Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo Vol 41 • No. 4
Copyright © 2004 por la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo

COMUNICACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Angiosarcoma epitelioide de tiroides con metástasis en hueso.

Ephitelioid angiosarcoma.

D'Addino, J.L.*; Canteros, Geraldine*; Mayorga, H.*; Falcoff, N.**; Niepomniszcze, H.***

* Cirugía General, Sección Cabeza y Cuello. Hospital Municipal de Vicente López; ** Anatomía Patológica. Hospital Municipal de Vicente López; *** Servicio de Endocrinología. Hospital de Clínicas. Universidad de Buenos Aires.

Resumen

Objetivo: Presentar el manejo y tratamiento de un caso de Angiosarcoma Epitelioide de Tiroides en un hombre No-Alpino, que presentó dos nódulos circunscriptos, con metástasis temprana en hueso como síntoma inicial.

Caso Clínico: Hombre blanco de 67 años no alpino, con bocio nodular de crecimiento progresivo y dolor debido a metástasis en hueso. El paciente tenía una larga historia de dolor, debilidad y pérdida de la capacidad funcional en miembros inferiores. Bocio de lento crecimiento y tos irritativa. Examen físico: masa cervical dura de 10 cm. Examen neurológico: compresión medular lumbar en L4 y L5. TAC: lesión osteolítica en quinta vértebra lumbar y en Tiroides gran formación bien circunscripta con áreas necróticas. PAAF: mostró sangre y detritus celulares. Al paciente se lo sometió a una hemitiroidectomía derecha y el resultado de la congelación fue diferido. Los marcadores inmunohistoquímicos fueron positivos para CD31, CD34 y Citoqueratina que confirmaron el Angiosarcoma Epitelioide. Se completó la hemitiroidectomía izquierda y se realizó una biopsia ósea. La histología de esta cirugía fue Bocio Nodular y Metástasis ósea por Angiosarcoma.

Conclusión: El Angiosarcoma de Tiroides es un tumor poco frecuente y se han referido casos de diferenciación endotelial con los análisis inmunohistoquímicos. La diseminación metastásica es común, los sitios más frecuentes son el pulmón, pleura, nódulos linfáticos, suprarrenal, el tracto gastrointestinal y hueso como en nuestro caso que resultó el primer síntoma.

Abreviaturas: TAC. Tomografía axial computada - PAAF. Punción aspiración con aguja fina - RX. Radiografía

Abstract

Objective: To report the management and outcome of one case of Epithelioid Angiosarcoma involving the thyroid in a non Alpine man, who presented two circumscribed nodules, with early metastases in bone as a primary symptom.

Dir ección Postal: Dr. Hugo Niepomniszcze. Av. Forest 335 3ºB, (1427) Bs. As. Argentina. hniepom@elsitio.net
Dr. José Luis D'Addino. Adolfo Alsina 1991, (1602) Florida. Tel. 4795-3730. Bs. As. Argentina. cgrosso@intramed.net.ar
Palabras clave: Angiosarcoma - Epitelioide - Cáncer - Tiroides - Bocio.
Key words: Ephitelioid - Angiosarcoma - Cancer - Thyroid - Goiter.
Recibido: 08-09-04 Aprobado: 14-09-04

Case: A 67 year-old white man, non Alpine, with progressive enlargement of the goiter and pain due to metastases in bone. The patient had a long history of pain, weakness and loss of functional capacity of the legs. Progressive enlargement of goiter and cough. Physical examination: a 10 cm. hard mass in the neck Neurological examination: medullar compression in lumbar IV and V. (CT): an osteolitic lesion in the fifth lumbar vertebra and in the thyroid, a large mass well circumscribed with necrotic areas. (FNA) showed blood and cellular debris. The patient underwent a right hemi-thyroidectomy and the frozen section diagnosis was differed to permanent sections. Immunohistochemical markers demonstrated a positive immunoreativity for CD31, CD34 and cytokeratine that confirmed Ephitelioid angiosarcoma. A left hemi-thyroidectomy and an intraoperative bone biopsy were undergone. The left thyroid resulted a multinodular goiter and the bone, a metastatic epithelioid angiosarcoma.

Conclusion: Thyroid angiosarcoma is an uncommon tumor and features of endothelial differentiation have been referred with the immunohistochemical analysis. Metastases spread is common, the favored sites are the lung, pleura, lymph nodes, adrenal, gastrointestinal tract and bone such as in our case that was the first symptom.

Introducción

El angiosarcoma Epitelioide de Tiroides es un tumor raro [1], excepto en la region de lo Alpes en los cuales puede comprometer al 16 % de la patología maligna de Tiroides [2,3]. Su predilección en esta región ha sido relacionado con el Bocio por déficit de Yodo, debido a que la mayoría de los angiosarcomas tiroideos se producen sobre bocios multinodulares. Esta entidad es considerada por algunos como un Carcinoma anaplásico con apariencia angiomatosa [4], pero se han registrado casos de diferenciación endotelial con el advenimiento del microscopio electrónico y los estudios inmunohistoquímicos [5].

Caso clínico

Hombre de 67 años, blanco, no alpino, oriundo del norte de Paraguay con una larga historia de dolor y debilidad. El dolor inicialmente estaba referido a la espalda y se asoció con pérdida de la capacidad funcional de los miembros inferiores, bocio de lento crecimiento, tos y cornaje. El examen físico mostró una masa dura de 10 cm. en el lóbulo tiroideo derecho y el examen neurológico reveló compresión medular. Los rayos X mostraron una lesión osteolítica en la 5ª vértebra lumbar (foto 1) y la TAC cervical, permitió ver una masa de 10 por 9 cm. en el lóbulo tiroideo derecho, bien circunscripta con áreas que impresionaban como sangre o necrosis (foto 2,3). El bocio producía un desplazamiento de la vía aérea sin invasión de estructuras adyacentes o metástasis ganglionar. El resto del examen físico fue sin particularidades.

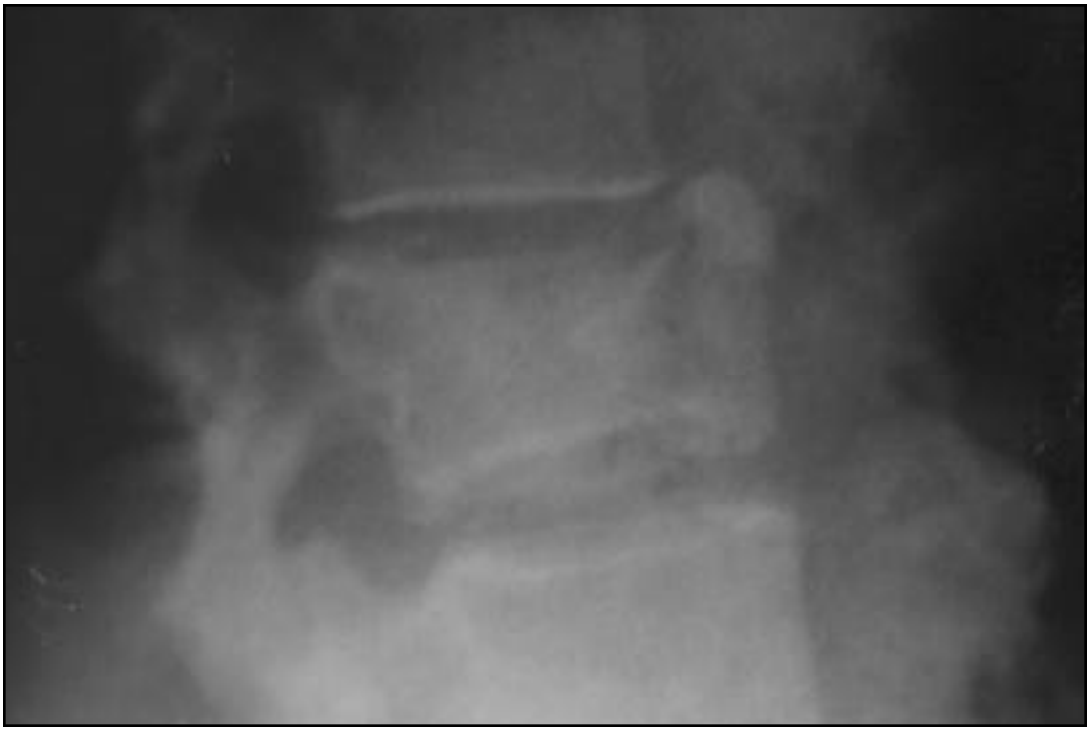
PAAF: sólo mostró detritus celular y sangre (foto 4).

El laboratorio se encontraba dentro de parámetros normales.

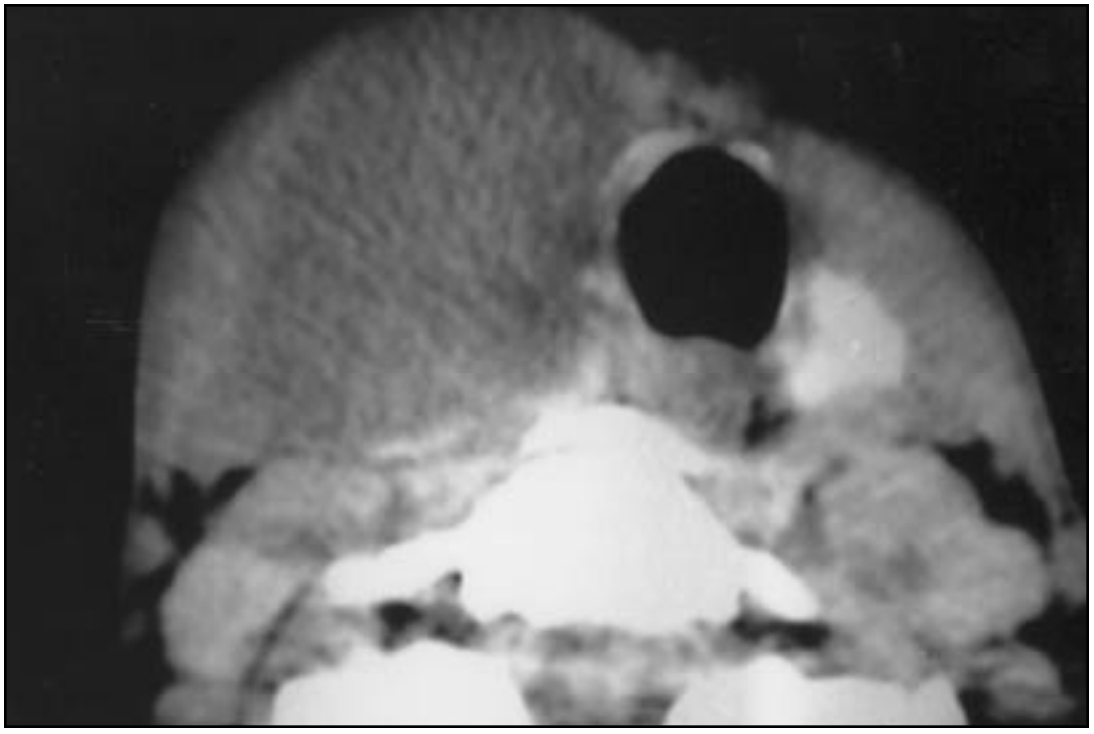
Se le realizó una hemitiroidectomía derecha. El diagnóstico de la biopsia por congelación intraoperatoria fue diferido por lo que se terminó la cirugía. Tres semanas después el paciente refirió aumento del dolor en la articulación coxo-femoral. Una Rx. Mostró una fractura patológica de la cabeza del fémur derecho (foto 5).

Macroscopía: la pieza de la hemitiroidectomía midió 4 por 7 cm., contenía 2 nódulos circunscriptos estrechamente adheridos entre sí, cada uno medía 4 cm. En su diámetro mayor. Ambos estaban rodeados de una gruesa cápsula con un rango de 0,3 a 1 cm. Uno de ellos estaba completamente necrosado y el otro mostraba degeneración quística y estaba lleno de sangre coagulada. Dentro de la pared del último había un nódulo delimitado de 1,3 por 0,6 cm. Y una superficie de corte blanca y sólida.

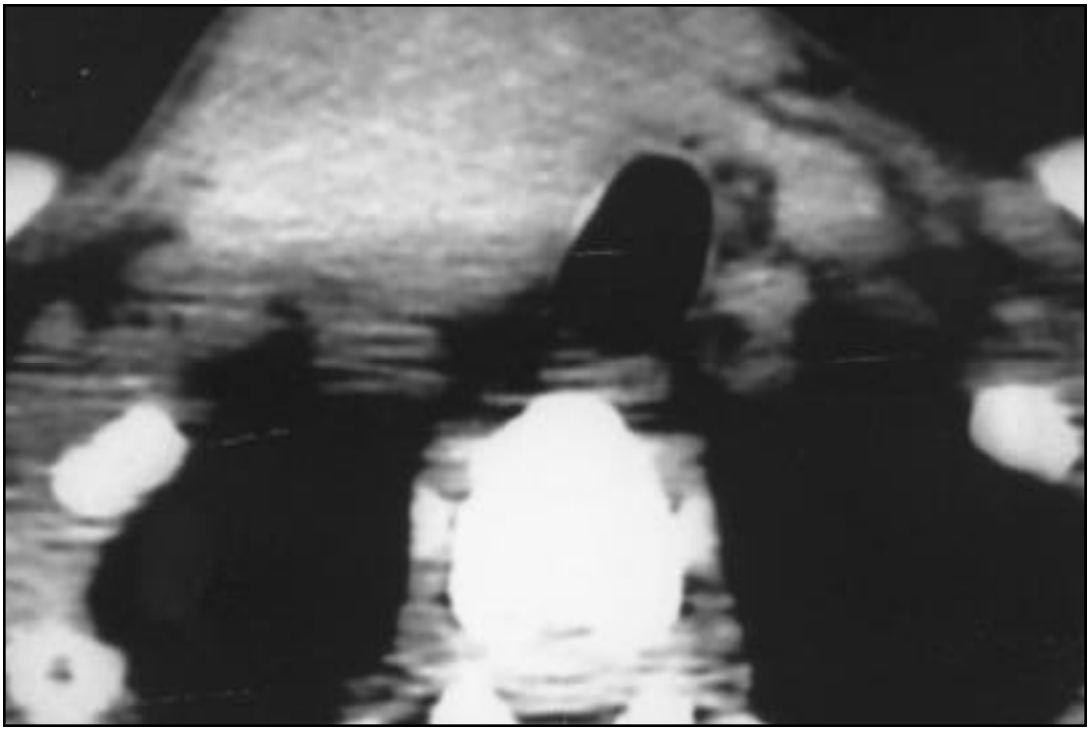
Microscopía: la pieza se fijó y las secciones fueron procesadas y coloreadas con Hematoxilina y Eosina. Se realizaron secciones de 5 micrones y se fijaron en parafina, posteriormente se sometieron a anticuerpos monoclonales para calcitonina (Policlonal-Biogenex Diagnostics), CD31 (clon JC/70A- Dako), CD34 (clon QBend /10- Novacastra), Cytokeratin (Cocktail AE1/AE3- Biogenex diagnostics) y EMA (clon E29- Biogenex Diagnostics) se usó el método Streptavidin-biotin Complex (LSAB2, Dako) con téc-



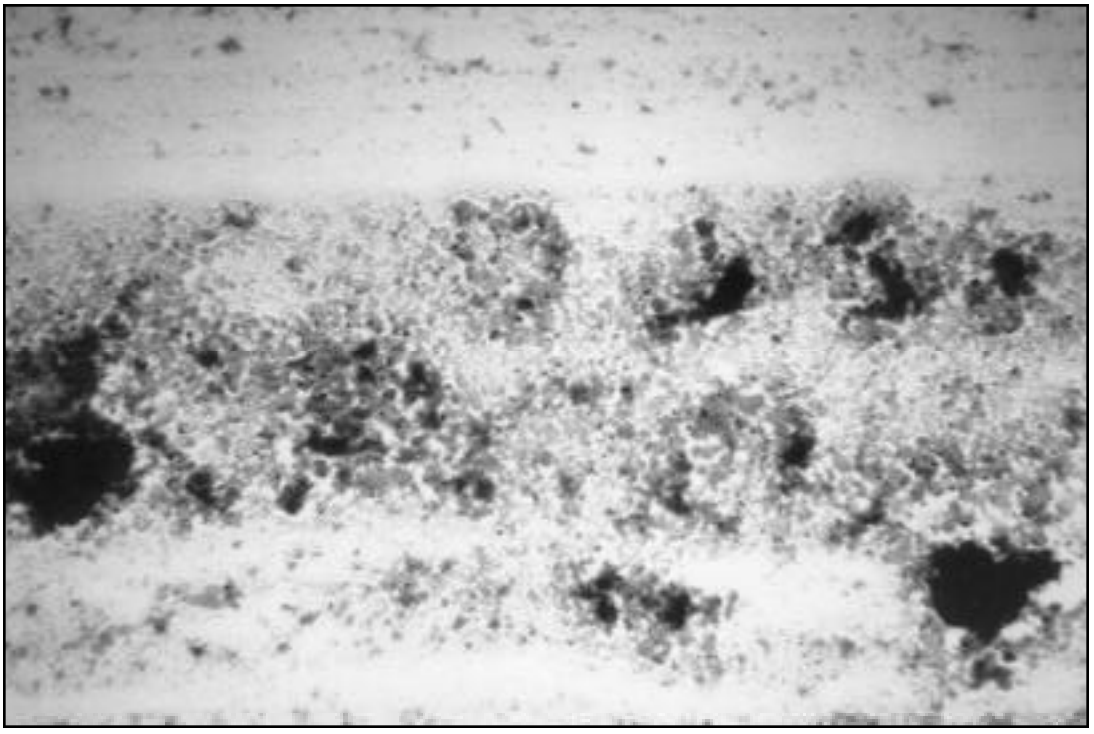
1) Rx. Lesión en columna lumbar.



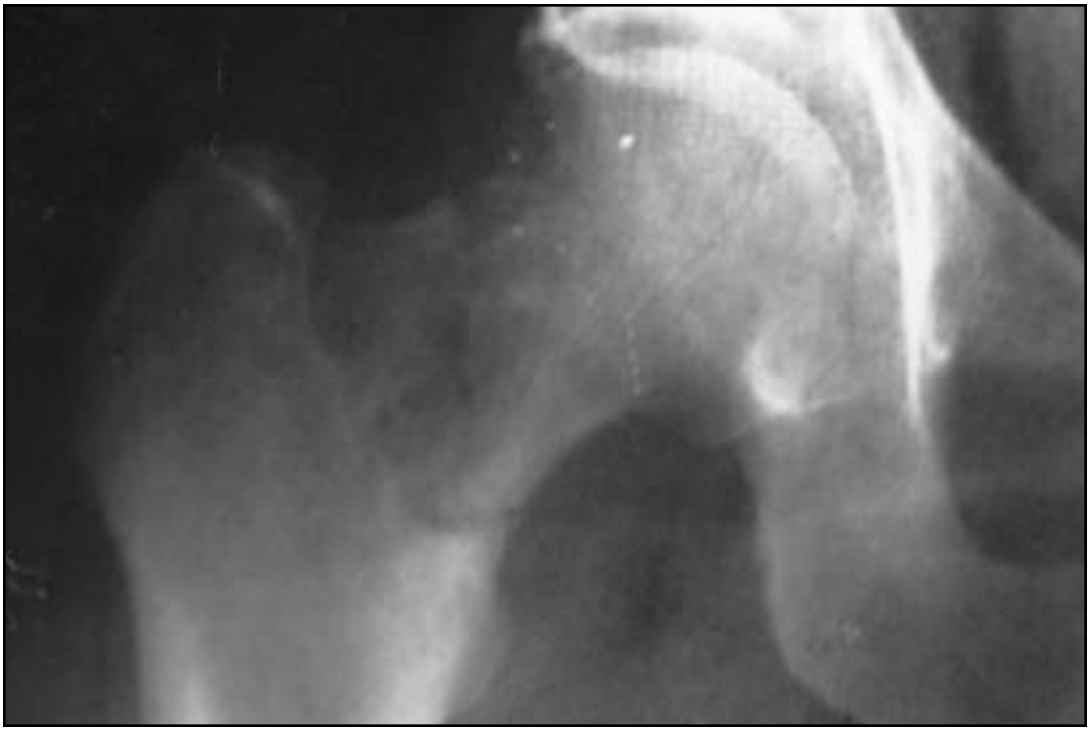
2) TAC de cuello.



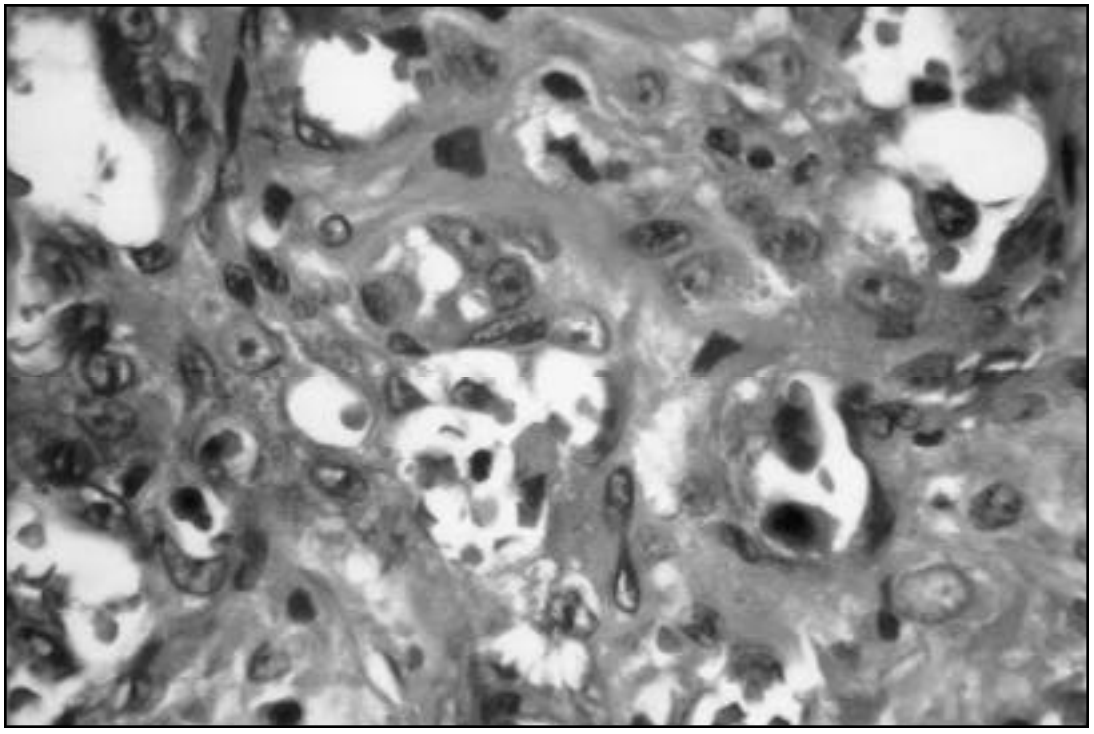
3) TAC de cuello.



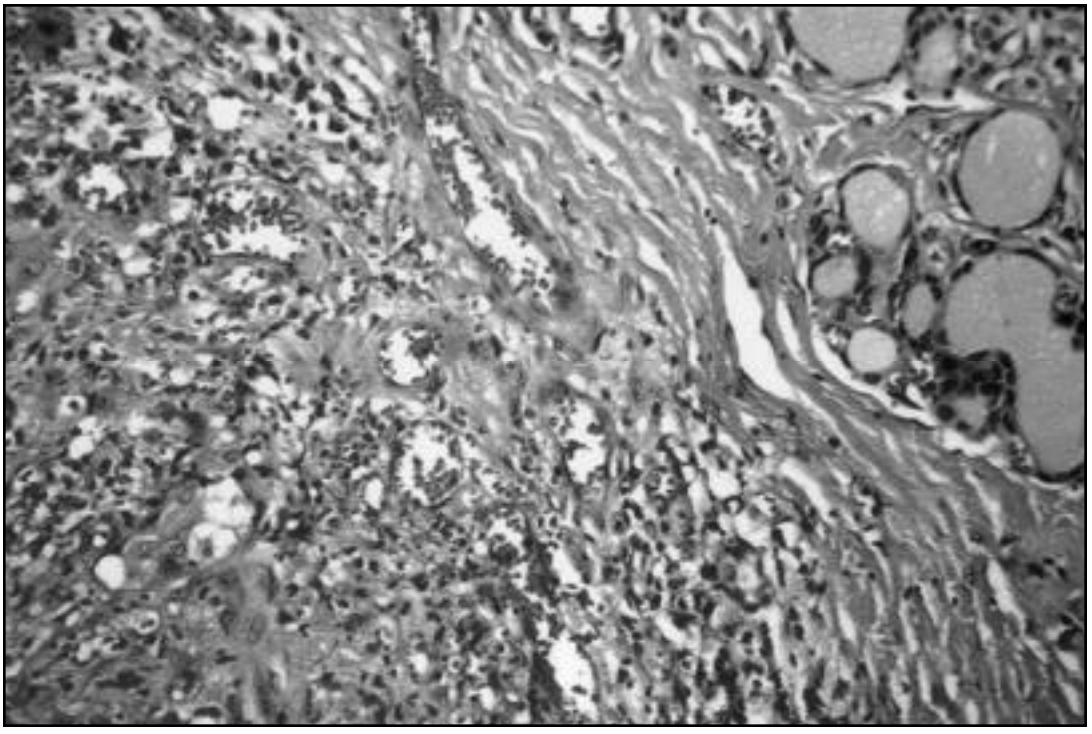
4) PAAF, material necrótico.
PAP. 10X. BN.



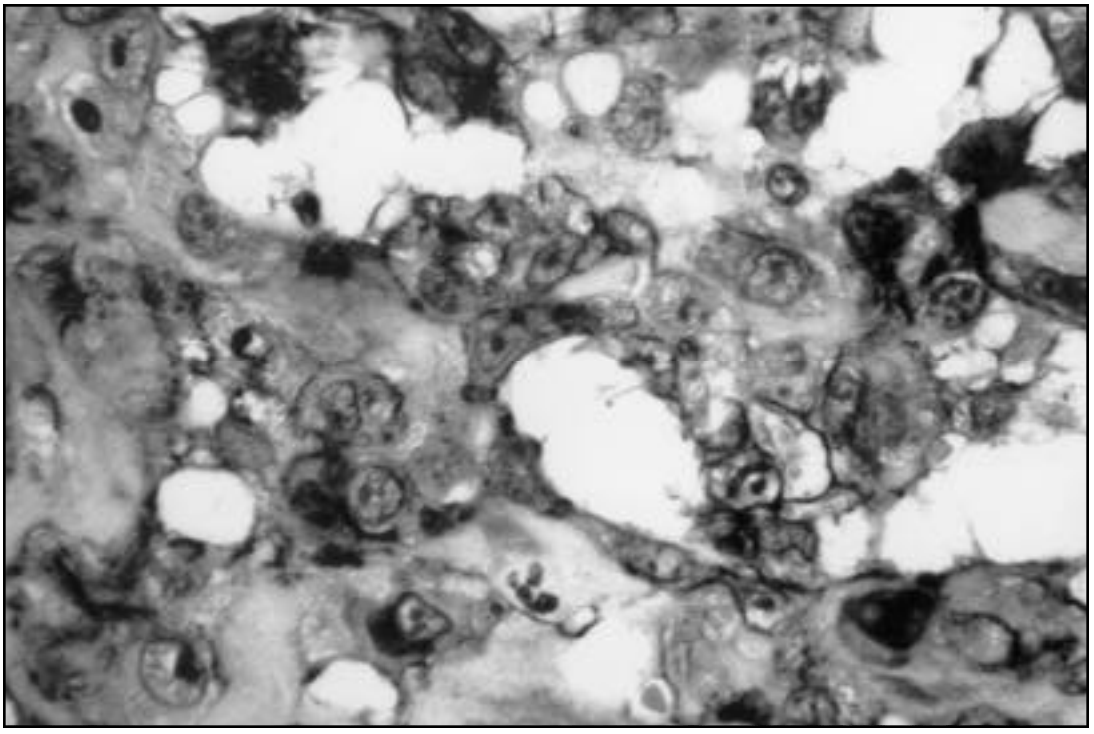
5) Rx. Fractura patológica de fémur.



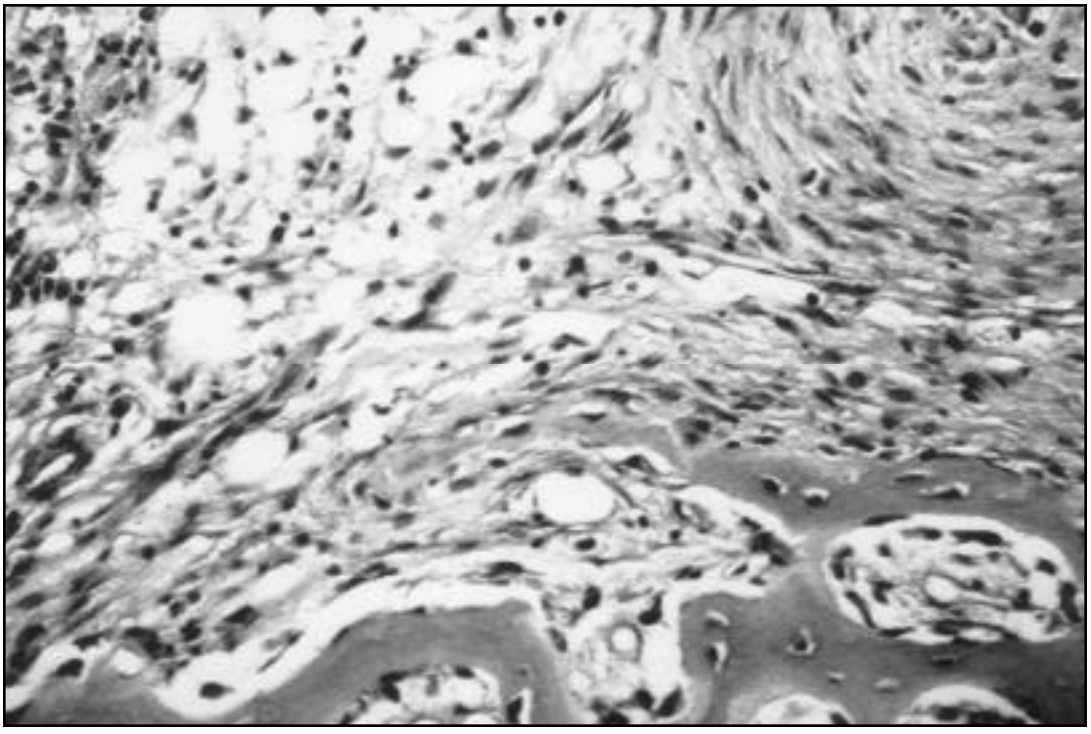
6) Espacios vasculares, células epitelioides endoteliales. H-E. 40X. BN.



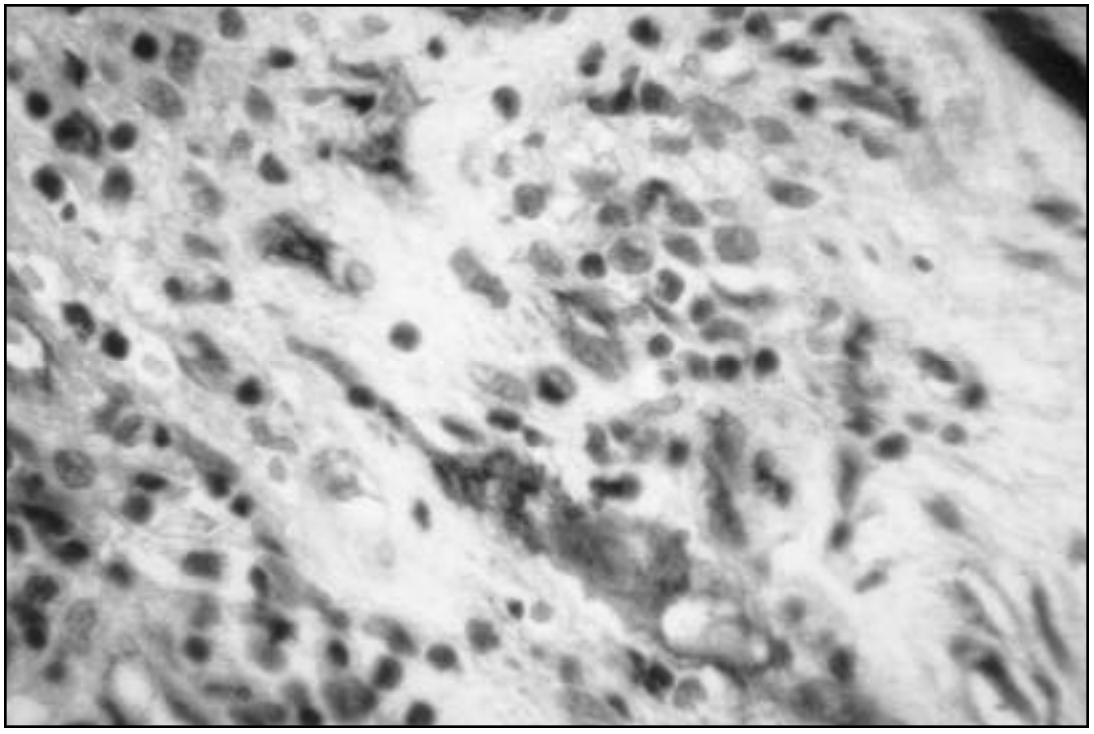
7) Anillo periférico tiroideo.
H-E. 10X. BN.



8) Células Epitelioides.
CD 31 +. 40X. BN.



9) Metástasis ósea.
H-E. 10X. BN



10) Metástasis ósea.
CD 31 +. 40X

nica Microwave Antigen Retrieval sólo para citokeratina desarrollado DAB.

El estudio de ambos nódulos mostró que uno de ellos contenía tejido necrótico y el otro sólo sangre. La cápsula de ambos era fibrosa y estaba compuesta por proliferación de células endoteliales poligonales con núcleos vesiculares y pleomórficos con prominente nucléolo dispuesto en láminas y nidos, las figuras mitóticas eran francamente identificables.

Las células neoplásicas lindaban con espacios vasculares formando canales anastomóticos irregulares (foto 6). Había un delgado anillo periférico con parénquima tiroideo residual que mostraba fibrosis, calcificación y metaplasia escamosa (foto 7).

Las células tumorales fueron reactivas para marcadores endoteliales (CD31, CD34) y epiteliales (citokeratina) (foto 8).

Con el diagnóstico definitivo de Angiosarcoma Epitelioide de Tiroides, se reoperó al enfermo para realizar una hemitiroridectomía izquierda con exploración ganglionar cervical y biopsia ósea.

La biopsia de la hemitiroides izquierda resultó bocio nodular, sin metástasis ganglionar y el hueso presentó metástasis de Angiosarcoma Epitelioide (foto 9, 10).

No hubo morbilidad por los procedimientos quirúrgicos.

El paciente fue dado de alta a los 10 días del posquirúrgico. No aceptó ningún otro tratamiento y decidió retornar a Paraguay.

Discusión

El Angiosarcoma, conocido en la literatura antigua como Hemangioendotelioma, es un tumor raro, excepto en las regiones Alpinas. Nuestro paciente era un hombre blanco de 67 años, proveniente del norte de Paraguay. Es una enfermedad predominante en adultos (edad promedio de 66 años) con una predominancia en hombres (M:F 1,2: 1) [3,6,7,8,9]. Corresponde a menos del 1% de los sarcomas. En el Hospital Municipal de Vicente López, representa el 0,88% de los Carcinomas Tiroideos, sobre un total de 113 operados en los últimos 5 años. En las regiones Alpinas, este tumor puede comprometer hasta alrededor del 16% de la patología maligna de Tiroides [1,2]. Su predilección en esta región ha sido asociada con bocio por déficit de Yodo, debido a que la mayoría de los angiosarcomas de tiroides se producen en bocios multinodulares, como encontramos en el presente caso. La diferenciación endotelial fue demostrada por inmunohistoquímica [5]. Un estudio Británico sobre Angiosarcomas en pacientes no Alpinos, recabó 12 casos [5,8]. Los datos sugieren que el desarrollo del angiosarcoma epitelioide de Tiroides no estaría determinado exclusivamente por el déficit de Yodo [8]. El tumor suele medir entre 2,5 y 11 cm. y generalmente es único, aunque en la mitad de los casos (5/12) han presentado extensión extratiroidea macro o microscópica al momento del diagnóstico y todos estos casos tienen un pobre pronóstico con mortalidad global del 100% dentro de los 9 meses [1,5,7,8,10]. Nuestro enfermo tenía una función tiroidea normal y el primer síntoma fue la metástasis en hueso. El tumor era una masa dura de 10 cm., y encontramos 2 nódulos bien circunscriptos en la hemitiroides derecha y un bocio multinodular en la izquierda. Usualmente aparece como un nódulo único, con áreas centrales de sangre coagulada, rodeado de sectores hialinos coexistiendo con sectores de hemorragia y necrosis [3]. El sitio metastásico más común es el pulmón (33,3%) [8].

El examen histológico de este tumor, típicamente muestra anastomosis capilares discontínuas o espacios dilatados conteniendo glóbulos rojos asociados con la presencia de diferenciación endotelial. Básicamente, es un tumor pleomórfico con áreas de vasoformación en formas de canales anastomóticos. El angiosarcoma Epitelioide, es una variante morfológica caracterizada por células endoteliales neoplásicas poligonales con abundante citoplasma hialino eosinófilo.

Los núcleos son vesiculares, con un nucleolo basófilo prominente suspendido en una delicada cromatina [3,8,9]. Obtuvimos el mismo patrón microscópico descripto en la literatura, pero en este caso, había 2 nódulos simples, uno de los cuales contenía en su interior tejido necrótico y el otro sangre y la metástasis en hueso mostró el mismo patrón.

Los diagnósticos diferenciales descriptos en la literatura que deben ser consideradeos son [3,10]:

1) Carcinoma anaplásico.

2) Cambios vasculares reactivos o seudocarcinomatosos en el epitelio folicular tiroideo después de una lesión por PAAF.

3) Hiperplasia endotelial reactiva (cambios de Masson) ocurridos espontáneamentes en los bocios.

4) Carcinoma esclerosante mucoepidermoide con eosinofilia (patrón seudoangiomatoso).

Este tumor es inmunoreactivo para varios marcadores endoteliales como el factor 8, antígenos relacionados, CD31, CD34 y epiteliales, citokeratina [1,3,10,11,12]. Nuestro caso, presentó células que fueron inmunoreactivas para ambos marcadores (CD31 y CD34 y Citokeratina). Los marcadores inmunohistoquímicos de diferenciación endotelial y la diferenciación de cuerpos de Weibel-Palades demuestran el origen endotelial del tumor [5], lo cual lo separa de los carcinomas anaplásicos. Mills et al. [4] creen que los angiosarcomas epitelioides son tumores "transicionales" con diferenciación endotelial y epitelial y grados variables de metaplasia mesenquimática.

En la actualidad, el CD31 es considerado el marcador más específico y sensible en el 90% de los angiosarcomas y en menos del 1% de los carcinomas [3].

Conclusión

El Angiosarcoma Epitelioide de Tiroides es un tumor raro con un mal pronóstico y debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de los carcinomas de tiroides.

Presenta una diseminación metastásica rápida, y debe considerarse el hueso como uno de los sitios principales. Es esencial el uso de inmunohistoquímica para el diagnóstico.

Referencias

1. Geok, S.G.; Goh, N.; Chuah, K.L. Two cases of Epithelioid Angiosarcoma involving the thyroid and a bief review of Non-Alpine Epithelioid Angiosarcoma of the thyroid. Arch Pathol Lab Med 2003 Feb;127(2):E70-3.
2. Weiss, S.W.; Goldblum, J.R. Malignant vascular tumors. In: Weiss SW, Goldblum JR, Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 4th ed. St. Louis, Mo: Mosby;2001;917-954.
3. Fletcher, C. Diagnostic histopathology of tumors. Second edition. Vol. 2. Ed. Churchill Livingstone 2000;2:1018-1019.
4. Mills, S.E.; Gaf fey, M.J.; Watts, J.C. y col. Angiomatoid carcinoma and angiosarcoma of the thyroid gland: a spectrum of endothelial differentiation. Am J Clin Pathol. 1994;102:322-330.
5. Eusebi, V.; Carcangiu, M.L.; Dina, R. Keratin-positive epithelioid angiosarcoma of thyroid: a report of four cases. Am J Surg Pathol. 1990;14:737-747.
6. Egloff, B. The hemangioendothelioma of the thyroid. Virchows Arch Path Anat <A> 1983;400:119-142.
7. Totsch, M.; Dobles, G.; Feichtinger, H . y col. Malignant hemangioendothelioma of the thyroid. Its immunohistochemical descrimintaion from undifferentiated thyroid carcinoma. Am J Surg Pathol 1990;14:69-74.
8. Maiorana, A.; Collins, G.; Cesinaro, A.M. y col. Epithelioid angiosarcoma of the thyroid. Clinicophatological analysis of 7 cases from non-Alpine areas. Virchows Arch 1996;429:131-137.
9. Lamovec, J.; Zedar, A.; Zidanik, B. Epithelioid angiosarcoma of the thyroid gland. Report of two cases. Arch Pathol Lab Med 1994;118:642-646.
10. Milana de Ynes, C.; Farina Gonzalez, J. Constitutional syndrome with loss of functional capacity of the lower left limb in a 76 year-old man. Rev Clin Esp 2001 Jan;201(1):46-51.
11. Salas Valien, J.S.; Gonzalez Morán, M.A.; Suárez Vilela, D. Primary thyroid angiosarcoma. Rev Clin Esp 1993 Sep;193(4):215-216.
12. Alles, J.; Bosslet, K. Immunocytochemistry of angiosarcomas. Am J Clin Pathol 1998;89:463-471.
13. Folpe, A.L.; Gown, A.M. Immunohistochemistry for analysis of soft tissue tumors. In: Weiss SW, Goldblum JR, eds. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 4th ed. St. Louis, Mo: Mosby; 2001:222-226.