

Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado. Reporte de caso y revisión de la literatura

Oscar Ernesto Cárdenas-Serrano^{1*}, Félix Juan Bruno Chavez-González², Gabriela Ruiz-Mar³, Fernando Cárdenas-Wong⁴, Odilón Félix Quijano-Castro⁵ y Leonel Daza-Benítez⁶

¹Residente Oncología Ginecológica, Unidad Médica de Alta Especialidad Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México; ²Médico Patólogo, Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 48, IMSS, León, Guanajuato; ³Residente Cirugía General, Hospital General de México, Ciudad de México; ⁴Coordinador de la Residencia de Medicina Familiar en la Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic, Nayarit; ⁵Jefe de la División de Educación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México; ⁶Director de Educación e Investigación en salud, Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 48, IMSS, León, Guanajuato. México

Resumen

Introducción: Los sarcomas uterinos (SU) representan aproximadamente el 1% de todas las neoplasias del tracto genital femenino y el 3-7% de todas las neoplasias de útero. Los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado se caracterizan por ser tumores de buen pronóstico y elevada supervivencia si se realiza un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Caso clínico: Se reporta el caso de una mujer de 51 años en control por el Servicio de Ginecología con diagnóstico de sangrado uterino anormal (SUA) secundario a hiperplasia endometrial (HE). Se realiza histerectomía total abdominal con reporte histopatológico definitivo de sarcoma del estroma endometrial (SEE) de bajo grado. Por inmunohistoquímica este tumor expresó positividad para CD10, vimentina y receptores hormonales, así como baja actividad de Ki67 y negatividad para actina y desmina. **Discusión:** El SEE de bajo grado se presenta en mujeres de entre 40 y 55 años y en más del 50% de los casos en mujeres premenopáusicas. Microscópicamente se caracteriza por células inmunológicamente reactivas a CD10, receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos. En la resonancia magnética se presenta como una masa polipoide endometrial con invasión vascular y hematógena. El tratamiento de elección es quirúrgico, consistiendo en histerectomía radical con salpingooforectomía bilateral. **Conclusión:** El SEE de bajo grado se encuentra dentro de las neoplasias del estroma con mejor pronóstico y supervivencia. Es de mayor importancia el diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno con el uso de nuevas terapias y marcadores inmunohistoquímicos que permitan ofrecer una mayor supervivencia a las pacientes con esta enfermedad.

Palabras clave: Sarcoma del estroma endometrial. Diagnóstico. Inmunohistoquímica. Tratamiento.

Low-grade endometrial stromal sarcoma. Case report and literature review

Abstract

Introduction: Uterine sarcomas represent approximately 1% of all neoplasms of the female genital tract and 3-7% of all uterine neoplasms. Low-grade endometrial stromal sarcomas (ESS) are characterized by tumors with good prognosis and high survival with early diagnosis and treatment. **Case report:** A case of a 51-years-old woman controlled by the gynecology department with abnormal uterine bleeding secondary to endometrial hyperplasia is reported; abdominal total hysterectomy

Correspondencia:

O. E. Cárdenas-Serrano

E-mail: cardenas_s16@hotmail.com

1665-9201/© 2018 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 25-03-2017

Fecha de aceptación: 10-01-2018

DOI: 10.24875/j.gamo.M18000108

Gac Mex Oncol. 2018;17:61-64

www.gamo-smeo.com

was performed with definitive histopathological report of low-grade ESS. Tumor immunohistochemistry showed positivity for CD10, vimentin and hormonal receptors; as well as low Ki67 activity and negativity for actin and desmin. **Discussion:** Low-grade ESS occurs in women between 40 and 55 years, and more than 50% of cases in premenopausal women. Microscopically, it is characterized by cells immunologically reactive to CD10, estrogen, progesterone, and androgens receptors. Magnetic resonance imaging shows an endometrial polypoid mass with vascular and hematogenous invasion. The treatment of choice is surgical, consisting of a radical hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. **Conclusion:** Low-grade ESS is one of the stromal neoplasms with better prognosis and survival. It is of the utmost importance the early diagnosis and treatment, with the use of new therapies and immunohistochemical markers, that allow to offer a greater survival to the patients with this disease.

Key words: Endometrial stromal sarcoma. Diagnosis. Immunohistochemistry. Treatment.

Introducción

Los SU representan aproximadamente el 1% de todas las neoplasias del tracto genital femenino y el 3-7% de todas las neoplasias de útero¹. En México, de acuerdo al registro histopatológico de neoplasias malignas de 2003, el cáncer del cuerpo uterino se encuentra situado por sitio anatómico en general en el lugar 16, con 1,551 casos; lo que representa un 1.41% de un total de 110,094 casos². De acuerdo con los tres principales grupos histológicos, los tumores mixtos mullerianos se presentan con una incidencia del 0.82%, los leiomiomas en un 0.64% y los sarcomas del estroma endometrial en un 0.19%².

Existen múltiples clasificaciones. Según el tipo celular pueden clasificarse en puros (formados por el mismo tipo celular) o mixtos (formados de más de un tipo celular). Atendiendo a su lugar de origen se clasifican en compuestos por tejidos exclusivos del útero (homólogos) y compuestos por elementos tisulares que incluyen útero y anexos². La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) 2016 los clasifica como: 1) SSE de bajo grado, 2) SEE de alto grado, 3) sarcoma uterino indiferenciado y 4) leiomioma uterino³.

El SEE es la variante francamente maligna de los tumores del estroma; infiltran el estroma, tienen bordes mal delimitados y sus células muestran diversos grados de atipia, existiendo tumores muy indiferenciados, con células tumorales gigantes, pleomórficas y con numerosas mitosis. Al igual que todos los sarcomas, el SEE invade los vasos y es capaz de producir metástasis diseminadas⁴. Se reporta un caso de una mujer de 51 años en control por el Servicio Ginecología con diagnóstico de SUA secundario a HE, se realiza histerectomía total abdominal (HTA) con reporte histopatológico definitivo de SEE de bajo grado.

Reporte de caso

Paciente femenino de 51 años de edad, multigesta, con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 2. Se presenta al Servicio de Ginecología del Hospital de Ginecopediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad 48 del IMSS en febrero de 2015 por sangrado posmenopáusico de tipo hiperpolimenorrea de un año de evolución; se realizan dos legrados hemostáticos que muestran endometrio proliferativo por estímulo estrogénico persistente con hiperplasia glandular sin atipia. A la exploración física, se observa abdomen semigloboso con leve dolor a la palpación profunda sin masas palpables, escaso sangrado transvaginal; las pruebas de laboratorios de control muestran anemia microcítica hipocrómica y el ultrasonido pélvico reporta útero con incremento de volumen (15.6 x 8.1 x 9.3 cm), con una masa en cavidad endometrial de 6.0 x 6.1 cm con zonas quísticas, septos y vasos de neoformación de baja resistencia.

Se realiza HTA con resultado histopatológico definitivo que informa de SEE de bajo grado (Fig. 1) con marcadores inmunohistoquímicos positivos para vimentina (Fig. 2), receptores hormonales (Figs. 3 y 4) y baja expresión de la Ki67 (Fig. 5), así como negatividad para actina de músculo liso y desmina (Fig. 6). La paciente fue enviada al Servicio de Oncología Ginecológica, donde se la trató con tamoxifeno. Actualmente la paciente acude periódicamente al Servicio de Oncología y no presenta actividad tumoral.

Discusión

El SSE es un tumor raro que representa el 0.2% de todos los tumores de útero y el 10-15% de los tumores malignos uterinos de componente mesénquimal. Se caracteriza por ser una lesión indolente, generalmente



Figura 1. Imagen macroscópica del útero, donde se aprecia tumor sólido quístico circunscrito a la pared anterior del cuerpo uterino intramural y submucoso de 6 x 6 x 5 cm.

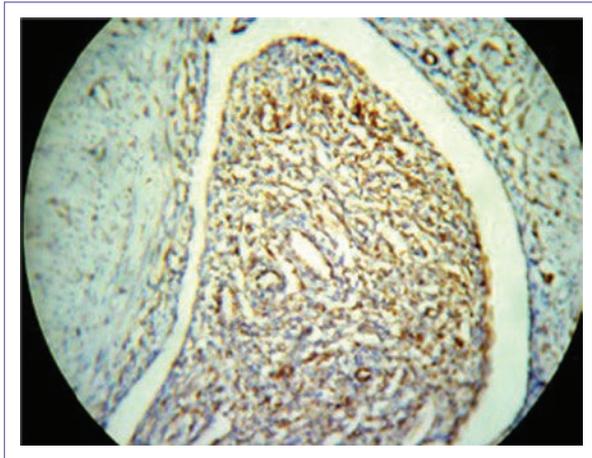


Figura 2. Inmunotinción positiva a vimentina en SEE de bajo grado.

con pronóstico favorable y presentar una supervivencia general de 5 a 10 años en el 98% de los casos y un 89% para el estadio I, el cual corresponde a la mayoría de las pacientes⁵.

El SEE de bajo grado se presenta en mujeres entre 40 y 55 años y más del 50% de los casos en mujeres premenopáusicas. Se han reportado casos en pacientes con antecedente de síndrome de ovario poliquístico y posteriormente al uso de terapia con estrógenos o tamoxifeno⁶. El cuadro clínico, como el resto de los SU, no es específico para esta patología; sin embargo se han reportado con mayor frecuencia SUA, dolor pélvico y masa palpable^{7,8}.

Microscópicamente se caracteriza por células del estroma endometrial bien diferenciadas, atipia celular

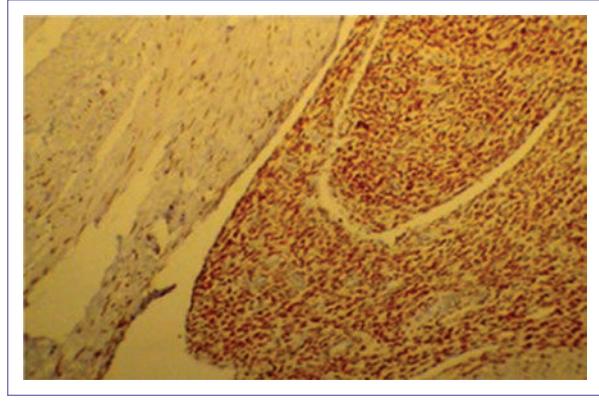


Figura 3. Inmunohistoquímica con receptores progesterona positivos.

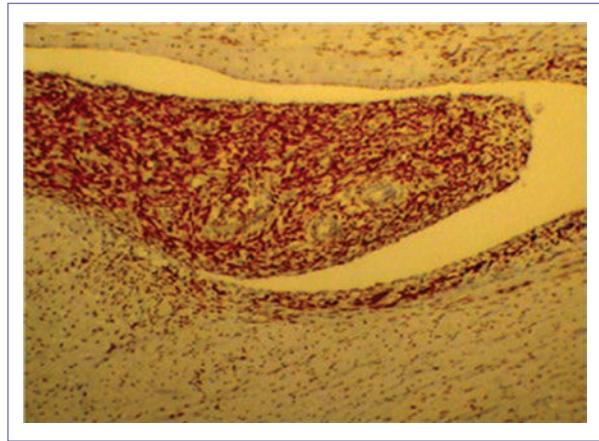


Figura 4. Inmunohistoquímica con receptores estrógeno positivos.

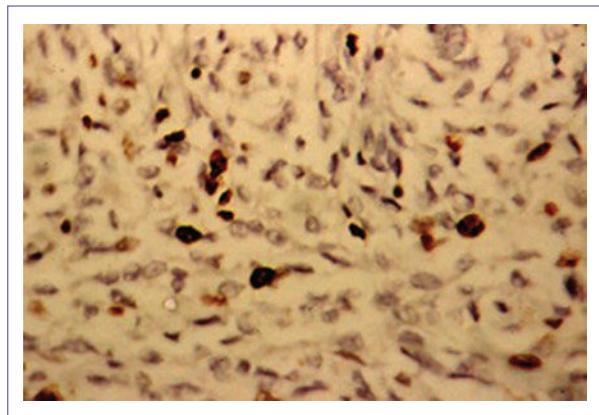


Figura 5. Escasa expresión de Ki-67.

leve, invasión del espacio linfocelular del miometrio y una distribución concéntrica. Las células son inmunológicamente reactivas a CD10, receptores estrógenos,

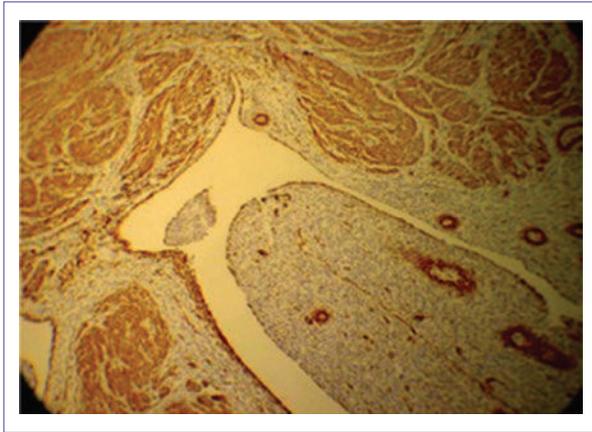


Figura 6. Ausencia de expresión para actina de músculo liso y desmina.

progesterona, andrógenos y WT-1; hasta un 30% positivas a actina de músculo liso y desmina y negativas a h-caldesmina y HDAC8. Hasta un 40% de las células presentan expresión nuclear de β -catenina⁶. La anomalía genética más común es la traslocación del cromosoma 7 y 17 t(7;17)(p15;q21), que resulta en la fusión entre JAZF1 y SUZ12 diagnosticada por inmunofluorescencia⁶.

En la resonancia magnética frecuentemente se presenta como una masa polipoide endometrial. Tienen a presentar invasión vascular y hematológica, mostrando en ocasiones extensiones como en gusano o en banda dentro de áreas miometriales. Las metástasis linfáticas son vistas hasta en el 10% de las pacientes, siendo más frecuentes dentro de la pelvis o vagina y seguidas del parénquima pulmonar. Raramente muestra compromiso miometrial o características quísticas, en estos casos se debería descartar SEE indiferenciado⁵.

El tratamiento de elección es el quirúrgico, que consiste en histerectomía radical con salpingooforectomía bilateral. Los tumores son altamente sensibles a hormonas, por lo que se ha observado que pacientes en quienes se preservan los ovarios presentan recurrencia de hasta 100%. No se ha establecido el rol de la disección ganglionar en el tratamiento de este tipo de tumores, por lo que no está recomendada de forma sistemática. Se recomienda el uso complementario de radioterapia adyuvante y terapia hormonal con inhibidores de la aromatasa⁶.

Las guías NCCN 2016 recomiendan determinar la terapia adyuvante de acuerdo con el grado histológico en el que se encuentre la neoplasia: en estadio I se recomienda observación o terapia hormonal; en estadio II, III y IVa, terapia hormonal y considerar radioterapia dirigida; y en estadio IVb, terapia hormonal con radioterapia paliativa³.

El SSE de bajo grado se asocia a buen pronóstico. Sin embargo, puede presentar recurrencias tardías en pacientes estadio I, por lo que el seguimiento a largo plazo es necesario. El estadio tumoral es el factor pronóstico más importante. Hasta un tercio de las pacientes presentan recurrencia en pelvis o abdomen y con menor frecuencia a pulmón o vagina. La supervivencia a cinco años en estadio I y II es del 90%, mientras que en estadio III y IV es del 50%⁶.

Conclusión

El SEE de bajo grado se encuentra entre las neoplasias del estroma con mejor pronóstico y supervivencia. Es de mayor importancia el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, con el uso de nuevas terapias y marcadores inmunohistoquímicos que permitan ofrecer una mayor supervivencia a las pacientes con esta enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wen KC, Horng HC, Wang PH, et al. Uterine Sarcoma Part I-Uterine leiomyosarcoma: The Topic Advisory Group systematic review. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016;55:463-71.
2. Martínez-Madriral M, Muñoz-González D, Ochoa-Carrillo F, et al. Sarcoma uterino: Revisión de la literatura. *GAMO.* 2012;11:112-6.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms) [Internet] Fort Washington: NCCN (Acceso el 5 de marzo de 2017). Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#uterine.pdf
4. Raut CP, Nucci MR, Wang Q, et al. Predictive value of FIGO and AJCC staging systems in patients with uterine leiomyosarcoma. *Eur J Cancer.* 2009;45:2818-24.
5. Santos P, Cunha TM. Uterine Sarcomas: clinical presentation and MRI features. *Diagn Interv Radiol Diagn Interv Radiol.* 2015;21(1):4-9.
6. Prat J, Mbatani N. Uterine Sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct; 131 Suppl 2:S105-10.
7. Yoon A, Yeol J, Young Park J, et al. Prognostic factors and outcomes in endometrial stromal sarcoma with the 2009 FIGO staging system: A multicenter review of 114 cases. *Gynecol Oncol.* 2014;132:70-5.
8. Cárdenas Serrano OE, Villalón López JS, Ruiz Mar G, et al. Diagnóstico de sarcoma uterino, revisión de 11 casos. *Ginecol Obstet Mex.* 2015;83:515-21.