

Casos Clínicos

Adenocarcinoma de endometrio de patrón sertoliforme

Laura Baquedano M.¹, Fernando Puig F.¹, Patricia Rubio C.¹, Miguel Angel Ruiz C.¹

¹ Servicio de Ginecología, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, España.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente que consultó por metrorragia posmenopáusica. En la biopsia histeroscópica dirigida se informó de adenocarcinoma de endometrio endometriode bien diferenciado. Se practicó histerectomía, doble anexectomía y lavados peritoneales. Durante el acto quirúrgico se valoró el grado de infiltración miometrial, que al revelar afectación del útero hasta la serosa, implicó la realización de linfadenectomía de espacios pélvicos y paraaórtico. El diagnóstico definitivo anatomopatológico fue de adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode de patrón sertoliforme moderadamente diferenciado. El estadio FIGO fue IIIA, por lo que se indicó quimioterapia y radioterapia como tratamiento adyuvante. A los 2 años la paciente presenta recidiva ganglionar y metástasis pulmonares con progresión a pesar del tratamiento quimioterápico, por lo que finalmente fallece.

PALABRAS CLAVE: *Adenocarcinoma de endometrio sertoliforme, metrorragia posmenopáusica*

SUMMARY

We report a case of a patient with postmenopausal bleeding. In hysteroscopic directed biopsy was reported endometrioid endometrial adenocarcinoma well differentiated, so that she underwent total hysterectomy, both salpingo-oophorectomy and peritoneal washings. In the surgery, we evaluated the miometrial infiltration, with report invasion until serosa, so we practised pelvic and paraaortic lymphadenectomy. The pathologic diagnosis was sertoliform endometrioid carcinoma of the endometrium with moderate differentiation. The FIGO stage was IIIA, and we indicated chemotherapy and radiotherapy. Two year after, the patient presented nodal recurrence and lung metastases with no response to the chemotherapy drugs, so she dies.

KEY WORDS: *Sertoliform carcinoma of the endometrium, postmenopausal bleeding*

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es el tumor más frecuente del tracto genital femenino en los países industrializados, y su incidencia va en aumento, de tal manera que una de cada 30-40 mujeres lo desarrollará a lo largo de su vida. Ocupa el cuarto lugar

por orden de frecuencia entre los tumores malignos de la mujer. La mayoría de las mujeres con cáncer de endometrio son posmenopáusicas, con pico de incidencia en torno a los 60 años (1).

Siguiendo a Bokhman (2), se distinguen dos tipos histológicos. El tipo I supone el 90% de los cánceres de endometrio, tienen en general buen

pronóstico y corresponde al adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode y sus variantes menos frecuentes (tumores con diferenciación escamosa, el adenocarcinoma villoglandular, el carcinoma secretor y el carcinoma de células ciliadas). Se asocian a estímulo estrogénico prolongado de la mucosa endometrial y factores como menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad, hipertensión arterial, diabetes, obesidad y tratamientos hormonales como el tamoxifeno. El tipo II, menos frecuente, se trata de las variantes no endometrioides, sobre todo células claras y serosopapilar (mucinoso, células transicionales y mixto), no se relaciona con la exposición estrogénica y muestra un comportamiento biológico más agresivo (3).

Dentro de las variantes de adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode se encuentra el adenocarcinoma de patrón sertoliforme. Se trata de una variedad muy rara de carcinoma de endometrio que muestra de forma focal o difusa un patrón que recuerda al de los tumores ováricos de células de Sertoli. Presentamos un caso de esta infrecuente variedad histológica diagnosticada y tratada en nuestro Servicio.

Caso clínico

Paciente de 57 años que consulta en mayo de 2008 por presentar cuadro de metrorragia posmenopáusica de dos meses de evolución, de forma discontinua y en cantidad variable. Paciente nulípara, con menopausia a los 47 años y desde hace casi 9 años en tratamiento con Tibolona por síndrome climatérico florido. A la exploración no se detectó ninguna anomalía y por ecografía, el endometrio era heterogéneo y engrosado de 13 mm, con mala delimitación del halo subendometrial.

Se programó una histeroscopia diagnóstica, en la que objetivó el canal endocervical sin anomalías, y en la cavidad uterina una formación polipoide de unos 3 cm inserta en cara posterior, bien vascularizada, que se biopsió. El resto del endometrio era atrófico. El resultado anatomopatológico fue de adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode, grado nuclear y arquitectural 1 (bien diferenciado).

El estudio preoperatorio, los marcadores tumorales, la citología cervicovaginal y la ecografía abdominal fueron normales. La resonancia nuclear magnética (RMN) pélvica, confirmó la presencia de un endometrio engrosado, irregular, con invasión de más de la mitad del miometrio. Los anejos mostraban un aspecto normal.

Con este diagnóstico se indicó histerectomía total simple, anexectomía bilateral, citologías peritoneales de los espacios paracólicos y Douglas. La

exploración de la cavidad abdominal no encontró hallazgos patológicos de interés. Se realizó estudio intraoperatorio de invasión miometrial uterina, informando afectación de más del 50% de su espesor, hasta alcanzar la serosa uterina. Se practicó linfadenectomía de etapificación de los territorios pélvicos y paraaórticos. El postoperatorio fue favorable y la paciente fue dada de alta a la semana de la intervención quirúrgica.

El análisis anatomopatológico definitivo fue (Figura 1): adenocarcinoma de endometrio con patrón predominantemente sertoliforme, grado nuclear 2, grado arquitectural 1 (moderada diferenciación), de 43 mm en su mayor diámetro, localizado en fundus, que infiltra todo el espesor del miometrio, alcanzando y sobrepasando la serosa. No se observó invasión vascular evidente, pero sí cambios asociados a la misma. Se asoció a adenocarcinoma intramucoso multifocal. Los anejos fueron normales y los 27 ganglios extraídos (17 de cadena pélvica izquierda, 8 de cadena pélvica derecha y 2 de paraaórtica) no mostraron signos de afectación tumoral. Las citologías peritoneales fueron negativas. Se realizaron técnicas inmunohistoquímicas, siendo positivas CK7, EMA, vimentina, receptores estrogénicos y de progesterona, y negativa la cromogranina e inhibina.

Según la clasificación de FIGO, el tumor fue definido como estadio IIIA. En la sesión del comité de tumores ginecológicos, se indicó tratamiento adyuvante con radioterapia y quimioterapia. Se administraron 3 ciclos de quimioterapia (cisplatino + adriamicina) y posteriormente recibió radioterapia externa (50Gy) y braquiterapia que concluyó 6 meses después de la cirugía.

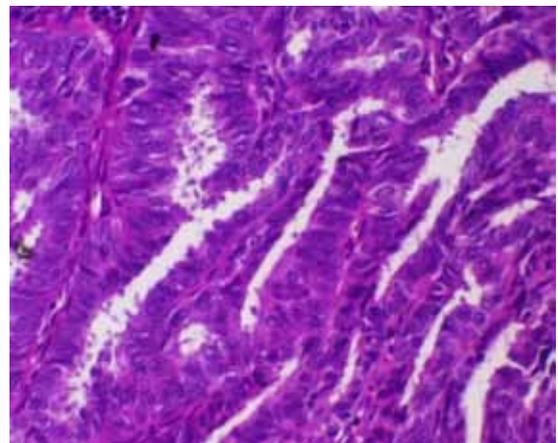


Figura 1. Adenocarcinoma de endometrio patrón sertoliforme (x40). Tinción hematoxilina-eosina.

Una vez recibido dicho tratamiento, la paciente siguió los controles pautados en la consulta de Ginecología Oncológica. En febrero de 2009, en la tomografía axial computarizada (TAC) de control se objetivan múltiples imágenes compatibles con metástasis pulmonares, adenopatías sospechosas en cadena iliaca interna y masa de partes blandas de 93x45 mm que provoca destrucción de isquion izquierdo. Se iniciaron varias líneas de quimioterapia con mala respuesta a todas ellas y progresión de la enfermedad. En agosto de 2012 la paciente fallece.

DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio es el tumor ginecológico más prevalente en el mundo desarrollado, y la forma anatomopatológica más frecuente es el adenocarcinoma endometriode o tipo I, que representa el 90% de todos los carcinomas de endometrio. Existen variantes dentro de este grupo, como el adenocarcinoma de endometrio de patrón sertoliforme.

Este patrón está claramente descrito en el ovario desde hace décadas, como una variante especial de carcinoma endometriode, siendo de difícil diagnóstico diferencial con los tumores de los cordones sexuales, ya que en su crecimiento imita a las células de Sertoli. En el endometrio, fue descrito por primera vez por Fox y Brander en 1988 (4) en una paciente de 41 años, y en la actualidad continúa siendo una variedad muy rara, con muy pocos casos descritos en la literatura, hasta la publicación actual, 4 artículos concretamente que hacen referencia a 7 pacientes (4-7).

En el estudio anatomopatológico, el patrón es muy característico, ya que recuerda a los tumores de células de Sertoli ováricos. El componente sertoliforme está compuesto por pequeños túbulos, sólidos o huecos, y cordones cortos revestidos por células columnares con citoplasma claro y suele ser el predominante, como se informa en la mayor parte de los casos descritos hasta la actualidad.

En cuanto al estudio inmunohistoquímico, las células en el componente sertoliforme son inmunoreactivas frente a citoqueratinas, antígeno epitelial de membrana y vimentina, pero no frente a actina y desmina (8).

Estos tumores deben diferenciarse de los sarcomas del estroma endometrial con elementos tipo cordones sexuales, y de los tumores uterinos que se asemejan a los tumores de los cordones sexuales ováricos por la presencia de elementos de adenocarcinoma endometriode convencional, y por la frecuente presencia de diferenciación escamosa y

la ausencia de inmunorreactividad frente a actina y desmina (9).

Aunque se les considera tumores de bajo grado, el pronóstico real es desconocido, ya que no se dispone de datos de seguimiento a largo plazo y el número de casos publicados es muy limitado para sacar conclusiones definitivas. En todos los casos descritos hasta la actualidad, se trataba de estadios FIGO I y II. Sin embargo, nuestra paciente se clasificó como estadio III al diagnóstico, algo que indudablemente se asoció a la mala evolución de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

Existen muy pocos casos descritos en la literatura de este tipo de tumores. Los que hay son estudios descriptivos en los que se observa que los factores epidemiológicos, la clínica y el tratamiento son comunes al adenocarcinoma endometriode. En general se les considera de bajo grado, pero hoy por hoy, el patrón sertoliforme del adenocarcinoma no puede considerarse un factor pronóstico per se, ya que el comportamiento biológico de estos tumores no es diferente del adenocarcinoma endometriode convencional. Es por ello que siguen su misma estadificación, tratamiento y seguimiento.

REFERENCIAS

1. Azueta A, Gatus S, Matias-Guiu X. Endometrioid carcinoma of the endometrium: pathologic and molecular features. *Semin Diagn Pathol* 2010;27:226-40.
2. Bokhman JV. Two pathologic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983;15:10-7.
3. Clement PB, Young RH. Endometrioid carcinoma of the uterine corpus: a review of its pathology with emphasis on recent advances and problematic aspects. *Adv Anat Pathol* 2002;9:117-42.
4. Fox H, Brander WL. A sertoliform endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. *Histopathology* 1988;13:584-6.
5. Eichhorn JH, Young RH, Clement PB. Sertoliform endometrial adenocarcinoma: a study of four cases. *Int J Gynecol Pathol* 1996;15:119-26.
6. Liang SX, Patel K, Pearl M, Liu J, Zheng W, Tornos C. Sertoliform endometrioid carcinoma of the endometrium with dual immunophenotypes for epithelial membrane antigen and inhibin alpha: case report and literature review. *Int J Gynecol Pathol* 2007;26:291-7.
7. Usadi RS, Bentley RC. Endometrioid carcinoma of the endometrium with sertoliform differentiation. *Int J Gynecol Pathol* 1995;14:360-4.
8. Zhao C, Vang R, Bratthauer GL, *et al.* Comparative

analysis of alternate immunohistochemical (IHC) markers for the distinction of ovarian Sertoli cell tumors from endometrioid tumors and carcinoid tumors: a study of 160 cases. United States and Canadian Academy of Pathology Annual Meeting; 2006; Atlanta, GA. Abstract 947.

9. Murray SK, Clement PB, Young RH. Endometrioid carcinomas of the uterine corpus with sex cord-like formations, hyalinization, and other unusual morphologic features: a report of 31 cases of a neoplasm that may be confused with carcinosarcoma and other uterine neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2005;29:157-66.