

Hemangioendotelioma epiteliode cutáneo

Mónica García-Arpa^a, María Rodríguez-Vázquez^a, Pilar Cortina^a, Margarita Delgado^b, Elena Vera^a y Guillermo Romero^a

^aServicio de Dermatología. Complejo Hospitalario de Ciudad Real. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Ciudad Real. España.

Resumen.—El hemangioendotelioma epiteliode es un tumor vascular raro de agresividad intermedia y que suele aparecer en adultos. Por lo general afecta a partes blandas y con menos frecuencia a pulmón e hígado. El diagnóstico es histológico; es característico el aspecto epiteliode de las células endoteliales neoplásicas y la tendencia a formar canales vasculares. El tratamiento es quirúrgico con amplios márgenes. Este tumor excepcionalmente afecta a la piel, habiéndose descrito pocos casos en la literatura médica. Se describe el caso de un paciente con un hemangioendotelioma epiteliode plantar y se revisa la literatura médica.

Palabras clave: hemangioendotelioma epiteliode, piel.

CUTANEOUS EPITHELIOD HEMANGIOENDOTHELIOMA

Abstract.—Epithelioid hemangioendothelioma is a rare vascular tumor of intermediate aggressiveness, which usually appears in adults. It generally affects soft tissues and, less frequently, the lungs and liver. Diagnosis is by histological evaluation, and the epithelioid appearance of the neoplastic endothelial cells is typical, as is the tendency to form vascular channels. Treatment is surgical excision, with broad margins. This tumor may in exceptional cases affect the skin, with few cases having been described in literature. We describe the case of a male patient with plantar epithelioid hemangioendothelioma, and we review the literature.

Key words: epithelioid hemangioendothelioma, skin.

INTRODUCCIÓN

El hemangioendotelioma epiteliode (HEE) es un tumor vascular infrecuente de reciente descripción, que suele aparecer en partes blandas y hueso y con menos frecuencia en pulmón e hígado. Excepcionalmente afecta a la dermis de la piel. En esta última localización se han descrito hasta la fecha aproximadamente 30 casos en la literatura médica. Se describe el caso de un paciente con un HEE plantar de larga evolución y sin signos de recurrencia en la actualidad.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un paciente varón de 36 años, de origen rumano, sin antecedentes de interés, acudió a consultas de dermatología por la presencia de una lesión en planta de pie izquierdo. Refería que a los 17 años comenzó con una hiperqueratosis, de crecimiento lentamente progresivo y que le molestaba al caminar. Hace 4 años se le realizó una pequeña extirpación en su país de origen, pero el paciente no aportaba informes. Hace 3 años reapareció nuevamente una lesión, que fue creciendo lentamente, y era dolorosa al andar, motivo por el que consultaba. En

la exploración física presentaba una placa hiperqueratósica en la región plantar del primer metatarso, no ulcerada, de límites mal definidos y de aproximadamente 2 × 2 cm (fig. 1). Con el diagnóstico clínico de carcinoma verrucoso, se realizó biopsia en la que se observaba una epidermis hiperqueratósica y sin alteraciones aparentes, mientras que en la dermis y grasa se ponía de manifiesto una proliferación tumoral formada por nidos de células endoteliales de aspecto epiteliode redondeadas y poligonales. El citoplasma era eosinófilo y contenía lucas intracitoplasmáticas, algunas de las cuales estaban llenas de hematíes. En ciertas áreas, las células se disponían formando canales vasculares. No se observaban figuras de mitosis ni de atipia nuclear (fig. 2). La inmunohistoquímica fue positiva para CD34 y factor VIII (fig. 3) y negativa para S-100 y panqueratinas (fig. 4). Con estos datos se realizó el diagnóstico de HEE.

Las pruebas complementarias realizadas estaban dentro de la normalidad (hemograma, bioquímica, tomografía computarizada [TC] toracoabdominopélvica y resonancia magnética [RM] locorregional). Bajo anestesia epidural, se realizó extirpación de la lesión y cierre mediante plastia de deslizamiento. No se observaban signos de recidiva a los 10 meses de la intervención quirúrgica.

DISCUSIÓN

El HEE es un tumor vascular de partes blandas y de hueso poco común descrito por Weiss y Enzinger en

Correspondencia:
Mónica García-Arpa. Servicio de Dermatología.
Rda. del Carmen, s/n. 13002 Ciudad Real. España.
mgarciaa73@yahoo.es

Recibido el 15 de noviembre de 2005.

Aceptado el 30 de mayo de 2005.

1982. Sin embargo, puede aparecer en cualquier órgano interno, con más frecuencia en pulmón e hígado, y excepcionalmente en la piel. Tanto por su comportamiento clínico como por su histología se le considera una neoplasia intermedia entre un hemangioma benigno y un angiosarcoma¹. Se trataría de una neoplasia de malignidad límite, aunque el pronóstico no está claro al haber pocos casos descritos.

El HEE, con independencia de su localización, afecta a ambos sexos por igual y con frecuencia aparece en la edad media aunque se han comunicado casos en la infancia. No se han descrito factores predisponentes para su aparición. Clínicamente suele presentarse como una masa única en partes blandas en cualquier localización anatómica, pero sobre todo en las extremidades¹. Cuando se origina en pulmón, hígado y hueso, la neoplasia tiende a ser multifocal^{2,3}. En algunos pacientes puede haber afectación multiorgánica y no está muy claro si se debe a que el HEE tiene capacidad de aparición multicéntrica⁴ o si constituyen verdaderas metástasis a distancia⁵.

Histológicamente es igual en todos los casos, con independencia del órgano en el que aparezcan. Microscópicamente se trata de un tumor mal delimitado⁶ y parece que se origina de las venas de mediano o gran tamaño en la mayoría de los casos¹. Se caracteriza por la presencia de agregados de células endoteliales de apariencia epiteliode, ovals o poligonales, con citoplasma eosinófilo y núcleo redondeado, dentro de una estroma mixoide⁷. Es característico que el citoplasma de estas células esté vacuolado, lo cual ayuda a establecer el diagnóstico. También es típico que estas vacuolas contengan hematíes y confluyan, formándose luces intracitoplásmicas, que podrían representar canales vasculares abortados⁷. Las células endoteliales neoplásicas se disponen definiendo canales vasculares en algunas áreas mientras que en otras forman sólidos agregados celulares^{4,7-9}. Es frecuente la extravasación de hematíes y el depósito de hemosiderina en macrófagos. El pleomorfismo nuclear es mínimo y no suelen observarse mitosis^{8,10}. A veces hay un infiltrado inflamatorio de tipo mixto. Los estudios con microscopía electrónica demuestran la naturaleza vascular del tumor, lo que pone de manifiesto lámina basal alrededor de las células, núcleos redondeados, luces intracitoplásmicas y ocasionales cuerpos de Weibel-Palade^{5,11}.

El HEE se tiñe con marcadores endoteliales como antígeno relacionado-factor VIII, lectina *Ulex europaeus*, CD31 y CD34. En algunos pacientes también se tiñe con citoqueratina^{4,6} y actina del músculo liso^{6,9,10}. Aunque no hay ningún marcador histológico pronóstico, parece que la presencia de mitosis, atipia y necrosis se asocia con una peor evolución^{1,12}. Además, el pronóstico varía según el órgano que esté afectado. De 46 casos de HEE en partes blandas y seguidos durante una media de 48 meses, el 13 % tuvieron recurrencia local y el 31 % metástasis en ganglio, hígado o hueso. Pero



Fig. 1.—En la región plantar del primer metatarso se observa una placa hiperqueratósica mal definida, de aproximadamente 2 × 1,8 cm, no infiltrada ni ulcerada.

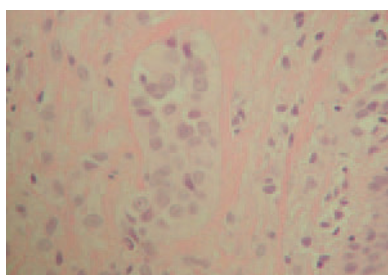


Fig. 2.—En la dermis se observa una masa tumoral compuesta por células eosinófilas, de aspecto poligonal y fusiforme. En algunas de estas células se observa un citoplasma vacuolado.

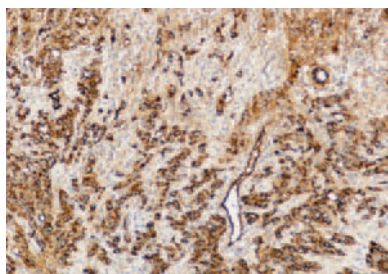


Fig. 3.—Las células endoteliales tumorales son positivas con la tinción del factor VIII.

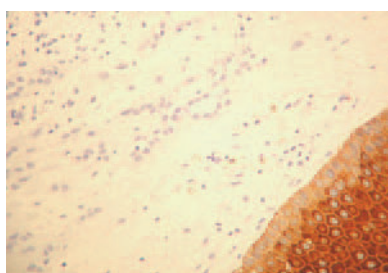


Fig. 4.—Tinción negativa para pancitoqueratinas.

menos del 50 % de los casos metastásicos murieron a causa del HEE¹³. Sin embargo, si el HEE se localiza en hígado o pulmón la tasa de mortalidad es alta (35 y 65 %, respectivamente)¹⁴. Esto hace que algunos autores lo consideren como un tumor realmente maligno⁶.

Tras revisar los casos de HEE localizados en piel y mucosas, incluyendo nuestro paciente, la mayoría son adultos entre 30 y 50 años, aunque algunos se presentan en niños^{9,15-17}, con un ligero predominio en el sexo femenino (tablas 1 y 2). Aunque puede aparecer en cualquier localización de la superficie cutánea y mucosas, lo más

TABLA 1. CASOS DESCRITOS DE HEMANGIOENDOTELIOMAS EPITELIOIDES CUTÁNEOS Y MUCOSOS

Referencia	Sexo/edad	Localización	Clínica y tiempo de evolución	Afectación extracutánea	Tratamiento	Evolución posterior
Resnik et al ²	M/30	Palma derecha	Nódulo, 1 año	No	Extirpación	Asintomático 17 meses después
Bettencourt et al ⁴	V/50	Antebrazo izquierdo y dorso mano	Pápulas eritematosas, 1 año	Hueso cubital y arteria braquial	Extirpación e inyección intraarterial de doxorubicina (50 mg/m ²) en la cirugía	Asintomática tras 17 meses
Malane et al ⁵	M/27	Cara interna del pie izquierdo Antecedente de distrofia simpática refleja	Úlcera necrótica dolorosa, 6 meses	Calcáneo, metástasis linfáticas y pulmonares, acropaquias	Amputación del pie afectado. Hemipelvectomía	Fallece a los meses
Mentzel et al ⁶	V/39	Cuero cabelludo	Nódulo	No	Extirpación	Asintomático 3,5 años después
Mentzel et al ⁶	M/39	Ano	Nódulo	No	Extirpación	¿ ?
Mentzel et al ⁶	V/53	Pene	7 nódulos	No	Extirpación	Asintomático 6 meses después
Mentzel et al ⁶	M/53	Región submamaria	Nódulo	No	Extirpación	Recurrencia local a los 17 meses; asintomático 8 meses después tras la reextirpación
Polk y Webb ⁷	M/30	Labio superior	Pápula, 2 meses	No	Extirpación amplia	Asintomática 4 meses después
Greizard et al ⁸	M/52	Concha auricular izquierda	Úlcera dolorosa, 6 meses	No	Amputación del pabellón auricular	Asintomática tras 1 año
Roh et al ⁹	M/8	Cuero cabelludo	Placa eritematosa, 3 años. Diagnóstico de <i>tufted</i> angioma: extirpación amplia. Al año: reaparece la pápula	No	Extirpación de pápula	Asintomático 20 meses después
Quante et al ¹⁰	V/55	Pene	Nódulos eritematosos, 1 año	No	Extirpación	Asintomático 3 años después
Quante et al ¹⁰	V/59	Pantorrilla	Nódulo eritematoso, 6 meses	No	Extirpación	Asintomático 6 meses después
Quante et al ¹⁰	V/29	Nariz	Nódulo eritematoso	No	Extirpación	Asintomático 6 meses después
Quante et al ¹⁰	M/31	Espalda	Nódulo eritematoso, 8 meses	No	Extirpación	¿ ?
Quante et al ¹⁰	M/84	Palma	Nódulo eritematoso	No	Extirpación	¿ ?
Quante et al ¹⁰	V/69	Rodilla	Nódulo eritematoso	No	Extirpación	¿ ?
Quante et al ¹⁰	M/47	Palma, 1,5 mes de evolución	Nódulo eritematoso	No	Extirpación	¿ ?
Quante et al ¹⁰	M/?	Palma	Nódulo eritematoso	No	Extirpación	Asintomático 2 años después

(Continúa)

TABLA 1. CASOS DESCRITOS DE HEMANGIOENDOTELIOMAS EPITELIOIDES CUTÁNEOS Y MUCOSOS (Continuación)

Referencia	Sexo/ edad	Localización	Clínica y tiempo de evolución	Afectación extracutánea	Tratamiento	Evolución posterior
Kikuchi et al ¹¹	V/40	Índice derecho	Placa cicatrizal con destrucción ungueal, 6 años	No	Amputación digital	Asintomática 3 años después
Tyring et al ¹²	V/21	Muslo derecho	Nódulos violáceos, 1 año	Fémur	Quimioterapia (doxorubicina intraarterial 100 mg), extirpación, radioterapia	Asintomático tras 10 meses
Forschner et al ¹⁵	M/11	Planta derecha	Úlcera dolorosa, 1 año	No	Extirpación amplia	Adenopatías inguinales a las 2 semanas de la extirpación: 5 ciclos poliquimioterapia (vincristina, ifosfamida, adriablastina/ actinomicina D) asintomática
De Araujo et al ¹⁶	V/4	Encía	Úlcera, 9 meses	No	Extirpación	¿ ?
Ellis y Kratochvill ¹⁷	M/13	Encía	Nódulo, 4 años	No	Extirpación	Asintomático 4 años
Kanik et al ¹⁸	V/39	Hombro y brazo derechos	Nódulos eritematosos	Húmero derecho	Extirpan algunas de las lesiones; observación	No progresión 9 meses después
Vignon- Pennamen et al ¹⁹	M/28	Espalda	Nódulo eritematoso	Pulmonar, hepática y nuevas lesiones piel	Interferón α , 1 año. Sin respuesta	Lesiones estables a los 8 años sin tratamiento
Vignon- Pennamen et al ¹⁹	M/65	Palma	Nódulo eritematoso	No	Extirpación	Asintomático al año
Vignon- Pennamen et al ¹⁹	V/65	Diseminadas	Pápulas angiomatosas	Pulmonar, hepática	Interferón α , 1 año. Sin respuesta	No progresión a los 10 años sin tratamiento
Vignon- Pennamen et al ²⁰	V/67	Generalizadas	Múltiples nódulos, 2 años	Hígado	Observación	¿ ?
Orsini et al ²¹	M/18	Mucosa bucal	Nódulo, 7 meses	No	Biopsia extirpación	Recorre a los 9 meses. Extirpación amplia. Asintomático a los 2 años
Zelger et al ²²	M/33	Mama	Pápula	No	Extirpación	Asintomática 2 años después
Fitzpatrick et al ²³	M/25	Hombro derecho	Placa, más de 1 año	No	Extirpación	Asintomática
Fenniche et al ²⁴	M/34	Brazo	Nódulo, 6 meses de evolución	Hígado	Extirpación de lesión de la piel	Nódulos hepáticos estables al año sin tratamiento
McKenzie ²⁵	M/53	Muñeca	Masa color piel, 1,5 años	No	Extirpación	Asintomática a los 3,5 años
Marrogi et al ²⁶	V/45	Encía	Nódulo, 3 meses	No	Extirpación	Asintomático al año
Marrogi et al ²⁶	M/36	Lengua	Nódulo, 2 meses	No	Extirpación	Asintomático a los 17 meses
Caso actual	V/36	Planta izquierda	Placa hiperqueratósica	No	Extirpación	Asintomática 10 meses más tarde

V: varón; M: mujer.

TABLA 2. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS 36 HEMANGIOENDOTELIOMAS EPITELIOIDES CUTÁNEOS Y MUCOSOS

	Número (%)
Sexo	
Varón	15 (41,6)
Mujer	21 (58,3)
Edad	
Rango de edad	4-84
Media	38,5
Forma clínica	
Nódulo	24 (66)
Pápula	5 (14)
Úlcera	4 (11)
Placa	3 (8)
Localización	
Extremidades	17 (47,2)
Superiores	11
Inferiores	6
Cabeza	4 (11,1)
Tronco	4 (11,1)
Generalizadas	2 (5,5)
Mucosas	9 (25)
Número de lesiones	
Único	29 (80,55)
Múltiples	7 (19,44)
Evolución	
Recurrencia local	2 (5,5)
Metástasis linfáticas	1 (2,77)
Afectación ósea	1 (2,77)
Afectación ósea y arterial	1 (2,77)
Afectación hepática y/o pulmonar	4 (11,11)
Afectación ósea, pulmonar, linfática y muerte	1 (2,77)

frecuente son las extremidades y sólo otros 2 pacientes tenían el tumor en el pie^{5,15}. Aunque clínicamente es muy variable, por lo general se presenta como una tumoración o nódulo único eritematoso, y rara vez múltiple^{4,6,10,12,18-20}. Es raro que esté ulcerado^{5,8,15,16} o que sea hiperqueratósico como nuestro caso. Puede acompañarse de afectación de los tejidos subyacentes: en 2 casos afectación ósea^{12,18} y en otro ósea y arterial⁴. Ocasionalmente recurre localmente tras la intervención (2 casos^{6,21}), y produce metástasis linfáticas regionales¹⁵ o a distancia. Sólo un paciente que presentaba afectación ósea y ganglionar falleció a causa del HEE, debido a metástasis pulmonares⁵, lo que representa el 2,77 % del total de HEE en piel y mucosas, porcentaje de mortalidad menor que los HEE en otras localizaciones. Esto contrasta con otros pacientes en los que la afectación hepática y pulmonar no progresó en 8-10 años¹⁹.

El HEE cutáneo puede confundirse histológicamente con el angiosarcoma, pero éste suele tener más atipias celulares, mitosis y necrosis⁴. La presencia de hematíes intravacuolares es un dato que ayuda a establecer el diagnóstico del HEE¹².

Ante un HEE en piel se solicitará un hemograma, una bioquímica y pruebas de imagen para descartar afectación de tejidos subyacentes y de órganos internos (fundamentalmente hígado y pulmón). El tratamiento consiste en la extirpación total del tumor con amplios márgenes. Habrá que realizar un seguimiento a largo plazo para detectar recurrencias locales, adenopatías locorregionales y afectación hepática y pulmonar debido a su potencial curso agresivo y, si existen, habrá que plantear una nueva intervención asociada a radioterapia o quimioterapia^{4,15}.

Como conclusión, pensamos que el HEE es un tumor en el que es difícil predecir su evolución y que tiene un pronóstico incierto con un comportamiento biológico muy variable. Tras esta revisión de los HEE localizados en piel y mucosas, aunque el número de casos descritos sea pequeño, parece que la evolución es más favorable, con un porcentaje de mortalidad menor que cuando se origina en otras localizaciones, pero sin olvidarnos de que puede ser también mortal.

BIBLIOGRAFÍA

- Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma. A vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982;50:970-82.
- Resnik KS, Kantor GR, Spielvogel RL, Ryan E. Cutaneous epithelioid hemangioendothelioma without systemic involvement. *Am J Dermatopathol*. 1993;15:272-6.
- Tsuneyoshi M, Dorfman HD, Bauer TW. Epithelioid hemangioendothelioma of the bone: a clinicopathologic, ultrastructural and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol*. 1986;10:754-64.
- Bettencourt MS, Burton CS, Prieto VG, Bossen EH, Shea CR. Recurrent papules on the left extremity of a 50-year-old man. *Arch Dermatol*. 2001;137:365-70.
- Malane S, Sau P, Benson P. Epithelioid hemangioendothelioma associated with reflex sympathetic dystrophy. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:325-8.
- Mentzel T, Beham A, Calonje E, Katenkamp D, Fletcher C. Epithelioid hemangioendothelioma of skin and soft tissues: clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 cases. *Am J Surg Pathol*. 1997;21:363-74.
- Polk P, Webb M. Isolated cutaneous epithelioid hemangioendothelioma. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:1026-8.
- Greard P, Balme B, Ceruse P, Bailly C, Dujardin T, Perrot H. Ulcerated cutaneous epithelioid hemangioendothelioma. *Eur J Dermatol*. 1999;487-90.
- Roh HS, Kim YS, Suhr KB, Yoon TY, Lee JH, Park JK. A case of childhood epithelioid hemangioendothelioma. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:897-9.
- Quante M, Pate NK, Hill S, et al. Epithelioid hemangioendothelioma presenting in the skin: a clinicopathologic study of eight cases. *Am J Dermatopathol*. 1998;20:541-6.
- Kikuchi K, Watanabe M, Terui T, Ohtani N, Othani H, Tagami H. Nail-destroying epithelioid haemangioendothelioma showing an erythematous scar. *Br J Dermatol*. 2003;148:834-5.

12. Tyring S, Guest P, Lee P, Little W, Jaffe K, Pritchett R. Epithelioid hemangioendothelioma of the skin and femur. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20:362-6.
13. Weiss SW, Ishak KG, Dail DH, Sweet DE, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma lesions. *Semin Diag Pathol.* 1986;3:259-87.
14. Enzinger FM, Weiss SW. Hemangioendothelioma: vascular tumors of intermediate malignancy. En: Enzinger FM, Weiss SW, editors. *Soft tissue tumors.* 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1995. p. 627-31.
15. Forschner A, Harms D, Metzler G, et al. Ulcerated epithelioid hemangioendothelioma of the foot in childhood. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:113-6.
16. De Araujo VC, Marcucci G, Sesso A, De Araujo NS. Epithelioid hemangioendothelioma of the gingiva: case report and ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987;63:472-7.
17. Ellis GL, Kratochvill FJ. Epithelioid hemangioendothelioma of the head and neck: a clinicopathologic report of twelve cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;61:61-8.
18. Kanik AB, Hall JD, Bhawan J. Eruptive epithelioid hemangioendothelioma with spindle cells. *Am J Dermatopathol.* 1995;17:612-7.
19. Vignon-Pennamen MD, Rybojad M, Verola A, Morel P. Hemangioendotheliome epithélioide: evolution dans 3 cas. *Ann Dermatol Venereol.* 1997;124:165-6.
20. Vignon-Pennamen MD, Varroud-Vial C, Janssen F, Degott C, Verola O, Cottenot F. Métastases cutanées d'un hemangioendothéliome épithélioide hépatique. *Ann Dermatol Venereol.* 1989;116:864-6.
21. Orsini G, Fiorini M, Rubini C, Piatelli A. Epithelioid hemangioendothelioma of the oral cavity: report of case. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59:334-7.
22. Zelger BG, Wambacher B, Steiner H, Zelger B. Cutaneous epithelioid hemangioendothelioma, epithelioid cell histiocytoma and Spitz nevus. *J Cutan Pathol.* 1997;24:641-7.
23. Fitzpatrick JE, Golitz LE, Lowe L, Le Boitt PE, White WL, Little WP. Self assessment: epithelioid hemangioendothelioma, case 4. *J Cutan Pathol.* 1994;21:564-74.
24. Fenniche S, Benmously R, Marrak H, et al. Cutaneous epithelioid hemangioendothelioma. *Ann Dermatol Venereol.* 2004;131:818-21.
25. McKenzie ML. Epithelioid hemangioendothelioma of the wrist. *Plast Reconstr Surg.* 1985;76:781-3.
26. Marrogi AJ, Boyd D, El-Mofty S, Waldron C. Epithelioid hemangioendhelioma of the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991;49:633-8.