

CASOS CLÍNICOS

Nódulo angiomatoso epiteliode cutáneo proliferativo

C. Requena^a, M.J. Nicolau^b, R. Haro^c, A. Martorell^a, O. Sanmartín^a, B. Llombart^a, R. Botella^a, C. Guillén^a y L. Requena^c

^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Anatomía Patológica. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

^cServicio de Dermatología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

Resumen. El nódulo angiomatoso epiteliode cutáneo es una proliferación vascular poco frecuente de naturaleza benigna y de reciente descripción. Clínicamente es una lesión rojiza, pequeña, papulosa o nodular, habitualmente única, de crecimiento rápido en el tronco o las extremidades de una persona adulta. Histopatológicamente se trata de una proliferación de células de hábito epiteliode y crecimiento predominantemente sólido, bien delimitada, unilobular, localizada en la dermis superficial. Es común encontrar vasos bien conformados salpicando la lesión, así como cierto infiltrado inflamatorio acompañante. Las células muestran amplios citoplasmas rosados, muchas veces con vacuolas, y núcleos vesiculosos con nucléolos prominentes. La morfología de las células es relativamente uniforme y no se encuentran atipias ni pleomorfismo, aunque no son raras las mitosis. Describimos dos nuevos casos de nódulo angiomatoso epiteliode cutáneo, el primero en una mujer embarazada de 28 años y el segundo en un varón de 27 años, ambos con todos los rasgos descritos como propios de esta entidad, pero con la peculiaridad de que presentaban un elevado índice mitótico. Discutimos el diagnóstico diferencial entre el nódulo angiomatoso epiteliode cutáneo y otras proliferaciones vasculares con citología epiteliode.

Palabras clave: epiteliode, neoplasia vascular, cutáneo.

PROLIFERATIVE CUTANEOUS EPITHELIOID ANGIOMATOUS NODULE

Abstract. The cutaneous epithelioid angiomatous nodule is an uncommon benign vascular proliferation that has only recently been described. Clinically, it usually presents as a solitary, fast-growing, small reddish papulous or nodular lesion on the trunk or limbs of adults. Histopathologic study reveals a proliferation of epithelioid cells and predominantly solid, well delimited, unilobular growth in the superficial dermis. Well defined vessels are often found permeating the lesion, which also shows a certain degree of inflammatory infiltration. The cells contain abundant pink cytoplasm, often with vacuoles, and vesicular nuclei with prominent nucleoli. The morphology of these cells is relatively uniform, without atypia or pleomorphism, although mitoses are not uncommon.

We report 2 new cases of cutaneous epithelioid angiomatous nodules, the first in a 28-year-old pregnant woman and the second in a 27-year-old man. In both cases, the usual characteristics of this entity were present, but with the peculiarity of a high mitotic index. We discuss the differential diagnosis of cutaneous epithelioid angiomatous nodules with other vascular proliferations that exhibit epithelioid cytology.

Key words: epithelioid, vascular neoplasm, cutaneous.

Introducción

El nódulo angiomatoso epiteliode cutáneo (NAEC) es una proliferación vascular benigna, probablemente reactiva, que cursa como una lesión nodular, pequeña, de creci-

miento rápido, localizada en el tronco o las extremidades de un paciente adulto¹. Histopatológicamente se caracteriza por ser una proliferación sólida y bien delimitada localizada en la dermis superficial y compuesta por células de hábito epiteliode, algunas de citoplasma vacuolado, sin atipia ni pleomorfismo pero con algunas mitosis.

Se trata de una entidad rara, de la que hasta ahora sólo existen 28 casos descritos¹⁻⁵. Su importancia radica en el hecho de que en ocasiones puede plantearse el diagnóstico diferencial con proliferaciones vasculares epitelioides malignas. Presentamos dos casos de NAEC peculiares por su elevado contenido de mitosis.

Correspondencia:

Celia Requena Caballero.
Servicio de Dermatología.
Instituto Valenciano de Oncología.
C/ Beltrán Báuena 8 y 19.
46009 Valencia. España.
celiareq@hotmail.com

Aceptado el 10 de abril de 2008.



Figura 1. Nódulo rojizo con áreas negruzcas y un halo eritematoso localizado en la espalda.

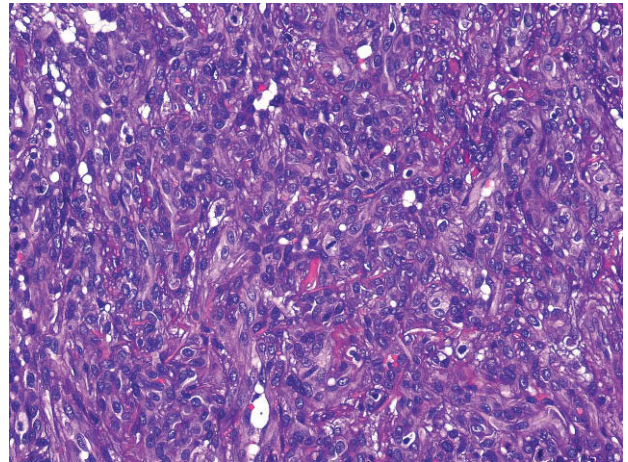


Figura 3. Detalle de las células epitelioides, algunas con vacuolas intracitoplasmáticas y abundantes mitosis (hematoxilina-eosina, $\times 200$).

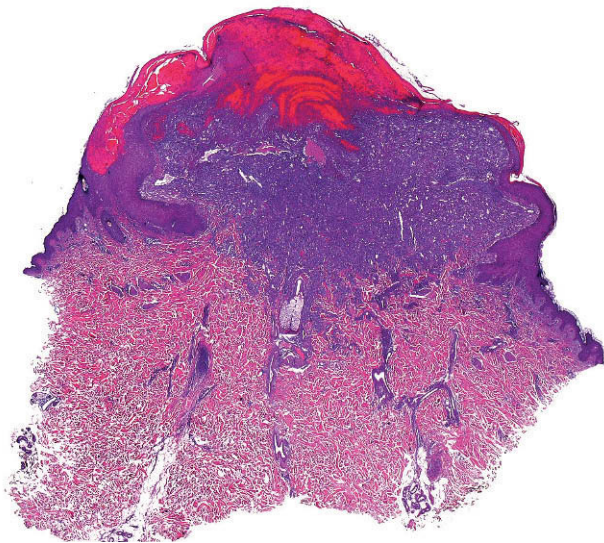


Figura 2. Proliferación sólida en la dermis superficial delimitada por un collarite anexial, ulcerada en superficie y con mala delimitación en profundidad (hematoxilina-eosina, $\times 10$).

Casos clínicos

Caso 1

Se trata de una mujer de 28 años, embarazada de 7 meses, sin antecedentes patológicos de interés, que consultó por una lesión nodular de aproximadamente 7 mm de diámetro localizada en la región subescapular derecha. La lesión había crecido bruscamente en el último mes y al realizar la exploración se observó que consistía en un nódulo pequeño, rojizo, con áreas negruzcas de aspecto infartado y rodeado de un halo eritematoso (fig. 1). Se realizó una extirpación ajustada de la lesión que mostró una prolifera-

ción sólida en la dermis superficial, delimitada por un collarite epidérmico y ulcerada en superficie, recubierta de una costra serosa (fig. 2). Dicha proliferación estaba constituida por células de hábito epiteliode, con núcleos vesiculosos y nucléolo evidente, algunas de ellas con vacuolas intracitoplasmáticas. La proliferación estaba salpicada por numerosas luces tapizadas de endotelio. Las células no mostraban atipias marcadas, pero sí llamó la atención la presencia de abundantes mitosis (fig. 3). El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para el Ki-67 hasta en el 40 % de las células, y también fueron positivos el CD31 y el CD34. Sin embargo, las células no se tiñeron con caldesmón, citoqueratinas ni antígeno epitelial de membrana (EMA).

Caso 2

Se trata de un varón de 27 años, sin antecedentes personales de interés, que consultó por una lesión de reciente aparición, localizada en la cara.

En la exploración se observó una pápula de aspecto angiomatoso que fue diagnosticada clínicamente de granuloma piógeno.

Se realizó la extirpación de la lesión y el estudio histológico mostró una lesión circunscrita a la dermis superficial, rodeada por un collarite epidérmico y con una superficie con áreas ulceradas cubiertas por escama costra (fig. 4). Se observaba una infiltración de células epitelioides, con núcleos vesiculosos y nucléolos prominentes, con abundantes vacuolas intracitoplasmáticas. Entre estas células se podían observar algunos espacios vasculares (fig. 5). El estudio histológico mostró positividad para CD31 en las células epitelioides. Como en el caso anterior era llamativa la abundante presencia de mitosis.

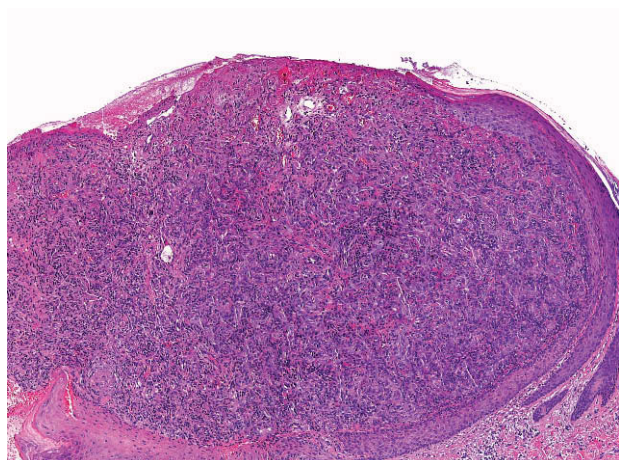


Figura 4. Proliferación unilobular sólida bien delimitada en la dermis superficial (hematoxilina-eosina, x40).

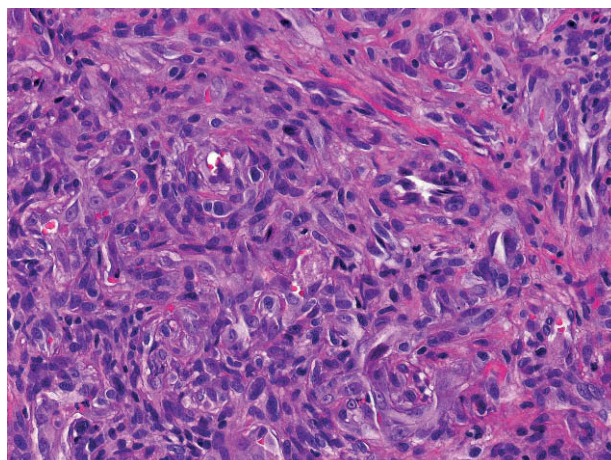


Figura 5. Detalle de la proliferación celular epiteliode (hematoxilina-eosina, x200).

Discusión

El NAEC fue descrito en 2004 por Brenn y Fletcher¹ a partir de una serie de 15 casos. Desde la descripción inicial sólo se han publicado 13 casos más²⁻⁵. El NAEC es una proliferación vascular de naturaleza benigna y probablemente reactiva, que aparece como una lesión única, o menos veces múltiple, papulosa o nodular, de crecimiento rápido –habitualmente en meses– que asienta preferentemente en el tronco de una persona adulta. No obstante, se han descrito casos en edades comprendidas entre los 14 y los 79 años (tabla 1). El estudio histopatológico muestra una proliferación sólida, bien delimitada y unilobular que asienta en la dermis superficial, compuesta por células de hábito epiteliode. Estas células son grandes con amplios citoplasmas rosados, núcleos vesiculosos con nucléolo evidente, y presentan con frecuencia vacuolas intracitoplasmáticas como expresión de una diferenciación vascular primitiva. Las células no muestran atipia ni pleomorfismo, pero no son raras las mitosis. Aunque se trata de una proliferación predominantemente sólida, es habitual encontrar luces vasculares salpicando focalmente la lesión. En muchos casos se aprecia un infiltrado inflamatorio acompañante predominantemente linfocitario.

Misago et al⁶ han descrito una lesión histológicamente igual al NAEC, pero localizada en el tejido celular subcutáneo. Este caso clínicamente también tenía similitudes con otros casos de NAEC, ya que se trataba de una lesión de crecimiento rápido localizada en el tronco de un varón joven.

No se conoce la causa que provoca la aparición de un NAEC pero su rápido desarrollo, así como su comportamiento benigno, hace suponer que se trata de un proceso reactivo, es decir, hiperplásico más que tumoral. En este sentido, se ha propuesto que se trata de una entidad muy

relacionada con la hiperplasia angioliñoide con eosinofilia (HAE), también llamada hemangioma epiteliode^{1,2,5}. No obstante, en nuestra opinión, existen suficientes criterios clínicos y sobre todo histopatológicos que justifican la consideración del NAEC como una entidad diferente de la HAE, como detallaremos a continuación. En todo caso, el NAEC nos parece una entidad mucho más próxima al granuloma piógeno, pero con un patrón de crecimiento sólido y con frecuentes mitosis.

El diagnóstico diferencial del NAEC debe hacerse con otros tumores y proliferaciones vasculares compuestas por células de hábito epiteliode. Así, podemos diferenciarlo de la HAE apoyándonos en criterios clínicos e histopatológicos. Clínicamente la HAE asienta preferentemente en la cabeza o el cuello y muchas veces se presenta en forma de varias lesiones agrupadas⁷, mientras que el NAEC parece predominar en el tronco y suele ser una lesión aislada. En cuanto a los hallazgos histopatológicos, la HAE alcanza habitualmente la dermis profunda y la hipodermis, mientras que el NAEC se confina a la dermis superficial. La HAE es típicamente multilobular, al contrario que el NAEC, que es típicamente unilobular. Por otro lado, en la HAE predomina el componente vasoformativo, mientras que el NAEC es esencialmente una proliferación sólida. Por último, hay mayor inflamación, mayor cantidad de eosinófilos acompañantes y el estroma es más abundante en la HAE que en el NAEC.

La angiomatosis bacilar afecta de modo preferente –aunque no exclusivamente– a pacientes inmunodeprimidos, sobre todo a pacientes seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Hasta ahora el NAEC no se ha relacionado con inmunodepresión ni con otro tipo de patología de base. En la angiomatosis bacilar es habitual encontrar varias lesiones, o incluso lesiones diseminadas, mientras que en el NAEC la mayoría de los casos se pre-

Tabla 1. Resumen de las principales características clínicas de los nódulos angiomatosos epitelioides cutáneos publicados hasta la fecha

	Sexo	Edad (años)	Localización	Clínica
Sangüeza et al ⁵ (2008)	V	57	Tórax	Múltiples lesiones
	M	14	Espalda	Nevo
	V	45	Región retroauricular derecha	Hemangioma
	V	35	Ceja izquierda	Quiste
	V	42	Hombro izquierdo	Angioleiomioma
	V	55	Mano izquierda	Reacción a cuerpo extraño
	V	72	Cuello	Cáncer
	M	20	Pecho derecho	Lesión única
	M	74	Hemifrente derecha	Quiste epidérmico
V	39	Párpado superior derecho	Lesión vascular inflamada	
Brenn y Fletcher ¹ (2004)	V	55	Tórax	Nódulo pequeño
	M	27	Espalda	Nódulo exofítico
	M	28	Nalga derecha	Nódulo eritematoso
	V	48	Espalda	Desconocida
	M	48	Dedo de la mano	Nódulo
	V	15	Planta del pie	Lesión azulada
	M	55	Flanco derecho	Pápula pruriginosa
	M	79	Hombro derecho	Nódulo
	V	17	Cavidad nasal	Pólipo rojizo
	M	41	Lumbar	Pólipo rojizo friable
	V	29	Antebrazo derecho	Nódulo
	M	37	Nariz	Pápula rojiza
	V	26	Tórax	Nódulo azulado
	V	44	Brazo izquierdo	Pápulas eritematovioláceas
M	20	Pierna derecha	Nódulo doloroso	
Fernández-Flores et al ³ (2001)	M	30	Pliegue retroauricular derecho	Nódulo azulado
Zamecnik ² (2004)	M	54	Desconocida	Nódulo
Kantrow et al ⁴ (2007)	M	43	Espalda	Pápula pruriginosa
Nuestros casos	M	28	Región escapular	Nódulo rojizo
	V	27	Cara	Pápula angiomatosa
Total	15 V	14-79	13 tronco	
	15 M		7 extremidades 9 cabeza y cuello 1 desconocida	

M: mujer; V: varón.

sentan como lesiones únicas, como ya hemos comentado. Por otro lado, desde el punto de vista histopatológico, la angiomatosis bacilar es multilobular, muestra típicamente un infiltrado neutrofílico y una especie de grumos de un material purpúrico correspondientes a acumulaciones de bartonelas⁸. Ninguno de estos 3 rasgos histológicos es propio del NAEC.

En nuestros casos tenía especial importancia el diagnóstico diferencial con el hemangioendotelioma epiteliode y con el angiosarcoma epiteliode, ya que estas dos entidades muestran un comportamiento clínico mucho peor que el del NAEC. El angiosarcoma epiteliode muestra características clínicas más propias de un tumor maligno, de modo que es más grande y peor delimitado que el NAEC. Histológicamente el angiosarcoma epiteliode simula un carcinoma, de manera que infiltra la dermis en profundidad, muchas veces presenta áreas de

necrosis salpicadas o en masa y las células epitelioides que lo conforman muestran un grado de atipia y pleomorfismo que no se aprecian en el NAEC⁹. En algunos casos es de ayuda la inmunohistoquímica puesto que las citoqueratinas son positivas hasta en el 50 % de los angiosarcomas epitelioides, mientras que en el nódulo angiomatoso son negativas.

En cuanto al hemangioendotelioma epiteliode¹⁰ –igual que el angiosarcoma epiteliode–, este muestra rasgos clínicos de malignidad, es decir, es una lesión de mayor tamaño y está peor delimitada que el NAEC. Anatómicamente el hemangioendotelioma epiteliode profundiza más que el NAEC, muestra mucho más estroma, que suele ser hialino y no suele contener vasos bien estructurados, que no es raro encontrar focalmente en el NAEC. Las citoqueratinas son positivas hasta en el 25 % de los casos de hemangioendotelioma epiteliode.

En conclusión, comunicamos estos casos de NAEC no sólo porque es una entidad poco frecuente, con 28 casos previos publicados, sino porque además se trata de una variedad peculiar de NAEC que hemos denominado proliferativa por su elevado índice mitótico. Pensamos que quizá el estado gestacional de la paciente pudo favorecer el carácter proliferativo y hasta cierto punto «infiltrativo» del primer caso. Consideramos asimismo importante conocer esta variedad de NAEC porque es un auténtico simulador histológico de angiosarcoma.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Brenn T, Fletcher CD. Cutaneous epithelioid angiomatous nodule: a distinct lesion in the morphologic spectrum of epithelioid vascular tumors. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:14-21.
2. Zamecnik M. Relationship between cutaneous epithelioid angiomatous nodule and epithelioid hemangioma. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:351-2.
3. Fernández-Flores A, Montero MG, Renedo G. Cutaneous epithelioid angiomatous nodule of the external ear. *Am J Dermatopathol.* 2005; 27:175-6.
4. Kantrow S, Martin JD, Vnencak-Jones CL, Boyd AS. Cutaneous epithelioid angiomatous nodule: report of a case and absence of microsatellite instability. *J Cutan Pathol.* 2007;34:515-6.
5. Sangüeza OP, Walsh SN, Sheehan DJ, Fernández Orland A, Llombart B, Requena L. Cutaneous epithelioid angiomatous nodule: A case series and proposed classification. *Am J Dermatopathol.* 2008;30:16-20.
6. Misago N, Inoue T, Narisawa Y. Subcutaneous epithelioid angiomatous nodule: a variant of epithelioid hemangioma. *J Dermatol.* 2006;33:73-4.
7. Olsen TG, Helwig EB. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: A clinicopathologic study of 116 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1985;12:781-96.
8. Requena L, Sangüeza OP. Cutaneous vascular proliferation. Part II. Hyperplasias and benign neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:887-919.
9. Requena L, Sangüeza OP. Cutaneous vascular proliferations. Part III. Malignant neoplasms, other cutaneous neoplasms with vascular component, and disorders erroneously considered as vascular neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:143-75.
10. Quante M, Patel NK, Hill S, Merchant W, Courtauld E, Newman P, et al. Epithelioid hemangioendothelioma presenting in the skin: A clinicopathologic study of eight cases. *Am J Dermatopathol.* 1998;20:541-6.