

Hemangioendotelioma epitelioide recidivante de pene

Recurrent epithelioid hemangioendothelioma of penis

María del Pilar Carballo¹, Julián Méndez¹, Andrea Paes de Lima¹,
Alejandra Avagnina¹, Patricio Alvarez²

¹Departamento de Patología, ²División Urología. Hospital de Clínicas "José de San Martín".
Universidad de Buenos Aires. Argentina (UBA)

INTRODUCCIÓN

Weiss y Enzinger en 1982, describieron el término hemangioendotelioma epitelioide para denominar un tipo de tumores vasculares de morfología y comportamiento intermedio entre el hemangioma y el angiosarcoma².

Los tumores mesenquimáticos de localización peneana son infrecuentes; dentro de estos, la mayoría corresponden a neoplasias vasculares. El HE es una neoplasia vascular de grado intermedio que involucra, con mayor frecuencia, tejidos blandos, pulmon, hígado y hueso¹. El compromiso peneano es poco frecuente, con menos de 20 casos publicados a la fecha, resultando de importancia el diagnóstico diferencial con otras neoplasias mesenquimáticas y epiteliales^{8,9}.

CASO CLÍNICO

Paciente de 63 años que consulta en nuestro centro por presentar un nódulo de 1 cm de diámetro, doloroso, de coloración azulada, localizado en glande, sin antecedentes traumáticos ni infecciosos (**Figura 1**). Ingle clínicamente negativa. Refiere que, dos meses previos a la consulta, presentaba un nódulo de similares características que fue resecado en otro centro, sin márgenes de seguridad y que fue informado como carcinoma fusocelular.

Se realizó extirpación quirúrgica de la nueva lesión con control intraoperatorio de márgenes quirúrgicos. El estudio histológico de ambas lesiones mostró una proliferación neoplásica superficialmente ulcerada constituida por células de aspecto epitelioide, en sectores ahusados, con citoplasma eosinófilo, ocasionales vacuolas intracitoplasmáticas y leve a moderada atipia nuclear. Dichas células se disponían en nidos y cordones conformando estructuras vasculares (**Figura 2**). No se identificó necrosis. El conteo mitótico resultó de 3/10 campos de alto poder. Las técnicas inmunohistoquímicas evidenciaron positividad fuerte y difusa para CD31 (**Figura 3**) y vimen-

Aceptado en Octubre de 2011
Conflictos de interés: ninguno

Accepted on October 2011
Conflicts of interest: none

Correspondencia
Email: patriciodaniel06@hotmail.com

tina, lo que confirmó el fenotipo endotelial. Proteína S100 y Desmina resultaron focalmente positivas. La celularidad presente no evidenció positividad con Citoqueratina AE1-AE3. El índice de proliferación determinado con Ki67 fue del 30% (Figura 4). En base a los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos se arribó al diagnóstico de HE.

Al día de la fecha se encuentra libre de enfermedad, pero con un seguimiento de apenas seis meses.

DISCUSIÓN

El HE de pene es una patología poco frecuente. Wedmid y cols., en 2009, reportan el hallazgo de 17 casos de HE en pene descritos en la literatura hasta esa fecha⁸.

El diagnóstico del HE de pene se basa, fundamentalmente, en el estudio histopatológico ya que, clínicamente, puede confundirse con un carcinoma; se plantea, además, el diagnóstico diferencial con el hemangioma epitelioides y su contrapartida maligna, el angiosarcoma epitelioides^{3,8} -ver **Tabla 1**-, así como con metástasis de adenocarcinoma y melanoma, resultando en ocasiones de utilidad un correcto panel de inmunomarcación a fin de determinar la estirpe^{9,10}.

La serie con mayor número de casos de HE de tejidos blandos es la original de Weiss y Enzinger, quienes en 1982 acuñaron el término HE. Describieron 46 casos de esta rara entidad, de diferente localización anatómica. En esta serie, la recidiva local fue del 15% y la frecuencia de metástasis del 31%, la mayoría a ganglios linfáticos regionales².

Las características histológicas que se correlacionaron con un comportamiento biológico agresivo incluyeron: índice mitótico mayor a 1/10 campos de alto poder, presencia de células ahusadas, necrosis y atipia nuclear marcada⁴. En nuestro caso, se observaron áreas de células ahusadas y un índice mitótico de 3 mitosis cada 10 campos de alto poder, que se correlacionó con un índice de proliferación de Ki 67 mayor al 30%. No se evidenció necrosis ni atipia citológica marcada.

Kamat y cols.⁵ reportaron un caso de metástasis de HE de pene, con resección primaria, y tratamiento con interferón alfa de la metástasis. Wen y cols.⁶ reportaron otro caso que se presentó clínicamente



Figura 1. Nódulo de 1 cm de coloración rojiza azulada a nivel de glande.

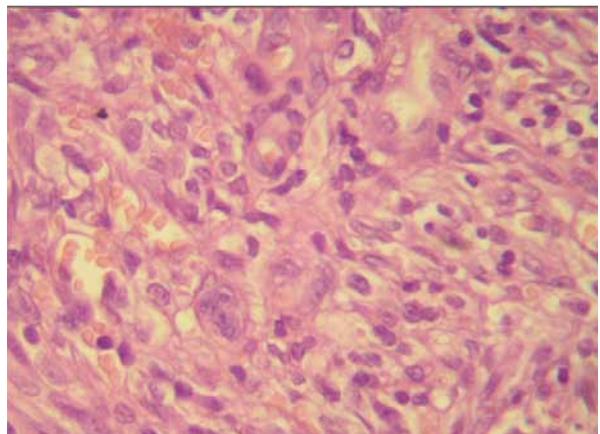


Figura 2. H&E 400x: se observan células de aspecto epitelioides, en sectores ahusados de citoplasma eosinófilo con moderada atipia, algunas con vacuolas intracitoplasmáticas.

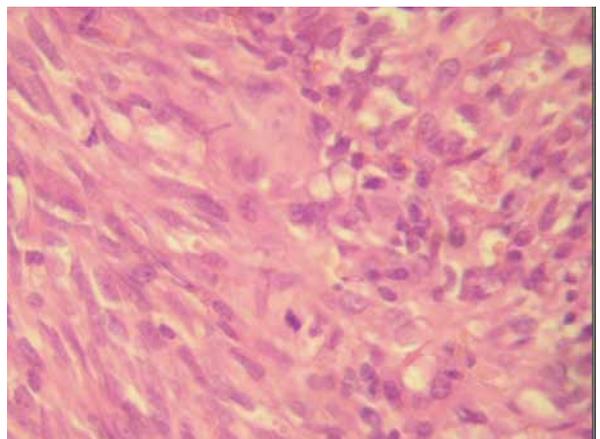


Figura 3. H&E: células con moderada atipia citológica y citoplasma eosinófilo. En sectores (izquierda) de aspecto fusiforme, y en otros (derecha) epitelioides. Se observan mitosis (3 en 10 campos de alto poder).

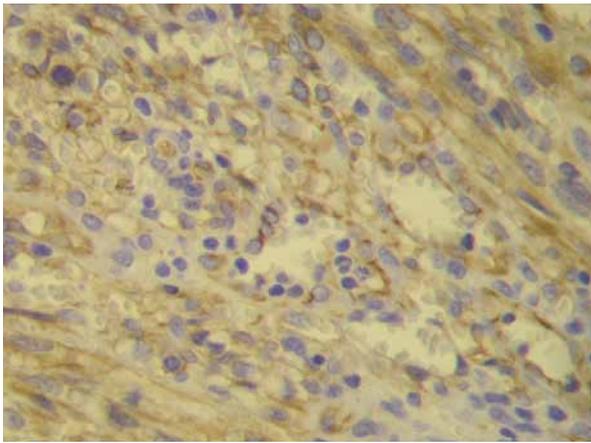


Figura 4. CD31: positividad fuerte y difusa que confirma el fenotipo endotelial.

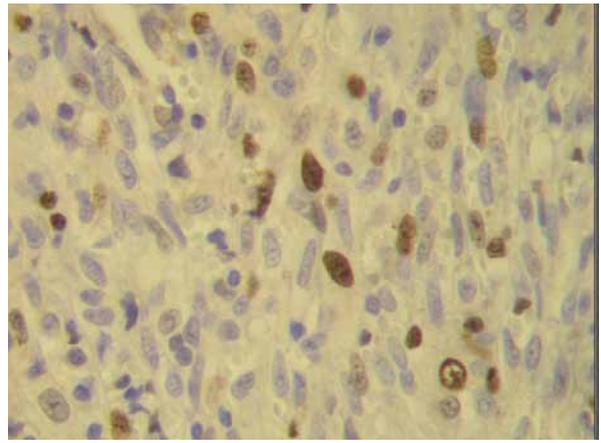


Figura 5. Ki67: determina el índice de proliferación (30%).

con priapismo, con posterior tratamiento con paclitaxel y fallecimiento del paciente por progresión de la enfermedad. Gharajeh y cols.⁷ publicaron un caso de HE multifocal enmascarado clínicamente por una trombosis venosa superficial, que no evidenció recurrencia luego de un año de la extirpación quirúrgica. Zastrow S y cols.³ presentaron un caso de HE de pene multifocal y recurrente, que a los 52 meses del tratamiento local, el paciente se encuentra libre de enfermedad. En nuestro caso, el paciente no presentó metástasis y no requirió terapia sistémica luego de la resección quirúrgica realizada.

Existe un acuerdo en la literatura en realizar un seguimiento cuidadoso de estos pacientes para detectar recidivas locales y/o metástasis, si bien no son frecuentes en esta localización. Consideramos razonable descartar la presencia de otros tumores simultáneos y/o metástasis en hígado, pulmón y hueso tras el diagnóstico patológico, seguido de un seguimiento estrecho los primeros años, al menos hasta que dispongamos de factores pronósticos que nos permitan ajustar el tratamiento y el seguimiento al pronóstico de cada caso⁹.

Características	Subtipo tumoral		
	Hemangioma epitelioide	Hemangioendotelioma epitelioide	Angiosarcoma epitelioide
Estructura patológica	Pared formada por canales vasculares, arquitectura nodular e infiltrado linfocitario	Nidos aislados en una matriz hialina	Crecimiento sólido, pseudogranulomatoso
Hallazgos histológicos	Sin pleomorfismo o figuras mitóticas	Mínimo pleomorfismo nuclear y mitosis	Importante pleomorfismo nuclear, figuras mitóticas y necrosis
Localización usual	Cabeza, cuello, extremidades o piel	Órganos sólidos y tejidos blandos profundos	Cabeza o cuello
Lesiones en pene	Solitario, de crecimiento lento	Raro (17 casos reportados) Erecciones dolorosas, Enf. de Peyronie, Priapismo	Raro (20 casos reportados) Rápido crecimiento. Enf. de Peyronie. Ocurre en hombres jóvenes
Evolución de las lesiones en pene	Sin recidiva ni metástasis	10% recidiva local 20-30% metástasis 15% mortalidad	85% recidiva local 20-50% metástasis Supervivencia media de 2,6 años
Tratamiento	Exéresis local	Exéresis o Terapia multimodal (decisión basada en los hallazgos histopatológicos)	Terapia multimodal (que incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia)

Tabla 1. Características clínico-patológicas de cada uno de los tres subtipos de tumores vasculares epitelioides⁸.

Destacamos la importancia del estudio de los factores pronósticos morfológicos, además de la realización del índice de proliferación con Ki 67, como aporte actual a la entidad, además de resaltar la necesidad de límites quirúrgicos adecuados en esta neoplasia mesenquimática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fletcher C, Unni K, y Mertens F. WHO Classification of tumours. Pathology and Genetic of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press; Lyon, France 2002.
2. Weiss SW, Enzifer SM. Epithelioid hemangioendothelioma: A vascular tumour often mistaken for a carcinoma. *Cancer* 1982; 50:970-981.
3. Zastrow S, Baretton G, y cols. Multifocal recurring epithelioid Hemangioendothelioma of the penis. *Urology* 2008; 71:351e9-e10.
4. Aron A, Montgomery E. Clinical Pathology of soft tissue tumours. *Marcel Deker*, 2001.
5. Kamat AM, Plager C, Tamboli P, y cols. Metastatic epithelioid hemangioendothelioma of the penis managed with surgery and interferon-alpha. *J Urol*. 2004; 171(5):1886-7.
6. Wen CC, Munarriz R, Goldstein I. Three chamber priapism in a patient with primary epithelioid hemangioendothelioma of the penis. *Urology* 2004; 64:156-158.
7. Gharajeh A, Siemens DR, Isotalo PA, y cols. Multifocal penile epithelioid hemangioendothelioma masquerading as superficial penile vein thrombosis. *Urology* 2006; 68:671-673.
8. Wedmid A, Masterson T, Maki R, y cols. A case of high-risk penile epithelioid hemangioendothelioma. *Nat Rev Urol*. 2009; 6:223-227.
9. Gutierrez García R, Capdevilla Hernández JM, y cols. Hemangioendoteloma Epiteliode de Pene. *Actas Urol Esp*. 2004; 28 (10):771-773.
10. Quante M, Patel NK, Hill S, y cols. Epithelioid Hemangioendothelioma Presenting in the Skin: A Clinicopathologic Study of Eight Cases. *Am J Dermatopathol*. 1998; 20(6):541-546.