. *South Med J* 1997;90(11):1159-1160.
11. **Kern SB, Gott L, Faulkner J.** Occurrence of primary renal angiosarcoma in brothers. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:75-78.
12. **Tsuda N, Chowdhury PR, Hayashi T, et al.** Primary renal angiosarcoma: a case report and review of the literature. *Pathol Int* 1997;47(11):778-783.
13. **Breiteneder-Geleff S, Soleiman A, Kowalski H, et al.** Angiosarcomas express mixed endothelial phenotypes of blood and lymphatic capillaries. *Am J Pathol* 1999;154:385-394.