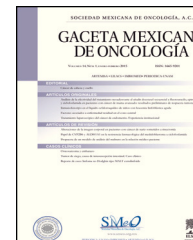




SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.
**GACETA MEXICANA
DE ONCOLOGÍA**

www.elsevier.es/gamo



CASO CLÍNICO

Sarcoma indiferenciado pleomórfico primario renal: reporte de caso y revisión de la literatura



Milagros Abad-Licham^{a,b,*}, Daniel Carbajal-Vásquez^c, Patricia Coral-González^{b,d},
Teresa Cusma-Quintana^a, Eloy Silva-Capuñay^c y Juan Astigueta-Pérez^{c,b}

^a Servicio de Patología Oncológica, Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte, Trujillo, Perú

^b Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO), Trujillo, Perú

^c Servicio de Urología Oncológica, Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte, Trujillo, Perú

^d Servicio de Radiodiagnóstico, Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte, Trujillo, Perú

Recibido el 6 de agosto de 2015; aceptado el 3 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 14 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Riñón;
Sarcoma;
Indiferenciado

KEYWORDS

Kidney;
Sarcoma;
Undifferentiated

Resumen Los sarcomas primarios renales son muy raros y representan entre el 1% y 3% de las neoplasias malignas de riñón, siendo las formas histológicas más frecuentes el leiomiomasarcoma y el liposarcoma. El sarcoma indiferenciado pleomórfico primario renal es una variante rara de mal pronóstico, con alrededor de 60 casos descritos en la literatura. Nosotros presentamos el caso de una mujer de 52 años con tumor renal derecho, tratada quirúrgicamente y cuyo diagnóstico histológico confirmado con estudio inmunohistoquímico fue Sarcoma indiferenciado pleomórfico variedad células gigantes.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pleomorphic undifferentiated sarcoma of the kidney: A case report and literature review

Abstract Primary sarcomas of the kidney are a rare entity and it counts for 1-3% of malignant neoplasms. The most frequent histologic types are leiomyosarcoma and liposarcoma. The primary pleomorphic undifferentiated sarcoma of kidney is a rare variant and it has a poor

* Autor para correspondencia: Médico Patólogo Oncólogo; Servicio de Patología Oncológica, Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas-Norte. Trujillo, Perú. Carretera Panamericana Norte km. 558-Moche-Trujillo-La Libertad, Perú; teléfono fijo: +0051-44-533008, celular: +0051-986501068.

Correo electrónico: milagrosabadlicham@gmail.com (M. Abad-Licham).

prognosis, with around 60 cases described in the literature up to date. We present a 52-year-old female case with high renal tumor, treated surgically whose histological diagnosis confirmed by immunohistochemistry was undifferentiated pleomorphic sarcoma, giant cell variant.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El sarcoma indiferenciado pleomórfico (SIP), antiguamente denominado fibrohistiocitoma maligno pleomórfico, es la neoplasia maligna de partes blandas más común en la adultez¹⁻³. Fue descrito por primera vez por O'Brien y Stout en 1964, siendo los lugares más afectados las extremidades (67-75%) y el retroperitoneo (6-16%)⁴⁻⁶. Sin embargo, también puede presentarse en otras localizaciones como la genitourinaria, en orden de frecuencia: vejiga, próstata, cordón espermático, cápsula y parénquima renal^{4,6,7}. El SIP primario renal es extremadamente raro, su presentación clínica y manejo quirúrgico no difiere del carcinoma renal convencional y para su diagnóstico necesita de técnicas de inmunohistoquímica que lo confirmen⁷⁻⁹. Nosotros presentamos el caso de una mujer de 52 años con SIP primario renal, tratada quirúrgicamente, que evolucionó desfavorablemente.

Presentación del caso

Paciente mujer de 52 años, natural y procedente de Chimbote, G₂P₂₀₀₂ con antecedente familiar directo de hepatocarcinoma. Ingresa en la institución por presentar desde hace 4 meses dolor en el hipocondrio y el flanco derecho, pérdida ponderal de 10 kg, llenura precoz, náuseas y vómitos; niega hematuria macroscópica. En el examen físico preferencial la paciente se encontró adelgazada, con masa palpable, móvil, de consistencia incrementada en el hemiabdomen derecho.

En la tomografía computarizada se observó tumor de 223 × 190 mm dependiente del polo superior del riñón derecho, encapsulado, con tenue trabeculado captador de contraste y amplia necrosis central (20 UH). La tumoración contacta con el pedículo vascular, sin signos de infiltración, manteniendo un adecuado plano de clivaje en el borde hepático. No se observó adenopatías retroperitoneales (fig. 1). La radiografía de tórax no mostró lesiones compatibles con metástasis. Los exámenes de laboratorio de rutina estuvieron en los parámetros normales.

Con estos resultados la paciente fue sometida a nefrectomía radical derecha con adrenalectomía ipsilateral y disección de adenopatías retrocavas. En el laboratorio de patología se recibió espécimen quirúrgico de 1,619 gr; la grasa perirrenal se encontró firmemente adherida al riñón, el mismo que tenía la superficie multinodular y de color pardo violáceo. Al corte se identificó un tumor de 20.0 × 18.0 cm., que destruye los cálices renales e infiltra



Figura 1 TC de abdomen y pelvis: se observa tumor de 223 × 190 mm dependiente del riñón derecho, encapsulado, con tenue trabeculado captador de contraste y amplia necrosis central (20 UH).

la cápsula renal, la grasa perirrenal y el seno renal. El tumor era de color pardo claro, con áreas de hemorragia y necrosis. El uréter era de 14.0 × 6.0 cm y la glándula suprarrenal de 5.0 × 1.8 cm, sin alteraciones macroscópicas significativas. Además se recibió un ganglio retrocavo de 3.5 cm congestivo (fig. 2).

En la microscopia se observó una neoplasia maligna fusocelular de tipo sarcomatoide, pleomórfica, con células gigantes multinucleadas, alto índice mitótico (12-15 mitosis/10 CAP), necrosis tumoral y embolia vascular. La neoplasia infiltra la cápsula renal, la grasa renal y el seno renal. El uréter, la glándula suprarrenal y el borde quirúrgico están libres de neoplasia. El ganglio retrocavo también está libre de neoplasia (0/1) (fig. 3A-C).

El estudio inmunohistoquímico mostró positividad difusa para vimentina y focal para CD68, confirmando la naturaleza mesenquimal de la neoplasia; el resto de marcadores específicos para otros linajes celulares fueron negativos (tabla 1). Con estos resultados se concluyó como diagnóstico: sarcoma indiferenciado pleomórfico primario renal, variedad células gigantes (fig. 4A-E).

La paciente toleró el acto quirúrgico y fue dada de alta al séptimo día postoperatorio. Tres meses después reingresó en

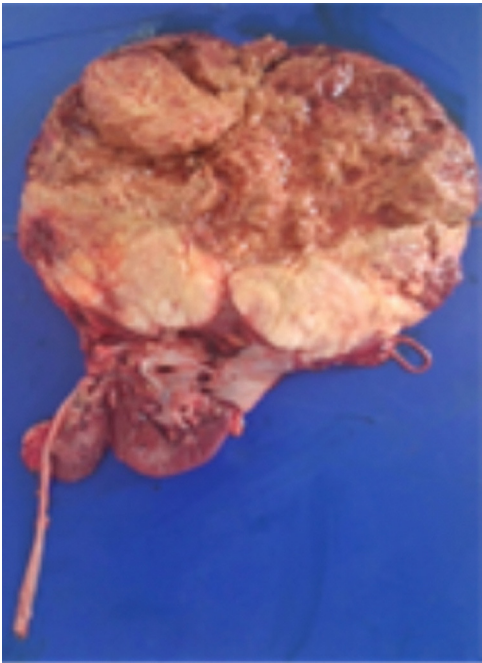


Figura 2 Fotografía de la pieza quirúrgica: se observa tumor de 23.0 x 18.0 cm, de color pardo claro, con áreas de hemorragia y necrosis, que destruye los cálices renales e infiltra la cápsula renal, la grasa perirrenal y el seno renal.

Tabla 1 Perfil inmunohistoquímico (IHQ) de sarcomas renales

Marcador	Expresión
Vimentina	Positivo difuso
CD68	Positivo (focal)
Desmina	Negativo
α actina	Negativo
S100	Negativo

el instituto por presentar disnea de leve y mediano esfuerzo, sin tolerancia al decúbito. En la radiografía de tórax se observó un tumor macronodular en la región parietocostal derecha, asociado a derrame y atelectasia compresiva. La paciente se deterioró progresivamente, falleciendo por compromiso multisistémico.

Discusión

Los sarcomas primarios de riñón son neoplasias de origen mesenquimal muy infrecuentes, que representan entre el 1% y 3% de los tumores malignos en este órgano^{1,2,5}. Según su tipo histológico se han descrito casos de leiomioma, rhabdomyosarcoma, liposarcoma, angiosarcoma, sarcoma pleomórfico, sarcoma sinovial y osteosarcoma^{4,7,10-12}. El más común de estos tumores es el leiomioma, que representa entre el 40% y 60% de los casos publicados^{2,3}.

El SIP, antes llamado fibrohistiocitoma maligno pleomórfico^{5,13}, es una variante inusual, con alrededor de 60 casos publicados en la literatura mundial, la mayoría del siglo pasado, no encontrando en la revisión bibliográfica reportes nacionales^{1,7}. No existen criterios definidos para el diagnóstico de sarcoma renal primario, sin embargo se sugieren los siguientes: 1) no tener antecedentes de sarcoma en otra localización anatómica (exclusión de metástasis); 2) un estudio macroscópico que demuestre el origen renal de tumor; 3) la exclusión del diagnóstico de carcinoma renal de patrón sarcomatoide; y 4) de existir una metástasis, esta debe ser más pequeña que el tumor renal^{2,13,14}. Su origen aún sigue siendo desconocido, la hipótesis más aceptada es la que considera las células mesenquimales pluripotenciales como sus precursoras^{1,6,9}. Otra teoría aceptada es la que involucra las células del sistema fagocítico mononuclear¹⁵⁻¹⁷.

El SIP primario de riñón ocurre principalmente en adultos entre la quinta y séptima décadas de la vida y compromete a ambos sexos por igual^{1,16,18}. La clínica es inespecífica, y por lo general depende del tamaño tumoral. El síntoma inicial es el dolor en el flanco comprometido asociado a pérdida de peso, como se describe en el caso que presentamos; también se reportan fiebre, masa palpable y más raramente hematuria^{15,18,19}.

Los estudios de imagen permiten orientar sobre la composición, densidad, extensión y su relación con órganos y estructuras adyacentes¹⁵. La radiografía abdominal presenta aumento de densidad con efecto de masa al nivel del flanco comprometido, y la ecografía permite identificar la localización, el tamaño y la estructura renal interna¹⁵. Aunque el SIP es indistinguible tanto clínica como radiográficamente del carcinoma renal, usando imágenes de mayor resolución, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética se puede orientar el diagnóstico^{14,15,20}. Se han descrito

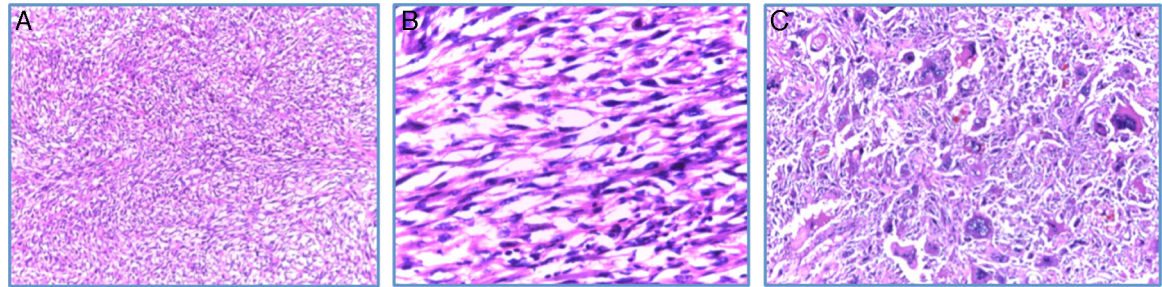


Figura 3 Microscopia (H-E): A. 10 x. Vista panorámica del tumor renal en el que se observa proliferación neoplásica fusocelular con patrón de crecimiento estoriforme. B. 40 x. Microfotografía a mayor aumento, en la que se observan células fusiformes malignas en relación con sarcoma. Nótese la hipercromasia nuclear. C. 100 x. Detalle a alto poder, células pleomórficas gigantes con multinucleación.

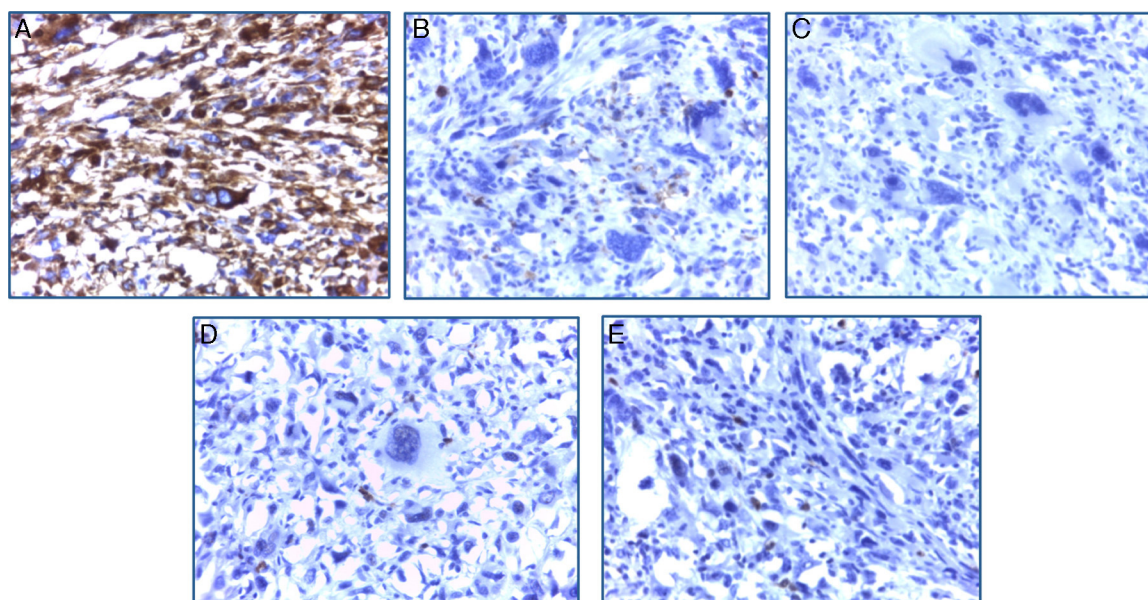


Figura 4 Microscopía 40 × (inmunohistoquímica). A. Vimentina: positivo intenso. B. CD68: positivo focal. C. Desmina: negativo. D. Alfa actina: negativo. E. S100: negativo.

características radiológicas sugestivas de SIP: 1) tumores con varias intensidades de señales en resonancia magnética; 2) tumores hipovasculares o avasculares en la angiografía; 3) tomográficamente presencia de áreas hipodensas (degeneración quística) e hiperdensas (calcificaciones); y 4) tumores mayores de 10 cm que no invaden la vena renal ni la cava; estos últimos criterios presentes en nuestro caso^{6,15}.

El diagnóstico definitivo es histológico, con confirmación inmunohistoquímica^{6,18}. El riñón más afectado es el izquierdo¹, a diferencia de nuestro caso, que fue el derecho. Los SIP renales son de gran tamaño y presentan características similares a los sarcomas de partes blandas: son multilobulados, de color amarillo grisáceo, pobremente encapsulados, con extensas áreas de hemorragia y necrosis^{7,13}. Microscópicamente se caracterizan por presentar células fusiformes muy pleomórficas, multinucleadas, que se entremezclan con fibroblastos y macrófagos^{13,18}. La actividad mitótica es intensa, identificándose infiltrado inflamatorio y áreas de necrosis^{15,16}. Se describen 5 variantes histológicas, que en orden de frecuencia son: estoriforme-pleomórfico, mixoide, de células gigantes, inflamatorio y angiomatoso^{1,6,13}. Desde el punto de vista inmunohistoquímico el diagnóstico es de exclusión, utilizando el panel de marcadores clásico para sarcomas de partes blandas³. Lo más importante es la negatividad de las reacciones para linajes celulares específicos y la positividad intensa para vimentina y variable para CD68, quimiotripsina, Leu-M3 y otros marcadores histiocíticos^{7,15,18}. El estudio histológico del caso que reportamos presenta características morfológicas de sarcoma de alto grado, en el que predominan las células gigantes multinucleadas. La marcación positiva para vimentina y CD68 confirman la naturaleza mesenquimal del tumor, siendo negativos los otros marcadores utilizados para determinar el linaje específico.

El diagnóstico diferencial incluye lesiones benignas como la pielonefritis xantogranulomatosa y malignas como el carcinoma renal sarcomatoide y otros tipos de sarcoma^{6,13,14}.

En el caso específico de la variedad células gigantes debemos distinguirla del leiomioma de células gigantes osteoclasticas, el carcinoma indiferenciado tipo osteoclastoma y el carcinoma indiferenciado tipo células gigantes; enfermedades muy inusuales en el riñón, que tienen morfología e inmunofenotipo propios¹⁶. Se han identificado como factores asociados a pobre pronóstico: edad anosa, tamaño tumoral, profundidad de infiltración, necrosis tumoral, alto índice mitótico y metástasis a distancia^{14,17}. El componente inflamatorio y el grado histológico también han sido incluidos^{1,19}. En el reporte que presentamos identificamos la mayoría de los factores descritos.

El SIP es un tumor agresivo, de pobre pronóstico, que tiene la cirugía radical como primera línea de tratamiento con intención curativa^{14,16,17,20}. La recurrencia local es alta, entre el 50% y el 82%, en un rango temporal de 3 a 24 meses después de la cirugía^{7,15,18}. Está asociado a metástasis pulmonar en el 82% y ganglionar en el 32%¹; con menos frecuencia también se afectan el hígado, el hueso y la médula ósea¹⁵. La utilidad de la quimioterapia y la radioterapia no está definida, debido al pequeño número de casos reportados^{14,16}; sin embargo, en algunos artículos la quimioterapia ha demostrado un ligero beneficio en la supervivencia, posterior al tratamiento quirúrgico (10 a 18 meses libres de enfermedad)^{18,20}. Por el contrario, la radioterapia adyuvante no ha demostrado resultados beneficiosos¹⁸. La mortalidad es alta, aproximadamente del 66% a los 2 años posterior a la nefrectomía radical¹.

Conclusión

El SIP primario renal variante células gigantes es una neoplasia rara, altamente agresiva, de pobre pronóstico, cuyo diagnóstico preoperatorio es muy difícil. Para confirmarlo se requiere de un estudio histológico e inmunohistoquímico.

La cirugía es el único tratamiento con intención curativa. La terapia adyuvante no ha demostrado beneficios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Pathrose G, John NT, Manoj Kumar R. A rare case of malignant fibrous histiocytoma/pleomorphic undifferentiated sarcoma of the kidney. *J Clin Diag Res*. 2015;9:27-9.
2. Sheng-Tang W, Feng-Pin C, An C, Hong IC, Sun-Yran C, Cheng-Ping M, et al. Fibrosarcoma of the kidney: A case report and literature review. *J Urol Roc*. 2000;11:24-5.
3. Tajima S, Hayamizu S, Fukuyama M. Pleomorphic leiomyosarcoma with a dedifferentiation-like appearance in the kidney: Case report and literature review. *Med Mol Morphol*. 2015. doi:10.1007/s00795-015-0119-y.
4. Dotan ZA, Tal R, Golijanin D, et al. Adult genitourinary sarcoma: The 25-year Memorial Sloan-Kettering experience. *J Urol*. 2006;176:2033-8.
5. Fletcher CD. The evolving classification of soft tissue tumors: An update based on the new WHO classification. *Histopathology*. 2006;48:3-12.
6. Kumar A, Goyal N, Das S, Trivedi S, Dwivedi U, Sihng P. Primary malignant fibrous histiocytoma of the kidney: Case report and review of literature. *Surgery*. 2006;12:1-4.
7. Kim SJ, Ahn BC, Kim SR, et al. Primary malignant fibrous histiocytoma of the kidney. *Yonsei Med J*. 2002;43:399-402.
8. Glazier DB, Vates TS, Cummings KB, Pickens RL. Malignant fibrous histiocytoma of the spermatic cord. *J Urol*. 1996;155:955-7.
9. Adanur S, Keskin E, Demirci E, Ziypak T, Yapanoglu T, Ozbey I. Primary renal pleomorphic undifferentiated sarcoma. *Eur J Gen Med*. 2014;11 Supl:66-8.
10. Perlmutter AE, Saunders SE, Zaslau S, Chang WW, Farivar-Mohseni H. Primary synovial sarcoma of the kidney. *Int J Urol*. 2005;12:760-2.
11. Zenico T, Saccomani M, Salomone U, Bercovich E. Primary renal angiosarcoma: Case report and review of world literature. *Tumori*. 2011;97:6-9, doi: 10.1700.
12. López-Beltrán A, Montironi R, Carazo J, Vidal A, Cheng L. Primary renal osteosarcoma. *Am J Clin Pathol*. 2011;141:747-52.
13. Gupta R, Gupta S, Aggarwal D, Singh S. Primary pleomorphic undifferentiated sarcoma of the kidney: A rare renal tumor. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008;51:573-6.
14. Mellas S, Bouchikhi AA, Tazi MF, Khallouk A, Elammari JE, El Fassi MJ, et al. Primary pleomorphic undifferentiated sarcoma - a rare renal localization. *Case Rep Urol*. 2012;26:165-7.
15. Sierra Labarta M, Gil Sanz MJ, Muñoz Gonzalez G, Rioja Sanz LA. Un nuevo caso de histiocitoma fibroso maligno dependiente de la cápsula renal. *Actas Urol Esp*. 2010;34:122-4.
16. Altunkol A, Murat S, Halil C, Mehmet G, Yagmur I, Bitirem M. Primary giant cell malignant fibrous histiocytoma-associated with renal calculus. *Can Urol Assoc J*. 2014;8:193-5.
17. Kumar S, Bansal P, Tiwari P, Kundu AK. Renal pleomorphic undifferentiated sarcoma: A rarity. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012;23:1241-2.
18. Singh SK, Mandal AK, Agarwal MM, Das A. Primary renal inflammatory malignant fibrous histiocytoma: A diagnostic challenge. *Int J Urol*. 2006;13:1000-2.
19. Chen CH, Lee PS, Han WJ, Shen KH. Primary giant cell malignant fibrous histiocytoma of the kidney with staghorn calculi. *J Posgrad Med*. 2003;49:246-8.
20. Marchese R, Bufo P, Carrieri G, Bove G. Malignant fibrous histiocytoma of the kidney treated with nephrectomy and adjuvant radiotherapy: A case report. *Case Rep Med*. 2010;2010. Article ID 802026. doi:10.1155/2010/802026.