

## Hemangioendotelioma epiteliode. Una neoplasia de comportamiento irregular

**Hemangioendotelioma; Virus de hepatitis C; Síndrome antifosfolípido.**

**Sr. Editor:** Se utiliza el término «epiteliode» para designar, entre otros, algunos tumores vasculares que tienen la peculiaridad de estar constituidos por células endoteliales grandes, con abundante citoplasma eosinófilo y márgenes bien definidos, que remedan las células epiteliales. El aspecto epiteliode del endotelio no comporta en sí ninguna connotación en lo referente al comportamiento biológico del tumor, pues existen neoplasias vasculares benignas con este tipo de células, como el hemangioma epiteliode, o malignas, como el angiosarcoma epiteliode. En una situación intermedia se encuentran los hemangioendoteliomas epiteliodes (HEE), considerados neoplasias de bajo grado de malignidad, con histología también intermedia entre un hemangioma y un angiosarcoma. Su evolución clínica puede ser muy variable, existiendo algunos casos con un comportamiento muy agresivo<sup>1,2</sup>. Además de la variabilidad del comportamiento clínico, su poca frecuencia y sus especiales características anatomopatológicas hacen que, en ocasiones, su diagnóstico y tratamiento resulten difíciles. A continuación presentamos el caso de un paciente con un HEE cuyo diagnóstico resultó enormemente dificultoso y que, además, presentó un curso clínico correspondiente a un tumor de elevada malignidad.

Varón de 65 años de edad, ex fumador, con historia de hiperreactividad bronquial y antecedentes de hipertensión arterial que trataba con IECA. Ingresó para estudio de un cuadro de empeoramiento del estado general, pérdida de 12 kg de peso, disnea y lumbalgia de carácter mecánico. En la exploración física no se apreciaban adenopatías ni otros signos patológicos. En la radiografía de tórax se observaba un patrón «en vidrio deslustrado» con engrosamiento pleural bilateral. En la broncoscopia y en el broncoaspirado (BAS) y lavado broncoalveolar (BAL) no se evidenciaron alteraciones. En una resonancia magnética de columna lumbar se apreciaban varias lesiones vertebrales en raquis dorsal y lumbosacro (fig. 1), así como en hueso iliaco derecho, además de imágenes indicativas de metástasis costales. En una tomografía computarizada abdominal se apreciaban imágenes indicativas de metástasis hepáticas y lesiones líticas múltiples, también orientativas de metástasis. Los marcadores tumorales, CEA, alfa-fetoproteína y PSA, fueron normales, y se realizó un extenso estudio diagnóstico con gastroscopia, colonoscopia, y punción aspiración con aguja fina (PAAF) hepática, que no fue capaz de demostrar lesiones neoplásicas. Una primera PAAF ósea confirmó la presencia de una lesión maligna de difícil catalogación. El bloque celular de una segunda PAAF de la lesión iliaca evidenció una proliferación celular distribuida en cordones o pequeños nidos inmersos en estroma mixoide. Las células eran de aspecto epiteliode, tenían núcleos redondeados con atipia leve y abundante citoplasma eosinófilo. Algunas de las células presentaban luces intracitoplasmáticas, y focalmente los cordones remedaban capilares primitivos. Las técnicas de inmunohistoquímica con los marcadores para células epiteliales, CEA, EMA y queratinas, resultaron negativas, y el estudio con marcadores para células endoteliales presentó positividad difusa con *Ulex europaeus* y focal con el factor VIII. El estudio ultraestructural, realizado a partir del bloque de parafina de la PAAF, acabó de confirmar el origen vascular de la neoplasia, ya que las células presentaban abundantes vesículas de pinocitosis, estaban rodeadas focalmente por membrana basal y contenían ocasionales cuerpos de Weibel-Palade. Se estableció entonces el diagnóstico de HEE, pero el curso clínico del enfermo resultó desfavorable, con desarrollo de fallo multiorgánico y fallecimiento a los 30 días del ingreso, sin poder iniciarse tratamiento de la enfermedad neoplásica.

El HEE es característicamente una neoplasia de bajo grado de malignidad, poco frecuente,



Fig. 1. RM de columna en la que se pueden apreciar varias imágenes vertebrales sugestivas de metástasis.

descrita inicialmente por Weiss y Enzinger<sup>3</sup> en partes blandas y que afecta sobre todo a extremidades. Como afección visceral, las localizaciones más frecuentes son el hígado y el pulmón<sup>4,5</sup>, donde, antes de demostrarse su origen endotelial, se le denominaba tumor bronquioalveolar intravascular<sup>6</sup>. No obstante, puede presentarse en cualquier localización anatómica: cerebro, cavidad oral, estómago, mediastino, bazo, corazón y piel. La presentación ósea, ya sea como lesión única o multifocal, es una de las formas más frecuentes y plantea el diagnóstico diferencial fundamentalmente con las metástasis de adenocarcinomas por el aspecto vacuolado del citoplasma<sup>7</sup>. Recientemente, se reconoce que los casos con afección simultánea de tejidos blandos, hueso y localizaciones viscerales pueden ser más frecuentes de lo que se creía con anterioridad<sup>1</sup>. En estos casos resulta difícil saber si esta afección multifocal representa multicentricidad o afección metastásica, aunque es probable que se trate de multifocalidad debido a la vasculocentricidad del tumor.

Desde las series iniciales el HEE ha mostrado una conducta variable, por lo que resulta difícil prever su comportamiento, ya que la correlación con las características histológicas es pobre, siendo frecuente que tumores morfológicamente poco agresivos acaben metastatizando<sup>1</sup>. Uno de los temas más controvertidos con respecto a esta neoplasia es que, a pesar de ser considerada un tumor vascular de malignidad intermedia, existen algunos casos que, como el nuestro, tienen una evolución fatal<sup>6,8</sup>. Los intentos de correlacionar los rasgos histológicos con la conducta del tumor no pa-

recen haber dado resultados satisfactorios<sup>6</sup>. La presencia de adenopatías, la afección pulmonar y pleural<sup>2</sup> y la afección simultánea visceral y ósea<sup>4</sup> son signos de mal pronóstico. Nuestro caso, que tuvo un comportamiento muy agresivo, presentaba, además de múltiples lesiones óseas, imágenes hepáticas indicativas de metástasis y afección pulmonar. La capacidad de recurrencia local es del 13%, la de metastatización de 21 al 31% y la tasa de mortalidad del 13 al 17%<sup>1</sup>. Si está localizado y es reseccable, se intentará su extirpación. No es un tipo de tumor especialmente sensible a la radio o quimioterapia, aunque se ha empleado quimioterapia de combinación con mesna, doxorubicina, ifosfamida y dacarbicina (MAID) con alguna respuesta<sup>2</sup>.

Dado este comportamiento, algunos autores opinan que el HEE debería considerarse una neoplasia vascular maligna, más que una neoplasia intermedia. Dada la mala evolución de este caso, creemos que, a pesar de que el diagnóstico de HEE no es el de un tumor muy agresivo, ante formas de presentación similares a la aquí expuesta habría que tener muy presente la posibilidad de un alto potencial maligno.

Agustín Urrutia, M.<sup>a</sup> José Rego,  
Isabel Ojanguren<sup>a</sup> y Celestino Rey-Joly

Servicios de Medicina Interna y <sup>a</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona.

- Mentzel T, Beham A, Calonje E, Katenkamp D, Fletcher C. Epithelioid hemangioendothelioma of skin and soft tissues: clinicopathological and immunohistochemical study of 30 cases. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 363-374.
- Kradin RL, Mark EJ. Case 6-2000. *N Engl J Med* 2000; 342: 572-578.
- Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma. A vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer* 1982; 50: 970-981.
- Demetris AJ, Minervini M, Raikov RB, Lee RG. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 263-270.
- Poza A, Gordillo I, Relanzón SA, Hurtado N, Fernández P. Mujer joven oligosintomática. *Rev Clin Esp* 1999; 199: 251-252.
- Weldon-Linne CM, Victor TA, Christ ML, Fry WA. Angiogenic nature of the intravascular bronchioalveolar tumor of the lung. *Arch Pathol Lab Med* 1981; 105: 174-179.
- Kleer CG, Krishnan Uni K, McLeod RA. Epithelioid hemangioendothelioma of bone. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1301-1311.
- Wold LE, Krishnan Uni K, Beabout JW, Ivins JC, Bruckman JE, Dahlin DC. Hemangioendothelial sarcoma of bone. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 59-70.

## Papel etiopatogénico del virus de la hepatitis C en el síndrome antifosfolípido

**Sr. Editor:** Hemos leído con interés el trabajo de Romero Gómez et al<sup>1</sup> publicado recientemente en su Revista. En él, sus autores hallan una prevalencia elevada de anticuerpos antifosfolípidicos en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) y los relacionan con la progresión de esta enfermedad, tanto desde el punto de vista de la fibrosis como de la función hepática. Así mismo, los autores apuntan dos mecanismos, la necrosis y la apoptosis, mediante los cuales la infección crónica por el VHC generaría la