

LECCIONES VARIAS DE UN TUMOR DE OVARIO



LVI Reunión Territorial
de la Región de Murcia
30 de septiembre 2022



LUGAR: SALÓN DE ACTOS 8.30 H

HOSPITAL DE LA VEGA LORENZO GUIRAO, CIEZA

SEAP-IAP
[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]



Juan Fernández Pérez; Marta Segado Martínez; Laura Sánchez Godoy; Javier Béjar Valera; María Amparo Torroba Carón
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

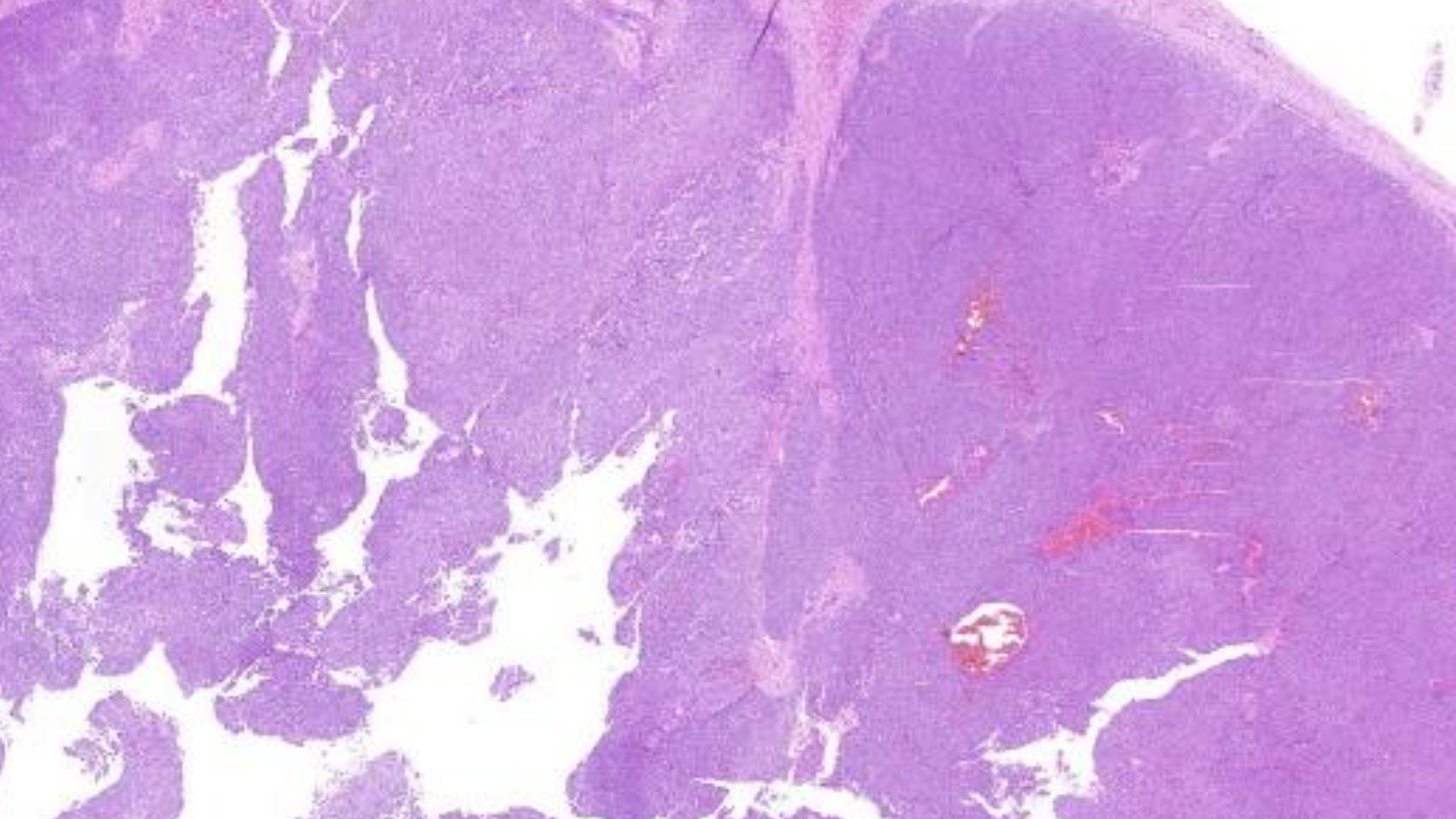
CONSIDERACIONES

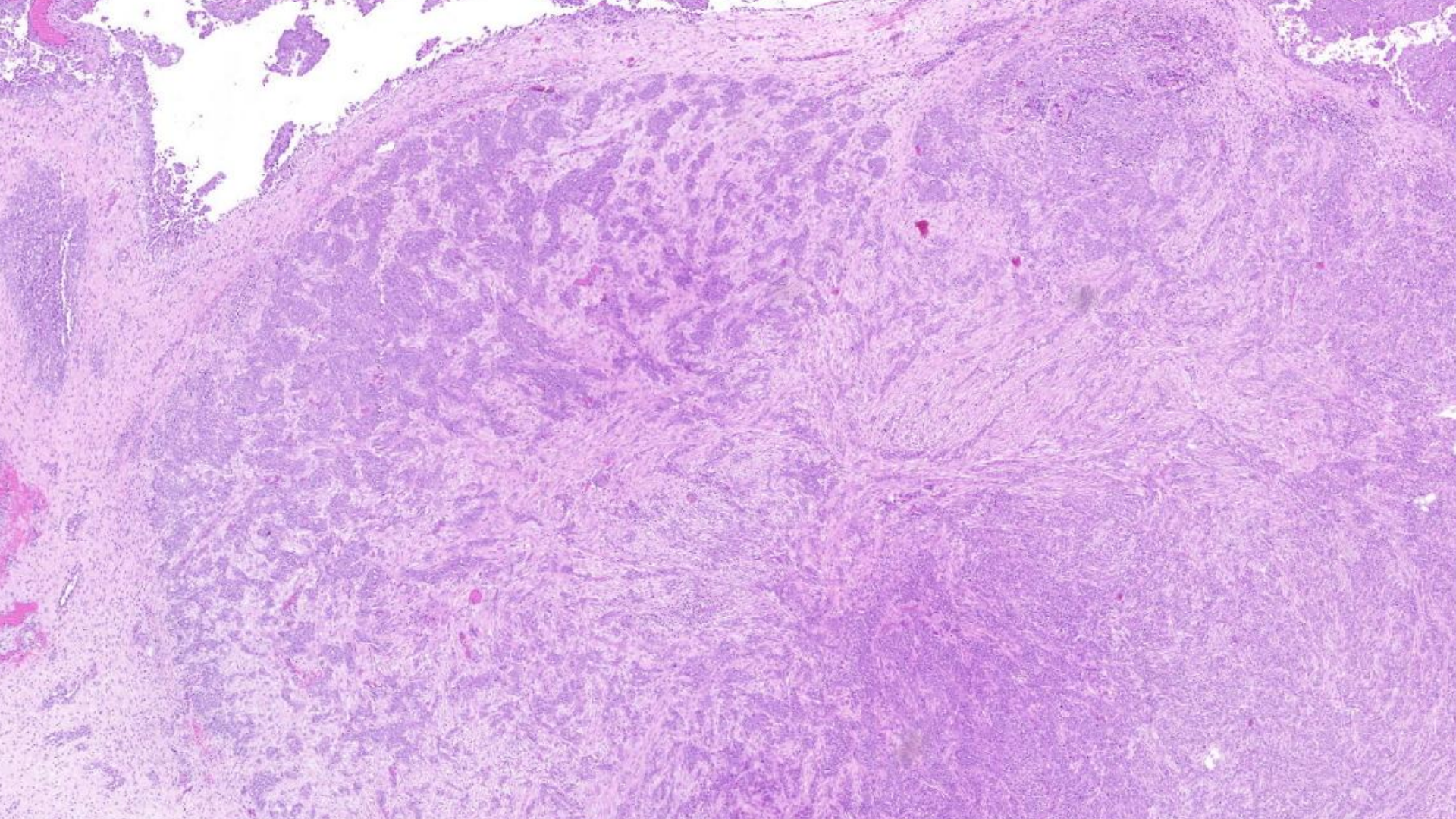
- **Morfología** similar en tumores de ovario.
- La **IHQ** se solapa y, a veces, no es concluyente.
- La dificultad de la **citología** por ser frecuentemente mixtos.
- Morfología similar puede tener **tratamiento y pronóstico** muy diferente (ojo intra!).
- Los **datos clínicos y analíticos** siempre ayudan.

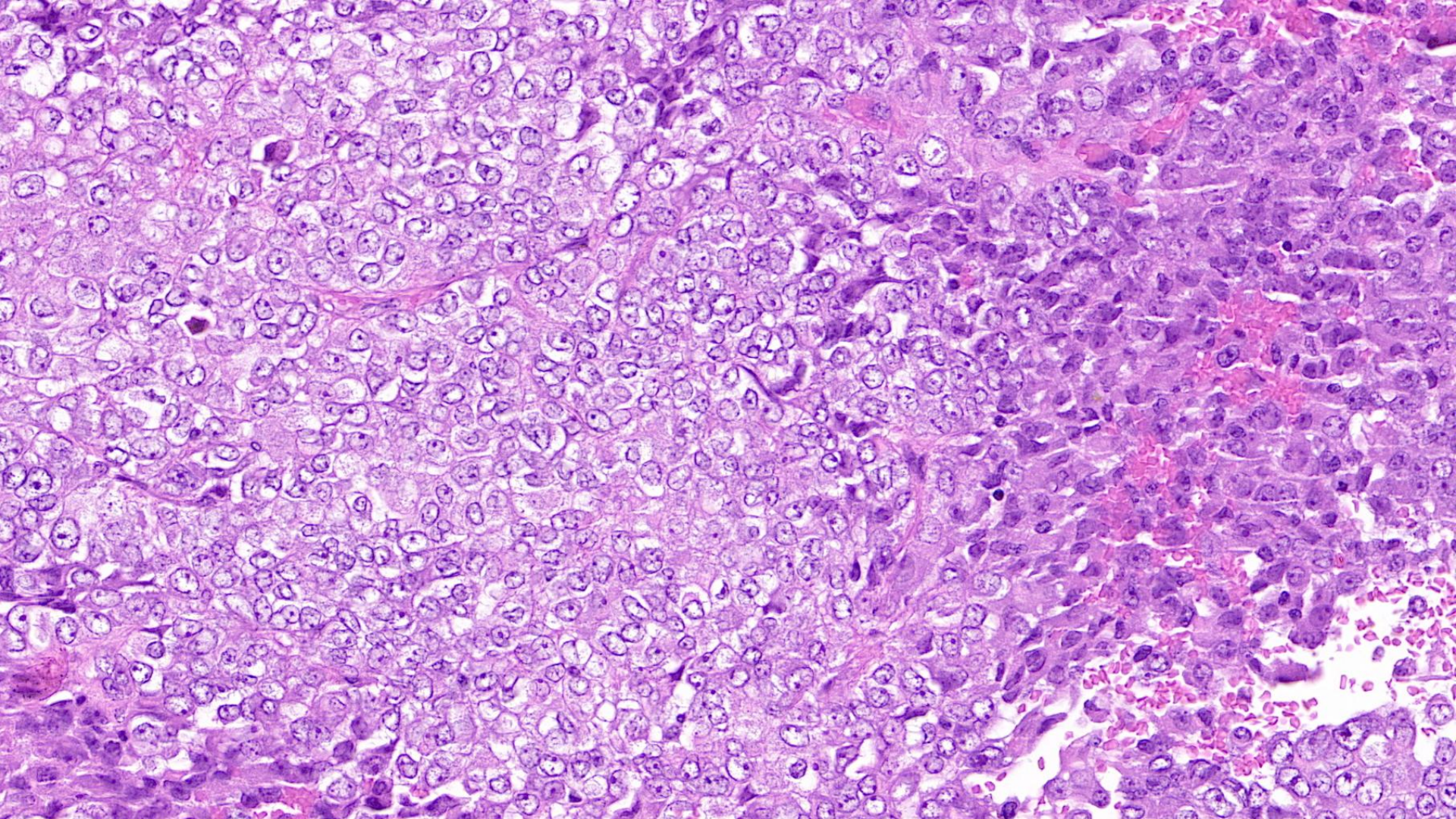
CASO CLINICO

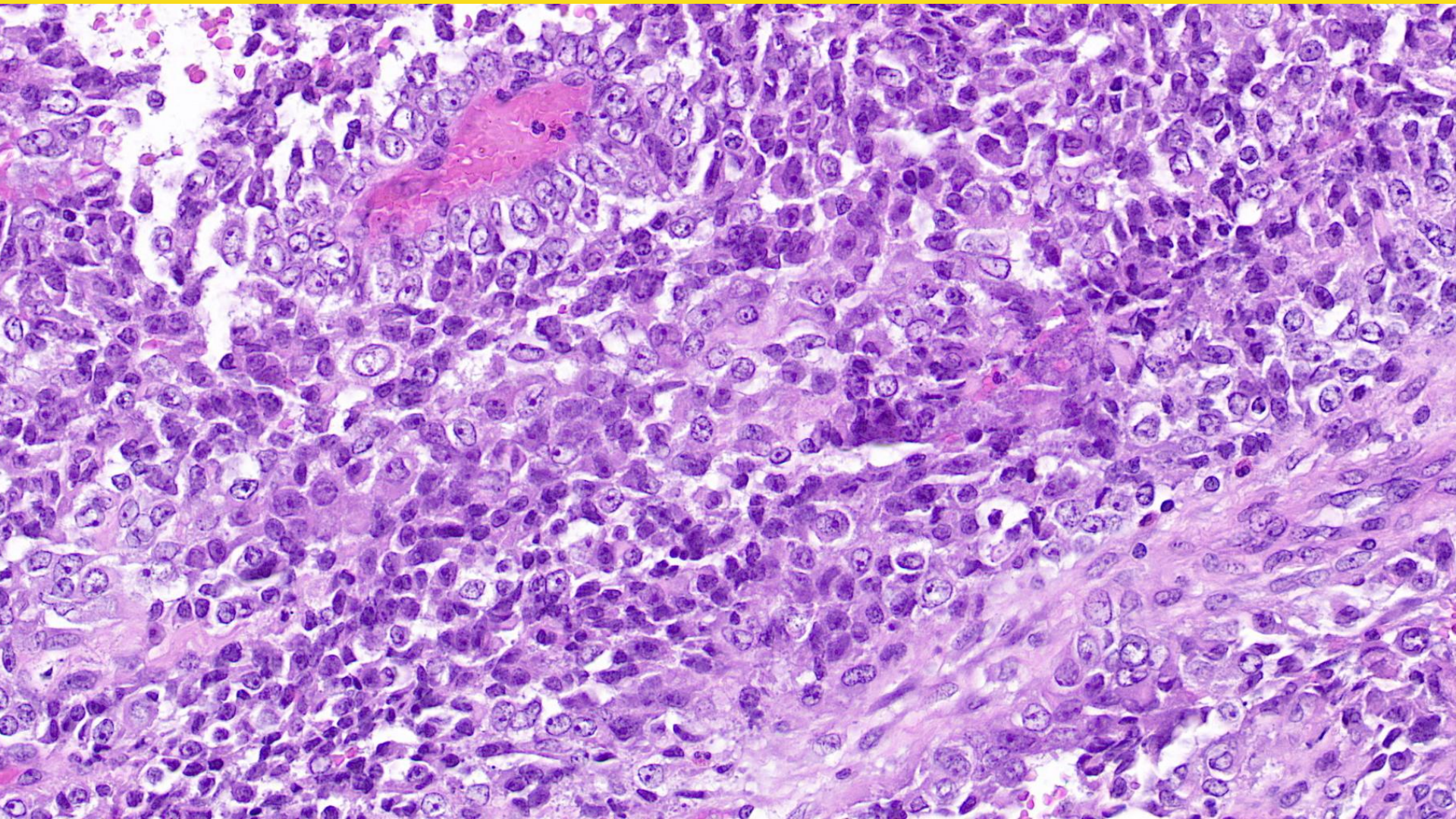
- Niña de 6 años de origen ucraniano que en su país, en mayo, presenta un cuadro de abdomen agudo. Se le identifica una **masa en ovario** derecho y se realiza cirugía citorreductora. Sospecha de **disgerminoma vs cistoadenocarcinoma**. No pueden continuar allí el tratamiento.
- En Murcia, se interviene quirúrgicamente. En **AP** recibimos: ooforectomía dcha, apéndice, masa tumoral, implantes en epiplón y serosa del útero.

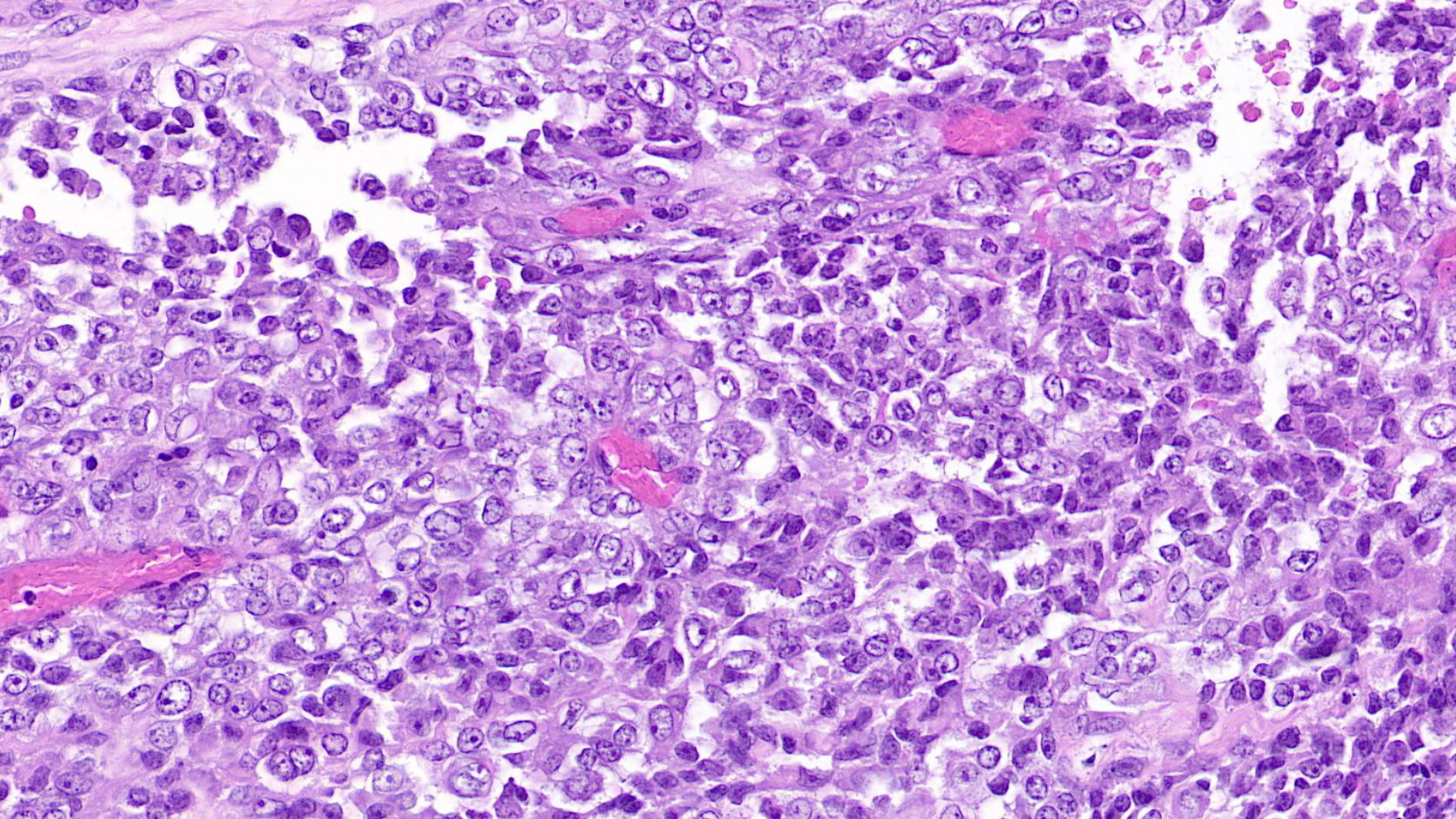
MICRO

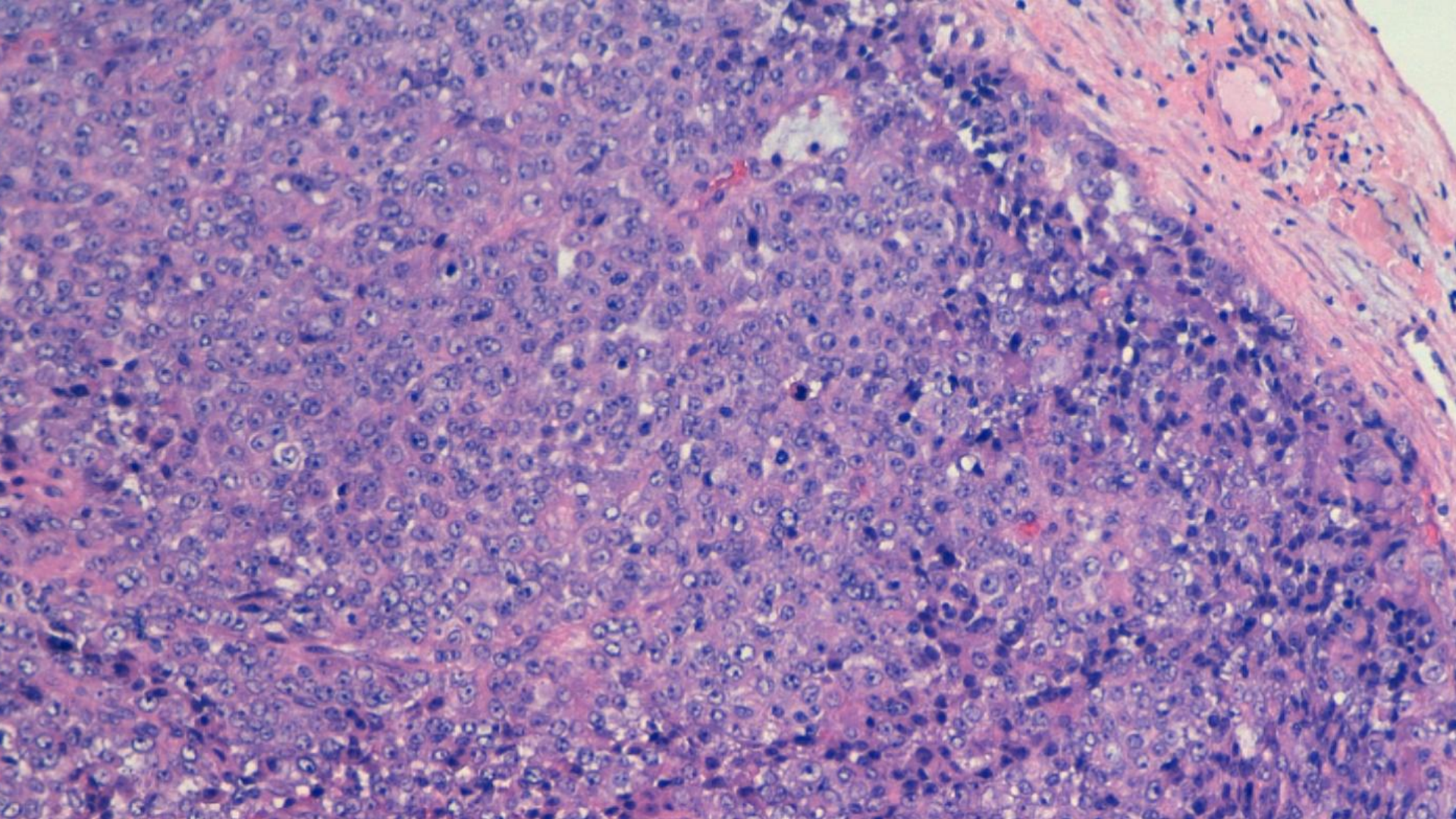


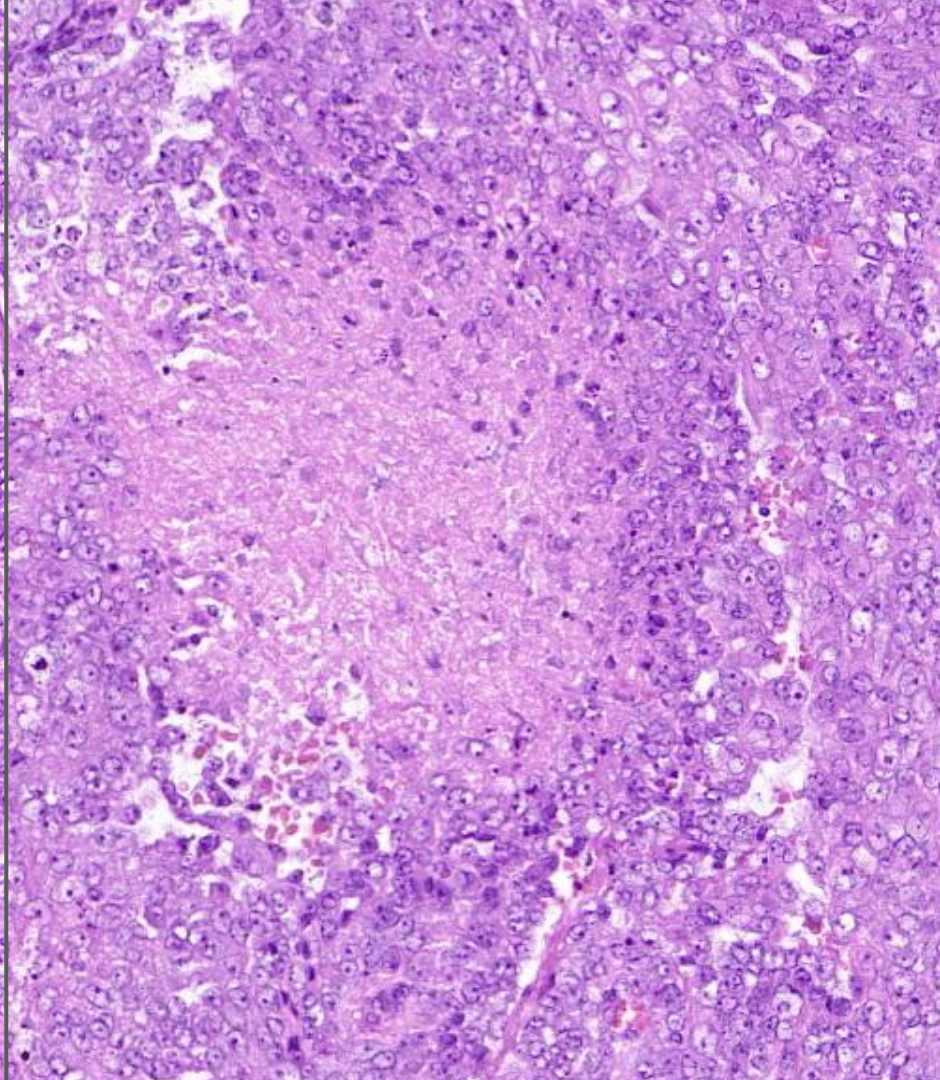
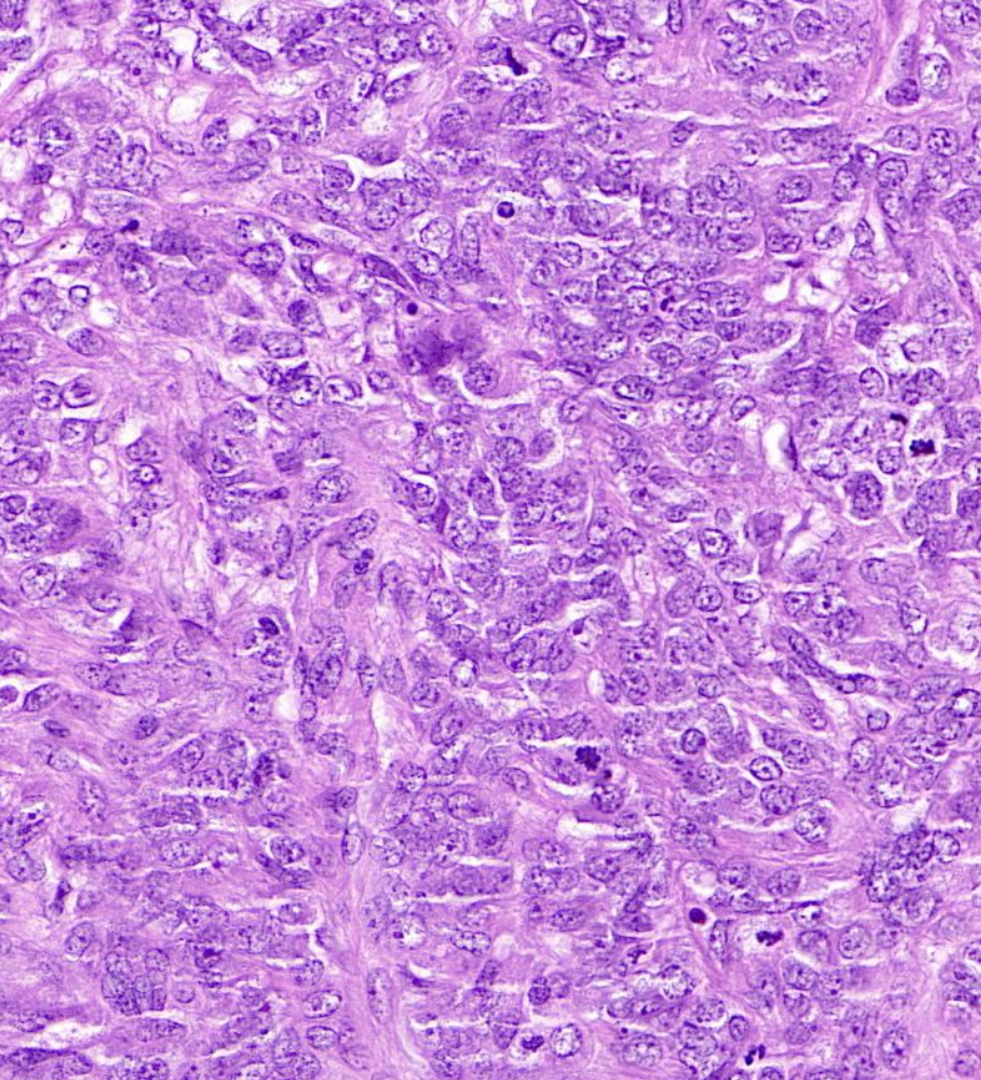






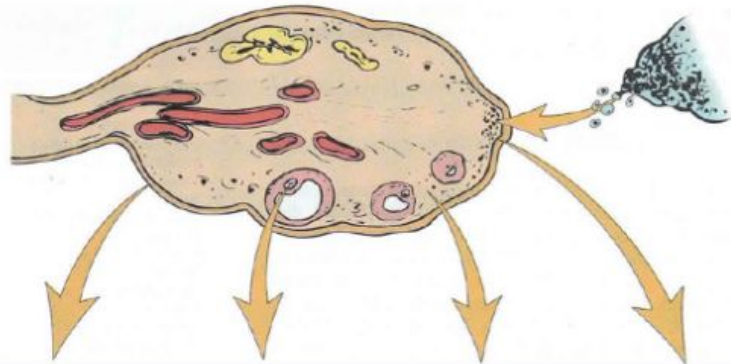






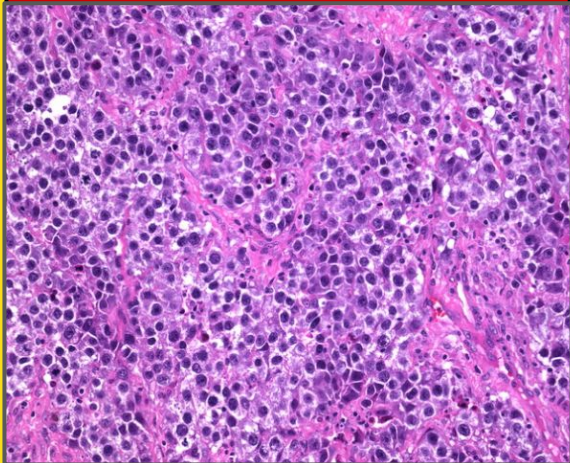
¿QUE DIAGNÓSTICOS NOS PLANTERAMOS?

Ovarian Tumors- Classification



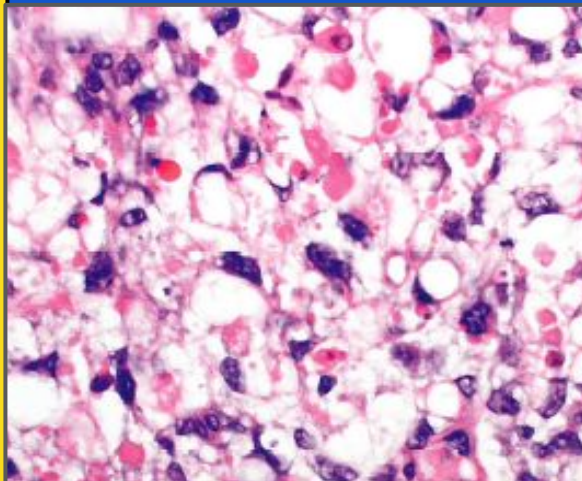
Origin	1. Surface epithelial cells "Epithelial Tumors"	2. Germ cell "Germ-Cell Tumors"	3. Ovarian stroma "Sex-Cord Stromal Tumors"	4. Other (Metastases)
Frequency	65-70%	15-20%	5-10%	5%
Age group affected	20 + years	0-25 +years	All ages	Variable
Types* (*The ones we will discuss)	- Serosus - Mucinous - Endometrioid	- Mature Teratoma - Dysgerminoma - Yolk sac, choriocarcinoma, Embryonal carcinoma	- Adult Granulosa Cell tumor - Fibroma	- Krukenberg Tumor Mesenquimales, hematológicos, etc.

DISGERMINOMA



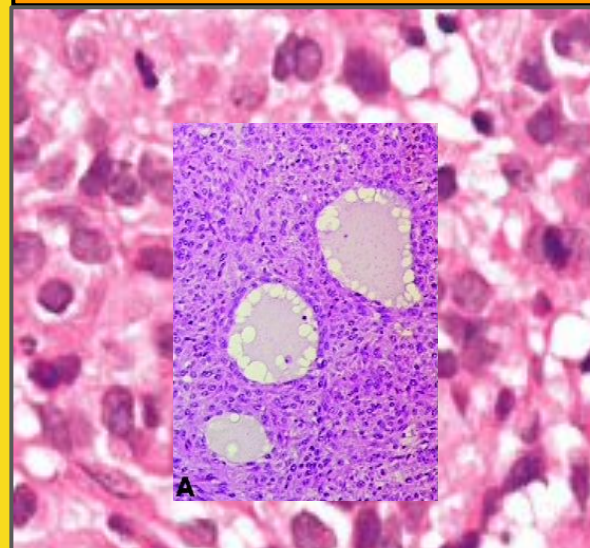
- Compatible por la edad.
- Celularidad monomorfa y cels grandes, **septos** fibrosos, **pseudo-glándulas**.
- Abundantes **mitosis**.

T. SACO VITELINO



- Menos probable por la edad (2a-3a década).
- Patrón **microquístico**.
- Cuerpos de Schiller-Duval.

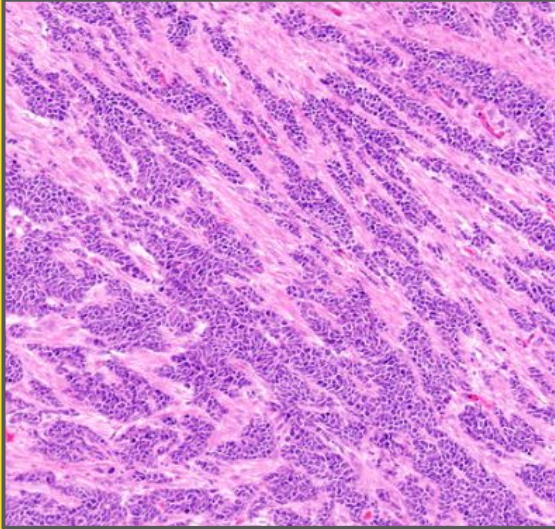
T. GRANULOSA JUVENIL



- Compatible por **edad**.
- Sólido y **folicular**.
- Excelente pronóstico.

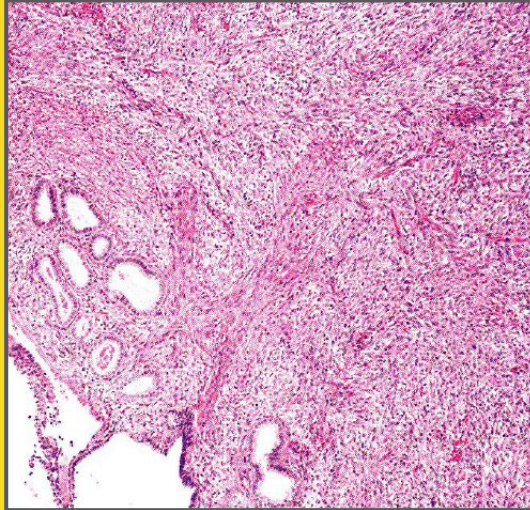
TUMORES DE CÉLULAS PEQUEÑAS Y REDONDAS

T. CELS REDONDAS DESMOPLÁSICO



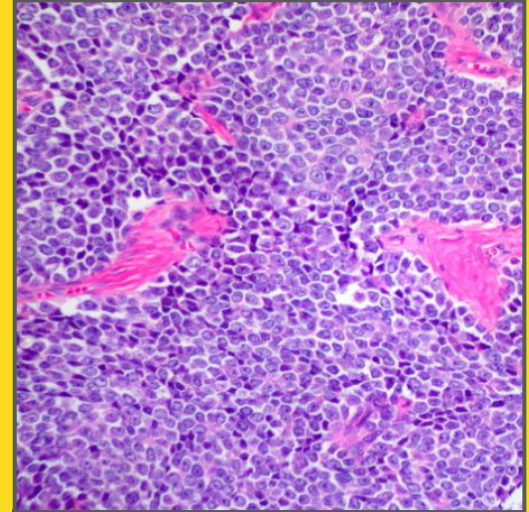
- Hasta la 5a década.
- Células pequeñas, redondas, también rabdoides. Patrón sólido, rosetas y pseudopapilas.
- Desmoplasia.

SEE OVÁRICO



- Poco probable por edad (Peri o postmenopausia).
- Células pequeñas y agrupamiento periarteriolar (poco compatible).

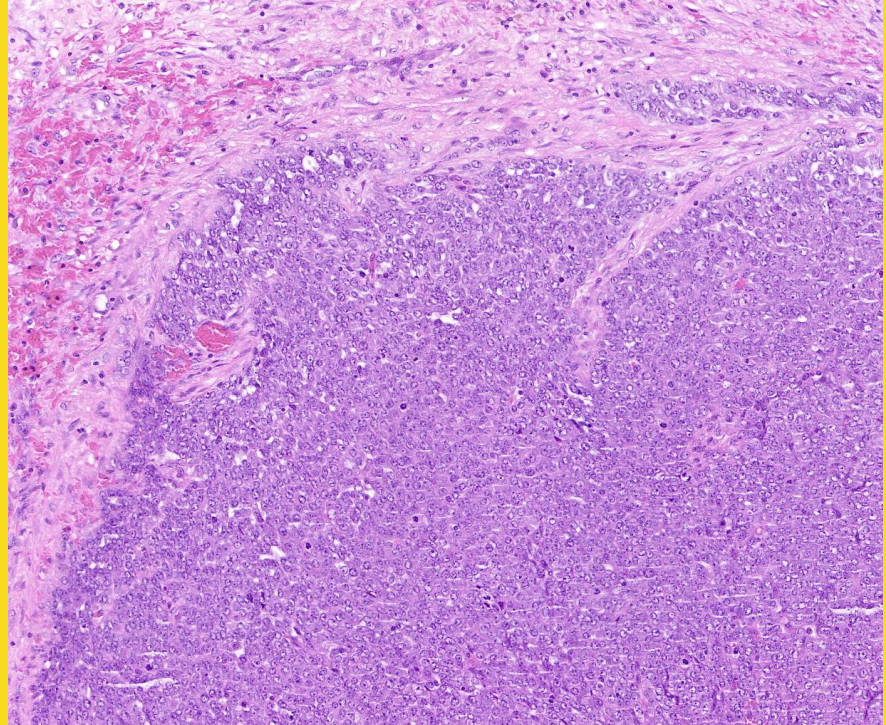
PNET y Ewing



- Sarcoma de Ewing, PNET, etc.
- Núcleos en sal y pimienta, patrón rosetoide.

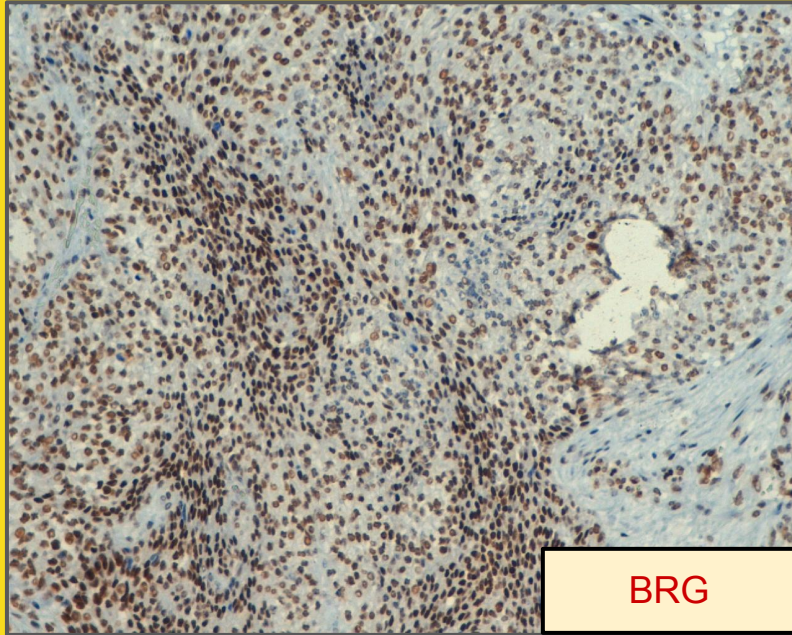
TUMOR DE CÉLULAS PEQUEÑAS VARIANTE HIPERCALCEMIANTE

- Tumor indiferenciado.
- Edad infantil o fértil.
- Espacios pseudo-foliculares
- Monomorfo, núcleos hipercromáticos, cromatina irregular, nucleolo pequeño.



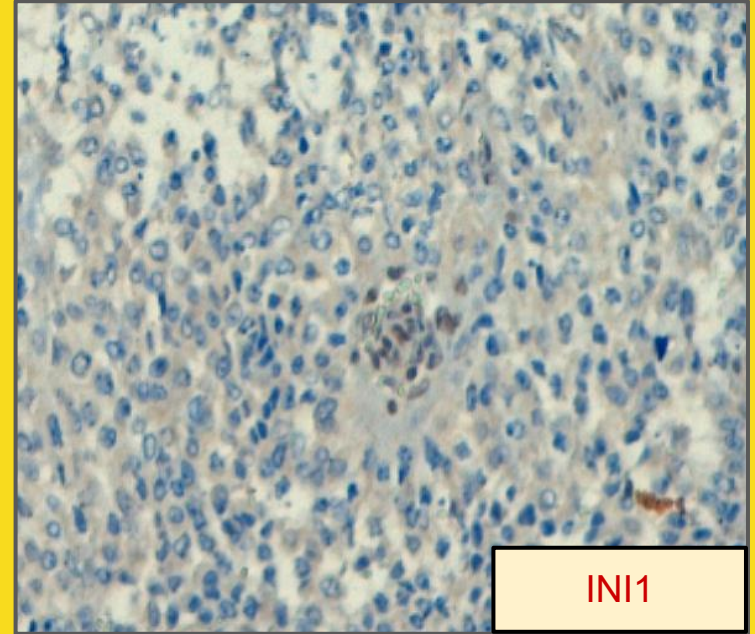
INMUNOHISTOQUÍMICA

Intención: descartar metástasis, origen neuroectodérmico, germinal y estromal.



Metástasis: **negativo** para CDX2, napsina A, GPC3, GATA3, villina, CK7, HMB45.
SEO y mesenquimales: **CD10-**, **miogenina-**, **RH-**, **CD34-**, **ERG-**.

PNET y Ewing: **CD99**, **ENS**, **FLI1**, **CD56**, **negativo**.



Germinal: **SALL4+**, **OCT3/4-**.

Cels redondas desmoplásico: **desmina-**.

Cels pequeñas hipercalcémico: **pérdida de INI1 (SMARCB1)** y **conserva BRG (SMARCA4)**. Estudio molecular.

Granulosa: **inhibina -**, **EMA +**.

DX FINAL: TUMOR DE CÉLULAS PEQUEÑAS, VARIANTE HIPERCALCEMIANTE SMARCB1-/TUMOR RABOIDE MALIGNO

Definición: neoplasia indiferenciada de células pequeñas.

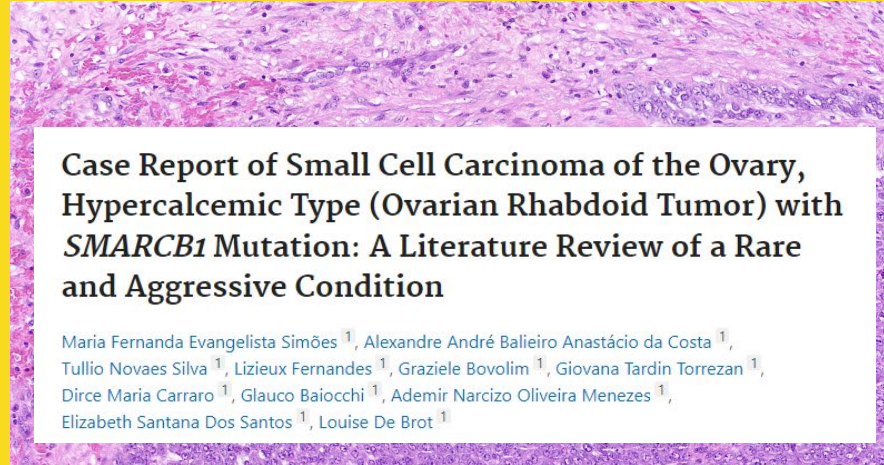
Clínica: hipercalcemia (no todos).

Epidemiología: <1% tumores ováricos.
Exclusivo infantil y edad fértil.

Macroscópico: aspecto carnosos.

Microscópico: monomorfo,
espacios pseudo-foliculares,
cels rabdoides.

IHQ: mayoría pierde SMARCA4.



Case Report of Small Cell Carcinoma of the Ovary, Hypercalcemic Type (Ovarian Rhabdoid Tumor) with *SMARCB1* Mutation: A Literature Review of a Rare and Aggressive Condition

Maria Fernanda Evangelista Simões¹, Alexandre André Balieiro Anastácio da Costa¹,
Tullio Novaes Silva¹, Lizieux Fernandes¹, Grazielle Bovolim¹, Giovana Tardin Torrezan¹,
Dirce Maria Carraro¹, Glauco Baiocchi¹, Ademir Narcizo Oliveira Menezes¹,
Elizabeth Santana Dos Santos¹, Louise De Brot¹

Abstract: Small cell carcinoma of the ovary, hypercalcemic type (SCCOHT) is a rare and aggressive condition that is associated with the *SMARCA4* mutation and has a dismal prognosis. It is generally diagnosed in young women. Here, we report a case of a young woman with SCCOHT harboring a rare molecular finding with a highly aggressive biological behavior. The patient had a somatic *SMARCB1* mutation instead of an expected *SMARCA4* alteration. Even though the patient was treated with high-dose chemotherapy followed by stem cell transplantation, she evolved with disease progression and died 11 months after her first symptoms appeared. We present a literature review of this rare disease and discuss the findings in the present patient in comparison to expected molecular alterations and options for SCCOHT treatment.

DÉFICIT DE SMARCA

- Grupo de genes relacionados con proteínas que intervienen en la remodelación de la cromatina. (A1, A2, A4, B1).
- Mutaciones inactivadoras conducen a **deficiencia > mala remodelación**.
- La deficiencia de SMARCA4 se describió por primera vez en este tumor.
- Posteriormente se describió en **pulmón, endometrio, cavidad torácica, riñón, etc.**
- Estos tumores suelen tener en común el ser **indiferenciados**, pleomórficos y tener células epitelioides de tamaño variable y verse **células rabdoideas** de forma frecuente.

Small-Cell Carcinoma of the Ovary of Hypercalcemic Type (Malignant Rhabdoid Tumor of the Ovary)

A Review with Recent Developments on Pathogenesis



Leora Witkowski, BSc^a, Catherine Goudie, MD^b,
William D. Foulkes, MBBS, PhD^a,
W. Glenn McCluggage, FRCPath^{c,*}

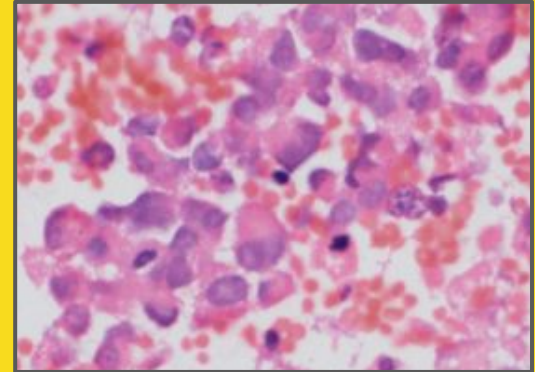
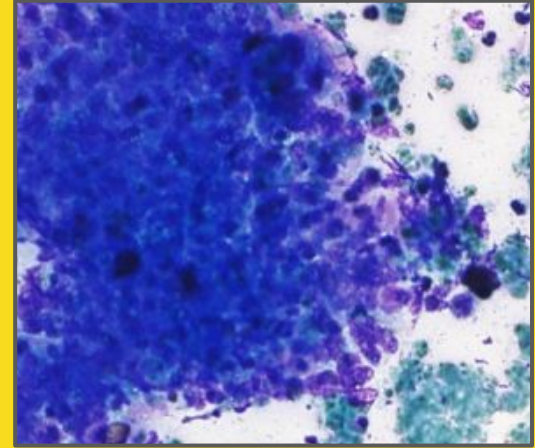
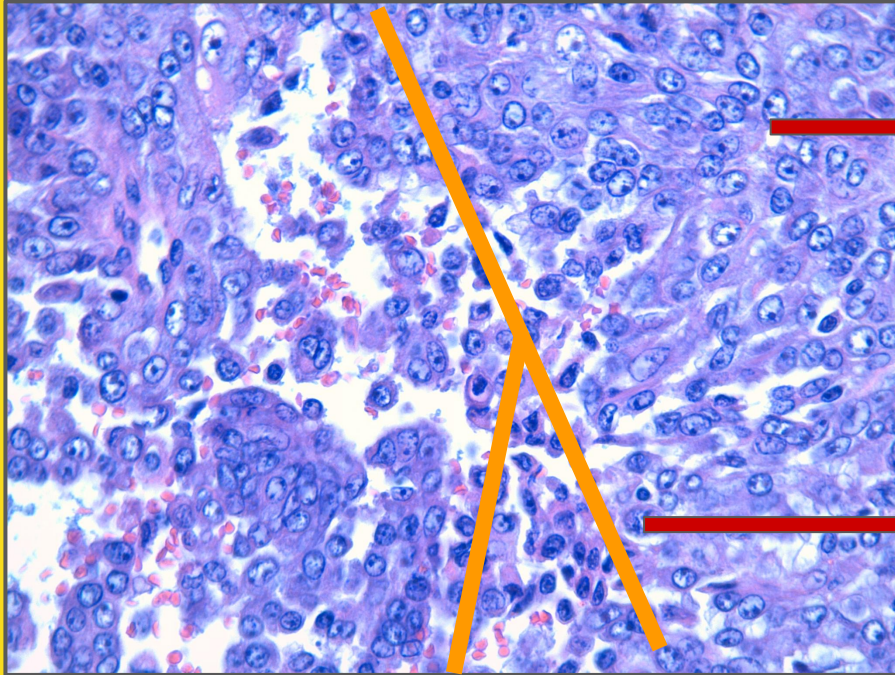
Key points

- Small-cell carcinoma of the ovary of hypercalcemic type (SCCOHT) is a highly malignant and aggressive tumor and represents the most common undifferentiated ovarian malignancy to occur in women younger than 40 years.
- SCCOHT is characterized by deleterious germline or somatic mutations in a single gene, *SMARCA4*, in almost all cases.
- Given the striking morphologic and molecular similarities between SCCOHT and atypical teratoid/malignant rhabdoid tumor, it is clear that SCCOHT is a malignancy of mesenchymal differentiation and a form of ovarian malignant rhabdoid tumor.
- *SMARCA4* (BRG1) immunohistochemistry is useful in the diagnosis of SCCOHT because there is loss of nuclear immunoreactivity in this neoplasm but retention of staining in mimics.

¿Y si hubiéramos tenido que diagnosticar en Citología?

En el lavado peritoneal podríamos haber encontrado:

-Células pequeñas. -Células rabdoideas. -Ambas.



EVOLUCIÓN

- El caso sigue activo. La paciente ha recibido varios ciclos de Qt.
- Actualmente, el tumor no es resecable y se ha solicitado una Qt de segunda línea de uso compasivo para tratar de que haya una citorreducción y poder intervenir quirúrgicamente si la respuesta lo permite.
- Pronóstico sombrío, incluso en estadio I y II.

BIBLIOGRAFÍA

1. Human parathyroid hormone-related protein in ovarian small cell carcinoma. An immunohistochemical study. Matías-Guiu X. et al. *Cancer* 73 Apr 1994.
2. Small cell carcinoma of ovary, hypercalcemic type: cytologic, histopathologic and immunohistochemical landscapes of a rare case. Aggarwal D. et al.
3. Chetty R, Serra SMARCA family of genes. *Journal of Clinical Pathology* 2020;73:257-260.
4. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021 Oct;81(10):1145-1153. doi: 10.1055/a-1545-4279. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34629493; PMCID: PMC8494521.
5. Pernick N. Small cell carcinoma of ovary, hypercalcemic type. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorsmallcellhyper.html>. Accessed September 21st, 2022.
6. Witkowski L, Goudie C, Foulkes WD, McCluggage WG. Small-Cell Carcinoma of the Ovary of Hypercalcemic Type (Malignant Rhabdoid Tumor of the Ovary): A Review with Recent Developments on Pathogenesis. *Surg Pathol Clin.* 2016 Jun;9(2):215-26. doi: 10.1016/j.path.2016.01.005. Epub 2016 Apr 12. PMID: 27241105.