



HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELIOIDE EN LENGUA, PRESENTACIÓN DE UN CASO

Autores: José Carlos Hidalgo¹; Andrés Benetti²; María Susana Briend³; Ángel Esteban Alsina⁴

¹Odontólogo, Especialista en Clínica Estomatológica a cargo del Servicio de Estomatología de Atención Primaria de Salud de la Provincia de Corrientes, Argentina.

²Dr. en Odontología. Especialista en Clínica Estomatológica. Referente del Programa de Cáncer bucal Ministerio de Salud de Corrientes. Prof. Adjunto Anatomía Patológica Facultad de Odontología UNNE.

³Médica Especialista en Anatomía Patológica. Prof. Titular de la Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología UNNE y Jefa del Servicio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología UNNE. Corrientes, Argentina.

⁴Médico Especialista en Anatomía Patológica. JTP. Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina UNNE. Responsable Laboratorio Privado de Anatomía Patológica e Inmunohistoquímica.

Autor de correspondencia: José Carlos Hidalgo.

Correo electrónico: josecahidalgo@hotmail.com

RESUMEN

El hemangioendotelioma epitelioides es una rara neoplasia vascular de tejidos blandos. Se trata de un tumor poco común. Es localmente agresivo, con un nivel intermedio o bajo potencial maligno y con crecimiento intermedio entre el hemangioma y un angiosarcoma. Su localización más frecuente es el hígado, pulmón y tejidos blandos; muy raramente se presenta en la cavidad oral. Presentamos un caso de hemangioendotelioma epitelioides en una mujer de 24 años de edad en la cara dorsal de la lengua. El diagnóstico se realizó en base a la clínica, los hallazgos histológicos y la tinción inmunohistoquímica.

PALABRAS CLAVE: Hemangioendotelioma epitelioides, neoplasia vascular, lengua, cavidad bucal, inmunohistoquímica



INTRODUCCIÓN

El término hemangioendotelioma fue introducido por primera vez por Borrmann, quien propuso el concepto de neoplasia vascular con nivel intermedio o bajo potencial maligno (1). Es poco común. Esta entidad fue descrita por Weiss y Enzinger, quienes señalan un tumor vascular único con características combinadas del sarcoma de Kaposi y el hemangioma cavernoso (2). Fletcher y colaboradores presentan evidencia de que es una neoplasia de células fusiformes, con una proliferación vascular reactiva. Se clasifica según su tipo histopatológico: Kaposiforme, tumor de Dabska o retiforme y epitelioides, llamado también angiosarcoma; es una forma rara de sarcomas en tejido blandos (1,2). Afecta excepcionalmente la dermis y tejido subcutáneo; su localización más frecuente es en partes blandas, pudiendo comprometer órganos profundos como el hígado, pulmón, páncreas, bazo; raramente se presenta en la cavidad bucal, hueso y áreas de cabeza y cuello. Tiene preferencia por los adultos jóvenes, no tiene predilección de género según algunos autores aunque otros dan una preponderancia de 8 a 1 en mujeres, las lesiones solitarias se presentan con tendencia en el sexo masculino y las lesiones multifocales en el femenino (1,2). Las características histopatológicas que se asocian a comportamiento agresivo son: atipia, mitosis, proporción elevada de células espinosas, necrosis focal y metaplasia ósea, por lo que se recomienda la resección completa del tumor (3).

En la clasificación histológica de los tumores de partes blandas el hemangioendotelioma epitelioides se encuentra entre los tumores de vasos sanguíneos y linfáticos intermedios (4). El diagnóstico diferencial es amplio, incluyendo desde lesiones benignas como el granuloma piogénico hasta lesiones neoplásicas de naturaleza vascular o epitelial. Cuando en el estudio histológico existen dudas, el análisis inmunohistoquímico resulta fundamental. La inmunotinción positiva con marcadores endoteliales como CD34, CD1 o factor 8 antígeno, junto con la inmunotinción negativa para marcadores epiteliales como la citoqueratina (AE-1/AE-3) confirman la naturaleza endotelial del tumor (5,6).



DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 24 años de edad, originaria de San Luis del Palmar en la Provincia de Corrientes, sin antecedentes sistémicos; presenta hemograma completo con coagulograma dentro de los rangos normales. Concorre a la consulta Estomatológica por dolor lingual, y relata que había tenido episodios de hemorragia en la zona de la lesión hace un par de semanas atrás. A la exploración física se observa lesión tumoral en cara dorsal de lengua tercio medio, coincidente con el rafe medio de aproximadamente 2 cm por 2cm de diámetro y aproximadamente 1 cm de profundidad, de contorno y bordes definidos, superficie lisa, resiliente, color violáceo (*Figura 1*). No se palpan adenomegalias cervicales, friable al manejo en el momento de la resección quirúrgica, en múltiples fragmentos que en conjunto miden aproximadamente 3 x 2 cm sangrado de a momentos exacerbado; se procede a realizar la extirpación quirúrgica concluyendo el procedimiento sin complicaciones (*Figuras 2 a 6*); se envía muestra para estudio histopatológico. El estudio histológico (*Figuras 7 a 11*) reveló una lesión ulcerativa de la mucosa, cubierta por exudado fibrino hemático y leucocitario, de bordes netos, sin alteraciones significativas del epitelio de revestimiento. A nivel del lecho de la ulcera, en profundidad y extendiéndose por debajo del epitelio se observó una proliferación de células ovoides a fusiformes, de aspecto epiteloide, sin límites citoplasmicos netos, ni atipias citológicas marcadas, dispuestas en haces cortos y fascículos sólidos entremezcladas con eritrocitos y algunas células inflamatorias. Solo en las zonas más periféricas de la lesión se reconoció la formación de pequeñas luces y hendiduras vasculares. En el sector más profundo de la lesión se reconoce una zona de hemorragia en vías de organización. El estudio inmunohistoquímico, reveló positividad para CD31, CD34, vimentina, Bcl-2 y actina de musculo liso y negatividad para citoqueratinas, con diagnóstico definitivo de hemangioendotelioma epiteloide (*Figuras 12 al 14*).



Figura 1: Lesión lingual preoperatoria. se observa tumor en cara dorsal de lengua tercio medio, coincidente con el rafe medio de aproximadamente 2 cm por 2cm de diámetro y aparentemente 1 cm de profundidad, contorno y bordes definidos, superficie lisa, resiliente, color violáceo.



Figura 2: imagen intraoperatoria de excisión de Hemangioendotelioma epiteloide, observe la profundidad y el margen de seguridad.

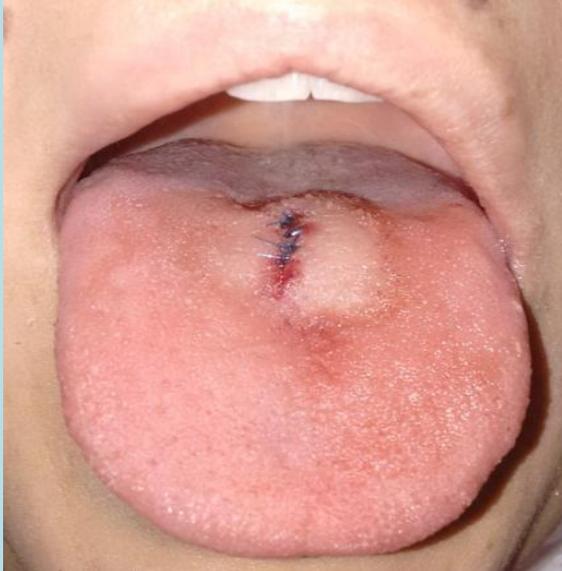


Figura 3: Post operatorio inmediato



Figura 5: Imagen de control post operatorio a los 20 días de realizada la cirugía, donde se observa cicatriz y un ligero cambio de color violáceo por encima de esa cicatriz.



Figura 4: Lesion lingual con diagnóstico de hemangioepitelima epiteloides control post biopsia a la semana de realizada la toma.



Figura 6: Imagen de control post operatoria a los 60 días de realizada la cirugía donde se observa la presencia de cicatriz y ausencia de coloracion observada en los controles anteriores.

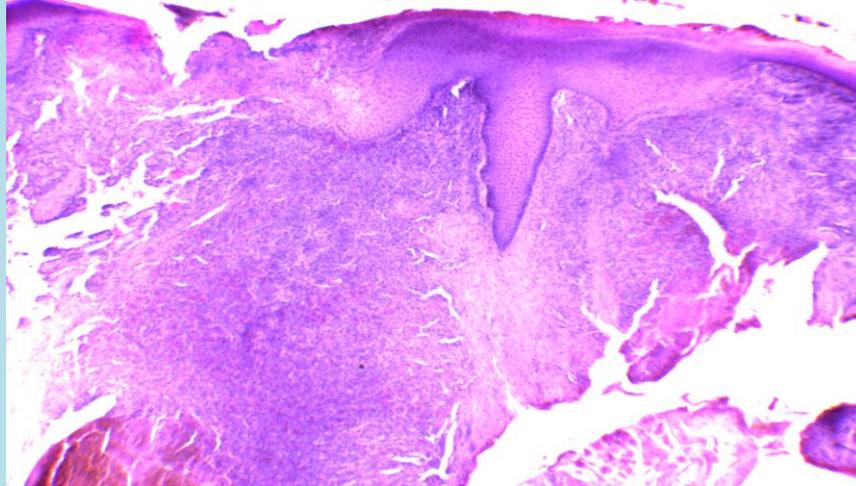


Figura 7: Biopsia de ulcera en dorso de lengua. H/E 40 X Proliferación de fusocelular sólida y con hendiduras a nivel del fondo

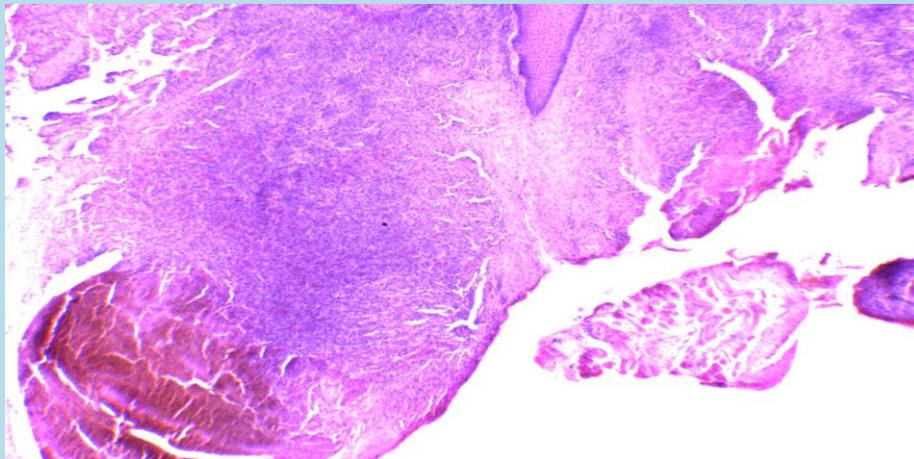


Figura 8: 40X H/E Zona profunda de la lesión con hemorragia en organización

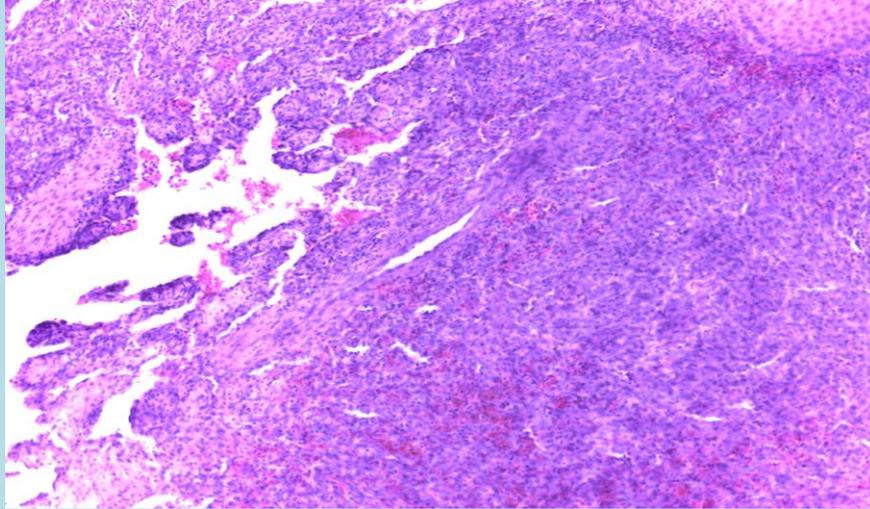


Figura 9: H/E 100X Proliferación de células fusiformes y epiteloideas entremezcladas con eritrocitos, en nidos sólidos y hendiduras periféricas.

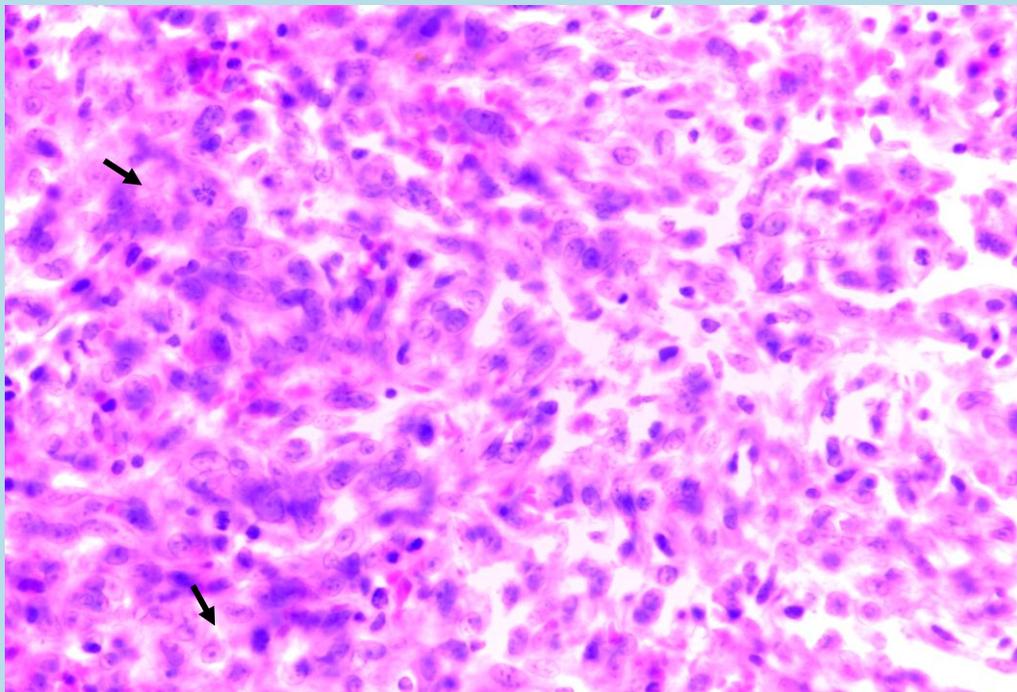


Figura 10: H/E 400X Nidos y cordones de células fusiformes y epiteloideas separadas por espacios y pequeñas hendiduras. Presencia de figuras de mitosis (Flechas)

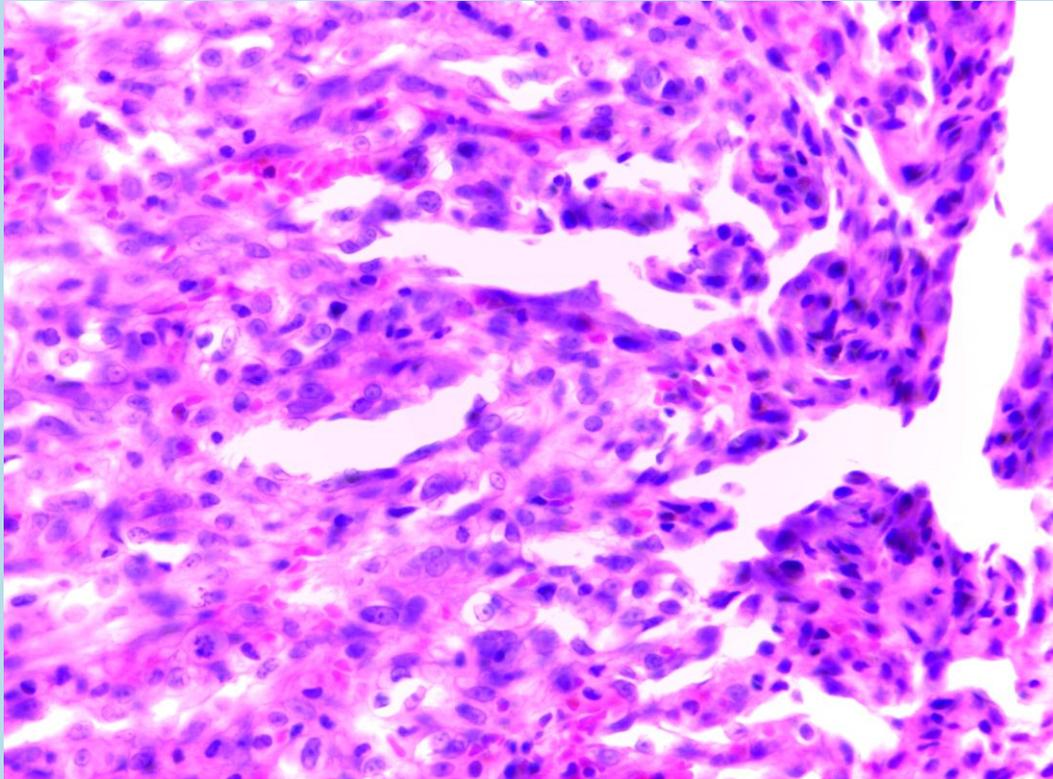


Figura 11: H/E 400X Nidos y cordones de células fusiformes y epiteloideas formando hendiduras.

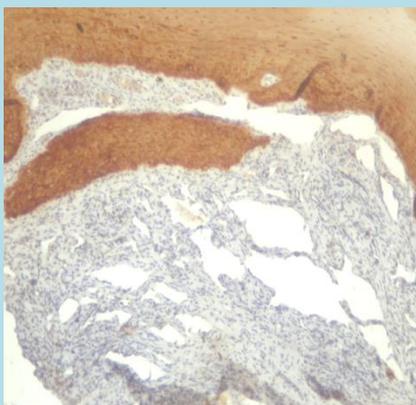


Figura 12: Inmunotinción con Pancitoqueratinas

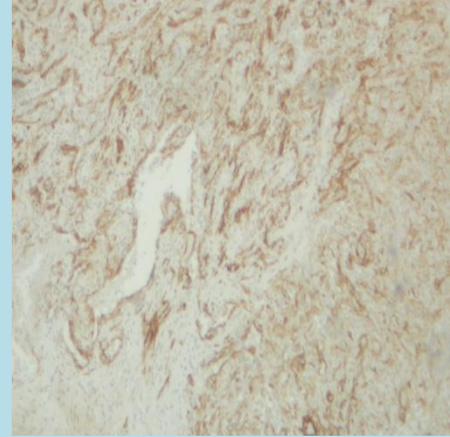
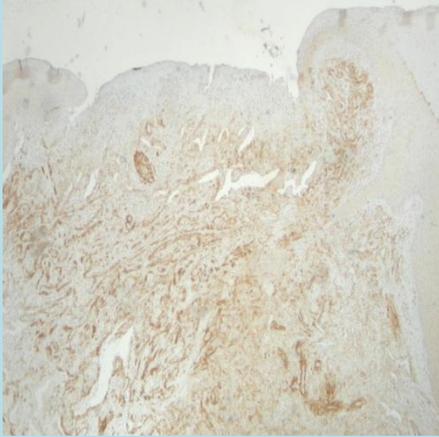


Figura 13: Inmunotinción con Actina de musculo liso

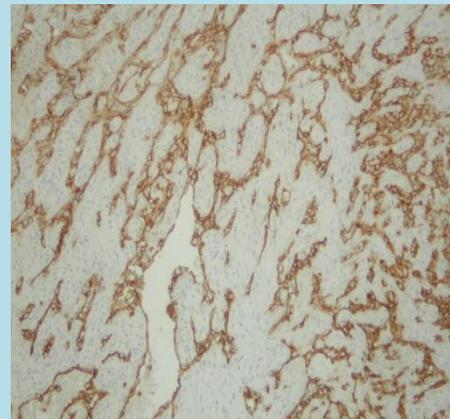
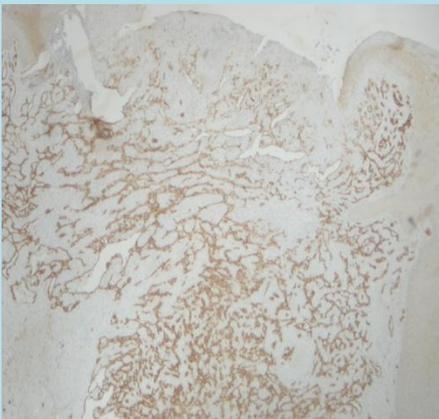


Figura 14: Inmunotinción con CD34.

DISCUSIÓN

El hemangioendotelioma tipo epitelioides (HEE) fue descrito por primera vez por Weiss y Enzinger en 1982, Romero Flores, Huerta y Sánchez Pérez en la revista de la Asociación Mexicana de Cirugía Bucal hablan del año 1986 lo describe como un tumor angiocéntrico caracterizado por una proliferación neoplásica de células endoteliales con morfología epitelioides (1). Es un tumor poco común, que por lo general afecta a los tejidos blandos superficiales y



profundos, en extremidades, pulmón, hígado o hueso, pero es rara su localización en cabeza y cuello (2) y mucho más rara es su presentación en cavidad oral (3,4). Al menos una mitad de los casos descriptos muestran una estrecha relación con un vaso, generalmente una vena, provocando síntomas como edema o tromboflebitis. Es localmente agresivo, con un nivel intermedio o bajo potencial maligno con crecimiento intermedio entre el hemangioma y un angiosarcoma. Tiene predilección por los adultos jóvenes pero se encontró en la bibliografía resultados dispares en cuanto a la prevalencia, algunos hablan de 8 a 1 a favor de mujeres y otros que no existen diferencias de sexo; en el caso presentado coincide con ser mujer y joven. Según Bodet Agustí E. y col. en la revisión de la literatura se describen muy pocos casos en la cavidad oral. Lo que hace aumentar la importancia al extremo de la presentación de este caso que vendría a sumarse a los pocos que se han reportado. En hígado es más frecuente en mujeres y se asocia con la ingesta de anticonceptivos orales (4). Los síntomas varían desde lesión ulcerada, lesión eritematosa, nódulo o masa rosada. La edad de presentación varía de 4 a 45 años. Su comportamiento biológico difiere según su localización anatómica. En cavidad oral, se presenta como un tumor rosado, a veces ulcerado, habitualmente no doloroso y puede asociar erosión ósea cuando afecta a la mucosa gingival (2,3-5). Otras zonas descritas son mucosa gingival maxilar, unión de paladar blando y duro, y lengua, no habiéndose descrito metástasis. En nuestro caso se presentó con una imagen muy parecida a un quiste de retención, de color violáceo, asintomático, en varias ocasiones por trauma la paciente relato que padeció hemorragia.

Histológicamente este tumor vascular, puede presentarse de manera característica naciendo en relación a vaso, con expansión de la luz y extendiéndose a los tejidos blandos vecinos. Se halla formado por una proliferación de células endoteliales redondeadas a fusiformes de aspecto epiteloide, dispuestas en bandas y haces cortos o en nidos sólidos entre los que se reconocen eritrocitos, sin formar luces vasculares bien definidas, sino algunas hendiduras vasculares, que son más evidentes en las zonas periféricas de la lesión, como se observa en el presente caso. Esta característica lo diferencia del hemangioma epiteloide en donde la diferenciación vascular es más evidente y uniforme en toda la lesión.

En la mayoría de los casos no se observan atipias citológicas y la actividad mitótica suele ser escasa, su presencia, junto con áreas de necrosis suele estar asociada a posibilidad de



comportamiento más agresivo. En el presente caso, no se observaron atipias citológicas manifiestas pero la lesión presentó un conteo de mitosis de hasta 4-5 en 10 CGA.

Destaca su elevada tendencia a la recidiva local tras el tratamiento quirúrgico, que para la presentación intraoral se ha estimado en un 29,6% de los casos (3). El diagnóstico diferencial es amplio, incluyendo desde lesiones benignas como el granuloma piógeno hasta lesiones neoplásicas de naturaleza vascular o epitelial con morfología epiteloide. En general, la atipia citológica y la actividad mitótica suele ser mayor en estos tumores, como también en el angiosarcoma epiteloide, que en los hemangioendotelomas. Cuando en el estudio histológico existen dudas, el análisis inmunohistoquímico resulta fundamental. La inmunotinción positiva con marcadores endoteliales como CD34, CD31 o factor de von Willebrand asociada al factor VIII, junto con la inmunotinción negativa para marcadores epiteliales como la citoqueratina (AE-1/ AE-3) confirman la naturaleza endotelial del tumor (6,7). Aunque se ha descrito que una cuarta parte de los hemangioendotelomas epiteloideos pueden expresar citoqueratinas, de manera menos intensa y focal que en los sarcomas epiteloideos (4).

Aunque se han descrito metástasis regionales y a distancia de estos tumores, lo hacen con mucha menos frecuencia que los angiosarcomas convencionales.

La variante epiteloide de hemangioendoteloma es la que presenta mayor proporción de metástasis por lo que la OMS lo considera un angiosarcoma, sin embargo Enzinger y Weiss, aconsejan que dado su comportamiento poco agresivo y características histológicas siga siendo clasificado como una lesión de grado intermedio de malignidad, con una mortalidad del 13% para las lesiones en tejidos blandos, frente al 65% para los tumores de pulmón. Las características histopatológicas que se asocian a comportamiento agresivo son: atipia, mitosis, proporción elevada de células fusiformes atípicas, necrosis focal y metaplasia ósea, a los que denominan hemangioendotelomas atípicos o malignos, por lo que se recomienda la resección completa del tumor (3).

Como tratamiento se recomienda la exéresis completa de la lesión con márgenes amplios, como realizamos en este caso, sin que sea necesario tratamientos complementarios como radioterapia o quimioterapia (7-10). Aunque el número de casos descritos encontrados sea pequeño, parece ser que la evolución sería más favorable, con un porcentaje de mortalidad menor que cuando se



origina en otras localizaciones (11). Creemos necesario realizar un seguimiento a largo plazo, ya que se trata de una lesión en la que es difícil predecir su evolución y presenta un comportamiento clínico variable, para detectar recurrencias locales, adenopatías loco regionales, afectación hepática y pulmonar debido a su potencial curso agresivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Chi AC, Weathers DR, Folpe AL, Dunlap DT, Rasenberger K, Neville BW. Epithelioid hemangioendothelioma of the oral cavity: Report of two cases and review of the literature. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 2005; 100: 717-24.
2. Tosios KI, Gouveris AI, Koutlas SIG. Spindle cell hemangioma (hemangioendothelioma) of the head and neck: case report of an unusual (or under diagnosed) tumor. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 2008; 105: 216-21.
3. Molina PMI, Cervantes GJA, García DLTE, Pérez DBD, Ramírez TCL. Hemangioendotelioema epitelioido primario intraoral. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002; 53: 215-218.
4. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger, Weiss. Tumores de partes blandas. 5ª edición, Elsevier Mosby. 5, 25, 129-135
5. Mentzel T, Beham A, Calonje E, Katenkamp D, Fletcher CD. Epithelioid hemangioendothelioma of skin and soft tissue: clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 cases. *AM J Surg Pathol* 1997; 21:363-374
6. Sirgi KE, Wick MR, Swanson PE. B72.3 and CD34 immunoreactivity in malignant epithelioid soft tissue tumors: adjuncts in the recognition of endothelial neoplasms. *Am J Surg Pathol* 1993;17:179-185
7. Sun ZJ, Zhang L, Zhang WF, Chen XM, Lai FM, Zhao YF. Epithelioid hemangioendothelioma of the oral cavity. *Oral Dis* 2007;13:244-250
8. Orsini G, Fiorini M, Rubini C, Piatelli A. Epithelioid hemangioendothelioma of the oral cavity: report of case. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59:334-7.
9. Marrogi AJ, Boyd D, El-Mofty S, Waldron C. Epithelioid hemangioendhelioma of the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991; 49:633-8.



10. Sreenivasan BS, Ambooken M, Radhakrishna M, Sebastian J. An intraoral epitheloid hemangioendothelioma masquerading clinically as pyogenic granuloma. Iran J Med Sci. 2015; 40: 185–9.

11. R. Leader, S. Adair Epithelioid Haemangioendothelioma of the tongue – a case report and review Oral Surgery. 2020; 13 (1): 37-40.