

Hemangioendotelioma retiforme: descripción de dos casos y revisión de la literatura

Antonio García Escudero, Juan Segura Sánchez, Gloria Navarro Bustos, Teresa González Serrano, Juan José Ríos Martín y Ricardo González Cámpora

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen.—El hemangioendotelioma retiforme (HR) es una neoplasia vascular rara y con rasgos morfológicos distintivos que por su elevada tasa de recidivas locales y ocasionales metástasis fue descrita inicialmente como angiosarcoma de bajo grado de malignidad. En la literatura revisada hemos encontrado un total de 23 casos bien documentados. Describimos dos nuevos casos de HR y realizamos una revisión de la literatura. Una paciente de 82 años se presentó con una placa indurada, mal definida y de crecimiento lento, situada en el dorso de la mano derecha; la segunda paciente tenía 31 años y consultó por una lesión en la planta del pie. En el estudio histológico ambas lesiones presentaban las características propias del HR con una proliferación dermohipodérmica infiltrativa de canales vasculares elongados, arborescentes de paredes finas, tapizados por células endoteliales con morfología en tachuela y sin atipia ni figuras de mitosis. El diagnóstico diferencial se establece fundamentalmente con el tumor de Dabska, el hemangioma en tachuela y el angiosarcoma convencional. La aportación de nuevos casos de este infrecuente tumor vascular puede ayudar a definir con mayor precisión el espectro clínico y morfológico del HR.

Palabras clave: hemangioendotelioma retiforme.

García Escudero A, Segura Sánchez J, Navarro Bustos G, González Serrano T, Ríos Martín JJ, González Cámpora R. Hemangioendotelioma retiforme: descripción de dos casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(2):102-5.

RETIFORM HEMANGIOENDOTHELIOMA: A REPORT OF TWO CASES AND LITERATURE REVIEW

Abstract.—Retiform hemangioendothelioma (RH) is a rare vascular neoplasm with distinctive morphological features that, provided a high rate of local recurrences an occasional metastases, was first described as an angiosarcoma of low malignancy grade. Twenty three well-documented cases have been previously reported. We report two new cases of RH and review the literature. One patient was a 82 year old female with a slow growing, indurated, and ill-defined plaque in the dorsum of the right hand; the other patient was a 31-year-old female with a tumor in the sole. Histologically both tumors showed the characteristic features of RH with a dermohypodermal infiltrative proliferation of elongated, arborescent and thin-walled vascular channels lined with hobnail endothelial cells without atypia nor mitotic figures. The differential diagnosis has to be made with Dabska' tumour, hobnail hemangioma and conventional angiosarcoma. The report of new cases of this infrequent vascular tumour can be of help in determining more precisely the clinical and morphologic spectrum of RH.

Key words: retiform hemangioendothelioma.

INTRODUCCIÓN

El hemangioendotelioma retiforme (HR) es una neoplasia vascular poco frecuente, descrita inicialmente por Calonje et al¹ en 1994 como un angiosarcoma de bajo grado con rasgos morfológicos distintivos que muestra marcada tendencia a la recidiva local y escaso potencial metastásico. Desde entonces se han comunicado algunos casos más²⁻⁸, casi siempre en forma de descripción de casos únicos. En total existen 23 casos previamente publicados, 15 de ellos pertenecientes a la serie inicial de Calonje et al¹. En el presente artículo describimos dos nuevos casos de HR y realizamos una revisión de la literatura, con especial énfasis en los aspectos morfológicos y de diagnóstico diferencial.

Correspondencia:

Ricardo González Cámpora. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Avda. Doctor Fedriani, s/ n. 41009 Sevilla.

Correo electrónico: rcampora@us.es

Aceptado el 18 de noviembre de 2002.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Historia clínica

El caso 1 se trata de una mujer de 82 años con induración subcutánea mal definida de 5 cm en cara dorsal de mano derecha, indolora, de varios meses de evolución y crecimiento lento. La resonancia magnética nuclear (RMN) mostró una tumoración subcutánea infiltrativa, mal definida, de 5 cm en el dorso de la mano derecha (fig. 1A). Se realizó biopsia excisional que comprendía un fragmento de tejido subcutáneo grisáceo, homogéneo y firme de 4 × 3 × 2 cm y una pequeña elipse de piel. Tras el diagnóstico anatomopatológico se ampliaron los márgenes quirúrgicos, y al año de seguimiento no se ha producido recidiva ni metástasis.

El caso 2 se trata de una mujer de 31 años con una placa indurada de 1,5 cm en la planta del pie, de varios años de evolución, que en el último año ha aumentado algo de tamaño y se ha vuelto dolorosa. La RMN mostró una lesión de 1,2 cm, situada en hipodermis que

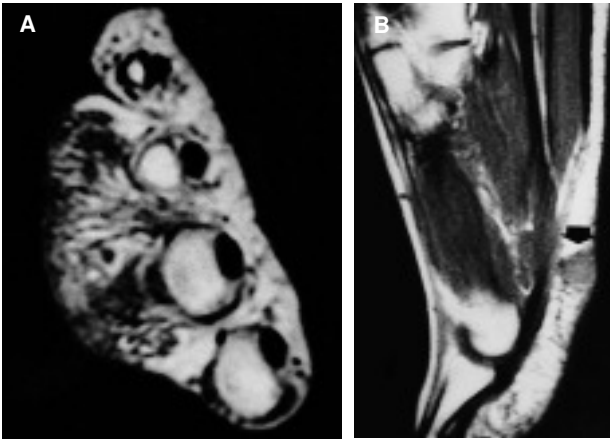


Fig. 1.—Resonancia magnética nuclear que muestra en A el caso 1: tumoración subcutánea infiltrativa, mal definida, de 5 cm en el dorso de mano. Y en B el caso 2: lesión plantar de 1,2 cm situada en hipodermis que contacta con fascia subyacente.

contactaba con la fascia subyacente (fig. 1B). Se realizó biopsia incisional. La paciente está a la espera del tratamiento definitivo.

Hallazgos anatomopatológicos

Ambos casos revelaron hallazgos microscópicos totalmente superponibles, consistentes en una proliferación irregular de canales vasculares dispuesta en un patrón infiltrativo que disecaba el tejido conectivo de la dermis profunda e invadía los lobulillos adiposos de la hipodermis (fig. 2). Los vasos, de paredes finas, presentaban una disposición rectilínea y a veces se advertían bifurcaciones que daban lugar a formaciones pseudopapilares intraluminales. Las células que tapizaban los vasos se disponían en monocapas de células monomorfas con núcleos prominentes a modo de tachuelas (fig. 3). Las luces vasculares aparecían vacías, sin hematíes y ocasio-

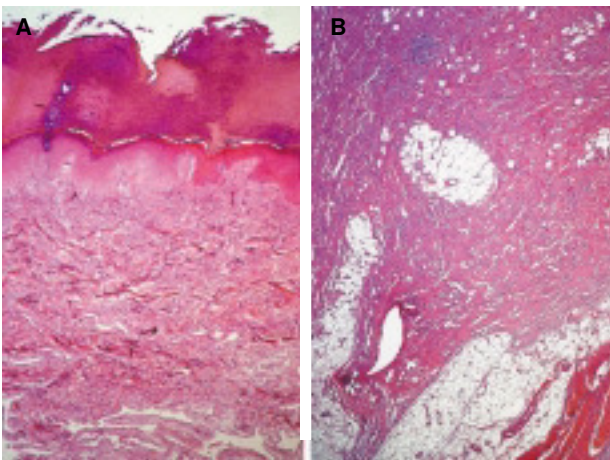


Fig. 2.—En A caso 2: situación del tumor en dermis profunda e hipodermis (H & E, 40x). En B caso 1: proliferación irregular de canales vasculares dispuesta en un patrón infiltrativo (H&E, 40x).

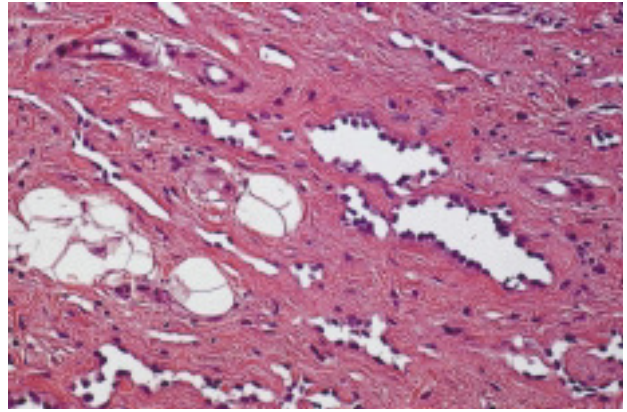


Fig. 3.—Caso 2: canales vasculares tapizados por monocapas de células monomorfas con núcleos prominentes a modo de tachuelas (H&E, 400x).

nalmente contenían abundantes linfocitos. La atipia citológica era escasa y no se observaban estratificación ni figuras de mitosis. En el estroma existían ocasionales focos de linfocitos maduros (fig. 4). Con las técnicas inmunohistoquímicas, en el caso 1 se observó positividad difusa en las células endoteliales de los canales vasculares proliferados para CD31 y de manera focal para el factor VIII. La reacción para el CD34 fue débil e irregular. El índice de proliferación con el anticuerpo Ki-67 fue menor del 1%. En el caso 2 existía mayor tendencia a la formación de papilas y menor infiltrado linfocitario, y la inmunotinción de las células tumorales era más evidente con el CD34 (fig. 5) que con el CD31 y el factor VIII.

DISCUSIÓN

Actualmente se restringe el término hemangioendotelioma para aquellas neoplasias vasculares con malignidad intermedia, que se caracterizan por una tasa alta de recidivas locales o por mostrar un potencial metastásico bajo, pero bien definido. El término hemangioendotelioma retiforme, acuñado por Calonje et al¹, hace referencia

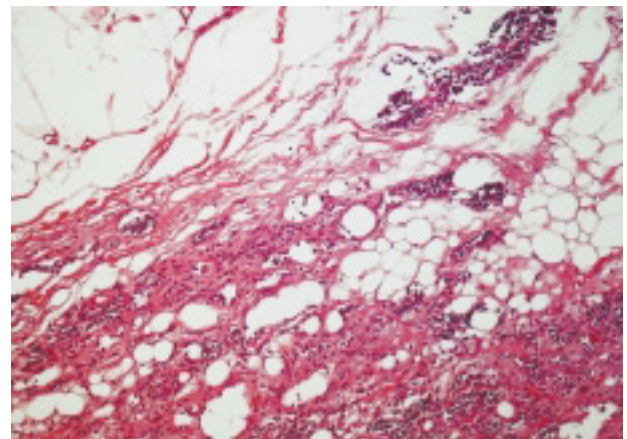


Fig. 4.—Caso 1: agregados linfoides estromales y endoluminales (H&E, 200x).

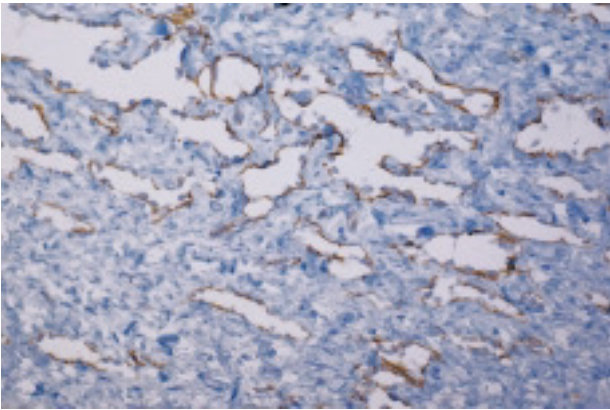


Fig. 5.—Caso 2: inmunotinción de células endoteliales tumorales para CD34 (inmunoperoxidasa, 200×).

a una lesión vascular que crece formando canales rectilíneos y ramificados, semejante a como se disponen los conductos en la *rete testis*, que muestra marcada tendencia a la recidiva local y bajo potencial metastatizante.

Aunque en algunos artículos se menciona que afecta por igual a ambos sexos^{1,7}, existe un claro predominio en el sexo femenino: en la serie original¹, 9 de 15 pacientes eran mujeres y la mayoría de los casos descritos con posterioridad, incluyendo los dos nuestros, afectan a mujeres^{2,3,5-7}. La mayoría de los pacientes se encontraban entre la segunda y cuarta décadas de la vida, aunque el rango de edad es amplio (9 a 82 años). La localización más frecuente son las extremidades, en especial las inferiores, aunque también se ha descrito en el tronco^{1,3,6}, y de forma más infrecuente en otras localizaciones. Clínicamente son lesiones de tamaño variable, rara vez mayores de 3 cm⁹, de crecimiento lento y larga evolución, que se manifiestan en forma de placa o induración mal definida¹ y en las que no suele ser evidente la naturaleza vascular del tumor^{1,7}. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica con márgenes amplios⁶. En tres casos se ha aplicado radioterapia postoperatoria aparentemente con buenos resultados^{1,6}.

Los rasgos histológicos más distintivos del HR incluyen los siguientes: localización dérmica profunda con extensión hipodérmica, crecimiento difuso infiltrativo pero no destructivo y patrón arquitectural retiforme a expensas de vasos elongados de paredes finas, arborescentes, tapizados por células en tachuela, cuyas luces carecen de hematíes y de linfa. Las células en tachuela se disponen en monocapas de células monomorfas y pequeñas con atipia citológica leve y ausentes o escasas figuras de mitosis. Con frecuencia, aunque no invariablemente, se pueden encontrar áreas sólidas con células similares a las anteriores en las que el carácter vascular del tumor se hace menos evidente, así como un infiltrado inflamatorio de linfocitos maduros B y T (estromales, intraluminales o en relación con células endoteliales). Otros hallazgos más inconstantes y focales son la presencia de proyecciones papilares intralu-

minales con ejes hialinizados, un estroma esclerótico, focos de hemorragia y depósito de hemosiderina, presencia ocasional de vacuolas intracitoplásmicas, cambios epidérmicos secundarios y un componente fusocelular prominente¹. El estudio inmunohistoquímico es positivo en células tumorales para los marcadores vasculares habituales, generalmente de forma más evidente con el CD34 que con el CD31 o el factor VIII^{1,9}.

La morfología en tachuela de las células endoteliales no es exclusiva ni específica del HR y puede observarse en otras lesiones vasculares, tales como el hemangioma de células en tachuela (hemangioma hemosiderótico en diana), el tumor de Dabska, el angiosarcoma convencional, el hemangioendotelioma epitelioides y el hemangioendotelioma polimorfo¹. El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con las tres primeras entidades. En la tabla 1 se resumen los principales rasgos diferenciales.

El tumor de Dabska (angioendotelioma maligno papilar endovascular) fue descrito en 1969¹⁰ como una neoplasia vascular localmente invasiva y con potencial metastásico escaso, que afectaba preferentemente a niños y que mostraba predilección por la cabeza y el cuello. Probablemente bajo la denominación de tumor de Dabska se ha conformado un grupo heterogéneo de neoplasias vasculares^{1,9,11}. En una serie reciente¹², más homogénea desde el punto de vista morfológico, se propone un cambio de denominación (angioendotelioma papilar endolinfático) por la peculiar expresión de marcadores endoteliales linfáticos (receptor para el factor de crecimiento celular endotelial vascular tipo 3). Aunque existen ciertas similitudes de comportamiento biológico y en la histología (patrón infiltrativo, citología, infiltrado linfocitario) entre el tumor de Dabska y el HR, existen diferencias que permiten su individualización en la edad de presentación, localización, morfología de los vasos y frecuencia de las papilas intraluminales (tabla 1)^{1,4}. No obstante, y a pesar de las diferencias, las semejanzas citológicas y biológicas han llevado a algunos autores a sugerir una relación histogenética entre ambas neoplasias^{1,4,7}, llegándose a postular, incluso, que el HR representa la contrapartida en el adulto del tumor de Dabska¹.

El hemangioma de células en tachuela es una lesión propia de niños y adultos jóvenes que se manifiesta como una pápula superficial en un amplio rango de localizaciones anatómicas¹. Al igual que el HR, puede mostrar proyecciones papilares luminales focales y células endoteliales en tachuela¹; sin embargo, se trata de una lesión superficial y circunscrita cuyos vasos suelen contener abundantes hematíes¹. Por último, el angiosarcoma también presenta un patrón infiltrativo, pero los canales vasculares son más irregulares y con disección de haces de colágeno aislados. Además, incluso en las formas bien diferenciadas, y aunque sólo sea de manera focal, las células endoteliales del angiosarcoma presentan atipia, estratificación y figuras de mitosis^{13,14}, hechos morfológicos impropios del HR.

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL HEMANGIOENDOTELIOMA RETIFORME

	<i>Hemangioendoteliooma retiforme</i>	<i>Tumor de Dabska</i>	<i>Hemangioma de células en tachuela</i>	<i>Angiosarcoma convencional</i>
Edad	Segunda y cuarta décadas	Niños y jóvenes	Adultos jóvenes o de edad media	Adultos mayores
Sexo	Ambos sexos Predominio femenino	Ambos sexos	Ambos sexos	Ambos sexos
Localización más frecuente	Extremidades	Distribución amplia. Cabeza y cuello	Distribución amplia. Piel y mucosas	Cabeza y cuello. Mama y abdomen
Patrón histológico	Retiforme	Espacios cavernosos tipo linfangioma	Vasos ectáticos superficiales, colapsados en profundidad	Canales anastomosantes. Infiltrativo y disecante
Células en tachuela	Prominente	Sí	En el componente superficial	Sí
Papilas intraluminales	Ocasionalmente	Característico	Frecuentes	Sí
Infiltrado linfocitario	Frecuente	Abundantes	Focal	
Estratificación, atipia y actividad mitótica significativas	Frecuente	Frecuente	No prominente	Ocasionalmente
Comportamiento	No	No	No	Sí, al menos focalmente
	Recidiva local frecuente Metástasis raras	Recidiva local frecuente Metástasis raras	Benigno. No tendencia a la recidiva	Agresivo. Recidiva y metástasis frecuentes

El HR es una neoplasia con alta tendencia a la recidiva local, a menos que se realice una extirpación amplia, pero con un bajo potencial metastásico. Hasta la fecha sólo se ha descrito un caso con metástasis en un ganglio linfático regional¹. Mentzel⁵ menciona un caso de posible metástasis en tejidos blandos de la pierna contralateral, aunque no es descartable un fenómeno de multicentricidad tal y como ya ha sido descrito por otros autores³. Hasta la fecha no se han comunicado fallecimientos a causa del HR. La etiología del HR es desconocida, aunque se citan asociaciones con irradiaciones, linfedema crónico e infecciones víricas. En dos pacientes las lesiones se desarrollaron en campos de irradiación previa por neoplasias ginecológicas^{1,6} y en uno en una zona de linfedema crónico idiopático¹. En los casos que presentamos no existe asociación con estos factores. En otro de los casos se detectaron secuencias del genoma del virus del herpes humano tipo 8⁶.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a don Juan Pérez Serrano su colaboración en la elaboración de las figuras y a doña Francisca Estévez Bueno su contribución en la preparación de las secciones histológicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Calonje E, Fletcher CD, Wilson-Jones E, Rosai J. Retiform hemangioendothelioma. A distinctive form of low-grade angiosarcoma delineated in a series of 15 cases. *Am J Surg Pathol* 1994;18:115-25.
- Fukunaga M, Endo Y, Masui F, Yoshikawa T, Ishikawa E, Ushigome S. Retiform haemangioendothelioma. *Virchows Arch* 1996;428:301-4.
- Duke D, Dvorak A, Harris TJ, Cohen LM. Multiple retiform hemangioendotheliomas. A low-grade angiosarcoma. *Am J Dermatopathol* 1996;18:606-10.
- Sanz-Trelles A, Rodrigo-Fernández I, Ayala-Carbonero A, Contreras-Rubio F. Retiform hemangioendothelioma. A new case in a child with diffuse endovascular papillary endothelial proliferation. *J Cutan Pathol* 1997;24:440-4.
- Mentzel T, Stengel B, Katenkamp D. Retiform hemangioendothelioma. Clinico-pathologic case report and discussion of the group of low malignancy vascular tumors. *Pathologie* 1997;18:390-4.
- Schommer M, Herbst RA, Brodersen JP, Kiehl P, Latenkamp D, Kapp A, et al. Retiform hemangioendothelioma: another tumor associated with human herpesvirus type 8? *J Am Acad Dermatol* 2000;42:290-2.
- El Darouti M, Marzouk SA, Sobhi RM, Bassiouni DA. Retiform hemangioendothelioma. *Int J Dermatol* 2000;39:365-8.
- Dufau JP, Pierre C, De Saint Paur PP, Bellavoire A, Gros P. Retiform hemangioendothelioma. *Ann Pathol* 1997;17:47-51.
- Kempson RL, Fletcher CD, Evans HI, Hendrickson MR, Sibley RK. Vascular tumors. En: Rosai J, editor. *Atlas of tumour pathology, tumors of the soft tissue*. 3rd series. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2001. p. 307-70.
- Dabska M. Malignant endovascular papillary angioendothelioma of the skin in childhood. Clinopathologic study of 6 cases. *Cancer* 1969;24:503-10.
- Fukunaga M. Endovascular papillary angioendothelioma (Dabska tumour). *Pathol Int* 1998;48:840-1.
- Fanburg-Smith JC, Michal M, Partanen TA, Alitalo K, Miettinen M. Papillary intralymphatic angioendothelioma (PILA): a report of twelve cases of a distinctive vascular tumour with phenotypic features of lymphatic vessels. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1004-10.
- Cooper PH. Angiosarcomas of the skin. *Semin Diagn Pathol* 1987;4:2-17.
- Rosai J, Sumner HW, Kostianovsky M, Pérez-Mesa C. Angiosarcoma of the skin. A clinicopathologic and fine structural study. *Hum Pathol* 1976;7:83-109.