

## CASO CLÍNICO

1. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela
  - a. Doctora en Ciencias Médicas. ORCID 0000-0002-9937-1850
  - b. Médico. ORCID 0000-0001-9366-6343
  - c. Doctor en Medicina Clínica. ORCID 0000-0002-5433-7149

### Declaración de aspectos éticos

**Reconocimiento de autoría:** Todos los autores declaramos que hemos realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

**Responsabilidades éticas:** Protección de personas. Los autores declaramos que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaramos que hemos seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores hemos obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**Financiamiento:** Los autores certificamos que no hemos recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

**Recibido:** 3 agosto 2021

**Aceptado:** 16 octubre 2021

**Publicación en línea:** 24 junio 2022

### Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro. Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

☎ 584162605233

✉ sippenbauch@gmail.com.

**Citar como:** Torres-Cepeda D, Rondón-Tapia M, Reyna-Villasmil E. Sarcoma epitelioides de tipo proximal de vulva. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2022;68(2). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2420>

# Sarcoma epitelioides de tipo proximal de vulva

## Proximal type epithelioid sarcoma of the vulva

Duly Torres-Cepeda<sup>1,a</sup>, Martha Rondón-Tapia<sup>1,b</sup>, Eduardo Reyna-Villasmil<sup>1,c</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2420>

### RESUMEN

El sarcoma epitelioides es un tipo raro de tumor mesenquimal. El sarcoma epitelioides de tipo proximal de vulva es un tumor maligno extremadamente raro de los tejidos blandos, con frecuentes recurrencias por su comportamiento agresivo. Debido a que sus características son similares a otras lesiones benignas, esto lleva a retrasos diagnósticos y terapéuticos. Las características histológicas de este tumor incluyen células epitelioides prominentes y aparición de rasgos rhabdoides con marcadas atipias nucleares. Debido a su baja incidencia, no existen algoritmos diagnósticos basados en la evidencia ni recomendaciones publicadas para el tratamiento. El pronóstico es generalmente malo. Se presenta un caso de sarcoma epitelioides de tipo proximal de vulva.

**Palabras clave:** Vulva, Sarcoma epitelioides, Neoplasia de la vulva.

### ABSTRACT

Epithelioid sarcoma is a rare type of mesenchymal tumor. Proximal-type epithelioid sarcoma of the vulva is an extremely rare malignant tumor of the soft tissues with frequent recurrences due to its aggressive behaviour. Because its characteristics are similar to other benign lesions, this leads to diagnostic and therapeutic delays. Histologic features of this tumor include prominent epithelioid cells and the appearance of rhabdoid features with marked nuclear atypia. Due to its low incidence, there are no evidence-based diagnostic algorithms or published recommendations for treatment. The prognosis is generally poor. A case of proximal type epithelioid sarcoma of the vulva is presented.

**Key words:** Vulva, Epithelioid sarcoma, Vulvar neoplasms.

### INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos de los tejidos blandos de la vulva son infrecuentes y los sarcomas primarios representan 1% a 3% de los casos<sup>(1)</sup>. Los sarcomas epitelioides son tumores malignos raros de los tejidos blandos con histogénesis desconocida. El tipo proximal surge de tejidos blandos profundos de extremidades y tejidos blandos de la pelvis, periné y área genital, con un curso clínico más agresivo y alta tasa de recurrencia, lo cual lo diferencia de su homólogo distal<sup>(2)</sup>. Generalmente aparece como un tumor relativamente pequeño y generalmente indoloro, lo cual puede llevar a confusiones con lesiones benignas, lo que lleva a retrasos diagnósticos y terapéuticos<sup>(2,3)</sup>. Actualmente existen menos de 50 casos reportados de localización vulvar. Se presenta un caso de sarcoma epitelioides de tipo proximal de vulva.

### CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 30 años, nulípara, quien consultó por presentar tumoración indolora en la región vulvar derecha, la cual aumentó de tamaño en aproximadamente 20 meses. Al examen clínico se encontró tumoración de aproximadamente 9 centímetros de diámetro, de aspecto quístico, lisa, bien circunscrita, adherida a planos profundos, indolora y no ulcerada en la región posterior del labio mayor derecho y que comprometía los tejidos blandos adyacentes. La especuloscopia y el tacto vaginal demostraron que la lesión se extendía hacia el tercio inferior derecho de la pared vaginal. No se observó eritema, sangrado, secreción ni otras anomalías en el examen físico o linfadenopatías inguinales palpables bilaterales.

La tomografía computarizada abdomino-pélvica mostró tumoración ovalada bien definida que afectaba el tejido subcutáneo del lado derecho de la vulva. Medía 9 centímetros en su eje longitudinal, con engrosamiento cutáneo y algunos ganglios inguinales bilaterales de pequeño volumen; el mayor medía 5 milímetros de diámetro en la zona inguinal derecha. Todos los marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario, CA19-9 y CA125) estaban dentro de los límites normales. La paciente fue sometida a biopsia por aguja fina con anestesia local y la muestra fue enviada a la evaluación anatomopatológica. Las secciones mostraron tejido nodular firme y blancuzco compatible con tejido sarcomatoso. En vista de los hallazgos, la paciente fue programada para resección del tumor.

Durante la cirugía se observó tumoración blanco-amarillenta, encapsulada y multilobulada dentro del tejido blando del periné. El tumor fue extirpado con márgenes amplios en todas direcciones. No había evidencia de invasión local. La cirugía concluyó sin complicaciones.

El examen anatomopatológico reveló tumor lobulado de 8 centímetros de diámetro sin evidencia de hemorragia, tejido fibroso o mixoide en su interior. Los márgenes de resección fueron negativos para malignidad en todas las direcciones, con el margen más cercano a 18 milímetros. La evaluación microscópica mostró que la lesión estaba bien circunscrita con varios nódulos focales dentro de los márgenes. Fue evidente la proliferación de células epitelioides, moderadamente pleomórficas, con citoplasma eosinofílico, núcleos gruesos, pleomórficos y excéntricos con nucléolos prominentes. Estas estaban acompañadas de células con citoplasma más denso, con características rabdoideas y otras células gigantes multinucleadas. También se encontraron células gigantes osteoclasticas mezcladas focalmente, así como histiocitos espumosos. No había evidencia de necrosis y las figuras mitóticas eran de 5 por 10 campos de alta potencia en la mayoría de las áreas. La coloración inmunohistoquímica mostró que el componente epitelioides era fuertemente positivo para antígeno epitelial de membrana (EMA, por sus siglas en inglés) y negativo para INI-1, queratina, CD34, SMA y desmina. La inmunotinción para CD34, proteína S-100 solo fue focal. Considerando los hallazgos, se realizó el diagnóstico de sarcoma epitelioides de tipo proximal de vulva.

FIGURA 1. IMAGEN MICROSCÓPICA DEL TUMOR. A) PROLIFERACIÓN DE CÉLULAS EPITELIOIDES CON INTENSA COLORACIÓN INTRACELULAR. B) CÉLULAS TUMORALES EPITELIOIDES GRANDES DISPERSAS CON NÚCLEOS VESICULARES Y ALGUNAS FIGURAS MITÓTICAS ESCASAS.

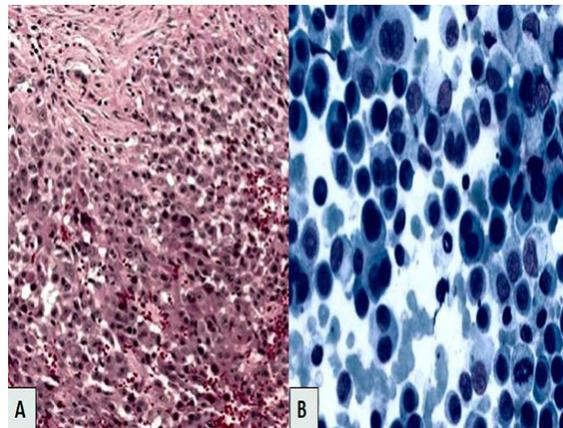
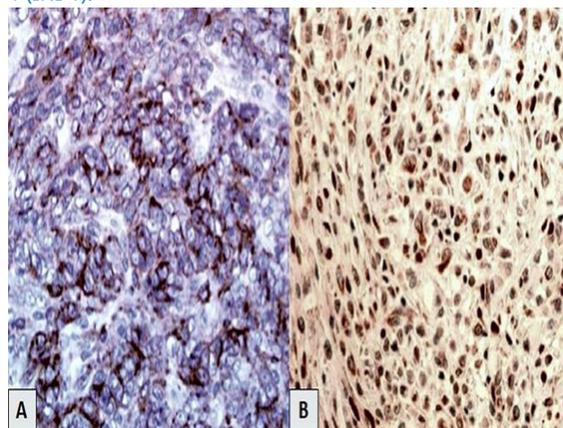


FIGURA 2. COLORACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA. A) POSITIVA PARA ANTÍGENO EPITELIAL DE MEMBRANA (EMA). B) NEGATIVA A INTEGRASA INTERACTOR 1 (INI-1).



La paciente fue dada de alta al tercer día. Aunque fue referida al servicio de oncología médica, se negó a recibir cualquier otro tratamiento adyuvante. Hasta la fecha se desconoce la evolución de la paciente.

## DISCUSIÓN

El sarcoma epitelioides es una neoplasia mesenquimal muy rara y potencialmente agresiva de los tejidos blandos. Tiene un patrón nodular o multinodular a lo largo de estructuras fasciales y tendones con crecimiento lento<sup>(1,4)</sup>. Existen dos tipos histológicos. El distal (o clásico) es el más frecuente y aparece en extremidades (especialmente manos y muñecas)<sup>(5)</sup>. El tipo proximal (o axial) surge de los tejidos blandos en zonas proximales (pelvis, periné, genitales), con características histológicas muy distintas. Este tiene un comportamiento más agresivo, con expan-



sión rápida, elevada frecuencia de recurrencia local, incluso después de resección con márgenes amplios, y mayor frecuencia de metástasis tempranas comparado con el tipo distal<sup>(6)</sup>.

El síntoma inicial más común del sarcoma epitelioides de tipo proximal es el de tumor indoloro de tamaño variable, con crecimiento lento que aparece en la pared torácica, axila, región inguinal, muslos y periné de adultos jóvenes y mujeres en edad reproductiva<sup>(1)</sup>. Los labios mayores son el lugar más frecuente de aparición en la vulva, tanto de tejidos superficiales como profundos y se manifiesta como un tumor nodular o multinodular<sup>(7)</sup>. Puede confundirse con condiciones benignas como granuloma infeccioso, histiocitoma fibroso, quiste de Bartolino, fibroma, lipoma o teratoma, provocando retrasos en el diagnóstico y tratamiento<sup>(4,8)</sup>.

La evaluación histopatológica es el único método diagnóstico útil y preciso. El aspecto macroscópico sarcoma epitelioides de tipo proximal es variable, pero generalmente aparece como tumor blancuzco, firme, con varios nódulos satélites bien delimitados y, en ocasiones, focos de necrosis y/o hemorragia<sup>(9)</sup>. Desde el punto de vista microscópico presenta células epitelioides prominentes con rasgos sarcomatoides - rabdoideos y marcada atipia citoplasmática y nuclear<sup>(10)</sup>. El parecido de las células epitelioides con células escamosas hace que el diagnóstico diferencial sea difícil<sup>(3)</sup>. Por lo que la inmunohistoquímica es útil para la diferenciación de estos tumores. El sarcoma epitelioides frecuentemente es positivo para EMA (85% de los casos) y para CD34 (50% de los casos), en contraste con la mayoría de los sarcomas de tejidos blandos que muestran una expresión citoplasmática inespecífica a estas tinciones<sup>(11)</sup>. También son negativos para la tinción S100, CD313 y desmina<sup>(6)</sup>. El inmunofenotipo característico del sarcoma epitelioides es la pérdida de inmunoreactividad nuclear para INI-1. Esto está relacionado con la inactivación bialélica del gen supresor de tumores SMARCB1/INI1, que se encuentra en el cromosoma 22q11.2<sup>(11)</sup>.

El sarcoma epitelioides del tipo proximal de vulva debe distinguirse de otros tumores neoplásicos como carcinoma primario / metastásico mal diferenciado, tumor rabdoide extrarrenal maligno, rabdomiosarcoma, melanoma maligno, sarcoma sinovial, condrosarcoma mixoide extraesquelético, leiomiomasarcoma, tumor desmoplá-

sico de células redondas pequeñas y rabdomiosarcoma, mediante las características histopatológicas, inmunohistoquímicas y moleculares<sup>(9,12)</sup>.

El tratamiento del sarcoma epitelioides de tipo proximal de vulva no está bien definido, pero se recomienda la resección quirúrgica con márgenes mayores de 2 centímetros, similar al tratamiento del sarcoma epitelioides extragenital<sup>(2,13)</sup>. La amplitud de los márgenes libres es el principal factor de riesgo de recurrencia local, debido a la posibilidad de presencia de lesiones satélites alrededor del tumor primario<sup>(2,14)</sup>. Algunos investigadores también recomiendan la resección de las linfadenopatías inguinales sospechosas, pero no existen evidencias que demuestren algún efecto benéfico en la disminución de frecuencia de las recurrencias<sup>(8)</sup>.

Los estudios sobre los efectos del tratamiento adyuvante luego de la resección quirúrgica en la disminución del riesgo de recurrencia tumoral o mejoría de la supervivencia tampoco aportan evidencias claras<sup>(12,13)</sup>. La radioterapia solo debería utilizarse en pacientes con tumores de alto grado o márgenes quirúrgicos inadecuados. Se ha descrito que la tasa de recurrencia es de 14% en los pacientes tratados comparado con 70% en los no tratados, acompañado de disminución de la tasa de mortalidad (9% comparado con 50%)<sup>(12)</sup>. La quimioterapia ha sido utilizada en diferentes esquemas y combinaciones, lo que hace difícil establecer comparaciones y conclusiones, por lo que solo es recomendada en casos de enfermedad metastásica diseminada<sup>(13)</sup>. Los agentes citotóxicos más estudiados son doxorubicina, dacarbazina, ifosfamida, ciclofosfamida, etopósido, vincristina y metotrexato<sup>(15)</sup>.

El pronóstico de los pacientes con sarcoma epitelioides de tipo proximal en general es desfavorable, debido a la alta frecuencia de recurrencia local y metástasis tempranas. La tasa de supervivencia a los 5 años de los pacientes con tumores proximales es peor que la de los tipos distales, que se encuentra entre 50% y 80%<sup>(5)</sup>. Aquellos pacientes con tumores mayores de 3 centímetros de diámetro, invasión vascular, índice mitótico elevado superior a 2 por 10 campos de alta potencia, localización profunda y/o necrosis focal tienen peor pronóstico<sup>(2,13)</sup>. Las metástasis frecuentemente aparecen en aproximadamente 60% de los casos de las lesiones satélites del tumor primario o de los ganglios linfáticos regionales, a menudo en los 6 meses siguientes a la cirugía<sup>(6)</sup>.



En conclusión, el sarcoma epitelioides de tipo proximal de vulva es un tumor raro que presenta retos diagnósticos por su aspecto similar a otras lesiones benignas. Hasta la fecha, no existe abordaje terapéutico específico para este tipo de lesiones. El tratamiento sugerido es la resección total del tumor con márgenes amplios. Debido a las altas tasas de recurrencias locales y metástasis a distancia, es necesario el seguimiento de los casos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Noh JJ, Jeon JE, Jung H, Kim HS, Lee YY, Choi CH, et al. Vulvar epithelioid sarcoma: A case report with literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2021;60(1):132-5. doi: 10.1016/j.tjog.2020.11.020
2. Sundaram A, Elangovan A, Rajwansi A, Srinivasan R, Kapoor R. Proximal-type epithelioid sarcoma of the vulva: Cytopathological diagnosis of a rare neoplasm. *Cytopathology.* 2018;29(5):471-3. doi: 10.1111/cyt.12561
3. Han CH, Li X, Khanna N. Epithelioid sarcoma of the vulva and its clinical implication: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol Rep.* 2016;15:31-3. doi: 10.1016/j.gore.2016.01.001
4. Rodrigues AI, Lopes HI, Lima O, Marta S. Proximal-type epithelioid sarcoma-unusual presentation: unilateral vulvar mass. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2014208488. doi: 10.1136/bcr-2014-208488
5. Mohammedali S, Quazi SJ, Muneer M, Mohammed M, Hammouda A. Epithelioid sarcoma presenting as non-healing traumatic ulcer: a case report and review of the literature. *Cureus.* 2021;13(3):e14014. doi: 10.7759/cureus.14014
6. Li Y, Cao G, Tao X, Guo J, Wu S, Tao Y. Clinicopathologic features of epithelioid sarcoma: report of seventeen cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2019;12(8):3042-8. PMID: 31934143
7. Chiyoda T, Ishikawa M, Nakamura M, Ogawa M, Takamatsu K. Successfully treated case of epithelioid sarcoma of the vulva. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(12):1856-9. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01637.x
8. Jeon SE, Lee J, Jung HJ, Kim BJ, Ryu SY, Park SI, et al. An extremely rare elderly case of proximal epithelioid sarcoma of the vulva: case report with a review of literatures. *Obstet Gynecol Sci.* 2020;63(5):670-4. doi: 10.5468/ogs.20076
9. Ong AC, Lim TY, Tan TC, Wang S, Raju GC. Proximal epithelioid sarcoma of the vulva: a case report and review of current medical literature. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38(7):1032-5. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01819.x
10. James AW, Dry SM. Diagnostically challenging epithelioid soft tissue tumors. *Surg Pathol Clin.* 2015;8(3):309-29. doi: 10.1016/j.path.2015.05.002
11. Kim HJ, Kim MH, Kwon J, Kim JY, Park K, Ro JY. Proximal-type epithelioid sarcoma of the vulva with INI1 diagnostic utility. *Ann Diagn Pathol.* 2012;16(5):411-5. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2011.04.002
12. 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(1):130-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2007.05.045
13. Czarnecka AM, Sobczuk P, Kostrzanowski M, Spalek M, Chojnacka M, Szumera-Cieckiewicz A, et al. Epithelioid sarcoma-From genetics to clinical practice. *Cancers (Basel).* 2020;12(8):2112. doi: 10.3390/cancers12082112
14. Rego JL, Cintra GF, Netto AK, Abrahão-Machado LF, Tsunoda A. Extremely rare case of vulvar myxoid epithelioid sarcoma. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015;2015:971217. doi: 10.1155/2015/971217
15. Tanaka K, Ozaki T. Adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for soft tissue sarcomas: JCOG Bone and Soft Tissue Tumor Study Group. *Jpn J Clin Oncol.* 2021;51(2):180-4. doi: 10.1093/jjco/hyaa231