

Linfangioma adquirido progresivo

Acquired progressive lymphangioma

José A. Tschen,* Paul T. Martinelli,** Philip R. Cohen,*** Patricia Chang,****
Juan L. Siekavizza,***** Jaime A. Tschen*****

*Departamento de Cirugía, Universidad de Loma Linda, California; **Departamento de Cirugía Dermatológica Houston, Houston, Texas;

Departamento de Dermatología, Universidad de Texas-Houston; *Dermatóloga, Hospital Ángeles, Guatemala;

*****Endocrinólogo, práctica privada, Guatemala, Guatemala; *****Dermatopatólogo, St. Joseph Dermatopathology, Bellaire, Texas

Resumen

El linfangioma adquirido progresivo (LAP) es una dermatopatía poco frecuente que se caracteriza por máculas o placas rojizas, cafés o violáceas que crecen despacio. La condición es asintomática y suele manifestarse en la niñez. Presentamos a una paciente del sexo femenino, de 14 años de edad, con LAP en miembros inferiores, tórax, hombro y abdomen. El diagnóstico se confirmó con el anticuerpo monoclonal D2-40, marcador de endotelio linfático. Realizamos una revisión de los 34 pacientes anteriores con LAP.

Palabras clave: LINFANGIOMA ADQUIRIDO PROGRESIVO

Abstract

Acquired progressive lymphangioma (APL) is a rare disorder characterized by a brown, red, or violaceous plaque that grows slowly with time. The condition is usually asymptomatic and typically presents in childhood. We present a 14-year-old hispanic female with APL on the lower extremities, abdomen, anterior chest, shoulders, and back. The monoclonal antibody D2-40, a marker of lymphatic endothelium, was used to confirm the diagnosis. We also review the 34 previously reported patients with APL.

Keywords: ACQUIRED PROGRESSIVE LYMPHANGIOMA

Introducción

El linfangioma adquirido progresivo (LAP) es una dermatopatía poco frecuente descrita por Wilson Jones¹ y Gold.² Sólo se han reportado 34 casos (cuadro 1). El LAP es una proliferación de linfáticos que se presenta en su mayoría en la niñez y adolescencia, y tiende a crecer con lentitud.^{1,3,4} Con menor frecuencia se ha reportado en adultos o asociado a traumas o cirugías.^{5,6,7} La morfología del LAP es variable, pero la más común son las placas induradas, planas o atróficas de color café, rojo, violáceo o beige,⁸ y puede confundirse con otras proliferaciones vasculares, como el sarcoma

de Kaposi, o con procesos inflamatorios, como el granuloma anular o la morfea.

Histológicamente, el LAP se debe diferenciar del angiosarcoma de Kaposi en el estadio temprano macular.

El LAP suele ser solitario y en las extremidades,^{1,2,4,6,9,10,11,12,13,14} aunque puede aparecer en el tronco,^{1,5,7,8,13,15} cabeza y cuello.^{3,13,16} También hay reportes de presentación multifocal.^{3,13} Describimos una presentación única y extensa de un LAP que afecta las extremidades inferiores, pecho, espalda y abdomen de una joven de 14 años, asociado a hipertriosis. Además, hacemos una revisión de la literatura de los demás casos descritos del LAP.

Correspondencia:

Dr. Jaime Tschen
San José Dermatopathology; 4747 Bellaire Blvd., # 575-A
Bellaire, TX 77401
Correo electrónico: jaimets@msn.com

Caso clínico

Paciente femenina de 14 años de edad, que acudió a consulta por presentar una dermatosis diseminada en miembros inferiores, tórax anterior y posterior, abdomen y hombro derecho, constituida por placas violáceas con

Cuadro 1

Casos reportados de linfangioma adquirido progresivo

Caso/Ref.	Edad/Sexo	Localización	Presentación clínica	Tamaño (cm)	Tratamiento	Seguimiento
1 ³	5/M	Cara, cabeza, brazo	Máculas rojizas	NR	Pred. × 3 m	Regresión
2 ¹⁵	8/M	Abdomen	Placa roja	3,2 × 7	Escisión	NRC (3 a)
3 ⁴	9/M	Rodilla	Mácula y pápula	2 × 1	NR	NRC
4 ⁹	9/M	Pantorrilla	Placa, hipotricosis	8 × 9	Eritromicina/escisión	Mejoría parcial
5 ¹⁰	15/M	Planta del pie	Placas rojas	6 × 6	NR	NRC
6 ²	23/M	Muslo	Placa roja	NR	Escisión	NEE (13 a)
7 ¹³	27/M	Espalda	Placas y nódulo	7 × 7	Escisión	NEE (36 m)
8 ¹³	30/M	Pecho	Mácula roja	0,5 × 0,5	Escisión	Ninguno
9 ¹³	37/M	Intraoral	Hemorragia y edema	1,5 × 1,5	Escisión	NEE (40 m)
10 ¹⁴	40/M	Muslo	Placa con pápula	10 × 15	NR	NR
11 ¹⁷	48/M	Hombro	NR	NR	Escisión	NR
12 ⁶	52/M	Muslo	Placa roja	9,5 × 6,5	NR	NR
13 ¹²	52/M	NR	Tumor quístico	3,5 × 3,5	NR	NR
14 ¹⁷	59/M	Espalda	NR	NR	Escisión	NR
15 ¹⁷	68/M	Antebrazo	NR	NR	Escisión	NR
16 ¹³	71/M	Planta del pie	Lesión "hemangiomasosa"	2,6 × 2,6	Escisión incompleta	NR
17 ¹³	90/M	Cuero cabelludo	Nódulo	NR	Escisión	NEE (4 m)
18 ²¹	10/F	Antebrazo	Placa roja	2 × 2	Escisión	NEE (3 a)
19	14/F	Pecho, abdomen, piernas, hombro	Placas con hipertrichosis	2 a 60	Leuprolide	Mejoría
20 ¹³	17/F	Mentón	Nódulo fluctuante	"Pequeño"	Escisión	Recur (7 m, a)
21 ¹⁷	27/F	Hombro	NR	NR	NR	NR
22 ⁸	30/F	Pecho	Placas atróficas y pápulas	12 × 4	Po. pred.	Refractorio
23 ⁷	45/F	Pecho	Pápula eritematosa	1 × 1	Escisión	NEE (23 m)
24 ¹³	52/F	Cuello	Nódulo azulado	1 × 1	Escisión	NEE (27 m)
25 ¹⁷	53/F	Antebrazo	NR	NR	Escisión	NR
26 ¹³	53/F	Antebrazo	Mácula rojiza	2 × 2	Escisión	NEE (12 m)
27 ¹³	56/F	Cara	"Lesión"	1,5 × 1,5	Escisión	NEE (9 m)
28 ¹¹	57/F	Antebrazo	Mácula rojiza	NR	NR	NR
29 ¹²	58/F	Muslo	Placa angiomasosa	NR	Antibióticos Tx tópicos	Resolución
30 ¹³	65/F	Hombro	Pápula	0,3 × 0,3	Escisión	NEE (10 m)
31 ⁵	68/F	Cadera	Placa roja	NR	Antibióticos	Mejoría
32 ¹⁷	69/F	Antebrazo	NR	NR	NR	NR
33 ¹³	75/F	Dedos de pie	Máculas	0,5 × 0,5	Escisión	NR
34 ¹³	78/F	Oreja y cuero cabelludo	Equimosis, pústulas	10 × 10	Biopsia	Murió por fallo cardíaco
35 ¹⁶	NR	Labio	NR	NR	NR	NR

Abreviaturas:

A = años; F = femenino; M = masculino; m = meses; NRC = no recurrencia; NEE = no evidencia de enfermedad; NR = no reportado; Pred. = prednisona; Rec. = recurrencia; Ref. = referencia.

hipertrichosis, y bordes eritematosos, geográficos y circinados (fotografía 1), y de forma serpiginosa, en pecho y abdomen (fotografía 2). El resto del examen físico se efectuó dentro de los límites normales.

El padecimiento comenzó hace dos años con la aparición de manchas rojizas asintomáticas, cuya extensión aumentó con presencia de pelo sobre lo rojo de la piel; después aparecieron también en el pecho, espalda y abdomen. La paciente recibió tratamiento a base de anti-maláricos, prednisona y corticoides tópicos, sin obtener alivio.

Los antecedentes familiares y personales carecen de importancia.

Con estos datos clínicos se elaboró el diagnóstico clínico de hemangioma, por lo que se realizó una biopsia de piel.

La microscopía reveló un aumento de linfáticos en la dermis superficial y media. Las células endoteliales no mostraron atipia ni se encontró actividad mitótica. Había un aumento de la celularidad en la dermis con una infiltración leve de mononucleares alrededor de los vasos sanguíneos con frecuentes células plasmáticas, así como extravasación de eritrocitos (fotografía 3). La inmunofluorescencia fue negativa, como también los estudios de receptor de estrógenos, progesterona y Her 2-nu.

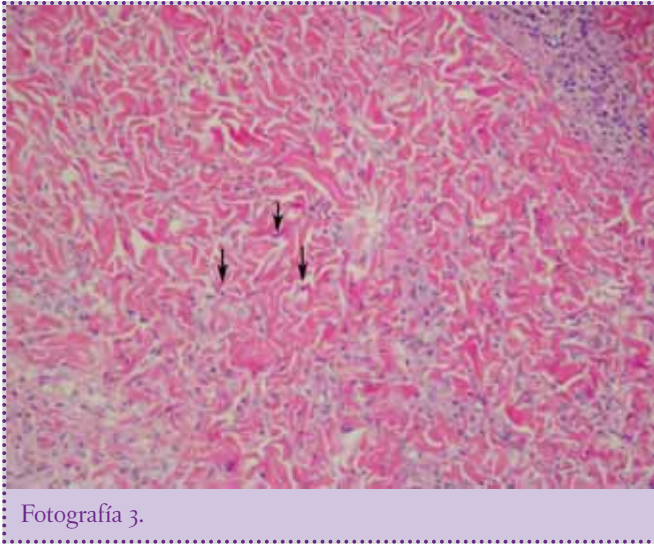
La tinción de inmunoperoxidasa mostró que la proliferación dérmica era positiva para CD34 y D2-40 (fotografía 4).



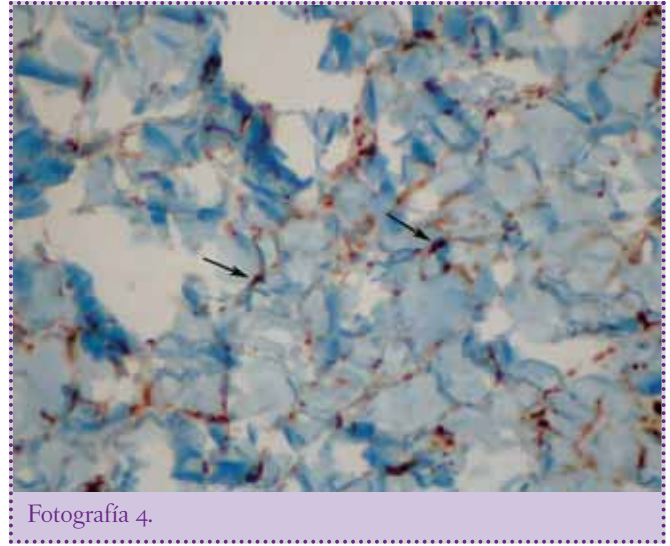
Fotografía 1.



Fotografía 2.



Fotografía 3.



Fotografía 4.

El factor VIII, desmina, actina de músculo liso y el virus humano del herpes 8 asimismo fueron negativos. En el infiltrado inflamatorio predominaban las células de tipo T con frecuentes células de tipo B, y pocas células expresaban CD68. La tinción para hierro fue negativa para depósitos de hemosiderina.

El diagnóstico de LAP se basó en los hallazgos físicos, la historia de la paciente y las características histopatológicas.

A la paciente se le inició tratamiento para hipertrichosis con 75 mg de leuprolide intramuscular cada tres meses; los resultados fueron parciales a los seis meses y totales al año, con lesiones hiperpigmentadas residuales.

Comentario

El LAP es un proceso proliferativo de aparición espontánea, muy pocas veces después de un trauma. No se presenta después de linfedema u otra condición inflamatoria crónica, pero ocurre de novo o subsecuente a un trauma. El LAP no tiene predilección por sexo y suele manifestarse en niños y adolescentes, aunque se ha observado en adultos (cuadro 1).^{5,13,17}

El LAP se presenta como lesión eritematosa solitaria, bien definida, asintomática y de crecimiento progresivo. Con menor frecuencia se asocia a edema, calor, prurito y dolor.^{1,6,12,13} El diagnóstico diferencial incluye otras lesiones vasculares, como el sarcoma de Kaposi en placa, malformaciones linfáticas y hemangiomas; lesiones inflamatorias, como morfea, y granuloma anular;¹ y nevus de tejido conectivo y otras lesiones hamartomatosas. Es por ello necesaria la confirmación histopatológica.

Las características histopatológicas del LAP incluyen la proliferación de linfáticos cubiertos por una lámina simple

de células endoteliales. Hay una asociación íntima de los linfáticos con las fibras del colágeno para producir un patrón de "disección del colágeno".

Debido a que el LAP puede imitar un angioendotelio-ma maligno de bajo grado, se han promulgado criterios para distinguir estas entidades. Wilson Jones¹ propuso los siguientes criterios:

- 1) Desarrollo de las lesiones en pacientes jóvenes.
- 2) Lesiones fuera del cuero cabelludo y cara.
- 3) Lesiones planas y localizadas.
- 4) Crecimiento lento y de buen pronóstico.
- 5) La llamada "disección del colágeno" con linfáticos sin atipia celular.

A pesar de que la mayoría de los casos cumple con estos criterios, hay pocos casos con algún grado de atipia celular.^{3,5,15} Asimismo, hay casos, como el presente, que se manifiestan con más de una lesión.^{3,13} No se ha clarificado si estos casos con atipia celular o con múltiples lesiones se consideran aceptables para el diagnóstico del LAP.

Los estudios inmunohistoquímicos con anticuerpos dirigidos a marcadores endoteliales, como el factor VIII y el *Ulex europaeus* I (UEA-I), sirven para confirmar el diagnóstico del LAP. En general, el LAP es positivo con el UEA-I y negativo con el factor VIII. Este patrón, sin embargo, no es único del LAP, pues también se observa en el linfangiosarcoma.¹⁸ Otros casos han reportado resultados variados; un caso se reportó con los dos marcadores negativos;¹⁵ otro mostró ser positivo para factor VIII y un poco positivo para UEA-I.⁷ Un grupo de investigadores⁹ propone que la diferenciación incompleta del endotelio puede explicar los re-

sultados variables en la entidad. El D2-40 es un anticuerpo nuevo que ha demostrado ser selectivo del endotelio linfático en tejido normal y en tumores vasculares, y con él se ha detectado invasión linfática en el melanoma.^{19,20} El D2-40 fue muy positivo en el caso presente de LAP, lo que confirmó que las estructuras vasculares eran en realidad vasos linfáticos.

Nuestra experiencia sugiere que este nuevo anticuerpo monoclonal para linfáticos es prometedor para establecer el diagnóstico correcto de LAP, en especial por los resultados variables obtenidos con los otros anticuerpos.

La patogénesis del LAP no está clara. Watanabe *et al.*³ consideran la condición un proceso reactivo e inflamatorio en respuesta a un trauma; en su reporte, el paciente respondió favorablemente a los corticosteroides sistémicos. Hay descripciones de mejoría parcial o marcada después del tratamiento con antibióticos sistémicos, lo que sugiere una etiología inflamatoria.^{5,9,12} Por lo contrario, Zhu *et al.*⁹ destacaron sus hallazgos del colágeno tipo IV y desmina alrededor de los canales vasculares, y concluyeron que el LAP es un hamartoma intermedio entre vascular y muscular. Como ya mencionamos, en nuestro caso estas tinciones fueron negativas.

No hay muchas opciones para el tratamiento del LAP. Por la rareza de la entidad, varias modalidades son sólo anecdóticas. Sin embargo, hubo un caso excepcional que desapareció con prednisona oral. Otro caso fue refractario a altas dosis de prednisona oral. De ser posible, la escisión quirúrgica parece la modalidad más eficaz y se considera el tratamiento más común en los casos reportados en esta revisión.

Conclusión

El LAP es una afección poco frecuente, benigna y progresiva que se caracteriza por la proliferación de linfáticos en la dermis.

Nuestra paciente presentó algunas manifestaciones poco vistas de la entidad, como multifocalidad, extensión y progresión inusuales de las lesiones, y, hasta donde podemos afirmar, la hipertrichosis no se había descrito antes como asociación del LAP. Por último, sugerimos que el D2-40, nuevo marcador selectivo de células endoteliales linfáticas, puede ser de gran ayuda para establecer el diagnóstico de esta condición tan rara.

Reconocimiento

Agradecemos a la licenciada Deborah Pellicer Chang por la traducción.

Referencias

1. Wilson-Jones E. "Malignant vascular tumours". *Clin Exp Dermatol* 1976; 1: 287-312.
2. Gold SC. "Angioendothelioma (lymphatic type)". *Br J Dermatol* 1970; 82: 92-93.
3. Watanabe M, Kishiyama K, Ohkawara A. "Acquired progressive lymphangioma". *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 663-667.
4. Soohoo L, Mercurio MG, Brody R, Zaim MT. "An acquired vascular lesion in a child: acquired progressive lymphangioma". *Arch Dermatol* 1995; 131: 341-345.
5. Grunwald MH, Amichai B, Avinoach I. "Acquired progressive lymphangioma". *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 656-657.
6. Kato H, Kadoya A. "Acquired progressive lymphangioma occurring following femoral arteriography". *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 159-162.
7. Rosso R, Gianelli U, Carnevali L. "Acquired progressive lymphangioma of the skin following radiotherapy for breast carcinoma". *J Cutan Patol* 1995; 22: 164-167.
8. Meunier L, Barneon G, Meynadier J. "Acquired progressive lymphangioma". *Br J Dermatol* 1994; 131: 706-708.
9. Zhu WY, Penneys NS, Reyes B, Khatib Z, Schachner L. "Acquired progressive lymphangioma". *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 813-815.
10. Hwang LY, Guill CK, Page RN, Hsu S. "Acquired progressive lymphangioma". *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: S250-S251.
11. Lewis R, Wallace HJ. "Angio-endothelioma". *Br J Dermatol* 1967; 79: 361-362.
12. Mehregan DR, Mehregan AH, Mehregan DA. "Benign lymphangioma: report of 2 cases". *J Cutan Patol* 1992; 19: 502-505.
13. Guillou L, Fletcher C. "Guillou L, Fletcher CD. Benign lymphangioma (acquired progressive lymphangioma): a lesion not to be confused with well-differentiated angiosarcoma and patch stage Kaposi's sarcoma". *Am J Surg Pathol* 2000; 24(8): 1047-1057.
14. Herron GS, Rouse RV, Kosek JC, Smoller BR, Egbert BM. "Benign lymphangioma". *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 362-368.
15. Tadaki T, Aiba S, Masu S, Tagami H. "Acquired progressive lymphangioma as a flat erythematous patch on the abdominal wall of a child". *Arch Dermatol* 1988; 124: 699-701.
16. Renshaw AA, Rosai J. "Benign atypical vascular lesions of the lip. A study of 12 cases". *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 557-565.
17. Wilson Jones E, Winkelmann RK, Zachary CB, Reda AM. "Benign lymphangioma". *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 229-235.
18. Zachary CB, Jones EW, Spaul J. "Progressive lymphangioma: differential diagnosis and endothelial cell marker studies". *Arch Dermatol* 1984; 120: 1617.
19. Kahn HJ, Bailey D, Marks A. "Monoclonal antibody D2-40, a new marker of lymphatic endothelium, reacts with Kaposi's sarcoma and a subset of angiosarcomas". *Mod Pathol* 2002; 15: 434-440.
20. Niakosari F, Kahn HJ, Marks A, From L. "Detection of lymphatic invasion in primary melanoma with monoclonal antibody D2-40: a new selective immunohistochemical marker of lymphatic endothelium". *Arch Dermatol* 2005; 141: 440-444.
21. Wilson-Jones E, Feiwel M. "Malignant angio-endothelioma". *Proc R Soc Med* 1963; 56: 299-300.