

Hemangioma epitelioides en localización profunda y extrafacial. A propósito de dos casos y revisión de la literatura

Epithelioid hemangioma in deep and non facial location. Report of two cases and review of the literature

Juan Segura Sánchez, Eduardo Solís García, Teresa González Serrano

RESUMEN

Resumen: El hemangioma epitelioides es una infrecuente proliferación vascular benigna e idiopática. Típicamente ocurre en la piel y tejido subcutáneo de cabeza y cuello, especialmente en área preauricular, aunque ha sido publicada en tronco y extremidades. Las principales características histológicas del hemangioma epitelioides son la proliferación de grandes células endoteliales lineando espacios vasculares e infiltrado de linfocitos y eosinófilos. El diagnóstico diferencial incluye granuloma piógeno, angiosarcoma y enfermedad de Kimura. **Método:** Se aportan dos nuevos casos de Hemangioma epitelioides. Revisamos las características histológicas, clínicas, la literatura médica y las diferentes teorías acerca de su histogénesis. **Resultados:** Se describen dos nuevos casos con origen en extremidades y con variable respuesta inflamatoria. **Conclusión:** La principal característica histológica del Hemangioma epitelioides es la apariencia endotelial y no la intensidad inflamatoria.

Palabras clave: Hemangioma epitelioides, enfermedad de kimura, endotelio.

SUMMARY

Background: Epithelioid hemangioma is an uncommon benign and idiopathic vasculoproliferative condition. Typically occurs in the skin and subcutaneous tissues of the head and neck region, especially the preauricular area, though it has been reported on the trunk and extremities. The main histologic features of epithelioid hemangioma are proliferation of large endothelial cells lining vascular spaces, and lymphocytic and eosinophilic infiltrate. The differential diagnoses include pyogenic granuloma, angiosarcoma, and Kimura's disease. **Methods:** Two new cases of Epithelioid hemangioma were report. We have reviewed the histological features, clinical features, the medical literature and the different theories about its histogénesis. **Results:** We report two new cases arising in extremities and with variable inflammatory response. **Conclusions:** The main histological characteristic of epithelioid hemangioma is the endothelial appearance and not the inflammatory intensity.

Keywords: Epithelioid hemangioma, kimura diseased, endothelial.

Rev Esp Patol 2008; 41 (2): 138-141

INTRODUCCIÓN

El hemangioma epitelioides (HE) es una rara proliferación vascular de dudosa naturaleza neoplásica que se acompaña frecuentemente de intenso componente inflamatorio con abundantes eosinófilos. Esta lesión suele localizarse en cabeza y cuello a nivel subcutáneo y aunque su apariencia histológica y sus características clínicas han hecho que en el pasado algunos autores la consideraran como la variante occidental de la enfermedad de Kimura, hoy día es entendida como un proceso patológico diferente. Se presentan dos casos de HE en localización inhabitual y discutimos sobre su patogenia y los puntos claves que nos permiten realizar un diagnóstico diferencial con otras lesiones vasculares y/o inflamatorias.

DESCRIPCIÓN DE CASOS

Caso 1: Mujer de 41 años sin antecedentes clínicos de interés que consulta por tumoración profunda no dolorosa en dorso de mano izquierda, sin historia de traumatismo previo y 4 meses de evolución. Los datos analíticos tan solo muestran una ligera hipereosinofilia en sangre periférica con valores normales de IgE. No se aprecian adenopatías periféricas.

Macroscópicamente la lesión es de apariencia lobulada, 2,5 cm de dimensión máxima y coloración pardo-amarillenta con punteado rojizo (fig. 1). Histológicamente muestra una proliferación lobular de pequeños vasos de paredes gruesas que crecen en un estroma fibroso y en íntima relación con la pared de un vaso de mayor tamaño con focal proliferación íntima (fig. 2). Los vasos

Recibido el 20/11/06. Aceptado el 29/3/07.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)
jsegurasanchez@yahoo.es



Fig. 1: Imagen macroscópica de la lesión perteneciente al caso 1. Observe el punteado rojizo en la lesión.

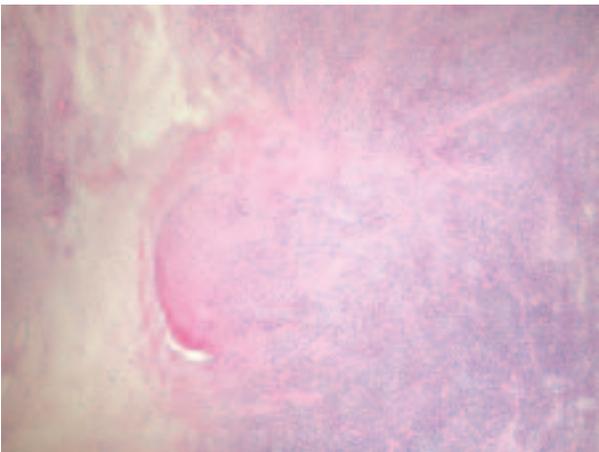


Fig. 2: Panorámica del caso 1. Observe la presencia de un vaso central de mayor tamaño con proliferación intimal. HE 5X.

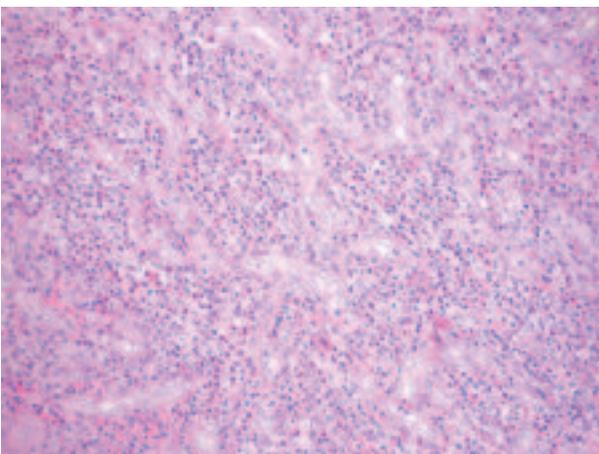


Fig. 3: Proliferación vascular con endotelio epiteliode que cierra la luz vascular en un estroma inflamatorio con abundantes eosinófilos. HE 20X.

proliferantes muestran un endotelio prominente, ocasionalmente vacuolado y con morfología epiteliode que frecuentemente cierran la luz vascular dando la aparien-

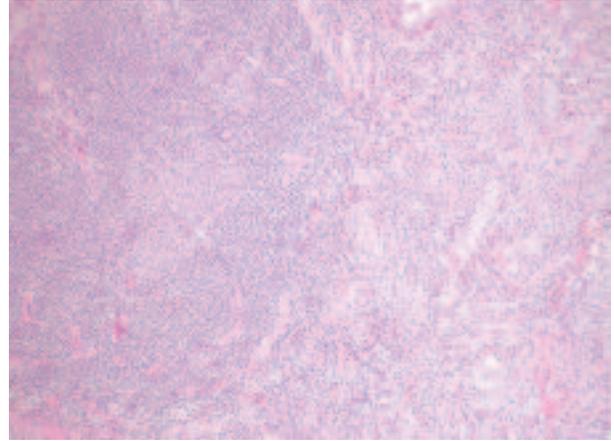


Fig. 4: Abundantes folículos linfoides en estrecha relación con la proliferación vascular. HE 20X.

cia de cordones sólidos (fig. 3). Abundantes eosinófilos, células plasmáticas y linfocitos que a menudo forman folículos linfoides con centros germinales prominentes y vascularizados acompañan a la proliferación vascular (fig. 4). Se observan focales policariocitos. El estudio inmunohistoquímico revela positividad para CD31 y CD34 en células endoteliales y una población linfocitaria mixta positiva.

Caso 2: Mujer de 37 años de edad que consulta por neoformación subcutánea en talón izquierdo, no dolorosa, con discreto prurito y 1 mes de evolución. No presenta antecedentes clínicos de interés, ni alteraciones analíticas o adenopatías. El diagnóstico clínico fue de fibroma.

Macroscópicamente la lesión es lobulada, mide 1,2 cm de diámetro máximo y muestra coloración blanquecina. Los hallazgos histológicos dejan ver diferencias con el caso 1, ya que aunque si bien existe proliferación vascular con endotelio prominente de morfología epiteliode, el componente inflamatorio es significativamente menor y constituido por un discreto infiltrado linfoplasmocitario sin formación de folículos linfoides y muy escasos eosinófilos (fig. 5 y 6). Al igual que en el caso 1 la lesión muestra positividad para CD31 y CD34 en células endoteliales y está centrada por un vaso de mayor calibre aunque sin evidencias de lesión vascular.

DISCUSIÓN

El HE es una infrecuente proliferación vascular descrita por primera vez por Wells y Whimster en 1969 como hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (1,2). Su etiología es desconocida, se discute si es un proceso reactivo, con origen traumático o infeccioso, o una verdadera neoplasia. Muchos son los estudios que apoyan una naturaleza reactiva; así, Fetsch y Weiss (3) observaron que en el 63% de sus casos la proliferación vascular

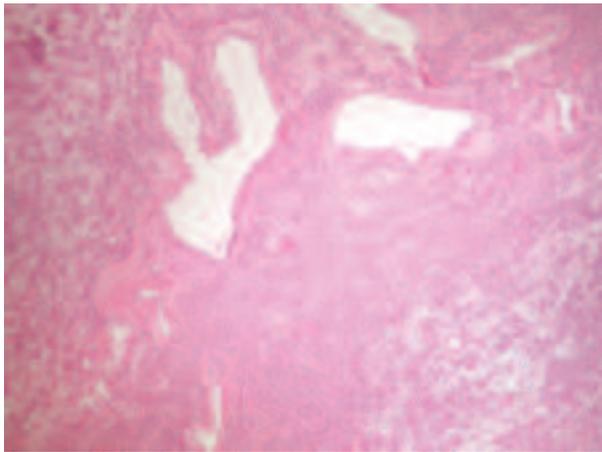


Fig. 5: Panorámica del caso 2. Observe la presencia de vaso central de mayor tamaño del cual parece emanar la proliferación vascular. HE 5X.

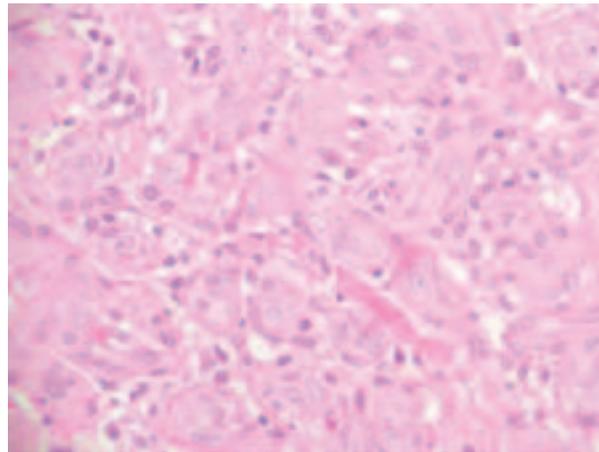


Fig. 6: Endotelio epitelioide en vasos proliferados del caso 2. Observe el escaso componente inflamatorio acompañante.

mostraba estrecha relación con un vaso de mayor calibre con daño vascular (proliferación fibrointimal; rotura de lámina elástica interna o pared muscular), sugiriendo una historia previa de traumatismo. Del mismo modo, Arnold y cols (4) estudiaron la presencia de p53, bcl-2 y ciclina D1 en el HE, observando ocasional positividad para p53 en células endoteliales y negatividad para bcl-2 y ciclina D1, apoyando una histogénesis reactiva más que tumoral. Sin embargo, y en favor de una naturaleza neoplásica destacan las características endoteliales y la capacidad de recidiva. En opinión de Enzinger y Weiss (5) esta lesión representa una alteración funcional del endotelio la cual puede verse tanto en procesos reactivos como en tumores benignos o malignos. Kempf y cols (6) consideran al HE como un trastorno linfoproliferativo con origen en linfocitos T CD4+ que implicaría una importante respuesta angiogénica reactiva, mas que una lesión vascular con componente inflamatorio reactivo. En nuestros casos, ambas lesiones están centradas por un vaso de mayor calibre aunque sólo en una (caso 1) reconocemos una discreta proliferación intimal en su pared.

La edad de presentación del HE está entorno a los 20-40 años, con predominio en el sexo femenino y localización en territorios superficiales (dermis o subcutáneo) de cabeza y cuello, preferentemente alrededor del pabellón auditivo. Puntuales casos han sido descritos en otras localizaciones como tronco, extremidades o hueso (5,7). El HE solitario en las extremidades es muy raro, ya que los pocos casos descritos suelen ir acompañados por otras lesiones similares a este nivel (8).

Desde el punto de vista clínico la lesión suele ser asintomática, mostrar prurito, dolor o ulceración; son solitarias o múltiples; se asocia, en no más del 10% de los casos, con eosinofilia en sangre periférica y raramente presentan adenopatías periféricas. El HE tiene capacidad de recidiva y aunque la regresión espontánea ha sido descrita ésta es difícil de valorar ya que frecuen-

temente la extirpación quirúrgica se interpone en su historia natural (9).

El HE muestra dos características histológicas relevantes: una proliferación vascular con endotelio prominente de morfología epitelioide que cierra la luz vascular y un variable componente inflamatorio linfoplasmocitario con abundantes eosinófilos (de ahí que hasta hace poco se prefiriera el término hiperplasia angioliñoide con eosinofilia); sin embargo, y aunque estas dos características están frecuentemente presentes, sólo la primera es la que define histológicamente la lesión, ya que el componente inflamatorio parece depender del tiempo de evolución de la misma (9). El diagnóstico diferencial incluye por tanto lesiones vasculares con células endoteliales epitelioides y lesiones vasculares con intenso componente inflamatorio. Entre las primeras destaca el hemangioendotelioma epitelioide y el angiosarcoma epitelioide; el HE difiere de éstas en que muestra mayor diferenciación vascular, menor grado de atipia y ausencia de mitosis. En aquellos casos con intenso componente inflamatorio el diagnóstico diferencial debe establecerse con la angiomatosis bacilar (muestra abundantes neutrófilos y agregados anfófilos que representan detritus nucleares y bacilos), con el granuloma piógeno en lesiones superficiales y en aquellos casos con intenso componente linfocitario con la enfermedad de Kimura. Respecto a esta última el HE ha sido considerado durante mucho tiempo como la variante occidental de la enfermedad de Kimura debido a su similitud histológica, no obstante hoy sabemos que son dos entidades diferentes (6), radicando la principal diferencia histológica en la proliferación vascular; así mientras que en el HE los vasos tienen apariencia neoplásica con células endoteliales epitelioides que frecuentemente cierran la luz vascular; en la enfermedad de Kimura la proliferación vascular es menor, carentes de endotelio epitelioide y aspecto similar a las vénulas de endotelio alto vistas en procesos

linfoides reactivos (10). Además la enfermedad de Kimura muestra diferencias clínicas relevantes como su predominio en orientales, mayor frecuencia de adenopatías periféricas, hipereosinofilia y aumento de IgE (11). No obstante y a pesar de ser reconocidas como entidades independientes existe un caso recientemente descrito en el que en un mismo enfermo aparecen de forma independiente y consecutivas en el tiempo lesiones con hallazgos de HE y de enfermedad de Kimura, haciendo pensar que puedan corresponder a un espectro de evolución tumoral (12).

Respecto al tratamiento no existe un consenso, siendo muchos los tratamientos descritos en la literatura, incluyendo cirugía, radioterapia, corticoides, crioterapia, laser de argón, dióxido de carbono o luz pulsada, quimioterápicos intralesionales, etc. Cheney y cols (13) han propuesto la cirugía, o terapia con laser si ésta no es factible, como tratamiento inicial, dejando el resto de medidas para casos con recidivas frecuentes. No obstante, y a pesar de esta falta de consenso siempre hay que tener en cuenta que el HE es una enfermedad benigna con capacidad de recidiva a pesar de las medidas terapéuticas, por lo que no tendría sentido un tratamiento demasiado agresivo.

En resumen, se describen dos casos muy singulares de HE, no sólo por su inhabitual localización, sino también por sus características histológicas ya que mientras que en el caso 1 el componente inflamatorio es muy intenso con frecuente formación de folículos linfoides, presencia de policariocitos y fibrosis que recuerdan a la enfermedad de Kimura; en el caso 2 el componente inflamatorio es muy discreto, predominando la proliferación vascular y por tanto concluyendo que son en general los hallazgos vasculares y en particular las características endoteliales las que permiten llegar al diagnóstico de HE.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wells GC, Whimster IW. Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 1969; 81: 1-14.
2. Rosai J, Gold J, Landy R. The histiocytoid hemangiomas: A unifying concept embracing several previously described entities of the skin, soft tissue, large vessel, bone and heart. *Hum Pathol* 1979; 10: 707-30.
3. Fetsch JF, Weiss SW. Observations concerning the pathogenesis of epithelioid hemangioma (angiolymphoid hyperplasia). *Mod Pathol* 1991; 4: 449-55.
4. Arnold M, Geilen CC, Coupland SE, Krenzelok S, Dippel E, Sproder J et al. Unilateral angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia involving the left arm and hand. *J Cutan Pathol* 1999; 26: 436-40.
5. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumours. En Strauss M, editor. Benign tumors and tumor-like lesions of blood vessels. 4th ed. St Louis: Mosby; 2001. p. 856-64.
6. Kempf W, Haeffner AC, Zepter K, Sander CA, Flaig MJ, Mueller B et al. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: evidence for a T-cell lymphoproliferative origin. *Hum Pathol* 2002; 33: 1023-9.
7. Krapohl BD, Machens HG, Reichert B, Mailander P. A rare vasoproliferative lesion: angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the hand. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 168-70.
8. Urabe A, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Epithelioid hemangioma versus Kimura's disease. A comparative clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 758-66.
9. Satpathy A, Moss C, Raafat F, Slatore R. Spontaneous regression of a rare tumour in a child: angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the hand: case report and review of the literature. *Br J Plast Surg* 2005; 58: 865-8.
10. Googe PB, Harris NL, Mihm MC Jr. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol* 1987; 14(5): 263-71.
11. Gebrael F, Lowy A, Cuauling H. Pathologic quiz case: A 43-year-old woman with a subcutaneous mass in the upper arm. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 113-4.
12. Chong WS, Thomas A, Goh CL. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two disease entities in the same patient: case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2006; 45: 139-45.
13. Cheney ML, Googe P, Bhatt S, Hibberd PL. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (histiocytoid hemangioma): evaluation of treatment options. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1993; 102 (4 Pt 1): 303-8.