

# Reporte de caso clínico: hemangioendotelioma esplénico de células epitelioides. Primer reporte latinoamericano

*Clinical case report: splenic hemangioendothelioma of epithelioid cells.  
First latin american report*

Rubio Coronel Gustavo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Guayaquil, Ecuador

## RESUMEN

El Hemangioendotelioma esplénico es una rara neoplasia sarcomatosa de etiología idiopática y malignidad intermedia, entre el hemangioma y el hemangioendoteliosarcoma. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 54 años que acude a consulta por presentar dolor postraumático y una masa tumoral esplénica palpable. Diagnóstico prequirúrgico compatible con una lesión quística vascular. Histológicamente está compuesto por células redondas atípicas epitelioides con núcleos grandes y nucléolos prominentes, acompañado por proliferación de canales vasculares y, en ciertas áreas, con células fusiformes elongadas. En estudio de inmunohistoquímica se muestra células tumorales positivas para el antígeno CD34 (FLEX 2x5 DAB) y anticuerpos de vimentina. El componente estromal muestra evidente diferenciación miofibroblástica. A pesar de tratarse de una patología sumamente infrecuente (solo siete casos reportados a nivel mundial) posee un buen pronóstico y no se han documentado recidivas. Se han descrito tres variantes histopatológicas: epitelioides, kaposiforme y retiforme. Se realiza el diagnóstico diferencial con el tipo kaposiforme por cuanto es evidente la ausencia de luces vasculares en media luna, así como los respectivos depósitos de hemosiderina y se descarta angiosarcoma al no observarse células anaplásicas.

**Palabras clave:** Hemangioendotelioma. Neoplasia Sarcomatosa. Hemangioma. Masa Tumoral Esplénica.

## ABSTRACT

The splenic hemangioendothelioma is a rare sarcomatous neoplasm of idiopathic etiology and intermediate malignancy, between hemangioma and hemangioendothelioma. This is the case of a 54-year-old male patient who goes to the doctor with post-traumatic pain disorder and a palpable splenic tumor. The preoperative diagnosis was compatible with a vascular cystic lesion. Histologically, it is composed of atypical epithelioid round cells with large nuclei and prominent nucleoli, accompanied by a proliferation of vascular channels and, in some areas, by elongated spindle cells. An immunohistochemistry study shows tumor cells that are positive for the CD34 antigen (FLEX 2x5 DAB) and Vimentin antibodies. The stromal component clearly shows myofibroblastic differentiation. Despite being an extremely rare disease (only seven cases reported worldwide) it has a good prognosis and recurrence has not been documented. Three histopathological variants have been described: epithelioid, kaposiform and retiform. A differential diagnosis is made with the kaposiform type because of the evident absence of "half-moon" vascular lumina, as well as the respective reservoirs of hemosiderin; angiosarcoma is ruled out because of the absence of anaplastic cells.

**Keywords:** Hemangioendothelioma. Sarcomatous Neoplasm. Hemangioma. Splenic Tumor Mass.

## Introducción

El hemangioendotelioma es un tumor de agresividad intermedia, entre el hemangioma benigno y el hemangioendoteliosarcoma altamente maligno. Se trata de un tumor vascular levemente maligno, muy poco frecuente.

Si bien su etiología es desconocida, el nivel de edad en promedio rodea los 25 años, en rango de 3 a 54 años, con predominio masculino (4:2), existen varios diagnósticos pediátricos.

Correspondencia a:  
Dr. Gustavo Rubio Coronel  
Correo electrónico: drgrubio@hotmail.com  
Recibido: 12 de diciembre de 2011  
Aceptado: 27 de diciembre de 2011

En la mayoría de los casos la historia clínica revela lesiones primarias localizadas a nivel hepático, pulmonar, tubo digestivo, cabeza o cuello, corazón, SNC o bien hueso.<sup>1</sup>

La gran mayoría de los sarcomas esplénicos primarios son de origen vascular; dentro de este grupo se encuentra el hemangioendotelioma. Éste se caracteriza por presentar lesiones bien circunscritas, debidamente separadas del parénquima esplénico sano, moderada atipia celular, poca actividad mitótica y una apariencia histológica intermedia entre el hemangioma cavernoso y el angiosarcoma convencional.<sup>2</sup>

El diagnóstico diferencial incluye principalmente el Sarcoma de Kaposi, proliferación aberrante y exagerada de conductos vasculares dilatados irregulares revestidos y rodeados por células fusiformes de extremos redondeados de células endoteliales. Este tipo de lesiones deben ser distinguidas de otras proliferaciones vasculares benignas y malignas del bazo, tales como sarcoma de Kaposi, angiosarcoma.<sup>3</sup>

Entre las complicaciones y comorbilidades más frecuentes resaltan la anemia crónica e hiperesplenismo. Por lo demás, dicha neoplasia es generalmente asintomática.<sup>4,5</sup>

### Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 54 años, con antecedente de traumatismo en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, un año antes de la cirugía. Acudió a consulta médica por presentar dolor post-traumático, anemia de origen desconocido y fatiga crónica. Al examen físico se identificó una masa abdominal.

El ecosonograma reveló una masa de aspecto tumoral de 16 cm. sospechosa de una lesión primaria esplénica y/o suprarrenal. La tomografía axial computarizada (TAC) previa cirugía mostró una masa circunscrita sospechosa de lesión quística encapsulada, bien de la cola del páncreas o esplénica. El acto quirúrgico permitió extraer una masa carnosa blanco rojiza, delimitada, multinodular esplénica, que ocupaba las tres cuartas partes del bazo.

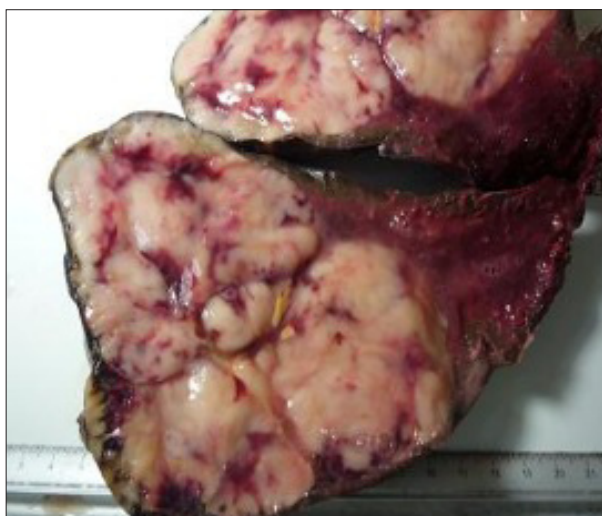
El bazo mide 16 x 10,5 x 7 cms, presenta una superficie multilobulada, de color rojo violáceo, la superficie al corte presenta una masa tumoral carnosa



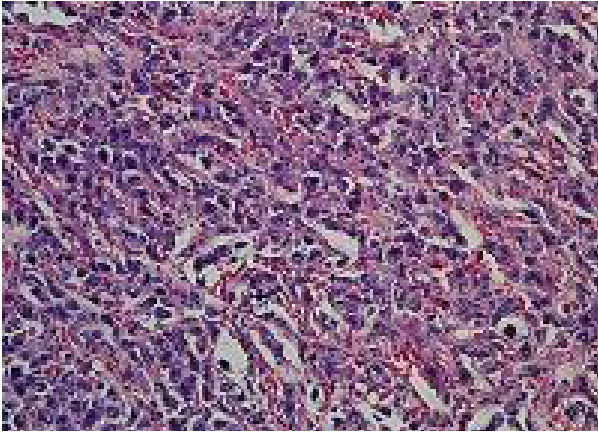
**Figura 1. Macrografía de lesión tumoral esplénica.** El bazo con el tumor mide 16 x 10,5 x 7 cm. Presenta una superficie lisa multilobulada de color gris rojizo.

que mide 12 x 9 cm, de color blanco rojizo (figura 1). Las lesiones multinodulares consisten en tres nódulos rosados grisáceos de un diámetro variable con un centro hemorrágico formando fusión en una masa única. La consistencia al corte es elástica cauchosa (figura 2).

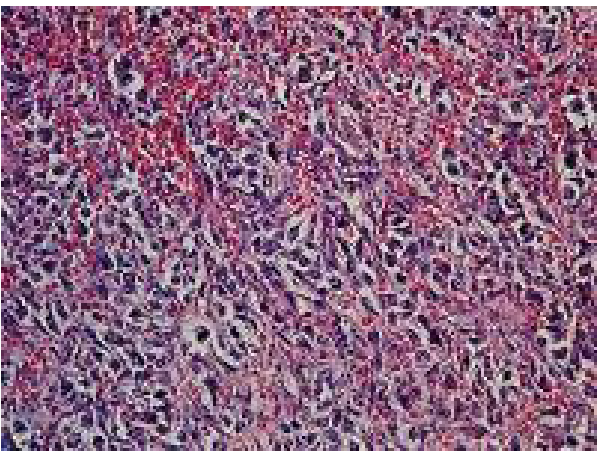
Al examen histopatológico de la lesión tumoral, se observó un tumor con diferenciación vascular, con formación de canales vasculares multicelulares (figura 3). Estos canales se encuentran tapizados por células cuboideas, redondeadas, aumentadas de tamaño, parecidas a las células epiteliales. La lesión se encuentra constituida por conductos vasculares bien definidos<sup>5</sup> (figura 4).



**Figura 2. Macrografía de superficie al corte de la masa tumoral esplénica.** Presenta tres nódulos carnosos que miden 12 x 9 cm. de color blanco rojizo con áreas grisáceas. Tienen consistencia cauchosa elástica.



**Figura 3.** La lesión tumoral esplénica tiene una neoformación con proliferación de canales vasculares.



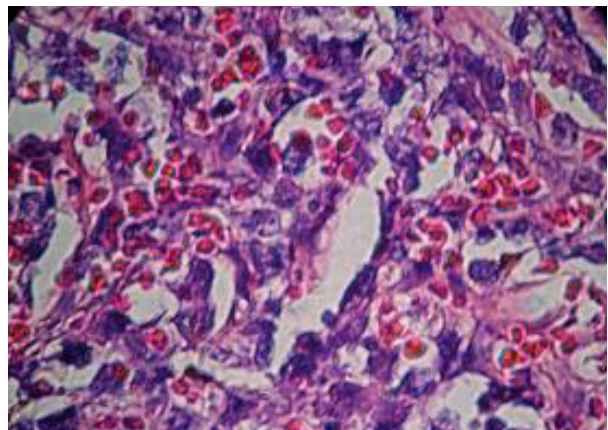
**Figura 4.** El tumor se encuentra tapizado por células cuboideas, redondeadas, aumentadas de tamaño, parecidas a las células epiteliales.

En ciertas áreas, apenas visibles, se aprecian luces primitivas tapizadas por células con un citoplasma eosinófilo y notable vacuolización citoplásmica. La matriz tumoral es hemorrágica.

**Discusión**

De acuerdo al arquetipo histopatológico, el hemangioendotelioma se clasifica en: epiteliode, retiforme y kaposiforme (tabla 1).

**Hemangioendotelioma epiteliode.** Se trata de un tumor vascular del adulto que se da en torno a las venas de mediano y de gran calibre. Las células tumorales están aumentadas de tamaño y a menudo son cuboideas (parecidas a las células epiteliales); en ciertas áreas los conductos vasculares bien definidos apenas resultan visibles. Existe una proliferación de células epitelioides abombadas a endoteliales fusiformes en nidos o cordones, en un estroma fibromixoiide. El citoplasma es vacuolado. Es habitual la presencia de núcleos pleomórficos y baja actividad mitótica. Por lo general la citoqueratina es negativa (figura 5).



**Figura 5.** En ciertas áreas apenas es visible con luces primitivas, con un citoplasma eosinófilo y notable vacuolización citoplásmica. La matriz del tumor es hialina y hemorrágica.

**Tabla 1. Diagnóstico diferencial del hemangioendotelioma**

Características	HEE*	HE SE*	SE*
<b>Patrón de crecimiento</b>	+++	-	-
<b>Nódulos toscos con frecuente necrosis central</b>	+	-	+++
<b>Vacuolas intracitoplasmáticas</b>	Frecuentes	Raras	Raras
<b>Matriz mixocondroide</b>	+++	-	-
<b>Origen en un vaso</b>	Más del 50%	No	No
<b>Queratina</b>	+ / ++	+++	+++
<b>CD31</b>	+++	+++	-
<b>CD34</b>	+++	No	60%

\*HEE (hemangioendotelioma epiteliode), HE-SE (hemangioendotelioma epiteliode del tipo sarcoma epiteliode), SE (sarcoma epiteliode).<sup>13</sup>

Ultraestructuralmente se aprecia uniones celulares inmaduras, filamentos intermediarios abundantes, cuerpos de Weibel-Palade y formación de luces intracitoplasmáticas, que pueden contener eritrocitos.<sup>6,10,11,15</sup>

**Hemangioendotelioma retiforme.** Se trata de una reciente descripción del angiosarcoma esplénico de curso poco menos maligno. Múltiples recurrencias son comunes, pero solo han sido reportados dos casos de metástasis a nivel mundial. Existe una predilección etaria en jóvenes adultos. La incidencia es igual en ambos géneros.<sup>7</sup> Presenta un particular crecimiento angiogénico arboriforme semejante a las redes de crestas, revestidos por células endoteliales enclavadas y monomorfas, con citoplasma escaso y con atipia mínima o sin ella.

No se observa mitosis atípica.

Existe infiltrado linfocitario que puede ocluir vasos sanguíneos, así como encontrarse muy cercanos a las células endoteliales. Esta característica, al igual que la ocasional presencia de papilas intraluminales con centros colagenosos, es similar al tumor de Dabska. Las papilas intravasculares ocasionales con cordones de hialina son igualmente comunes de observar. Existen pequeñas lesiones retiformes difícilmente diferenciables. El estroma esclerótico es poco común de apreciar. Las células endoteliales expresan CD34, lectina Ulex europaeus-1 y son débilmente positivas para CD31 y antígeno asociado al factor VIII (figura 7). Los linfocitos que se encuentran en los vasos son mezcla de células B y T (CD20+, CD3+) y los de la luz vascular son predominantemente células T (CD3+)<sup>8,16</sup> (tabla 2 y 3).

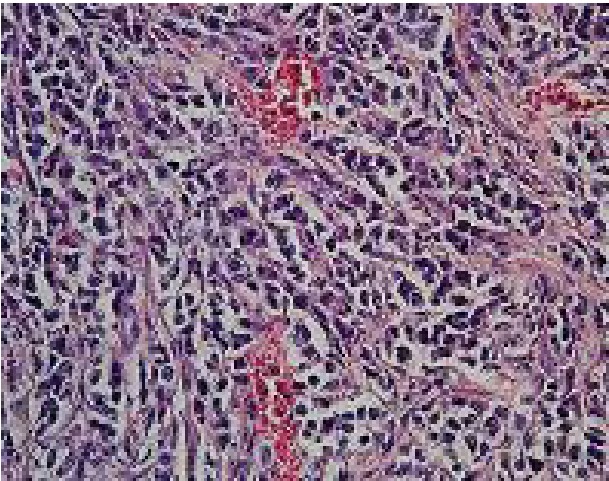
**Tabla 2. Comparación de la actividad serológica de marcadores tumorales en los diferentes tipos de lesiones tumorales vasculares.<sup>14</sup>**

Patología	Descripción	CD8	CD21	CD31	CD34	CD68	VIII	Pronóstico
<b>Hamartoma</b>	Desorganización de los canales vasculares, mezclado con estroma y pulpa roja.	X	X		X	X		Benigno
<b>Hemangioma</b>	Canales vasculares separados por delgados septos fibrosos o pulpa roja.	X	X	X	X	X		Benigno
<b>Angioma de células del litoral</b>	Anastomosis de canales vasculares revestido por células columnares altas.	X	X		X	X		Benigno
<b>Linfangioma</b>	Nido de abeja de espacios quísticos rellenos con fluidos protéicos.	X	X	X				Benigno
<b>Esclerosante nodular transformación angiomatoide</b>	Múltiples nódulos vasculares confluentes rodeados por tejido fibroso concéntrico.	X		X	X		X	Benigno
<b>Hemangioendotelioma</b>	Canales vasculares revestidos por células atípicas moderadamente.			X	X		X	Intermedio
<b>Angiosarcoma</b>	Anastomosis de canales vasculares recubierto por células marcadamente atípicas (figura 10).			X	X	X	X	Maligno

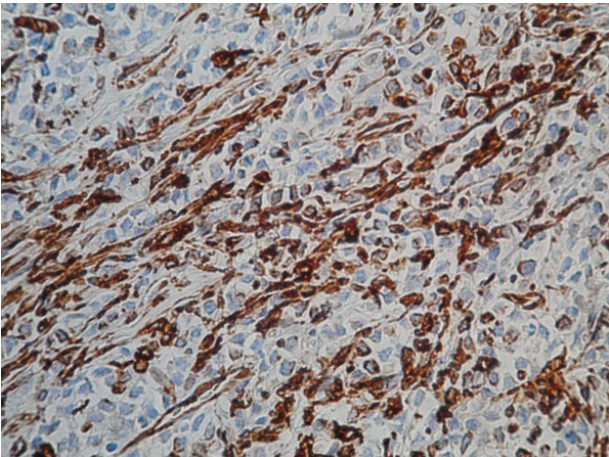
**Hemangioendotelioma Kaposiforme.** Como en el sarcoma de Kaposi, existen láminas o nódulos interconectados de células endoteliales fusiformes revistiendo los vasos con forma de corte o de media luna. También se ven vasos redondeados. A diferencia del sarcoma de Kaposi, pueden encontrarse nidos de células endoteliales tipo epitelioides, con citoplasma eosinofílico que contiene hemosiderina y citoplasma vacuolado. La atipia celular es mínima y las mitosis son infrecuentes (figura 6).

Los depósitos de hemosiderina son frecuentes. Los microtrombos en las luces de los vasos son un hallazgo ocasional.<sup>9</sup> Según Enzinger<sup>15</sup> el diagnóstico diferencial más representativo lo conforma el hemangioendotelioma kaposiforme. La variante histológica clásica, y el objeto de estudio del presente caso, es la estirpe epitelioides, de células fusiformes, seguida de la kaposiforme y del recientemente descrito hemangioendotelioma retiforme.<sup>15</sup>

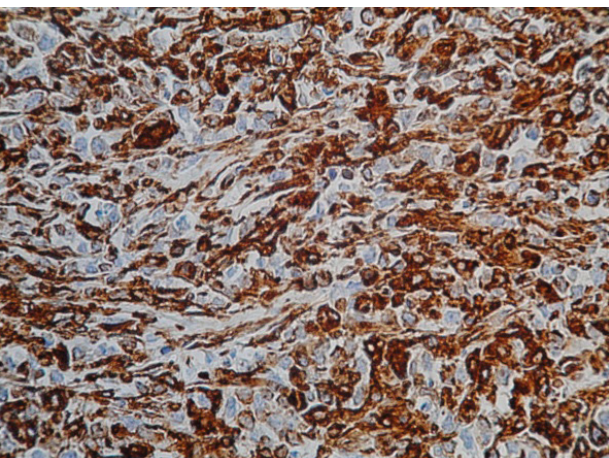




**Figura 6. Tinción de H/E a 40X** donde se muestra una lesión tumoral compuesta por canales vasculares rodeados por células endoteliales fusiformes, que simula un hemangiopericitoma.



**Figura 7. Tinción Inmunohistoquímica para CD 34 positivo.** Se aprecian células sólidas con espacios que contienen eritrocitos, con una Inmunohistoquímica que contiene CD-34 de origen endotelial.



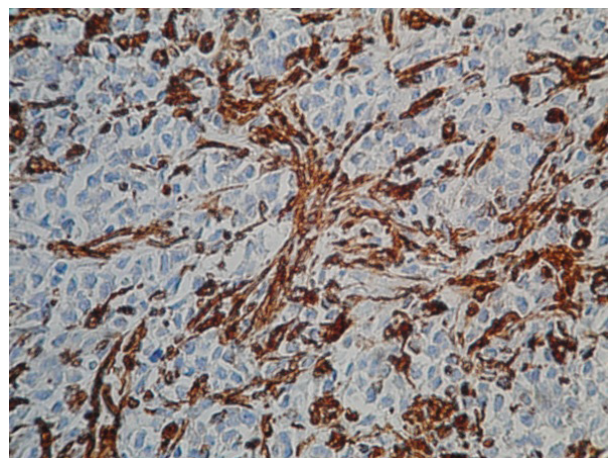
**Figura 8. Tinción Inmunohistoquímica vimentina positivo para células epitelioides**

**Pronóstico.** A pesar de que la presente neoplasia tiene un representativo nivel de infiltración local, el riesgo de metástasis es bajo en comparación con el de recurrencias. La presentación retiforme rara vez se asocia con metástasis a ganglios linfáticos.<sup>12</sup>

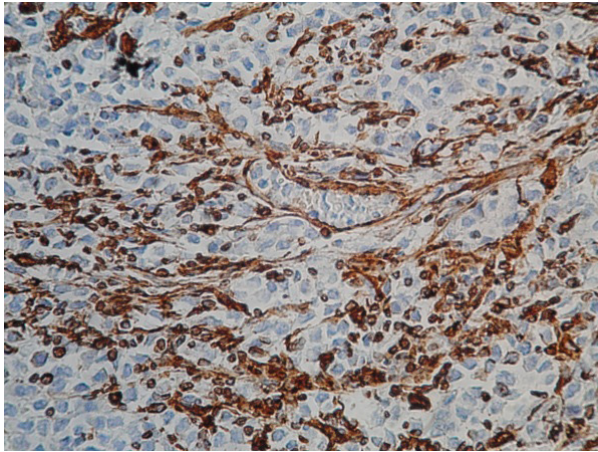
**Tabla 3. Comparación de la actividad de los marcadores tumorales en los diferentes hemangioendoteliomas esplénicos publicados en la literatura médica a nivel mundial**

Marcador tumoral	1	2	3	6	7
CD-31	+	*	+	*	*
CD-34	+	+	+	*	*
Factor VII	*	*	+	*	*
Factor VIII-RA	*	+	*	+	+
HMB-45	-	*	*	*	*
S100	-	*	*	-	*
KI67 (MIB-1)	+	*	*	*	*
Citoqueratina	+/-	*	-	*	*
Vimentina	*	*	+	+	*
Desmina	*	*	-	-	*
Actina	*	*	-	-	*
UEL	*	*	*	+	+
Lisozimas	*	*	*	-	*

Numerales en la parte superior del cuadro indican la fuente referida en la cita bibliográfica. \*Marcadores de los cuales no se documentó actividad alguna en sus respectivos artículos.



**Figura 9. Tinción Inmunohistoquímica vimentina positivo**



**Figura 10. Tinción Inmunohistoquímica vimentina positivo en canales vasculares tumorales.**

## Conclusión

La presencia de canales vasculares multicelulares cuboidales, semejantes a epiteliales, de citoplasma eosinófilo vacuolizado, tapizando discretos conductos vasculares, coincide con la descripción académica antes expuesta del diagnóstico de hemangioendoteloma epitelioide (figura 8, 9 y 10).

Se descarta el hemangioendoteloma retiforme al no apreciarse angiogénesis arboriforme ni papilas intraluminales cuales hacen honor a su nombre, así como células epiteliales de escaso citoplasma; puesto que en su lugar se encuentran células epitelioides de citoplasma vacuolado. Así mismo se realiza diagnóstico diferencial con el hemangioendoteloma kaposiforme por cuanto es evidente la ausencia de luces vasculares en media luna, con sus respectivos depósitos de hemosiderina.<sup>15</sup>

El hemangioma está tapizado por células endoteliales planas, el hemangioendoteloma por células cúbicas, uniformes en forma y en tamaño, y el angiosarcoma, por células anaplásicas y pleomórficas.

El hemangioendoteloma a nivel esplénico, de acuerdo a los siete reportes encontrados, el pronóstico es muy bueno, ya que no se ha reportado recidiva posterior a quince años de su extirpación quirúrgica.

En el último examen de control por ecosonografía, no aparece masa tumoral visible alguna en la región abdominal.

## Referencias bibliográficas

1. E. Bölke, S. Gripp, M. Peiper, W. Budach, A. Schwarz, K. Orth, P. Reinecke, J. A. P. van de Nes: Multifocal Epithelioid Hemangioendothelioma: Case Report of a Clinical Chamaeleon. *Eur J Med Res* 2006 11: 462-446.
2. Selçuk Mevlut Hazedaroglu, Hüseyin Ayhan Kayaoglu, Ferda Dülger, Ebru Serinsöz Osomsu Kuzu, Neziher Verdi: Multicentric spindle cell hemangioendothelioma of spleen: Case report. *Turkish journal of Cancer* 2008 38: 30-33.
3. J. Chatiwala, M. Maroules, A. Karipott: Malignant hemangioendothelioma and microangiopathic hemolytic anemia. *J Clin Oncol* 26: 2008.
4. Hamoudi AB, Vassy LE, Morse TS: Multiple lymphangioendothelioma of the spleen in a 13-year-old girl. *Arch Pathol*, 1975 Nov; 99(11):605-6.
5. Anju Goyal, S. Nagesh Babu, Vaiphei Kim, S. Katariya, K.L.N. Rao: Hemangioendothelioma of liver and spleen: Trauma-induced consumptive coagulopathy. *J Pediatr Surg* (2002) 37:E29.
6. Arkadi M. Rywlin Department of Pathology & Laboratory Medicine, Mount Sinai Medical Center, Miami Beach, FL 33140: Epithelioid and spindle-cell hemangioendothelioma of the spleen. Report of a distinctive splenic vascular neoplasm of childhood. *Am J Surg Pathol*, 1992 Aug; 16(8):785-92.
7. Kaw YT, Duwaji MS, Knisley RE, Esparza AR: Hemangioendothelioma of the spleen. *Arch Pathol Lab Med*. 1992 Oct; 116 (10):1079-82.
8. Uchimura K, Nakamura M; Osaegawa, et al, Hepatic epithelioid Hemangioendothelioma. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32:431-4.
9. Kaw YT, Duwaji MS, Knisley RE, et al. Hemangioendothelioma of the spleen. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 1079-82.
10. Pigadas N, Mohamid W, Mc Dermott P. Epithelioid Hemangioendothelioma of the parotid gland. *Oral Surg Med Oral Radiol Endod* 2000; 89: 730-8.
11. Budke HL, Breifeld PP. Functional hyposplenism due to a primary epithelioid Hemangioendothelioma of Spleen. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119:755-7.
12. Goyal A, Babu SN, V, et al., Hemangioendothelioma of liver and Spleen: Trauma -induced consumptive coagulopathy. *J Pediatric Sug* 2002; 37:E29.
13. H.Lee, K. Maeda. *Arch. Pathl Lab Med*. 2009; 133:147-151. Volumen 133.
14. M. Pardina Solano. Hospital Universitario "Arnau de Vilanova" de Lleida. 2008.
15. Weiss S., Goldblum J.: Tumores de partes blandas; V edición. Madrid - España: Elsevier, 2009; 681-701.
16. Antonio García Escudero, Juan Segura Sánchez, Gloria Navarro Bustos, Teresa González Serrano, Juan José Ríos Martín y Ricardo González Cámpora: Hemangioendoteloma retiforme: descripción de dos casos y revisión de la literatura; *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94(2):102-5.