

Sarcoma del estroma endometrial de alto grado de malignidad: reporte de caso clínico

High-grade endometrial stromal sarcoma: clinical case report

Catherine Alexandra Andino Urquiza¹, Andrea Lizeth Ayala Paguay², José Antonio Darquea Molina³, Jorge Augusto Torres Ruales⁴

Resumen

El sarcoma del estroma endometrial de alto grado de malignidad y el sarcoma uterino indiferenciado son neoplasias malignas uterinas muy raras que surgen de células endometriales mesenquimales. Representan solo el 1% de los cánceres de útero, tienen un comportamiento agresivo y mal pronóstico, los síntomas más comunes son sangrado vaginal, dolor abdominal y masa pélvica. Se reporta el caso de una mujer de 50 años de edad con cuadro de sangrado uterino anormal, anemia y dolor abdominal de 6 meses de evolución, al examen físico se identificó una masa abdominopélvica dolorosa a la palpación y reporte de ecografía pélvica que evidenciaba útero incrementado de tamaño, con miomas intramurales y mioma fúndico subseroso. Se realizó tratamiento quirúrgico con histerectomía abdominal total más lisis de adherencias. El estudio histopatológico, de la pieza quirúrgica reportó una voluminosa lesión tumoral mamelonada blanco-amarillenta de bordes elevados, mal delimitados y en el examen microscópico presencia de células anaplásicas multinucleadas, con núcleos fusiformes hipercromáticos con alto índice mitótico, hallazgos consistentes con sarcoma del estroma endometrial de alto grado de malignidad, razón por la cual la paciente fue derivada a la unidad de oncología donde se realizaron exámenes complementarios (tomografía axial computarizada simple y contrastada) que evidenciaron la presencia de una masa en espacio de Douglas, lesiones nodulares isodensas en tiroides, hígado, pared abdominal, además ganglios mesentéricos superiores y parasigmoideos incrementados de tamaño con importante captación al contraste por lo que recibió tres ciclos de quimioterapia a base de gemcitabina y docetaxel con respuesta parcial al tratamiento.

Palabras clave: tumor del estroma endometrial, sarcoma uterino, tumor uterino, histerectomía.

Abstract

High-grade endometrial stromal sarcoma and undifferentiated uterine sarcoma are very rare uterine malignancies that arise from mesenchymal endometrial cells. They represent only 1% of uterine cancers, have an aggressive behavior and poor prognosis, the most common symptoms are vaginal bleeding, abdominal pain and pelvic mass. The case of a 50-year-old woman with abnormal uterine bleeding, anemia and abdominal pain for 6 months is reported. The physical examination identified an abdominopelvic mass that was painful to palpation and a pelvic ultrasound report showed an enlarged uterus in size, with intramural fibroids and subserous fundic myoma. Surgical treatment was performed with total abdominal hysterectomy plus lysis of adhesions. The histopathological study of the surgical specimen reported a voluminous yellowish-white mame-lonated tumor lesion with raised, poorly delimited edges and in the microscopic examination the presence

1. Médico Posgradista de Ginecología y Obstetricia del Hospital Metropolitano, Quito;  <https://orcid.org/0000-0003-4525-535X>
2. Médico Posgradista de Ginecología y Obstetricia, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito;  <https://orcid.org/0009-0001-0643-7006>
3. Médico Tratante de Ginecología y Obstetricia del Hospital Santa Bárbara, Quito;  <https://orcid.org/0000-0003-1613-6386>
4. Médico Tratante de Ginecología y Obstetricia del Hospital Santa Bárbara, Quito;  <https://orcid.org/0000-0001-8493-641X>



Usted es libre de:
Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

Recibido: 01-09-2023

Aceptado: 10-12-2023

Publicado: 15-01-2024

DOI: 10.47464/MetroCiencia/vol32/1/2024/62-67

***Correspondencia autor:** andino_cathy25@hotmail.com

of multinucleated anaplastic cells, with hyperchromatic fusiform nuclei with a high mitotic index, findings consistent with endometrial stromal sarcoma of high degree of malignancy, which is why the patient was referred to the oncology unit where complementary examinations were performed (simple and contrast axial computed tomography) which showed the presence of a mass in the Douglas space, isodense nodular lesions in the thyroid, liver, abdominal wall, as well as increased superior mesenteric and parasigmoid lymph nodes with significant contrast enhancement, for which she received three cycles of chemotherapy based on gemcitabine and docetaxel with partial response to the treatment.

Keywords: endometrial stromal tumor, uterine sarcoma, uterine tumors, hysterectomy.

Introducción

Los sarcomas uterinos son tumores mesenquimales malignos poco frecuentes que representan del 3 al 7% de los tumores malignos del cuerpo del útero. Dada la rareza de estos tumores, no existen ensayos prospectivos, de un solo grupo o aleatorizados dedicados a sarcoma del estroma endometrial de alto grado y sarcomas indiferenciados¹. Según la Organización Mundial de la salud (OMS), los tumores del estroma endometrial se pueden clasificar en 4 categorías: nódulos del estroma endometrial, sarcoma uterino indiferenciado, sarcoma del estroma endometrial de bajo grado y sarcoma del estroma endometrial de alto grado, siendo esta última la más maligna de estas categorías, con malos resultados clínicos en comparación con otros tipos².

En Ecuador, según datos epidemiológicos de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) Guayaquil y Quito, el cáncer del cuerpo del útero representa la tercera neoplasia ginecológica más frecuente con una incidencia de 7,69 pacientes por cada 100 000 habitantes, y la cuarta causa de mortalidad con una tasa de 1 paciente por cada 100 000 habitantes³, comparado con el cáncer de cuello uterino que es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en Ecuador con una tasa promedio de mortalidad de 5,33 muertes por cada 100.000 habitantes⁴.

La alteración genética más común identificada en sarcomas del estroma endometrial de bajo grado es el reordenamiento JAZF1-SUZ12, mientras que la translocación t(10; 17)(q23, p13) y las anomalías del gen

BCOR caracterizan dos subtipos principales de sarcomas del estroma endometrial de alto grado⁵.

El tratamiento estándar para sarcomas del estroma endometrial de alto grado e indiferenciado aparentemente en estadio temprano es la histerectomía total sin morcelación y salpingo-ooforectomía bilateral. La preservación ovárica y la quimioterapia con o sin radioterapia adyuvante⁵.

En sarcomas del estroma endometrial de alto grado avanzado o recurrente, se puede considerar la citorreducción quirúrgica y la quimioterapia neoadyuvante o adyuvante. Se están investigando tratamientos alternativos, como agentes biológicos, inmunoterapia basada en citoquinas o interferón alfa, el tratamiento con este último en combinación con imatinib logró respuestas adecuadas, aunque los sarcomas del estroma endometrial de alto grado en general conllevan un mal pronóstico, con una media de supervivencia que oscila entre 11 y 24 meses⁵.

Caso clínico

Mujer de 50 años de edad, con antecedentes de miomatosis uterina y anemia desde hace 6 meses en tratamiento con hierro, que acude por presentar sangrado uterino anormal y dolor abdominal. Al examen físico presencia de gran masa abdominopélvica dolorosa a la palpación profunda en hipogastrio. Los signos vitales resultaron normales y no se encontró ninguna otra alteración al examen. En los exámenes de laboratorio se encontró hemoglobina 9 g/dL, hematocrito 31%, leucocitos $5.65 \times 10^3/\mu\text{L}$, fór-

mula diferencial normal, plaquetas $346000 \times 10^3/uL$, tiempo de protrombina 12 segundos y tiempo parcial de tromboplastina 32 segundos. Una ecografía mostró un útero incrementado de tamaño de $30 \times 10 \times 13$ cm, miometrio heterogéneo con cambios miomatosos difusos donde se visualizaron al menos 5 miomas de localización intramural con diámetros entre los 3 a 5 cm y un mioma fúndico subseroso de 8.7 cm.

Tratamiento

Se realizó una histerectomía abdominal total y adhesiolisis encontrándose adherencias Zuhlke tipo IV de epiplón a pared abdominal anterior, adherencias Zuhlke tipo IV de vejiga a cara anterior de útero, útero en anteverso-flexión aumentado de tamaño 7x, de aspecto globoso, con masa fibroide irregular multilobulada dependiente de endometrio, de aproximadamente 20 centímetros, con crecimiento hacia el orificio cervical interno, con gran vascularidad, sugestivo de patología tumoral. Los anexos se observaron macroscópicamente normales. Hubo un sangrado aproximado de 800 mililitros. Además de medidas de soporte general, se requirió la transfusión de 2 concentrados de glóbulos rojos durante el transquirúrgico.

Resultados y seguimiento

Se realizó estudio histopatológico de la pieza quirúrgica que reportó, en el examen macroscópico del útero, en el tercio superior del canal endocervical una lesión tumoral mamelonada blanco- amarillenta, bordes elevados mal delimitados, de $15 \times 12.3 \times 8.5$ cm y peso de 758 gramos (figura 1 y figura 2). En el examen microscópico se observó proliferación tumoral maligna, constituida por células anaplásicas con abundante citoplasma eosinófilo con núcleos fusiformes hiper cromáticos, nucleolos prominentes y marcado pleomorfismo nuclear, células gigantes que invaden el miometrio y el endometrio, con un alto índice mitótico (+10), focos de necrosis coagulativa de las células tumorales, invasión tumoral vascular, hallazgos compatibles con sarcoma del

estroma endometrial de alto grado de malignidad que compromete tercio inferior del útero, canal endocervical y cérvix, que infiltran toda su pared, con invasión vascular y compromiso de parametrios.

En el postquirúrgico la paciente tuvo un irregular control del dolor, por lo que requirió 4 días de hospitalización, posterior a lo cual recibió el alta médica y se derivó a la unidad de Oncología donde se realizó una tomografía axial computarizada que evidenció una masa de 10×1.5 cm en espacio de Douglas, lesiones nodulares en tiroides, hígado, pared abdominal y adenopatías mesentéricas superiores y parasigmoideos. La paciente se consideró no candidata para reintervención quirúrgica por lo que, 3 meses después de su diagnóstico, se inició tratamiento con quimioterapia a base de gemcitabina y docetaxel, con respuesta parcial al tratamiento. Actualmente se encuentra recibiendo su tercer ciclo de quimioterapia y permanece en seguimiento mensual por Oncología con pronóstico reservado. En los últimos exámenes de laboratorio de control se reportó biometría hemática dentro de parámetros normales, con buen estado general con una calificación en escala de Karnofsky del 90%.

Discusión

El sarcoma endometrial es una neoplasia infrecuente con manifestaciones clínicas variables e inespecíficas que afecta a mujeres pre o posmenopáusicas, el diagnóstico precoz así como una intervención oportuna son necesarios para la supervivencia de las pacientes⁸.

El diagnóstico de un tumor del estroma endometrial puede ser un desafío porque puede tener una morfología variante y, a menudo, involucrar sitios extrauterinos. Los estudios de inmunohistoquímica pueden ser útiles para asegurar el diagnóstico correcto. Tanto en los sarcomas del estroma endometrial como en los nódulos del estroma endometrial, las células suelen ser positivas para CD10, actina del músculo liso, vimentina,

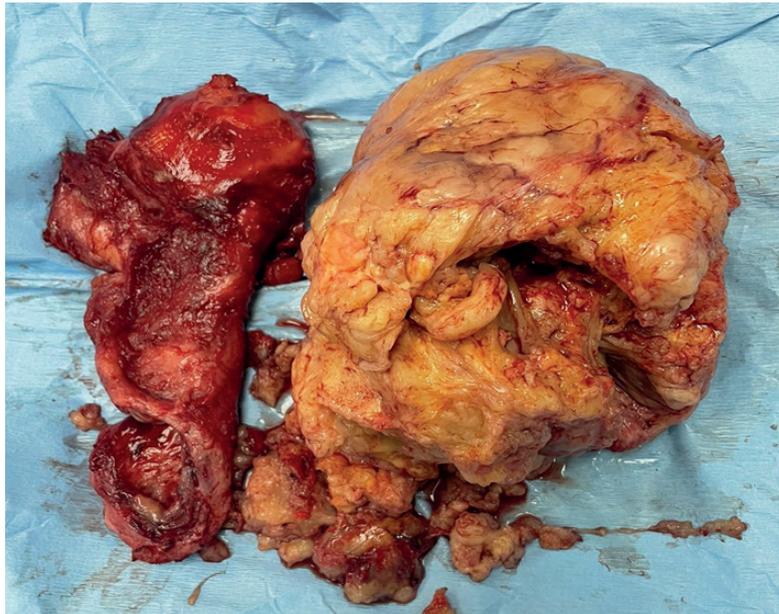


Figura 1. Al lado izquierdo se evidencia útero parcialmente abierto a nivel del segmento intermedio; al lado derecho se observa voluminosa lesión tumoral mamelonada blanco amarillenta de bordes elevados mal delimitados que peso 758 gramos y midió 15 x 12.3 x 8.5 cm.

actina específica del músculo y receptores de estrógeno o progesterona y suelen ser negativos para desmina, h-caldesmon, c-kit e histona desacetilasa⁶.

Según el estudio con resonancia magnética realizado por Li se encontró que el 87% de tumores mostraron una isointensidad homogénea o heterogénea en las imágenes potenciadas en T1 y una hiperintensidad heterogénea en las imágenes potenciadas en T2. Las bandas hipointensas se observaron en el 73% de los tumores en imágenes ponderadas en T2. La hiperintensidad en las imágenes ponderadas por difusión se observó en el 93% de los tumores concluyendo que la resonancia magnética con contraste mostró una mejoría evidente en el diagnóstico de los tumores del sarcoma del estroma endometrial⁷.

Algunos de los diagnósticos de los sarcomas del estroma endometrial se realizan accidentalmente después de una miomectomía o histerectomía por una patología presuntamente benigna o, más raramente, a partir de una biopsia endometrial o de metástasis sin hallazgo primario. El tratamiento están-

dar es la histerectomía total abdominal con ooforectomía bilateral no se recomienda la linfadenectomía sistemática, en casos que se consideran no operables, el tratamiento estándar es la quimioterapia¹. Los estudios que evalúan el pronóstico, si bien se basan en series pequeñas, han conseguido identificar varios factores de riesgo como tamaño del tumor, edad, índice mitótico, afectación de los ganglios linfáticos o metástasis a distancia y fragmentación del tumor durante el acto quirúrgico¹. En caso de enfermedad irresecable, en el contexto de una recaída vaginal o pélvica, el tratamiento local se basará en la radioterapia pélvica¹. Debido a la agresividad de estos tumores, es necesario un seguimiento cada 3 meses durante los primeros 2 o 3 años y luego cada 6 a 12 meses. La vigilancia por imágenes se basa en una TAC toracoabdominopélvica cada 3 a 6 meses durante los primeros 3 años y luego cada año durante 5 años¹.

Los sarcomas del estroma endometrial de alto grado son neoplasias mesenquimales uterinas poco frecuentes con escasa supervivencia, la mayoría desarrolla rápidamente

metástasis a distancia a pesar de la resección quirúrgica. El tratamiento con gemcitabina, docetaxel y doxorubicina logró respuestas objetivas, pero de corta duración y

los regímenes combinados de gemcitabina, docetaxel y doxorubicina parecen tener la mejor eficacia en el tratamiento de pacientes con esta enfermedad⁹.

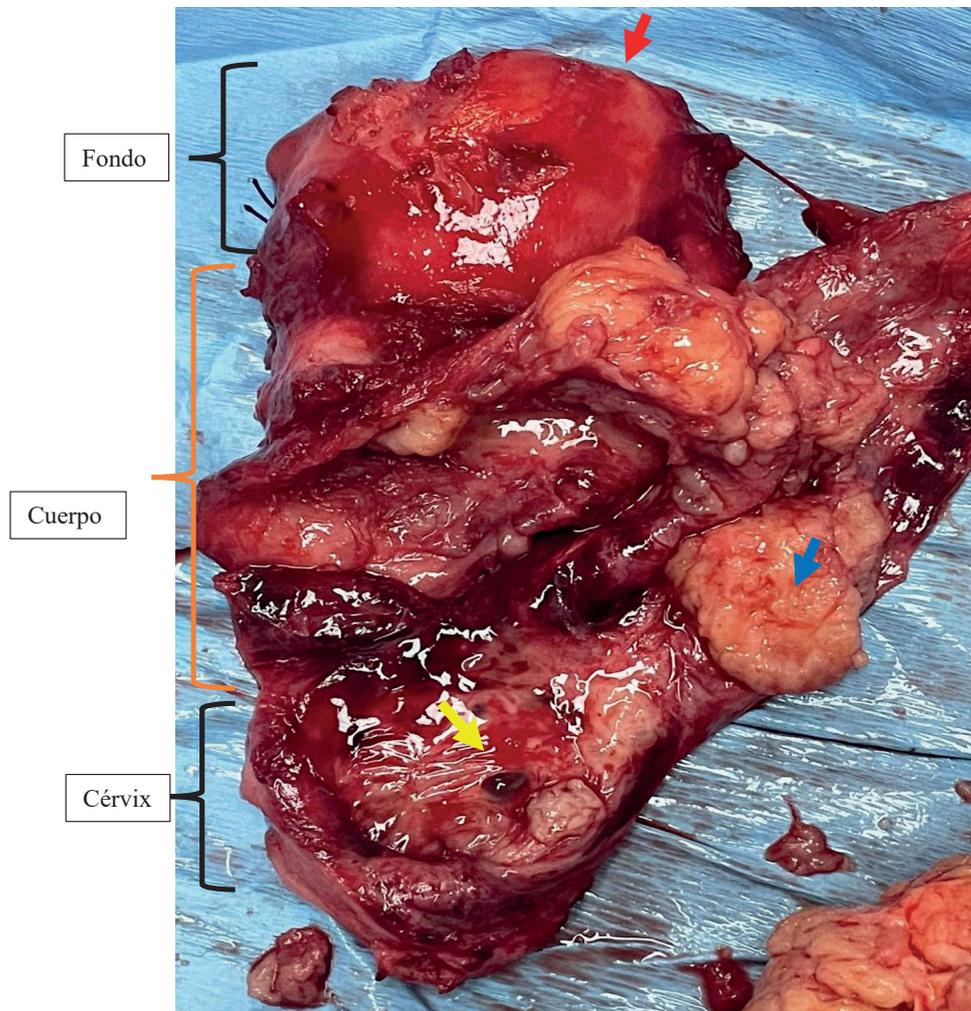


Figura 2. Útero parcialmente abierto a nivel del segmento intermedio y en el tercio superior del canal endocervical con el cérvix ensanchado por presencia de masa tumoral (flecha azul); se observan focos de necrosis (flecha amarilla). El fondo uterino se encuentra en la parte superior señalado por la flecha roja.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. No existen compromisos ni obligaciones financieras con organismo estatal o privado de ningún tipo que puedan afectar el contenido, los resultados y las conclusiones de la presente publicación.

Agradecimientos

Este artículo científico es fruto del apoyo vital de nuestras familias sin el cual no tendríamos la fuerza y energía que nos anima al crecimiento científico en el campo de la ginecología oncológica.

Financiamiento

La realización del presente artículo fue financiada por los autores.

Contribución de los autores

Catherine Alexandra Andino Urquizo: Concepción y diseño del trabajo, redacción del manuscrito.

Andrea Lizeth Ayala Paguay: Concepción y diseño del trabajo, redacción del manuscrito.

José Antonio Darquea Molina: Valoración de la paciente en su estado pre y post quirúrgico, además de proveer los datos técnicos necesarios para la presentación del caso

Jorge Augusto Torres Ruales: Revisión bibliográfica de técnicas quirúrgicas utilizadas durante el acto quirúrgico del caso, además de recopilar la memoria fotográfica de piezas quirúrgicas.

Bibliografía

1. **Roussel-Simonin C, Croce S, Guyon F, Llacer C, Genestie C, et al.** Sarcomes utérins du stroma de haut grade et sarcomes indifférenciés – Référentiels de prise en charge du Groupe Sarcome Français et du Groupe des Tumeurs Rares Gynécologiques, Bulletin du Cancer [Internet], 2023, [citado 25 de Febrero del 2024]; Pages 855-864 Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007455123001613>
2. **Kim Y, Kim D, Sung WJ and Hong J.** High-Grade Endometrial Stromal Sarcoma: Molecular Alterations and Potential Immunotherapeutic Strategies. *Frontiers in Immunology* [Internet], 2022, [citado 25 de Febrero del 2024]; doi: 10.3389/fimmu.2022.837004 Disponible en <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.837004/full>
3. **Paredes Lucero, K., Corral Morán, M., Montalvo Flores, N., Redrobán Armendariz, L., Cárdenas Sacoto, J., Macías Corral, G., & Torres Guachamin, D.** Adenocarcinoma endometriode, variante villoglandular: reporte de caso clínico. *Metro Ciencia*, (2021). [citado 25 de Febrero del 2024]; 29(4), 98–106. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol29/4/2021/98-106>
4. **Aguilar Bucheli D, Viteri Hinojosa AS, Henríquez Trujillo AR, Dávila Mora PG.** Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020. *MetroCiencia* [Internet]. 30 de junio de 2022 [citado 4 de marzo de 2024];30(2):10-7. Disponible en: <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/328>
5. **Gadducci A, Multinu F, De Vitis LA, Cosio S, Carinelli S, Aletti GD.** Endometrial stromal tumors of the uterus: Epidemiology, pathological and biological features, treatment options and clinical outcomes. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2023 Abril; [citado 25 de Febrero del 2024]; 171:95-105. doi: 10.1016/j.ygyno.2023.02.009. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36842409/>
6. **Rauh-Hain A, Del Carmen M.** Endometrial Stromal Sarcoma A Systematic Review, ACOG, PRACTICE BULLETIN [Internet] 2013; [citado 25 de Febrero del 2024]; 122:676–83) DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182a189ac Disponible en https://journals.lww.com/greenjournal/abstract/2013/09000/endometrial_stromal_sarcoma__a_systematic_review.25.aspx
7. **Li HM, Liu J, Qiang JW, Gu WY, Zhang GF, Ma FH.** Endometrial Stromal Sarcoma of the Uterus: Magnetic Resonance Imaging Findings Including Apparent Diffusion Coefficient Value and Its Correlation With Ki-67 Expression. *International Journal of Gynecological Cancer* [Internet]. 2017 Nov; [citado 25 de Febrero del 2024]; 27(9):1877-1887. doi: 10.1097/IGC.0000000000001114. PMID: 28906310. Disponible en <https://ijgc.bmj.com/content/27/9/1877.long>
8. **Vergara Farinango D, Avilés Ternéux K, López Mayorga A.** Sarcoma del estroma endometrial, patología, diagnóstico, manejo y tratamiento. (Revisión Teórica). *MedicienciasUTA* [Internet]. 2022 [citado 25 de Febrero del 2024]; 6(2):3-22. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1623>
9. **Tanner, E. J., Garg, K., Leitao, M. M., Soslow, R. A., & Hensley, M. L.** High grade undifferentiated uterine sarcoma: Surgery, treatment, and survival outcomes. *Gynecologic Oncology* [Internet], 2012. [citado 25 de Febrero del 2024]; 127(1), 27–31. doi:10.1016/j.ygyno.2012.06.030. Disponible en: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(12\)00481-7/abstract](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(12)00481-7/abstract)

Cómo citar: Andino Urquizo CA, Ayala Paguay AL, Darquea Molina JA, Torres Ruales JA. Sarcoma del estroma endometrial de alto grado de malignidad: reporte de caso clínico. *MetroCiencia* [Internet]. 15 de enero de 2024; 32(1):62-67. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol32/1/2024/62-67>