

Concepción Lara Bohórquez^a
Virginia Porras Hidalgo^a
Pilar Jurado Escámez^a
Pilar Blanco Acosta^b

Sarcoma del estroma endometrial con patrón tipo cordones sexuales

247

^aServicio de Anatomía Patológica. Hospital Infanta Elena. Huelva. España.

^bServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Infanta Elena. Huelva. España.

Correspondencia:

Dra. C. Lara Bohórquez.
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infanta Elena.
Carretera Sevilla-Huelva, s/n. 21080 Huelva. España.
Correo electrónico: clarab@andaluciajunta.es

Fecha de recepción: 27/6/2007.

Aceptado para su publicación: 23/10/2007.

Endometrial stromal sarcoma with sex cord-like differentiation

RESUMEN

Los sarcomas del estroma endometrial son neoplasias malignas poco frecuentes originadas en el estroma endometrial, que pueden presentar varias formas de diferenciación, incluidos diferenciación muscular lisa y tipo cordones sexuales.

Describimos un caso de sarcoma del estroma endometrial con diferenciación tipo cordones sexuales en una paciente posmenopáusica, y se discute su diagnóstico diferencial y tratamiento. Los sarcomas del estroma endometrial son neoplasias heterogéneas con diferenciación multipotencial y su diferenciación tipo cordones sexuales puede plantear dificultades diagnósticas.

PALABRAS CLAVE

Sarcoma del estroma endometrial. Tumor tipo cordones sexuales. Diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

Endometrial stromal sarcomas are rare malignant neoplasms arising from the endometrial stroma.

These tumors may exhibit several forms of differentiation, including smooth muscle and sex cord differentiation.

We report a case of endometrial stromal sarcoma with sex cord-like differentiation in a postmenopausal woman and discuss the differential diagnosis and treatment of this entity.

Endometrial stromal sarcomas are heterogeneous neoplasms with multipotential differentiation. A uterine tumor resembling an ovarian sex cord tumor may pose diagnostic difficulties.

KEY WORDS

Endometrial stromal sarcoma. Sex cord-like tumour. Differential diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El cuerpo uterino se diferencia, durante la vida intrauterina, en varias capas: mucosa, constituida por estructuras glandulares y estroma; miometrio y serosa. Los tumores mesenquimales uterinos derivan del mesénquima del cuerpo, constituido por estroma endometrial, músculo liso y vasos sanguíneos; la diferenciación mesenquimal distinta de estos com-

248 ponentes es rara¹. El tumor mesenquimal maligno más frecuente del cuerpo uterino es el leiomioma; los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado son neoplasias poco frecuentes que constituyen sólo el 0,2% de los tumores del tracto genital femenino. Su localización extrauterina es infrecuente y aparece, en la literatura científica, asociada a focos de endometriosis^{1,2}.

Los tumores del estroma endometrial fueron descritos por primera vez en 1908 y fueron bien caracterizados en 1966 por Norris y Taylor, que los clasificaron en 3 grandes grupos: nódulo estromal, sarcoma del estroma endometrial de bajo grado y sarcoma del estroma endometrial de alto grado. Esta clasificación se ha modificado en 2003 por la Organización Mundial de la Salud, que ha sustituido el sarcoma del estroma endometrial de alto grado por sarcoma endometrial indiferenciado¹.

Las neoplasias del estroma endometrial están constituidas típicamente por células uniformes, pequeñas, ovaladas o fusiformes que imitan el estroma endometrial. La presencia de patrones infrecuentes, como el rabdoide, epiteliode o tipo cordones sexuales, dificulta su diagnóstico^{2,3}.

Presentamos un caso de sarcoma del estroma endometrial con patrón tipo cordones sexuales en una paciente posmenopáusica; se discute el diagnóstico diferencial y el manejo de estas pacientes.

CASO CLÍNICO

Paciente de 66 años de edad, múltipara, obesa, con miocardiopatía hipertrófica, insuficiencia mitral grave, hipertensión arterial, dislipemia mixta, anemia crónica, hernia hiatal y epilepsia, que acudió a urgencias por cuadro de metrorragia escasa de un mes de evolución con molestias abdominales. En la exploración no se observó metrorragia en ese momento y el estudio ecográfico se informó como útero miomatoso, con leiomioma de 6 cm, por lo que se realizó seguimiento, pero no se evidenciaron cambios a la exploración ginecológica ni en el estudio ecográfico. A los 4 años se realizó un microlegrado en un nuevo control ginecológico.

En el estudio microscópico del material de legrado se observaron pequeños fragmentos de tejido constituido por células uniformes, de aspecto epiteliode, sin atipia ni mitosis, dispuestas en pequeños

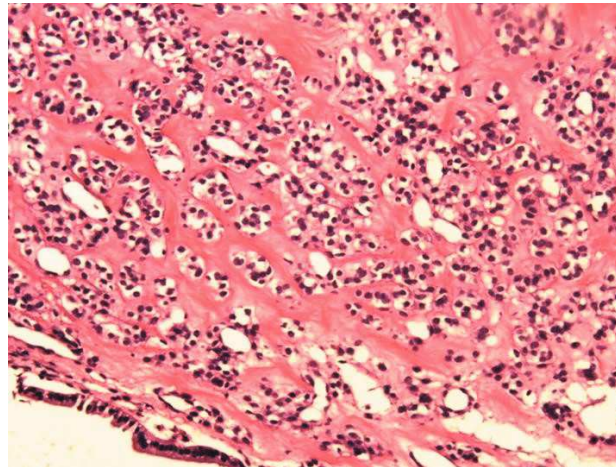


Figura 1. Células de aspecto epiteliode, sin atipia, inmersas en un estroma colágeno hialinizado. Hematoxilina-eosina $\times 40$.

nidos alrededor de estructuras vasculares, e inmersas en un estroma conectivo de aspecto hialinizado; se planteó el diagnóstico diferencial entre neoplasias como el leiomioma epiteliode, PEComa, metástasis de carcinoma y tumor del estroma endometrial (fig. 1). Se realizó estudio inmunohistoquímico para la determinación de actina músculo liso específica, vimentina, desmina, citoqueratinas, HMB45, CD10 y EMA. Las células neoplásicas expresaron, de forma generalizada, desmina y vimentina, con ausencia del resto de marcadores (tabla 1), por lo que se informó como tumor mesenquimal, compatible con leiomioma epiteliode. Se siguió a la paciente en consulta.

Actualmente acude a urgencias por cuadro de diarreas, dolor abdominal y vómitos. En la exploración se detecta una masa infraumbilical de consistencia pétreo. En el estudio de imagen con tomografía computarizada (TC) se describe, en la zona de la pelvis, grandes zonas hipodensas, algunas de ellas con finas paredes, anfractuadas, imágenes que posiblemente corresponden a una lesión quística tabicada ovárica, posiblemente relacionada con un tumor ovárico (cistadenoma-cistadenocarcinoma); entre esas imágenes se observan zonas redondeadas, de densidad partes blandas, de distinto tamaño, adyacentes al útero y que pueden corresponder a miomas pediculados o tratarse de lesiones sólidas en el interior de la masa quística; una de estas lesiones destaca en íntimo contacto con el fondo uterino e incluso parece que forma parte del útero, con un

Tabla 1. Estudio inmunohistoquímico

<i>Anticuerpo</i>	<i>Clon</i>	<i>Casa comercial</i>	<i>Dilución</i>	<i>Recuperación antigénica</i>	<i>Áreas tipo cordones sexuales</i>	<i>Áreas clásicas de tumor estromal</i>
Vimentina	V9	MD	Prediluido	Olla a presión	+	+
Desmina	ZC18	MD	Prediluido	Olla a presión	+	–
Citoqueratinas	AE1/AE3	MD	Prediluido	Olla a presión	–	–
HMB45	HMB45 + HMB50	MD	Prediluido	Olla a presión	–	–
CD10	56C6	MD	Prediluido	Olla a presión	–	+
EMA	E29	MD	Prediluido	Olla a presión	–	–
Estrógeno	SP1	MD	Prediluido	Olla a presión	+	+
Progesterona	SP2	MD	Prediluido	Olla a presión	+	+
Calretinina	SP13	MD	Prediluido	Olla a presión	–	–
Actina	1A 4	MD	Prediluido	Olla a presión	+/-	+/-

MD: Master Diagnostic.

diámetro de 8-9 cm, y que puede corresponder a un gran mioma con áreas de degeneración sarcomatosa. Se realiza nuevo microlegrado cuyo estudio anatómopatológico es similar al anterior e informado como compatible con leiomioma epiteliode, pero no se puede descartar un tumor del estroma endometrial.

Con el diagnóstico de tumor ovárico y probable tumor del estroma endometrial se procede a la intervención quirúrgica; se envía como biopsia intraoperatoria la masa ovárica y se realiza una histerectomía total con doble anexectomía.

En la pieza de anexectomía remitida como biopsia intraoperatoria se observa una tumoración de 6 cm que ocupa la totalidad del ovario, con una superficie de corte carnososa con extensas áreas de necrosis y hemorragia. A la apertura de la pieza de histerectomía, se observa una formación nodular intramiometrial de 7 cm, de coloración ligeramente amarillenta, con áreas parduscas y una zona central, bien definida, de aspecto fasciculado, y en el endometrio varias formaciones polipoides situadas desde fondo uterino a istmo (fig. 2).

En el estudio microscópico, tanto la tumoración ovárica como la intramiometrial están constituidas por células uniformes, con bajo índice de mitosis, dispuestas con un patrón tipo cordones sexuales en su mayor parte, áreas típicas de sarcoma del estroma endometrial de bajo grado y áreas más sólidas e indiferenciadas en el tumor ovárico. El tumor infiltra la totalidad de la pared uterina formando nódulos



Figura 2. Pieza de histerectomía con gran tumoración intramiometrial y múltiples formaciones polipoides. Fotografía macroscópica.

que disecan la pared miometrial, con imágenes de proliferación endovascular e introduciéndose en la mucosa endometrial con una morfología epiteliode, como células aisladas y en pequeños grupos o cordones que constituyen las formaciones polipoides descritas (fig. 3). La pieza de anexectomía se estudió minuciosamente con amplio muestreo, sin que se observaran focos de endometriosis ovárica.

Se realizó un estudio inmunohistoquímico para determinación de citoqueratinas de amplio espectro, citoqueratinas de bajo y alto peso, citoqueratina 7,

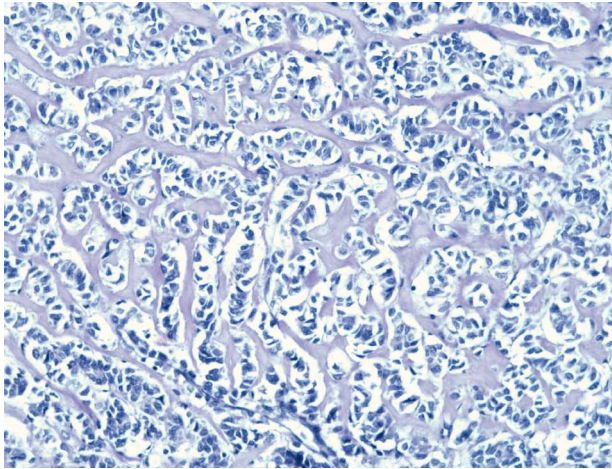


Figura 3. Islole tumoral intramiometrial con el característico patrón histológico tipo cordones sexuales. Hematoxilina-eosina $\times 40$.

EMA, vimentina, calretinina, actina músculo liso específica, desmina, CD10, HMB45, proteína S-100, sinaptofisina, cromogranina y receptores de estrógenos y progesterona (Master Diagnostic, Granada, España); se observó expresión generalizada de vimentina, estrógenos y progesterona, y focal para CD10 y actina, con ausencia del resto de marcadores. Llamó la atención la positividad para desmina y la negatividad para CD10 en las áreas tipo cordones sexuales y áreas epitelioides (tabla 1).

La paciente recibió tratamiento con acetato de megestrol durante 2 meses y falleció a los 9 meses por complicaciones de su cardiopatía.

DISCUSIÓN

Los sarcomas del estroma endometrial se clasificaron inicialmente en sarcomas del estroma endometrial de bajo y alto grado, pero en 2003 la Organización Mundial de la Salud modificó esta clasificación y reconoció el sarcoma del estroma endometrial de bajo grado y el sarcoma endometrial indiferenciado, basada fundamentalmente en el pleomorfismo nuclear y la presencia o ausencia de necrosis¹.

Desde el punto de vista clínico, la forma de presentación de los tumores uterinos mesenquimales

son el aumento de tamaño del útero, metrorragias o dolor pélvico^{1,2}.

Desde el punto de vista histológico, los sarcomas del estroma endometrial están constituidos por células que imitan al estroma endometrial en la fase proliferativa con un rico entramado de pequeñas arteriolas. La diferenciación entre tumores benignos y malignos se realiza basándose en el margen de crecimiento tumoral, de forma que los tumores benignos presentan un margen compresivo y en los malignos se observan los característicos islotes neoplásicos que infiltran el espesor del miometrio junto a las imágenes de proliferación endovascular propias de este tipo de neoplasias. Son tumores que expresan de forma característica en el estudio inmunohistoquímico vimentina y CD10, y muchos de ellos, receptores de estrógenos y progesterona; pueden presentar expresión focal de actina músculo liso^{1,2}. El diagnóstico diferencial en el material de legrado, que en la mayoría de los casos no incluye zona de transición, puede ser imposible.

Los sarcomas del estroma endometrial pueden presentar diversa diferenciación, de forma que existen casos con diferenciación focal tipo músculo liso, que se consideran como un tumor mixto del estroma endometrial y muscular liso (estromomioma) cuando este componente es superior al 30% de la neoplasia; diferenciación rabdoide focal o estructuras tipo cordones sexuales³⁻⁵. Cuando estos últimos elementos predominan en el tumor, puede considerarse como tumor uterino que imita un tumor ovárico de cordones sexuales (UTROSCT)³. Estos tumores plantean el diagnóstico diferencial con otras neoplasias, como el leiomioma epitelioides, leiomiomasarcoma epitelioides, metástasis de carcinoma, PEComa, tumor mulleriano mixto y metástasis de tumor de cordones sexuales ovárico; por otra parte, presentan la particularidad de que en el estudio inmunohistoquímico pueden demostrar positividad para citoqueratinas o desmina y negatividad para CD10, dato que se debe tener en cuenta para evitar un error diagnóstico⁶.

La localización extrauterina de los sarcomas del estroma endometrial puede estar relacionada con la extensión metastásica o como tumor sincrónico sobre focos endometriósicos⁷. En el caso que presentamos, la ausencia de lesión ovárica en los controles anteriores y de focos endometriósicos preexistentes, junto a la presencia de áreas menos diferenciadas en el tumor primario, nos hace pensar en la posible

extensión anexial del tumor primario uterino tras desdiferenciación.

Dada la dificultad en clasificar con precisión las lesiones estromales de bajo grado en benignas o malignas en material de legrado, la mayoría de los autores aconsejan reflejar este dato en el informe y la conducta a seguir variará en función de la edad de la paciente. Si la mujer es perimenopáusica o posmenopáusica debe realizarse histerectomía total para llegar a un diagnóstico. Si la paciente es joven, puede realizarse tratamiento conservador, si el útero

no está aumentado de tamaño, y nuevo legrado, histeroscopia y resonancia magnética para descartar un compromiso intraparietal, con un seguimiento minucioso a largo plazo y legrado cada 3 o 6 meses; en algunos casos se utiliza el tratamiento con progestágenos^{1,2}. La supervivencia a los 5 años, en los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado, varía del 67 al 100%, con metástasis y recurrencias a largo plazo que pueden tratarse con resección quirúrgica, radioterapia, progestágenos o terapias combinadas de todos ellos¹.

251

BIBLIOGRAFÍA

1. Tavassoli FA, Devilee M. Mesenchymal tumours and related lesions. En: WHO Classification Tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC press; 2003 p. 233-8.
2. Mazur MT, Kurman RJ. Otros tumores. En: Diagnóstico de biopsias y legrado endometriales. Un enfoque práctico. Buenos Aires: Journal; 2007 p. 260-4.
3. Sutak J, Lazic D, Cullimore JE. Uterine tumour resembling an ovarian sex cord tumour. J Clin Pathol. 2005;58:888-90.
4. Goh SG, Chuah KL, Chew SH, Tan PH. Uterine epitheloid endometrial stromal sarcoma presenting as a «cervical polyp». Ann Diagn Pathol. 2005;9:101-5.
5. Oliva E, Clement P, Young R. Epithelioid endometrial and endometrioid stromal tumors: A report of four cases emphasizing their distinction from epithelioid smooth muscle tumors and other oxyphilic uterine and extrauterine tumors. Int J Gynecol Pathol. 2002;21:48-55.
6. Amant F, Moerman P, Cadron I, Neven P, Berteloot P, Vergote I. The diagnostic problem of endometrial stromal sarcoma: report on six cases. Gynecol Oncol. 2003;90:37-43.
7. KovacD, Gasparovic I, Jasie M, Fuckar D, Dobi-Babic R, Haller H. Endometrial stromal sarcoma arising in extrauterine endometriosis: a case report. Eur J Gynecol Oncol. 2005;26:113-6.