

Sarcoma epitelioides de tipo proximal en pubis. Presentación de un caso y revisión de la literatura

María del Carmen Manzanares-Campillo, Virginia Muñoz-Atienza, Susana Sánchez-García, Aurora Gil-Rendo, Alberto Jara-Sánchez, Jesús Martín-Fernández

Resumen

Introducción: El sarcoma epitelioides de tipo proximal es una variante infrecuente del sarcoma epitelioides convencional descrito en pacientes de edad avanzada en la porción proximal de las extremidades, con predilección por la pelvis y la zona perineal. Clínicamente es más agresivo, muestra una mayor incidencia de recurrencias, metástasis, resistencia a la quimioterapia y mortalidad más elevada. Describimos el caso de una paciente con sarcoma epitelioides de tipo proximal en pubis y revisamos la literatura precedente.

Caso clínico: Mujer de 57 años de edad con una masa indolora en pubis, de crecimiento progresivo. Se realizó la exéresis quirúrgica de la lesión con márgenes libres y el estudio histológico e inmunohistoquímico permitió el diagnóstico definitivo de sarcoma epitelioides de tipo proximal. Después de cuatro años libres de enfermedad, la paciente presentó recidiva tumoral en la misma localización. Se realizó exéresis en bloque de la lesión y el estudio inmunohistoquímico confirmó la recidiva. La paciente rechazó el tratamiento adyuvante. Después de cuatro años de seguimiento, la paciente permanece asintomática y sin datos de recidiva o enfermedad a distancia.

Conclusiones: El diagnóstico del sarcoma epitelioides de tipo proximal es complejo pues histológicamente puede confundirse con múltiples tumores, por ello el estudio inmunohistoquímico resulta definitivo. Los sarcomas epitelioides de tipo proximal muestran positividad para marcadores epiteliales (citoqueratinas y antígeno de membrana epitelial), marcadores mesenquimáticos (vimentina), así como para CD34. El tratamiento quirúrgico con márgenes libres junto con terapias adyuvantes cuando el riesgo de recurrencia es elevado, constituye la práctica más referida en la literatura.

Palabras clave: Sarcoma epitelioides, sarcoma epitelioides de tipo proximal.

Abstract

Background: The proximal-type epithelioid sarcoma (PES) is a rare variant of conventional epithelioid sarcoma. It has been described in older patients in the proximal portion of the extremities with a predilection for the pelvis and perineum. It is clinically more aggressive, showing a higher incidence of recurrence, metastasis, resistance to chemotherapy and a higher mortality. We report the case of a patient with a PES of the pubic region and we review the previous literature.

Clinical case: We report the case of a 57-year-old female with a painless, progressively growing mass in the region of the pubis. We performed surgical resection of the lesion with clear margins and histological and immunohistochemical study allowed the definitive diagnosis of PES. After 4 disease-free years, the patient had a tumor recurrence at the same location. We performed en bloc resection of the lesion and immunohistochemical study confirmed the recurrence of PES. The patient refused adjuvant therapy. Today, after 4 years of follow-up, the patient remains asymptomatic and without evidence of recurrence or distant disease.

Conclusions: Diagnosis of PES is complex because histological findings may be confused with multiple tumors; therefore, immunohistochemical study is definitive. PES shows positivity for epithelial markers (cytokeratin and EMA), mesenchymal markers (vimentin) as well as CD34. According to what has been reported in the literature, surgical treatment with free margins is indicated, with adjuvant therapies when the risk of recurrence is high.

Key words: Epithelioid sarcoma, proximal-type.

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital General de Ciudad Real, España.

Correspondencia:

María del Carmen Manzanares-Campillo.
Calle Atalaya 8, 3º Derecha,
13002 Ciudad Real, España.
Tel.: (34) 6351 22916.
E-mail: carmenmc2010@gmail.com

Recibido para publicación: 23-12-2010

Aceptado para publicación: 24-02-2011

Introducción

El sarcoma epitelioides de tipo proximal es una variante infrecuente del sarcoma epitelioides convencional o clásico, descrita por Guillou y colaboradores en 1997.¹ A diferencia de la forma clásica, el tipo proximal se describe en pacientes de edad más avanzada, en la porción proximal de las extremidades con predilección por la pelvis y la zona perineal. Clínicamente es más agresivo, muestra mayor incidencia de

recurrencias, metástasis, resistencia a la quimioterapia y mortalidad más elevada.² El diagnóstico definitivo se realizará mediante el análisis histológico e inmunohistoquímico de la lesión.

Presentamos el caso de una paciente de 57 años de edad con sarcoma epiteloide de tipo proximal en pubis y revisamos la literatura precedente.

Caso clínico

Mujer de 57 años de edad con antecedentes de hipotiroidismo y psoriasis pustulosa. Fue evaluada en nuestra consulta por autopalpación de una masa indolora en pubis, de dos meses de evolución y de crecimiento progresivo. En la exploración física se observó una tumoración pétérea adherida a planos profundos, sin afectación cutánea, en la zona derecha del pubis.

Se realizó una tomografía axial computarizada pélvica donde se apreció una imagen nodular púbica de 40 × 30 × 20 mm que no infiltraba tejidos adyacentes (figura 1). Ante tales hallazgos se decidió realizar la exéresis quirúrgica de la lesión con márgenes libres.

El estudio histológico de la pieza quirúrgica mostró una proliferación celular predominantemente epiteloide y zonas de aspecto rabdoide (figura 2) con frecuentes vacuolizaciones y pérdida de cohesividad. Los núcleos eran vesiculosos con nucléolos prominentes. En el estudio inmunohistoquímico, las células tumorales expresaban difusa e intensa positividad para citoqueratinas (AE1/AE3) (figura 3), antígeno de membrana epitelial y vimentina. También se observó una tinción focal con CD34, antígeno carcinoembrionario (CEA), enolasa neuronal específica (NSE) y receptores de estrógenos. Aproximadamente 20% de las células tumorales mostró positividad para el marcador de proliferación Ki67 y 30% para p53. La expresión de antígeno leucocitario común (LCA), actina muscular específica, CD30, CD68, S100, HMB45, cromogranina y receptores de progesterona resultó negativa. La pieza se extirpó con márgenes quirúrgicos de al menos 2 mm, por lo que se decidió aplicar quimioterapia adyuvante, que la paciente rechazó.

Después de cuatro años libres de enfermedad, la paciente presentó una tumoración de las mismas características y localización que la previa, sugerente de recidiva tumoral. En la resonancia magnética pélvica se observó una masa púbica derecha polinodular de estructura heterogénea de 55 × 30 mm, sin datos de infiltración ósea o muscular, compatible con recidiva tumoral. El estudio de extensión con tomografía por emisión de positrones toracoabdominal no mostraba lesiones a distancia.



Figura 1. Tomografía axial computarizada de sarcoma epiteloide de tipo proximal en región púbica.

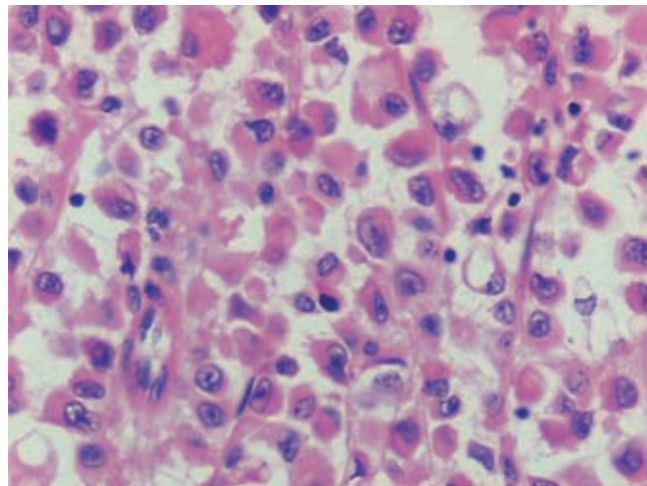


Figura 2. Sarcoma epiteloide de tipo proximal con frecuentes inclusiones citoplasmáticas y aspecto rabdoide (400x, hematoxilina-eosina).

Se realizó la exéresis en bloque de la lesión, incluyendo la cicatriz previa. El estudio histológico (tumoración de 60 × 40 mm, cambios reactivos en nueve adenopatías aisladas, borde quirúrgico en lecho < 2 mm) e inmunohistoquímico (positividad para vimentina, antígeno de membrana epitelial, CK AE1/AE3, focalmente positiva para Ki67, CD68 y S100). La negatividad para HMB45, actina muscular, C-kit y CD34 confirmó el diagnóstico de recidiva del sarcoma epiteloide de tipo proximal. La paciente rechazó la radioterapia y la quimioterapia adyuvantes. Actualmente, después de cuatro años de seguimiento, la paciente permanece asintomática y sin datos de recidiva o enfermedad a distancia.

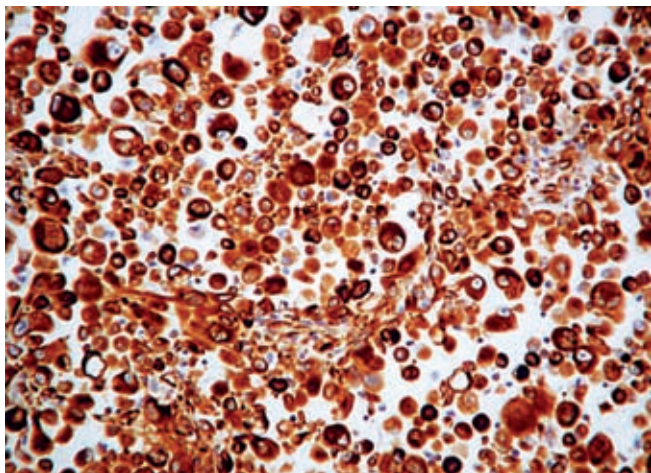


Figura 3. Sarcoma epitelioides de tipo proximal con intensa y difusa expresión para citoqueratinas (AE1/AE3 400×).

Discusión

El sarcoma epitelioides convencional es una entidad bien caracterizada, descrita en 1970 por Enzinger. Afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes y se presenta predominantemente en zonas distales de los miembros superiores, seguido de piernas y rodillas. Se manifiesta clínicamente por nódulos, únicos o múltiples, localizados en el tejido celular subcutáneo, a veces ulcerando la piel, y con menos frecuencia se ubican más profundamente. En el estudio histológico se observa proliferación de células epitelioides y fusiformes, que se disponen en un patrón multinodular, con un aspecto granulomatoso, bandas de colágeno interpuesto y focos de necrosis central.¹⁻⁵

Inmunohistoquímicamente, el sarcoma epitelioides se caracteriza por expresar vimentina y marcadores de diferenciación epitelial como citoqueratinas y antígeno de membrana epitelial, así como positividad para CD34; alrededor de 50%

de los casos y de manera focal para actina muscular específica, desmina, S100, CD31, CD99, neurofilamentos, NSE, p53, etcétera. A nivel ultraestructural muestra características de diferenciación epitelial y fibroblástica/miofibroblástica con filamentos intermedios intracitoplasmáticos, a menudo formando agregados de localización paranuclear, microvellosidades y complejos de unión tipo desmosomas.^{1-4,6}

El sarcoma epitelioides distal se caracteriza por un curso clínico prolongado, con recurrencias frecuentes (77%) seguidas de diseminación metastásica, aproximadamente en 40% de los casos, afectando de forma más frecuente ganglios linfáticos regionales (34%) y pulmón (50%). La supervivencia a los cinco años es de 50 a 80%.^{2,4}

La variante proximal del sarcoma epitelioides, a diferencia del tipo convencional o distal, se observa en pacientes entre la tercera y quinta décadas de vida como una tumoración indolora de crecimiento progresivo con una ubicación más profunda, sobre todo en zonas proximales de los miembros, pelvis y área genital. Histológicamente presenta un aspecto epitelioides más prominente, con frecuente diferenciación rabdoide, mayor grado de atipia nuclear y generalmente ausencia de patrón granulomatoso. El perfil inmunohistoquímico y ultraestructural es similar en ambas variantes.^{1-4,7-9}

Dada la morfología y heterogeneidad de la expresión inmunofenotípica del sarcoma epitelioides, deben considerarse numerosas entidades en el diagnóstico diferencial, principalmente con el amplio grupo de sarcomas que pueden tener morfología epitelioides (sarcoma sinovial, tumor maligno de nervio periférico, angiosarcoma, hemangioendotelioma, leiomiomasarcoma, rabdomiomasarcoma, fibrohistiocitoma maligno, etcétera), tumor rabdoide extrarrenal maligno, carcinoma indiferenciado y melanoma.^{1-5,10-12} El diagnóstico diferencial se apoya en gran medida en el estudio inmunohistoquímico (cuadro I). En pequeñas series se ha realizado el análisis citogenético, en el que se ha observado alteraciones genéticas en el brazo largo del cromosoma 22.¹³

Cuadro I. Diagnóstico diferencial inmunohistoquímico entre sarcoma epitelioides de tipo proximal y otras neoplasias

	AE1/AE3	EMA	CD34	CD31	HMB-45	S100
SEP	+	+	+/-	-	-	-
Hemangioendotelioma/angiosarcoma epitelioides	-	-	+	+	-	-
Leiomiomasarcoma	+/-	+/-	-	-	+	-
Sarcoma sinovial	+	+	-	-	-	-
Tumor maligno de la vaina del nervio periférico	+/-	+/-	-	-	-	+
Carcinoma indiferenciado	-	-	+/-	-	-	-
Melanoma	-	-	-	-	+	+

SEP = sarcoma epitelioides de tipo proximal, AE1/AE3 = citoqueratinas AE1/AE3, EMA = antígeno de membrana epitelial, HMB-45 = glucoproteína 100.

El tratamiento de elección del sarcoma epitelioides de tipo proximal es la exéresis quirúrgica tumoral con márgenes amplios (> 2 cm). Márgenes exigüos en lesiones de gran tamaño se asocian con elevado riesgo de recurrencia local y peor pronóstico.²⁻⁴

Las manifestaciones clínicas en el tipo proximal son más agresivas, con una recidiva superior a 60%, mayor frecuencia de metástasis, hasta en 75% de los casos (50% de localización ganglionar), y supervivencia a los cinco años inferior a 30%. En nuestro caso, a pesar de la recurrencia local, cuatro años después de la última cirugía la paciente se encontraba asintomática.²⁻⁴

La quimioterapia adyuvante en este tipo de patología ha mostrado resultados más bien modestos, por lo que son necesarios más estudios para determinar su relevancia terapéutica en el sarcoma epitelioides de tipo proximal.

La radioterapia adyuvante es recomendada en los tumores de alto grado o con márgenes quirúrgicos inadecuados. Diferentes estudios parecen describir una reducción significativa de las recurrencias tumorales tras la aplicación de radioterapia, de forma que recomendarían el potencial beneficio de un tratamiento agresivo multidisciplinar desde el inicio.^{1-5,10,11}

Conclusiones

El sarcoma epitelioides de tipo proximal es una variante infrecuente del sarcoma epitelioides clásico, con características epidemiológicas y clínicas diferenciales que lo convierten en una neoplasia muy agresiva que se beneficiaría de un tratamiento multidisciplinar intensivo desde el inicio.

Referencias

1. Guillou L, Wadden C, Coindre JM, Krausz T, Fletcher C. "Proximal-type" epithelioid sarcoma, a distinctive aggressive neoplasm showing rhabdoid features. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of a series. *Am J Surg Pathol* 1997;21:130-146.
2. Hasegawa T, Yoshihiro M, Tadakazu S, Umeda T, Yokoyama R, Hirohashi S. Proximal-type epithelioid sarcoma: a clinicopathologic study of 20 cases. *Mod Pathol* 2001;14:655-663.
3. Rekhi B, Gorad B, Chinoy RF. Proximal-type epithelioid sarcoma: a rare, aggressive subtype of epithelioid sarcoma presenting as a recurrent perineal mass in a middle-aged male. *World J Surg Oncol* 2007;5:28. doi: 10.1186/1477-7819-5-28
4. Argenta PA, Thomas S, Chura, JC. "Proximal-type" epithelioid sarcoma vs. malignant rhabdoid tumor of the vulva: A case report, review of the literature, and an argument for consolidation. *Gynecol Oncol* 2007;107:130-135.
5. Casanova M, Ferrari A, Collini P, Bisogno G, Alaggio R, Cecchetto G, et al. Epithelioid sarcoma in children and adolescents. A report from the Italian soft tissue sarcoma committee. *Cancer* 2006;106:708-717.
6. Izumi T, Oda Y, Hasegawa T, Nakanishi Y, Iwasaki H, Sonobe H, et al. Prognostic significance of dysadherin expression in epithelioid sarcoma and its diagnostic utility in distinguishing epithelioid sarcoma from malignant rhabdoid tumor. *Mod Pathol* 2006;19:820-831.
7. Gambini C, Sementa A, Rongioletti F. "Proximal-type" epithelioid sarcoma in a young girl. *Pediatr Dermatol* 2004;21:117-120.
8. Rakheja D, Wilson KS, Meehan J, Schultz RA, Gomez AM. "Proximal-type" and classic epithelioid sarcomas represent a clinicopathologic continuum: case report. *Pediatr Dev Pathol* 2005;8:105-114.
9. Rekhi B, Gorad BD, Chinoy RF. Clinicopathological features with outcomes of a series of conventional and proximal-type epithelioid sarcomas, diagnosed over a period of 10 years at a tertiary cancer hospital in India. *Virchows Archiv* 2008;453:141-153.
10. Del Pozo M, Gorron R, Poblete MT. Sarcoma epitelioides de localización proximal. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Cuad Cir* 2002;16:54-57.
11. Gutiérrez ME, Aguirre DE, Trujillo AP, Cruz H. Sarcoma epitelioides de tipo proximal (lesión letal e infrecuente). Informe de un caso. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2004;67:152-156.
12. Wen D, Yee H, Kooi K, Yian Y, Ming W, Leong K. Proximal type epithelioid sarcoma arising in the base of the skull: a diagnostic challenge. *J Clin Pathol* 2010;63:472-474.
13. Lualdi E, Modena P, Debiec-Rychter M, Petdeutour F, Teixeira MR, Facchinetti F, et al. Molecular cytogenetic characterization of proximal-type epithelioid sarcoma. *Genes Chromosomes Cancer* 2004;41:283-290.