

NEOPLASIAS DEL ESTROMA ENDOMETRIAL

DRA. ISABEL ALVARADO_CABRERO

**HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL “SIGLO XXI”**

IMSS, MEXICO

Keme2.tijax12@gmail.com

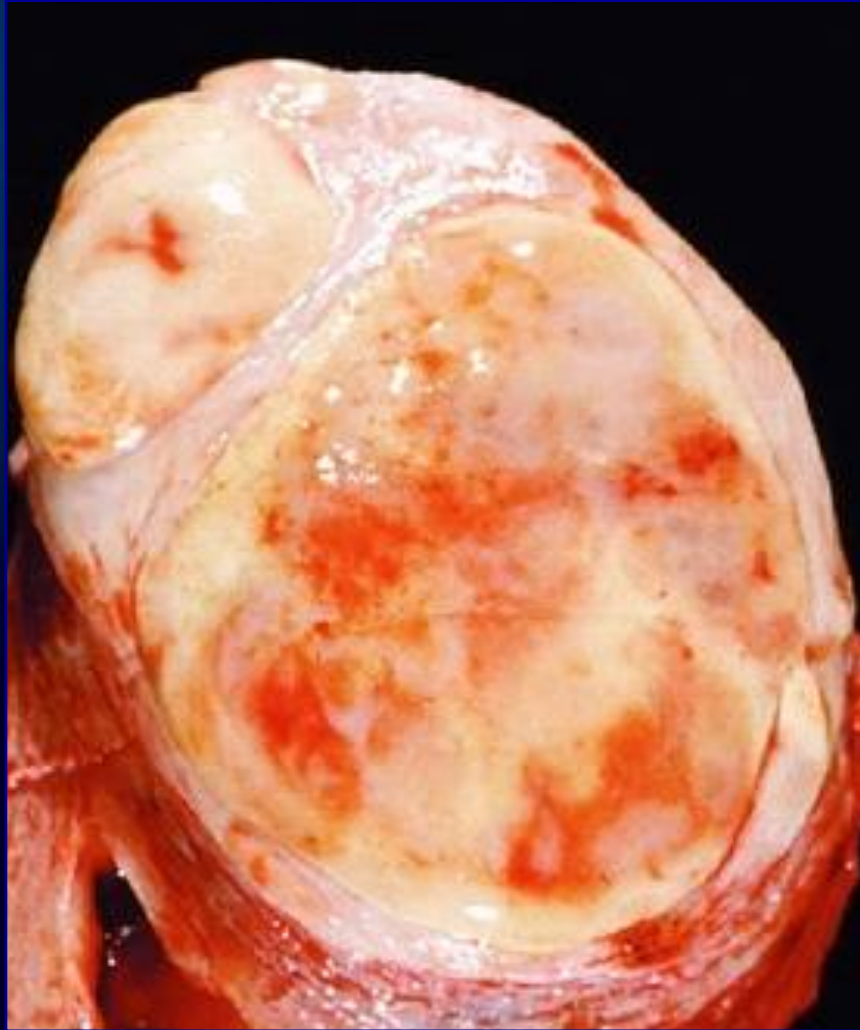
Tumores del Estroma Endometrial

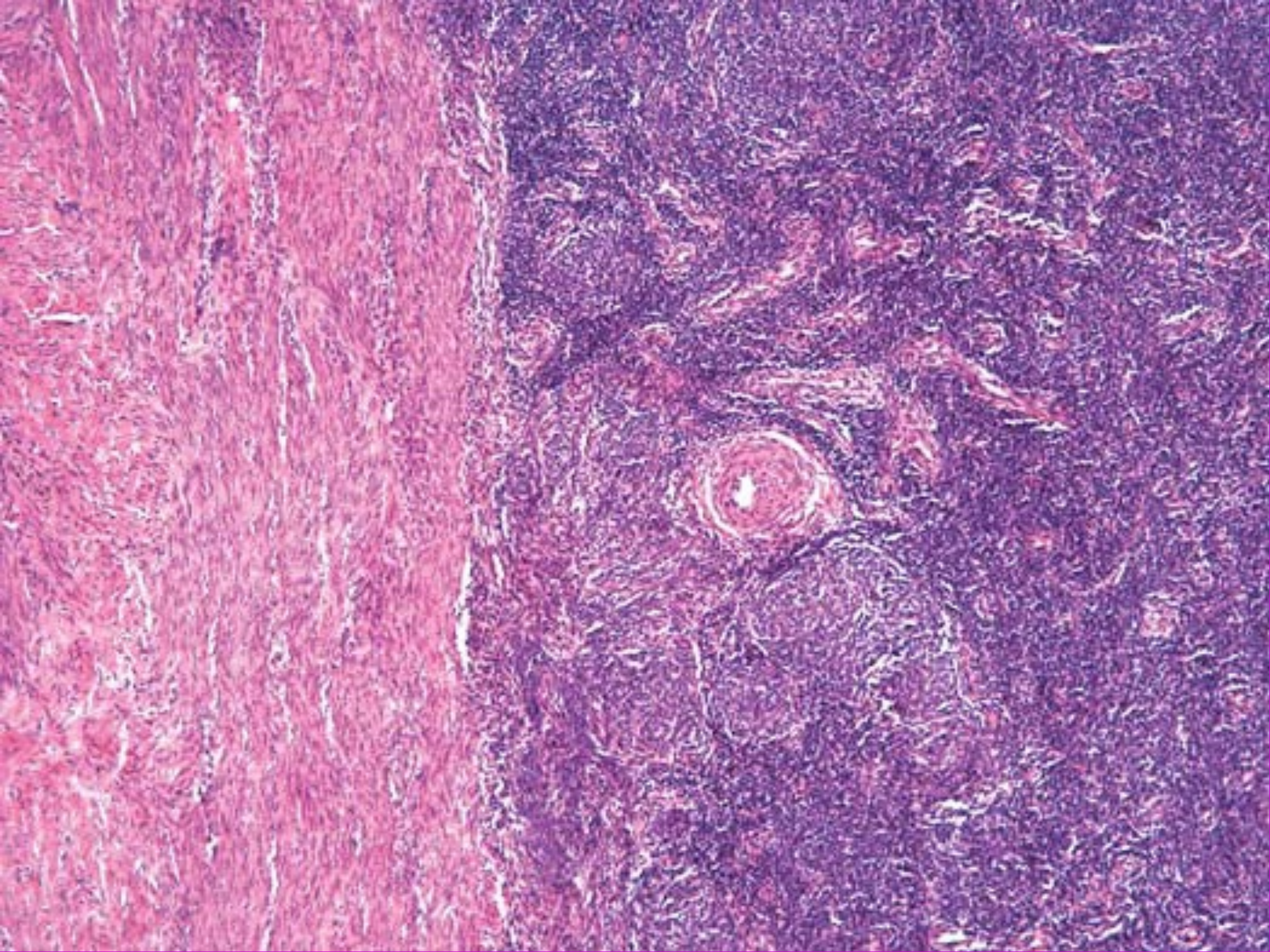
- Clasificación de la OMS, 2003
 - Nódulo del Estroma Endometrial
 - Sarcoma del Estroma Endometrial de Bajo Grado
 - Sarcoma Endometrial Indiferenciado

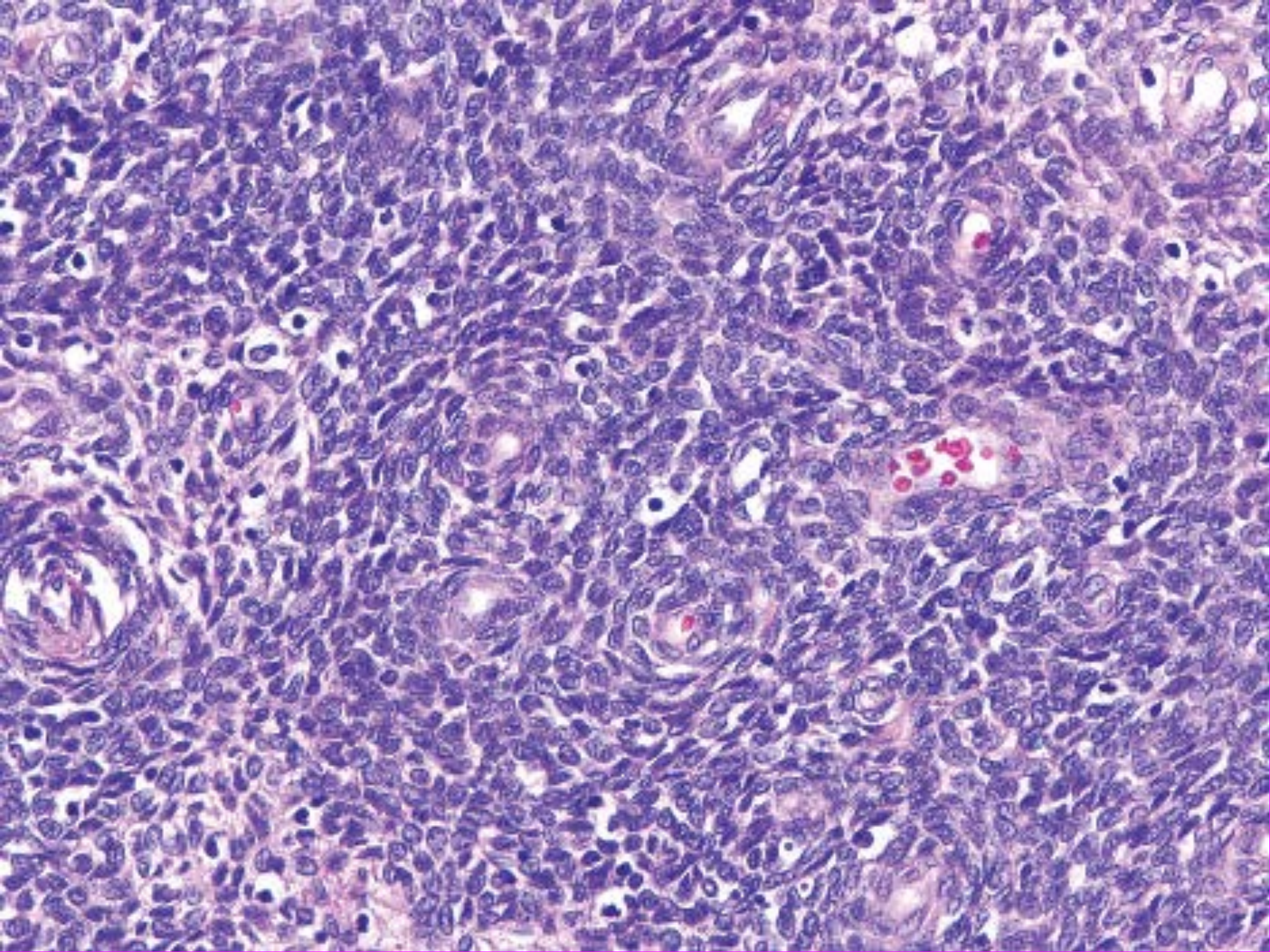
Nódulo Estromal Endometrial

- Bien circunscrito, no encapsulado
- Amarillo-naranja
- 1-22 cm (m:7cm)
- Topografía:
 - Miometrio (submucoso o intramural)
 - Endometrio (pólipo)
- Necrosis isquémica (60%)
- Formación de quistes (30%)

Nódulo del Estroma Endometrial

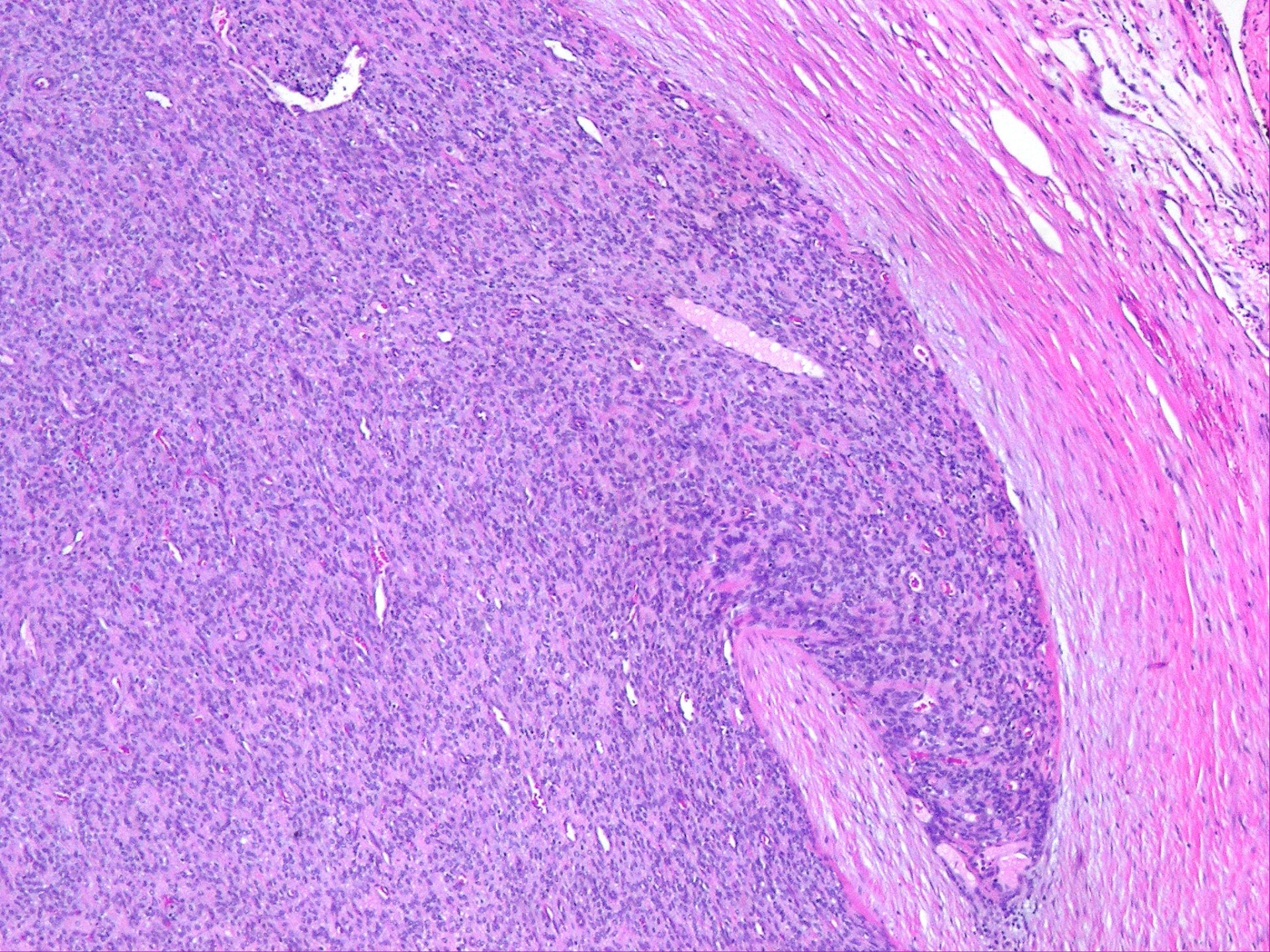


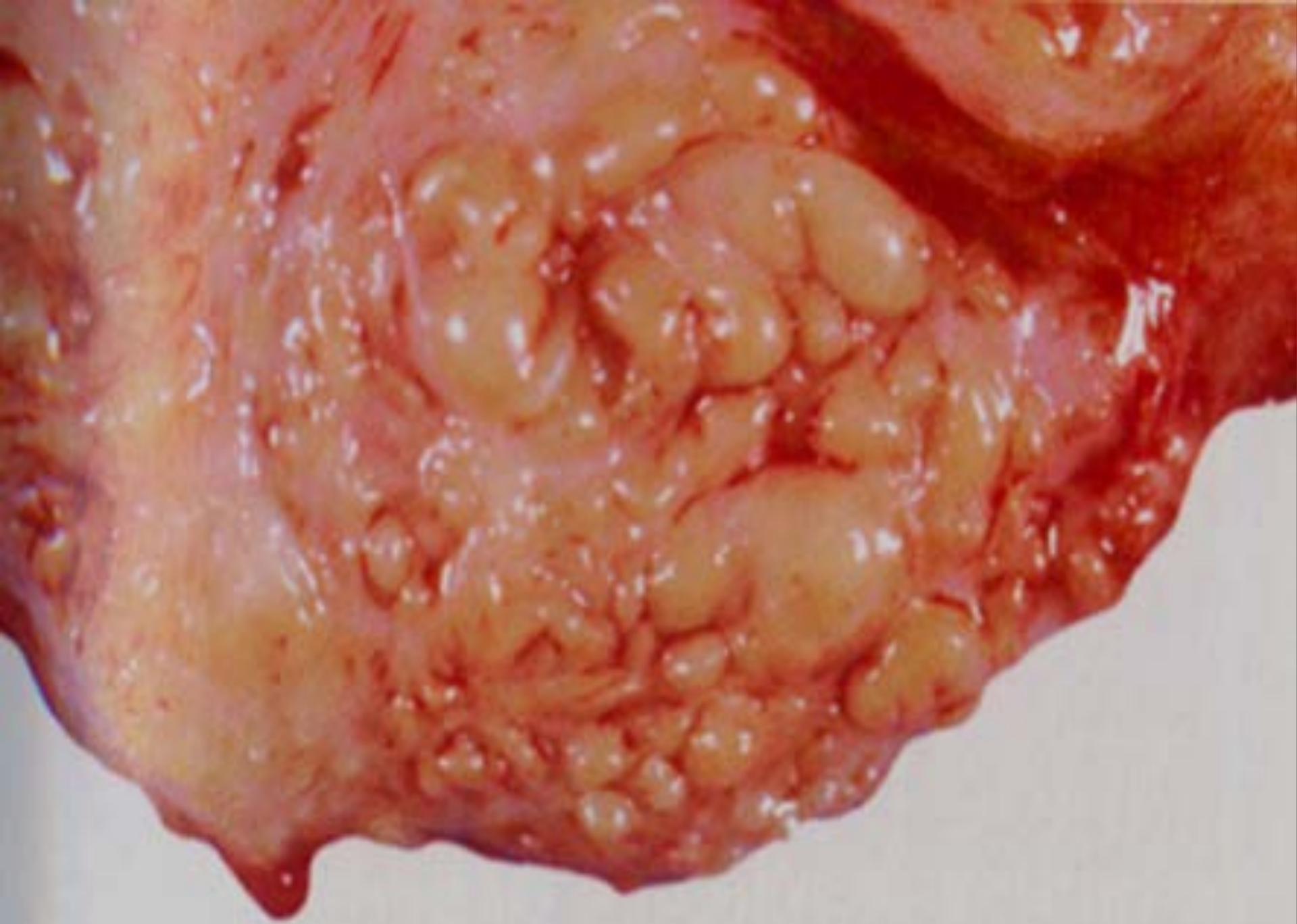




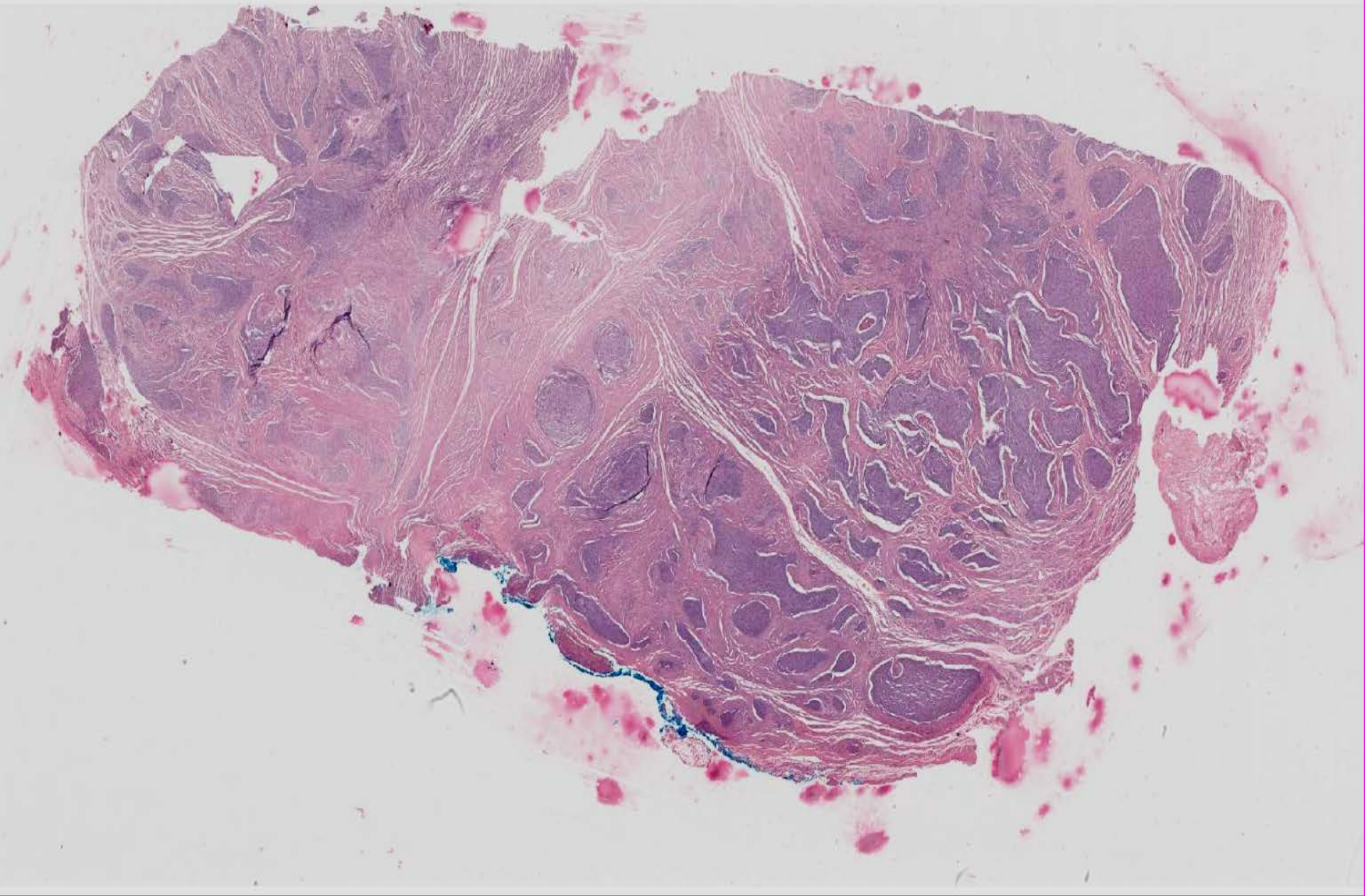
Nódulo Estromal Endometrial

- Bordes empujantes (no infiltrantes)
- Características permisibles:
 - Irregularidades menores en los bordes
 - Proyecciones digitiformes en el miometrio, que no excedan 3 mm
 - Nódulos satélites a 9 mm del borde (invasión mínima)
- Invasión vascular o linfática: SEE
- <5 mitosis/ 10 CSF





SEE Bajo Grado



Sarcoma del Estroma Endometrial

Bajo Grado

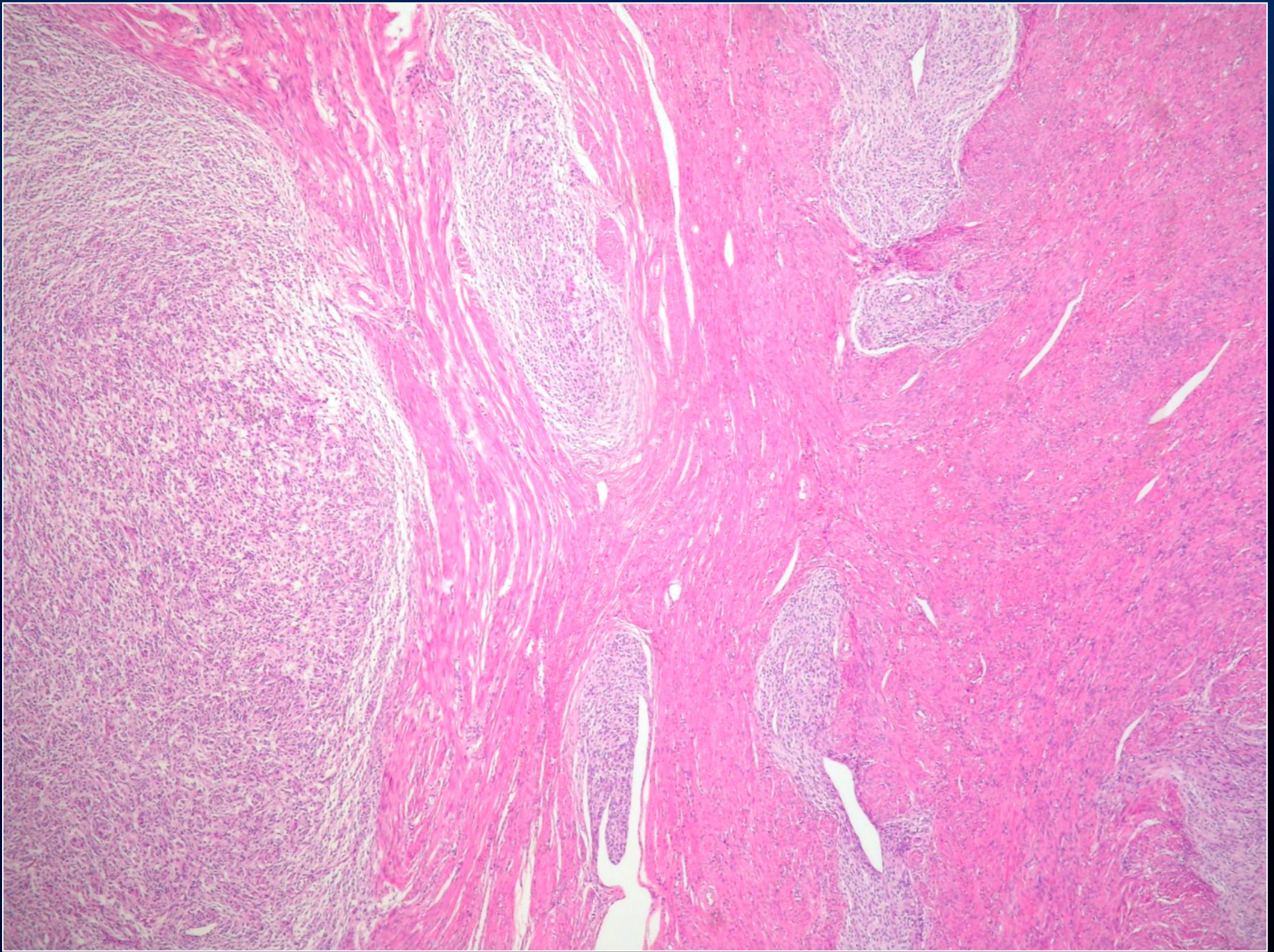
- Cuadro clínico:
 - Ocurre en la pre-menopausia
 - Rango de edad: 23 a 80 años
 - Hemorragia transvaginal
 - Dolor pélvico
 - Raros casos debutan como metástasis a distancia,
 - Ovario, pulmón
 - 30% metástasis a ganglios linfáticos

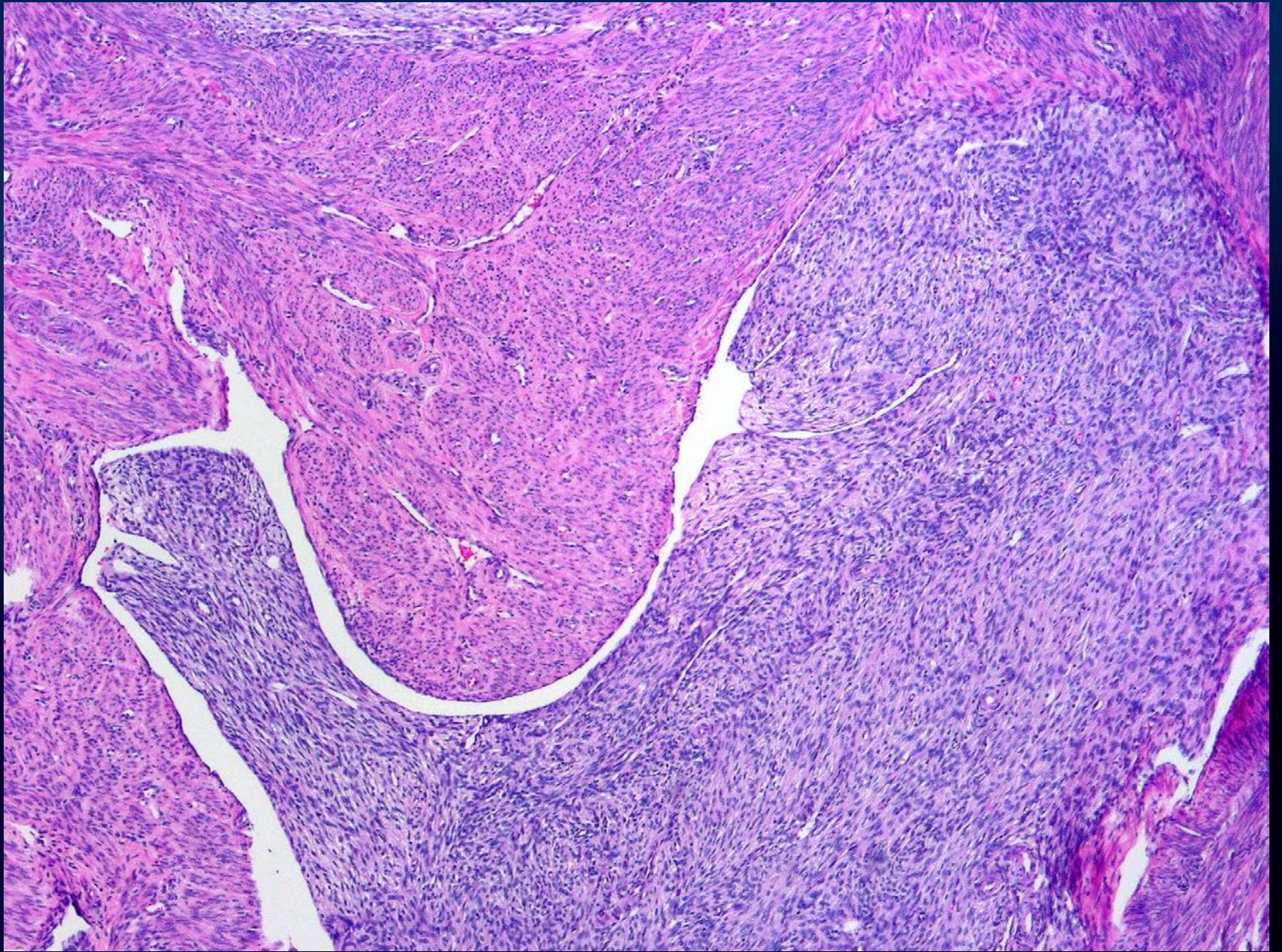
Sarcoma del Estroma Endometrial de Bajo Grado

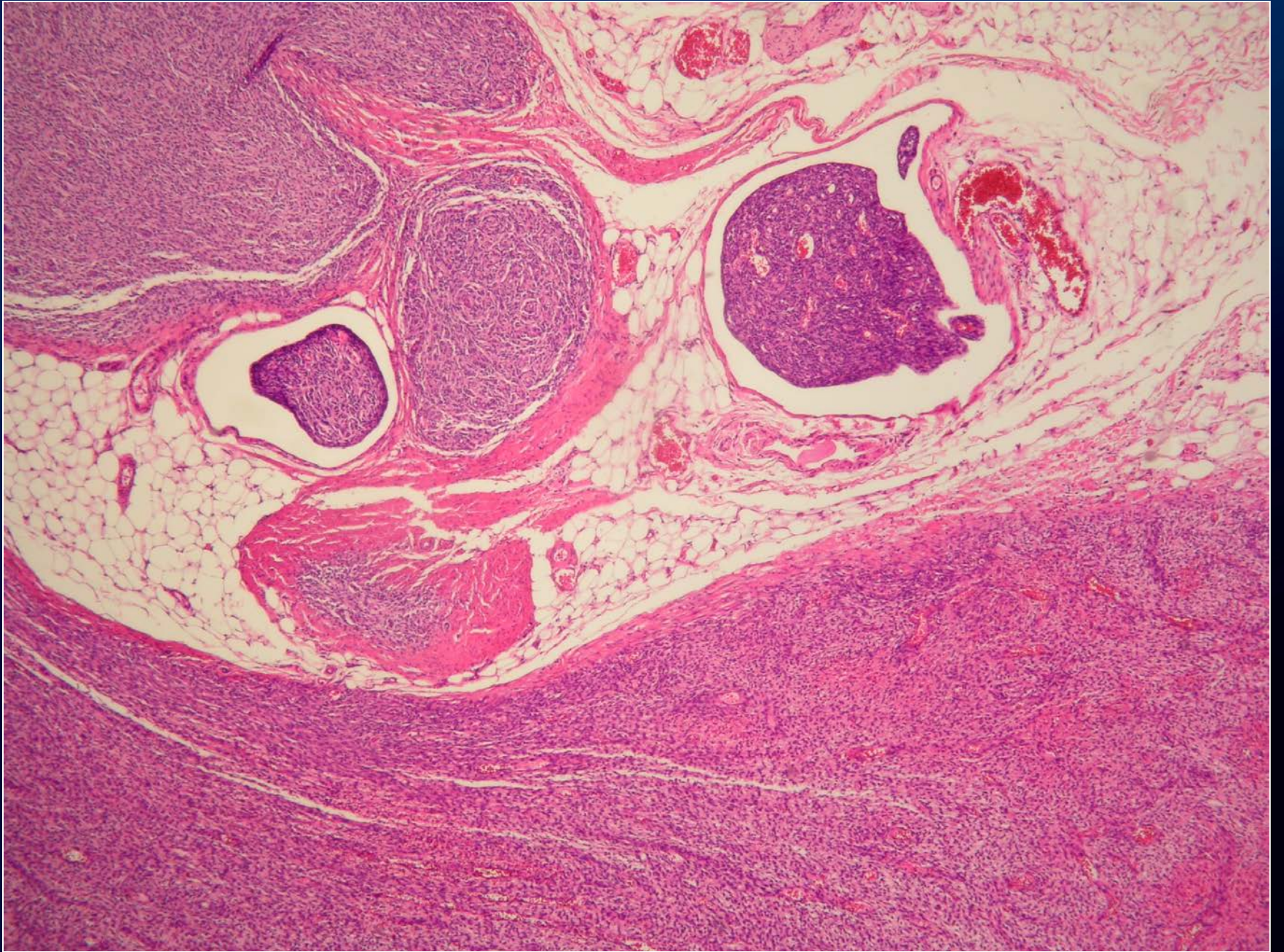
- Por lo general involucra:
 - Endometrio (pólipo, amarillo, infartado o hemorrágico)
 - Miometrio: patrón infiltrante, en cordones irregulares, amarillos o nódulos tumorales.
- Infiltración fuera del útero:
 - Venas del parametrio, ovario, omento

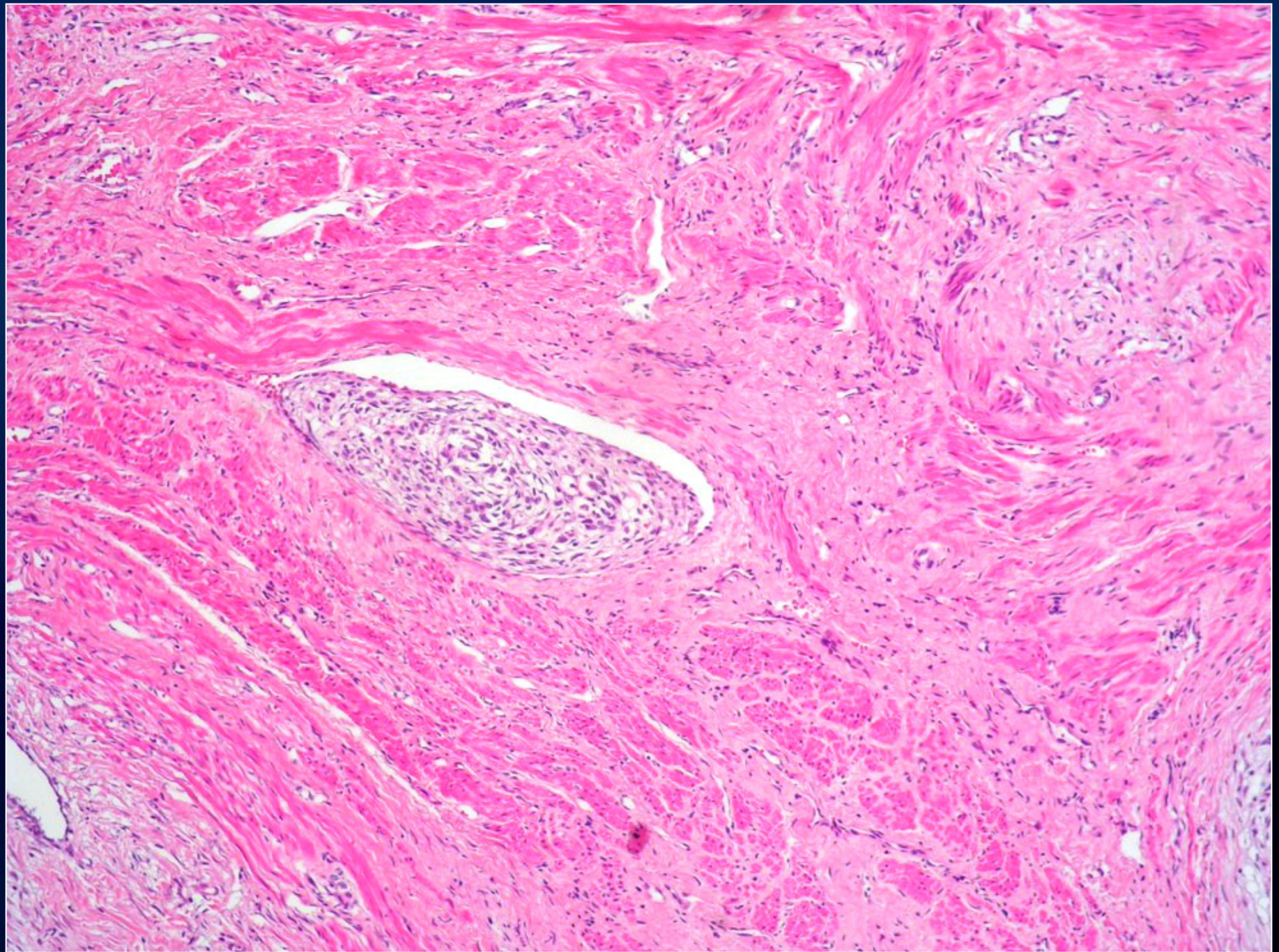
Sarcoma del Estroma Endometrial de Bajo Grado

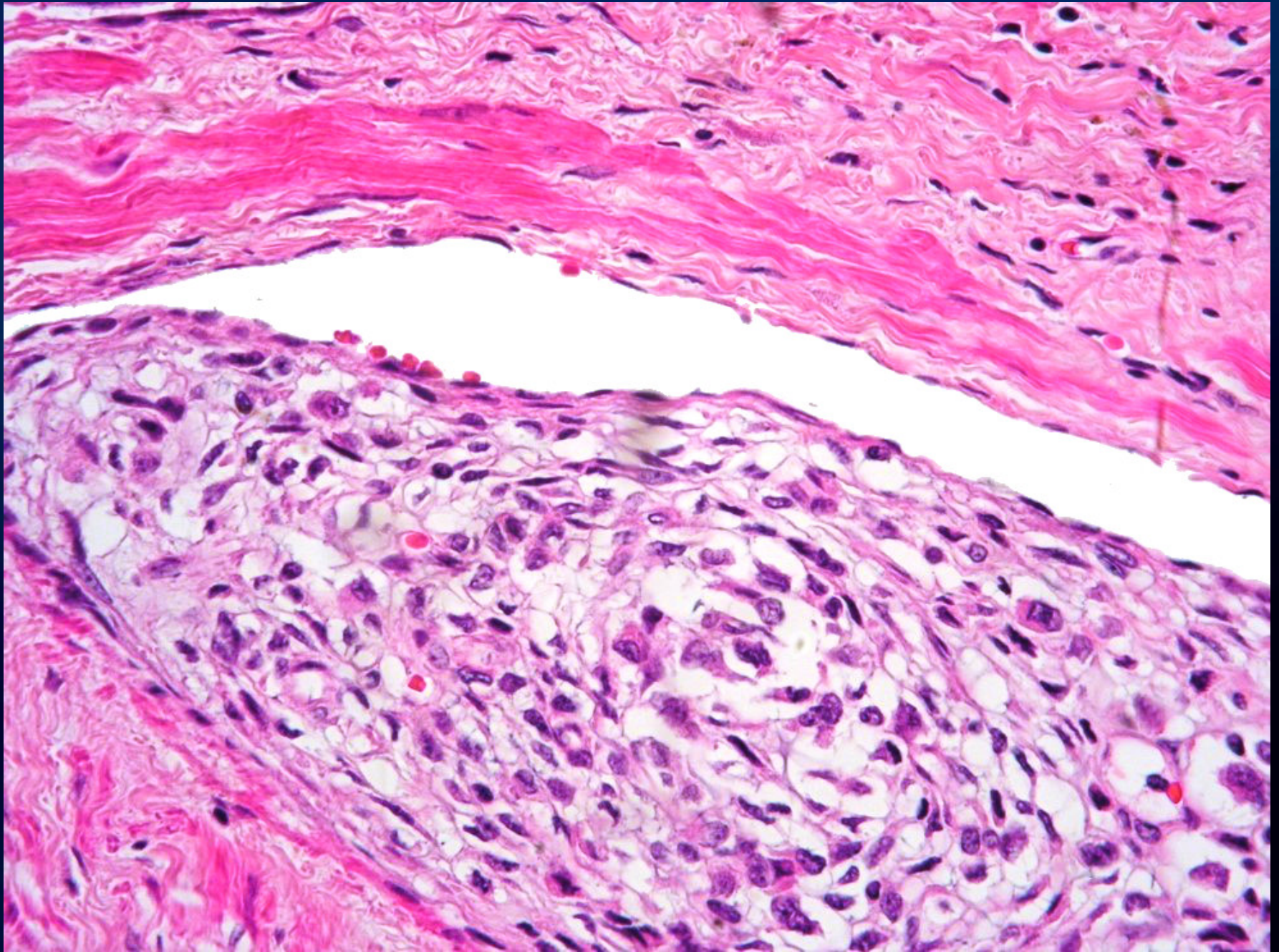
- Morfología idéntica al NEE, excepto que el SEEBG involucra el endometrio
- Infiltra el miometrio (“lenguetas” irregulares)
- Invasión vásculo-linfática frecuente
- En el pasado, número de mitosis se usaba para estratificar estos tumores (no diferencia en el pronóstico)

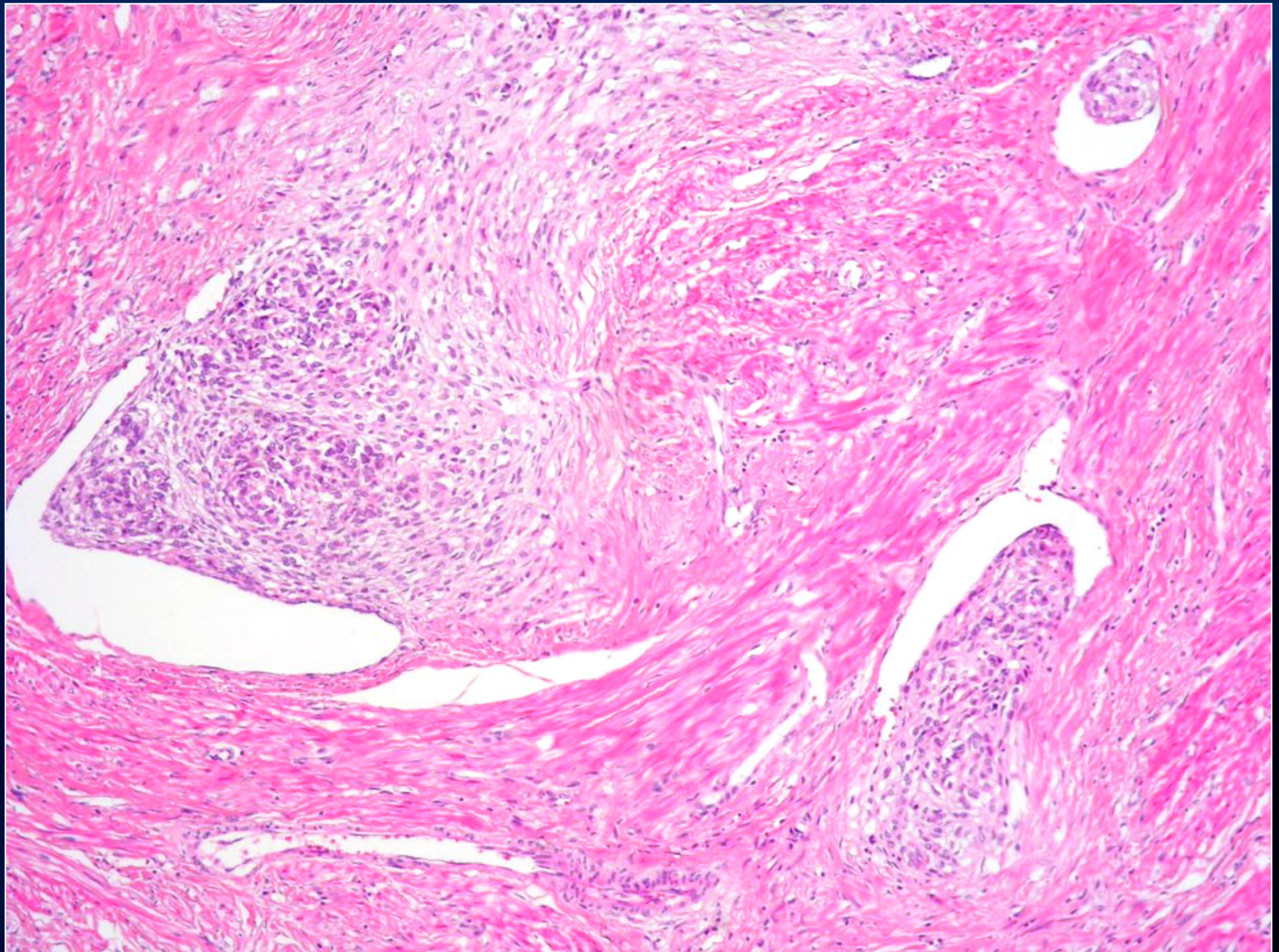


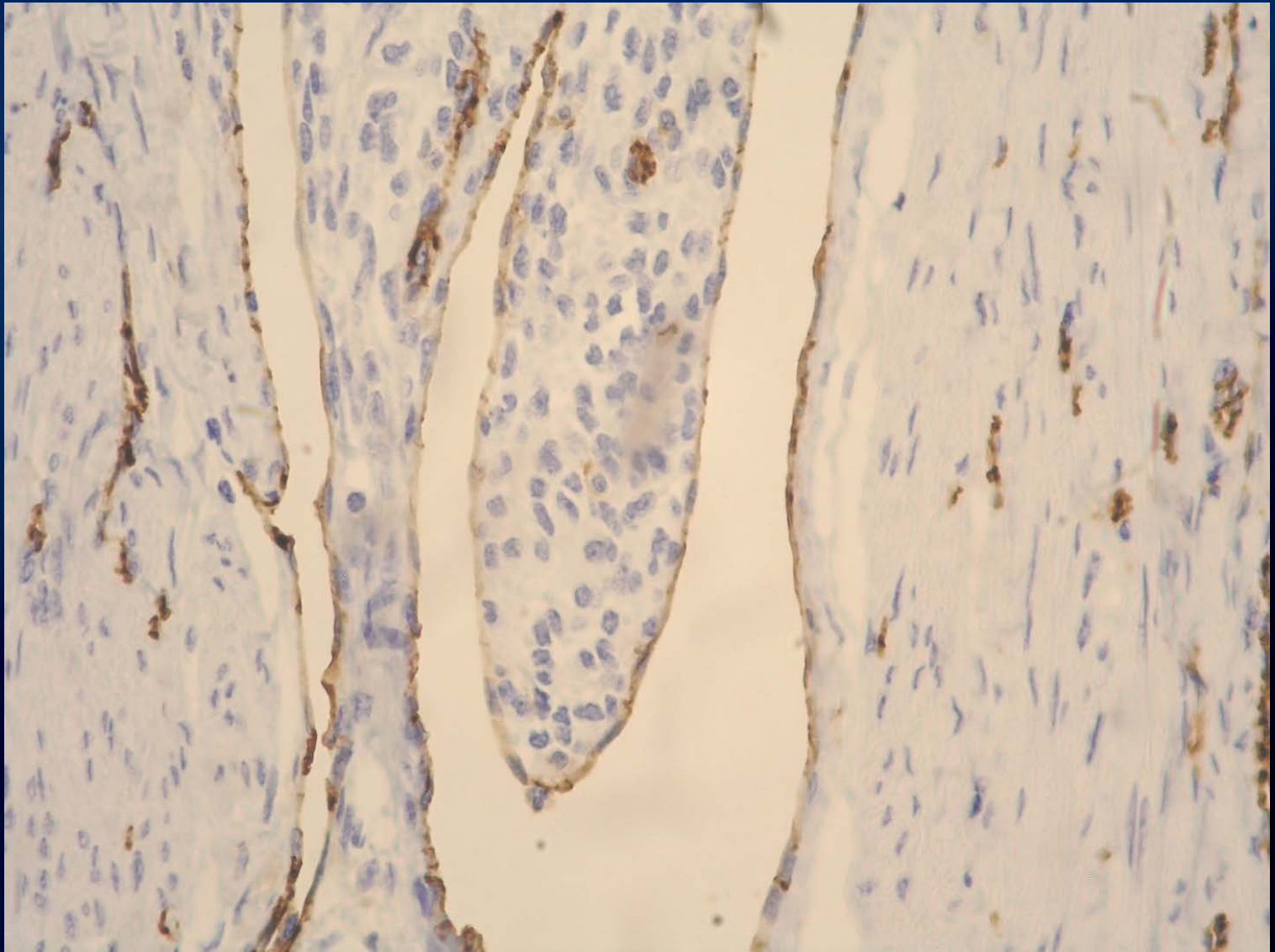












- Significance of vascular involvement in uterine sarcomas. A multiinstitutional study.
- Vascular invasion in uterine sarcomas. Is it always real? A multi-institutional study.
- Andres A. Roma, Denise Barbuto, Siavash Azadmanesh Samimi, Isabel Alvarado-Cabrero, Jose G. Chanona-Vilchis, Simona Stolnicu, Irene Aguilera-Barrantes, Mariza de Peralta-Venturina, Anais Malpica, Joanne L. Rutgers, Elvio G. Silva

- **Conclusions:**

- 1. Histologic features including projection of the tumor inside the vascular lumen, where the tumor cluster contains stroma and or small vessels (arterioles) and is in part lined by a thin fibrous band of tissue would suggest pseudoinvasion.
- 2. Immunostains for vascular markers would clearly distinguish VI from pseudoinvasion by demonstrating that the possible embolus is in reality covered by endothelial cells that continued from the vessel endothelium.
- 3. Pseudoinvasion (vascular intrusion) can be suspected on H&E, confirmed with immunostains, and can explain the many cases of “vascular invasion” in sarcomas with a very low incidence of recurrence/metastasis.

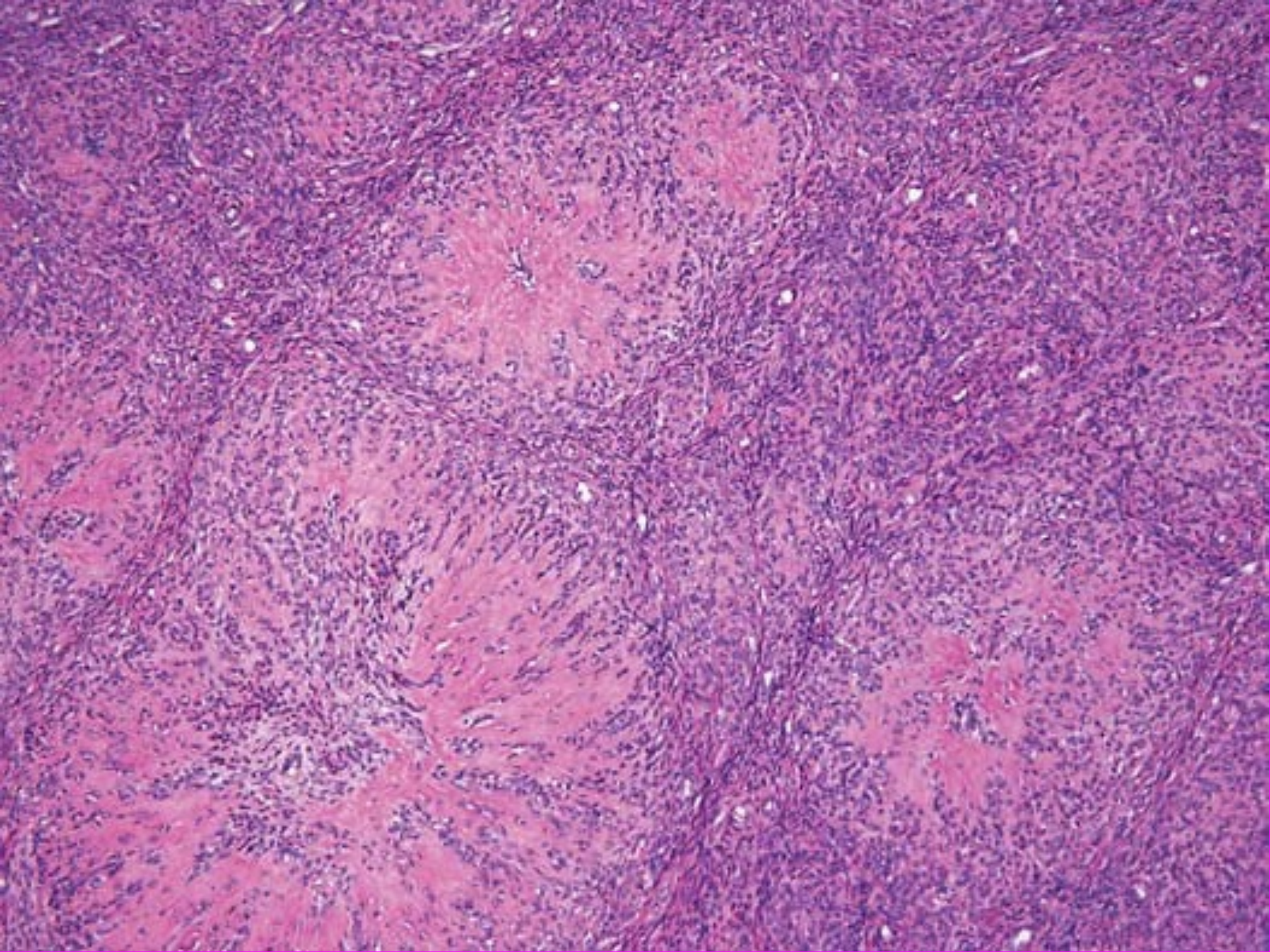
-

Características Morfológicas poco comunes en NEE y SEEBG (“morfología atípica”)

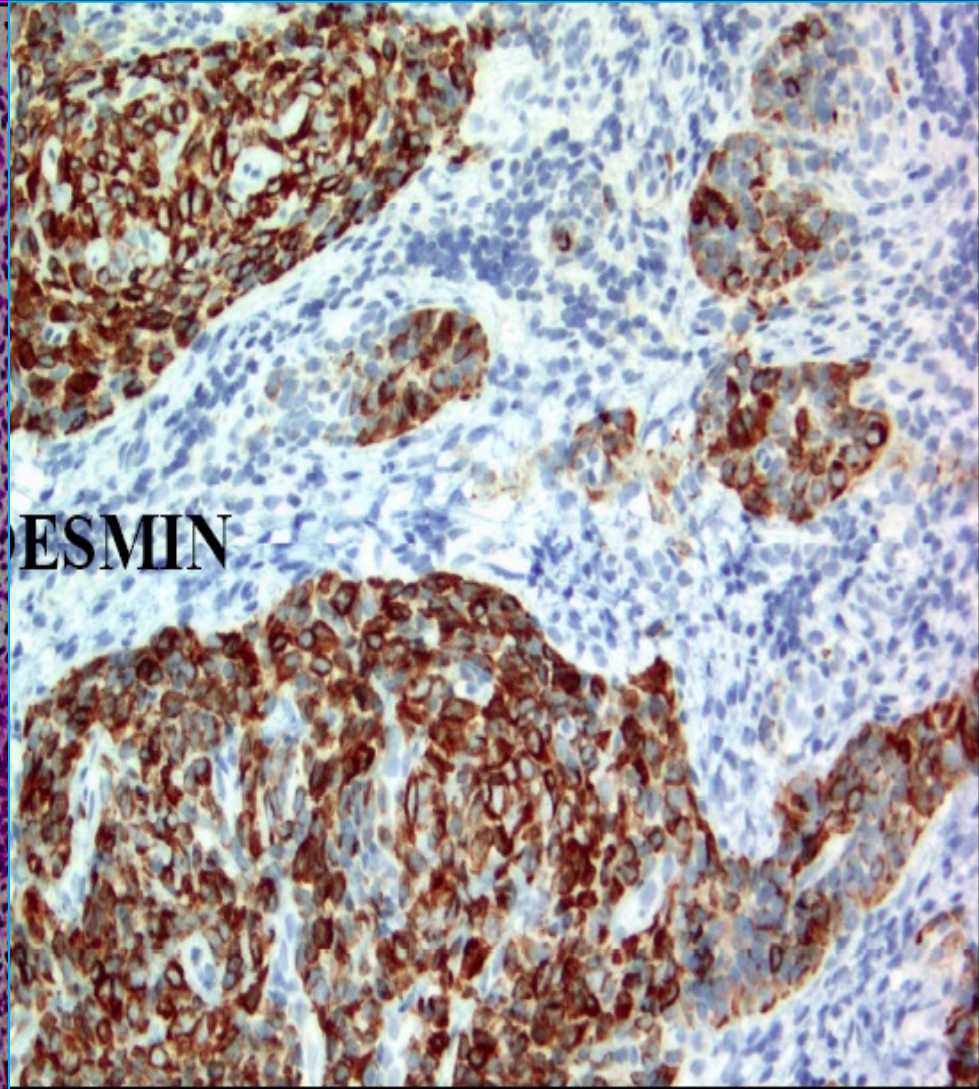
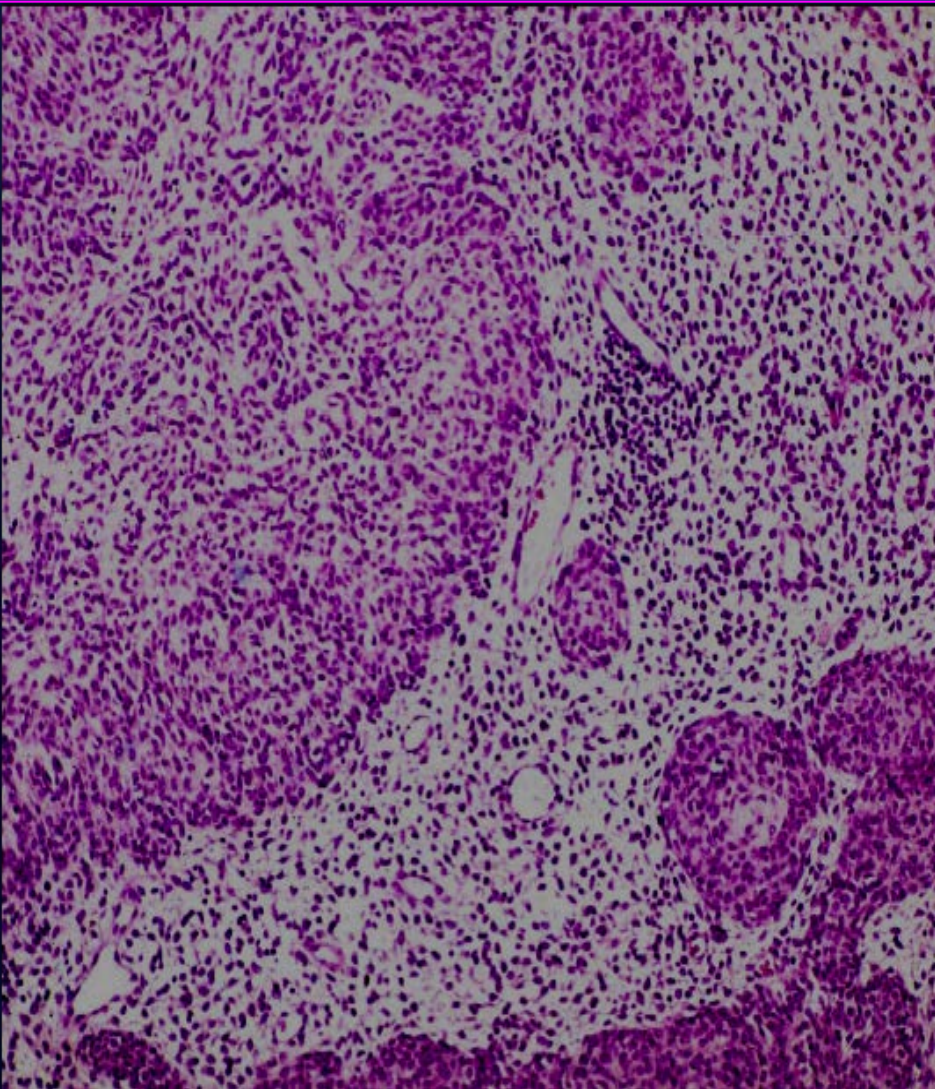
- Bandas de colágena
- Cristales de colesterol
- Histiocitos espumosos
- Músculo liso (45% de los casos)
- Músculo esquelético
- Estroma fibromixoide
- Características rabdoides

Características Morfológicas poco comunes en NEE y SEEBG (“morfología atípica”)

- Músculo liso:
 - Células epitelioides entorno a centros hialinos: “starburst-like pattern”.
 - Estromo-mioma.
 - SEE con diferenciación a músculo liso.

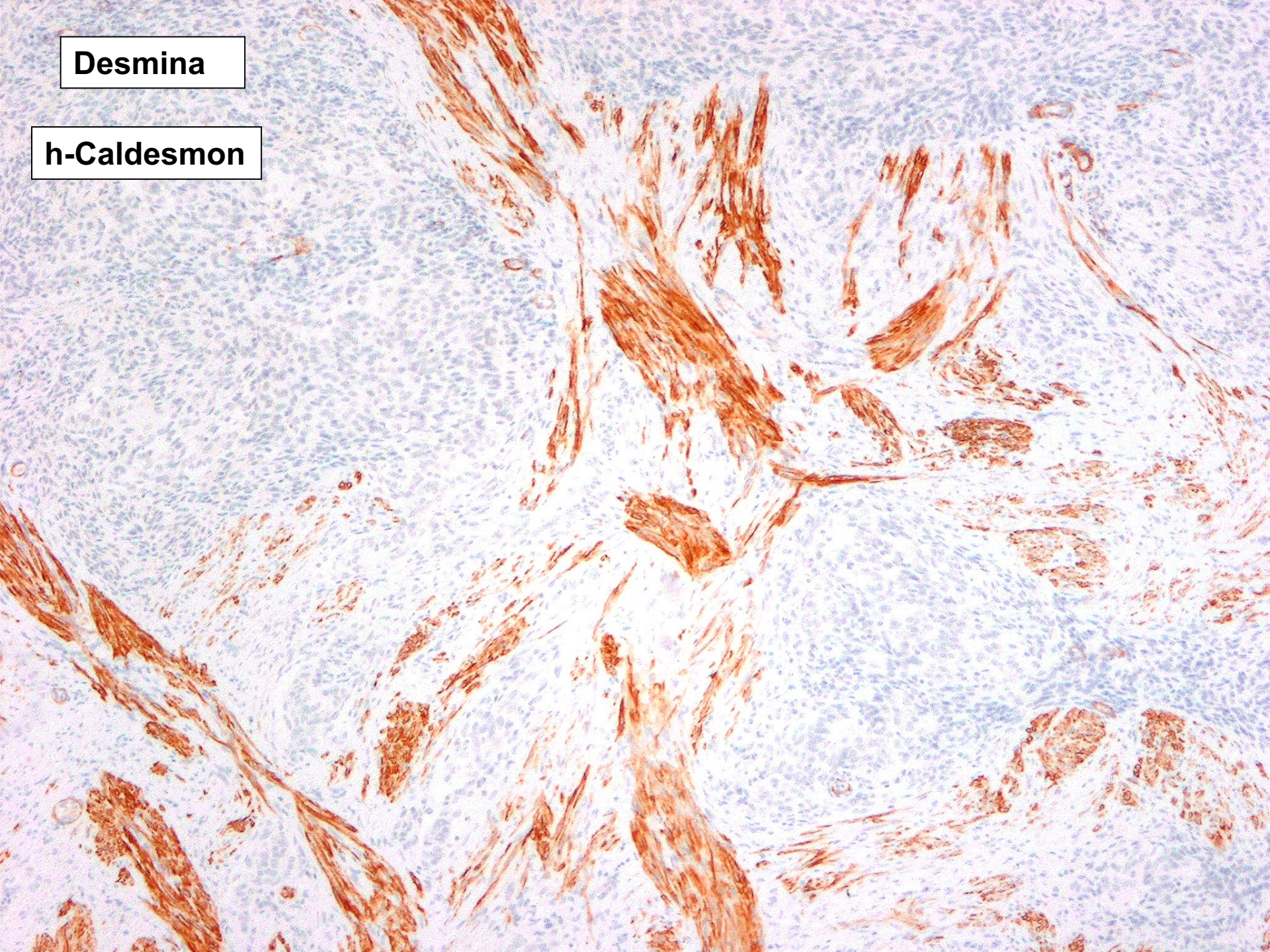


SEE Bajo Grado con diferenciación hacia músculo liso



Desmina

h-Caldesmon



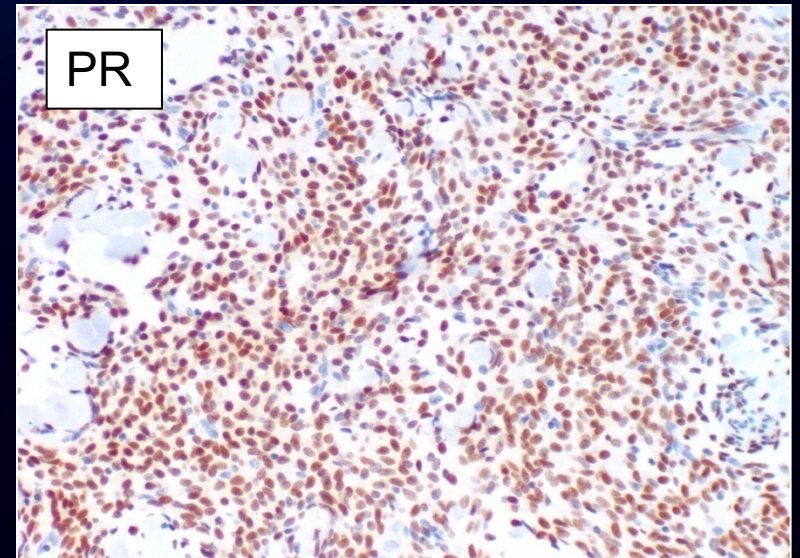
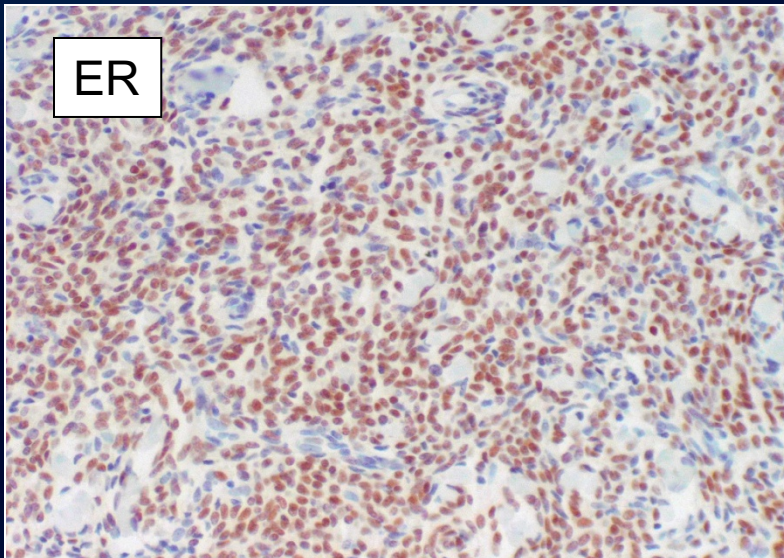
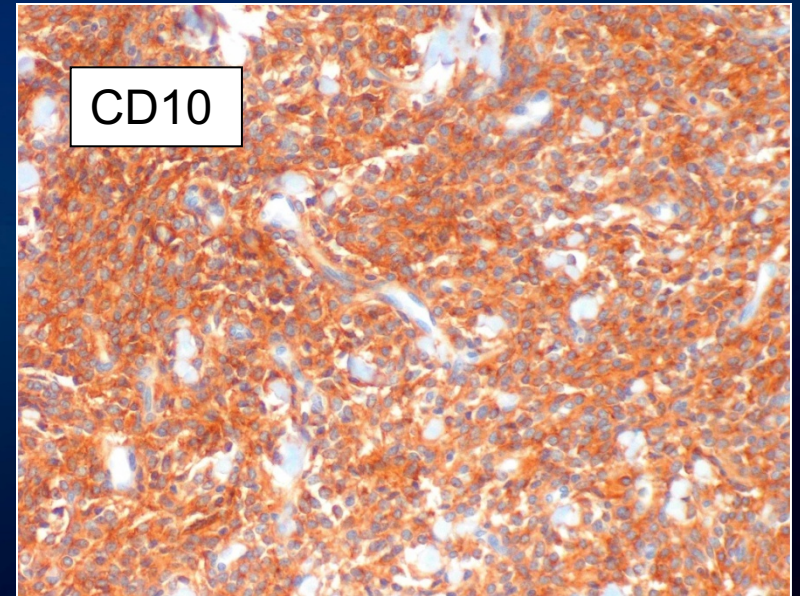
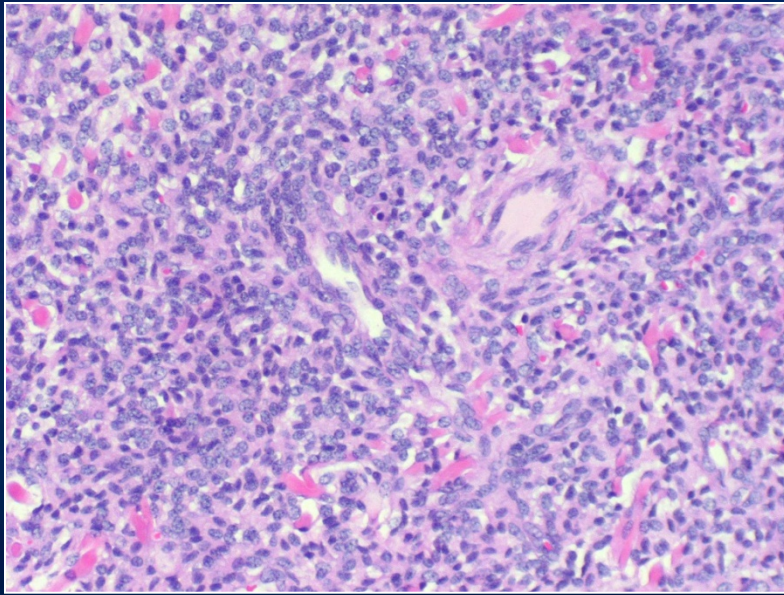
Diagnóstico Diferencial

Tumores del Estroma Endometrial

- NEE
- SEEBG
- SEEAG
- SUI
- Adenomiosis
- Endometrio multifragmentado
- Leiomioma celular
- Leiomiomatosis intravenosa
- LMS
- Adenosarcoma
- Carcinosarcoma
- UTROSCT
- TFS
- PEComa

Expresión de Receptores

- Receptores de Estrógenos: $\leq 70\%$
- Receptores de Progesterona: $\geq 90\%$
- Receptores de Andrógenos: 45%
- Evaluación de estos receptores antes del tratamiento inicial y en las recurrencias



Sarcoma del Estroma Endometrial de Bajo Grado (SEEBG)

- ¿Metástasis en ganglios linfáticos?
 - 33-45% de las pacientes con linfadenectomía
- Estudio de 831 casos de ESS:
 - Involucro de 9.9% de GL de 282 pacientes
 - Factor independiente de pobre supervivencia

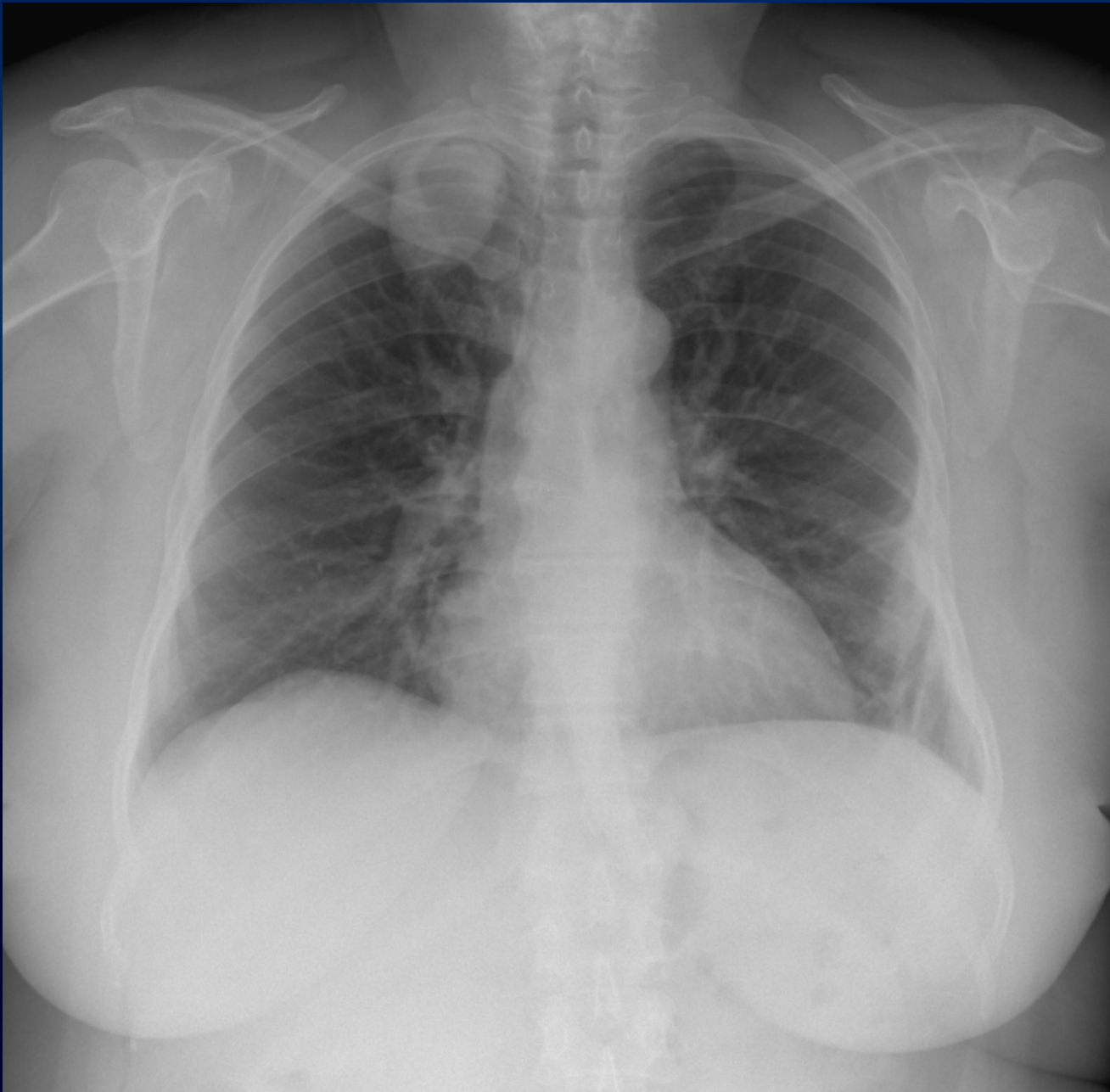
Best Practice and Res Clin Obst 2011;25:783-795

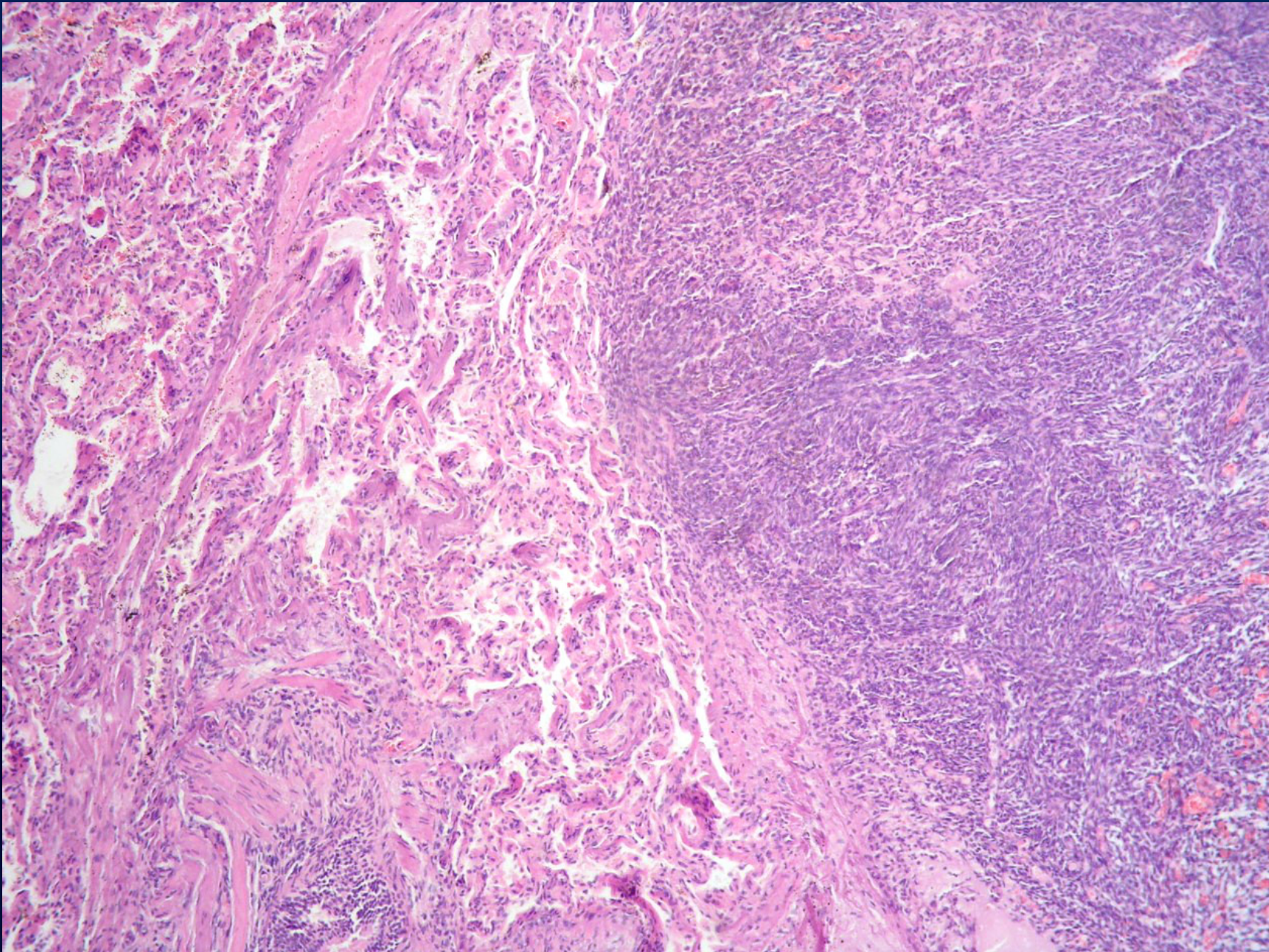
Sarcoma del Estroma Endometrial de Bajo Grado

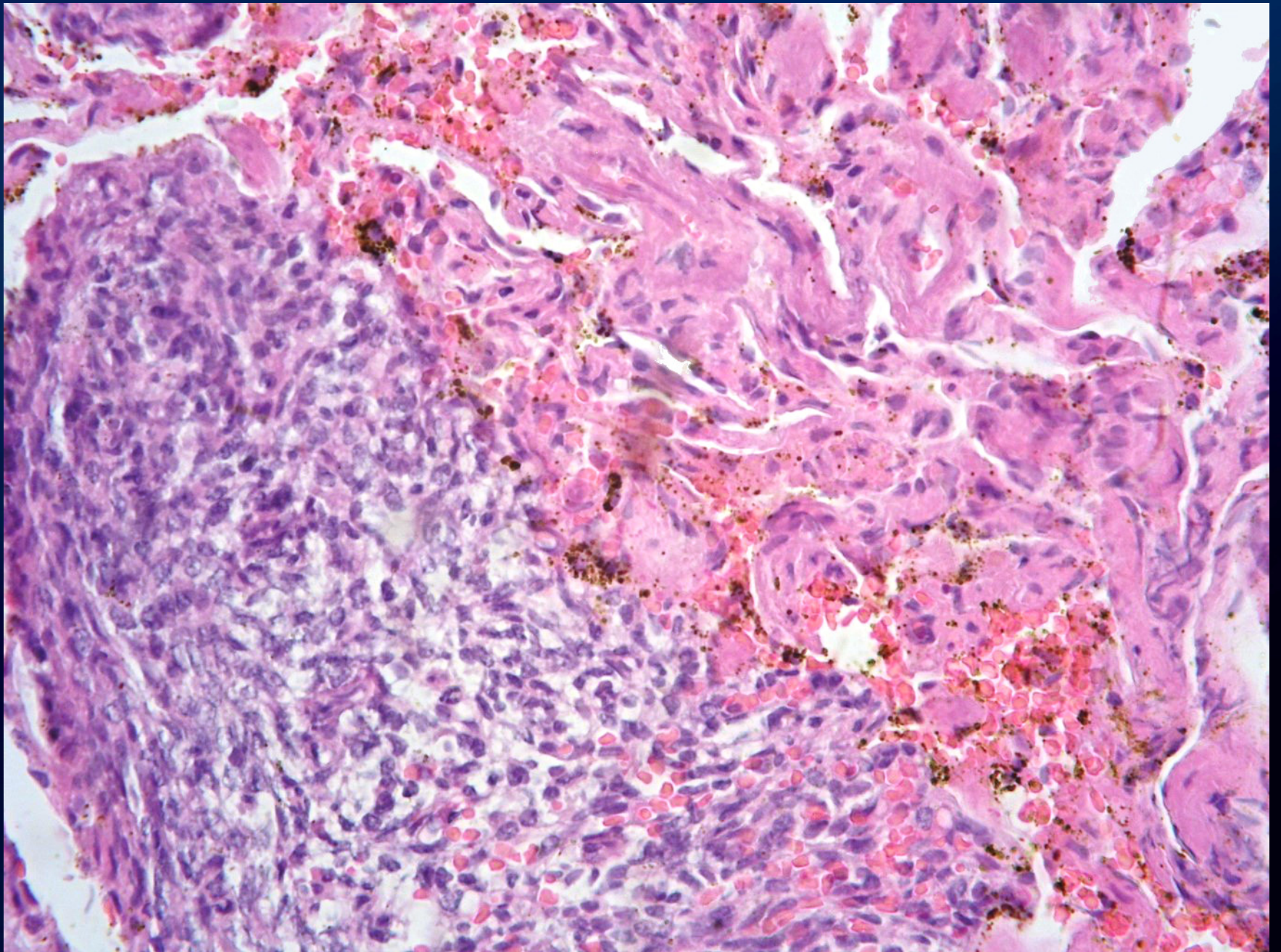
- Pronóstico
 - Estadio I, supervivencia a 5 y 10 años:
 - 84-100% y 77-89% respectivamente
 - 37-60% de las pacientes:
 - Recurrencia (10-20 años):
 - Pelvis
 - Abdomen
 - Pulmón
 - Vagina
 - 15-25% mueren por la enfermedad

Factores Pronósticos en SEEBG Patológicos

- Tamaño tumoral: <10 cm vs >10 cm
- ESTADIO
- Atipia nuclear
- Índice mitótico ($<$ ó $\geq 10/10$ CSF)
- Necrosis tumoral
- Invasión linfovascular

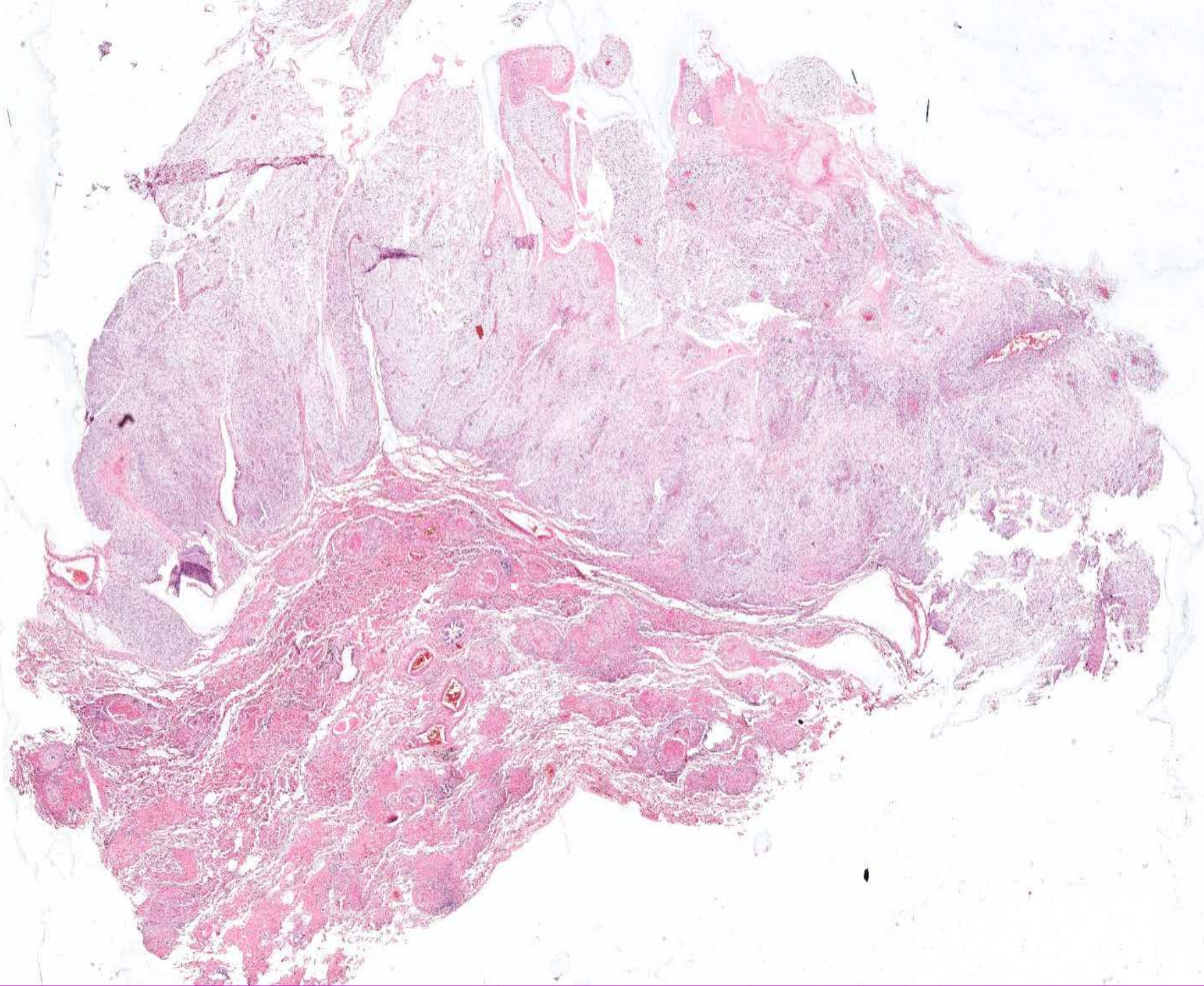


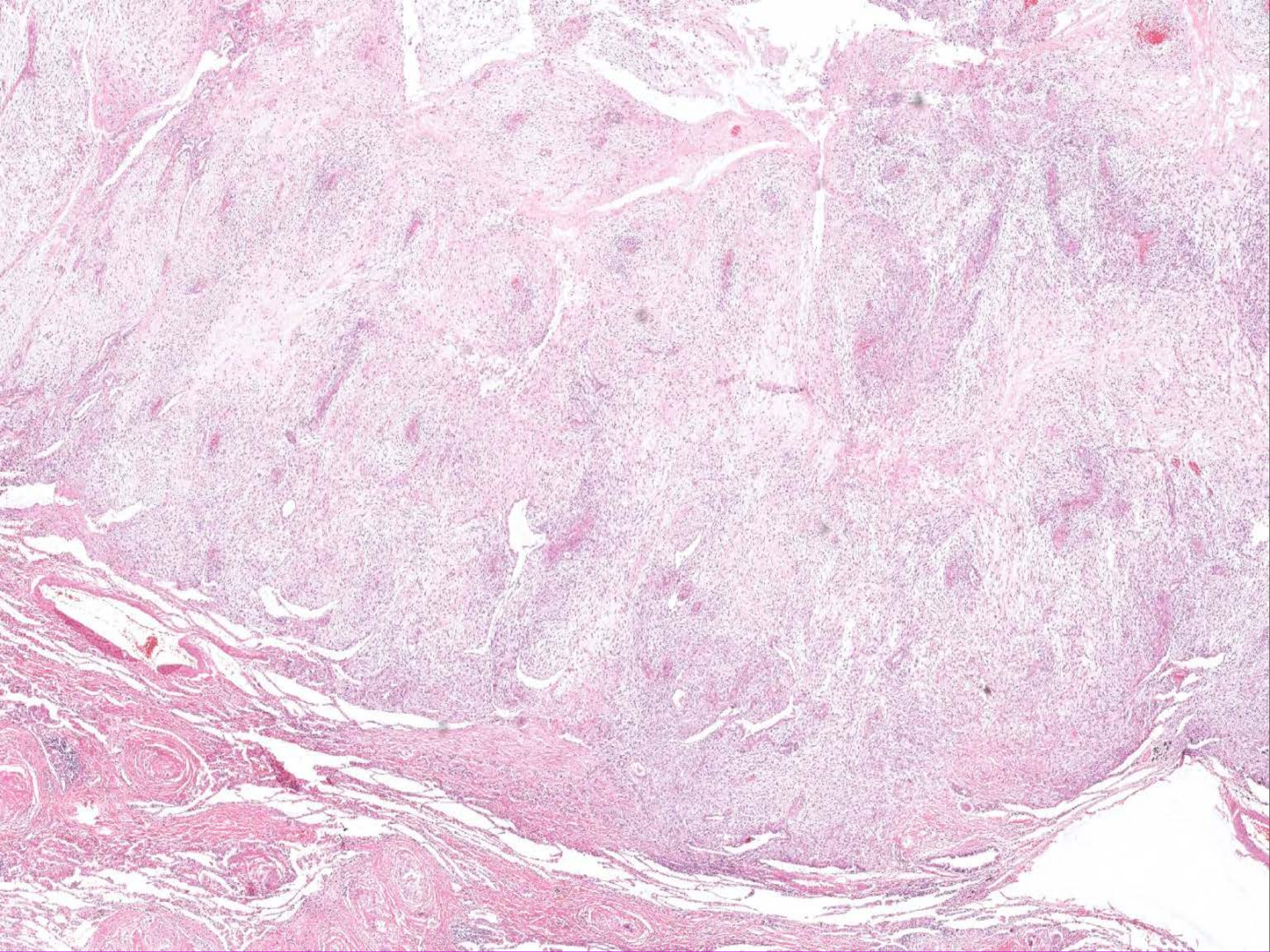




SEE, VARIANTE FIBROBLASTICA







Sarcoma del Estroma Endometrial de Bajo Grado

- Metástasis pulmonares
 - 7% a 28% (tardías)
- Clínica Mayo 1988-1998
 - 16 pacientes
 - 11, diagnóstico de SEE uterino (2.5-20 años antes de la biopsia pulmonar)

Sarcoma del Estroma Endometrial de Bajo Grado

- Metástasis pulmonares
 - Nódulos múltiples: 10 pacientes
 - Nódulo solitario: 4 pacientes
 - Lesiones quísticas: 3 pacientes
 - Resección en cuña o lobectomía
 - 6 pacientes, hormonoterapia después de la cirugía
- M: 3 cm

Sarcoma del Estroma Endometrial de Bajo Grado

- Metástasis pulmonares (MP)
- Seguimiento en 15 pacientes
 - 14 (93%) vivas, 3 meses – 13 años (media: 4 años)
 - Enfermedad pulmonar recurrió 1 mes a 13 años (m:3.7 años) después de la resección completa de la primera metástasis pulmonar en 4 pacientes
 - 1 paciente muerta por enfermedad, 19 meses después del primer diagnóstico de MP y 21.5 meses después del diagnóstico de SEE uterino

Sarcoma del Estroma Endometrial de Alto Grado (SEEAG)

- Descubrimiento reciente de un subgrupo de SEE con un rearrreglo único:
 - YWHAE-FAM22 (traslocación 7;17)

Sarcoma del Estroma Endometrial de Alto Grado

- Entidad “re-visitada”: nuevo concepto
- Pasado: número de mitosis $\geq 10/10$ CSF, SEE bajo vs alto grado
- Mitosis, no influencia en el pronóstico, OMS dos categorías:
 - Bajo grado
 - Sarcoma indiferenciado

OMS Clasificación Actual de los Tumores del Estroma Endometrial

- Nódulo Estromal Endometrial (NE)
- Sarcoma del Estroma Endometrial de Bajo Grado (SEEBG)
- Sarcoma del Estroma Endometrial de Alto Grado (SEEAG)
- Sarcoma Uterino Indiferenciado (SUI)

Sarcoma del Estroma Endometrial de Alto Grado con fusión de YWHAE-FAM22

- Características Microscópicas
- 50% de los casos:
 - Componente de células redondas de alto grado (vs SEEGBG):
 - Núcleo de mayor tamaño
 - Contornos irregulares
 - Mitosis: >10/10 CSF
 - Necrosis celular e invasión vascular se observan con mayor frecuencia

REVIEW ARTICLE

Endometrial Stromal Tumors: The New WHO Classification

Christopher M. J. Conklin, MD, FRCPC and Teri A. Longacre, MD†*

Adv Anat Pathol 2014; 21:383-393

Sarcoma del Estroma Endometrial de Alto Grado

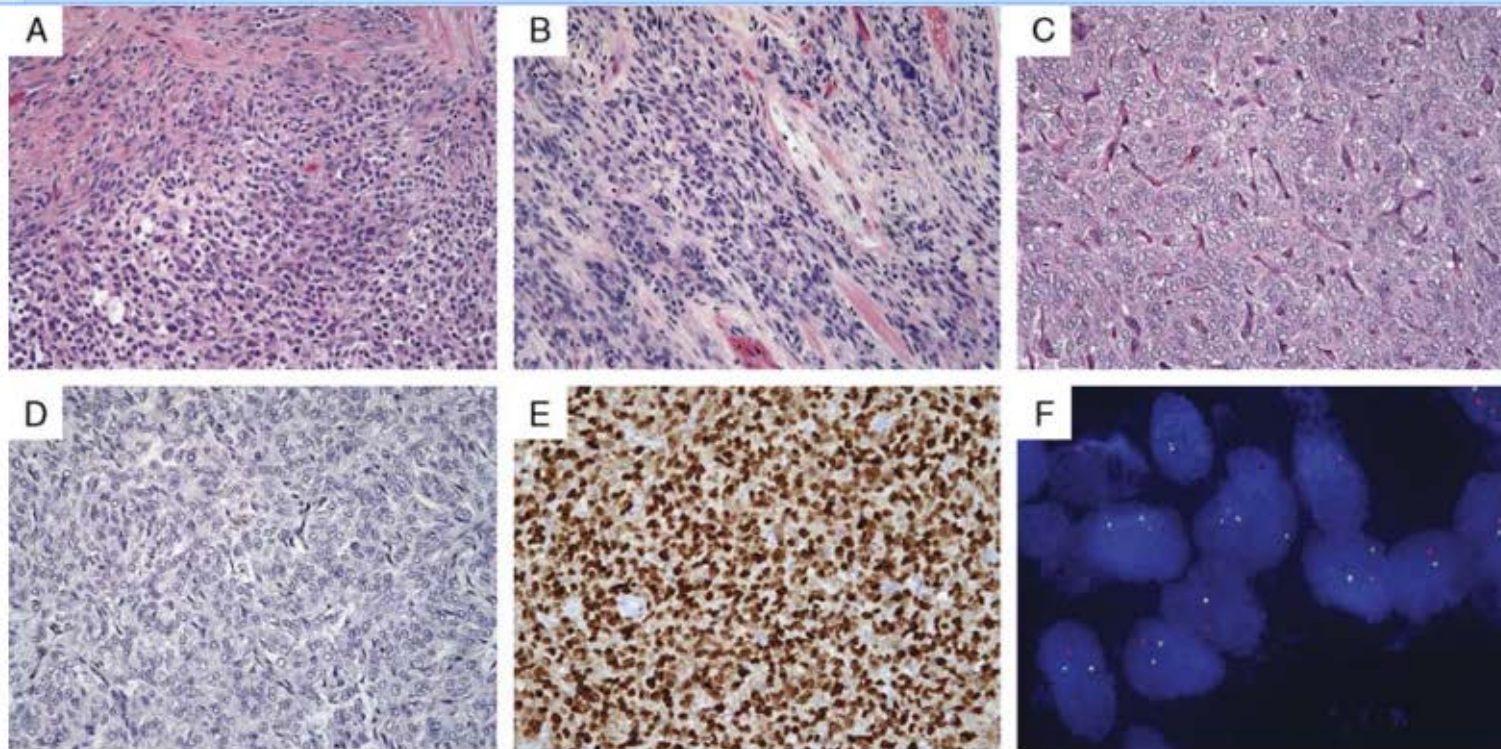
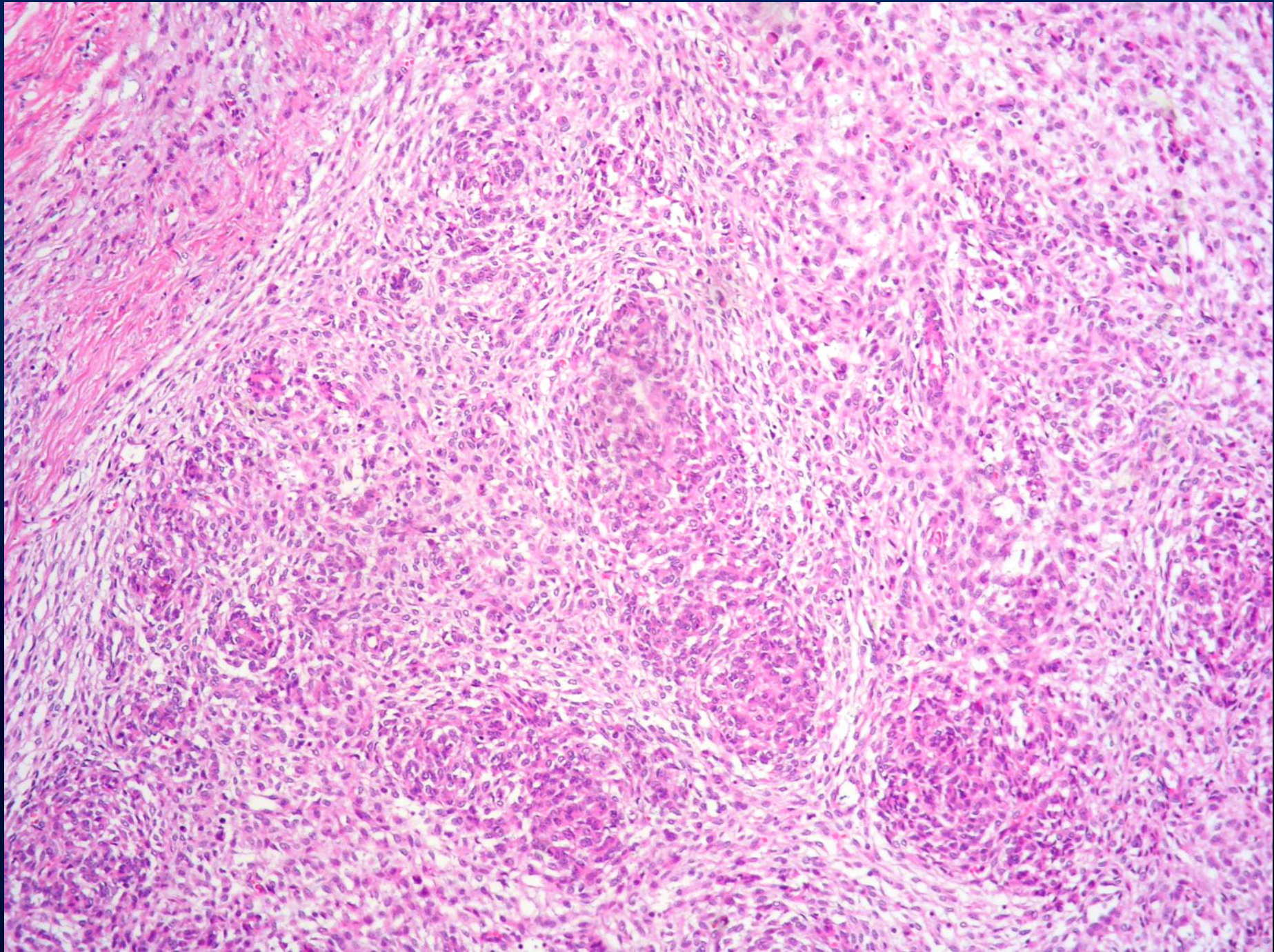
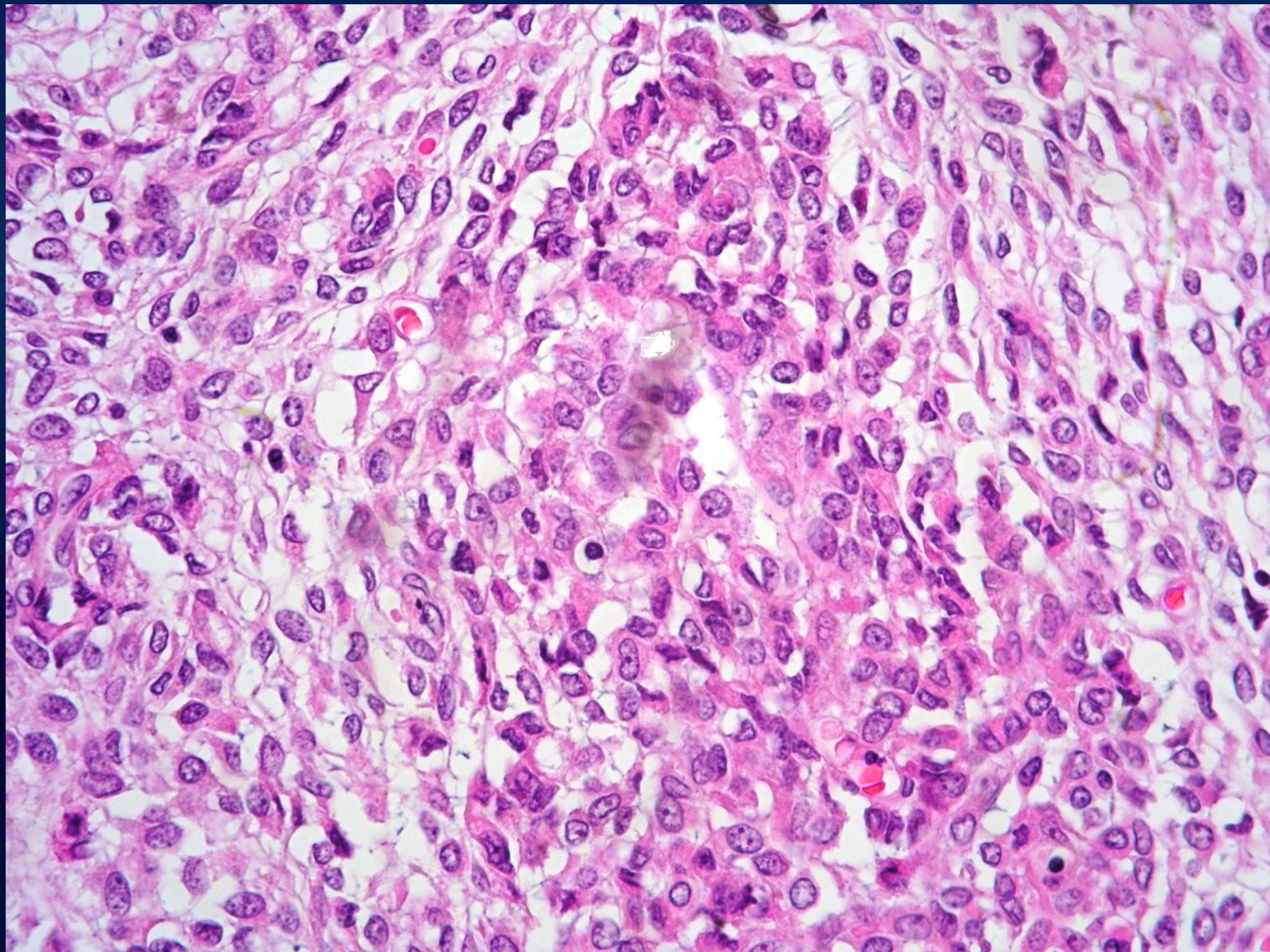


FIGURE 4. Microscopic images of high-grade endometrial stromal sarcoma (HG-ESS) including immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization. A, Atypical round cells with more angulated and irregular nuclear outlines compared with low-grade endometrial stromal sarcoma (LG-ESS). B, Atypical spindle cells demonstrating a fibroblastic appearance. C, High-grade tumor cells in a delicate capillary network. D, Negative expression of CD10. E, Positive nuclear expression of cyclin D1 (bcl-1). F, *YWHAE* fluorescence in situ hybridization break-apart rearrangement (green represents *YWHAE* centromeric probe and red represents telomeric probe; image courtesy of Dr Cheng Han-Lee).





Sarcoma del Estroma Endometrial de Alto Grado

- Traslocación: t(10;17)(q22;p13)

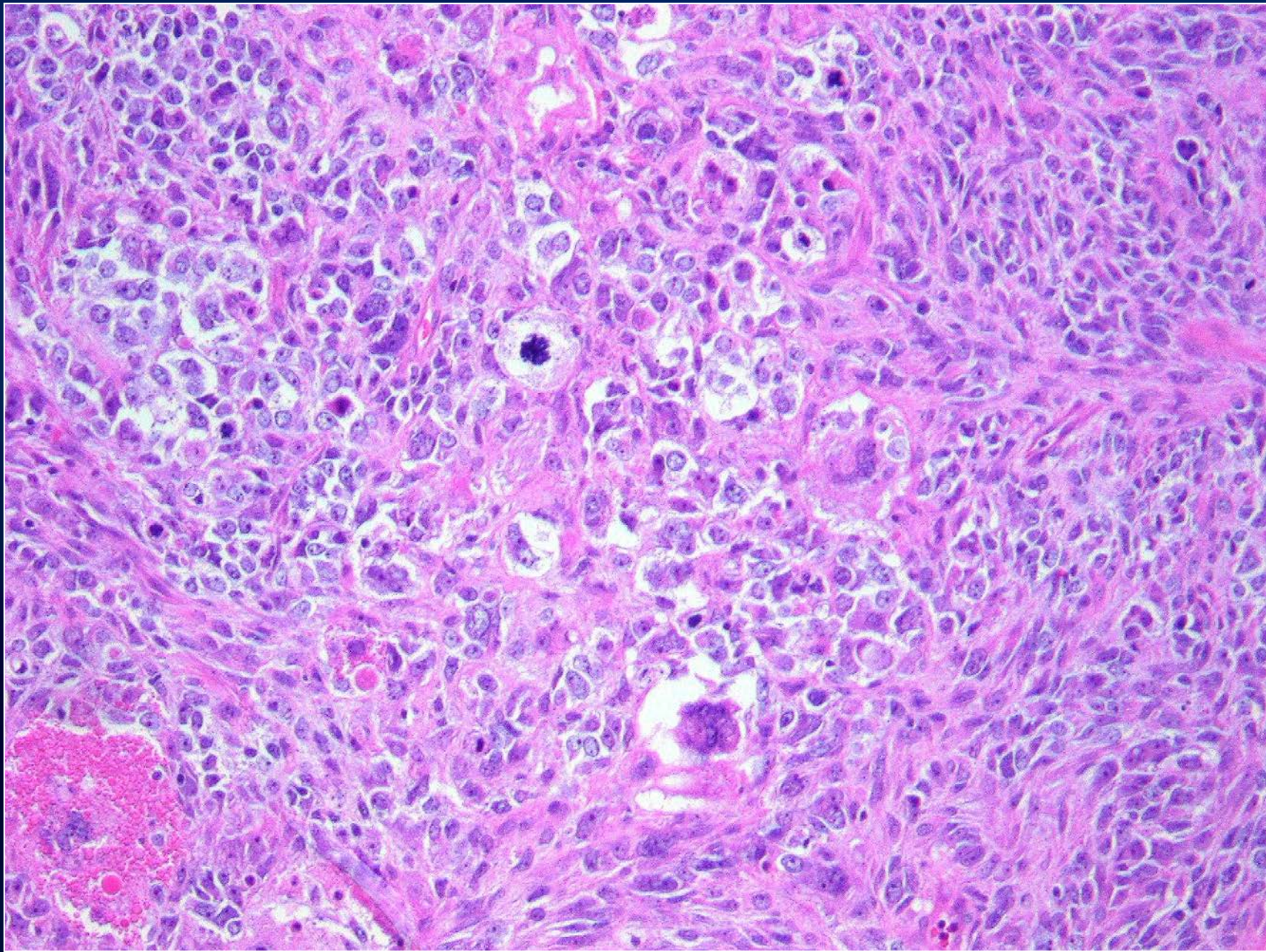


- Fusión de genes:
- YWHAE y FAM22 (única en estos tumores)
- Características morfológicas diferentes al SEEGBG
- Conducta biológica intermedia:
 - SEEGBG y el SUI

Neoplasias del Estroma Endometrial.

Características Moleculares

- Grupo heterogéneo de neoplasias
 - Traslocaciones genómicas
- 
- Re-arreglos génicos específicos
 - Translocación $t(7;17)(p15;q21)$ ocasiona fusión de los genes JAZF1-SUZ12
 - 65% de los nódulos estromales
 - 48% de los SEEBG
 - Leiomiomas y UTROSCT negativos



Sarcoma Uterino Indiferenciado

- Descripción previa:
 - Sarcoma de alto grado
 - Sarcoma del estroma endometrial poco diferenciado
- Importante para el diagnóstico, excluir:
 - Leiomiosarcoma
 - Adenosarcoma
 - Carcinosarcoma
- 25% de los sarcomas uterinos son indiferenciados

Sarcoma Uterino Indiferenciado

- Aspecto macroscópico:
 - Neoplasia polipoide
 - “Carne de pescado”
 - Llena cavidad uterina
 - Hemorragia y necrosis extensa
 - Destructiva (vs permeativa)

Sarcoma Uterino Indiferenciado

- Tumor pleomórfico
 - Células gigantes multinucleadas
 - Poligonales
 - Fusiformes
- Invasión vásculo-linfática extensa
- Desdiferenciación a rabdomiosarcoma u osteosarcoma
- >20 mitosis/ 10CSF
 - Focos de SEEBG:
 - Sarcoma del estroma endometrial desdiferenciado

Sarcomas del Estroma Endometrial.

Diagnósticos Diferenciales

	SEEBG	SEEAG	SUI	LMS	UTROSCT	TFS/ Hemangio pericitoma	Ca Indiferenciado
CD10	++	+/-	focal	+/-	+/-	+	-
Desmina	+/-	+/-	-	+/+	+/-	-	-
h-Caldesmon	+/-	+/-	-	++	-	-	-
CiclinaD1	-	+/+	+/-	-	-	-	-
RE	++	+/-	focal	+/-	-	-	-
RP	++	+/-	focal	+/-	-	+	-
EMA	-	-	-	-	-	-	Raro
Citoqueratina	-	-	-	-	-	-	Raro
CD34	-	-	-	-	-	+	-

Sarcoma Uterino Indiferenciado

- Diagnóstico de exclusión
- Para llegar a este diagnóstico se requiere:
 - Muestreo adecuado para descartar:
 - Carcinoma
 - Carcinosarcoma (rabdomiosarcoma)
 - Leiomiosarcoma
 - Adenosarcoma con sobrecrecimiento estromal
- Algunos casos, parten de un proceso de desdiferenciación a partir de SEEBG

Conclusiones

- Las neoplasias del estroma endometrial son poco frecuentes
- Neoplasias uterinas que con mayor frecuencia representan un problema diagnóstico
- La OMS reconoce 2 categorías de SEE (bajo y alto grado) con diferencias en:
 - Morfología
 - Genética molecular
 - Inmunohistoquímica
 - Conducta biológica
- El hallazgo de esta traslocación:
 - Blancos moleculares

Sarcoma del Estroma Endometrial

- Referencias recomendadas
 - Adv Anat Pathol 2014;21:383-393
 - Histopathology 2013;62:124-137
 - Am J Surg Pathol 2012;36:1562-1570
 - Am J Surg Pathol 2012;36:641-653
 - Am J Surg Pathol 2011;35:1364-1372
 - Adv Anat Pathol 2010;17:113-121
 - Int J Gynecol Cancer 2011;21:1328-1333

Gracias

