



Sarcoma Epitelioide: estudio histológico e inmunohistoquímico de siete casos

Jorge García Tamayo ¹.
María Salvatierra
Leticia Hamana
Anne Rincón
Cathy Hernández
Ana Morales

¹Anatomopatólogo Laboratorio de Patología Molecular NOVAPATH, Maracaibo, Venezuela. novapath@yahoo.com

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 11 de Septiembre del 2006 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Se examinó la histología y la inmunohistoquímica de siete sarcomas epitelioides (SE), uno de ellos recidivante, diagnosticados entre los años 2000 y 2006. Se discutieron los resultados y los criterios diagnósticos establecidos para el diagnóstico diferencial entre los tumores con fenotipo epitelioide y rabdoide, y sobre la relación del SE con el tumor rabdoide maligno extrarenal y con los carcinomas indiferenciados y sarcomas con fenotipo epitelioide. Se examinó con atención un caso de SE localmente recidivante 4 años después de haber sido diagnosticado como rabdomioma, y el inmunomarcaje para Fli-1. Se compararon estos hallazgos con trabajos recientes sobre casos de SE con recurrencias locales, positividad para Fli-1 y aparentemente con un grado intermedio de malignidad.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma epitelioide, SE de tipo proximal

EPITHELIOID SARCOMA. HISTOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF SEVEN CASES, ONE OF THEM RECURRENT

SUMMARY

The histology and immunohistochemistry of seven cases of epithelioid sarcoma(SE), one of them recurrent and diagnosed from year 2000 to 2006, was examined. The results were discussed and the diagnostic criteria established to accomplish the differential diagnosis among tumors with epithelioid and rhabdoid phenotype. The relationship of SE with malignant extrarenal rhabdoid tumors, undifferentiated carcinomas and sarcomas with epithelioid phenotype were also examined. A case of SE with local recurrence 4 years after diagnosed as rhabdomyoma, was Fli-1 positive. These findings were compared with recent evidences of Fli-1 positive recurrent SE, apparently with an intermediate grade of malignancy. Key words Epithelioid sarcoma, immunohistochemistry, local recurrence, epithelioid phenotype, rhabdoid phenotype, Fli-1.

KEY WORDS: Epithelioid sarcoma. Histologic and immunohistochemical study of seven cases, one of them recurrent

INTRODUCCIÓN

El Sarcoma Epitelioide (SE) inicialmente fue descrito por Enzinger en 1970 (1) y se presenta como un tumor en el tejido celular subcutáneo o más profundamente en las manos o los brazos de adultos jóvenes con una alta recurrencia y con propensión a dar metástasis (2). El SE de tipo proximal no es tan frecuente, fue descrito en 1997 por Guillou y col (3), como un tumor de partes blandas que se observa en la pelvis, el periné y el área genital de adultos de edad media y que presenta una agresividad mayor y da más metástasis que el SE de tipo distal.

A pesar de ser un tumor maligno, el SE puede recurrir localmente y en estos casos puede verse una supervivencia de más de cinco años (4). También se ha descrito la presencia de un tipo de SE como hemangioendotelioma con un comportamiento menos agresivo por lo que se le ha considerado de malignidad intermedia (5). Estas variables en este sarcoma cuya histogénesis aún es incierta, pueden ser examinadas en detalle utilizando la inmunohistoquímica.

En este trabajo presentamos las observaciones histológicas e inmunohistoquímicas en siete casos de SE y actualizamos el tema al discutir en detalle uno de los casos, recidivante, con una evolución mayor de cuatro años.

MÉTODOS

Se revisaron los archivos del Laboratorio de Patología Molecular NOVAPATH, de los años 1998-2006, y se seleccionaron siete (7) casos de tumores diagnosticados como Sarcoma Epitelioide, después de su evaluación inmunohistoquímica. Se reevaluó cada caso en sus aspectos histológicos la edad, el sexo y la localización de los mismos.

En todos los casos se recibió el material ya incluido en parafina. Cortes de dos a cuatro micras de espesor en un microtomo de rotación fueron teñidos con hematoxilina y eosina y examinados con un microscopio de luz. En algunos casos, antes del estudio inmunohistoquímico, se realizó la coloración de PAS con el reactivo de Schiff usando la digestión con diastasa para la detección del glicógeno.

Los cortes de dos a cuatro micras hechos en el micrótopo rotatorio fueron recogidos en láminas sialinizadas o recubiertas con poli-l-lisina, previo bloqueo de la peroxidasa endógena con peróxido de hidrógeno-metanol. Se utilizó para la recuperación antigénica una solución de citrato de sodio a pH 6, o de EDTA a pH 9, en una olla de presión dentro de un horno de microondas para elevar la temperatura a 100°C durante varios minutos.

Se usó como cámara húmeda, un sistema de capilaridad de Shandon y los anticuerpos usados fueron de DAKO a las diluciones correspondientes. Se examinó cada caso con los siguientes anticuerpos: Vimentina, Actina Muscular Específica, HHF35, Proteína S-100, CD31, CD34, Factor Desmina, Myo-D1, EMA y Queratina AE1-AE3, queratina 7, CD99, bcl2, Fli-1 y CEA.

RESULTADOS

Tabla 1

Número de caso	Edad	Sexo	Sitio de lesión	Diag. H&E	IHQ
1-122-00	26	M	Mano y axila izquierda	Shawnomma	VIM+, CEA+, EMA+, CD34+, Ae1/Ae3 +, S100 (-)
2-673-04	78	F	Parotida	Ca Indiferenciado	VIM+, CEA+, Ae1/Ae3 +, S100+, CD34 +, Q7 + PGP, ACT, Q20, EMA, HMB45 (-)
3-809-04	36	M	Perineal	Hemangioendotelioma-epitelioide	EMA+, VIM+, ACT+, S100+, CD34 + (vasos).
4-1023-04	26	M	Pliegue subglúteo	Tu Vascular	CD34+, EMA+, Ae1/Ae3 (-), VIM(+), ACT -, S100-, CD31-.
5-968-05	24	F	Cuero cabelludo	Tu vascular maligno	EMA+, VIM +, CD34+, CD31-, S100-, ACT-
6-958-06	32	F	Dorso muñeca	Sarcoma Sinovial	EMA+, VIM+, CD34+, bcl 2, CD99(-), ACT(-), S100 (-)
7-156-06	49	F	Submaxilar	Rabdomioma	CD34+, VIM+, EMA+, ACT+ foc. S100+ foc, Fli1+ focal, Desm (-), HHF35+ foc, CEA + foc.

El CASO No1: correspondió a una mujer de 26 años con una lesión en la mano y la axila izquierda. La apariencia histológica sugirió el diagnóstico de Schwannoma. Con negatividad para S100, el inmunomarcaje simultáneo de Vimentina y de EMA, CEA y de un cocktail de queratinas (AE1/AE3), así como la positividad para CD34 fue importante para el diagnóstico.

El CASO No 2: fue el de una señora de 78 años con un nódulo en la región parotídea, lesión multinodular que fue considerada histológicamente como un carcinoma indiferenciado de la parótida. El inmunomarcaje para Vimentina y las queratinas, así como para CD34, y en este caso con presencia de S100 y de positividad para CEA confundió la decisión diagnóstica basada en la inmunohistoquímica, no obstante finalmente se interpretó como un sarcoma Epiteioide.

El CASO No 3: fue el de un hombre de 36 años con un tumor en la región perineal que había sido interpretado por su apariencia nodular y epiteliode, como un Hemangioendotelioma Epiteioide. En este caso el inmunomarcaje combinado de Vimentina y EMA mostró también positividad para Actina y CD34 que inmunomarcó las paredes vasculares y las células neoplásicas.

El CASO No 4: correspondió a un paciente masculino con una lesión multinodular en el tejido subcutáneo de la región subglútea y se interpretó como un tumor vascular. CD31 resultó negativo por positividad para CD34, Vimentina y EMA y negatividad para el cocktail de queratinas, S100 y Actina.

El CASO No 5: era una paciente muy joven con un tumor maligno epiteliode que había sido interpretado inicialmente como un melanoma y luego con el diagnóstico de tumor maligno de estirpe vascular. El inmunomarcaje fue similar al del caso anterior (No 4).

El CASO No 6: fue el de una paciente de sexo femenino con una tumoración en el dorso de la muñeca izquierda, operada con la impresión de una lesión neural en el tunel carpiano, que mostraba aspecto nodular y la cual en la histología fue interpretada como un Sarcoma Sinovial. Con negatividad para bcl 2, CD99 y para la Actina y la proteína S100, este caso con presencia de células grandes positivas a la Vimentina, EMA y CD34 fue diagnosticado con Sarcoma Epiteioide. Ver las figuras 1 a la 6.

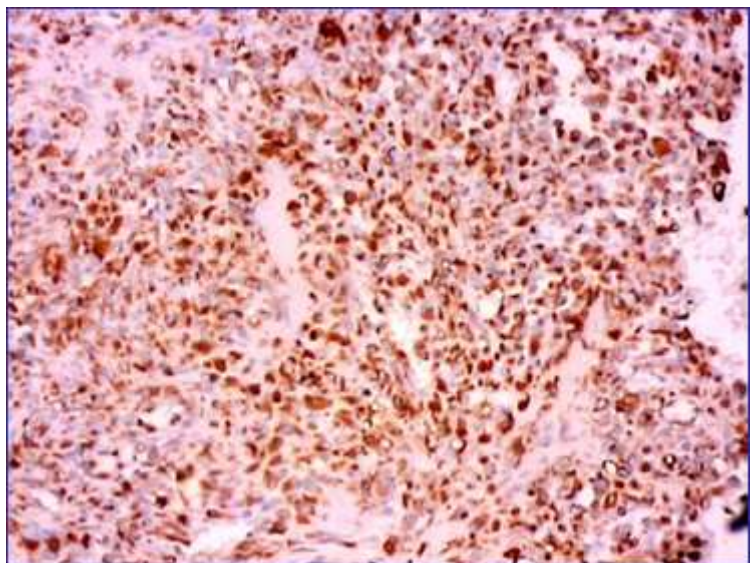
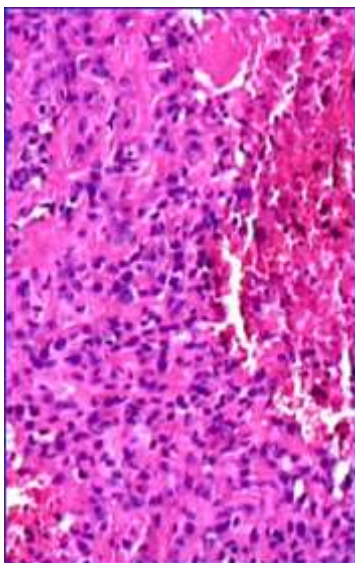


Figura 1: Detalle de un nóduloFigura 2: El inmunomarcaje con Vimentina realza el neoplásico del caso No 6 en la muñeca citoplasma de las células epitelioides. VIM 100X

izquierda de una mujer de 32 años. Se observan las células con citoplasma epitelióide alrededor de un centro necrótico. H&E 100X

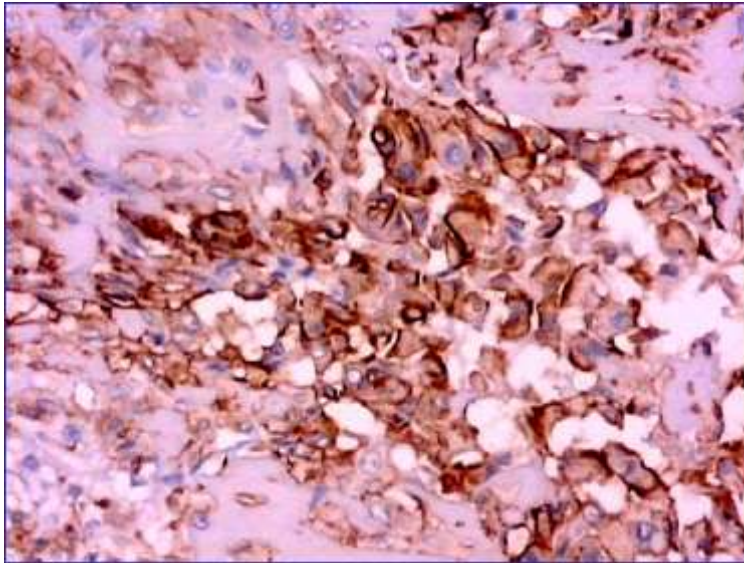


Figura 3 : El Antígeno de Membrana Epitelial destaca en el citoplasma y la membrana celular. EMA 200X

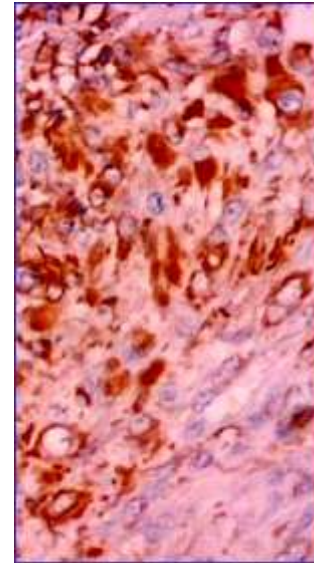


Figura 4 : Se observa el inmunomarcaje para la Vimentina llenado el citoplasma de las células epitelióide y/o rabdoides. VIM 200X

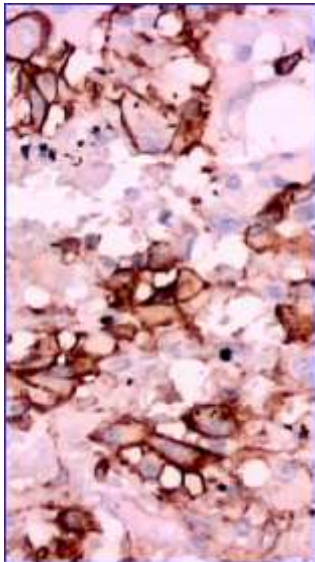


Figura 5 : El citoplasma y las membranas de las células epitelioides resaltan con el anticuerpo CD34. CD34 200X

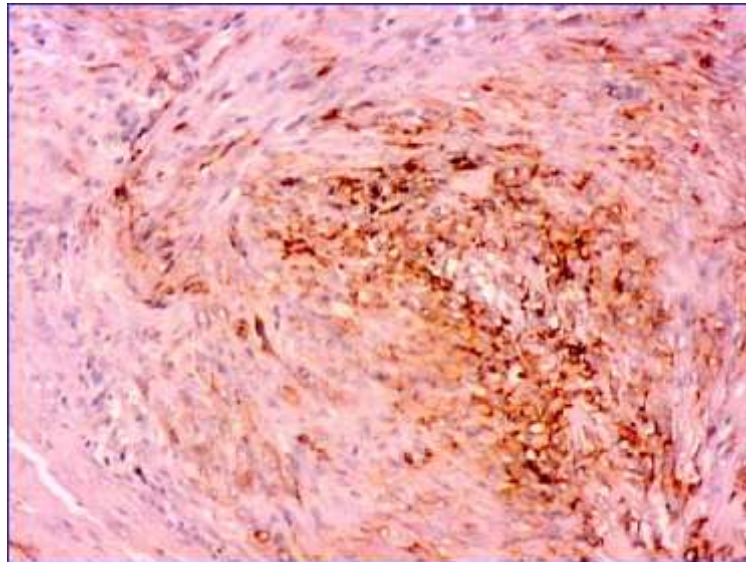
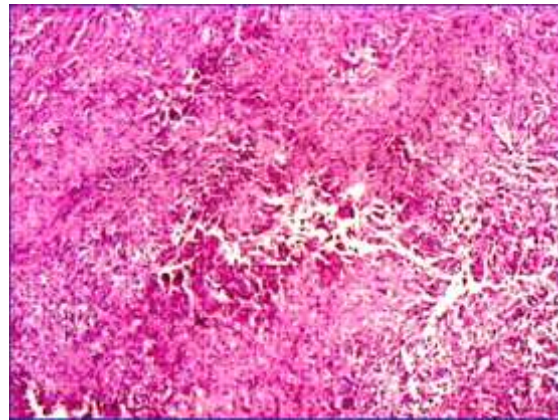
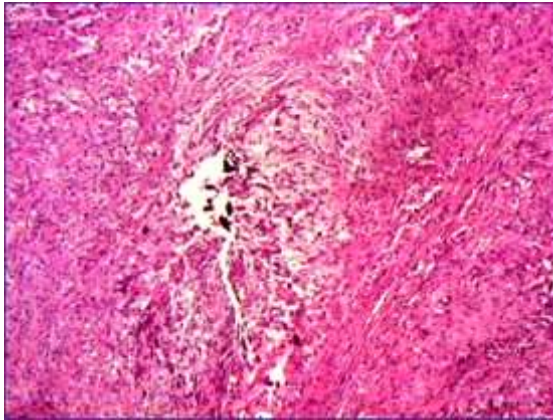


Figura 6 : La apariencia nodular de las masas neoplásicas en el SE se demuestra con el inmunomarcaje con EMA. EMA 100X

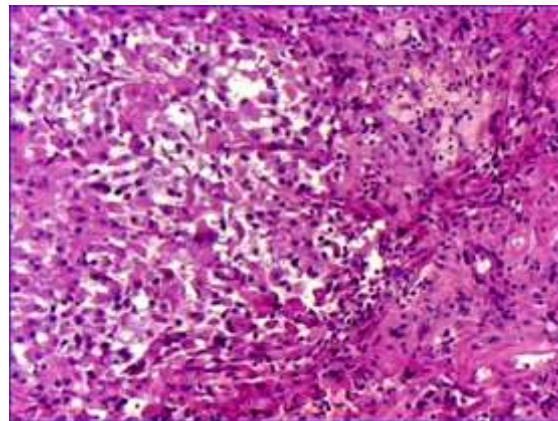
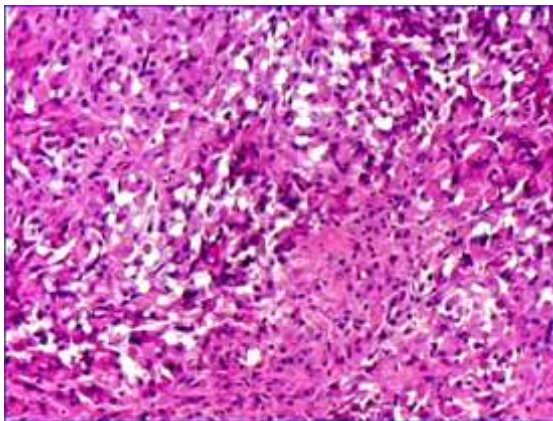
La actualización del CASO No 7 (156-06) se hace con la revisión de la biopsia previa (No 6707-01) vista con el No. 1051-2001 en NOVAPATH en diciembre de el año 2001. En esa biopsia, la presencia

de positividad en el inmunomarcaje para Desmina, Myo-D, Actina muscular específica y Vimentina apoyó el diagnóstico de Rabdomioma.

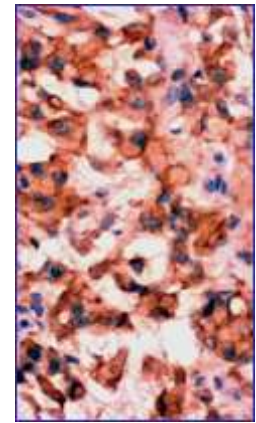
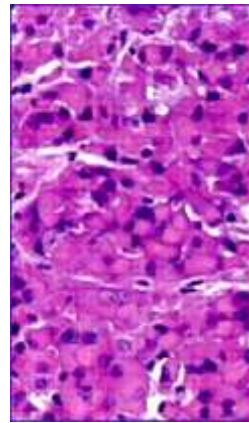
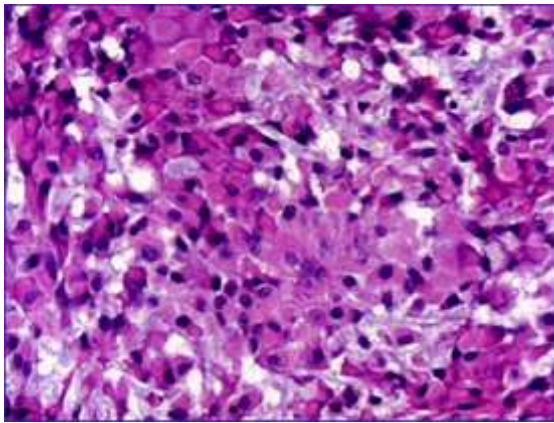
El 15 de febrero de este año 2006, se recibió un bloque con la biopsia de una recidiva de la lesión previa. La reevaluación de la biopsia del año 2001 y nuevos estudios inmunohistoquímicos paralelos utilizando anticuerpos de los cuales no se disponía en el año 2001, arrojaron los resultados señalados en la Tabla I ; Se observó inmunomarcaje con CD34, Vimentina, EMA, Actina focal, Fli 1 focal, HHF35 focal, CEA focal y Proteína S100 focal en las células neoplásicas. Los demás anticuerpos, Desmina entre ellos, resultaron negativos. Ver las Figuras de la 7 a la 12 (H&E) y 13 (HHF35)y de la 14 a la 24.



Figuras 7 y 8 : Los nódulos tumorales con células eosinofílicas epitelioides o rabdoides y áreas centrales de necrosis que caracterizan el SE en estas dos microfotografías a bajo aumento con hematoxilina y eosina del Caso No 7 (156-06). H&E 40X

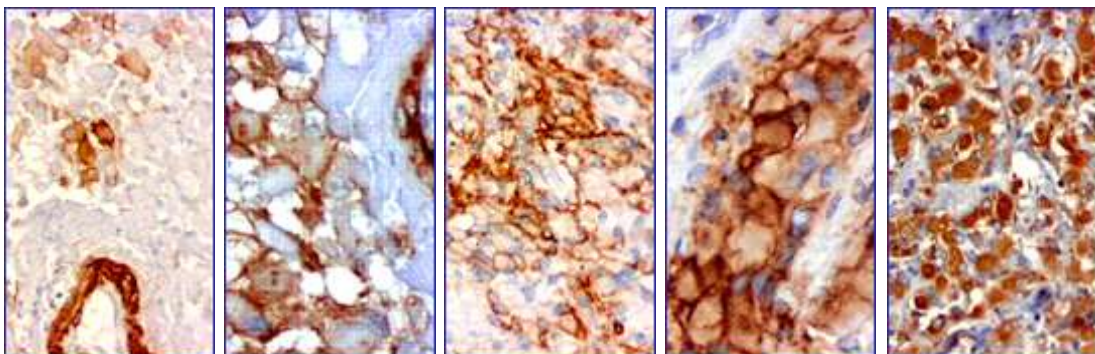


Figuras 9 y 10 : Con mayor aumento, destacan mejor en Caso No 7 (156-06) la apariencia de las células del SE. H&E 100X

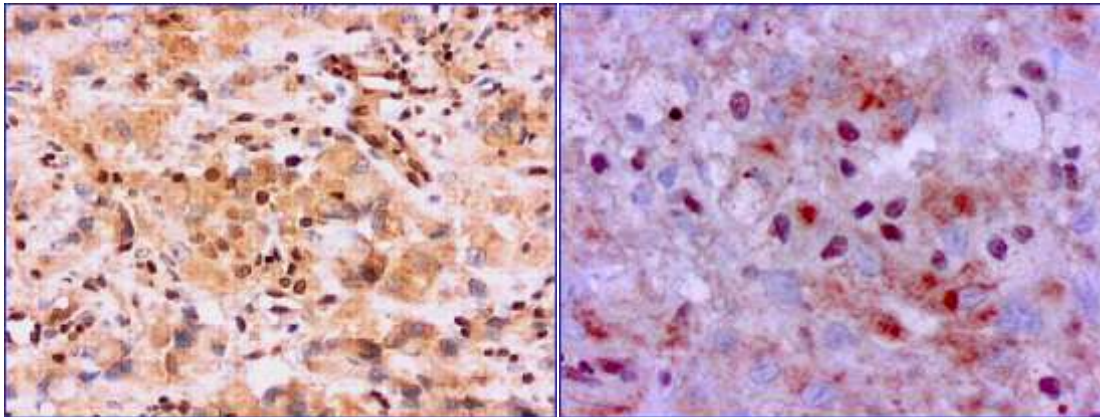


Figuras 11 y 12 : Nuevamente con H&E se señala el aspecto francamente rabdoide de numerosas células neoplásicas en anticuerpo el Caso No 7 (156-06). H&E 200X

Figura 13: Este (HHF35) inmunomarca las células de origen muscular liso y estriado. Existe positividad citoplasmática se observa en muchas células tumorales del Caso No 7 (156-06). HHF35 200X



Figuras 14 y 15: El Figura 16: El Figura 17: Con Figura 18 : La inmunomarcaje con Actina inmunomarcaje el antígeno de Vimentina es muscular específica se observa en las Membrana positiva en en la pared de los vasos y en la membranas de Epitelial (EMA) las células membrana y citoplasma de las células las células del del SE. VIM algunas células neoplásicas. 14:epitelioides se SE son siempre 200X ACT 100X 15: ACT 200X destaca con el positivas. EMA anticuerpo 200X CD34. CD34 200X



Figuras 19 y 20: Se demuestra el inmunomarcaje nuclear con Fli-1. 19: Fli-1 200X 20: Fli-1 400X

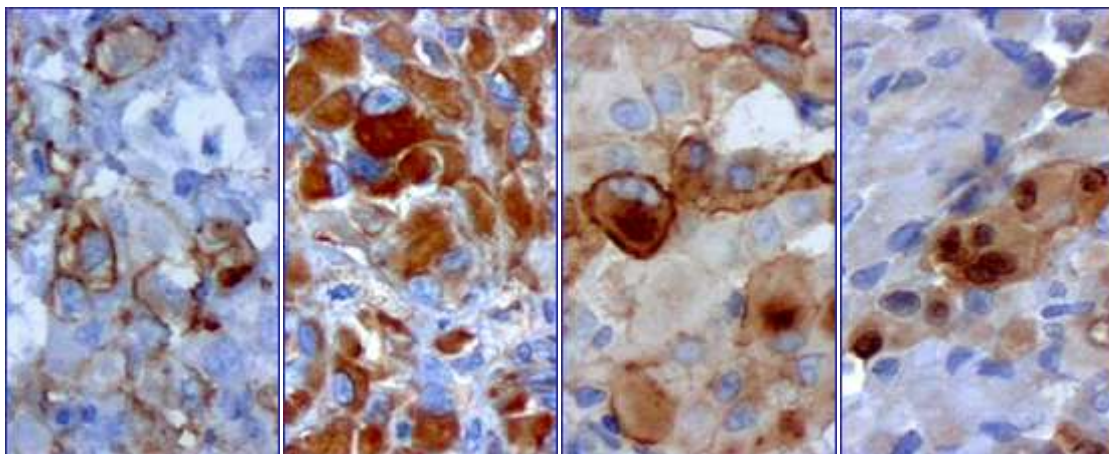


Figura 21: Figura 22: Figura 23: Figura 24:
Inmunomarcaje Inmunomarcaje Inmunomarcaje Inmunomarcaje
con CD34. CD34 con Vimentina. VIM con EMA. EMA con S -100. S -100
400X 400X 400X 400X

El examen de los resultados del estudio de ambas lesiones tumorales nodulares ubicadas en el tejido celular subcutáneo de la región submaxilar mostró inmunomarcaje con anticuerpos para

tumores de fenotipo mesenquimático (Vimentina, Desmina, HHF35, Myo-D, Actina muscular específica y CD34), así como para tumores con fenotipo epitelial (EMA, Queratina Ael/AE3 y CEA).

El diagnóstico, basándonos en estos resultados fue Sarcoma Epiteloide. Algunos anticuerpos que no inmunomarcaron en el tumor el año 2001 y se expresaron el 2006 en la recidiva (CD34 y FLi-1) y apoyan el diagnóstico e igualmente sugieren la presencia de un fenotipo vascular además del carácter mesenquimático y epitelial del SE. En el caso No 7, recidivante, recomendamos el seguimiento de la paciente para estar atentos a la posibilidad de otra recidiva o de una MT a mediano plazo.

DISCUSIÓN

El Sarcoma Epiteloide (SE) es un tumor que expresa marcadores epiteliales como el antígeno de Membrana Epitelial (EMA) y queratinas, pero igualmente expresa Vimentina y sus células muestran características que recuerdan a los fibroblastos y los miofibroblastos. La apariencia epiteloide de esta neoplasia se debe a la presencia de cadherinas en su membrana citoplasmática. Es un hecho conocido que la transfección de N y E cadherinas a células fusiformes de sarcomas murinos les confiere una apariencia epiteloide e igualmente se sabe del efecto de la presencia de cadherinas en los tumores malignos de los nervios periféricos de aspecto epiteloide, en los nevus melanocíticos, y en los linfomas anaplásicos cuando adquieren el fenotipo epiteloide (6,7).

Estudios sobre la presencia de cadherinas en el SE han logrado demostrar que este tumor poseen un fenotipo epitelial incompleto con fallas en la E-cadherina y que muestra VE-cadherinas las cuales se observan tanto en células mesenquimáticas como en las epiteliales (8). Existe una alteración genética que parecía ser específica del tumor rabdoide maligno (TRM), una alteración en el gen *hSNF5/INI1* (*SMARCB1*) ubicada en el brazo largo del cromosoma 22, la cual, recientemente, también se ha demostrado en el SE de tipo proximal (9). Este hallazgo lleva de nuevo a relacionar como de un origen común a estos dos tumores con fenotipo epiteloide y rabdoide.

Igualmente se ha demostrado la expresión de dysadherina en el SE; la dysadherina es una glicoproteína de membrana que actúa frenando la acción de la E-cadherina y se cree puede promover las metástasis; al ser examinada en 72 casos de SE se demostró un aumento de la expresión de dysadherina en el 71% de los SE proximales y en el 36% de los SE distales (10).

El hallazgo de la expresión de esta glicoproteína ha sugerido un incremento en la motilidad y supuestamente en la agresividad de las células de SE, por lo que se ha planteado que esto implicaría un peor pronóstico, y no obstante, hay indicios de que el comportamiento biológico del SE, parece depender más de la regulación del ciclo celular a través del gen *hSNF5/INI1* (9,10) que de la expresión de sus moléculas de superficie.

En realidad no se han determinado alteraciones cromosómicas específicas en el SE pero se han detectado varios casos con anormalidades en el brazo largo del cromosoma 22 (11) y en algunos casos de SE estudiados por hibridación genómica comparada, en el 53% se han detectado cambios en el número de copias de ADN hasta en seis diferentes sitios del genoma con

ganancias en 11q13 en cinco casos y en 1q21-q23 en cuatro casos. Estos hallazgos se han relacionado con la expresión del gen de la ciclina D1 localizado en 11q13, la cual fue detectada por inmunohistoquímica en nueve de 15 casos de SE (12).

Fli-1 es una proteína miembro de la familia ETs que agrupa los factores de transcripción que regulan la expresión génica de las células durante su crecimiento y desarrollo. Fli-1 se fusiona con el gen del sarcoma de Ewing que posee una translocación específica y se produce la proteína de fusión EWS-Fli-1 con buenos resultados para precisar el fenotipo vascular que los conocidos CD31, CD34 y el Factor VIII de von Willebrand (13). De tal modo que Fli-1 como factor de transcripción detectable por inmunohistoquímica, se ha considerado un buen marcador nuclear para demostrar diferenciación endotelial.

Se ha descrito positividad para la proteína Fli-1 tanto en el sarcoma de Ewing como en tumores vasculares (14) y también se ha señalado que la presencia de CD31 y CD34 en las células del SE, favorece una posible diferenciación endotelial, pero aunque la positividad para CD31 se ha descrito tan solo ocasionalmente, la negatividad para el FLI 1 fue considerada irrelevante para considerar un origen endotelial para el SE (5). No obstante, en un estudio reciente (15), se observó actividad de FLI-1 como en el caso de SE recidivante que presentamos en este trabajo, donde demostramos inmunohistoquímicamente la presencia de este factor de transcripción nuclear.

Otros tumores epitelioides como los linfomas anaplásicos, el hemangioendotelioma epitelioides, los Schwannomas y los angiosarcomas epitelioides, así como el Sarcoma de Células Claras o Melanoma de Partes Blandas, deben considerarse en el diagnóstico diferencial del SE, sobretodo en niños y en jóvenes. No debe confundirse el SE con los tumores desmoplásicos de células redondas y los rabdomiosarcomas en los cuales pueden verse células con características rabdoides, sin embargo, el examen con anticuerpos anti actina, Myo-D y miogenina, son importantes para el diagnóstico (16).

La presencia de células rabdoides en algunos tumores malignos de partes blandas como el sarcoma sinovial, el leiomiosarcoma y el condrosarcoma mixoide extraesquelético se ha asociado con un peor pronóstico en la evolución de estas neoplasias (17-23). Quizá uno de los diagnósticos diferenciales importantes, sobretodo cuando el SE muestra células rabdoides es con el tumor TRM, una neoplasia de partes blandas descrita en la infancia, la cual se ve en localizaciones axiales en el cuello y en regiones paraespinales. EL TMR extrarenal se ha descrito también en el hígado, la piel y en el cerebro (24-27).

El sarcoma epitelioides debe diferenciarse de los carcinomas indiferenciados. En realidad se sabe que células rabdoides se pueden ver en diversos tumores epiteliales, como en adenocarcinomas del estómago, del pulmón y de los riñones (28-37). El hallazgo de positividad para CA125 también ha sido descrito recientemente en el SE proximal (38-39). EL SE proximal puede ser positivo a CD34 (8, 40,41) y a la β -catenina (42), no así el TRM. Sur y Nayler describieron el SE proximal como un tumor en etapa de transición hacia una morfología más agresiva e insistieron en diferenciar este tumor del TRM, de melanomas, del Rabdomiosarcoma Epitelioides, de carcinomas indiferenciados y del Tumor Maligno de la Vaina de los Nervios Periféricos (43).

La negatividad para S100, HMB45 y desmina descartan algunos de los diagnósticos de otros sarcomas señalados, sin embargo, por la positividad para vimentina, EMA, las queratinas y

CD34,y por las alteraciones genéticas que comparten con el TMR, se ha propuesto también que el SE proximal puede ser una variante de esta neoplasia (9). En ocasiones, las células de los mesoteliomas pueden mostrar características rabdoideas y con fundirse con SE tipo proximal, sobretodo si se observan lesiones en el peritoneo y la región perineal, en estos casos la coexpresión de vimentina y citoqueratina es común a ambos tumores y en los SE también puede expresarse la queratina 5/6, no así el WT-1 (44,45).

El último caso de nuestra serie es un SE recidivante. La propensión a recurrir localmente del SE es poco conocida. Un estudio de 37 casos realizado el año 2000 en Gran Bretaña (4) demostró que en 21 años de seguimiento, el 51.3% de los pacientes habían sobrevivido a pesar de recurrencias locales de 35% en 5 años y un 23% de MT ganglionares en el mismo período. En 2003, Billings SD, Folpe AL y Sharon Weiss (5) describieron en el material del Instituto de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos (AFIP) una variedad denominada SE-como-hemangioendoteloma, con menos de 5 mitosis por 50 campos de mayor aumento y presencia de FLI-1.

Este tipo de SE se consideró una variedad de malignidad intermedia y se corresponde con el SE recidivante descrito en nuestro trabajo. Recientemente, en diciembre del año pasado, Smith MEF y colaboradores en Gran Bretaña (7) proponen, tras examinar con inmunohistoquímica 9 casos de SE y 5 meningiomas, que FLI-1 y EMA señalan una diferenciación perineural del SE la cual es semejante a la que se ve en los meningiomas (EMA, VIM, FLI1, CD34). Curiosamente nuestro caso de SE recidivante muestra características semejantes con positividad para FLI-1.

Treinta y seis años después de que Enzinger publicara su artículo sobre el SE (1970) y que más tarde expandiera sus observaciones (1985)(1,2), el SE sigue siendo una entidad clínica y patológicamente específica, de curso indolente, pero agresiva sin que haya sido posible hasta ahora determinar su histogénesis (11). Los casos que presentamos en este estudio, esperamos hayan servido para revisar el estado actual del conocimiento sobre esta neoplasia.

REFERENCIAS

1. Enzinger FM. Epithelioid sarcoma. A sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. Cancer 1970, 26:1029-1041.
2. Chase DR, Enzinger FM. Epithelioid sarcoma. Diagnosis, prognostic indicators and treatment. Am J Surg Pathol 1985, 9:241-263.
3. Guillou L, Wadden C, Coindre JM, y col. ??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.
4. Spillane AJ, Thomas JM, Fisher C. Epithelioid Sarcoma: the clinicopathological complexities of this rare soft tissue sarcoma. Ann Surg Oncol 2000, 7: 218-225.
5. Billings SD, Folpe AL, Weiss SW. Epithelioid sarcoma-like hemangioendothelioma. Am J Surg Pathol 2003, 27: 48-57.
6. Ashton-Key M, Cowley GP, Smith MEF. Cadherines in reactive lymph nodes and lymphomas: high expression in anaplastic large cell lymphomas. Histopathology 1996, 28:55-59.
7. Smith MEF, Brown JI, Fisher C. Epithelioid sarcoma: presence of vascular-endothelial cadherin and lack of epithelial cadherin. Histopathology 1998, 33:425-431.

8. Miettinen M, Fanburg-Smith JC, Virolainen M y col. Epithelioid sarcoma: an immunohistochemical analysis of 112 classical and variant cases and a discussion of the differential diagnosis. *Hum Pathol* 1999; 30:934-942.
9. Oda Y, Tsuneyoshi M. Extrarenal rhabdoid tumors of soft tissue: Clinicopathological and molecular genetic review and distinction from other soft-tissue sarcomas with rhabdoid features. *Pathology International* 2006; 56: 287-295
10. Izumi T, Oda Y, Hasegawa T, Nakanishi Y, y col. Prognostic significance of dysadherin expression in epithelioid sarcoma and its diagnostic utility in distinguishing epithelioid sarcoma from malignant rhabdoid tumor. *Modern Pathology* (2006) 19, 820- 831.
11. Fisher C. Epithelioid Sarcoma of Enzinger. *Adv in Anat Pathol*, 2006, 13:114-121.
12. [Lushnikova T](#), [Knuutila S](#), [Miettinen M](#). DNA copy number changes in epithelioid sarcoma and its variants: a comparative genomic hybridization study. [Mod Pathol](#). 2000 Oct;13(10):1092-1096
13. [Folpe AL](#), [Chand EM](#), [Goldblum JR](#), [Weiss SW](#). Expression of Fli-1, a nuclear transcription factor, distinguishes vascular neoplasms from potential mimics. [Am J Surg Pathol](#). 2001, 25:1061-1066.
14. Rossi S, Orvieto E, Furlanetto A, Laurino L y col. Utility of the immunohistochemical detection of Fli-1 expression in round cell and vascular neoplasmas using a monoclonal antibody. *Mod Pathol* 2004, 17:547-152
15. Smith MEF, Awasthi R, OShaughnessy S, Fisher C. Evaluation of perineural differentiation in epithelioid sarcoma. *Histopathology* 2005, 47: 575-581
16. García Tamayo J, Henández C, Morales A. Inmunohistoquímica en tumores de partes blandas. Vitae:Academia Médica Digital 2003, Vol 17: <http://caibco.ucv.ve/Vitae/Vitae%20Diecisiete.%202003>
17. Tsuneyoshi M, Daimaru Y, Hashimoto H, Enjoji M. The existence of rhabdoid cells in specified soft tissue sarcomas. *Histopathological, ultrastructural and immunohistochemical evidence*. *Virchow Arch A* 1987; 411: 509-514.
18. Oda Y, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Takeshita S. Survival in synovial sarcoma. A multivariate study of prognostic factors with special emphasis on the comparison between early death and long-term survival. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 35-44.
19. Miettinen M, Fanburg-Smith JC, Virolainen M, Shmookler BM, Fetsch JF. Epithelioid sarcoma: An immunohistochemical analysis of 112 classical and variant cases and a discussion of the differential diagnosis. *Hum Pathol* 1999; 30: 934-942.
20. Meis-Kindblom JM, Bergh P, Gutenberg B, Kindblom LG. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma. A reappraisal of its morphologic spectrum and prognostic factors based on 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 636-650.
21. Oshiro Y, Shiratsuchi H, Tamiya S, Oda Y, Toyoshima S, Tsuneyoshi M. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma with rhabdoid features, with special reference to its aggressive behavior. *Int J Surg Pathol* 2000; 8: 145-152.
22. Oshiro Y, Shiratsuchi H, Oda Y, Toyoshima S, Tsuneyoshi M. Rhabdoid features in leiomyosarcoma of soft tissue: With special reference to aggressive behavior. *Mod Pathol* 2000; 13: 121-1218.
23. Oda Y, Miyajima K, Kawaguchi K y col. Pleomorphic leiomyosarcoma. Clinicopathologic and immunohistochemical study with special emphasis on its distinction from ordinary leiomyosarcoma and malignant fibrous histiocytoma. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1030-38.

24. Sotelo-Avila C, Gonzalez-Crussi F, de Mello D y col. Renal and extrarenal rhabdoid tumors in children: A clinicopathologic study of 14 patients. *Semin Diagn Pathol* 1986; 3: 151?163.
25. Parham DM, Peiper SC, Robicheaux G, Ribeiro RC, Douglass EC. Malignant rhabdoid tumor of the liver. Evidence for epithelioid differentiation. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112: 61?64.
26. Parham DM, Weeks DA, Beckwith JB. The clinicopathologic spectrum of putative extrarenal rhabdoid tumors. An analysis of 42 cases studied with immunohistochemistry or electron microscopy. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1010?1029.
27. Rorke LB, Packer RJ, Biegel JA. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: Definition of an entity. *J Neurosurg* 1996; 85: 56?65.
28. Wick MR, Ritter JH, Dehner LP. Malignant rhabdoid tumors: A clinicopathologic review and conceptual discussion. *Semin Diagn Pathol* 1995; 12: 233?248.
29. Ueyama T, Nagai E, Yao T, Tsuneyoshi M. Vimentin-positive gastric carcinomas with rhabdoid features. A clinicopathologic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 813?819.
30. Utsunomiya T, Yao T, Masuda K, Tsuneyoshi M. Vimentin positive adenocarcinoma of the stomach: Co-expression of vimentin and cytokeratin. *Histopathology* 1996; 29: 507?516.
31. Cavazza A, Colby RV, Tsokos M, Rush W, Travis WD. Lung tumors with a rhabdoid phenotype. *Am J Clin Pathol* 1996; 105:182?188.
32. Miyagi J, Tsuchioka K, Kinjo T, Iwamasa T, Hashimoto H, Ishikawa S. Rhabdoid tumor of the lung is a dedifferentiated phenotype of pulmonary adenocarcinoma. *Histopathology* 2000; 37: 37?44.
33. Gokden N, Nappi O, Swanson PE y col. Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1329?1338.
34. Kuroiwa K, Kinoshita Y, Shiratsuchi H et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features: An aggressive neoplasm. *Histopathology* 2002; 41: 538?548.
35. Tamboli P, Toprani TH, Amin MB y col. Carcinoma of lung with rhabdoid features. *Hum Pathol* 2004; 35: 8?13.
36. Biggs PJ, Garen PD, Powers JM, Garvin AJ. Malignant rhabdoid tumor of the central nervous system. *Hum Pathol* 1987; 18: 332?337.
37. García Tamayo J, Hernández C. La inmunohistoquímica en el cáncer metastásico. *Vitae Academia Biomédica Digital*, 2002, Vol 14. <http://caibco.ucv.ve/Vitae/VitaeCatorce/>
38. Kato H, Hatori M, Kokubun S, y col. CA125 expression in epithelioid sarcoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2004;34:149?154.
39. Hyang-Im Lee, H-I, Kang KH, Cho YM, Lee O-J, Ro JY. Proximal-Type Epithelioid Sarcoma With Elevated Serum CA 125 Report of a Case With CA 125 Immunoreactivity. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:871?874
40. Weiss SW, Goldblum JR. Malignant soft tissue tumors of uncertain type. In: Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 4th ed. St Louis, Mo: Mosby Inc; 2001: 1521?1538.
41. Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, y col. Proximal-type epithelioid sarcoma: a clinicopathologic study of 20 cases. *Mod Pathol*. 2001;14:655?663.
42. Saito T, Oda Y, Itakura E, Shiratsuchi H, y col. Expression of intercellular adhesion molecules in epithelioid sarcoma and malignant rhabdoid tumor. *Pathol Int*. 2001, 51:532-42.
43. Sur M, Nayler SJ. Proximal epithelioid sarcoma: a misnomer. *Histopathology*. 2001;39:639?650.

44. Ordoñez NG. Mesothelioma with rhabdoid features: an ultrastructural and immunohistochemical study of 10 cases Modern Pathology 2006; 19: 373-383
45. García Tamayo J, Hernández C. Algunas consideraciones sobre la inmunohistoquímica en el diagnóstico diferencial entre Mesotelioma y Adenocarcinoma. Vitae Academia Biomédica Digital, 2002, Vol 13, <http://caibco.ucv.ve/Vitae/VitaeTrece/>