Angiosarcoma epiteliode metastásico con énfasis en la expresión aberrante de inmunomarcadores

Metastatic epithelioid angiosarcoma with emphasis on the aberrant expression of immunomarkers

Macari-Jorge A,¹ Ruiz-Morales JM,² Dorantes-Heredia R¹

Resumen

ANTECEDENTES: Los angiosarcomas son tumores mesenquimatosos malignos, raros. Los menos diferenciados, como los epitelioides, representan un reto diagnóstico para el patólogo. Los angiosarcomas epitelioides pueden expresar algunos inmunomarcadores de forma aberrante, como citoqueratinas, p63 y sinaptofisina.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 65 años, con una lesión indurada en la zona lumbar derecha, diagnosticada por ultrasonido como hematoma. Seis meses después acudió al servicio de urgencias de un hospital por dolor abdominal agudo. En la laparotomía exploradora se identificó y resecó un segmento de íleon con una perforación. Se tomó una biopsia de piel de la región lumbar. El primer diagnóstico fue de carcinoma neuroendocrino primario del intestino con metástasis a piel porque el tumor fue positivo para CKAE1/AE3 y sinaptofisina.

CONCLUSIÓN: El diagnóstico correcto es de angiosarcoma epiteliode primario de la piel con metástasis al íleon, que expresó de forma aberrante sinaptofisina. En este informe se subraya la importancia de conocer las variantes morfológicas de los angiosarcomas, el inmunofenotipo habitual y la expresión aberrante de algunos inmunomarcadores.

PALABRAS CLAVE: Angiosarcoma; tumores mesenquimatosos malignos; angiosarcomas epitelioides; sinaptofisina; dolor abdominal agudo.

Abstract

BACKGROUND: Angiosarcomas are rare malignant mesenchymal tumors. The less differentiated, as epithelioids, represent a diagnostic challenge for the pathologist. In addition, it has been reported that epithelioid angiosarcomas can express some immunomarkers in aberrant ways such as cytokeratins, p63 and synaptophysin.

CLINICAL CASE: This paper presents a case of a 65-year-old man who presented an indurated lesion in the right lumbar area, diagnosed by ultrasound as a hematoma. Six months later he went to the emergency department of a hospital for acute abdominal pain. An exploratory laparotomy was performed in which a segment of ileum with a perforation was identified and resected. At the same time a skin biopsy of the lumbar region was taken. The first diagnosis the patient received was of "primary neuroendocrine carcinoma of the intestine with skin metastasis" since the tumor was positive for CKAE1 / AE3 and synaptophysin.

CONCLUSION: In our institution the case of revision was received, and it was concluded that the correct diagnosis is of primary epithelioid angiosarcoma of the skin with metastasis to the ileum, which expressed aberrant synaptophysin. This report highlights the importance of knowing the morphological variants of angiosarcomas, the usual immunophenotype and the aberrant expression of some immunomarkers.

KEYWORDS: Angiosarcoma; Malignant mesenchymal tumors; Epithelioid angiosarcomas; Synaptophysin; Acute abdominal pain.

¹ Departamento de Anatomía Patológica, Hospital y Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México.

² Centro Oncológico Integral, Hospital y Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México.

Recibido: 30 de noviembre 2018

Aceptado: 21 de enero 2019

Correspondencia

Rita Dorantes Heredia
ritadorantesh@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Macari-Jorge A, Ruiz-Morales JM, Dorantes-Heredia R. Angiosarcoma epiteliode metastásico con énfasis en la expresión aberrante de inmunomarcadores. Patología Rev Latinoam. 2019;57:1-5.
<https://doi.org/10.24245/patrl.v57id.2764>

ANTECEDENTES

Los angiosarcomas son tumores malignos que recapitulan muchas de las características funcionales y morfológicas del endotelio normal.¹ Son neoplasias mesenquimatosas raras, que comprenden 1-2% de todos los sarcomas.² Desde el punto de vista clínico se clasifican en: angiosarcoma cutáneo no asociado a linfedema, angiosarcoma asociado a linfedema, angiosarcoma de tejidos blandos, angiosarcoma mamario y angiosarcoma inducido por radiación. De éstos, el más común es el angiosarcoma cutáneo no asociado a linfedema y aparece, por lo general, en hombres mayores de 60 años, casi siempre en la zona de la cabeza y el cuello. Debido a su naturaleza multifocal y a la dificultad de definir el tamaño del tumor, están exentos de sistemas de estadificación.

Los angiosarcomas tienen variación histológica entre los tumores bien diferenciados que recuerdan hemangiomas y los tumores anaplásicos que dificultan su clasificación entre carcinomas, melanomas, linfomas o procesos inflamatorios. Son tumores de alto grado con pronóstico pobre y mortalidad alta. Se componen de canales vasculares infiltrantes que se anastomosan y pueden tener áreas sólidas. Las células que revisten los canales vasculares pueden ser fusiformes, ovoides o epitelioides y quizá aparenten formar varias capas celulares. Cuando se componen, predominantemente, de células epitelioides se denominan angiosarcomas epitelioides y ello, en muchos casos, puede dificultar el diagnóstico porque es posible confundirlo con tumores epiteliales.³ En la bibliografía están descritos angiosarcomas epitelioides que expresan de forma aberrante sinaptofisina y p63.^{4,5}

El objetivo de este reporte es: describir un caso de un angiosarcoma epiteloide metastásico, con expresión aberrante de sinaptofisina. Además, insistir en la importancia de la correlación entre

morfología, interpretación del inmunofenotipo habitual y aberrante de los angiosarcomas con el fin de evitar errores diagnósticos.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 65 años, a quien en enero de 2017 se le identificó, por palpación, una zona indurada en la región lumbar derecha; el ultrasonido de la lesión se interpretó como hematoma. En julio del mismo año tuvo dolor abdominal intenso, motivo por el que acudió al servicio de Urgencias de un hospital en provincia en donde le practicaron una laparotomía exploradora. Durante el transoperatorio el cirujano identificó zonas de perforación en el íleon, y por ello se resecó este segmento. En ese momento también se tomó una biopsia de la lesión indurada de la piel. El patólogo que revisó el caso diagnosticó "carcinoma poco diferenciado, quizá neuroendocrino, en la pared del íleon, con metástasis a la piel". En el Hospital Médica Sur se recibió el material de revisión en agosto 2017.

Desde el punto de vista microscópico, en los cortes histológicos de piel se observó una neoplasia maligna, predominantemente epiteloide, que infiltra la dermis (**Figura 1**). Las células son ovoides, con núcleos grandes, redondos, nucléolo evidente y amplio citoplasma eosinófilo (**Figura 2**). Focalmente se observa formación de canales vasculares irregulares, revestidos por células atípicas (**Figura 3**) con núcleo hiper cromático y grande, con cromatina abierta y nucléolo inconspicuo, en algunas células pueden identificarse luces intracitoplasmáticas. El tumor fue positivo para CD31, FLI-1, CKAE1/AE3, y sinaptofisina (**Figura 4**) mientras CD34, CD56, CD30, CD45, actina de músculo liso, calretinina, CD138, cromogranina A, PS100, HMB45, TTF-1, napsina A, y factor VIII fueron negativos. En los cortes histológicos de íleon, el patrón de infiltración del tumor sugiere metástasis, hay extensa invasión linfo-vascular (**Figura 5**) y las células neoplásicas

Figura 1. Corte histológico de piel donde se observa una neoplasia maligna que infiltra la dermis.

Figura 2. Piel. El tumor se extiende hacia el tejido celular subcutáneo y está compuesto por células epitelioides.

Figura 3. Piel. A mayor aumento se aprecian células grandes, de tamaño nuclear variable, nucléolo evidente y amplio citoplasma eosinófilo. A la derecha se disponen formando luces o pseudoglandulas, algunos de los núcleos son hipercromáticos e irregulares.

CD31

FLI-1

CKAE1/AE3

Sinaptofisina

Figura 4. vista microscópico, en los cortes histológicos de piel, El tumor fue positivo para CD31, FLI-1, CKAE1/AE3, y sinaptofisina

infiltran extensamente la serosa, se extienden a la muscular propia y en algunos campos alcanzan la submucosa. **Figura 6**

Figura 5. Corte histológico de íleon donde se observa infiltración extensa desde la serosa, por el tumor semejante al observado en la piel; además, hay extensa invasión vascular.

Figura 6. Íleon. En algunos campos el tumor alcanza la submucosa. La mucosa no muestra alteraciones histológicas.

DISCUSIÓN

Los angiosarcomas poco diferenciados, epitelioides y fusocelulares pueden simular una

amplia variedad de lesiones inflamatorias o neoplásicas, incluidos los tumores mesenquimatosos, epiteliales o linfoides. En estos casos, la inmunohistoquímica ha demostrado su utilidad en el diagnóstico, sobre todo con el uso de marcadores endoteliales (CD31, CD34, factor VIII y FLI-1).⁴ Debido a que ningún anticuerpo es específico es indispensable conocer que los angiosarcomas pueden expresar, aberrantemente, CD30, CD117, citoqueratinas, sinaptofisina, cromogranina A y p63. La sinaptofisina se expresa, normalmente, en células endocrinas, neuroendocrinas y neuronas, pero no en células endoteliales. La expresión aberrante de sinaptofisina también se ha reportado en rhabdomiomas alveolares, melanoma y en la minoría de condrosarcomas mixoides extraesqueléticos. La cromogranina A se expresa, normalmente, en los mismos tejidos que la sinaptofisina; sin embargo, su expresión aberrante es mucho menos frecuente, y cuando la hay está confinada a un grupo pequeño de células.⁴ En la bibliografía existen reportes en donde los angiosarcomas epitelioides expresan citoqueratinas de manera difusa pero débil, por lo que no debe dependerse de ellas para diferenciar angiosarcomas epitelioides de carcinomas.⁵ Por último, existen reportes donde 20-30% de los tumores vasculares malignos (angiosarcomas, angiosarcomas epitelioides y hemangioendoteliomas epitelioides) expresan p63, lo que sugiere que ese marcador no es específico de diferenciación epitelial. La expresión de p63 en angiosarcomas representa otra dificultad para el diagnóstico de estos sarcomas.⁶

En conclusión, el diagnóstico patológico correcto de angiosarcoma epiteliode puede ser problemático, sobre todo en tumores que se encuentran en áreas anatómicas poco comunes. Es importante conocer las variantes morfológicas, el perfil inmunohistoquímico habitual y la expresión aberrante de algunos inmunomarcadores.

REFERENCIAS

1. Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW, Enzinger FM. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 6th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2013.
2. Toro JR, et al. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology, and end results program, 1978-2001: an analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer* 2006; 119 (12):2922-30. <https://doi.org/10.1002/ijc.22239>
3. Miettinen M, et al. Tumors of the soft tissues. AFIP atlas of tumor pathology Series 4. ARP Press, Silver Spring, 2014; 345-50.
4. Tessier Cloutier B, et al. Aberrant expression of neuroendocrine markers in angiosarcoma: a potential diagnostic pitfall. *Human pathology* 2014;45(8): 1618-24. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.03.016>
5. Lin XY, et al. The co-expression of cytokeratin and p63 in epithelioid angiosarcoma of the parotid gland: a diagnostic pitfall. *Diagnostic pathology* 2012;7: 118. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-7-118>
6. Kallen ME, et al. Occasional staining for p63 in malignant vascular tumors: a potential diagnostic pitfall. *Pathol Oncol Res* 2012;18 (1): 97-100. <https://doi.org/10.1007/s12253-011-9426-3>