

Sarcoma epiteliode de localización proximal. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Maeva del Pozo L, Rachid Gorron M, María Teresa Poblete S.

RESUMEN

El sarcoma epiteliode es una neoplasia maligna de partes blandas rara, que con frecuencia es diagnosticada en forma errónea, ya que clínica y morfológicamente, simula una variedad de enfermedades granulomatosas benignas como también tumores de tipo epitelial (carcinomas). Se asocia a un alto índice de recurrencia local y de metástasis a linfoganglios y a pulmón. Se presenta el caso de un paciente de 24 años de edad portador de un sarcoma epiteliode de localización en pared torácica, con el antecedente de haber sufrido un trauma torácico derecho en Octubre del año 2000. En Diciembre del mismo año consultó en la Unidad de Emergencia por una lesión tipo nodular, que impresionó como hematoma infectado, por lo cual se le practicó un drenaje. Evoluciona tórpidamente, motivo por el cual se realiza en Marzo del 2001 su resección quirúrgica y completa tratamiento antibiótico y antiinflamatorio en forma ambulatoria. La biopsia informó un sarcoma epiteliode, por lo cual se decidió la resección oncológica de la cicatriz quirúrgica y luego quimioterapia y radioterapia. Se revisa la literatura sobre el tema destacando la presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de esta infrecuente neoplasia. (Palabras claves/Key words: Sarcoma Epiteliode/Epithelioid Sarcoma; Diagnóstico clínico/Clinical diagnosis; Diagnóstico histopatológico/Histopathological diagnosis; Tratamiento/Treatment; Pronóstico/Prognosis).

INTRODUCCIÓN

El sarcoma epiteliode (SE) fue descrito por primera vez en 1970 por Enzinger¹. Corresponde a una neoplasia maligna de partes blandas poco frecuente, que fácilmente puede ser confundida tanto clínica como histopatológicamente con una variedad de enfermedades granulomatosas benignas y con tumores de origen epitelial como los carcinomas. Su presentación clínica, a menudo sugiere una enfermedad inflamatoria, especialmente cuando el tumor se manifiesta como lesiones subcutáneas múltiples, con necrosis, simulando algunos tipos de micosis². Inmunofenotípicamente puede ser confundido con tumores epiteliales, ya que presenta inmunorreactividad para queratinas.

Estas particulares características del SE habitualmente ocasiona un retraso del diagnóstico definitivo correcto. En atención a

estas consideraciones, hemos encontrado de interés presentar un caso de SE diagnosticado en nuestro hospital, con el propósito de discutir algunos aspectos clínicos, histopatológicos, de tratamiento y pronóstico de esta rara entidad.

CASO CLÍNICO

Hombre de 25 años de edad, soltero, sin antecedentes mórbidos de importancia, fumador de más o menos diez cigarrillos al día, bebedor ocasional, quien refiere contusión torácica derecha en Octubre del 2000, con aumento de volumen progresivo de la zona, lo cual motivó su consulta en la Unidad de Emergencia el 31 de Diciembre del año en mención. En esa oportunidad se realizó drenaje debido a que la lesión impresionó como un hematoma infectado, dando salida a material hemopurulento según relato del paciente. Se dejó un drenaje *Penrose*

por un día y se indicó curaciones en un consultorio externo. Evolucionó sin mejoría, por lo cual fue derivado al policlínico de cirugía donde fue evaluado el 18 de Enero del 2001, destacando al examen físico, en reborde costal derecho, una lesión nodular dura que comprometía la piel y el tejido celular subcutáneo, sin fijación a la fascia muscular subyacente, con un tamaño aproximado de 3.5 cm. El 18 de Marzo del 2001 fue hospitalizado en el Servicio de Cirugía para resección y estudio histopatológico de la lesión, la cual persistía con aspecto nodular, con áreas costrosas, ulceradas y signos inflamatorios como eritema y dolor. Al día siguiente se realizó resección completa de la lesión incluyendo un margen de tejido macroscópicamente sano de 0.5 cm, y se continuó el tratamiento con penicilina sódica, cloxacilina y diclofenaco sódico. El estudio histopatológico del espécimen operatorio reveló un sarcoma epiteliode. Al examen histopatológico de rutina con hematoxilina - eosina se observó una neoplasia maligna que se extendía desde epidermis hasta tejido celular subcutáneo. Poseía un patrón predominantemente fusocelular y áreas de aspecto epiteliode con algunas células de tipo rabdoide. Existían extensas zonas de necrosis geográfica y hemorragia, índice mitótico de 1 por 10 HPF. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para citoqueratinas (citoqueratina AE 1 / AE 3 DAKO) y vimentina (vimentina V 9 DAKO) en células neoplásicas fusadas y epitelioides (Figuras 1 y 2). El resultado para desmina (desmina D 33 DAKO) fue negativo. La lesión distaba menos de 1 mm del límite lateral de resección.

Presentado el caso en el comité oncológico de cirugía, se decidió ampliar márgenes de resección del tumor y realizar TAC de tórax. El 9 de Mayo del 2001 se resecó la cicatriz con un margen de 1.5 cm, incluyendo fascia y aponeurosis profunda. El estudio histopatológico reveló lesión residual de 4 mm distante a 1 mm del borde de sección profundo. La TAC de tórax fue normal. Visto nuevamente en el comité oncológico de cirugía en Junio del mismo año, se decidió realizar radioterapia postoperatoria al lecho tumoral y quimioterapia complementaria con doxorubicina y dacarbacina. Recibe radioterapia entre Junio y Septiembre del 2001 con una dosis total de 6500 cGy y completó tres ciclos de quimioterapia (300 mg de doxorubicina y 3940 mg de dacarbacina), entre Octubre y

Noviembre del mismo año, correspondiente al 50% de lo programado. Acudió por última vez a control el 19 de Diciembre del 2001 encontrándose en buenas condiciones generales sin evidencias de recidiva local ni diseminación regional y/o sistémica.

COMENTARIO

Hasta el año 1998 existían alrededor de 330 casos de SE reportados en la literatura³. Este tumor habitualmente afecta adolescentes y adultos jóvenes, no obstante la edad de presentación del SE muestra un amplio rango (4 a 90 años), con un promedio de 30.3 años³⁻⁵. La distribución por sexo revela un leve predominio del masculino³. En algunos casos está presente el antecedente de un trauma⁵. La localización más común es en las extremidades, particularmente manos y dedos, pudiendo afectar otras regiones axiales o proximales como región inguinal, glúteos, muslo, vulva, región perineal, espalda y pared torácica⁶.

Este tumor tiende a localizarse superficialmente, ocupando el dermis reticular o más profundamente en el tejido celular subcutáneo, aponeurosis y vainas tendinosas⁶. Se presenta como nódulos solitarios o múltiples con ulceración sugiriendo una enfermedad inflamatoria^{2,6}. Microscópicamente el tumor es una mezcla de células fusadas y epitelioides con necrosis en el centro de los nódulos. Por esta razón el diagnóstico diferencial incluye procesos inflamatorios como nódulo reumatoideo, granuloma infeccioso o un granuloma colágeno necrobiótico⁶. Algunos SE denominados de "tipo proximal" por su localización, contienen numerosas células grandes con prominente nucléolo semejando un carcinoma pobremente diferenciado o células rabdoideas caracterizadas por un núcleo vesiculoso rechazado por la presencia de inclusiones citoplasmáticas difíciles de diferenciar de un tumor rabdoide⁶. Este último es de crecimiento muy rápido con una elevada mortalidad en menos de un año.

Inmunohistoquímicamente hay positividad para marcadores epiteliales (queratinas y antígeno de membrana epitelial), marcadores mesenquimáticos (vimentina) y CD34^{2,4,6}. La coexpresión de vimentina y queratina es característica de este tumor, sin embargo se han reportado casos vimentina negativos con positividad para citoqueratinas y CD34². El anticuerpo CD34 detecta un antígeno de

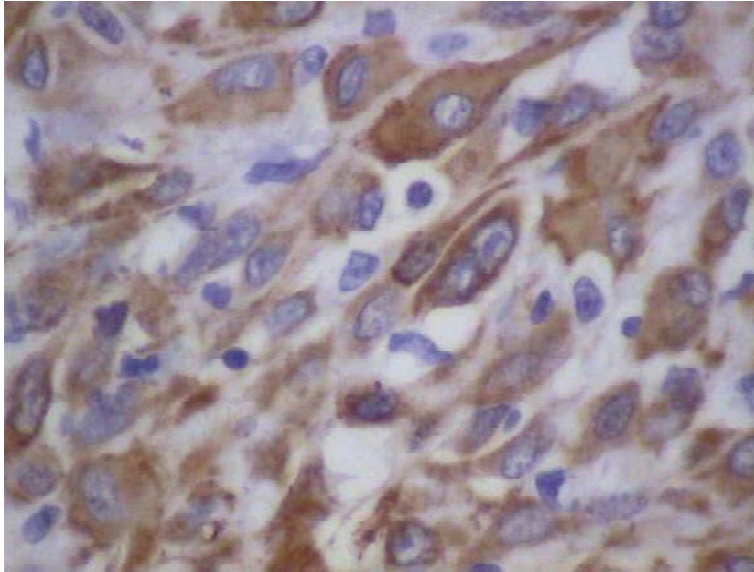


FIGURA 1. Células tumorales mostrando fuerte reactividad citoplasmática para citoqueratinas. X40.

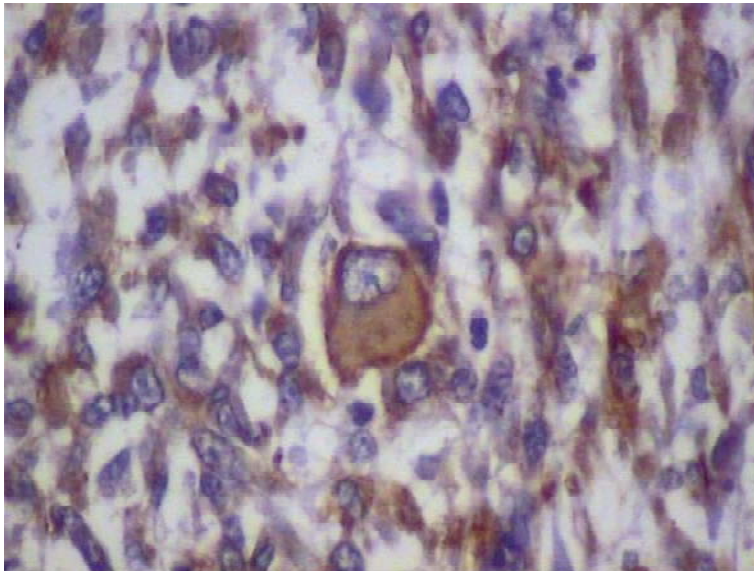


FIGURA 2. En similar intensidad las células tumorales muestran inmunorreactividad para vimentina. X40.

membrana específico de células progenitoras hematopoyéticas humanas. Positividad para CD34 es observada comúnmente en SE pero raramente en carcinomas. Esta inmunorreactividad para CD34 junto a la presentación clínica y evolución, sería de utilidad diagnóstica en los casos de SE vimentina negativos².

El estudio citológico en frotis obtenidos por aspiración con aguja fina, muestra células tumorales poligonales con citoplasma eosinofílico con núcleo redondo excéntrico y nucléolo visible, que pueden ser interpretadas como células de tipo epitelial. Las publicaciones de estudios citológicos son limitadas^{7,8}.

Estudios ultraestructurales con microscopía electrónica muestran un espectro de diferenciación celular desde células fibrohistiocíticas primitivas hasta células de tipo epitelial con microvellosidades, tonofilamentos y uniones intercelulares. Las células fusadas poseen diferenciación miofibroblástica y fibroblástica. Parece ser que el SE es un tumor de células primitivas con potencial para diferenciación mesenquimática y epitelial⁹.

Estos estudios inmunohistoquímicos y ultraestructurales no han permitido aclarar aún la histogénesis de este tumor y es por ello que la clasificación actual de los tumores de partes blandas que considera la célula de origen, lo incluye en la categoría de tumores de origen celular incierto¹⁰.

El SE se caracteriza por una evolución clínica prolongada, donde la recurrencia local es la regla, aunque pueden pasar años para que esto ocurra. Se ha reportado hasta un 77% de recurrencias locales^{3,4,6}. La reiterada recurrencia local es seguida de un elevado porcentaje de metástasis a linfoganglios regionales (36 – 44%) si se compara con lo reportado para los sarcomas de partes blandas en general (2.6 –

5%)^{3,10}. Un 44% también tenía metástasis pulmonares³. La supervivencia a cinco años es de 65.3% y entre 25 – 50% a los 10 años^{3,4}. El denominado SE “proximal” que frecuentemente muestra un patrón histológico de células grandes o rabdoideas, desarrolló metástasis en un 75%¹¹.

Un comportamiento más agresivo está asociado con localización proximal, tamaño tumoral mayor o igual a 5 cm, índice mitótico mayor de 1 por 10 HPF, necrosis, apariencia rabdoide e invasión vascular^{4,11,12}.

Actualmente el tratamiento tiende a evitar amputaciones; la excisión local más radioterapia logra disminuir la recurrencia local, sin embargo en tumores con factores desfavorables como localización proximal o tamaño igual o mayor a 5 cm, debe evaluarse la necesidad de una terapia sistémica efectiva¹².

La localización proximal del caso presentado en esta comunicación y la presencia de células de tipo rabdoide hacen indispensable un estricto control y seguimiento, teniendo en consideración además que esta neoplasia de difícil diagnóstico es de evolución prolongada y puede evolucionar con múltiples recurrencias y metástasis.

REFERENCIAS

1. Enzinger FM: Epithelioid sarcoma: a sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. *Cancer* 1970; 26: 1029-41
2. Arber D, Kandalaf P, Mehta P, Battifora H: Vimentin – negative epithelioid sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 302-7
3. Chan J, Batsakis J: News in brief: Epithelioid sarcoma: consistently a bad actor. *Advances in Anatomic Pathology* 1998; 5: 191
4. Brooks J. Disorders of soft tissue. In: Stephen S Sternberg. Diagnostic Surgical Pathology. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 1999; 191
5. Chase DR, Enzinger FM: Epithelioid sarcoma. Diagnosis, prognostic indicators, and treatment. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 241-63
6. Guillou L, Wadden C, Coindre JM, Krausz T, Fletcher C: “Proximal type” Epithelioid sarcoma, a distinctive aggressive neoplasm showing rhabdoid features. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 130-46
7. Jogai S, Gupta SK, Goel A, Ahluwalia J, Joshi K: Epithelioid sarcoma. Report of a case with fine needle aspiration diagnosis. *Acta Cytol* 2001; 45: 271-3
8. Cardillo M, Zakowski Mf, Lin O: Fine-needle aspiration of a epithelioid sarcoma: Cytology findings in nine cases. *Cancer* 2001; 93: 246-51
9. Fisher C: Epithelioid sarcoma: The spectrum of a ultrastructural differentiation in seven immunohistochemically defined cases. *Hum Pathol* 1988; 19: 265-75
10. Uherek F, Pérez JA, Torres A, Henning E, Del Pozo M, Salem C, et al: Sarcoma de partes blandas. *Cuad Cir* 1996; 83-94
11. Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, Umeda T, Yokohama R, Hirohashi S: Proximal -Type epithelioid sarcoma a clinicopathologic study of 20 cases. *Mod Pathol* 2001; 14: 655-63
12. Callister MD, Ballo MT, Pisters P, Patel S, Feig B, Pollock R et al: Epithelioid sarcoma: results of conservative surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 384-91