

## Notas clínicas

### PRIMARY EPITHELIOID ANGIOSARCOMA OF THE THYROID: AN INFREQUENT MALIGNANT THYROID TUMOR

We present a case of epithelioid angiosarcoma of the thyroid, a rare and aggressive tumor, in a 74-year-old woman with a chronic euthyroid goiter. The tumor, which involved most of the glandular surface of the thyroid, showed an infiltrating histological pattern, with epithelioid cells displaying a tendency to form vascular lights. Immunohistochemical analysis (CD31 and factor VIII) confirmed the angiomatous nature of the neoplasm and enabled us to establish the differential diagnosis with other malignant processes that can also affect this anatomical area.

*Key words:* Thyroid. Epithelioid angiosarcoma. Immunohistochemistry.

## Angiosarcoma epitelioid primario de tiroides. Ejemplo poco frecuente de neoplasia maligna tiroidea

JAVIER ORTIZ<sup>a</sup>, CARMEN VILLABONA<sup>b</sup>, ÓSCAR BENGOCHEA<sup>a</sup>, FRANCISCO JAVIER GÓMEZ ALFONSO<sup>c</sup>, VICENTE VILLABONA<sup>c</sup> Y AGUSTÍN BULLÓN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.*

<sup>b</sup>*Servicio de Endocrinología. Rush University Medical Center. Chicago. Estados Unidos.*

<sup>c</sup>*Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.*

Presentamos en nuestro trabajo un angiosarcoma epitelioid tiroideo, tumor raro y agresivo, observado en una paciente de 74 años, portadora de un bocio crónico eutiroideo. El tumor, que afectaba a la mayor parte de la superficie glandular del tiroides, mostró un patrón histológico infiltrante, con células epitelioides que tenían tendencia a formar luces vasculares.

La inmunohistoquímica (CD31 y factor VIII) confirmaron el carácter angiomatoso de la neoplasia y permitieron establecer un diagnóstico diferencial con otros procesos malignos que pueden, igualmente, afectar a esta región anatómica.

*Palabras clave:* Tiroides. Angiosarcoma epitelioid. Inmunohistoquímica.

## INTRODUCCIÓN

El avance de la oncología y de los modernos tratamientos frente a los procesos neoplásicos obliga, cada vez más, a los patólogos a efectuar exactos diagnósticos, basados en minuciosos estudios, tanto histológicos como inmunohistoquímicos. Esta afirmación es, a nuestro juicio, especialmente cierta si la neoplasia estudiada es una rareza muy poco frecuente en la labor diaria asistencial.

Basándonos en lo anteriormente expuesto, pensamos que es de interés científico la presentación de un angiosarcoma epitelioid, raro sarcoma endotelial observado en un órgano del sistema endocrino.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 74 años, portadora desde hacía 7 años de bocio multinodular eutiroideo tratado con hormona tiroidea. La paciente acudió a nuestro hospital al detectar, en los últimos meses, un aumento brusco del tamaño de la glándula tiroides, a expensas, sobre todo, del lóbulo izquierdo,

Correspondencia: Dr. J. Ortiz.  
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Salamanca.  
P.º San Vicente, 58. 37007 Salamanca. España.  
Correo electrónico: jortiz@usal.es

Manuscrito recibido el 11-10-2007 y aceptado para su publicación el 26-11-2007.

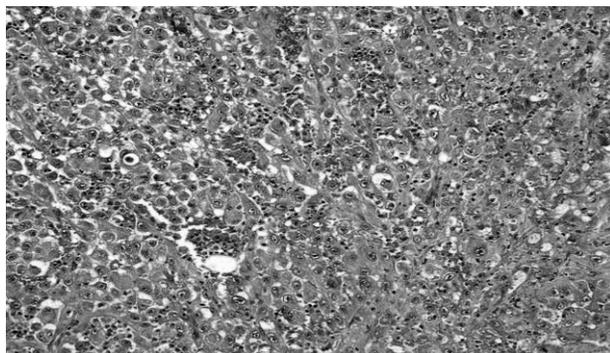


Fig. 1. Angiosarcoma epitelioides de tiroides: tumor difuso formado por células epitelioides (H-E, ×200).

acompañado de síntomas de tipo compresivo (estridor y disnea). Practicada punción aspiración con aguja fina de la lesión, se observó una “proliferación epitelial atípica”, por lo que se recomendó cirugía de la lesión.

Efectuada tiroidectomía subtotal, se evidenció una neoformación del hábito epitelioides, de carácter invasor y límites imprecisos, que afectaba a la mayor parte del órgano extirpado y borraba la arquitectura glandular normal. Las células, de aspecto aberrante, formaban ocasionales luces vasculares (figs. 1 y 2). El estudio inmunohistoquímico mostró positividad de las células tumorales para citoqueratinas, vimentina y marcadores endoteliales (CD31 y factor VIII), negativas para tiroglobulina y calcitonina (fig. 3). En razón de los hallazgos, nuestro diagnóstico fue de angiosarcoma epitelioides en tiroides. A pesar de la radioterapia complementaria, la paciente mostró una evolución muy desfavorable, y falleció a los 8 meses de la operación con metástasis óseas y pleuropulmonares.

## DISCUSIÓN

La presencia de células, cuya morfología (citoplasmas amplios, núcleos excéntricos) y perfil inmunohistoquímico (positividad para citoqueratinas) son similares a los de las células de estirpe epitelial, constituye el rasgo fundamental que caracteriza a las neoplasias vasculares epitelioides<sup>1,2</sup>. Estas lesiones, tanto en su

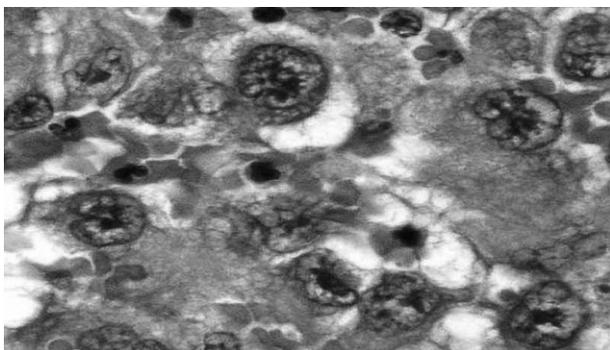


Fig. 2. Angiosarcoma epitelioides de tiroides: presencia de células aberrantes que delimitan luces ocupadas por hematíes (H-E, ×400).

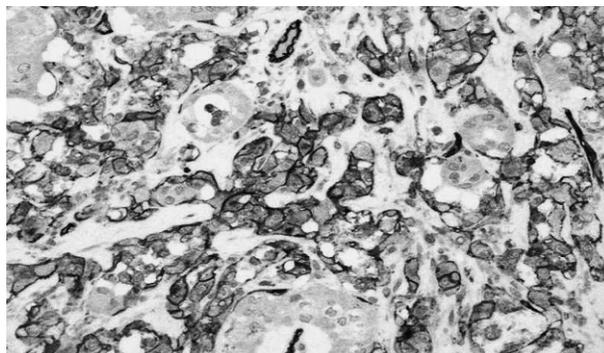


Fig. 3. Angiosarcoma epitelioides de tiroides: marcada positividad tumoral para CD31.

variante benigna (hemangiomas epitelioides) como en sus variantes de grado intermedio (hemangioendotelio epitelioide) y de alto grado de malignidad (angiosarcoma epitelioides), muestran afinidad por los anticuerpos dirigidos contra los endotelios, como el factor VIII y el CD31, y se puede reconocer el grado de malignidad de la lesión por criterios citohistológicos, como el carácter invasivo del tumor, la atipia celular, el índice mitótico y la presencia de necrosis<sup>3-5</sup>.

En nuestro caso nos encontramos ante un angiosarcoma epitelioides tiroideo, un hallazgo poco frecuente, ya que si bien es cierto que hay ejemplos descritos, tanto en glándula suprarrenal como en el propio tiroides<sup>6,7</sup>, no es menos cierto que no suele ser ésta su localización habitual, ya que en la mayoría de los casos se trata de un tumor que afecta a partes blandas, mama, sistema esquelético, hígado o bazo<sup>8-10</sup>. El diagnóstico se basó de modo fundamental en los hallazgos histológicos (observación de luces vasculares), y fueron decisivos los datos aportados por la inmunohistoquímica, que nos permitió establecer un diagnóstico diferencial con entidades como el carcinoma medular tiroideo (positivo para calcitonina, negativo para marcadores vasculares), el carcinoma de células de Hurthle (células oncócicas negativas para marcadores vasculares), los plasmocitomas (negativos para citoqueratinas y marcadores vasculares) o los carcinomas metastásicos (tanto la inmunohistoquímica como los datos clínicos descartaron esta posibilidad).

La ausencia de estructuras epiteliales claras y bien definidas y la homogeneidad del patrón histológico tumoral, igualmente, permitieron descartar un carcinoma anaplásico tiroideo con diferenciación sarcomatoides, posibilidad defendida por algunos autores, que pretenden incluir a todos los angiosarcomas epitelioides tiroideos dentro de esta categoría<sup>11,12</sup>.

A nuestro juicio, es interesante comentar que, además de su baja incidencia fuera de las regiones montañosas deficitarias en yodo (Gohg en una revisión de 7.023 neoplasias tiroideas, diagnosticadas en un período de 10 años, sólo encontró 2 casos), el angiosarcoma epitelioides de tiroides se caracteriza por su gran agresividad y su pronóstico sombrío: de tal modo que

los tratamientos actuales, basados en la cirugía radical y la radioterapia, se acompañan de una muy baja supervivencia<sup>13,14</sup>.

Como punto final, pensamos que nuestro ejemplo sirve para reafirmar, por enésima vez, la importancia de la colaboración entre clínicos y patólogos, clave para el desarrollo de futuras y prometedoras terapias oncológicas dirigidas contra dianas terapéuticas, susceptibles de reconocimiento inmunohistoquímico<sup>15</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Miettinen M, Fetsch JF. Distribution of keratins in normal endothelial cells and a spectrum of vascular tumors: implications in tumor diagnosis. *Hum Pathol.* 2000;31:1062-7.
- Evans HL, Raymond AK, Ayala AG. Vascular tumors of bone: A study of 17 cases other than ordinary hemangioma, with an evaluation of the relationship of hemangioendothelioma of bone to epithelioid hemangioma, epithelioid hemangioendothelioma, and high-grade angiosarcoma. *Hum Pathol.* 2003;34:680-9.
- Zhang PJ, Livolsi VA, Brooks JJ. Malignant epithelioid vascular tumors of the pleura: Report of a series and literature review. *Hum Pathol.* 2000;31:29-34.
- Fetsch JF, Sesterhenn IA, Miettinen M, Davis CJ Jr. Epithelioid hemangioma of the penis: A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 19 cases, with special reference to exuberant examples often confused with epithelioid hemangioendothelioma and epithelioid angiosarcoma. *Am J Surg Pathol.* 2004;28:523-33.
- Sun ZJ, Zhang L, Zhang WF, Alsharif MJ, Chen XM, Zhao YF. Epithelioid hemangioma in the oral mucosa: A clinicopathological study of seven cases and review of the literature. *Oral Oncol.* 2006;42:441-7.
- Wening BM, Abbondanzo SL, Heffess CS. Epithelioid angiosarcoma of the adrenal glands. A clinicopathologic study of nine cases with a discussion of the implications of finding "epithelial-specific" markers. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:62-73.
- Hassan I, Barth P, Celik I, Hoffmann S, Langer P, Ramaswamy A, et al. An authentic malignant epithelioid hemangioendothelioma of the thyroid: a case report and review of the literature. *Thyroid.* 2005;15:1377-81.
- Shet T, Malaviva A, Nadkarni M, Kakade A, Parmar V, Badwe R, et al. Primary angiosarcoma of the breast: Observations in Asian Indian women. *J Surg Oncol.* 2006;94:368-74.
- Dean PJ, Haggitt RC, O'Hara CJ. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver in young women. Relationship to oral contraceptive use. *Am J Surg Pathol.* 1985;9:695-704.
- Cokelaere K, Vanvuchelen J, Michielsens P, Sciort R. Epithelioid angiosarcoma of the splenic capsule. Report of a case reiterating the concept of inert foreign body tumorigenesis. *Virchows Arch.* 2001;438:398-403.
- Mills SE, Stallings RG, Austin MB. Angiomatoid carcinoma of the thyroid gland. Anaplastic carcinoma with follicular and medullary features mimicking angiosarcoma. *Am J Clin Pathol.* 1986;86:674-8.
- Mills SE, Gaffey MJ, Watts JC, Swanson PE, Wick MR, Livolsi VA, et al. Angiomatoid carcinoma and "angiosarcoma" of the thyroid gland. A spectrum of endothelial differentiation. *Am J Clin Pathol.* 1994;102:322-30.
- Goh SG, Chuah KL, Goh HK, Chen YY. Two cases of epithelioid angiosarcoma involving the thyroid and a brief review of non-Alpine epithelioid angiosarcoma of the thyroid. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:E70-3.
- Yilmazlar T, Kirdak T, Adim S, Ozturk E, Yerci O. A case of hemangiosarcoma in thyroide with severe anemia due to bone marrow metastasis. *Endocr J.* 2005;52:57-9.
- Johnson KD, Glinskii OV, Mossine VV, Turk JR, Mawhinney TP, Anthony DC, et al. Galectin-3 as a potential therapeutic target in tumors arising from malignant endothelium. *Neoplasia.* 2007;9:662-70.