

# Angiosarcoma del ovario

*Drs. Pedro J. Grases G, Francesc Tresserra, Santiago Dexeus,\* Pablo Grases B.\*\**

*Instituto Universitario Dexeus, Barcelona, España.*

*RESUMEN: Se presenta el espectro clinicopatológico de un angiosarcoma ovárico en estadio avanzado, tratado quirúrgicamente y con quimioterapia adyuvante. La paciente no respondió a la terapia, y fallece por diseminación tumoral a los 9 meses.*

*Palabras clave: Tumor ginecológico. Sarcoma ovárico. Angiosarcoma.*

## **SUMMARY**

*The clinicopathologic findings of a patient with ovarian angiosarcoma are presented. She was treated by surgery and proved to have an advanced stage tumor. There was no response to chemotherapy and died 9 months after, with disseminated disease.*

*Key words: Tumor of the gynecologic tract. Ovarian sarcoma. Angiosarcoma.*

## **INTRODUCCIÓN**

Los tumores vasculares malignos primitivos del ovario son excepcionales y según recopilaciones recientes los casos publicados con datos fiables no llegan a los 20 (1,2). Se comportan como tumores agresivos y la mayoría de las veces en el momento del diagnóstico, el tumor se encuentra infiltrando la pelvis o con metástasis extrapélvicas.

Se presentan los hallazgos clinicopatológicos de una paciente con metástasis a muy corto plazo y desenlace fatal a los 9 meses después del tratamiento quirúrgico.

\* Instituto Universitario Dexeus, Servicio de Anatomía Patológica y Departamento de Obstetricia, Ginecología y Medicina de la Reproducción.

\*\* Ginecólogo de GINE 3, Barcelona, España..

Instituto Universitario Dexeus, Pg. de la Bonanova 69, 08017 Barcelona, España.

*Recibido: 10-04-04*

*Aceptado para publicación: 30-04-04*

## **Caso clínico**

Paciente de 33 años de edad con antecedentes de un parto natural a término tres años antes y hepatitis A en la infancia. Menarquía a los 12 años; menstruaciones de: 3-4 días/28. Controles ginecológicos normales, el último en el posparto.

Su enfermedad actual se inicia en septiembre de 1998 con astenia sin causa aparente. Es referida a nuestro Centro por su internista con la sospecha de una masa abdominal de origen ginecológico. No presentó ni sintomatología digestiva ni síndrome miccional. El examen físico a su ingreso (marzo/1999) reveló buen estado general y aumento del vello corporal. La colposcopia mostró una zona de transformación atípica poco significativa, decisoria con un estudio citológico compatible con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) I. La vagina y vulva se consideraron normales. El tacto vaginal reveló una tumoración de aproximadamente 20 cm que ocupaba la totalidad de la cavidad pélvica.

La ecografía ginecológica transvaginal mostró una tumoración sólida, en parte heterogénea de 20 x

15 cm que ocupaba la región anexial derecha y central por encima del fondo uterino (Figura 1). Su contorno era abollonado y bien definido. El estudio Doppler color reveló neovascularización con índices de baja resistencia (índice de pulsatilidad: 0,50; índice de resistencia: 0,41). Los hallazgos fueron inter-pretados como un proceso neofornativo probablemente ovárico. La tomografía axial computada (TAC) abdominal (Figura 2) mostró una masa ovárica sólida de aproximadamente 15 cm de diámetro, sin afectar órganos vecinos. No se visualizaron adenomegalias.

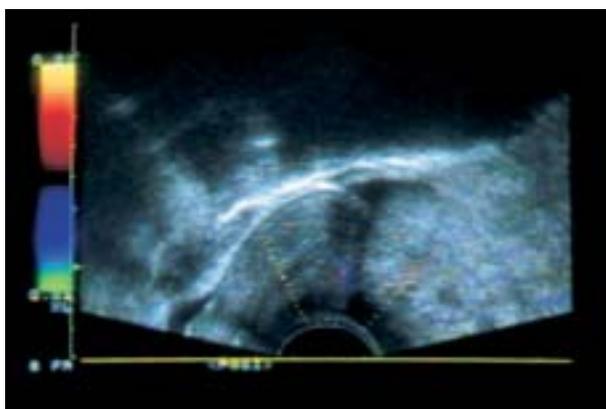


Figura 1. Ecografía transvaginal mostrando tumoración sólida, en parte heterogénea, por encima del fundus uterino.

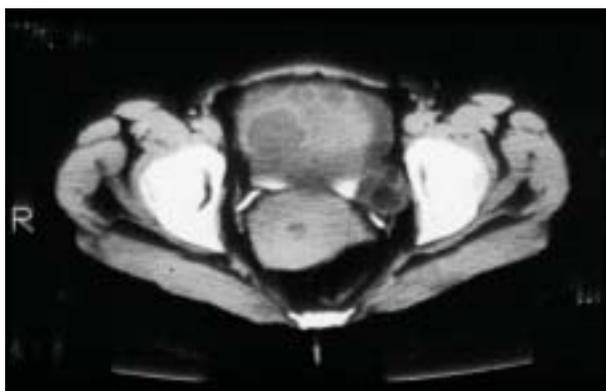


Figura 2. TAC abdominopélvico mostrando masa ovárica sólida de aproximadamente 15 cm. en su máxima dimensión.

Las determinaciones de CEA (1,1 ng/mL) y de CA 19,9 (4,06 UI/mL) fueron normales y el CA-125 se mostró moderadamente elevado (74,78 UI/mL). El resto de los exámenes complementarios (laboratorio y radiografía de tórax) resultaron normales.

El 23/03/99 se realiza una laparotomía encontrándose una tumoración ovárica y líquido en la cavidad peritoneal, en el que no se evidenciaron células malignas en el estudio citológico. La lesión fue extirpada conjuntamente con la trompa uterina (Figuras 3a y 3b) del mismo lado y el estudio peroperatorio fue informado como un tumor ovárico maligno de histogénesis indeterminada. Se practicó cirugía oncológica reglada (histerectomía total con anexectomía contralateral, omentectomía, apendicectomía, linfadenectomía pélvica bilateral y aórtica y biopsia de un pequeño nódulo paracólico izquierdo).



Figura 3a y b. Tumor ovárico fuera de la cavidad abdominopélvica en el curso de la intervención quirúrgica.

El tumor ovárico era ovoide, renitente, con un peso de 1 750 g y dimensiones máximas de 20 x 14,5 x 10,5 cm. Su superficie externa era ligeramente lobulada y blanquecina con moteado pardo rojizo o grisáceo (Figura 4). La superficie de corte era irregularmente esponjosa y mostró necrosis multifocal extensa, con salida de abundante material hemático espeso y color pardo rojizo oscuro (Figura 5). No se apreció crecimiento por fuera de los límites de la cápsula. El estudio microscópico mostró una tumoración extensamente necrótica, fibrosada y con abundante hemorragia observándose sólo áreas viables sobre todo en la periferia. Predominaba la proliferación de células fusiformes con núcleos ovoides, pleomórficos e hiper cromáticos y con

## ANGIOSARCOMA DEL OVARIO

abundantes mitosis (27 x 10 campos de mayor aumento) (Figura 6). Estas células mostraban luces intracitoplasmáticas o se agrupaban dejando espacios en los que se distinguían eritrocitos. En algunas áreas existían vasos sanguíneos marcadamente dilatados, que representaban apenas un 10 % del total del material estudiado microscópicamente (Figura 7). Había además anastomosis anómalas. La cápsula limitante era fibrosa y sin evidencias de ruptura. El estudio inmunohistoquímico reveló positividad para el Factor VIII, algunas células aisladas expresaron HPCA-1 (CD34), la vimentina resultó positiva y en cambio no se aprecia expresión ni de CAM 5.2, ni de Proteína S-100.

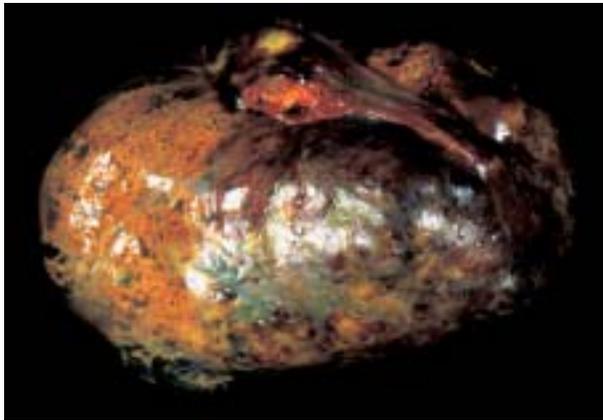


Figura 4. Características del tumor visto por su superficie externa.

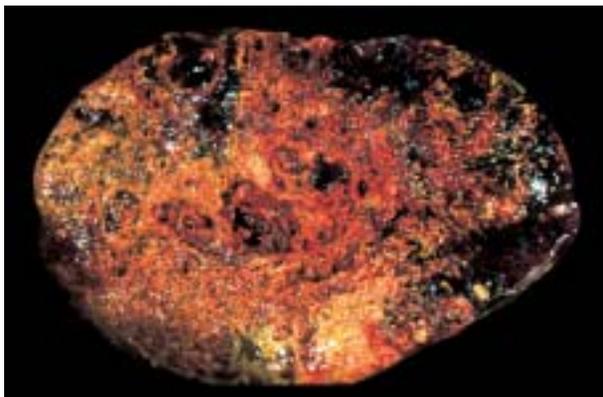


Figura 5. Apariencia macroscópica de la superficie de corte del tumor. No se aprecia ovario residual. (Fig. 14-44 en Grases Galofré PJ, Patología ginecológica, Bases para el diagnóstico morfológico. Barcelona; Masson: 2003.p.299).

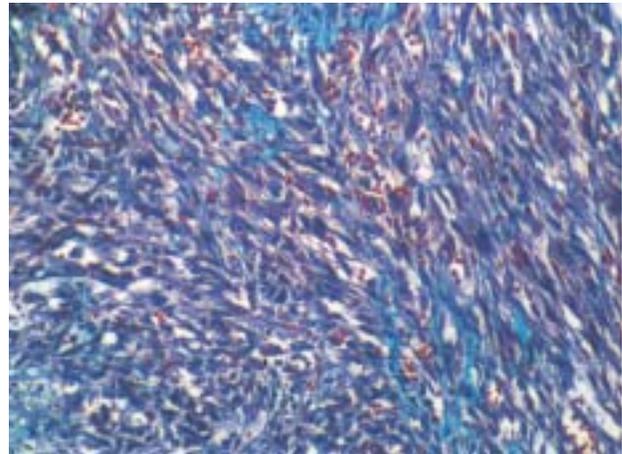


Figura 6. Rasgos histopatológicos con predominio de células fusiformes y considerable anisocariosis.

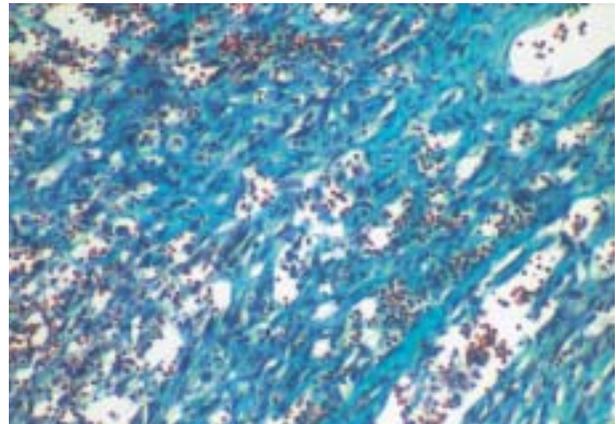


Figura 7. Áreas del tumor mostrando espacios vasculares de tamaño y configuración variables, conteniendo hematíes. Tricrómico de Gomori. (Fig. 14-45 en Grases Galofré PJ, Patología ginecológica, Bases para el diagnóstico morfológico. Barcelona; Masson: 2003.p.299).

El estudio de un apéndice epiplórico y del epiplón reveló metástasis y de un total de 35 ganglios linfáticos, solamente se apreció infiltración tumoral del tejido adiposo periganglionar con penetración focal del tejido linfoide en un ganglio de la cadena pélvica derecha. El útero y el anexo izquierdo se mostraron indemnes.

El diagnóstico anatomopatológico fue de angiosarcoma primario del ovario derecho pobremente diferenciado, (Estadio IIIC). La paciente evolucionó favorablemente en el posoperatorio y fue dada de alta, iniciándose tratamiento quimio-terápico con CAP (seis ciclos) el 11/05/99. Presentó toxicidad hematológica y alopecia y la respuesta al tratamiento fue pobre. En los controles sucesivos se constató recidiva tumoral. La paciente falleció 9 meses después de la intervención quirúrgica con evidencias de enfermedad neoplásica diseminada en abdomen y metástasis pulmonares.

## DISCUSIÓN

Los sarcomas ginecológicos son bastante menos frecuentes que los carcinomas y su pronóstico es mucho peor (3). Se originan principalmente en el útero y los del ovario le siguen en frecuencia (4,5).

En general los sarcomas del ovario que se presentan con mayor frecuencia lo hacen en combinación con una proliferación maligna de elementos epiteliales; se trata del tumor mixto maligno de origen mülleriano, también descritos como carcinosarcomas (6-8).

El angiosarcoma del ovario constituye una rareza y suele presentarse en pacientes adultas y en estadios avanzados. Se han publicado un par de docenas de casos distribuidos en Europa (9-12), Norteamérica (2,13-16) y Asia (1,17,18). Acostumbran ser tumores unilaterales, aunque en algún caso se ha descrito el compromiso de ambos ovarios (19), por lo cual debe descartarse la afectación metastásica de un angiosarcoma primario localizado fuera de los ovarios. La mayoría de los angiosarcomas descritos en el ovario son puros, sin embargo, hay casos excepcionales en los cuales el angiosarcoma se origina en un teratoma maduro (15). Puede también asociarse con un cistadenoma mucinoso (12) o con un cistadenoma seroso limítrofe del ovario (20).

En el momento del diagnóstico, la mayoría de los casos presentan diseminación intraabdominal de la enfermedad, afectando incluso a ganglios linfáticos (15). Es interesante destacar que en nuestro caso existía diseminación peritoneal del tumor con afectación de un ganglio de la cadena pélvica derecha, sin embargo, la infiltración ganglionar se produjo por continuidad a partir de un foco de tumor en la grasa periganglionar. Como en nuestra paciente, la quimioterapia adyuvante tiene un efecto muy limitado, sólo excepcionalmente se ha logrado una respuesta con remisiones temporales (14). La gran

mayoría de los casos publicados han fallecido antes de completar el segundo año del posoperatorio.

El diagnóstico anatomopatológico ofrece escasas dificultades en la medida en que se realice un muestreo adecuado del tumor. Hay casos en los cuales, como en el nuestro, predomina el tumor pobremente diferenciado y cuando se estudia material adicional se pone en evidencia la histogénesis vascular. El perfil inmunohistoquímico (positividad para el factor VIII, expresión de CD31 y CD34) y los rasgos ultraestructurales son de utilidad para confirmar el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial con otros sarcomas primitivos del ovario no ofrece dificultades. Los leiomiomas (21,22), los fibrosarcomas (23,24) y los rhabdomyosarcomas (25) exhiben rasgos histopatológicos y perfiles inmunohistoquímicos en concordancia con su histogénesis. Los osteosarcomas primitivos se han descrito originándose en un teratoma quístico maduro (26) o como casos puros (27).

En conclusión, el angiosarcoma ovárico es un tumor poco frecuente, extremadamente agresivo, que debe distinguirse de otros tumores mesenquimáticos del ovario y que su diagnóstico exige descartar un angiosarcoma primario en otra localización, sobre todo en aquellos casos de afectación ovárica bilateral.

## REFERENCIAS

1. Furihata M, Takeuchi T, Iwata J, Sonobe H, Ohtsuki Y, Wakatsuki A, et al. Primary angiosarcoma: A case report and literature review. *Pathol Int.* 1998;48:967-973.
2. Platt JS, Rogers SJ, Flynn EA, Taylor. Primary angiosarcoma of the ovary: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 1999;73:443-446.
3. DiSaia PJ, Pecorelli S. Gynecological sarcomas. *Surg Oncol.* 1994;10:369-373.
4. Sreenan JJ, Hart WR. Carcinosarcomas of the female genital tract. *Am J Surg Pathol.* 1995;19:666-674.
5. 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.* 1998;82:1731-1737.
6. Tresserra F, Grases PJ, Pascual MA, Fábregas R, Dexeus S. Carcinosarcoma ovárico con diferenciación heteróloga. *Prog Obstet Ginecol.* 1999;42:585-589.
7. Le T, Krepart GV, Lotocki RJ, Heywood MS. Malignant mixed mesodermal ovarian tumor treatment and prognosis: A 20-year experience. *Gynecol Oncol.* 1997;65:237-240.

## ANGIOSARCOMA DEL OVARIO

8. 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 Gynaecol Oncol.* 1998;19:257-261.
9. Patel T, Ohri SK, Sundaresan M, Jackson J, Desa LA, Davey AT, et al. Metastatic angiosarcoma of the ovary. *Eur J Surg Oncol.* 1991;17:295-299.
10. Bouchi J, el Asmar B, Couetl JP, Acker M, Taleb N, Gedeon E, et al. Angiosarcoma of the ovary with lung metastasis (en francés). *Ann Chir.* 1993;47:740-741.
11. Lifschitz-Mercer B, Leider-Trejo L, Messer G, Peyser MR, Czernobilsky B. Primary angiosarcoma of the ovary: A clinicopathologic, immunohistochemical and electronmicroscopic study. *Pathol Res Pract.* 1998;194:183-187.
12. Jylling AM, Jorgesen L, Holund B. Mucinous cystadenocarcinoma in combination with hemangiosarcoma in the ovary. *Pathol Oncol Res.* 1999;5:318-319.
13. Ongkasuwan C, Taylor JE, Tang CK, Prempre T. Angiosarcomas of the uterus and the ovary: Clinicopathologic report. *Cancer.* 1982;49:1469-1475.
14. Cunningham MJ, Brooks JS, Noumoff JS. Treatment of primary ovarian angiosarcoma with ifosfamide and doxorubicin. *Gynecol Oncol.* 1994;53:265-268.
15. Nielsen GP, Young RH, Prat J, Scully RE. Primary angiosarcoma of the ovary: A report of seven cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 1997;16:378-382.
16. Nucci MR, Kraus T, Lifschitz-Mercer B, Chan JK, Fletcher CD. Angiosarcoma of the ovary: Clinicopathologic and immunohistochemical analysis of four cases with broad morphologic spectrum. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:620-630.
17. Nara M, Sasaki T, Shimura S, Yamamoto M, Oshiro T, Kaiwa Y, et al. Diffuse alveolar hemorrhage caused by lung metastasis of ovarian angiosarcoma. *Inter Med.* 1996;35:653-656.
18. Twu NF, Juang CM, Yeng MS, Lu CJ, Lai CZ, Chao KC. Treatment of primary pure angiosarcoma of ovary with multiple lung metastases: A case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1999;20:383-385.
19. Fox H. *Tumours of the ovary.* Londres: William Henemann; 1976.
20. Pillay K, Essa AS, Chetty R. Borderline serous cystadenocarcinoma with coexistent angiosarcoma: An unusual form of ovarian carcinosarcoma. *Int J Surg Pathol.* 2001;9:317-321.
21. Balaton A, Vaury P, Imbert MC, Mussy MA. Primary leiomyosarcoma of the ovary: A histological and immunohistochemical study. *Gynecol Oncol* 1987; 28:116-120.
22. Monk BJ, Nieberg R, Berek JS. Primary leiomyosarcoma of the ovary in a perimenarchal female. *Gynecol Oncol.* 1993;48:389-393.
23. Prat J, Scully RE. Cellular fibromas and fibrosarcomas of the ovary: A comparative clinicopathologic analysis of seventeen cases. *Cancer.* 1981;47:2663-2670.
24. Tsuji T, Kawauchi S, Utsunomiya T, Nagata Y, Tsuneyoshi M. Fibrosarcoma versus cellular fibroma of the ovary: A comparative study of their proliferative activity and chromosome aberrations using MIB-1 immunostaining, DNA flow cytometry, an fluorescence in situ hybridization. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:52-59.
25. Nielsen GP, Oliva E, Young RH, Rosenberg AE, Prat J, Scully RE. Primary ovarian rhabdomyosarcoma: A report of 13 cases. *Int J Gynecol Pathol.* 1998;17:113-119.
26. Ajithkumar TV, Abraham EK, Nair MK. Osteosarcoma arising in a mature cystic teratoma of the ovary. *J Exp Clin Cancer Res.* 1999;18:89-91.
27. Hines JP, Compton DM, Stacy CC, Potter ME. Pure primary osteosarcoma of the ovary presenting as an extensively calcified adnexal mass: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 1990;39:259-263.