

# Caso aislado

## Ependimoma de ovario: comunicación de un caso con receptores de estrógenos y progestágenos

T. Montenegro-Dámaso, C. Guerrero-Márquez, M. López-de la Riva y E. Álvarez-Fernández

*Departamento de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Dr. Gregorio Marañón, Madrid.*

### SUMMARY

*The first three cases of pure ovarian ependymoma were described in 1984. Twelve examples have been subsequently described in the English literature. In this report we present a new case of pure ependymoma from the ovary of a 44-year-old female, who underwent a total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy for multiple uterine leiomyomas. Materials and methods: Over the left ovarian surface there was a solid, yellow neoplasm which measured 2×1.5×1.5 cm. Immunohistochemical and electron microscopic studies were performed from formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. Results: The diagnosis was supported by the finding of microscopic features similar to those of papillary ependymomas of the central nervous system, positive cytoplasmic staining for glial fibrillary acidic protein, and ultrastructural findings such as intracellular intermediate filaments, presence of cilia, microvilli and intercellular junctions on the tumor cell surface. In addition, the tumor contained estrogen and progesterone receptors as in some of the previously reported cases. Conclusions: The diagnosis of ovarian ependymomas can be made on the basis of morphologic and immunohistochemical features. The presence of estrogen and progesterone receptor protein makes the hormonal management of these lesions possible, but there is no need for management in most cases. Rev Esp Patol 2001; 34(2): 141-145.*

**Key words:** Ependymoma - Ovary - Immunohistochemistry - Electron-microscopy

### RESUMEN

*Los tres primeros casos de ependimomas puros de ovario se describieron en 1984. En la actualidad al menos se encuentran 12 casos descritos en la literatura inglesa. Presentamos un nuevo caso de ependimoma puro ovárico diagnosticado como hallazgo incidental en una paciente de 44 años de edad, a quien se realizó una histerectomía total y anexectomía bilateral por leiomiomas uterinos múltiples. Material y métodos: Sobre la superficie del ovario izquierdo se encontró un nódulo de 2×1,5×1,5 cm, de consistencia sólida y coloración amarillenta. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica y microscopía electrónica en el tejido fijado en formol e incluido en parafina. Resultados: El diagnóstico de ependimoma se basó en los hallazgos microscópicos similares a los de los ependimomas papilares del sistema nervioso central, inmunohistoquímicos como la positividad para GFPA y ultraestructurales como la presencia de microfilamentos intracitoplasmáticos, microvellosidades, cilios y complejos de unión en la superficie. Además, como en los casos descritos previamente, el tumor mostró positividad para receptores de estrógenos y progesterona. Conclusiones: El diagnóstico de ependimoma de ovario puede ser establecido por el patólogo mediante los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos. La presencia de receptores hormonales ha permitido sugerir la administración de un tratamiento hormonal en los raros casos que se acompañen de recidiva. Rev Esp Patol 2001; 34(2): 141-145.*

**Palabras clave:** Ependimoma - Ovario - Inmunohistoquímica - Microscopía electrónica

## INTRODUCCIÓN

Los ependimomas extramedulares son tumores raros que se encuentran más frecuentemente en la región sacrococcígea en localización subcutánea y en el espacio presacro. Kleinman y cols. (1) describieron los tres primeros casos de ependimomas ováricos puros en 1984; desde entonces han aparecido varios casos en la literatura (1-6). Debido a su arquitectura papilar y tubular suelen diagnosticarse erróneamente como carcinomas papilares serosos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata del caso de una paciente de 44 años, nuligesta, a quien en una exploración ginecológica se palpó un útero globuloso e irregular que contenía varios nódulos de gran tamaño. En la laparotomía se visualizó un útero hipertrófico con numerosos nódulos de 6-7 cm cada uno, y se realizó una histerectomía total con anexectomía bilateral.

En el laboratorio se recibió una pieza de histerectomía total y anexectomía bilateral de 15×9×8 cm, deformada tanto externamente como al corte por la presencia de varios nódulos blanco-amarillentos, de aspecto fasciculado al corte y consistencia firme, el mayor de 8×7×6 cm. El orificio cervical externo era central, y el canal endocervical se encontraba sin alteraciones. El ovario derecho era de 4,5 cm y el izquierdo de 4 cm, de diámetros mayores, respectivamente. En la superficie del ovario izquierdo se encontró un nódulo de 2×1,5×1,5 cm, de consistencia sólida y color amarillento.

Las muestras fueron fijadas en formalina neutra taponada al 10%, incluidas en parafina, procesadas rutinariamente y teñidas con hematoxilina-eosina. Muestras del tumor ovárico fijadas en formol fueron refijadas en glutaraldehído al 2% y procesadas de forma rutinaria para estudio de microscopia electrónica. Se realizaron tinciones de inmunohistoquímica mediante la técnica de peroxidasa-antiperoxidasa. Se utilizaron los siguientes antisueros: proteína ácida fibrilar glial (GFAP), enolasa neuronal específica (NSE), vimentina, S100, CAM 5.2 y antígeno carcinoembrionario (CEA). Con la técnica de la fosfatasa alcalina se realizaron tinciones inmunohistoquímicas para receptores de estrógenos y progesterona.

## RESULTADOS

La lesión descrita sobre la superficie del ovario izquierdo estaba constituida por una proliferación de células de citoplasmas poligonales o columnares débilmente eosinófilos y fibrilares. En ocasiones los núcleos presentaban nucléolos evidentes, y no se observaron figuras de mitosis. Las células se disponían en papilas (Fig. 1), en cuya superficie formaban un epitelio continuo, que en profundidad presentaba prolongaciones citoplásmicas que en ocasiones se insertaban en las paredes de los vasos dando lugar a la formación de seudorrosetas. Las formaciones papilares se encontraban incluidas en pequeños espacios quísticos. Las papilas eran de grosor variable, y a veces se encontraban profusamente ramificadas; en otras zonas el tumor presentaba anchos ejes fibroconectivos revestidos por células de características similares. Los nódulos descritos en el cuerpo uterino correspondieron a leiomiomas, el endometrio se encontraba en fase secretora inicial, y en el ovario derecho se halló un cuerpo lúteo hemorrágico.

### Inmunohistoquímica

Las células mostraron una tinción fuertemente positiva para GFAP (Fig. 2), NSE y CAM 5.2. También resultaron positivas con menor intensidad para vimentina y proteína S100, mientras que la inmunotinción para CEA resultó negativa. La tinción nuclear para receptores estrogénicos resultó positiva en el 50% de las células (Fig. 3), y la de receptores de progesterona en el 45% de las células.

### Microscopia electrónica

Las superficies de las células tumorales estaban adosadas íntimamente y presentaron numerosos cilios, microvellosidades y complejos de unión intercelulares. En el citoplasma se observaron lisosomas, mitocondrias y abundantes microfilamentos. Los núcleos eran de contornos polilobulados con ocasionales nucléolos y cromatina finamente granular.

## DISCUSIÓN

Aunque los ependimomas son característicamente tumores del sistema nervioso central, en raras ocasiones tam-



Figura 1. Ependimoma ovárico de arquitectura papilar (original, HE  $\times 40$ ).

bién pueden encontrarse en localización sacrococcígea extraespinal. Mucho menos frecuentemente se desarrollan en otras localizaciones menos comunes tales como el ovario, el tejido paraovárico, el omento, el mediastino posterior y el pulmón. Ocasionalmente los ependimomas pueden dar lugar a metástasis en pulmón, pleura,

peritoneo, ganglios linfáticos, hígado y hueso. Las metástasis ocurren más frecuentemente en casos de ependimomas del sistema nervioso central, presacros o retrosacros, pero también se han descrito metástasis en los ependimomas primarios del ovario, el paraovario y el mediastino (7-10).



Figura 2. Ependimoma ovárico: tinción positiva para proteína ácida fibrilar (GFAP) (método peroxidasa-antiperoxidasa para GFAP, original  $\times 100$ ).

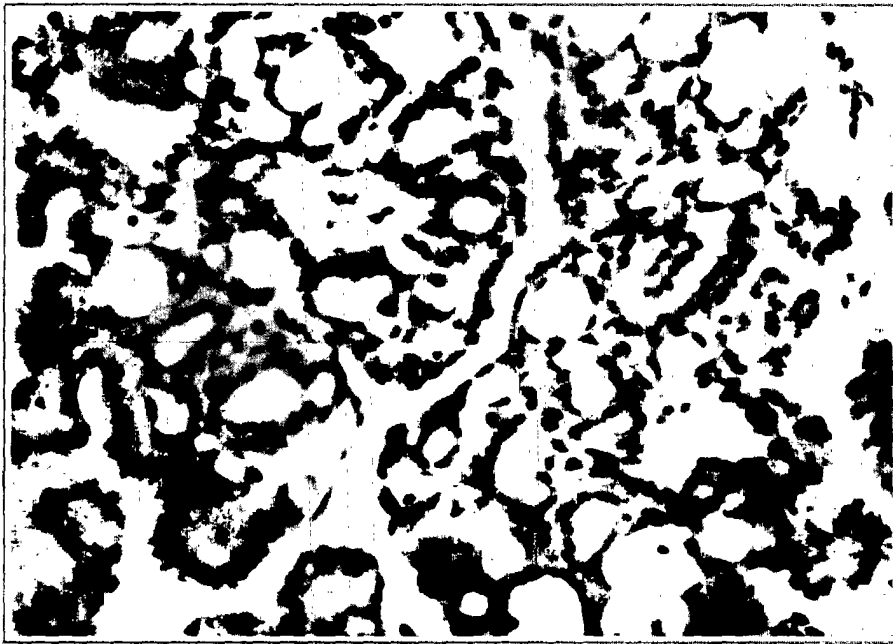


Figura 3. Ependimoma ovárico: tinción positiva para receptores estrogénicos en los núcleos de las células tumorales (original,  $\times 200$ ).

Los ependimomas pélvicos se han descrito exclusivamente en mujeres, sobre todo en edad reproductiva, con una edad media de 35 años. Generalmente se trata de grandes masas parcialmente quísticas con un tamaño medio de 10 cm, que produjeron dolor abdominal o sensación de plenitud.

Los ependimomas puros de ovario son tumores raros, descritos en los últimos años, que comparten los criterios morfológicos, inmunohistoquímicos y ultraestructurales de los ependimomas clásicos del sistema nervioso central (11). Hasta el momento se han descrito al menos 12 casos en la literatura inglesa, de los cuales todos menos uno son unilaterales.

La histogénesis de estos tumores no está clara. Se ha sugerido que podrían representar una forma de teratomas monodérmicos, es decir que probablemente se originen de células germinales totipotenciales que se han diferenciado hacia células ependimarias (11). Otra hipótesis alternativa explicaría su origen mediante una neometaplasia de origen mülleriano, sugiriéndose que el epitelio mülleriano neoplásico podría sufrir metaplasia neuroepitelial —un tipo celular que normalmente no se encuentra presente en el ovario— y daría lugar a un tumor neural (5).

En nuestro caso, la presencia de positividad de las células tumorales para GFAP, NSE, S100 y vimentina

concuera con hallazgos similares en los ependimomas del sistema nervioso central. Por otro lado, la inmunoreactividad para CAM 5.2 también se ha demostrado en otros ependimomas ováricos, especialmente en los de tipo pápilar, hallazgo que podría representar una transición hacia el epitelio de los plexos coroides. La positividad para receptores de estrógenos y progesterona también se ha descrito anteriormente en la literatura (2, 4).

Los datos disponibles hasta el momento indican que los ependimomas ováricos son neoplasias de bajo potencial de malignidad con capacidad de metastatizar o recurrir en la cavidad peritoneal o fuera de ella. Se ha sugerido que el tamaño tumoral podría predecir el comportamiento agresivo en estos tumores, mientras que el número de mitosis no tendría valor predictivo. Por otro lado, las hormonas esteroideas sexuales podrían influir en la progresión tumoral, sugiriendo la posibilidad de tratamiento antihormonal en los casos que presenten receptores hormonales positivos (2, 4).

El diagnóstico diferencial de los ependimomas puros de ovario incluye los tumores del epitelio de superficie-estromal (tumores serosos, tumores endometrioides *borderline*, carcinomas), los tumores de los cordones sexuales-estromales (tumores de células de Sertoli-Leydig, tumores de células de la granulosa), y los tumores de probable origen wolfiano (6). El diagnóstico diferen-

cial morfológico más importante se establece con el carcinoma papilar seroso y el tumor retiforme de Sertoli-Leydig. Con el primero, lasseudorosetas perivasculares, las células columnares con núcleo apical y los citoplasmas fibrilares basales positivos para GFAP establecen el diagnóstico de ependimoma. Con el segundo, a estos criterios morfológicos se añade la negatividad para alfa-inhibina, que es de gran ayuda para su distinción. También hay que tener en cuenta que se ha encontrado positividad para GFAP en tumores müllerianos mixtos y en sarcomas del estroma endometrial, pero estos tumores presentaron una morfología fusocelular distintiva (12). La identificación del ependimoma de ovario, de importancia pronóstica y terapéutica, puede ser establecida por el patólogo mediante los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos (GFAP).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kleinman GM, Young RH, Scully RE. *Ependymoma of the ovary: Report of three cases*. Hum Pathol 1984; 15: 632-638.
2. Auerbach R, Mittal K, Schwartz P. *Estrogen and progesterone receptors in an ovarian ependymoma*. Obstet Gynecol 1988; 71: 1043-1045.
3. Carlsson GH, Kindblom F, Mark J. *Ependymoma of the ovary. A clinico-pathologic, ultrastructural and immunohistochemical investigation. A case report*. APMIS 1989; 97: 1007-1012.
4. Carr KA, Roberts JA, Frank TS. *Progesterone receptors in bilateral ovarian ependymoma presenting in pregnancy*. Human Pathology 1992; 23(8): 962-965.
5. Guerrieri C, Jarlsfelt I. *Ependymoma of the ovary. A case report with immunohistochemical, ultrastructural, and cytometric findings, as well as histogenic considerations*. Am J Surg Pathol 1993; 17(6): 623-632.
6. Kleinman GM, Young RH, Scully RE. *Primary neuroectodermal tumors of the ovary: A report of 25 cases*. Am J Surg Pathol 1993; 17(8): 764-778.
7. Bell DA, Woodruff JM, Scully RE. *Ependymoma of the broad ligament. A report of two cases*. Am J Surg Pathol 1984; 8: 203-209.
8. Dekmezian RM, Snejge N, Ordóñez NG. *Ovarian and omental ependymomas in peritoneal washings: Cytologic and immunocytochemical features*. Diagn Cytopathol 1986; 2: 62-68.
9. Duggan MA, Hugh J, Nation JG, Robertson DI, Stuart GCE. *Ependymoma of the uterosacral ligament*. Cancer 1989; 64: 2565-2571.
10. Grody WW, Nieberg RK, Bhuta S. *Ependymoma-like tumor of the mesoovarium*. Arch Pathol Lab Med 1985; 109: 291-293.
11. Aguirre P, Scully RE. *Malignant neuroectodermal tumor of the ovary, a distinctive form of monodermal teratoma. Report of five cases*. Am J Surg Pathol 1982; 6: 283-289.
12. Moll R, Pitz S, Levy R, Weikel W, Franke W, Czernobilsky B. *Complexity of expression of intermediate filament proteins, including glial filament protein, in endometrial and ovarian adenocarcinomas*. Hum Pathol 1991; 22: 989-1001.

