

Sarcoma estromal endometrial extrauterino primario de bajo grado

 Eduardo Reyna-Villasmil,¹  Martha Rondón-Tapia,²  Duly Torres-Cepeda.³

RESUMEN

La endometriosis es una lesión benigna común cuya importancia radica en la sintomatología asociada y la posibilidad de transformación maligna. El sarcoma del estroma endometrial es un tumor poco frecuente que representa solo el 0,2 % de todos los tumores del aparato genital femenino. Los sarcomas estromales endometriales extrauterinos primarios son aún más raros, se asocian frecuentemente con endometriosis y se han descrito en los ovarios, las trompas de Falopio, la cavidad pélvica, la cavidad abdominal y el retroperitoneo en ausencia de patología uterina. Presentamos un caso de sarcoma estromal extrauterino primario de bajo grado en una paciente que consultó por dismenorrea, disuria y disquecia. La resonancia magnética pélvica mostró un tumor heterogéneo en los anexos izquierdos compatible con un endometrioma. Los hallazgos histopatológicos y la tinción inmunohistoquímica confirmaron el diagnóstico. La paciente fue sometida a histerectomía total, ooforosalepingectomía bilateral, omentectomía total y resección de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos.

Palabras clave: Sarcoma del estroma endometrial extrauterino, Endometriosis, Transformación maligna, Ovario.

Primary low-grade extrauterine stromal sarcoma

SUMMARY

Endometriosis is a common benign lesion whose importance lies in the associated symptomatology and the possibility of malignant transformation. Endometrial stromal sarcoma is a rare tumor, accounting for only 0.2% of all female genital tract tumors. Primary extrauterine endometrial stromal sarcomas are even rarer, are frequently associated with endometriosis, and have been reported in the ovaries, fallopian tubes, pelvic cavity, abdominal cavity, and retroperitoneum in the absence of uterine pathology. We describe a case of a female patient who consulted for dysmenorrhea, dysuria, and dyschezia. Pelvic magnetic resonance showed a heterogeneous tumor in the left adnexa compatible with endometrioma. Histopathological findings and immunohistochemical staining were consistent with the diagnosis of primary low-grade extrauterine endometrial stromal sarcoma. The patient underwent total hysterectomy, bilateral oophorosalepingectomy, total omentectomy, and pelvic and para-aortic lymph node resection.

Keywords: Extrauterine endometrial stromal sarcoma, Endometriosis, Malignant transformation, Ovary.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma estromal endometrial (SEE) es una neoplasia maligna poco frecuente y representa 0,2 % de los tumores del tracto genital femenino, por lo que en ocasiones puede confundirse erróneamente con otras neoplasias más comunes. Tiene comportamiento

clínico agresivo y mal pronóstico, ya que puede presentar recidivas tardías y metástasis hasta tres décadas después del diagnóstico (1). Su aparición en lugares extrauterinos es aún más rara en ausencia de extensión o metástasis desde un tumor uterino son muy poco frecuentes (2).

El SEE extrauterino primario es una condición aún más rara, con alrededor de 80 casos de descritos en la literatura (3). En la mayoría de los casos reportados, los tumores surgen en el ovario, aunque otros sitios de aparición incluyen peritoneo pélvico, tabique recto-vaginal, vagina y serosa colorrectal, principalmente asociado con transformación maligna de los implantes endometriósicos (4). La sintomatología clínica

¹Doctor en Medicina Clínica. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Estado Zulia. Venezuela. ²Médico especialista en Ginecología y Obstetricia. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Estado Zulia. Venezuela. ³Doctora en Ciencias Médicas. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Estado Zulia. Venezuela. Correo de correspondencia: sippenbauch@gmail.com

Forma de citar este artículo: Reyna-Villasmil E, Rondón-Tapia M, Torres-Cepeda D. Sarcoma estromal endometrial extrauterino primario de bajo grado. Rev Obstet Ginecol Venez. 83(3):348-353. DOI: 10.51288/00830314

es variable y los estudios por imágenes no tienen hallazgos específicos para el diagnóstico. Se presenta un caso de sarcoma estromal endometrial extrauterino primario de bajo grado.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 48 años, nuligesta, quien consultó por presentar dismenorrea, disuria y disquecia de, aproximadamente, dos meses de evolución. La paciente refería diagnóstico de endometriosis desde hacía 12 años y negaba uso de cualquier tipo de terapia hormonal y antecedentes personales o familiares de importancia.

Al examen físico, la paciente estaba en buenas condiciones generales, afebril e hidratada. La exploración física demostró que el abdomen estaba blando, depresible y no doloroso. La exploración pélvica bimanual demostró una tumoración de consistencia dura, fija, de aproximadamente 6 centímetros de diámetro en el anexo izquierdo. El útero estaba fijo e inmóvil, con firmeza e induración a lo largo de la porción apical distal del tabique rectovaginal. Al examen con espéculo, se observó que el cuello uterino estaba macroscópicamente sano sin evidencia de sangrado genital.

Los resultados de las pruebas de hematología, funcionalismo hepático y renal, electrolitos, examen de orina y perfil de coagulación estaban dentro de límites normales. Las concentraciones de los marcadores tumorales CA-125, gonadotropina coriónica, deshidrogenasa láctica y antígeno carcinoembrionario también estaban en rangos normales. La ecografía pélvica informó de lesión sólido-quística situada en el anexo izquierdo de 71 × 51 milímetros con paredes gruesas hiperecoicas y nódulos ecogénicos en su interior. El útero estaba ligeramente aumentado de tamaño con endometrio de 8 milímetros de grosor. El ovario derecho era normal en tamaño y ecogenicidad. Las imágenes de resonancia magnética de la pelvis demostraron tumoración heterogénea con realce de contraste y áreas de hemorragia/necrosis en el anexo izquierdo (figura 1), junto con evidencia de endometriosis pélvica difusa. El útero estaba ligeramente aumentado de tamaño sin evidencia de lesiones. El cuello uterino y la vagina parecían normales. No se encontraron evidencias de linfadenopatías ni de afección de otros órganos abdominopélvicos. La biopsia endometrial mostró endometrio en fase proliferativa, sin evidencia de tejido neoplásico en la muestra. En vista de los hallazgos, la paciente fue diagnosticada con endometrioma de ovario derecho y endometriosis pélvica y fue programada para cirugía.

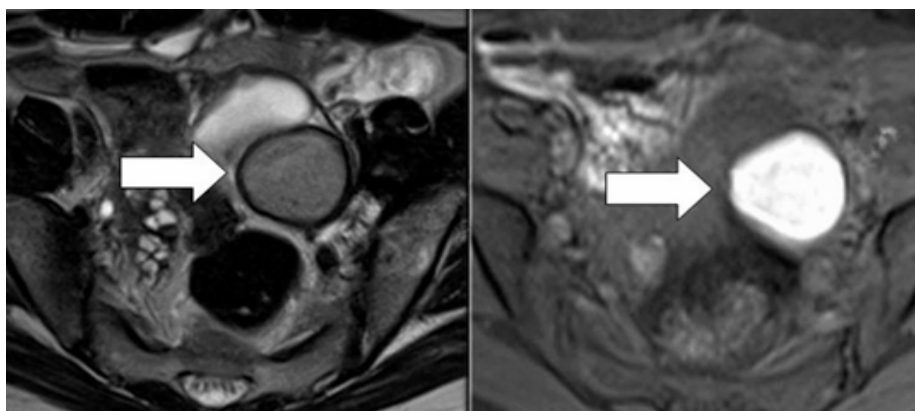


Figura 1. Imágenes ponderadas de resonancia magnética. Las flechas señalan el tumor en el anexo izquierdo.



Figura 2. Tumoración ovárica con múltiples nódulos endometriósicos en su superficie.

Durante la laparotomía, se encontró extensa endometriosis pélvica con múltiples adherencias y obliteración de los planos anatómicos. Se encontró tumor en el anexo izquierdo, correspondiente al ovario y a la trompa de Falopio, de color violáceo, que medía 8 x 6 centímetros y fuertemente adherida al recto (figura 2). Además, fueron evidentes múltiples lesiones sólido-quísticas, en pelvis, epiplón y diafragma, la mayor de 4 centímetros, sugestivas de implantes endometriósicos. En vista de los hallazgos, y por solicitud de la paciente, se realizó histerectomía abdominal total, ooforosalingectomía bilateral, omentectomía

total, resección de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. Además, los implantes endometriósicos adicionales y de mayor tamaño fueron resecaados.

La evaluación macroscópica del tumor ovárico mostró que era de tipo sólido-quístico, blanquecino, con algunas paredes engrosadas, con lóbulos de diferente tamaño y superficie friable, lleno de líquido hemorrágico de color chocolate. El examen anatomopatológico demostró que el parénquima ovárico estaba ocupado por proliferación difusa de pequeñas células redondas - fusiformes uniformes con núcleos ovalados hipercromáticos, escaso citoplasma y atípica citológica moderada. Estas eran similares al estroma endometrial, con un patrón vascular definido de numerosas arteriolas pequeñas yuxtapuestas y paredes con diferentes grados de hialinización. Las mitosis eran escasas (3 mitosis/10 campos de alta potencia). La tinción inmunohistoquímica fue positiva para CD10, vimentina y receptores de estrógeno y progesterona y negativa para calretinina, cromogranina A, inhibina, actina de músculo liso y sinaptofisina (figura 3). El marcador de proliferación Ki67 (MIB1) era positivo en el 10 % de las células tumorales. Los nódulos pélvicos eran hemorrágicos con focos de glándulas endometriales regulares

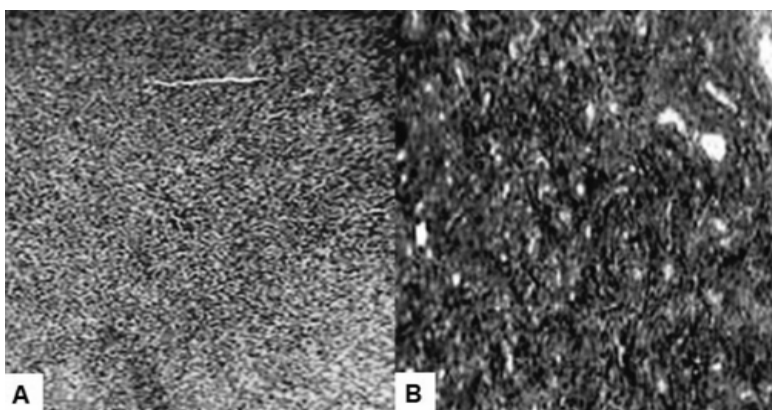


Figura 3. Imágenes anatomopatológicas del sarcoma estromal endometrial extrauterino de bajo grado. A) Células pequeñas redondeadas-fusiformes con distribución uniforme con núcleos redondos y citoplasma escaso similares al estroma endometrial. B) Positividad a CD10.

y dilatadas mostraron características típicas de endometriosis. Tanto el útero como el anexo derecho estaban normales sin evidencia de lesiones tumorales microscópicas. El resto de las muestras quirúrgicas fueron negativas para malignidad, aunque se encontró una extensa endometriosis. El diagnóstico definitivo fue SEE extrauterino primario de bajo grado.

El posoperatorio no mostró complicaciones y fue dada de alta al cuarto día de la cirugía. Posteriormente, fue referida al servicio de oncología médica para su tratamiento y seguimiento regular. La paciente ha permanecido asintomática y sin evidencia de recurrencia luego de 16 meses de seguimiento posoperatorio.

DISCUSIÓN

La endometriosis es una condición benigna caracterizada por la presencia de tejido endometrial fuera del útero. La transformación maligna de la endometriosis es infrecuente, y ocurre en menos del 1 % de las mujeres afectadas, siendo el ovario el órgano más comúnmente afectado. Las transformaciones de tipo epitelial producen el carcinoma endometrioide y de células claras, mientras que los de tipo mesenquimal son mucho más raros y producen el SEE (2).

El SEE extrauterino primario es una entidad extremadamente rara que previamente ha sido designada como endometriosis estromal, estromatosis endometrial y miosis estromal endolinfática (3). La Organización Mundial de la Salud clasificó estas neoplasias según su morfología, actividad mitótica, celularidad y presencia de necrosis en cuatro categorías: nódulo del estroma endometrial, SEE de bajo grado, SEE de alto grado y sarcoma uterino indiferenciado. Esta clasificación se basó en el parecido morfológico general de la lesión con las células estromales endometriales en fase proliferativa, la tasa mitótica y el comportamiento clínico (5).

El SEE extrauterino primario es más común en mujeres con edad entre 34 y 76 años (4, 6). Sin embargo, las mujeres de mayor edad presentan peor supervivencia global (7 - 9). Aún no está claro el origen de este tumor. Un estudio previo demostró que 60 % de los casos presentaban tejido de implantes endometriósicos dentro del tumor, lo cual explicaría la aparición extrauterina de los mismos (8). Existe una hipótesis alternativa que sugiere que el tumor puede surgir de la diferenciación estromal de tipo Mülleriano del epitelio celómico en lugares extrauterinos como trompas de Falopio, ovarios y peritoneo pélvico. No obstante, esta hipótesis no explicaría la aparición de tumores en sitios extrauterinos que no derivan del epitelio celómico (10).

El diagnóstico preoperatorio de estos tumores es difícil. La presentación clínica es inespecífica y está relacionada con la localización y tamaño del tumor e incluye desde tumoración abdominal o pélvica, dolor pélvico, sangrado vaginal y síntomas gastrointestinales. Aquellos casos con afección ovárica presentan amplia variedad de síntomas clínicos, desde asintomáticos hasta dolor y distensión abdominal. La mayoría de las pacientes son diagnosticadas en estadios avanzados, cuando ya existe extensión a la pelvis y órganos vecinos (1, 9).

El diagnóstico definitivo del SEE extrauterino está basado en los hallazgos anatomopatológicos, ya que los estudios por imágenes no proporcionan signos específicos. El diagnóstico histológico puede ser sencillo cuando la localización es uterina, pero los tumores extrauterinos pueden presentar dificultades adicionales (8, 11). La lesión puede aparecer con características similares a las células estromales del endometrio en fase proliferativa, con grupos de células pequeñas, monomórficas, redondas a fusiformes, con núcleos ovales a fusiformes, con distribución difusa y recuento mitótico variable. El estroma tumoral tiene redes vasculares de pequeños vasos con paredes hialinizadas, muy similares a las arteriolas espirales endometriales (6, 12). Las tinciones

inmunohistoquímicas características son positivas para CD10, receptores de estrógeno y de progesterona y negativas para actina de músculo liso, desmina, CD34, CD31, inhibina y calretinina (11, 12). La anomalía genética más común es la t(7,17)(p15;q21) que resulta en la fusión de los genes JAZF1 y SUZ12 (JJAZ1) en 7p15 y 17q21 respectivamente (13).

Los principales diagnósticos diferenciales del SEE extrauterino incluyen neoplasia estromal ovárica, leiomiomas, tumor estromal gastrointestinal (GIST), tumor de células de la granulosa, liposarcoma, tumor de células azules redondas pequeñas, adenosarcoma, fibroma celular, tumor maligno de la vaina del nervio periférico, endometriosis estromal atípica y sarcoma sinovial mal diferenciado (8). Los erróneos diagnósticos pueden deberse a los cambios en la clasificación histológica. Sin embargo, los cambios celulares focales con distribución difusa dentro del estroma con vasos hialinizados deberían permitir el diagnóstico correcto. Por otra parte, el SEE de ovario con células fusiformes podría confundirse con metástasis de GIST u otros sarcomas (6).

La tinción inmunohistoquímica es útil para diferenciar el SEE extrauterino de otro tipo de neoplasias malignas. Los tumores del estroma del cordón sexual son positivos a inhibina y calretinina, los tumores de músculo liso son positivos a marcadores musculares (actina del músculo liso, desmina, caldesmon) y los tumores GIST son positivos a CD117 y DOG-1. Todos estos marcadores son negativos en el SEE extrauterino. Otro diagnóstico diferencial es la metástasis del SEE uterino primario. Para confirmar el diagnóstico de tumor extrauterino primario, no debe haber evidencia de alteraciones uterinas macroscópicas o en la evaluación anatomopatológica (6, 8).

El SEE extrauterino de bajo grado es considerado una neoplasia indolente con propensión a recidivas tardías. Su tratamiento ha sido adaptado del manejo de otros sarcomas estromales más frecuentes, ya que el manejo terapéutico no está bien definido debido a su baja

incidencia. La resección quirúrgica es el tratamiento principal de este tipo de tumores. Sin embargo, la terapia adyuvante (hormonoterapia, quimioterapia o radioterapia) puede ser útil en estadios tumorales avanzados (4). Dada la expresión de receptores de estrógeno y progesterona, la hormonoterapia es utilizada en forma habitual para suprimir la proliferación estromal (8). La radioterapia reduce las tasas de recidiva local y regional comparado con las pacientes sometidas únicamente a tratamiento quirúrgico (14).

A pesar de la resección quirúrgica completa, es posible que se produzcan recidivas tardías, por lo que es necesario el seguimiento estrecho y continuo, que incluye exámenes pélvicos regulares y pruebas de imágenes (15). Es necesario una cuidadosa evaluación intraoperatoria de la cavidad abdominal durante la cirugía, ya que el SEE extrauterino primario que deriva de la endometriosis puede ser multifocal. Los implantes endometriósicos grandes pueden contener lesiones malignas que pueden necesitar tratamiento y seguimiento adecuado a largo plazo (1, 4).

En conclusión, el SEE extrauterino de bajo grado es un tumor extremadamente raro con sintomatología inespecífica, por lo cual es un reto diagnóstico. El diagnóstico puede ser difícil y en la mayoría de los casos se realiza luego de la confirmación histológica. Sus características deben guiar al diagnóstico correcto, ya que tiene características histopatológicas y comportamiento clínico similar al de su homólogo uterino. El tratamiento es quirúrgico y el seguimiento debe ser a largo plazo por el alto riesgo de recidivas tardías.

Conflictos de interés.

El autor no reporta ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Rebegea LF, Firescu D, Anghel RM, Gales L, Ilie AM, Dumitru ME, *et al.* Clinical, histological and

- therapeutical aspects in the management of uterine and extrauterine stromal sarcomas: Case reports. *Exp Ther Med.* 2021;22(6):1456. DOI: 10.3892/etm.2021.10891.
2. Stolnicu S, Tunde C, Szilard G, Podoleanu C, Rozsnyai F. Primary extrauterine cystic low-grade endometrioid stromal sarcoma mimicking stromal endometriosis. A case report emphasizing the differential diagnosis and its potential local aggressive behavior. *Pol J Pathol.* 2020;71(3):277-280. DOI: 10.5114/pjp.2020.99795.
 3. Efares B, Sidibé IS, Erregad F, Hammas N, Chbani L, El Fatemi H. Extra-uterine low grade endometrioid stromal sarcoma arising from ovarian endometriosis: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol Res Pract.* 2019;6:2. DOI: 10.1186/s40661-019-0067-7.
 4. Xie W, Bi X, Cao D, Yang J, Shen K, You Y. Primary endometrioid stromal sarcomas of the ovary: a clinicopathological study of 14 cases with a review of the literature. *Oncotarget.* 2017;8(38):63345-63352. DOI: 10.18632/oncotarget.18805.
 5. Mayr D, Horn LC, Hiller GGR, Höhn AK, Schmoeckel E. Endometrial and other rare uterine sarcomas: Diagnostic aspects in the context of the 2020 WHO classification. *Pathologe.* 2022;43(3):183-195. DOI: 10.1007/s00292-022-01072-6.
 6. Wu Y, Li N, Zhang R, Bai P. Primary low-grade extrauterine endometrial stromal sarcoma: analysis of 10 cases with a review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2022;20(1):17. DOI: 10.1186/s12957-021-02474-1.
 7. Ayhan A, Tunc M, Boran N, Khatib G, Gokcu M, Simsek T, *et al.* High-grade endometrial stromal sarcoma versus undifferentiated uterine sarcoma: a Turkish uterine sarcoma group study-001. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(2):475-483. DOI: 10.1007/s00404-020-05915-6.
 8. Masand RP, Euscher ED, Deavers MT, Malpica A. Endometrioid stromal sarcoma: a clinicopathologic study of 63 cases. *Am J Surg Pathol.* 2013;37(11):1635-47. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000083.
 9. Yadav S, Santosh M, Bakshi G, Sangeeta D. Extra-uterine low-grade endometrial stromal sarcoma presenting as a urinary bladder mass: A case report with review of the literature. *Indian J Surg Oncol.* 2020;11(Suppl 1):20-23. DOI: 10.1007/s13193-019-00952-3.
 10. Prodromidou A, Kathopoulis N, Zacharakis D, Grigoriadis T, Chatzipapas I, Protopapas A. Tubal endometriosis: from bench to bedside, a scoping review. *J Pers Med.* 2022;12(3):362. DOI: 10.3390/jpm12030362.
 11. Lipsich F, Causa Andrieu PI, Wernicke A, Patrono MG, Napoli MN, Chacon CRB, *et al.* Extra-uterine endometrial stromal sarcoma arising from deep infiltrating endometriosis. *Clin Imaging.* 2020;67:250-254. DOI: 10.1016/j.clinimag.2020.08.015.
 12. Nucci MR. Practical issues related to uterine pathology: endometrial stromal tumors. *Mod Pathol.* 2016;29 Suppl 1:S92-103. DOI: 10.1038/modpathol.2015.140.
 13. Kim Y, Kim D, Sung WJ, Hong J. High-grade endometrial stromal sarcoma: Molecular alterations and potential immunotherapeutic strategies. *Front Immunol.* 2022;13:837004. DOI: 10.3389/fimmu.2022.837004.
 14. Wang W, Sun S, Miao Z, Hou X, Zhang F, Hu K. Adjuvant radiotherapy improved survival in stage I to II low-grade endometrial stromal sarcoma: A retrospective study of 152 cases. *Front Oncol.* 2021;10:608152. DOI: 10.3389/fonc.2020.608152.
 15. Deshmukh U, Black J, Perez-Irizarry J, Passarelli R, Levy K, Rostkowski A, *et al.* Adjuvant Hormonal Therapy for Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma. *Reprod Sci.* 2019;26(5):600-608. DOI: 10.1177/1933719118778801.

Recibido: 14 de agosto de 2022
Aprobado: 30 de noviembre de 2022