

## CASOS CLÍNICOS

# Sarcoma indiferenciado de ovario

J. López-Olmos<sup>a</sup> y P. Navarro<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Ginecología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España.

## ABSTRACT

We present the clinical case of undifferentiated ovarian sarcoma in a 60 years old women, who died one month after surgery (biopsies and omentectomy), before receiving chemotherapy. Ovarian sarcomas are very rare tumors, very malignant and with poor survival.

## INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de ovario son tumores raros en la estroma y en tejidos de soporte no específicos, son similares a los de otros órganos y tejidos. Los criterios diagnósticos son iguales, aunque son tumores complejos<sup>1</sup>. En su mayor parte son lesiones heterólogas, tumores mesodérmicos mixtos malignos, y son muy raros, sólo hay cerca de 100 casos publicados en la bibliografía<sup>2</sup>. Es un grupo heterogéneo de tumores, que se dan en todas las edades, pero más en la posmenopausia (80%). El sarcoma puro es de única célula mesenquimal maligna.

Hay crecimiento rápido de una masa anexial. Como en las lesiones malignas de ovario, son biológicamente agresivos y producen metástasis. No hay tratamiento eficaz para los sarcomas de ovario, las pacientes fallecen en los 2 primeros años, a pesar de la quimioterapia.

Se necesitan muchas preparaciones, y también distintas tinciones de inmunohistoquímica (IHQ) para marcadores epiteliales, y excluir carcinoma<sup>3</sup>.

Los factores pronósticos más importantes son el estadio de la presentación y la reseabilidad<sup>4</sup>. Hay recurrencias, y muchas fuera de la pelvis, por lo que necesitan quimioterapia. En estadio I, y con tratamiento muy agresivo, podría haber supervivencia largo tiempo.

Pero habitualmente se presentan en estadios avanzados, III o IV.

En este trabajo, presentamos un caso clínico de sarcoma indiferenciado de ovario en una mujer de 60 años, que falleció al mes de la intervención, antes de recibir quimioterapia.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años, G3P2A1, con menopausia a los 48 años. Antecedentes familiares: hermana con cáncer de endometrio; otra hermana con cáncer de mama. Antecedentes personales: operada de lipoma de tobillo derecho, de bartolinitis aguda, y mediante histeroscopia quirúrgica de poliplectomía endometrial en el año 2000. También presentaba hipertensión arterial.

El 8 de abril de 2003, ingresó en el servicio de digestivo. Tenía molestias en la región lumbar derecha desde hacía 2 meses y medio, con irradiación a fosa ilíaca derecha, sin alteraciones del tránsito intestinal. Su médico general creyó que se trataba de un cuadro urológico, le dio antibióticos y analgésicos, pero no obtuvo mejoría. Durante 3 semanas tuvo exacerbación del dolor, que se había presentado en hemiabdomen derecho, asociado a vómitos. Fue a urgencias, donde se detectó hematuria asociada, y se creyó que era un cólico nefrítico. Finalmente, con sensación de distensión abdominal y febrícula, con pérdida de 4 kg y presencia de astenia y anorexia, ingresó en el servicio de digestivo.

En la radiografía de tórax se observaron bronquiectasias. La radiografía simple de abdomen fue negativa. En el estudio de digestivo, se observó una masa abdominal en fosa ilíaca derecha (FID), con síndrome constitucional y posible patología maligna de colon ascendente.

El 13 de abril de 2003 se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) abdominopélvica, en la que se observó una masa en pelvis menor, tumoración ginecológica, posible neoplasia de ovario bilateral con adenopatías retroperitoneales. Se trataba de una masa

Acceptado para su publicación el 23 de septiembre de 2003.



Fig. 1. Tomografía axial computarizada (TAC). Tumoración polilobulada de 11 x 10 cm. Neoplasia de ovario bilateral.



Fig. 2. Tomografía axial computarizada (TAC). Adenopatías retroperitoneales.

polilobulada de 11 x 10 cm (fig. 1) que iba del techo uterino hacia la región de FID, donde alguno de sus lóbulos llegaba a medir 5 cm y estaba en contacto con el ciego. La masa presentaba captación heterogénea con áreas hipodensas en su interior, y desplazaba de forma significativa al recto, al que comprimía, así como a los vasos ilíacos y uréteres, aunque no existía

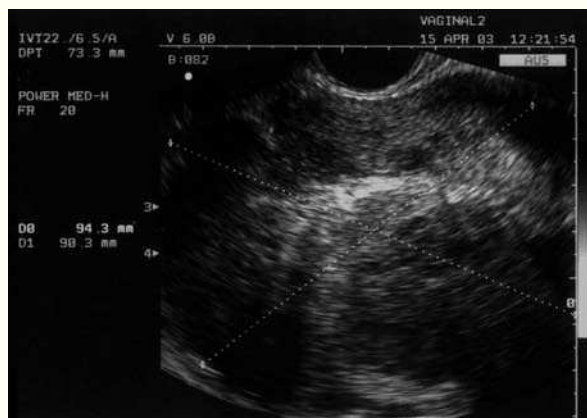


Fig. 3. Ecografía vaginal. Tumoración retrouterina semisólida de 90,8 x 94 mm, de aspecto maligno.

hidronefrosis ni claros signos de trombosis venosa. Con presencia de adenopatías en las cadenas retroperitoneales (fig. 2) desde debajo de los hilos renales, donde llegaban a medir 2,4 cm, afectando en 3 cadenas principales hasta por encima de la bifurcación aórtica, y, sobre todo, provocaban una compresión llamativa de la cava inferior. La morfología de la masa en la pelvis recordaba a la de un útero miomatoso, pero con la presencia de adenopatías retroperitoneales.

Hay que descartar un tumor maligno de origen ginecológico. El colon derecho mostraba múltiples defectos de repleción, que en su mayoría debían ser restos fecales, esto impedía la valoración de algún pequeño pólipo.

En la colonoscopia se observó compresión extrínseca de sigma. Se llegó hasta el ciego sin encontrar otros hallazgos. A 60 cm había lesiones ulcerosas cubiertas con fibrina, lineales, pseudomucosa hiperémica, a la que se realizó biopsia.

El 15 de abril de 2003, se interconsultó con ginecología. Sin conocer todavía el informe de la TAC, practicamos ecografía transvaginal (fig. 3), el resultado fue: útero atrófico; línea endometrial (LE) de 1,64 mm; ovarios atróficos; tumoración retrouterina, semisólida, de aspecto maligno y de 90,8 x 94 mm. Podía tratarse de una neoplasia de colon. La tumoración parecía bilobulada, de 68 y 52 mm de diámetros. No había ascitis. También podía ser un cáncer de ovario bilateral. Con el Doppler, se observaron cuerpos vasculares positivos. IR (índice de resistencia) = 0,62.

Se solicitó el preoperatorio. El 23 de abril de 2003, se tienen los marcadores tumorales: CA 125, 219,5 U/ml y CA 19-9, 5,9 U/ml.

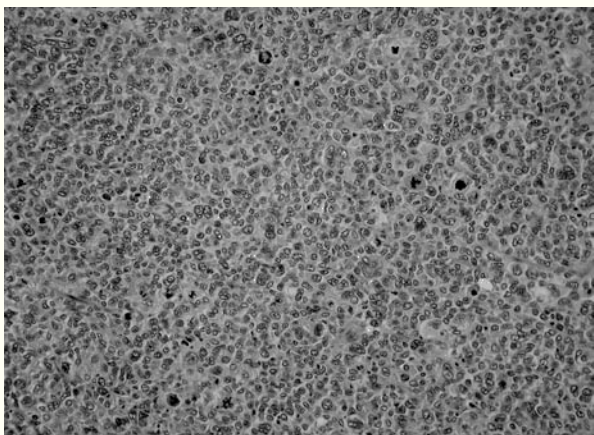


Fig. 4. Anatomía patológica (HE, 100). Aspecto sólido del tumor.

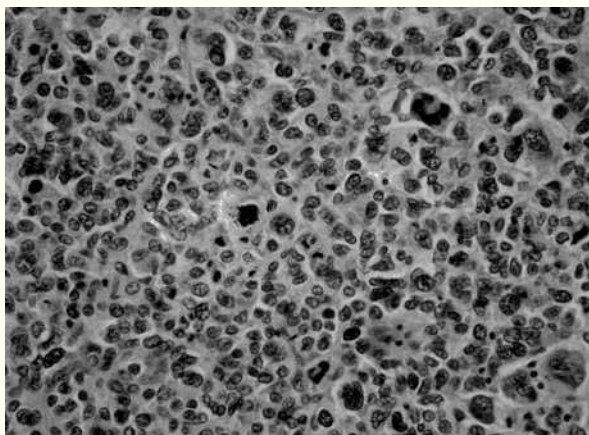


Fig. 6. Anatomía patológica (HE, 400). Intensa actividad mitótica. Algunas atípicas.

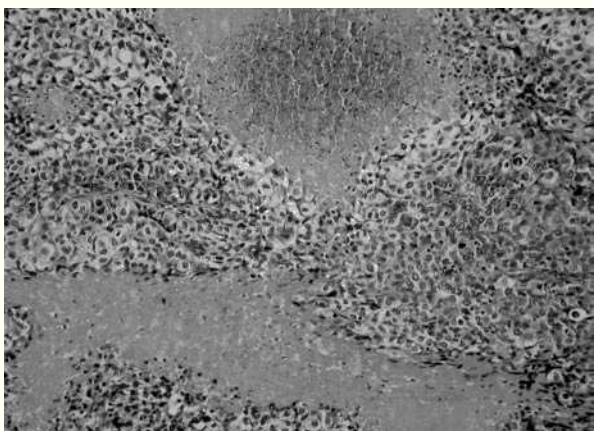


Fig. 5. Anatomía patológica (HE, 200). Área de necrosis tumoral.

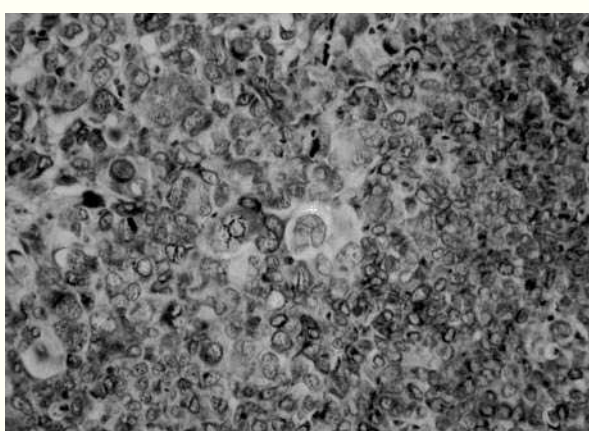


Fig. 7. Anatomía patológica (vimentina, 400). Zona de positividad a la vimentina.

El 5 de mayo de 2003, se practicó laparotomía exploradora. Se trataba de una tumoración ovárica bilateral de consistencia pétrea, que infiltraba el útero en la cara posterior y, lateralmente, la pared pélvica derecha. Asas intestinales firmemente adheridas a la tumoración, escaso líquido libre. El epiplón estaba libre, se practicó omentectomía. Se rompió la cápsula de la tumoración, de la que salieron trozos de tumor, que se remitieron a anatomía patológica. La superficie tumoral sangraba en sabana. Era un cáncer de ovario estadio III. El postoperatorio fue normal y se dio de alta al séptimo día de la intervención.

El informe de anatomía patológica presentó los siguientes resultados:

– Descripción macroscópica: se reciben en el laboratorio múltiples fragmentos blanquecinogrisáceos,

irregulares, con tamaños comprendidos entre 1 y 3 cm, que correspondían al ovario. En un segundo bote se recibe el delantal epiploico de 17 x 8 cm, del que no se aíslan adenopatías, y donde no se observan zonas sugestivas de implantes tumorales.

– Descripción microscópica: el examen histológico de todas las muestras estudiadas muestra una proliferación neoplásica de arquitectura sólida, sin presencia de estructuras reconocibles, formada por células de mediano tamaño con marcada desproporción núcleo/citoplasma, nucléolos evidentes, cromatina de distribución irregular y un elevado índice mitótico (hasta 17 mitosis en un campo de gran aumento), muchas de ellas atípicas (figs. 4 y 6). Ocasionalmente aparecen células de mayor tamaño con uno o varios nucléolos grandes y citoplasma vacuolado; asimismo, se observan amplias zonas de necrosis (fig. 5).



– Estudio de IHQ: positividad para la vimentina (fig. 7) en el 50-60% de las células tumorales, de intensidad variable según zonas; son negativas la citoqueratina, CEA, EMA, S-100; actina, melan A, HMB 45, GFA, CD 68, CD 34; H PLAL, HCG y AFP. A la vista de estos resultados, se informó como neoplasia de alto grado de malignidad con carácter predominantemente sarcomatoso. El epiplón, estaba libre de implantes neoplásicos.

El 30 de mayo de 2003, la paciente ingresó de urgencia por síndrome febril de un día de duración y vómitos. En la ecografía abdominal se observó líquido libre escaso entre vacío y fosa ilíaca izquierda (FIL). Sospecha de pequeño infiltrado en lóbulo inferior derecho hepático. En la radiografía de tórax se observó neumoperitoneo. Se indicó intervención por sarcoma de ovario, carcinomatosis peritoneal y perforación de víscera hueca; dicha intervención fue desestimada por la familia. La paciente permaneció sedada, en coma superficial, no respondía a estímulos verbales. Estaba en situación terminal, y con control sintomático paliativo.

El 10 de junio de 2003, se produce el fallecimiento, con electrocardiograma plano. La causa de muerte: sarcoma de ovario, perforación intestinal de posible infiltración tumoral, peritonitis. El hemocultivo resultó positivo a *Bacteroides thetaiotaomicron*, bacilo gramnegativo anaerobio.

## DISCUSIÓN

Los sarcomas de ovario representan menos del 3% de todas las neoplasias de ovario. La relación sarcoma/carcinoma es 1/40<sup>5</sup>.

Sood et al<sup>6</sup> presentan una serie de 47 casos de sarcoma de ovario, durante los años 1977-1994. En 41 (87%) casos eran estadios III o IV. La edad media fue 59 años (16-81 años), eran multiparas el 83% y posmenopáusicas el 81%. En el 47% hubo aumento abdominal, en el 40% dolor abdominal, en el 91% masa palpable y en el 79% ascitis. En todas se practicó histerectomía total más doble anexectomía más omentectomía (el omento estaba afectado en el 83%). El valor medio del CA 125 preoperatorio fue 447 U/ml (entre 19 y 2.372 U/ml). Se dio quimioterapia en el 81%.

Los factores predictivos de supervivencia fueron: univariante: estadio precoz ( $p = 0,04$ ), tumor homólogo ( $p < 0,05$ ) y citorreducción quirúrgica óptima ( $p < 0,001$ ), y multivariante: citorreducción quirúrgica óptima ( $p < 0,001$ ) y subtipo histológico ( $p < 0,02$ ).

Se trata de tumores malignos de mal pronóstico, en los que se debe realizar CA 125 preoperatorio, si el

tumor residual es menor de 1 cm mejora el pronóstico, y en los que la quimioterapia con platino resulta mejor. Al ser tumores raros la experiencia es limitada, aparecen en estadios avanzados, con síntomas, y la supervivencia es escasa, menor de 2 años, al aparecer las recurrencias en el 96% de los casos en ese tiempo.

Se realiza histerectomía total más doble anexectomía más omentectomía más extirpación de masas tumorales<sup>7</sup>, y se da quimioterapia postoperatoria más radioterapia.

Hay sarcomas de ovario con distintas apariencias, los puros son los más raros. Pueden ser de células de la estroma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma, neurofibrosarcoma, rabdomiosarcoma, condrosarcoma, liposarcoma, osteosarcoma<sup>8</sup>, angiosarcoma<sup>9</sup>, etc.

Se han ensayado distintas pautas de quimioterapia, pero la respuesta no pasa del 40%. Así, la pauta PAD<sup>10</sup> –cisplatino, adriamicina y dacarbazina– va bien tras la cirugía, si se da la máxima posible, o la MAID<sup>11</sup> –mesna, doxorubicina, ifosfamida y dacarbazina– que también es activa, pero hay pocas pacientes tratadas. En nuestro caso, no llegó a recibir quimioterapia, ya que la paciente falleció al mes de la intervención.

En un estudio IHQ con 9 casos de sarcomas de ovario, y de ellos 2 puros<sup>12</sup>, la citoqueratina es negativa y la vimentina es positiva. El resto de marcadores también es negativo, como en nuestro caso. En los sarcomas puros, hay pleomorfismo nuclear marcado, alta tasa mitótica y áreas de necrosis. La mucina y el PAS también son negativos. Se necesitan muchas muestras en estos tumores para el diagnóstico diferencial con otros tumores ováricos primarios o cuando hay una histología bifásica o heteróloga.

## RESUMEN

Presentamos un caso clínico de sarcoma indiferenciado de ovario en una mujer de 60 años, que falleció al mes de la intervención (biopsias más omentectomía), antes de recibir quimioterapia. Los sarcomas de ovario son tumores raros, muy malignos y con poca supervivencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Scully RE, Young RE, Clement PhB. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. Atlas of tumor pathology. Fascicle 23. Third series. Washington: AFIP, 1996.
2. Berek JS, Fu YS, Hacker NF. Cáncer ovárico. En: Berek JS, Hillard PA, Adashi EY, editores. Ginecología de Novak. 12.<sup>a</sup> ed. México: MacGraw-Hill Panamericana, 1997; p. 1211-2.

3. Russell P, Robboy SJ, Anderson MC. Sarcomas not otherwise differentiated. En: Robboy SJ, Anderson MC, Russell P, editors. Pathology of the female. Reproductive tract. London: Churchill Livingstone, 2002; p. 694.
4. Anderson B, Turner DA, Benda J. Ovarian sarcoma. Gynecol Oncol 1987;26:183-92.
5. Shakfeh SM, Woodruff JD. Primary ovarian sarcoma: report of 46 cases and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 1987;42:331-49.
6. Sood AK, Sorosky JI, Gelder MS, Buller RE, Anderson B, Wilkinson EJ, et al. Primary ovarian sarcoma. Analysis of prognostic variables and the role of surgical cytoreduction. Cancer 1988;82:1731-7.
7. Piura B, Rabinovich A, Yanai-Inbar I, Cohen Y, Glezerman M. Primary sarcoma of the ovary: report of five cases and review of the literature. Eur J Gynecol Oncol 1998;19:257-61.
8. Hirakawa T, Tsuneyoshi M, Enjoji M, Shigyo R. Ovarian sarcoma with histologic features of telangiectatic osteosarcoma of the bone. Am J Surg Pathol 1988;12:567-72.
9. López-Olmos J, Navarro P. Metástasis en ovarios de angiosarcoma. Clin Invest Ginecol Obst 1999;26:188-93.
10. Baker TR, Piver MS, Caglar H, Piedmonte H. Prospective trial of cisplatin, adriamycin, and dacarbazine in metastatic mixed mesodermal sarcoma of the uterus and ovary. Am J Clin Oncol 1991;14:246-50.
11. Patsner B, Greenberg S. Mesna, doxorubicin, ifosfamide and dacarbazine chemotherapy for ovarian mixed müllerian sarcoma: report of four cases. Gynecol Oncol 1995;58:386-8.
12. Sahin A, Benda JA. An immunohistochemical study of primary ovarian sarcoma. An evaluation of nine tumors. Int J Gynecol Pathol 1988;7:268-79.