

SESIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA

Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado

Dra. Kenia González Valcárcel, Dra. Irene Carmen Rodríguez Santos, Dr. Eliecer Anoceto Armiñana, Dr. Osmani Alba Turiño, Dr. Armando Iglesias Yera, Dr. José Fernández Gutiérrez, Dra. Doris María Batule Llanes, Dra. Yarisleidy Cabrera Abreu, Dr. José de la Caridad Fernández Manzo, Dra. Darlene Bouza Jorge

Hospital Ginecoobstétrico “Mariana Grajales”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Se trata de una paciente de 25 años con historia de salud anterior e historia obstétrica de un embarazo y un parto. En esta ocasión acudió a consulta por presentar dolor bajo vientre desde hacía tres meses y expulsión por la vagina de un material muy fétido desde hacía quince días. Al examen físico se observó una tumoración de color blanquecino grisáceo que salía por el orificio cervical externo, con superficie reblandecida, de la que se tomó una muestra para estudio histológico, pero no fue útil para diagnóstico, por lo que se impuso tratamiento antibiótico; luego de otra toma de muestra para biopsia, que no fue concluyente para diagnóstico, se decidió realizar histerectomía con doble anexectomía y omentectomía. El diagnóstico histopatológico resultó ser un sarcoma del estroma endometrial de bajo grado. El sarcoma del estroma endometrial es un tumor infrecuente que contabiliza menos del 10% de los sarcomas uterinos. Dentro de los tumores mesenquimales uterinos se encuentran los tumores del estroma endometrial, que a su vez se dividen en nódulo estromal endometrial (benigno, bien circunscrito y sin invasión vascular) y el sarcoma del estroma endometrial, antes denominado miosis estromal endolinfática, que representa el 0,25% de los tumores malignos uterinos.

Palabras clave: tumores estromáticos endometriales

ABSTRACT

She is a 25-year-old patient with a previous health history, an obstetric history of pregnancy and childbirth. On this occasion she went to the clinic for presenting pain in the abdomen for three months and expulsion from the vagina of a very fetid material for fifteen days. On physical examination, a gray-white tumor was seen that exited through the external cervical orifice, with a softened area, from which a sample was taken for histological study, but it was not useful for diagnosis, for which antibiotic treatment was applied; after another biopsy sample, which was not conclusive for diagnosis, it was decided to perform a hysterectomy with double adnexectomy and omentectomy. The histopathological diagnosis was found to be a low-grade endometrial stromal sarcoma. Endometrial stromal sarcoma is an infrequent tumor that accounts for less than 10% of uterine sarcomas. Within the uterine mesenchymal tumors are tumors of the endometrial stroma, which in turn are divided into endometrial stromal nodules (benign, well circumscribed and without vascular invasion) and endometrial stromal sarcoma, formerly called stromal miosis endolymphatic, which represents 0.25% of uterine malignancies.

Key words: endometrial stromal tumors

INFORMACIÓN DEL CASO

Datos generales:

Ingresó: 1-09-2015 Egresó: 7-09-2015 Estadía: siete días

Servicio implicado: Ginecología.

Mujer de 25 años, con historia obstétrica de una gestación y un parto. En esta ocasión acudió a la Consulta de Ginecología del Hospital Ginecoobstétrico Universitario "Mariana Grajales" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, por presentar dolor bajo vientre desde hacía tres meses y expulsión por la vagina de un material muy fétido desde hacía quince días. Al examen físico se observó una tumoración de color blanquecino grisáceo que salía por el orificio cervical externo, con superficie reblandecida, de la que se tomó una muestra para estudio histológico, que no fue útil para diagnóstico porque estaba constituida por tejido necrótico, por lo que se le impuso tratamiento antibiótico.

Se repitió la biopsia a los siete días y se obtuvo un tejido con abundantes células inflamatorias y aumento de la vascularización, sin signos evidentes de malignidad, pero no fue concluyente para diagnóstico. Se decidió su ingreso para tratamiento antiinflamatorio y se le realizaron exámenes complementarios:

Hematocrito: 0,30vol%

Leucograma: $10 \times 10^9/l$

Tiempo de coagulación: 8xminuto

Tiempo de sangramiento: 1xminuto

Conteo de plaquetas: $200 \times 10^9/g/l$

Urocultivo: menos de 10 000 colonias por ml de orina

Glicemia: 4mmol/l

Creatinina: 40micromol/l

Rayos X de torax: no lesiones pleuro-pulmonares, índice cardiorácico normal.

Ultrasonido abdominal-ginecológico: vesícula de paredes normales, sin litiasis; hígado de ecogenicidad normal, sin nódulo; páncreas de tamaño y ecogenicidad normal; bazo y ambos riñones normales; no adenopatía intrabdominal, no líquido libre en cavidad; vejiga de características normales. Útero de 9x5cm, endometrio que impresiona de aspecto heterogéneo de 22mm, anejos dentro de límites normales.

Se discutió el caso en el Servicio de Ginecoobstetricia y se determinó realizar una histerectomía total abdominal con doble anexectomía y omentectomía porque al examen físico los parametrios se encontraban libres y en las biopsias realizadas no fue posible llegar a un diagnóstico.

Fue ingresada nuevamente para realizar la intervención quirúrgica. La evolución postoperatoria fue satisfactoria, por lo que se decidió su egreso a los siete días de estadía hospitalaria.

DISCUSIÓN CLÍNICA

Dra. Yarisleidy Cabrera Abreu, Residente de Ginecología y Obstetricia

Entre las posibilidades diagnósticas se encuentran los tumores polipoideos del cuerpo uterino: se pueden citar los adenofibromas y adenomiomas, que

constituyen tumores benignos mixtos con un componente epitelial glandular y un componente mesenquimatoso de tipo fibromuscular, ambos benignos. Los tumores polipoides del cuerpo uterino, en muchas ocasiones, se dejan ver por el orificio cervical externo.

Dr. José de la Caridad Fernández Manzo, Residente de Ginecología y Obstetricia

Una posibilidad diagnóstica la constituyen los tumores mesenquimales que afectan al cuerpo uterino que son, básicamente, aquellos que afectan al endometrio (tumores del estroma endometrial) y los que se originan en el miometrio (leiomioma y leiomiocarcinoma). Los tumores del estroma endometrial son muy infrecuentes y afectan a mujeres con una media de edad de 45 años, se presentan habitualmente con un curso clínico lento, asintomático o con presencia de sangrado vaginal o molestias pélvicas según la extensión de la enfermedad. De forma excepcional se ha descrito el sarcoma del estroma endometrial (SEE) sobre el estroma endometrial extrauterino a partir de focos de endometriosis.

Dra. Darlene Bouza Jorge, Residente de Ginecología y Obstetricia

Entre los tumores del estroma endometrial que pudieran corresponderse con el diagnóstico de esta paciente se encuentran el nódulo estromal, de carácter benigno, y el sarcoma del estroma endometrial (SEE), considerado maligno por su tendencia a la infiltración del miometrio, la embolización vascular, la alta tasa de recidivas locales y la capacidad potencial para desarrollar metástasis a distancia. Clásicamente se clasificaba en SEE de bajo grado (aspecto similar al nódulo estromal, pero de contorno infiltrativo y escasas mitosis), en SEE de alto grado (con mayor atipia, más de 10 mitosis por 10 campos de gran aumento (HPF, por sus siglas en inglés) y con un curso clínico más agresivo) y en sarcoma endometrial pobremente diferenciado, como tumor independiente y sin claro aspecto de estroma endometrial.

Dra. Doris María Batule Llanes, Especialista de I Grado en Cirugía General

Deben descartarse tumores originados en el cuello uterino porque este tumor se dejaba ver por el orificio cervical externo. Algunos de estos tumores son benignos, como el pólipo fibroepitelial o el condiloma acuminado (este último con un aspecto macroscópico característico a la inspección que permite diferenciarlo de otros). Existen también en el cuello uterino tumores benignos de origen mesenquimal como los fibroleiomiomas. Entre los tumores malignos de origen epitelial se pueden mencionar el carcinoma epidermoide derivado del epitelio escamoso del exocervix o los adenocarcinomas endocervicales derivados del epitelio simple cilíndrico endocervical.

Dr. José Fernández Gutiérrez, Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia

Debe tratarse de un tumor derivado del estroma endometrial. La mayoría de los tumores del estroma endometrial están constituidos por los SEE de bajo grado, de escasa agresividad y con buena evolución tras la extirpación quirúrgica mediante histerectomía total si se encuentran limitados al útero. En

ocasiones, los SEE de bajo grado pueden presentar recidivas locales a nivel pélvico e incluso producir metástasis a distancia tras muchos años del diagnóstico inicial, a diferencia del sarcoma indiferenciado, que habitualmente muestra un curso clínico más agresivo.

En los casos de enfermedad diseminada se recurre a tratamientos sistémicos como la quimioterapia y la hormonoterapia. Los tumores del estroma endometrial se caracterizan por expresar receptores para estrógenos y progesterona, lo que permite aplicar la terapia hormonal como tratamiento complementario a la histerectomía; los inhibidores de la aromatasa son una opción terapéutica eficaz.

Dr. Armando Iglesias Yera, Especialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia

Se debe valorar la posibilidad de un tumor mulleriano mixto maligno, aunque la edad media de presentación es de 65 años y la edad de esta paciente es de 25 años; este tumor representa menos del 5% de los tumores malignos del útero y más de la mitad de los sarcomas uterinos. Estos tumores también tienen forma de crecimiento polipoide, pero suelen aparecer en pacientes postmenopáusicas y, a pesar de que son poco frecuentes, son muy agresivos. En este grupo se pueden mencionar el adenosarcoma, que presenta un componente epitelial glandular benigno y un componente mesenquimatoso maligno, y el carcinosarcoma, que presenta ambos componentes, el epitelial y el mesenquimal, malignos.

DISCUSIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

Dra. Kenia González Valcárcel, Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Anatomía Patológica

Dra. Irene Carmen Rodríguez Santos, Especialista II Grado en Anatomía Patológica

Dr. Eliecer Anoceto Armiñada, Especialista de II Grado en Anatomía Patológica

Dr. Osmani Alba Turiño, Especialista de II Grado en Anatomía Patológica

Se recibió en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital "Mariana Grajales" una pieza quirúrgica que se correspondió con histerectomía total con doble anexectomía y omentectomía (figura 1).



Figura 1. Aspecto macroscópico del SEE de bajo grado

Útero que medía 10x5x3cm: el cuello medía 4x8cm y el canal endocervical estaba ocupado por una tumoración que medía 4x6x2cm, con base ancha, que

se extendía desde el istmo, de aspecto polipoideo. El tumor tenía una coloración amarillento-grisácea. El espesor del endometrio no tumoral fue de 3mm.

Se recibieron, además, ambos ovarios y ambas trompa de Falopio, así como un fragmento de epiplón. Los ovarios midieron 4,1x2,5x1,5cm, tenían superficie irregular y consistencia firme y al corte mostraban pequeños cuerpos amarillos; las trompas de Falopio medían 4x0,6cm, con serosa de color pardo lisa y brillante y al corte mostraron luz obliterada. El fragmento de epiplón recibido midió 16x10x1cm y era de color amarillento untuoso al tacto, sin alteraciones macroscópicas.

Al realizar el análisis microscópico se observó una proliferación tumoral compuesta por células pequeñas con núcleo redondo y escaso citoplasma, escaso pleomorfismo, con un conteo mitótico bajo, con límites tumorales infiltrativos en el miometrio subyacente a nivel de la base del pólipo. Se observan, además, abundantes vasos sanguíneos (figuras 2 y 3). La superficie tumoral se encontraba necrosada, con presencia de numerosas células inflamatorias.

El endometrio no tumoral se encontraba en fase secretora. El cuello uterino sin alteraciones histológicas.

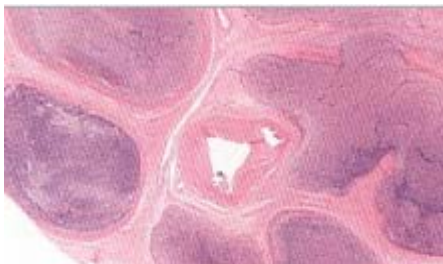


Figura 2. El SEE de bajo grado. H.E 4x

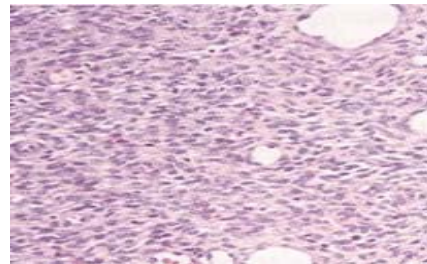


Figura 3. El SEE de bajo grado. H.E 20x

Los sarcomas uterinos son un grupo raro de tumores heterogéneos que constituyen menos del 1% de las malignidades ginecológicas y del 2% al 5% de todas las neoplasias del cuerpo uterino.^{1,2}

Estos tumores son morfológica e histológicamente heterogéneos y constituyen el 4,3% de todos los cánceres del cuerpo uterino en poblaciones occidentales. Aunque estos tumores son raros y menos frecuentes que los cánceres endometriales, tienen un pronóstico mucho peor. Desde el punto de vista epidemiológico los factores de riesgo para sarcomas uterinos son poco conocidos, sobre todo por la rareza de este tumor. Los sarcomas uterinos se presentan alrededor de la sexta década de la vida, en un promedio de 61,9 años de edad.¹

El sarcoma del estroma corresponde al estroma endometrial neoplásico, situado entre fascículos musculares del miometrio, y se distingue de los nódulos estromales por la infiltración difusa del tejido miometrial o la invasión de los canales linfáticos (conocida previamente como miosis estromal endolinfática).^{1,2}

Alrededor de la mitad de los sarcomas del estroma recidivan, con tasas de recidiva entre el 36 y más del 80% para los tumores en estadios I y III/IV, respectivamente. Hay una tasa de supervivencia a los cinco años del 50% como media.¹

Los SEE de bajo grado afectan a mujeres jóvenes más que el resto de los tumores malignos del útero. Algunos estudios han demostrado un rango de edad entre los 42 y los 58 años de edad^{3,4} y, en edad premenopáusica, entre el 10 y el 25% de las pacientes.⁴ El caso que se presenta tiene una edad inferior (25 años) al rango de edad descrito en la literatura y es premenopáusica.

Microscópicamente las células tumorales tienen un núcleo redondo u ovoide con cromatina granular dispersa y un nucléolo inconspicuo. El citoplasma es anfófilo y los bordes celulares pobremente definidos. Algunos SEE contienen un predominio de células fusiformes con una apariencia fibroblástica o miofibroblástica. Otras variantes inusuales incluyen células tumorales con citoplasma claro, citoplasma abundante eosinófilo (que resulta en una apariencia epitelioide) y citoplasma granular eosinófilo (que resulta en una apariencia oxifílica), así como la presencia de inclusiones citoplasmáticas hialinas perinucleares (que resultan en una apariencia rabdoide). La actividad mitótica generalmente es baja, menor de tres mitosis/10HPF.⁵

Las células de los sarcomas del estroma endometrial son inmunoreactivas para vimentina así como para actina y desmina, aunque de forma débil.^{3,5} Algunos autores han informado positividad para citoqueratinas en este tipo de tumores. El CD10 es el marcador cuya positividad es más fuerte en los SEE.⁵

En el sarcoma del estroma endometrial ocurre una translocación cromosómica recurrente: t(7;17)(p15;q21), que provoca la fusión de dos genes del grupo polycomb, JAZF1 y JJAZ1, con producción de un transcrito de fusión con propiedades antiapoptóticas.

De forma interesante, incluso las células estromales endometriales normales expresan el gen de fusión, que se genera no por translocación, sino por un "hilván" de los m-ARN. Un gen prosupervivencia del endometrio normal se altera de alguna forma para convertirse en proneoplásico.¹

DIAGNÓSTICO FINAL

Diagnóstico histológico: sarcoma estromal de bajo grado de malignidad.

No se observó extensión del tumor a la superficie uterina. El epiplón no mostró alteraciones microscópicas y el líquido peritoneal resultó negativo de células neoplásicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vinar Kumar R, Abbas A, Fausto N, Aster J. Patología estructural y funcional. 8th ed. España: Elsevier; 2010.
2. Weidner N, Dabbs DJ, Peterson M. Female reproductive system. En: Weidener N, Cote RI, Suster S, Weiss LM. Modern Surgical Pathology [Internet]. 2^{da} ed. Philadelphia: Saunders - Elsevier; 2009 [citado 20 Feb 2018]. p. 1330. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/modern-surgical-pathology/weidner/978-1-4160-3966-2>
3. Ackerman R. Rosai and Ackermans Surgical pathology. Vol 1. 10th ed. St Louis: Mosby; 2011.
4. Tavassoli FA, Devilee P editors. Breast tumors and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003.
5. Kurman R, Hedrick L, Ronnett B editors. Blaustein's pathology of the female genital tract. 6th ed. New York: Springer; 2011.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 8-3-2018

Aprobado: 11-5-2018

Kenia González Valcárcel. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales". Avenida 26 de Julio. Reparto Escambray. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200
Teléfono: (53)42270884 keniagv@infomed.sld.cu