



Notas clínicas

Hemangioendotelio epitelioide pulmonar

Leire Azcárate Perea^{a,*}, Eduardo Oliveros Acebes^b, Nicolás Moreno Mata^a, Roberto Salomón Pérez^b, Encarnación Vilalta Castel^b y Federico González Aragonese^a

^a Servicio de Cirugía Torácica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de enero de 2009

Aceptado el 13 de enero de 2009

On-line el 29 de abril de 2009

Palabras clave:

Hemangioendotelio epitelioide
Cuerpos de Weibel-Palade
CD34

RESUMEN

El hemangioendotelio epitelioide es una enfermedad de difícil diagnóstico, descrita como un tumor multicéntrico y de escasa actividad metastásica, que aparece con mayor frecuencia en mujeres jóvenes asintomáticas y como un hallazgo casual. El patrón radiológico es heterogéneo. El dato más importante para su diagnóstico es la confirmación histológica de cuerpos de Weibel-Palade, o bien la inmunohistoquímica, con marcadores tumorales específicos como el factor VIII y CD34. Presentamos el caso de una mujer de 73 años en quien de forma casual se detectaron, en una imagen radiológica, nódulos pulmonares múltiples que posteriormente se diagnosticaron como esta entidad tumoral.

© 2009 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pulmonary Epithelioid Hemangioendothelioma

ABSTRACT

Epithelioid hemangioendothelioma is a multifocal tumor that rarely metastasizes. It is difficult to diagnose and is most often an incidental finding in young asymptomatic women. It has a heterogeneous radiologic pattern. The most important diagnostic information is histologic confirmation of Weibel-Palade bodies or immunohistochemistry based on specific tumor markers such as factor VIII and CD34. We report the case of a 73-year-old woman in whom multiple pulmonary nodules detected by chance in a radiograph were subsequently diagnosed as epithelioid hemangioendothelioma.

© 2009 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Pulmonary epithelioid
hemangioendothelioma
Weibel-Palade bodies
CD34

Introducción

El hemangioendotelio epitelioide (HEE) es una enfermedad infrecuente, descrita en 1982 por Weiss y Enzinger¹. Es una neoplasia de origen endotelial y carácter multicéntrico, con afectación preferente del pulmón, hígado y partes blandas. Su forma de presentación más frecuente es como nódulos pulmonares únicos o múltiples bilaterales, de crecimiento muy lento, que se detectan de forma casual en mujeres menores de 40 años. En un primer momento su presentación radiológica hará sospechar procesos granulomatosos o enfermedades metastásicas. Los primeros casos se interpretaron como una variante del carcinoma bronquioalveolar, denominada tumor bronquioalveolar intravascular. Otros posibles diagnósticos diferenciales son el angiosarcoma, el sarcoma de Kaposi, el liposarcoma, el sarcoma epitelioide y la hiperplasia angioliñoide.

Su confirmación diagnóstica fue motivo de debate durante años, hasta que mediante técnicas de microscopía electrónica e inmunohistoquímica se logró identificar cuerpos de Weibel-Palade en el citoplasma de sus células, con una imagen característica que se origina en un vaso de mediano tamaño o una vena grande, con disposición en nidos o cordones. La mayoría de estos tumores presentan escasa actividad mitótica; se expanden hacia la pared de forma centrífuga, destruyen parcialmente la tónica elástica y muscular y llenan la luz del vaso de un material amorfo eosinófilo. La positividad para los marcadores tumorales específicos factor VIII, *Ulex europaeus* y CD34 ha facilitado sobremanera el diagnóstico². El HEE es un tumor de crecimiento lento y bajo potencial metastásico a pesar de su origen intravascular, y permanece estable durante años. La enfermedad metastásica aparecerá en un bajo porcentaje de pacientes en enfermedad primitiva de pulmón (15%), y en un porcentaje algo más elevado en primitivos hepáticos (25–35%)³.

A continuación presentamos el caso de una paciente en la que se hallaron, sin ninguna clínica asociada ni evidencia de tumor primario, múltiples nódulos pulmonares bilaterales en una

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leiazpe@hotmail.com (L. Azcárate Perea).

radiografía convencional realizada en el curso del estudio preoperatorio para una cirugía de prolapso uterino.

Observación clínica

Paciente de 73 años que fue derivada a nuestras consultas para estudio de nódulos pulmonares múltiples descubiertos en una radiografía de tórax. Entre sus antecedentes no figuraba ninguna enfermedad pulmonar ni tumoral conocida. Se encontraba asintomática y en la exploración no se evidenció ninguna alteración. La analítica completa, con biomarcadores CYFRA, tiroglobulina, antígeno carcinoembrionario, CA 125, CA 15/3, CA 19/9 y alfafetoproteína, fue normal. En la tomografía axial computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis se observaron nódulos pulmonares múltiples de 0,5 a 1 cm en ambos hemitórax (fig. 1), sin evidenciarse proceso tumoral primario. Se realizaron una endoscopia digestiva alta, una colonoscopia y una mamografía, que resultaron normales. En la tomografía por emisión de positrones (PET) se apreciaron nódulos pulmonares bilaterales con bajo índice glucídico, sin que se observara captación en otras zonas.

Dos meses después, una nueva TC no evidenció cambios significativos en cuanto al tamaño y número de los nódulos, lo que



Figura 1. En la tomografía computarizada se aprecian nódulos pulmonares múltiples. En la imagen se señalan los nódulos resecados.

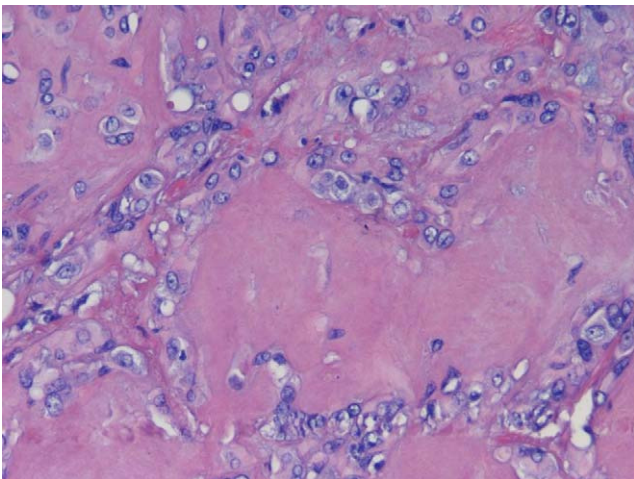


Figura 2. En la anatomía patológica se aprecian células neoplásicas de estirpe vascular que se disponen en nidos dentro de una matriz hialina.

indicaba que se trataba de una enfermedad de baja agresividad. Se decidió el abordaje de las lesiones pulmonares mediante video-toroscopia estándar con 3 puertitas de entrada, y se resecaron 2 nódulos del lóbulo pulmonar inferior derecho (fig. 1) y un tercero del lóbulo medio.

El examen anatomopatológico determinó que los nódulos correspondían a una neoplasia de estirpe vascular constituida por células endoteliales epitelioides, que se disponían en pequeños nidos dentro de una matriz hialina y mixoide (fig. 2) y que con técnicas de inmunohistoquímica expresaban los marcadores CD31, CD34 y factor 8. Se llegó, pues, al diagnóstico final de HEE pulmonar. Como la TC realizada 6 meses después del diagnóstico no reveló cambios significativos en el tamaño de los nódulos, se decidió adoptar una actitud conservadora.

Discusión

El HEE pulmonar es un tumor de origen endotelial que durante años ha dado lugar a confusión en su denominación y al que se ha adjudicado una naturaleza granulomatosa, inflamatoria o tumoral tanto benigna como maligna.

En el caso de nuestra paciente, en la que tras múltiples estudios no se demostró la existencia de un tumor primario y en cuyas imágenes radiológicas apenas se observaron modificaciones en los controles posteriores, el diagnóstico diferencial incluiría desde una afectación neoplásica como el linfoma o el mieloma múltiple, un carcinoma bronquioalveolar, un sarcoma epiteliode, un angiosarcoma o una enfermedad metastásica, etc., hasta infartos pulmonares, infecciones oportunistas como las provocadas por *Nocardia*, *Histoplasma* o micobacterias, o incluso granulomatosis y nódulos reumatoideos. Se decidió, por lo tanto, realizar una biopsia por toroscopia de los nódulos pulmonares y se llegó al diagnóstico definitivo con su comprobación anatomopatológica.

El tratamiento de esta enfermedad es un tema de debate en la actualidad. La escisión local completa del tumor sería el método de elección, siempre que fuera posible por su disposición y localización. Sin embargo, en los casos en que la cirugía no es posible, apenas hay en la literatura médica referencias de un tratamiento quimioterápico efectivo. Algunos investigadores han utilizado el esquema de quimioterapia recomendado para sarcomas de partes blandas (MAID, que se compone de mesna, adriamicina, isofosfamida y dacarbicina; el primero es un medicamento renoprotector y el último se ha retirado del régimen por aumentar la toxicidad), sin obtener una respuesta satisfactoria del tumor.

En nuestro caso, debido a la falta de síntomas de la paciente, al curso lento de la enfermedad y a su carácter multicéntrico, que impedía la cirugía resectiva, se decidió el seguimiento clínico y se realizó un nuevo control radiológico 6 meses después, en el que no se observaron cambios respecto al estudio previo.

El pronóstico de estas neoplasias es impredecible. Suelen tener un curso lento e insidioso, con escasa actividad metastásica⁴, aunque con el tiempo es posible observar la aparición de nuevos nódulos de carácter multicéntrico.

Los HEE de origen pulmonar suelen presentar una supervivencia larga, de hasta 15 años. Sin embargo, algunos tienen un carácter más agresivo, con infiltración pleural o mediastínica, y se acompañan de síntomas iniciales como disnea, tos, dolor torácico y hemoptisis que darán lugar a una muerte precoz por hipertensión pulmonar, hemorragia alveolar, hemoptisis e insuficiencia respiratoria². Entre estos tumores de mal pronóstico se incluye el HEE de origen pleural, menos frecuente y más característico en varones de 55-70 años, a diferencia del

pulmonar, con importantes síntomas desde el inicio y una alta mortalidad⁵.

El HEE se considerará, por lo tanto, un tumor de malignidad intermedia y pronóstico incierto. Puede tener un curso silente y asintomático durante años y una supervivencia prolongada o, por el contrario, comenzar con un compromiso vascular, que irá destruyendo lenta e inexorablemente el pulmón hasta llevar al paciente a la muerte por insuficiencia respiratoria o hemoptisis masiva en un breve período de tiempo. Algunos autores relacionan un peor pronóstico con la aparición, desde el momento del diagnóstico, de síntomas respiratorios, hemoptisis e imágenes radiológicas de infiltración intersticial⁶ y derrame pleural hemorrágico, así como una extensa diseminación intravascular y endobronquial⁷. En cambio otros afirman que no hay criterios morfológicos que permitan definir el potencial de malignidad de esta enfermedad⁸. Actualmente se continúan estudiando los factores histológicos y radiológicos que puedan predecir un mejor o peor pronóstico de esta enfermedad.

Bibliografía

1. Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982;50:970-81.
2. Palomo-González MJ, Toledo-Coello MD, Pérez-Requena J, García-Gómez N, Añón-Requena MJ. Hemangioendotelioma epiteliode de pulmón. Presentación de un caso con hemoptisis masiva. *Rev Esp Patol*. 2002;35:341-4.
3. Weiss SW, Ishac KG, Dalia GH, Sweet DE, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma and related lesions. *Semin Diagn Pathol*. 1986;3:259-87.
4. Suster S. Primary sarcomas of the lung. *Semin Diagn Pathol*. 1995;12:140-57.
5. Crotty EJ, McAdams HP, Erasmus JJ, Sporn TA, Roggli VL. Epithelioid hemangioendothelioma of the pleura. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:1545-9.
6. Mukundan G, Urban BA, Askin FB, Fishman EK. Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: atypical radiological findings of a rare tumor with pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24:719-20.
7. Dail DH, Liebow AA, Gmelich JT, Friedman PJ, Miyai K, Myer W, et al. Intravascular, bronchiolar and alveolar tumor of the lung (IVBAT). *Cancer*. 1983;51:452-64.
8. Verbeken E, Beyls J, Moerman P, Knockaert D, Goddeeris P, Lauweryns JM. Lung metastasis of malignant epithelioid hemangioendothelioma mimicking a primary intravascular bronchioalveolar tumor. *Cancer*. 1985;55:1741-6.