

CASO CLÍNICO

Sarcoma epitelioido. Informe de un caso y revisión de la bibliografía

Epithelioid Sarcoma. Case report and literature review

Jazmín Alejandra Ramírez-Muñoz,¹ Luis Miguel Moreno-López,² Amelia Peniche-Castellanos,³ Patricia Mercadillo-Pérez⁴

Resumen

El sarcoma epitelioido es una neoplasia mesenquimal maligna que involucra los tejidos blandos, con topografía predominante en muñecas, dedos y brazos. Afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes del sexo masculino; se presenta como neoformaciones nodulares de crecimiento lento que posteriormente se ulceran. Se presenta el caso de un varón de 34 años de edad, con neoformaciones en placas múltiples, ulceradas, en la muñeca, posteriormente con diseminación a codo y axila ipsilaterales. Se realizó biopsia de las lesiones, reportando sarcoma epitelioido. Se realizó desarticulación escapulo-torácica de la extremidad superior izquierda. Actualmente en seguimiento, sin extensión tumoral. El tratamiento de estas lesiones es muy largo, debido a la confusión con lesiones benignas y malignas, entre ellas las infecciones necrosantes, granulomas, necrobiosis lipóidica, entre otros. Son útiles tinciones de inmunohistoquímica como, citoqueratinas, CD 34, vimentina y de manera específica CA125. El tratamiento consiste en cirugía agresiva, quimioterapia y radioterapia, con recurrencias altas y metástasis a pulmón, piel cabelluda y peritoneo.

Palabras clave: Sarcoma epitelioido; retraso de tratamiento; inmunohistoquímica; México.

Abstract

Epithelioid sarcoma is a malignant mesenchymal neoplasm of soft tissues with clinical development in wrists, fingers and arms; it mainly affects adolescents and young adult males, presented as slowly growing nodular tumors that subsequently ulcerate. We report a case of a 34 years old male, with an ulcerated tumoral plaque beginning on the wrist, elbow and subsequently spreading to ipsilateral axilla. Biopsy was performed reporting an epithelioid sarcoma. The patient was submitted for scapulo-thoracic dislocation of the left upper extremity. Currently he is being followed-up without showing tumoral recurrence or spreading. The treatment of these lesions is slow due to confusion with benign and malignant lesions, which include

1 Departamento de Anatomía Patológica, Hospital General Miguel Silva. Morelia Michoacán.

2 Servicio de Dermatopatología

3 Jefa de la Unidad de Dermato-Oncología

4 Jefa del Servicio de Dermatopatología

Hospital General de México, O. D. México, D. F.

Correspondencia: Dra. Patricia Mercadillo Pérez. Hospital General de México. Teléfono: 50 04 38 45. Correo electrónico: dermatopath@yahoo.com.mx

necrotizing infections, different granulomas, necrobiosis lipoidica, etc., among others. Immunohistochemical staining is useful with the usage of cytokeratin, CD 34, vimentin, and specifically antibodies against CA125. Treatment consists of aggressive surgery, chemotherapy and radiotherapy, with high recurrence rate and metastasis to the lung, scalp and peritoneum.

Keywords: Epithelioid Sarcoma; treatment delay; immunohistochemistry; Mexico.

Introducción

El sarcoma epitelioido fue descrito por Enzinger en 1970. Anteriormente se había descrito como un sarcoma que puede ser confundido con varias condiciones benignas y malignas, especialmente procesos granulomatosos, sarcoma sinovial o carcinoma de células escamosas ulcerado. Contribuyeron a errores diagnósticos las características de arreglo nodular y la apariencia epitelioido de las células tumorales, la necrosis y el involucro de tendones y las fascias.¹ Es un tumor mesenquimatoso maligno, raro, que afecta tejidos blandos con un patrón y apariencia epitelioido. Ocurre en las extremidades de adolescentes y adultos jóvenes, de entre 10 a 35 años, con una media de 26 años, principalmente en manos y muñecas, afectando más frecuentemente a varones.^{2,3} Se presenta como un nódulo solitario o múltiples neoformaciones nodulares de 3 cm a 6 cm de diámetro, generalmente asintomáticos y de crecimiento lento, que se adhiere a superficies tendinosas y con frecuencia se ulcera. Su

aspecto clínico es inespecífico, ocasionando retraso en su diagnóstico.⁴ Hay dos variantes histopatológicas del sarcoma epitelioido: el de tipo clásico y el de tipo proximal; el primero es el más frecuente en el que las células tumorales tienen una disposición nodular que tiende a sufrir degeneración y necrosis en el centro de los nódulos, presentando células de aspecto epitelioido con eosinofilia citoplasmática. Al sarcoma epitelioido de tipo proximal, algunos autores lo llamaban tumor maligno rabdoide extrarrenal, lo que es motivo de otra discusión histopatológica.⁵

Presentación del caso

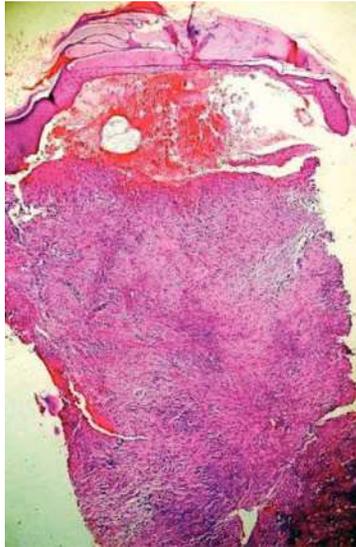
Hombre de 34 años de edad, obrero, actualmente desempleado, originario y residente de Coatzacoalcos, Veracruz. Acudió al servicio de Dermatología del Hospital General de México O. D., donde fue derivado a la consulta de Dermato-Oncología, con una dermatosis que afectaba la región de muñeca izquierda, constituida por placas ulceradas e induradas de un año y medio de evolución, con antecedente de tratamiento con antibióticos y fomentos secantes sin mejoría, posteriormente diseminación a codo y axila (**Figura 1**). La dermatosis localizada a la extremidad superior izquierda, a nivel de la muñeca, antebrazo, brazo y región braquial y axilar, constituida por neoformaciones nodulares, ulceradas, de distintos tamaños, que tienden a la confluencia, afectando la extremidad en su circunferencia, con bordes irregulares, elevados, de fondo hemorrágico, con secreción serosanguinolenta, costras y áreas cicatriciales. Presentó pérdida de peso no cuantificada, adinamia, anorexia y malestar general. Se le realizó examen directo el cual fue negativo y reacción intradérmica negativa a esporotricina.

Con los diagnósticos clínicos de esporotricosis linfagítica, carcinoma epidermoide diseminado o micobacteriosis atípica ulcerativa, se realizó biopsia,

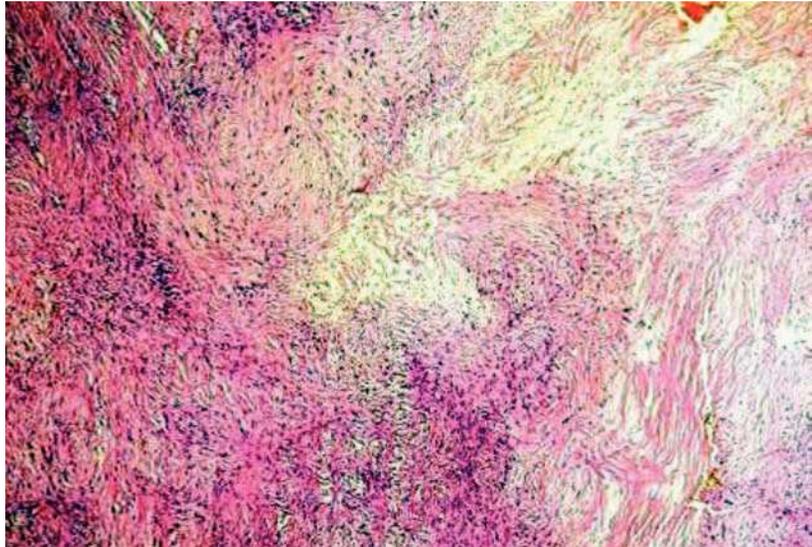
Figura 1. Extremidad superior izquierda con neoformaciones ulceradas y en placa confluentes, involucrando tejidos profundos y limitando la movilidad



» **Figura 2.** Imagen panorámica, muestra lesión localizada a dermis, con patrón nodular, que reemplaza la colágena y anexos, invadiendo tejido subcutáneo. Tinción con H-E 40x.

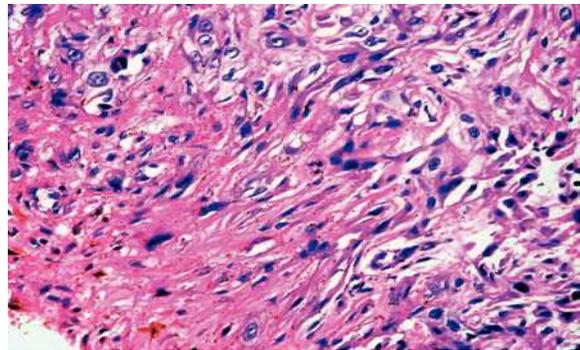


» **Figura 3.** Formación de empalizadas de células de aspecto epitelioide y fusiforme rodeando áreas de necrosis y degeneración de fibras de colágeno. H-E 100x.



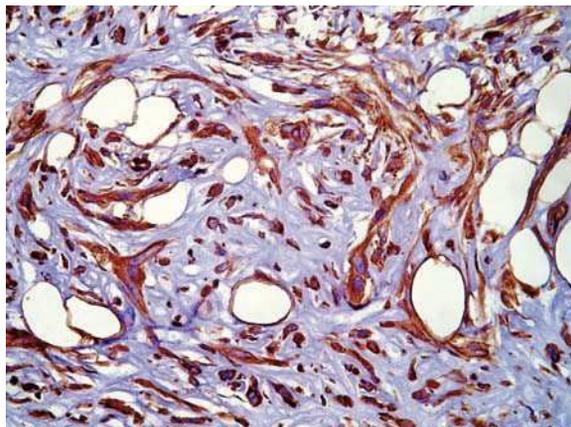
enviada al servicio de Dermatopatología del Hospital General de México. En los cortes histológicos teñidos con H-E, se observó ortoqueratosis laminar, con depósitos de fibrina y detritus celulares, la epidermis se encontró adelgazada, con aplanamiento de procesos interpapilares; en otras áreas con ulceración del epitelio y hemorragia, la dermis se encuentra sustituida por una proliferación celular involucrando hasta tejidos profundos, constituida por acúmulos y fascículos, dirigidos hacia distintas direcciones, con células fusiformes y de aspecto epitelioide, alargadas, con citoplasma fibrilar y núcleos francamente pleomórficos e hiper cromáticos, con nucléolos visibles, las áreas sólidas alternan con áreas de necrosis (**Figura 2**), existe hialinización de fibras de colágeno y formación de empalizadas celulares, dirigidas hacia distintas direcciones, así como grandes áreas de extravasación eritrocitaria, con numerosas células que semejan células epitelioides, neutrófilos y linfocitos (**Figura 3**), en la periferia células fusiformes de gran tamaño con citoplasma eosinofílico, se aprecian núcleos discretamente pleomórficos e hiper cromáticos, algunos con nucléolos visibles (**Figura 4**), la proliferación celular rodea estructuras vasculares, y disocia las fibras de colágena, sustituyendo francamente las estructuras anexas. Se identificó abundante infiltrado inflamatorio

» **Figura 4.** Células de aspecto epitelioide, con núcleos redondos y cromatina vesicular y abundante citoplasma eosinofílico. H-E 400x



constituido por neutrófilos, linfocitos y algunos plasmocitos. Se estableció el diagnóstico histopatológico de sarcoma epitelioide tipo clásico. Las reacciones de inmunohistoquímica para Vimentina (**Figura 5**), Antígeno de Membrana Epitelial (**Figura 6**), Citoqueratinas AE1-AE2 (**Figura 7**), fueron positivas; se realizó Ki67 (**Figura 8**) con resultado de positividad en 30%. Al paciente se le realizaron radiografía de tórax, tomografía tóraco-abdominal y ultrasonografía hepática, no evidenciándose nuevos focos tumorales.

» **Figura 5.** Positividad tumoral franca; inmunohistoquímica: Vimentina 400x.

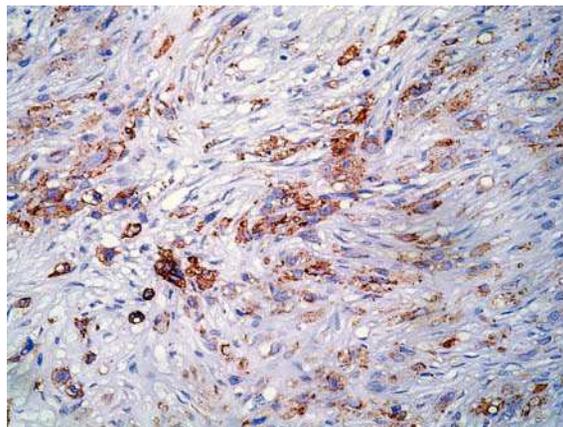


Sus exámenes de laboratorio se encontraron dentro de límites normales. El servicio de Oncología Quirúrgica realizó desarticulación escápulo-torácica de la extremidad superior izquierda, con un periodo postoperatorio adecuado sin complicaciones. En estudios posteriores no se reportó extensión tumoral, actualmente continúa el seguimiento y las medidas para la recuperación funcional con prótesis del miembro amputado.

» **Discusión**

El sarcoma epitelioido se define como una entidad maligna de tejidos blandos compuesta por una población celular que tiene apariencia en el examen microscópico, en sus características ultraestructurales y en sus caracteres inmunohistoquímicos semejantes a las que muestran las células epiteliales;⁶ muestra una predilección por adolescentes y adultos jóvenes, con predominio en los hombres. Algunos autores mencionan una proporción de 2:1 entre hombres y mujeres.^{4,6,7} Las topografías más comunes son los dedos, superficie de las manos y muñecas, siendo extremadamente raro en cuello, cabeza y tronco, aunque hay reportes de su presencia en pene y vulva; la mayoría de los casos que se presentan en extremidades superiores, lo hacen como placas o nódulos subcutáneos de crecimiento lento pero constante. Es frecuente que crezcan y se diseminen por tejido subcutáneo, adheridos a las superficies de las fascias.^{5,7,8} El crecimiento en las fascias o incluso en los tendones origina una tumoración pobremente delimitada, en forma de masa o placa multinodular, que se desplaza con los

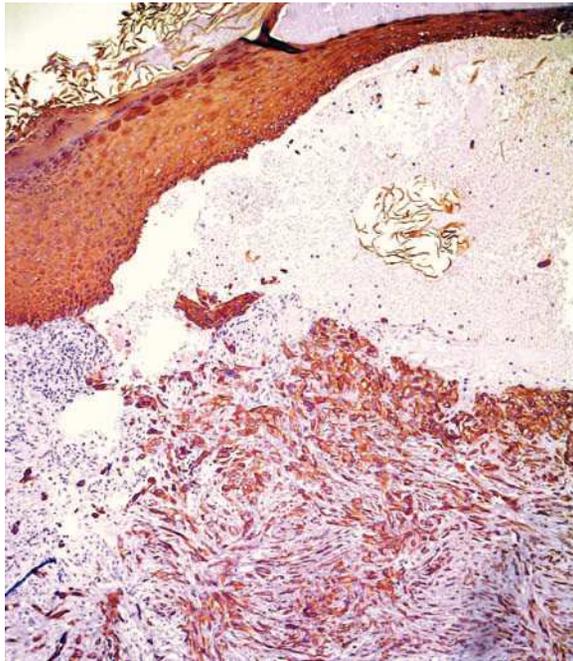
» **Figura 6.** Positividad para antígeno de membrana epitelial. Inmunohistoquímica 200x



movimientos articulares; la mayor parte de los pacientes presentan un crecimiento indolente; conforme avanza, el dolor y la ulceración son más frecuentes;⁹ hay entumecimiento y otros cambios sensoriales por compresión de troncos nerviosos, ocasionando atrofia muscular, sin limitación de la función. Tienen la capacidad de desarrollar nódulos satélites hasta a 30 cm de la lesión inicial,¹⁰ pero se menciona que el ritmo de replicación y crecimiento es lento, incluso que no rebasa más de un centímetro en las primeras fases posterior a semanas de ausencia de tratamiento.^{2,5} Los tumores recurren rápidamente y es necesaria la amputación de la extremidad en la mayoría de los casos. La presentación como proceso benigno, es la causa principal de retraso en el tratamiento.^{1,2} Se han informado multitud de variantes clínicas como neoformaciones ulceradas, reblandecidas o induradas, tumores abscedados, placas con infecciones necrosantes, neoformaciones que dan aspecto de granulomas o necrobiosis lipoídica.^{2,5-8} Guillou y colaboradores informaron sobre casos que desarrollaron múltiples lesiones nodulares, que abarcaron la longitud de la extremidad superior, usualmente causando gran linfadenopatía de la región;⁹ el tipo histopatológico es el llamado "proximal", pero en su agresividad coincide con la presentación clínica del paciente descrito en el presente informe.

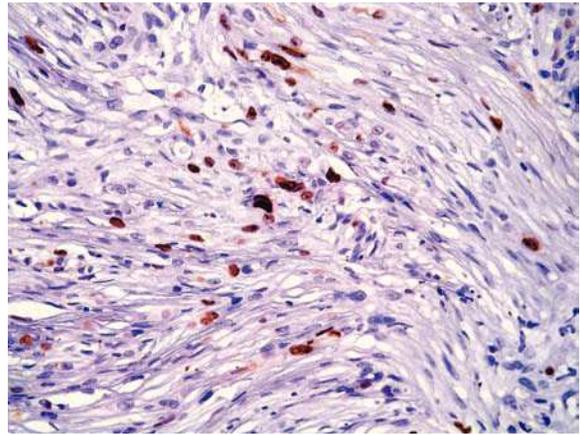
Los factores generales predisponentes que se han descrito para el desarrollo de sarcoma epitelioido son traumatismos severos de piel y tejidos blandos y cicatrices quirúrgicas antiguas.³ En nuestro paciente no fue posible establecer una asociación etiológica significativa, pese a su labor ocupacional. En el análisis

» **Figura 7.** Positividad para antígeno de membrana epitelial. Inmuno-histoquímica 40x.



anatómo-patológico, la superficie de corte de los nódulos tumorales es amarilla grisácea o con manchas amarillo-gris. El tumor tiene una marcada tendencia a invadir tendones, fascias y periostio, como ya se había mencionado, por lo que la disección es difícil. Histológicamente es una lesión multinodular y difusamente infiltrativa, con tendencia a sufrir degeneración y necrosis central; compuesta por células monomorfas, eosinófilas redondas o de aspecto epitelioide, aunque también se encuentran células ahusadas (fusiformes), en un estroma formado por colágeno denso. El pleomorfismo es mínimo, pero pueden tener nucléolo evidente y una actividad mitótica variable.^{5,8-10} Las células multinucleadas y binucleadas son raras, las calcificaciones y necrosis se encuentran presentes en tumores primarios y recurrencias así como formación de hueso y osteoide. Usualmente las zonas centrales del tumor, como se había mencionado, presentan necrosis central que puede estar bien separada del componente celular por colágena laxa o estar entremezclada haciendo difícil el diagnóstico diferencial.⁸⁻¹⁰ En los márgenes del tumor se encuentran hemosiderófagos y células inflamatorias crónicas, principalmente linfocitos. Las lesiones tempranas tienen predominio de células fusiformes y las células epitelioides predominan en las recurrencias y lesiones metastásicas.

» **Figura 8.** Positividad para antígeno de membrana epitelial. Inmuno-histoquímica 200x



Las variables anatómo-patológicas que influyen en la supervivencia son: la invasión vascular, que es el mayor valor predictivo; tamaño del tumor, mayor de 5 cm y más de 30% de necrosis.⁴ Pueden exhibir un patrón esteriforme rico en colágeno (tipo fibroma), crecimiento pseudovascular (variante angiomatoide), patrón de crecimiento sólido con células tumorales de apariencia rabdoide y grandes (variante proximal).^{7,8}

Por su gran variabilidad, y en ocasiones su aspecto abigarrado, también obliga a la consideración de múltiples entidades inflamatorias; se han establecido patrones en la inmunohistoquímica. Los sarcomas epitelioides son positivos para citoqueratinas de alto y bajo peso molecular, queratinas simples 7, 8, 18, 19, citoqueratinas complejas 5, 14, 17, CD34, antígeno de membrana epitelial y vimentina. En un estudio realizado por Kato y colaboradores,² demostraron niveles elevados de CA 125 en sangre y tinción fuertemente positiva en los cortes histológicos de sarcoma epitelioide, negativo en otros sarcomas y en granulomas, considerándolo un marcador específico.^{4,6}

Aún con los métodos inmunohistoquímicos es necesario establecer una ruta para el diagnóstico diferencial. El sarcoma epitelioide puede semejar muchas otras lesiones, tanto reactivas como neoplásicas. Por ejemplo, se menciona en las revisiones que el proceso reactivo más común, que se confunde con sarcoma epitelioide, es el granuloma en palizada como el granuloma anular profundo o el nódulo reumatoide, pero observando el perfil inmunohistoquímico, se descartan estas posibilidades. Además algunos procesos granulomatosos con y sin caseificación, pueden inducir a la confusión, sobre todo conteniendo

gran cantidad de histiocitos epitelioides, y se descartan cuando la inmunohistoquímica revela ausencia de marcaje para queratinas o CD34. Respecto a la contraparte de neoplasias malignas que pueden inducir a confusión con este tumor, figuran el carcinoma epidermoide, sarcoma de células claras, subtipos de melanoma maligno, angiosarcoma, hemangioendotelio epitelioide, sarcoma sinovial bifásico y tumores malignos de vaina nerviosa periférica.⁷⁻¹⁰

El sarcoma epitelioides tiene una elevada capacidad metastásica; éstas difieren de los primarios o recurrentes por el menor grado de diferenciación celular y mayor necrosis. Las metástasis son por vía linfática e involucran pulmón, piel cabelluda y peritoneo.³ El tratamiento de elección es la cirugía agresiva, complementada con quimioterapia y radioterapia. En nuestro paciente, la extirpación quirúrgica por desarticulación escápulo-torácica, pese a su elevado rango de complicaciones locales, con infección, linfedema y alteración de la funcionalidad, fue curativa y el Comité de Oncología no consideró necesario dar quimioterapia, dado que no se evidenció afección ganglionar axilar ni metástasis a distancia. En general, el

porcentaje de recurrencias en el sarcoma epitelioides es alto y se presentan usualmente en seis meses a 17 años.^{1,2,4} De ahí deriva la importancia de realizar un diagnóstico correcto y oportuno, así como proporcionar un estrecho seguimiento a largo plazo.

Referencias

1. Enzinger FM. Epithelioid Sarcoma: A sarcoma simulating a granuloma or carcinoma. *Cancer* 1970;1029-1041.
2. Kato H, Hatori M, Kokubun S. CA 125 Expression in Epithelioid Sarcoma. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:149-54.
3. Navarro V, Rubio M. Nódulos subcutáneos en la mano y el antebrazo. *Piel* 2000;16:519-20.
4. Castillo R, Bosch R, Sáez S, et al. Sarcoma epitelioides. Un tumor de difícil diagnóstico. *Actas Dermosifiliograf* 2004;95:3:183-6.
5. Enzinger FM, Weiss SW. *Soft Tissue Tumors*. 5th ed. St. Louis. The CV Mosby Co.; 2008. p.1191-1203.
6. Kempson RL, Fletcher CDM, Evans HL, et al. Tumor of the soft tissues. Tumors of uncertain and nonmesenchymal differentiation. In: *Atlas of tumor pathology*, 3rd Series. Armed forces Institute of Pathology;2001.p.485-501.
7. William B, Laskin MD, Markku MD. Epithelioid Sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:1161-68.
8. Zanolli M, Wilmoth G, Shaw J, et al. Epithelioid sarcoma: Clinical and histological characteristics. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:302-305.
9. Guillou L, Wadden C, Coindre JM, et al. "Proximal type" epithelioid sarcoma, a distinct aggressive neoplasm showing rhabdoid features. Clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of a serie. *Am J Surg Pathol* 1997;21:130-46
10. Markku MD, Fanburg-Smith J, Virolainen M, et al. Epithelioid sarcoma: An immunohistochemical analysis of 112 classical and variant cases and a discussion of the differential diagnosis. *Hum Path* 1999;30:934-42.