

# Angiosarcoma de la aorta toracoabdominal con hipertensión sistémica, anemia e isquemia visceral

Tara Karamlou<sup>1</sup>, Melissa K. Li<sup>2</sup>, W. Kent Williamson<sup>3</sup>, Lloyd Heller<sup>4</sup>  
y John W. Wiest<sup>3</sup>, Portland, Oregon, Estados Unidos

Unos de los tres tipos principales de tumores aórticos primarios, los angiosarcomas aórticos, son sumamente raros, con sólo 25 casos clínicos publicados. Las complicaciones tromboembólicas periféricas son la forma de presentación descrita con más frecuencia y, por esta razón, estos tumores pueden confundirse con la enfermedad oclusiva aortoiliaca. Describimos un caso excepcional de angiosarcoma toracoabdominal extenso que se presentó con hipertensión, anemia severa e isquemia visceral en una mujer joven.

En 1873, Brodowski describió por primera vez los tumores aórticos primarios<sup>1</sup>. Los angiosarcomas aórticos son uno de los tres principales tipos de estos tumores, los cuales son extremadamente raros con tan sólo 25 casos descritos en la literatura<sup>2-4</sup>. Las complicaciones tromboembólicas periféricas son la forma de presentación descrita con más frecuencia y, por esta razón, estos tumores pueden confundirse con la enfermedad oclusiva aortoiliaca<sup>2,5,6</sup>. Describimos un caso excepcional de angiosarcoma toracoabdominal extenso, que se presentó con hipertensión, anemia severa e isquemia visceral en una mujer joven.

## CASO CLÍNICO

Una mujer de 46 años fue remitida desde otro hospital. La paciente presentaba hipertensión, anemia

severa, insuficiencia renal aguda, y un soplo abdominal. Un año antes del ingreso, la paciente había sido evaluada en su centro de atención primaria por disuria de carácter leve, hipertensión y fatiga. La exploración física reveló un soplo en el tercio medio del abdomen sin otras anomalías. La ecografía abdominal no proporcionó resultados de interés. La angiografía por tomografía computerizada (ATC) y la angiografía por resonancia magnética (ARM) realizada más tarde mostraron una leve estenosis ostial de la arteria renal derecha y una estenosis del 75% en el origen del tronco celíaco. No se observaron estenosis a nivel de las arterias mesentéricas superior e inferior. Se observó una pequeña placa aterosclerótica en la aorta abdominal sin otras anomalías (fig. 1). Varios meses más tarde, la paciente consultó nuevamente por dolor lumbar con irradiación a ambas extremidades. El valor del hematócrito era 37% y el de la concentración de creatinina sérica 1,3 mg/dl, sin otras anomalías significativas. La resonancia magnética de las vértebras torácicas y lumbares mostraba cambios degenerativos con herniación leve del núcleo pulposo en L4-L5. Se estableció el diagnóstico de radiculopatía, y, en aquel momento, no se realizó ninguna evaluación adicional (fig. 2).

Al cabo de 4 meses, la paciente se visitó en el servicio de urgencias del hospital que la había derivado, por hipertensión arterial grave y cefaleas. La paciente se encontraba afebril y pesaba 53 kg. Entre sus signos vitales, destacaba una presión arterial de 205/81 mm Hg, sin taquicardia, taquipnea o distrés

DOI of original article: 10.1016/j.avsg.2007.09.010.

<sup>1</sup>Department of Surgery, Oregon Health & Science University, Portland, OR, EE. UU.

<sup>2</sup>Department of Pathology, Providence St. Vincent's Medical Center, Portland, OR, EE. UU.

<sup>3</sup>Department of Vascular Surgery, Providence St. Vincent's Medical Center, Portland, OR, EE. UU.

<sup>4</sup>Department of Radiology, Providence St. Vincent's Medical Center, Portland, OR, EE. UU.

Correspondencia: Tara Karamlou, Department of Surgery, Oregon Health & Science University, 3181 SW Sam Jackson Park Road, Mail Code L223, Portland, OR, EE. UU. Correo electrónico: [karamlou@ohsu.edu](mailto:karamlou@ohsu.edu)

Ann Vasc Surg 2008; 22: 459-464

DOI: 10.1016/j.avsp.2008.07.003

© Annals of Vascular Surgery Inc.

Publicado en la red: 25 de marzo de 2008



**Fig. 1.** Angiografía por resonancia magnética en la evaluación inicial que reveló estenosis de la arteria renal derecha. No observada apropiadamente en esta visión, pero detectada en las reconstrucciones sagitales, se visualizó una estenosis del 75% en el origen del tronco celíaco.

respiratorio. La exploración física reveló soplos en ambas carótidas, un soplo abdominal, un edema periférico leve y un examen arterial periférico normal sin déficit de pulsos. Los estudios de laboratorio mostraron una anemia normocítica severa, con un valor del hematocrito de 17,9%, y elevación de la concentración de la glucosa y de la creatinina séricas, con unos valores de 141 mg/dl y de 2,6 mg/dl, respectivamente. Los resultados de la punción lumbar fueron normales. La velocidad de sedimentación mostró un ligero aumento de 12 mm/h pero el valor de proteína C reactiva, de 7,6 mg/dl, era alto. El recuento de leucocitos y los valores de las enzimas hepáticas eran normales y la radiografía de tórax sólo mostró un aumento de la circulación pulmonar. La paciente fue trasladada a nuestro hospital para una evaluación adicional y tratamiento. La ecocardiografía transtorácica mostró una morfología y función de la válvula aórtica normales, un tamaño de la raíz aórtica normal y una fracción de eyección ventricular izquierda del 65%. Los hallazgos de la ARM de tórax y abdomen se interpretaron como una disección de la aorta torácica descendente asociada a un compromiso luminal grave con un hematoma intramural, una estenosis crítica de un segmento corto de la arteria renal derecha en su origen, una oclusión de la arteria celíaca y una estenosis moderada de la arteria mesentérica superior (figs. 3 y 4). El riñón derecho estaba atrófico y se observó un derrame pleural bilateral. Se realizó un estudio eco-Doppler



**Fig. 2.** Reconstrucción sagital de la RM de las vértebras torácicas y lumbares que reveló un gran defecto de llenado intraluminal en la aorta descendente.

mesentérico que mostró un aumento de la velocidad sistólica pico en la aorta abdominal de 291 cm/s.

La paciente fue ingresada en la unidad de cuidados intensivos, intubada y transfundida con dos unidades de sangre. Se estableció tratamiento con esmolol y nitroprusiato intravenosos para la reducción de la presión arterial. Sin embargo, la paciente presentaba anuria y la concentración sérica de creatinina había aumentado a 3,4 mg/dl al cabo de 24 h. Los gases en sangre arterial mostraban una acidosis metabólica aguda con una concentración sérica de bicarbonato de 9,7 mmol/l, a pesar de la hiperventilación, y una  $pCO_2$  de 23 mm Hg.

La paciente fue trasladada al quirófano, donde se efectuó una derivación desde la arteria axilar derecha a la arteria femoral común derecha con una prótesis de Goretex anillada de 7 mm para establecer una perfusión retrógrada a las arterias viscerales e ilíacas. Se implantó un catéter de hemodiálisis temporal para proceder a la hemodiálisis postoperatoria. Al concluir, la paciente presentaba señales Doppler en ambas piernas pero permanecía anúrica.

La paciente presentó durante las 24 h siguientes, no obstante, una acidosis progresiva con aumento de la concentración de lactato venoso hasta 4,2 mmol/l a pesar de la ultrafiltración con hemodiálisis venovenosa continua. El estudio por eco-Doppler abdominal mostró una aorta abdominal permeable,



**Fig. 3.** La reconstrucción sagital de la ARM del tórax reveló un gran defecto de llenado intraluminal en la aorta torácica descendente.

con flujo en las arterias esplénica, hepática y mesentérica superior. Debido al empeoramiento de su estado clínico, fue trasladada de nuevo al quirófano con un presunto diagnóstico de isquemia mesentérica debida a la hipoperfusión. Durante la laparotomía, en el intestino delgado se observaron áreas dispersas de necrosis a lo largo de toda su extensión, junto con isquemia de todo el colon. El estómago y el hígado tenían un aspecto normal. Se examinó la aorta infrarrenal, que era blanda, aunque con un pulso disminuido. De forma similar, la arteria mesentérica superior era blanda con una señal Doppler intacta. La aorta torácica inmediatamente por debajo del diafragma estaba engrosada, aunque sin cambios inflamatorios extraluminales. Debido a la extensa necrosis intestinal, se consideró que su estado era irreversible, y se cerró el abdomen sin una intervención quirúrgica adicional. Tras la instauración de las oportunas medidas de asistencia paliativa, falleció varias horas más tarde.

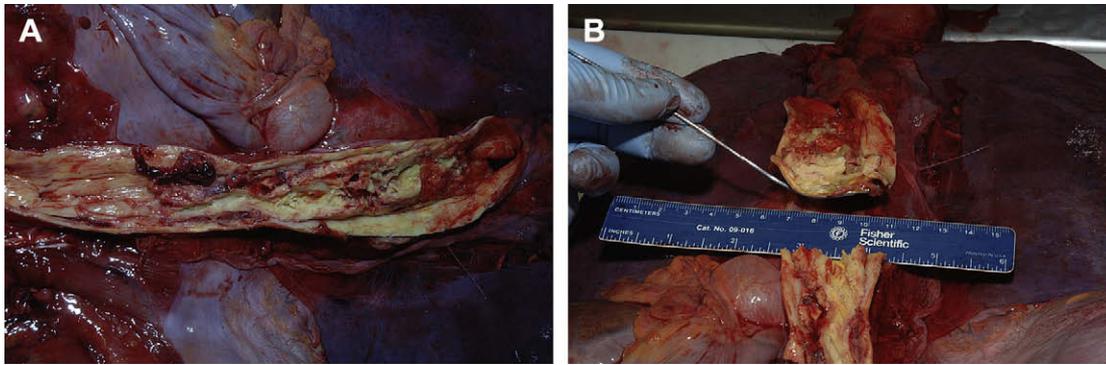
El examen necrópsico demostró una lesión oclusiva de 30 cm en la aorta descendente con la formación de un trombo asociado y el engrosamiento de la pared aórtica adyacente (fig. 5A). La inspección macroscópica no mostró evidencias de disección aórtica o de enfermedad aterosclerótica



**Fig. 4.** La reconstrucción sagital de la ARM reveló un gran defecto de llenado intraluminal en la aorta torácica descendente, la oclusión del tronco celíaco y una estenosis moderada de la arteria mesentérica superior. En esta imagen no se observa adecuadamente la estenosis ostial de la arteria renal derecha.

significativa. La arteria celíaca estaba ocluida, la arteria mesentérica superior y arteria renal derecha presentaban una importante estenosis con un engrosamiento de las paredes y la presencia de trombo intraluminal (fig. 5B). El examen microscópico de la masa aórtica reveló una lesión necrótica en su mayor parte, con una capa fina de células epitelioides malignas con núcleos pleomórficos e hipercromáticos en la superficie intimal. La media no estaba afectada. Las células tumorales afectaban a las ramas viscerales con la práctica oclusión del tronco celíaco, y de las arterias mesentérica superior y renal derecha. La glándula suprarrenal izquierda y el riñón izquierdo presentaban afectación por tumor metastático. Ambos riñones mostraban focos de glomeruloesclerosis segmentaria con afectación de los glomerulos por células tumorales.

Los estudios inmunohistoquímicos de las células tumorales en la arteria mesentérica superior, riñón izquierdo y glándula suprarrenal izquierda mostraron que la población tumoral era difusamente positiva para vimentina y focalmente positiva para CD31 y AE1/AE3 (pancitoqueratina) (fig. 6). El tumor era negativo para actina y desmina, lo que excluía un leiomioma. CD163 y CD45 eran negativos, lo



**Fig. 5. A** Muestra necr6psica que revela la extensa afectaci6n arterial visceral por el tumor, junto con **B** un engrosamiento de la pared a6rtica.

que excluía un origen hematopoyético del tumor. Por consiguiente, la correlaci6n clinicopatol6gica era compatible con un angiosarcoma intimal indiferenciado, primario de la aorta, que se iniciaba en el cayado y afectaba a toda la aorta descendente hasta la bifurcaci6n ilíaca con oclusi6n del tronco celíaco y de las arterias mesentérica superior y renal derecha.

## DISCUSI6N

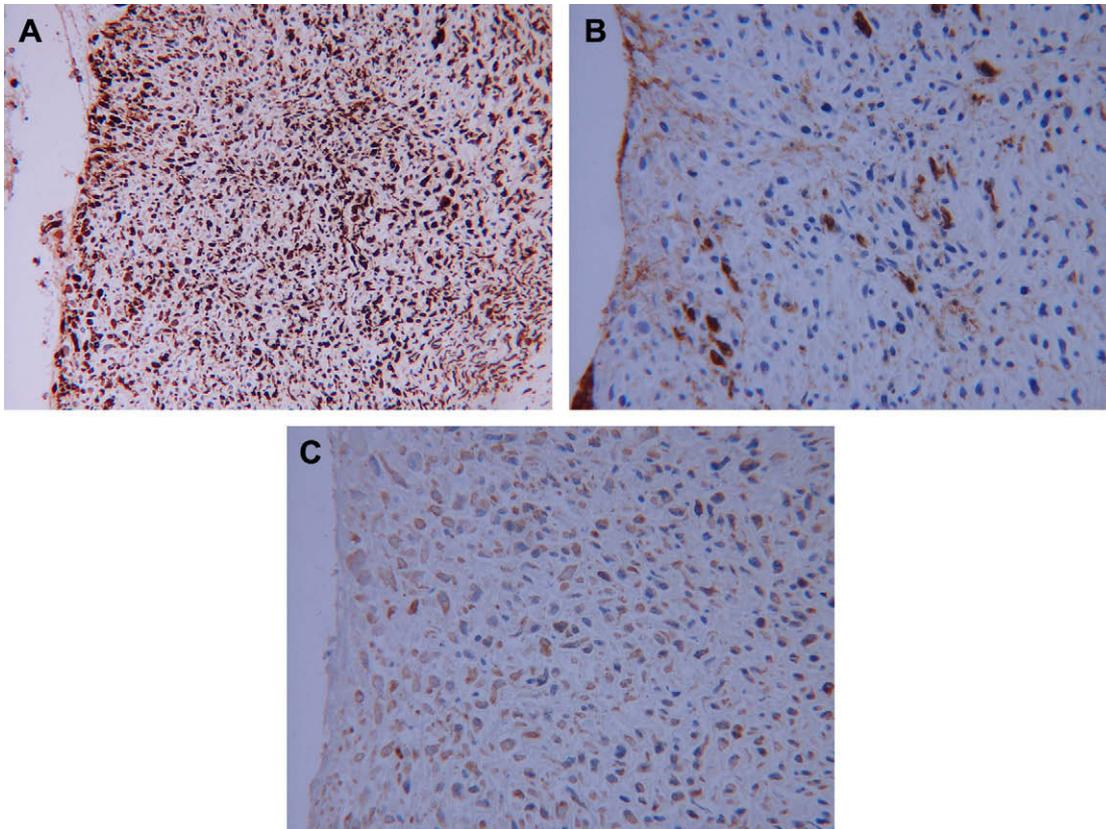
La clasificaci6n clinicopatol6gica de los tumores primarios de los vasos de gran calibre es variable y se utilizan m6ltiples sistemas de clasificaci6n<sup>3,7-9</sup>. De forma m6s simple, estos tumores pueden clasificarse ampliamente en funci6n de su lugar de origen<sup>3,7</sup> (p. ej., grandes venas, arterias pulmonares o arterias sistémicas, incluida la aorta). La inmensa mayoría de sarcomas intimales localizados en la circulaci6n sistémica, incluido el caso clínico presentado en este informe, se desarrollan en la aorta. Burke y Virmani<sup>7</sup> consideran que los sarcomas de las arterias pulmonares y sistémicas mayores representan la misma entidad puesto que estos tumores derivan de la túnica íntima. En comparaci6n, la mayor parte de sarcomas que se originan en las grandes venas derivan del músculo liso medial<sup>3,7</sup>.

Salm<sup>8</sup> perfeccion6 aú n m6s la clasificaci6n de estos tumores describiendo tres tipos morfol6gicos de tumores a6rticos primarios: intraluminales, intimales y adventiciales. La embolizaci6n tumoral de las extremidades inferiores o las vísceras es una manifestaci6n frecuente de los tumores tanto intraluminales como intimales<sup>2,3,6,10</sup>. En ocasiones, la propia masa tumoral puede provocar la obstrucci6n de las ramas a6rticas en su origen. Con menos frecuencia, el tumor se origina en la media o la adventicia con una invasi6n localizada de las estructuras circundantes y afectaci6n transmural. Partiendo de esta distinción, Wright et al<sup>9</sup>

propusieron una clasificaci6n clinicopatol6gica que dividía estos tumores en intimales (obstructivos y no obstructivos) o murales, combinando, por tanto, principalmente los tumores intraluminales e intimales de la clasificaci6n de Salm<sup>8,10</sup>.

El diagn6stico de los tumores intimales primarios de la aorta no es sencillo y muchos se diagnostican en el examen aut6psico<sup>2,4-6,10,11</sup>. Las complicaciones tromboemb6licas periféricas son la forma de presentaci6n m6s característica, pero tambi6n puede tener lugar una isquemia visceral, a partir de la invasi6n tumoral o por embolizaci6n, como en el caso clínico descrito en el presente caso. Se ha descrito hipertensi6n sistémica, como en el estudio publicado por Kim et al<sup>12</sup>, y es probable que se deba a la afectaci6n tumoral de uno o varios orificios de la arterial renal. En realidad, la hipertensi6n sistémica había estado presente en la paciente del caso clínico presentado durante, como m6nimo, un ańo antes de su ingreso. Previamente, se consideraba que los métodos de investigaci6n 6ptimos eran la aortografía convencional y la TC<sup>13</sup>. Sin embargo, m6s recientemente, Higgins et al<sup>14</sup> propusieron un algoritmo diagn6stico en pacientes cuyas manifestaciones iniciales eran una embolizaci6n periférica, que incluía la ecocardiografía transesofágica (ETE) y la RM. De forma parecida, Rhee et al<sup>15</sup> documentan la utilidad de la ETE en un informe publicado sobre el caso de un paciente de 42 ańos con un sarcoma extenso a6rtico intimal. En su informe, la ETE demostr6 una gran masa m6vil intraluminal unida a la pared de la aorta torácica descendente a pesar de obtener una ecocardiografía transtorácica normal.

Adem6s de ser un procedimiento no cruento y sin el riesgo de embolizaci6n o de lesi6n arterial inherente de la angiografía convencional, la RM proporciona un excelente contraste entre la luz del vaso, la pared a6rtica, y las estructuras circundantes<sup>2,6,14</sup>. Con tecnología ARM, puede obtenerse informaci6n



**Fig. 6.** **A** La tinción inmunohistoquímica con vimentina reveló la captación positiva difusa del marcador, compatible con un tumor de origen hematopoyético. **B** Tinción inmunohistoquímica con CD31. **C** Tinción inmunohistoquímica con pancitoqueratina.

cuantitativa y, en algunos casos, cuantitativa relativa al flujo sanguíneo<sup>6</sup>. Esta técnica también puede facilitar la discriminación entre una placa aterosclerótica y un tumor intraluminal y probablemente es una exploración superior a la ATC, que, con frecuencia, no puede discriminar fiablemente entre un trombo y una masa tumoral<sup>2,6,14,16-18</sup>. Al igual que la ATC, pueden obtenerse visiones multiplanares que revelen anomalías asociadas, como una disección o un aneurisma.

En el caso descrito en el presente informe, se obtuvo la ARM en la presentación inicial y en el año previo. Retrospectivamente, en ambos casos las imágenes de estas exploraciones mostraban claramente una masa intraluminal. Es probable que en la ARM inicial el diagnóstico pasara desapercibido porque el estudio se obtuvo para delimitar específicamente la aorta abdominal y las ramas viscerales. Por lo tanto, las imágenes reconstruidas no incluyeron la aorta torácica inferior portadora del tumor, lo que destaca la importancia de efectuar un examen completo y meticoloso de las imágenes originales, con independencia de cuál sea el centro de atención anatómico original del estudio. La

revisión de las imágenes de origen junto con las reconstrucciones es especialmente aconsejable en ausencia de patología aórtica clara (es decir, aneurisma, disección o enfermedad oclusiva aterosclerótica) que explique los síntomas o, como en el caso clínico descrito en este informe, en un paciente joven con enfermedad en apariencia avanzada en ausencia de factores de riesgo vascular significativos.

Debido a la complejidad de los tumores aórticos primarios, es esencial un diagnóstico patológico riguroso que debe incluir estudios inmunohistoquímicos, además del examen microscópico de referencia<sup>2,3,5,6</sup>. Específicamente, para la diferenciación endotelial, pueden usarse diversos anticuerpos (factor VIII, CD31, *Ulex europaeus* y CD34) y, en este caso, se empleó CD31. La expresión de vimentina apoya el diagnóstico de sarcoma. Aunque es un marcador de la diferenciación epitelial, en ocasiones los tumores indiferenciados pueden expresar focalmente pancitoqueratina (anticuerpo AE1/AE3), como ocurrió en este tumor. Estos tres marcadores se identificaron en la masa tumoral primaria y en las lesiones metastásicas del caso descrito. En los casos dudosos pueden usarse marcadores

inmunohistoquímicos adicionales, incluido S100, HMB45, actina y desmina, para discriminar entre tumores metastásicos y otros tumores aórticos primarios<sup>5</sup>.

Con frecuencia el tratamiento de los tumores intimaes aórticos es únicamente paliativo, porque en la mayor parte de pacientes se establece el diagnóstico con enfermedad avanzada<sup>2,3-6</sup>. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica de la aorta portadora del tumor con un injerto de interposición aorto-aórtico. No está claro si la tromboendarterectomía sin resección aórtica es un tratamiento suficiente porque, en teoría, las células tumorales son intimaes y, por lo tanto, están confinadas en la lesión intraluminal<sup>5,6,19</sup>. La identificación preoperatoria de la enfermedad metastásica, en general a hueso, impide las tentativas adicionales de tratamiento quirúrgico. No se ha demostrado todavía un papel beneficioso de la quimiorradioterapia adyuvante con doxorubicina e ifosfamida, pero se ha aplicado en situaciones de émbolos metastásicos y tumores no reseables<sup>3,6,7</sup>. La paciente descrita en el presente informe se presentó con enfermedad metastásica avanzada y en estado crítico con acidosis metabólica a partir de la invasión tumoral de las arterias viscerales y tumorales. Por esta razón, decidimos tratar de ganar tiempo practicando un *bypass* extraanatómico seguido de una resección aórtica escalonada. Desgraciadamente, la paciente desarrolló una isquemia mesentérica avanzada irreversible que impidió un tratamiento adicional.

En este caso clínico se destaca la variable presentación clínica de los angiosarcomas intimaes. Las manifestaciones iniciales pueden ser sutiles, incluida una hipertensión sistémica exclusiva en pacientes jóvenes sin factores de riesgo vascular conocidos. Es preciso mantener un índice de sospecha elevado si la gravedad de la enfermedad aórtica parece desproporcionada con los factores de riesgo conocidos del paciente. Estamos de acuerdo en que la ARM es la modalidad diagnóstica de elección, con la salvedad de que las imágenes reconstruidas siempre han de compararse periódicamente con las imágenes originales para garantizar que no ha pasado desapercibida ninguna patología. La inmunohistoquímica es esencial para establecer un diagnóstico preciso y debe incluir una diversidad de marcadores, comprendidos los que determinan la diferenciación endotelial. Probablemente, el tratamiento quirúrgico incluye una resección completa con márgenes negativos de la pared aórtica, aunque, incluso en pacientes sometidos a resección, la supervivencia mediana ronda los 14 meses<sup>6,19,20</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brodowski W. Primares Sarkom der Aorta thoracica mit Verbreitung des Neugebildes in der unteren Korperhalfte. Jahresber. Leistung Fortschr. Med 1873;8:243-246.
2. Seelig MH, Klingler PJ, Oldenburg A, Blackshear JL. Angiosarcoma of the aorta: report of a case and review of the literature. J Vasc Surg 1998;28:732-737.
3. Sebenik M, Ricci A, DiPasquale B, et al. Undifferentiated intimal sarcoma of large systemic blood vessels. Am. J Surg Pathol 2005;29:1184-1193.
4. Abularrage CJ, Weiswasser JM, White PW, Arora S, Sidawy AN. Aortic angiosarcoma presenting as distal arterial embolization. Ann Vasc Surg 2005;19:744-748.
5. Gittleman A, Luchs J, Hon M, Mohtashemi M, Hennaway R, Katz D. Angiosarcoma of the aorta. J Vasc Interv Radiol 2002;13:214-215.
6. Thalheimer A, Fein M, Geissinger E, Franke S. Intimal angiosarcoma of the aorta: report of a case and review of the literature. J Vasc Surg 2004;40:548-553.
7. Burke A, Virmani R. Sarcomas of the great vessels. A clinicopathologic study. Cancer 1993;71:1761-1773.
8. Salm R. Primary fibrosarcoma of the aorta. Cancer 1972;29:71-83.
9. Wright EP, Virmani R, Glick AD, et al. Aortic intimal sarcoma with embolic metastases. Am J Surg Pathol 1985;9:890-897.
10. Santonja C, Martín-Hita AM, Dotor A, Costa-Subías J. Intimal angiosarcoma of the aorta with tumour embolisation causing mesenteric ischaemia. Report of a case diagnosed using CD31 immunohistochemistry in an intestinal resection specimen. Virchows Arch 2001;438:404-407.
11. Bohner H, Luther B, Braunstein S, Beer S, Sandmann W. Primary malignant tumors of the aorta: clinical presentation, treatment, and course of different entities. J Vasc Surg 2003;38:1430-1433.
12. Kim JY, Chang BC, Ha JW. Images in cardiology. Intimal angiosarcoma of the descending aorta as an unusual cause of severe upper extremity hypertension. Heart 2006;92:306.
13. Mason MS, Wheeler JR, Gregory RT, Gayle RG. Primary tumors of the aorta: report of a case and review of the literature. Oncology 1982;39:167-172.
14. Higgins R, Posner MC, Moosa HH, Staley C, Pataki KI, Mendelow H. Mesenteric infarction secondary to tumor emboli from primary aortic sarcoma. Guidelines for diagnosis and management. Cancer 1991;68:1622-1627.
15. Rhee MY, Myong N, Park YB. Primary intimal sarcoma of the aorta—role of transesophageal echocardiography. Circ J 2002;66:111-113.
16. Mohsen NA, Haber M, Urrutia VC, Nunes LW. Intimal sarcoma of the aorta. A.J.R. Am J Roentgenol 2000;175:1289-1290.
17. Hashimoto M, Sashi R, Watarai J. Primary sarcoma of the aortic wall. Cardiovasc Intervent Radiol 1997;20:322-323.
18. Rudd RJ, Fair KP, Patterson JW. Aortic angiosarcoma presenting with cutaneous metastases: case report and review of the literature. J Am Acad Dermatol 2000;43:930-933.
19. Weiss WM, Riles TS, Gouge TH, Mizrachi HH. Angiosarcoma at the site of a Dacron vascular prosthesis: a case report and literature review. J Vasc Surg 1991;14:87-91.
20. Schipper J, van Oostayen JA, den Hollander JC, van Seyen AJ. Aortic tumors: report of a case and review of the literature. Br J Radiol 1989;62:35-40.