



Artículo breve

Sarcoma del estroma endometrial del ovario. Presentación de un caso y revisión del cuadro clínico-patológico

Avissai Alcántara-Vázquez^{a,*}, Diana Edith López-Maldonado^a, Mercedes Hernández-González^a, Mario Murguía-Pérez^a y Fernando Aragón-Sánchez^b

^a Departamento de Anatomía Patológica, Hospital General de México, Facultad de Medicina UNAM, México D.F., México

^b Departamento de Oncología, Hospital General de México, México D.F., México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de julio de 2010

Aceptado el 1 de septiembre de 2010

On-line el 27 de octubre de 2010

Palabras clave:

Sarcoma del estroma

Endometrio

Ovario

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 48 años de edad con sarcoma del estroma endometrial en ambos ovarios, con implantes peritoneales, asociado a endometriosis ovárica y uterina, así como diferenciación focal del tumor ovárico con tumor semejante al de los cordones sexuales. Se realizaron reacciones de inmunohistoquímica para los tumores ováricos y su diferenciación a cordones sexuales. Se hace una revisión de la literatura, ilustrando las características morfológicas y se discute los diagnósticos diferenciales.

© 2010 SEAP y SEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Endometrial stromal sarcoma of the ovary. A case report and review of the literature

ABSTRACT

A case of bilateral ovarian endometrial stromal sarcoma and peritoneal implants associated with ovarian and uterine endometriosis in a 48 year old woman is presented. Focal differentiation into areas of sex-cord stromal tumour were found. Immunohistochemistry for both the ovarian tumour and the sex-cord stromal tumour was carried out. The morphology and differential diagnosis are discussed together with a review of the literature.

© 2010 SEAP and SEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los sarcomas del ovario pueden ser puros o bien componente de un tumor complejo. Los sarcomas puros se pueden originar del estroma ovárico no diferenciado, del estroma de focos de endometriosis o bien ser producto del sobredesarrollo de uno de los componentes de un teratoma¹.

Los sarcomas del estroma endometrial del ovario (SEEO) son aquellos cuya imagen histológica recuerda al estroma endometrial normal en la fase proliferativa. Estos tumores pueden tener su origen en endometriosis. En focos de endometriosis puramente estromal pueden coexistir con endometriosis en el 50% de los casos o bien se pueden originar directamente del estroma ovárico,

por metaplasia de estas células a células de tipo del estroma endometrial.

Los tumores del estroma endometrial del ovario son poco frecuentes, así la casuística más grande es de 23 casos². En nuestro medio no encontramos comunicaciones al respecto, por tanto consideramos que este informe podrá llamar la atención y contribuir a adquirir experiencia en el diagnóstico morfológico y tratamiento de esta neoplasia.

Descripción del caso

Mujer de 48 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial de reciente aparición. Vida sexual activa a los 15 años, 5 gestaciones, 5 partos, 0 abortos, 0 cesáreas.

El padecimiento actual lo inició en junio de 2009 con dolor intermitente en fosa ílica derecha, se realizó estudio ultrasonográfico con el cual se diagnosticó quiste de ovario, posteriormente

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: avissai@hotmail.com (A. Alcántara-Vázquez).

se efectuó laparotomía exploradora, resección de ambos ovarios y de un implante en epiplón mayor. El diagnóstico histopatológico de la pieza quirúrgica fue de tumor de células de la granulosa y con este diagnóstico fue enviada al Hospital General de México para continuar su tratamiento.

A la exploración física: abdomen globuloso a expensas de pániculo adiposo, cicatriz quirúrgica consolidada infraumbilical a nivel de línea media. No se detectó tumor ni adenomegalias. El resto de la exploración fue normal.

En la exploración quirúrgica se identificó un tumor en parametrio derecho. Se realizó histerectomía radical modificada, linfadenectomía pélvica y omentectomía. La paciente presentó evolución favorable y se dio de alta, posteriormente se programó para radioterapia.

En el departamento de patología quirúrgica se recibieron bloques de parafina y laminillas teñidas con hematoxilina eosina para confirmar o no el diagnóstico histopatológico emitido fuera del hospital: en esta revisión el diagnóstico fue de sarcoma del estroma endometrial en ambos ovarios con implantes en epiplón mayor. Posteriormente al anterior diagnóstico se recibieron útero, tumor parametrial derecho, epiplón mayor y ganglios linfáticos pélvicos. El útero era piriforme, midió $13 \times 7 \times 4$ cm, no presentó alteraciones ni en la superficie externa ni al corte. El tumor del parametrio derecho era ovoide, midió $5 \times 4 \times 3,5$ cm, al corte era de superficie nodular, de aspecto fasciculado, color gris blanquecino y consistencia blanda. El epiplón mayor midió $23 \times 9 \times 4$ cm, en sus ejes mayores había nódulos constituidos por tejido similar al descrito en el parametrio. Se muestreó ampliamente el tejido enviado, especialmente el útero en su totalidad.

Histológicamente el tumor estaba compuesto por células pequeñas ovoideas o fusiformes, dispuestas en láminas, las que alrededor de los vasos se disponían en forma de remolinos dando la imagen histológica de estroma endometrial en fase proliferativa (fig. 1). Se identificaron lengüetas infiltrativas de células tumorales en el peritoneo, epiplón y en la periferia del tumor parametrial. La actividad mitótica fue escasa (hasta 2 mitosis por 10 campos a seco fuerte con objetivo de 0,63 mm de diámetro de campo/0,312 mm² de área de campo). En el espesor del tumor se encontraron focos con cordones de células epitelioides, de tamaño variable, algunas con citoplasma escaso y otras más grandes con citoplasma claro. Los núcleos eran pequeños, regulares, con nucléolo poco aparente. Este patrón de crecimiento recordó a los tumores de los cordones

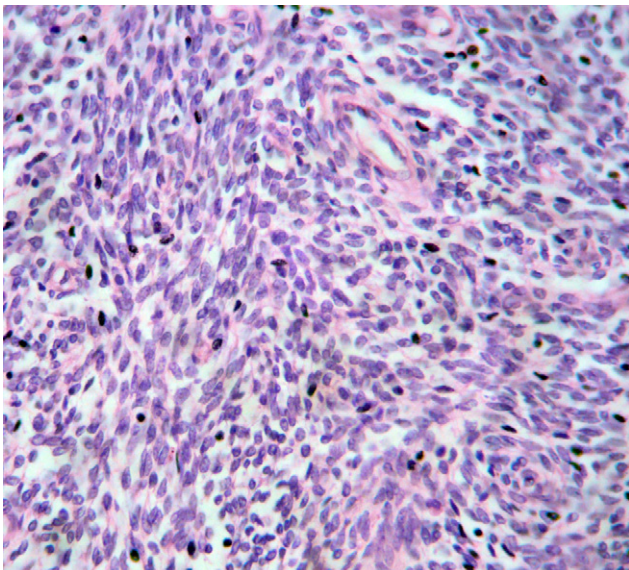


Figura 1. Se observan células estromales que recuerdan la fase proliferativa del estroma endometrial, así como arteriolas que semejan las arteriolas espirales del endometrio normal (aumento original $\times 400$).

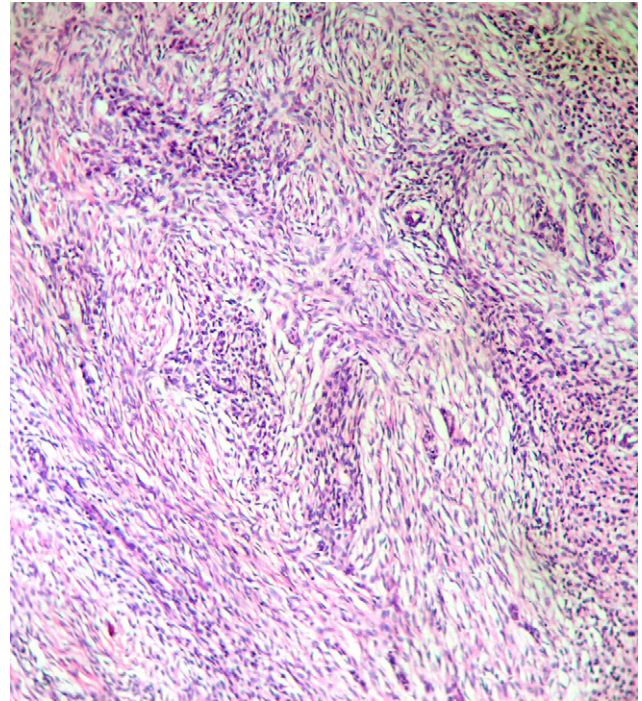


Figura 2. Sarcoma del estroma endometrial del ovario con grupos de células parecidas a las de los cordones sexuales (aumento original $\times 100$).

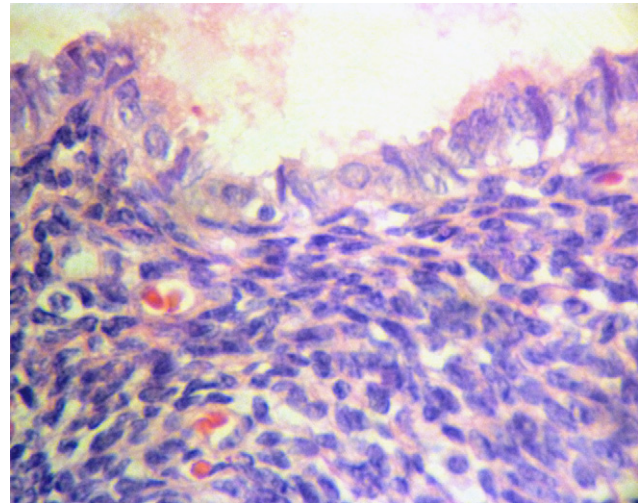


Figura 3. Glándulas de endometriosis en un sarcoma del estroma endometrial del ovario (aumento original $\times 400$).

sexuales (fig. 2). En un área del tumor de parametrio había escasas glándulas de tipo endometrial (fig. 3). En el miometrio había focos de glándulas y estroma endometrial normal, rodeados por bandas prominentes de fibras musculares lisas.

Las reacciones de inmunohistoquímica con CD10 resultaron positivas como ocurre con la contraparte del estroma endometrial normal (fig. 4). La inhibina y calretinina resultaron negativas, lo que sucede en ocasiones en las áreas de diferenciación a cordones sexuales de los tumores estromales.

Discusión

Los SEEO se presentan con mayor frecuencia en mujeres entre la quinta y sexta décadas de la vida, pero el rango de edad varía de

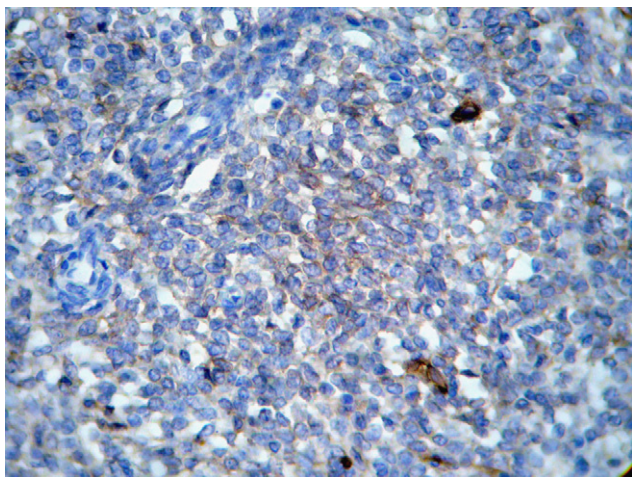


Figura 4. Inmunorreactividad positiva para CD10 en un sarcoma del estroma endometrial del ovario (aumento original $\times 400$).

11 a 76 años^{2,3}. Los síntomas de inicio más comunes son distensión abdominal y dolor. En el 39% de los casos hay antecedente de un sarcoma endometrial uterino o bien el SEEO se presenta de manera sincrónica con el del útero. En el 52% de los casos el SEEO afecta bilateralmente a los ovarios y en el 9% hay metástasis pulmonares durante la evolución^{2,4}.

Macroscópicamente los tumores en la mayoría de los casos miden menos de 15 cm de diámetro, son sólido-quísticos, con menor frecuencia predominante quísticos, de color amarillento blanquecino y pueden tener zonas de hemorragia y necrosis^{2,4}.

Microscópicamente el SEEO está compuesto por células pequeñas, ovoides o fusiformes con escaso citoplasma, se disponen en láminas que recuerdan las células del estroma endometrial en fase proliferativa, tienen además una trama vascular que recuerda a los vasos espirales del endometrio en fase secretora. Las lengüetas infiltrativas, que son típicas en el sarcoma del estroma endometrial del útero, se hacen evidentes cuando la lesión está fuera del ovario o en el hilio ovárico². El SEEO muestra crecimiento nodular, puede tener diferenciación muscular y áreas fibrosas con diferenciación similar a cordones sexuales⁴. En casi el 50% de los casos se puede encontrar endometriosis adyacente al tumor o glándulas de tipo endometrial dentro del tumor^{2,5}.

El SEEO tiene un inmunofenotipo semejante a su contraparte del cuerpo uterino, usualmente son positivos para CD10, ocasionalmente para actina de músculo liso (AAML) y citoqueratina de bajo peso molecular; habitualmente negativos para desmina y h-caldesmona, a excepción de las áreas de diferenciación muscular. Las áreas semejantes a cordones sexuales pueden ser positivas para inhibina, calretinina, CD99 y melan A⁴⁻⁷.

El diagnóstico diferencial del SEEO, se tiene que hacer con tumor de los cordones sexuales (TCS), adenosarcoma (AS), tumor de células de la granulosa (TCG), sarcoma del estroma endometrial del útero (SEEU) metastásico al ovario y sarcoma indiferenciado ovárico de alto grado^{2,4}.

El SEEO puede mostrar extensas áreas fibrosas y de diferenciación similar a cordones sexuales, por lo que en el diagnóstico diferencial se debe incluir fibroma-tecoma y tumor de los conductos sexuales del ovario. El encontrar áreas características de SEEO, con imagen semejante a endometrio en fase proliferativa, permite clasificar correctamente al tumor, por lo que se requiere un muestreo adecuado del espécimen quirúrgico⁴. En el AS hay una distribución regular de las glándulas, además de presentar condensación de las células estromales alrededor de las glándulas

(capa de *cambium*). La capa de *cambium* no se encuentra cuando hay glándulas endometriales atrapadas en el tumor ovárico⁶. El SEEO y el TCG se diferencian porque el patrón de fibras reticulares es diferente en los dos tumores; también porque las células del TCG tienen hendiduras nucleares y dan lugar a las células denominadas «en grano de café» y la inhibina y la calretinina son positivas en el TCG, cosa que no se observa en el SEEO^{7,8}.

Por lo que respecta a la diferenciación del SEEO con metástasis de sarcoma del estroma endometrial del útero, es importante recordar que en el 30% hay asociación de ambos tumores², de ahí considerar que si el tumor uterino precedió por años al ovárico, este último es primario, pero si son sincrónicos es difícil descartar las metástasis uterinas. Por esta situación es que algunos autores proponen que solamente se considere el tumor ovárico primario, si no hay neoplasia estromal uterina⁴, no obstante otros autores señalan que el SEEO se puede originar de endometriosis¹, por tanto la aparición de tumores sincrónicos es posible.

Por último, el SIO se caracteriza por células mesenquimatosas pleomórficas, atípicas, con nucléolo prominente, muy diferente al SEEO, que recuerda al estroma endometrial normal en fase proliferativa⁹.

El comportamiento del SEEO es similar a su contraparte del cuerpo uterino. Así cuando el tumor tiene menos de 10 mitosis por 10 campos/40X, contadas en los 40 campos más celulares, se comportan como lesiones de bajo grado, a pesar de que el tumor se haya extendido fuera del ovario. En cambio, aquellos tumores con más de 10 mitosis por 10 campos/40X, son de alto grado, esta diferencia se hace evidente con algunos informes como el de Young et al², que refiere 4 mujeres con tumores de alto grado, tres murieron en el curso de 4 años. Contrariamente, de 19 pacientes con lesión de bajo grado, solo dos murieron de su padecimiento.

El tratamiento de elección es la histerectomía con salpingooforectomía bilateral. La amplitud de la cirugía se debe a la alta frecuencia de tumores bilaterales de ovario y a la posibilidad de tumores uterinos sincrónicos. La radioterapia y la quimioterapia se utilizan en caso de tumores residuales o recurrentes.

El caso que presentamos en este reporte reúne las características clínicas, morfológicas, inmunohistoquímicas y de evolución para su diagnóstico como SEEO. Se trata de una mujer casi en la quinta década de la vida, con tumor ovárico bilateral, histológicamente caracterizado por un patrón semejante al estroma endometrial normal en fase proliferativa, con áreas que recuerdan tumor de los cordones sexuales. La neoplasia se acompaña de endometriosis y la presencia de glándulas de tipo endometriosis dentro del tumor.

Por inmunohistoquímica se demuestra positividad para CD10, como en los SEEO, sin embargo es negativo para inhibina y calretinina, por tanto la apariencia de focos de tumor de cordones sexuales es solo morfológica y no funcional.

La actividad mitótica es baja, menos de 10 mitosis/10 campos de gran aumento, por tanto su comportamiento deberá ser de bajo grado de malignidad.

En cuanto a su evolución, es un tumor que ya tiene implantes fuera de los ovarios, que fue intervenido quirúrgicamente de manera insuficiente y en una segunda intervención se completó el procedimiento quirúrgico adecuado, pero se encontró tumor residual por lo cual, de acuerdo a la literatura, deberá seguir su tratamiento con radioterapia.

Bibliografía

1. Scully RE. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. In: Atlas of Tumor Pathology. Serie 2, fascicle 16. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1980.
2. Young RH, Prat J, Scully RE. Endometrioid stromal sarcoma of the ovary: a clinicopathologic analysis of 23 cases. Cancer. 1984;53:1143-55.

3. Fukumaya M, Isihara A, Ushigome S. Extrauterine low grade endometrial stromal sarcoma: report of three cases. *Pathol Int.* 1998;48:297–302.
4. Vang R, Ronnet BM. Metastatic and miscellaneous primary tumors of the ovary. In: *Gynecology Pathology.* Churchill Livingstone USA 2009. p. 539–613.
5. Prat J. Endometrioid Tumors. In: *Pathology of the ovary.* Saunders USA 2004. p. 133–51.
6. Deavers MT, Malpica A, Liu J, Broaddus R, Silva EG. Ovarian sex cord stromal tumors: a immunohistochemical study including a comparison of calretinin and inhibin. *Mod Pathol.* 2003;16:584–90.
7. Chu PG, Arber DA, Weiss LM, Chang KL. Utility of a CD10 indistinguishing between endometrial stromal sarcoma and uterine smooth muscle tumors: an immunohistochemical comparison of 34 cases. *Mod Pathol.* 2001;14:465–71.
8. Zheng W, Sung CJ, Hanna I, DePetris G, Lambert-Messerlian G, Steinhoff M, et al. Alpha beta subunits of inhibin activin as sex cord-stromal differentiation markers. *Int J Gynecol Pathol.* 1997;16:263–71.
9. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary extrauterine endometrial stromal neoplasm: a clinicopathologic study of 20 cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 1993;12:282–96.