

CASO CLÍNICO

- Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela
 - Doctor en Medicina Clínica, Especialista en Ginecología y Obstetricia. ORCID 0000-0002-5433-7149
 - Médico especialista en Ginecología y Obstetricia. ORCID 0000-0001-9366-6343
 - Doctora en Ciencias Médicas. Especialista en Ginecología y Obstetricia. ORCID 0000-0002-9937-1850

Declaración de aspectos éticos

Reconocimiento de autoría: Todos los autores declaramos que hemos realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

Responsabilidades éticas: Protección de personas. Los autores declaramos que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaramos que hemos seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores hemos obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento: Los autores certificamos que no hemos recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

Recibido: 20 junio 2022

Aceptado: 27 setiembre 2022

Publicación en línea: 7 diciembre 2022

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona" Final
Av. El Milagro, Maracaibo, Venezuela

☎ 58162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: Reyna-Villasmil E, Rondon-Tapia M, Torres-Cepeda D. Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado. *Rev peru ginecol obstet.* 2022;68(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2461>

Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado

Low-grade endometrial stromal sarcoma

Eduardo Reyna-Villasmil^{1,a}, Martha Rondon-Tapia^{1,b}, Duly Torres-Cepeda^{1,c}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2461>

RESUMEN

El sarcoma del estroma endometrial es una neoplasia maligna poco frecuente que se origina en el estroma endometrial. Puede tener varias formas de diferenciación, entre ellas del músculo liso y del cordón sexual. El sarcoma del estroma endometrial de bajo grado es un tipo de tumor endometrial raro, que constituye solo el 0,2% de todas las neoplasias uterinas. Su etiología es desconocida, pero algunos casos se asocian con obesidad, síndrome de ovario poliquístico, diabetes mellitus, menarquia temprana y terapia de sustitución de estrógenos o al tamoxifeno. La sintomatología es inespecífica, varía desde el dolor pélvico hasta el sangrado genital anormal progresivo y es difícil de reconocer por las imágenes radiológicas. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se realiza mediante una evaluación anatomopatológica. La tinción inmunohistoquímica también puede ayudar a diferenciarlo de otras neoplasias. Por lo tanto, es importante tener un alto índice de sospecha para este tipo de neoplasia rara. Su tratamiento es quirúrgico y su seguimiento debe ser a largo plazo, debido al alto riesgo de recidivas tardías y metástasis. Se presenta un caso de sarcoma estromal endometrial de bajo grado.

Palabras clave. Sarcoma estromal endometrial de bajo grado, Neoplasias uterinas

ABSTRACT

Endometrial stromal sarcoma is a rare malignant neoplasm that originates in the endometrial stroma. It can have several forms of differentiation, including smooth muscle and sex cord. Low-grade endometrial stromal sarcoma is a rare type of endometrial tumor, constituting only 0.2% of all uterine neoplasms. Its etiology is unknown, but some cases are associated with obesity, polycystic ovary syndrome, diabetes mellitus, early menarche, and estrogen replacement therapy or tamoxifen. Symptomatology is nonspecific, ranging from pelvic pain to progressive abnormal genital bleeding, and is difficult to recognize by radiological imaging. In most cases, the diagnosis is made by pathological evaluation. Immunohistochemical staining can also help differentiate it from other neoplasms. Therefore, it is important to have a high index of suspicion for this type of rare neoplasm. Its treatment is surgical and its follow-up should be long term, due to the high risk of late recurrences and metastasis. A case of low-grade endometrial stromal sarcoma is presented.

Key words: Endometrial stromal sarcoma, low grade, Uterine neoplasms

INTRODUCCIÓN

El sarcoma del estroma endometrial es un tumor maligno poco frecuente, de etiología desconocida y que representa menos del 10% de todos los sarcomas uterinos y aproximadamente 0,25% de todas las neoplasias malignas uterinas⁽¹⁾. Tiene comportamiento clínico agresivo y mal pronóstico, ya que puede presentar recidivas tardías y metástasis hasta tres décadas después del diagnóstico^(1,2).

El sarcoma del estroma endometrial de bajo grado (SEE-BG) aparece generalmente en mujeres de mediana edad y puede confundirse con leiomiomas, especialmente de tipo degenerativo⁽³⁾. Es difícil de reconocer por hallazgos clínicos / radiológicos específicos. En la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza por la evaluación anatomopatológica. Los hallazgos histopatológicos clásicos son proliferación de células tumorales pequeñas con núcleos redondos u ovalados, similares a las células proliferativas del estroma endometrial. Su tratamiento es quirúrgico y se recomienda el seguimiento a largo plazo⁽⁴⁾. Se presenta un caso de sarcoma del estroma endometrial de bajo grado.



COMUNICACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente de 51 años, gestas II, para II, quien fue referida a la consulta de ginecología por presentar sangrado genital abundante y recurrente, el cual había empeorado en los últimos 6 meses, acompañada de tumoración abdominal en hipogastrio. La paciente refería menarquía a los 14 años con ciclos regulares y menopausia natural a los 49 años. Negaba uso de tratamiento hormonal y antecedentes personales, familiares, médicos o quirúrgicos de importancia.

La paciente estaba en condiciones clínicas estables, afebril e hidratada. El examen físico reveló tumoración abdominal central y móvil que estaba ubicada a tres dedos por encima de la sínfisis púbica, equivalente a un embarazo de 18 semanas. En el tacto vaginal, la palpación bimanual mostró que el útero estaba aumentado de tamaño, sin masas anexiales, con evidencia de sangrado genital en moderada cantidad de color rojo oscuro y el orificio cervical externo cerrado.

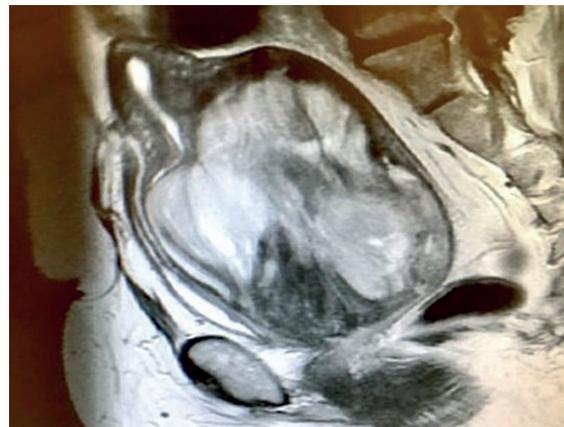
Las pruebas de hematología, perfil de coagulación, funcionalismo hepático y renal, examen de orina y electrolitos estaban dentro de límites normales. Las concentraciones de marcadores tumorales (CA-125, CA19-9, lactato deshidrogenasa, gonadotropina coriónica y antígeno carcinoembrionario) también estaban dentro de límites normales. La citología cervical mostraba cambios atróficos y la biopsia endometrial no evidenció alteraciones endometriales malignas.

La ecografía transvaginal reveló útero aumentado de tamaño con tumoración heterogénea, intramural, mal definida, fibroide, hipoecoica de 12 centímetros ubicada en la pared uterina posterior, que deformaba la cavidad endometrial (figura 1). El endometrio era lineal y ambos anexos normales, con ausencia de líquido libre en cavidad abdominal. Las imágenes de resonancia magnética abdomino-pélvica mostraron tumoración heterogénea, multinodular, irregular, con cambios degenerativos y áreas necróticas - hemorrágicas de 11 x 8 x 8 centímetros en la cara uterina posterior cerca del cuello uterino (figura 2). La lesión parecía corresponder a leiomioma degenerado. No se encontraron evidencias de linfadenopatías ni de afección de otros órganos abdominopélvicos. En vista de estos hallazgos se programó a la paciente para cirugía.

FIGURA 1. IMAGEN ECOGRÁFICA TRANSVAGINAL DE LA TUMORACIÓN.



FIGURA 2. IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE LA TUMORACIÓN EN LA CARA UTERINA POSTERIOR CERCA DEL CUELLO UTERINO, CON CAMBIOS DEGENERATIVOS Y ÁREAS NECRÓTICAS Y HEMORRÁGICAS.



Durante la intervención se observó útero voluminoso con tumor que infiltraba la pared uterina posterior, friable, amarillenta, con áreas marrones mal definidas y de aproximadamente 12 centímetros de diámetro. Tanto los ovarios como las trompas de Falopio estaban atróficos, sin evidencia de lesiones. No se observaron adherencias ni diseminación peritoneal. La sección congelada del útero mostró proliferación celular nodular de células ovoides y fusiformes de pequeño a mediano tamaño, que formaban haces gruesos entrelazados. Se realizó histerectomía abdominal total, ooforosalingectomía bilateral, omentectomía, apendicectomía y disección de los ganglios pélvicos y paraaórticos.

A la sección, el corte de la tumoración intramural era sólido, de color amarillo blanquecino, con algunas áreas de necrosis. La cavidad endometrial, canal cervical y ambos anexos no presentaban anomalías. La evaluación microscópica mostró células uniformes con núcleos pequeños, fusiformes, redondos u ovalados, citoplas-



ma eosinofílico claro con nucléolos poco visibles, que formaban una estructura alveolar de forma irregular en forma de remolino alrededor de las arteriolas. También se observaron áreas con abundante estroma colágeno entremezclado y amplias zonas de necrosis coagulativa. La actividad mitótica era baja (menos de 5 mitosis por 10 HPF). No había evidencia de invasión linfocascular ni miometrial. El cuello uterino, endometrio, ganglios pélvicos y paraaórticos, epiplón mayor y el apéndice cecal fueron negativos para el tumor. Las tinciones de inmunohistoquímica mostraron fuerte positividad de las células tumorales para CD10, receptores de estrógeno y progesterona, mientras que la tinción para SMA, citoqueratina y desmina fueron negativas (figura 3). El Ki67 fue menor de 5%. La histología final fue consistente con SEE-BG.

La paciente se recuperó satisfactoriamente y fue dada de alta al cuarto día del postoperatorio. Posteriormente, fue referida al servicio de

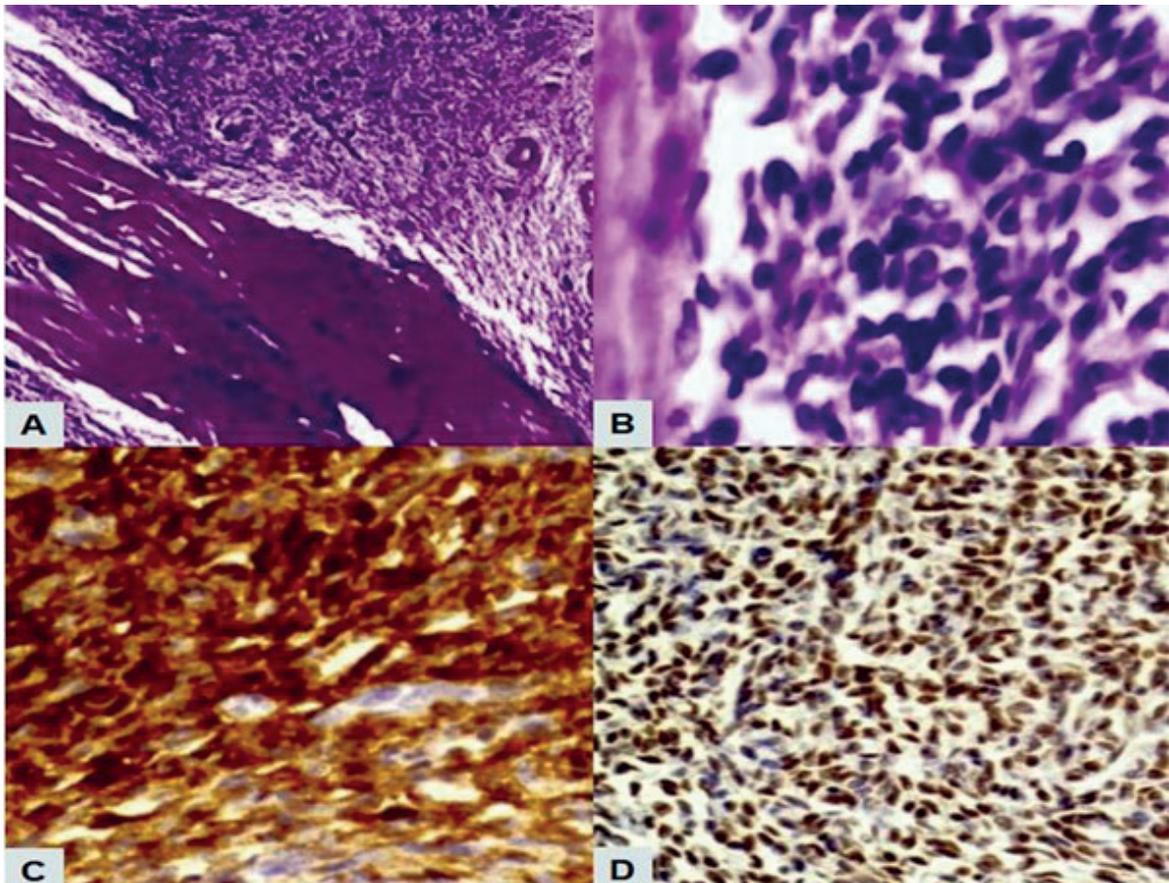
oncología médica para su tratamiento y seguimiento regular. Durante los 20 meses de seguimiento, la paciente no ha mostrado evidencia de recurrencia.

DISCUSIÓN

Los sarcomas del estroma endometrial son un subconjunto de neoplasias mesenquimales uterinas formadas por células similares a las proliferativas normales del estroma endometrial⁽²⁾. 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-BG, sarcoma del estroma endometrial de alto grado y sarcoma uterino indiferenciado⁽²⁾.

Aunque el SEE-BG representa menos del 1% de las neoplasias uterinas, es el segundo tumor mesenquimal uterino maligno más común luego del leiomiomasarcoma⁽⁵⁾. Su etiología es desconocida,

FIGURA 3. HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS DEL SEE-BG. A) CÉLULAS TUMORALES ELÍPTICAS Y RELATIVAMENTE PEQUEÑAS CRECÍAN DENSAMENTE EN FORMA DE REMOLINO ALREDEDOR DE LAS ARTERIOLAS (COLORACIÓN HEMATOXILINA – EOSINA, 40X). B) CÉLULAS TUMORALES CON ESCASAS ATIPIAS CELULARES Y ACTIVIDAD MITÓTICA BAJA (COLORACIÓN HEMATOXILINA – EOSINA, 400X). C) INMUNOTINCIÓN DIFUSA PARA CD10 DE LAS CÉLULAS TUMORALES. D) INMUNOTINCIÓN POSITIVA PARA RECEPTORES DE ESTRÓGENO.





pero algunos casos están asociados a obesidad, síndrome de ovarios poliquísticos, diabetes, menarquía temprana y tratamiento de sustitución de estrógenos o tamoxifeno⁽⁶⁾. Generalmente, afecta a mujeres durante la cuarta y quinta década de vida. La sintomatología es inespecífica y varía desde dolor pélvico hasta sangrado genital anormal progresivo⁽⁷⁾.

El diagnóstico preoperatorio del SEE-BG es difícil, ya que el definitivo solamente puede realizarse con los hallazgos anatomopatológicos. Ningún hallazgo de imágenes puede diagnosticar esta condición, puesto que posee características similares a leiomioma, leiomiomasarcoma uterino u otros sarcomas. Tampoco se han podido identificar marcadores tumorales⁽⁸⁾. La histeroscopia diagnóstica y la biopsia endometrial también tienen baja sensibilidad y especificidad diagnóstica⁽⁹⁾.

El SEE-BG aparece como lesiones intracavitarias polipoides o intramurales con bordes mal definidos -aunque algunos tumores pueden estar bien circunscritos-, que penetran en el miometrio. Su superficie de corte es generalmente sólida, carnosa y de color amarillo o blancuzco grisáceo, con algunas áreas de hemorragia / necrosis y con tamaño que varía entre 5 y 10 centímetros⁽¹⁰⁾. Desde el punto de vista microscópico, los hallazgos patognomónicos son las islas irregulares de células tumorales que invaden el miometrio como protuberancias en forma de lengua. Las células tumorales son pequeñas con citoplasma ovalado a fusiforme y núcleos uniformes que se ubican alrededor de vasos sanguíneos pequeños similares a arteriolas. Esto está acompañado de placas hialinas, cambios quísticos, hemorragias y necrosis coagulativa⁽¹¹⁾. Las células tumorales muestran fuerte positividad para vimentina y receptores hormonales (estrógeno y progesterona), mientras que son negativas para desmina, SMA y citoqueratina⁽¹²⁾. Además, la positividad difusa y fuerte para el CD10 es un marcador diagnóstico valioso y útil para distinguirlo del leiomioma celular⁽⁷⁾.

Los SEE-BG deben diferenciarse de otros tipos de diferenciación, como focal de tipo músculo liso, rabdoide focal o estructuras tipo cordones sexuales⁽¹⁰⁾. Además, otros diagnósticos diferenciales incluyen al leiomioma epiteloide, leiomiomasarcoma epiteloide, PEComa, tumor mülleriano mixto y metástasis de tumor de cordones sexuales ovárico⁽¹³⁾.

El tratamiento de elección del SEE-BG es la histerectomía total con ooforosalingectomía bilateral y resección de cualquier otra lesión detectable⁽¹⁴⁾. En algunos casos en estadio I puede realizarse intervenciones con el fin de preservar la fertilidad, especialmente en mujeres jóvenes con deseos de fertilidad. No obstante, al conservar los ovarios, la probabilidad de recidiva es cercana al 100%⁽³⁾. Debido a la elevada probabilidad de positividad de receptores hormonales en las células tumorales, algunos autores han sugerido la posibilidad de tratamiento con agonista de hormona liberadora de gonadotropinas para reducir el tamaño tumoral previo a la cirugía mediante un mecanismo hipostrogénico⁽⁴⁾.

El estadio del SEE-BG es el factor pronóstico más importante. La atipia citológica, tamaño y número de mitosis no tienen importancia pronóstica⁽¹⁵⁾. La supervivencia a diez años en los estadios I y II es superior al 90% y disminuye hasta 66% en los estadios III y IV. Sin embargo, estos tumores, independientemente del estadio, tienen alta probabilidad de recidivas tardías y metástasis 10 a 15 años después del diagnóstico inicial y pueden tratarse con resección quirúrgica, radioterapia, progestágenos o terapias combinadas⁽¹¹⁾. Es necesario el seguimiento prolongado, ya que casi un tercio de los casos presentan extensión pélvica extrauterina, más comúnmente al ovario, incluso en estadios iniciales⁽⁷⁾.

En conclusión, podemos decir que el SEE-BG es un tumor maligno poco frecuente. El diagnóstico puede ser difícil y en la mayoría de los casos se realiza luego de la confirmación histológica. Por lo tanto, es importante tener un alto índice de sospecha de este tipo de neoplasias raras. Su tratamiento es quirúrgico y el seguimiento debe ser a largo plazo por el alto riesgo de recidivas y metástasis tardías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee YL, Bai YS, Chang CC, Huang CY, Kung FT, Yin CS. High-grade endometrial stromal sarcoma in cesarean section scar isthmocele - case report. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022;61(2):388-90. doi: 10.1016/j.tjog.2022.02.036
2. Sohail R, Kanwal S, Murtaza A, Haq B. Endometrial stromal sarcoma in a 20-year-old woman. *BMJ Case Rep.* 2019;12(12):e228874. doi: 10.1136/bcr-2018-228874
3. Nseir L, Mansour G, Makhoul J, Skaf L, Dahhan MZ, AlShehabi Z. Low-grade endometrial stromal sarcoma in a 22-year-old maiden female: A rare case report from Syria. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2021;2021:5578686. doi: 10.1155/2021/5578686



4. Nakabayashi A, Odaira K, Horibe Y, Kanno T, Akizawa Y, Tabata T. A case of unsuspected low-grade endometrial stromal sarcoma successfully treated with two minimally invasive surgeries. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2020;9(4):237-40. doi: 10.4103/GMIT.GMIT_67_19
5. Mayr D, Horn LC, Hiller GGR, Höhn AK, Schmoedel E. Endometrial and other rare uterine sarcomas: Diagnostic aspects in the context of the 2020 WHO classification. *Pathologe.* 2022;43(3):183-95. doi: 10.1007/s00292-022-01072-6
6. Ali RH, Rouzbahman M. Endometrial stromal tumours revisited: an update based on the 2014 WHO classification. *J Clin Pathol.* 2015;68(5):325-32. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202829
7. 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
8. Gothwal M, Yadav G, Rao M, Singh P, Nalwa A. Low-grade endometrial stromal sarcoma in a postmenopausal woman with third-degree uterovaginal prolapse: A rare case with review of the literature. *J Midlife Health.* 2018;9(3):165-7. doi: 10.4103/jmh.JMH_90_18
9. Nath AG, Suchetha S, Rema PN, Sivarenjith J, John ER, Mony RP. Endometrial stromal sarcoma, an unusual recurrence: A case report. *J Obstet Gynaecol India.* 2021;71(4):448-51. doi: 10.1007/s13224-021-01442-9
10. Niu S, Zheng W. Endometrial stromal tumors: Diagnostic updates and challenges. *Semin Diagn Pathol.* 2022;39(3):201-12. doi: 10.1053/j.semmp.2022.01.004
11. Gorostiaga I, Perez-Rodriguez A, Gómez-Mateo MC, Cuadra-Cestafe M, Sagasta A. Low-grade extrauterine endometrial stromal sarcoma of the peritoneum: A case report and literature review. *Rev Esp Patol.* 2021;54(3):201-5. doi: 10.1016/j.patol.2020.06.009
12. Cui R, Yuan F, Wang Y, Li X, Zhang Z, Bai H. Clinicopathological characteristics and treatment strategies for patients with low-grade endometrial stromal sarcoma. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(15):e6584. doi: 10.1097/MD.00000000000006584
13. Himoto Y, Kido A, Sakata A, Moribata Y, Kurata Y, Suzuki A, et al. Differentiation of uterine low-grade endometrial stromal sarcoma from rare leiomyoma variants by magnetic resonance imaging. *Sci Rep.* 2021;11(1):19124. doi: 10.1038/s41598-021-98473-z
14. Călin FD, Gheorghiu D, Ionescu CA, Neacșu A, Navolan DB, Dimitriu MCT, et al. Endometrial stromal sarcoma in a 27-year-old woman. Case report and literature review. *Rom J Morphol Embryol.* 2018;59(3):933-8.
15. Akaev I, Yeoh CC, Rahimi S. Update on Endometrial Stromal Tumours of the Uterus. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(3):429. doi: 10.3390/diagnostics11030429