

## Angiosarcoma primario del bazo. Caso clínico

Alejandro Avilés-Salas, Arturo Luévano-González.

### *Primary angiosarcoma of the spleen. Report of one case*

*Primary angiosarcoma of the spleen is rare and almost always fatal. The pathogenesis is unknown. It has an aggressive behavior and frequently presents with hematological abnormalities or metastatic disease. We report a 49 year-old male that presented with spleen and lymph node enlargement. He was subjected to a splenectomy and the biopsy disclosed an angiosarcoma of the spleen. Metastases were detected in the lung and bones and the patient was considered beyond any therapeutic option, dying fifteen months later (Rev Méd Chile 2007; 135: 1178-81).*

**(Key words:** Hemangiosarcoma; Lymph nodes; Spleen; Splenectomy).

Recibido el 11 de octubre, 2006. Aceptado 12 de diciembre, 2006.

Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F.

El angiosarcoma primario de bazo (APB) es una lesión poco común, actualmente hay menos de 200 casos informados en la literatura. Se ha descrito en pacientes mayores de 40 años de edad, tiene un comportamiento biológico agresivo y un pronóstico adverso<sup>1-3</sup>. Es una neoplasia con múltiples diagnósticos diferenciales, lo que dificulta su diagnóstico, por lo que consideramos importante la comunicación del caso para conocer las características clínico-patológicas de esta lesión.

#### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 49 años de edad que ingresó al Servicio de Hematología, con el

diagnóstico de probable linfoma no Hodgkin. Refirió sensación de cuerpo extraño de mes y medio de evolución, así como tumor de crecimiento lento en abdomen superior, acompañado de astenia y adinamia. En la exploración física se encontró distensión y dolor abdominal; así como un tumor dependiente del bazo, de consistencia dura, superficie lobulada e indoloro, que abarcaba el hemiabdomen izquierdo. Se palparon múltiples adenopatías cervicales que midieron en promedio 1 cm. Con la sospecha clínica de linfoma se realizó biopsia de ganglio cervical, la cual se informó con hiperplasia mixta. La TAC de abdomen reportó tumor abdominal a expensas del bazo, que se extendía desde la región infradiafrágica izquierda hasta el hueco pélvico. El hígado mostró áreas con disminución de la densidad y captación heterogénea del medio de contraste. Se practicó esplenectomía que midió 27 x 22 x 10 cm. La superficie capsular era lisa, opaca y engrosada. Al corte se observaron áreas de color gris blanco, de aspecto fibroso y de bordes irregulares, alternando con zonas hemorrágicas y

*Correspondencia a:* Dr. Alejandro Avilés Salas. Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando 22, Sección XVI. Tlalpan. 1400, México, D.F. Tel: (52)55-56280466. Fax: (52)55-56280421. E mail: alejandroaviles2001@yahoo.com

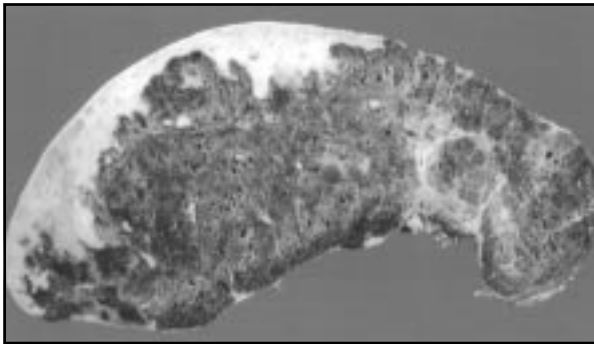


Figura 1. La superficie de corte del bazo muestra lesión de bordes mal definidos. Se observan áreas hemorrágicas de aspecto esponjoso, alternando con un área sólida de aspecto fibroso.

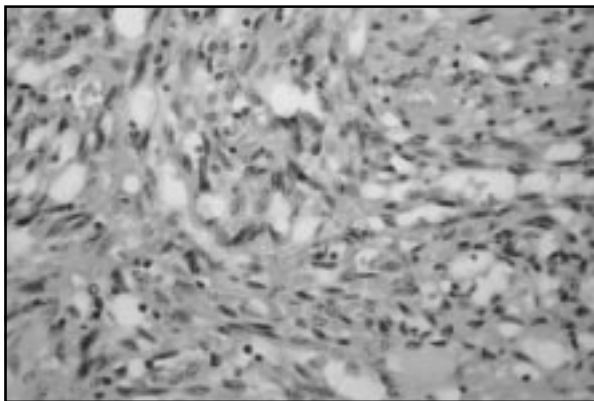


Figura 2. Componente sólido del angiosarcoma constituido por células fusiformes con atipia y pleomorfismo acentuados. La neoplasia forma grietas y vasos sanguíneos de pequeño calibre. (Hematoxilina-eosina, 40X).

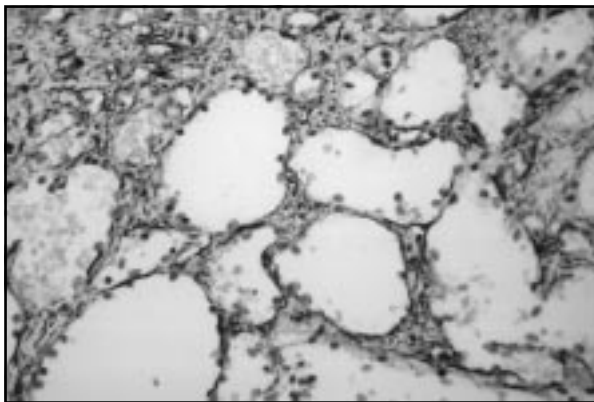


Figura 3. Componente bien diferenciado del angiosarcoma con patrón en «panal de abejas». Las células neoplásicas son positivas a CD34 (técnica de inmunohistoquímica, 40X).

de aspecto esponjoso (Figura 1). El estudio microscópico reveló neoplasia vascular maligna con varios patrones de crecimiento. Las áreas mejor diferenciadas estaban constituidas por espacios vasculares dilatados, en forma de «panal de abejas», y las células que los revestían carecían de atipia y pleomorfismo. Alternando con dichas áreas se apreciaron zonas hipercelulares, con patrón de crecimiento sólido, y la formación de grietas y canales vasculares (Figura 2). Se realizó estudio de inmunohistoquímica con el método estándar estreptavidina-biotina-peroxidasa, resultando positivas las células neoplásicas a vimentina y CD34, con lo cual se corroboró el diagnóstico de angiosarcoma (Figura 3). Al momento del diagnóstico se documentó actividad metastásica a nivel hepático. Posteriormente, desarrolló metástasis en pulmón y óseo, considerándose fuera de tratamiento oncológico. Finalmente, a quince meses de seguimiento el paciente falleció por actividad tumoral.

#### DISCUSIÓN

La edad promedio de presentación del APB está entre los 50-60 años de edad<sup>1,2,4</sup>. La patogénesis permanece desconocida, algunas causas reportadas son la exposición a radiación ionizante, o quimioterapia. Algunos autores creen que el APB se desarrolla a partir de una lesión vascular benigna preexistente<sup>5,6</sup>. Las manifestaciones clínicas informadas en las series más grandes de APB son tumor abdominal en cuadrante superior izquierdo, anemia normocítica normocrómica y trombocitopenia<sup>1,2,7</sup>. La ruptura espontánea se ha comunicado entre 13%-22%. Thompson y cols informaron las características de imagen en 12 APB. Los datos ultrasonográficos informados son esplenomegalia y la presencia de lesiones quísticas y sólidas de ecogenicidad mixta. El hallazgo comúnmente encontrado en la tomografía computada es esplenomegalia con una o varias lesiones grandes heterogéneas que reemplazan la arquitectura normal del bazo<sup>3,8,9</sup>. Las metástasis son un evento frecuente, ocurren en 69%-100% de los casos;

los sitios más frecuentes son hígado (41%-89%), pulmón (78%), hueso o médula ósea (22%-44%) y ganglios linfáticos (3%-56%)<sup>1,2,7</sup>. En el presente caso, el paciente mostró metástasis hepáticas al momento del diagnóstico, desarrollando durante su seguimiento actividad metastásica a nivel óseo y pulmonar. Existen dos casos informados de metástasis al tubo digestivo, manifestados clínicamente con sangrado gastrointestinal<sup>10,11</sup>. La mayoría de los pacientes tienen un curso clínico fulminante, con una media de supervivencia de 10,3 a 13 meses. Algunos autores creen que el aspecto histológico o el grado no correlacionan con el pronóstico<sup>1,6</sup>.

El aspecto morfológico del APB es muy variable, lo cual causa dificultad diagnóstica. En la mayoría de los casos la superficie de corte está sustituida por nódulos de aspecto hemorrágico de tamaño variable, así como espacios quísticos llenos de material hemático, alternando con áreas sólidas. Es común la presencia de necrosis y hemorragia. Desde el punto de vista microscópico se han identificado varios patrones vasculares. El más común es una proliferación esponjiforme o en «panal de abejas» de células endoteliales, formando una compleja e irregular red vascular. En ocasiones la presencia de luces vasculares amplias con poca atipia semejan un hemangioma cavernoso. En algunos casos se encuentran proyecciones papilares de células neoplásicas hacia el interior de las luces vasculares. En general, las áreas sólidas recuerdan sarcomas de tejidos blandos del tipo fibrosarcoma o histiocitoma fibroso maligno, debido a que están predominantemente constituidos por células fusiformes dispuestas en fascículos o con un patrón estoriforme<sup>1</sup>. Recientemente Mikami y cols informaron un APB con patrón morfológico tipo Kaposi, en el cual las células neoplásicas fueron positivas para CD34 y

factor VIII, y negativas para actina de músculo liso y HHV-8 por PCR<sup>12</sup>. La presencia de espacios vasculares revestidos por células endoteliales malignas, es el criterio más importante para establecer el diagnóstico de angiosarcoma.

El diagnóstico diferencial del APB incluye una amplia variedad de lesiones vasculares tanto benignas como malignas. Los linfangiomas como los linfangioendoteliomas, a pesar de ser lesiones muy raras, deben diferenciarse del APB. El angiooma de células litorales, así como su contraparte maligna el angiosarcoma de células litorales, los cuales se originan de los sinusoides esplénicos, poseen características endoteliales e histiocíticas. Característicamente, las células neoplásicas expresan el antígeno asociado al factor VIII, CD34, KP1, lisozima y de manera ocasional S-100<sup>13-16</sup>. El diagnóstico diferencial con el hemangioendotelioma epiteloide en ocasiones puede ser difícil. El hemangioendotelioma epiteloide se caracteriza por una proliferación de células de aspecto epiteloide inmersas en un estroma condromixoide o hialinizado. Las células son poligonales, y tienen núcleo redondo, nucléolo prominente con formación de luces vasculares, que les confiere aspecto en anillo de sello<sup>14,17</sup>.

En conclusión, el APB es una neoplasia poco común, con un comportamiento biológico agresivo, el cual al momento del diagnóstico frecuentemente muestra alteraciones hematológicas o metástasis. Dado el espectro morfológico tan variable que se observa en esta neoplasia puede ser fácilmente confundida con otras lesiones benignas o malignas, aun cuando en casi todos los APB se demuestra al menos focalmente un componente vascular. Por lo anterior es importante tomar varios cortes representativos de bazo, así como auxiliarse de marcadores de inmunohistoquímica para corroborar la naturaleza vascular de la lesión.

#### REFERENCIAS

1. FALK S, KRISHNAN J, MEIS JM. Primary angiosarcoma of the spleen. A clinicopathologic study of 40 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 959-70.
2. NEUHAUSER TS, DERRINGER GA, THOMPSON LD, FANBURG-SMITH JC, MIETTINEN M, SAARISTO A ET AL.

Splenic angiosarcoma: A clinicopathologic and immunophenotypic study of 28 cases. *Mod Pathol* 2000; 13: 978-87.

3. THOMPSON WM, LEVY AD, AGUILERA NS, GOROSPE L, ABBOTT RM. Angiosarcoma of the spleen: Imaging characteristics in 12 patients. *Radiology* 2005; 235: 106-15.

4. CHEN KT, BOLLES JC, GILBERT EF. Angiosarcoma of the spleen: A report of two cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1979; 103: 122-24.
5. SORDILLO EM, SORDILLO PP, HAJDU SI. Primary hemangiosarcoma of the spleen: Report of four cases. *Med Pediatr Oncol* 1981; 9: 319-24.
6. ZWI LJ, EVANS DJ, WECHSLER AL, CATOVSKY D. Splenic angiosarcoma following chemotherapy for follicular lymphoma. *Hum Pathol* 1986; 17: 528-30.
7. HSU JT, CHEN HM, LIN CY, YEH CN, HWANG TL, JAN YY ET AL. Primary angiosarcoma of the spleen. *J Surg Oncol* 2005; 92: 312-16.
8. NAHMAN B, CUNNINGHAM JJ. Sonography of splenic angiosarcoma. *J Clin Ultrasound* 1985; 13: 354-56.
9. VRACHILLOTIS TG, BENNETT WF, VASWANI KK, NIEMANN TH, BOVA JG. Primary angiosarcoma of the spleen: CT, MRI and sonographic - report of two cases. *Abdom Imaging* 2000; 25: 283-85.
10. CHUNG YF, BUSMANIS I, HONG GS, SOO KC. Splenic angiosarcoma - an unusual cause of bleeding gastrointestinal tract. *Singapore Med J* 1999; 40: 106-8.
11. HSU JT, LIN CY, WU TJ, CHEN HM, HWANG TL, JAN YY. Splenic angiosarcoma metastasis to small bowel presented with gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6560-62.
12. MIKAMI T, SAEGUSA M, AKINO F, MACHIDA D, IWABUCHI K, HAGIWARA S ET AL. A Kaposi-like variant of splenic angiosarcoma lacking association with human herpesvirus 8. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 191-4.
13. ARBER DA, STRICKLER JG, CHEN YY, WEISS LM. Splenic vascular tumors: a histologic, immunophenotypic, and virologic study. *Am J Surg Pathol* 1999; 21: 827-35.
14. KOTOK JL, FLETCHER C. Splenic vascular tumors. *Semin Diagn Pathol* 2003; 20: 128-39.
15. FALK S, STUTTE HJ, FRIZZERA G. Littoral cell angiosarcoma. A novel splenic vascular lesion demonstrating histiocytic differentiation. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 1023-33.
16. ROSSO R, PAULLI M, GIANELLI U, BOVERI E, STELLA G, MAGRINI U. Littoral cell angiosarcoma of the spleen. Case report with immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1203-8.
17. KAW YT, DUWAII MS, KNISLEY RE, ESPARZA AR. Hemangioendothelioma of the spleen. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 1079-82.