

Casos Clínicos

Neoplasia primaria sincrónica de endometrio y ovario: a propósito de un caso

*Diana Sandoval Martínez*¹, *Ernesto García Ayala*², *Henry Mayorga Anaya*.^a

¹ Programa de Patología, ² Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

^a Alumno de Medicina, Escuela de Medicina, Universidad Industrial de Santander.

RESUMEN

El desarrollo sincrónico de múltiples tumores en el tracto genital femenino es muy infrecuente, presentándose tan solo en el 1 al 2% de los cánceres ginecológicos. De estos, el 50 al 70% lo constituyen el grupo de neoplasias primarias sincrónicas de endometrio y ovario. El objetivo del artículo es exponer un caso diagnosticado histopatológicamente en el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander en material procedente de histerectomía abdominal ampliada, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y apendicectomía, y hacer una revisión de la literatura de esta entidad, dada la infrecuencia de su diagnóstico y a la escasa información local al respecto.

PALABRAS CLAVE: *Tumores sincrónicos, carcinoma endometriode, primario ovárico, primario endometrial*

SUMMARY

Synchronous development of multiple tumors in the female genital tract is rare, occurring only in the 1 to 2% of gynecologic cancers. Of these, 50 to 70% consists of the group of synchronous primary neoplasms of the endometrium and ovary. The aim of this paper is to present a case diagnosed histopathologically at the Department of Pathology of the Universidad Industrial de Santander in a sample for histological study consists of material from enlarged abdominal hysterectomy, bilateral salpingoophorectomy, pelvic lymphadenectomy and appendectomy sent by the Hospital Universitario de Santander in 2010, and a review of the literature of this entity, given the rarity of its diagnosis and the lack of local information about it.

KEY WORDS: *Synchronous tumors, endometrial carcinoma, ovarian primary, endometrium primary*

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias sincrónicas son aquellas que se presentan de modo simultáneo en el mismo tracto con diferencias histopatológicas que permiten identificarlas como dos o más neoplasias primarias. La aparición de carcinomas de endometrio y ovario sincrónicos es una patología controvertida,

que plantea diversos problemas desde el punto de vista clínico, diagnóstico, terapéutico y pronóstico, con respecto a considerar la neoplasia como primaria en ambos órganos o metastásica (1,2). Dicha entidad clínica es poco común pero no extraña, y ocurre en aproximadamente el 10% de todas las mujeres con cáncer de ovario y en el 5% de pacientes con neoplasias de endometrio (2-11).

El desarrollo sincrónico de múltiples tumores en el tracto genital femenino es muy infrecuente, presentándose tan solo en el 1 al 2% de cánceres ginecológicos (4,5). De estos, el 50 al 70% constituyen neoplasias primarias sincrónicas de endometrio y ovario (4,5,8,9). Sin embargo, las pacientes que presentan coexistencia de patología oncológica endometrial y ovárica, debido a la dificultad diagnóstica de entidades claramente definidas, deben ser clasificadas en uno de estos tres grupos: 1) cáncer endometrial con metástasis a anexos, 2) neoplasia ovárica con metástasis a endometrio ó 3) tumor sincrónico primario de endometrio y ovario (6,9,11).

En 1985 Ulbrigh y Roth (11), establecen criterios histopatológicos que permiten realizar una distinción de tumores sincrónicos versus metástasis de neoplasias primarias. Estos hallazgos fueron revisados y modificados en 1998 por Scully y cols (6,9), y son actualmente con los que se basa el diagnóstico de esta entidad (Tabla I).

El diagnóstico oportuno es muy importante, debido que de forma temprana los estudios han sugerido que una caracterización del cáncer primario sincrónico tiene un mejor pronóstico global de la enfermedad, contrario a si se clasificara como tumor primario de órgano con metástasis (7,12). Un estudio realizado por el grupo de Ginecología Oncológica (GGO) (3) demostró una sobrevida a los 5 años de 86% y a los 10 años del 80% en pacientes del subgrupo sincrónico comparado con los metastásicos, lo que ha sido consecuentemente encontrado en otros estudios (4,12).

El objetivo de este artículo es exponer un caso

diagnosticado histopatológicamente en el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander, en una muestra para estudio anatómopatológico compuesta por material procedente de histerectomía abdominal ampliada, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y apendicectomía, enviada por el Hospital Universitario de Santander en el 2010, y hacer una revisión de la literatura de esta entidad, dada la infrecuencia de su diagnóstico y a la escasa información local al respecto.

Caso clínico

Paciente de 44 años, nulípara, quien consultó extrahospitalariamente por cuadro clínico de 6 meses de evolución de pérdida progresiva de peso, dolor en hipogastrio en ausencia de sangrado vaginal a quien se le realizó biopsia de endometrio que reportó: adenocarcinoma endometriode moderadamente diferenciado (Grado nuclear: 2), infiltrante en el espesor de los fragmentos evaluados con diferenciación escamosa. Motivo por el cual es remitida al servicio de Gineco-Oncología del Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga-Colombia) donde se decide realización de laparotomía clasificatoria con impresión diagnóstica de adenocarcinoma de endometrio, se efectúa histerectomía abdominal ampliada, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y apendicectomía, con hallazgo intraoperatorio de afección tumoral a nivel bilateral de ovarios, serosa uterina, apéndice y del peritoneo pélvico. En el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander-Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga-Colombia) se recibió el producto de la laparotomía clasificatoria que mostró útero de 175 gramos de 10x8x4 cm de diámetros mayores, que al corte evidencia cavidad endometriometrial de 4x3 cm con endometrio proliferado de apariencia polipoide, que alcanzaba un espesor de hasta 4 mm (Figura 1), el ovario derecho media 6,5x5,4x3 cm y el ovario izquierdo 4x3x1,5 cm y presentaban una superficie de corte que mostraba una apariencia tumoral sólida quística de predominio sólido, sin extensión a la serosa del mismo (Figura 2 y 3). La trompa uterina derecha media 5 cm de longitud y la izquierda 8 cm y a los cortes seriados no exhibían neoplasia intraluminal.

Los cortes histológicos mostraron en el útero adenocarcinoma de endometrio variante endometriode con diferenciación escamosa y papilar (4x3 cm) moderadamente diferenciado con grado nuclear 2, infiltrante 5 mm en la pared miometrial (espesor total de 35 mm del cuerpo uterino) y 0,5 cm de un espesor total de 2,2 cm del cuerpo uterino y

Tabla I
DIFERENCIAS HISTOLÓGICAS ENTRE EL
CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DE OVARIO Y
CARCINOMA ENDOMETRIOIDE
DE ENDOMETRIO

ENDOMETRIAL:

- Ausencia de invasión o invasión superficial del miometrio
- Ausencia de invasión vascular linfática
- Ausencia de extensión a los parametrios
- Presencia de hiperplasia atípica

OVÁRICO:

- Unilateralidad
- Opuesto a la superficie ovárica o localización hilar
- Ausencia de extensión capsular o extracapsular
- Presencia de endometriosis

AUSENCIA DE COMPROMISO DE LAS
TUBAS UTERINAS



Figura 1. Aspecto macroscópico de la cavidad endometrial. Endometrio proliferado de aspecto polipode con espesor máximo de 3 mm.

la cual se ubica a 4 cm del borde de sección vaginal y presenta infiltración perivascular. Grado nuclear: 2 FIGO 2 (Figura 4), además las áreas adyacentes al tumor mostraban hiperplasia endometrial compleja con atipia (Figura 5); a su vez se diagnosticó cistadenocarcinoma endometriode de ovario bilateral (derecho de 6,5x5,4x3 cm e izquierdo de 4x3x1,5 cm) con diferenciación escamosa grado nuclear 2 - FIGO 2 (Figura 6), de la linfadenectomía se obtuvieron 24 ganglios linfáticos, 3 de los cuales presentaron compromiso tumoral y se encontró compromiso de la serosa apendicular por implante de 0,5x0,5 cm. La paciente es dada de alta al cuarto día postoperatorio con adecuada evolución. En junta oncológica se decide iniciar quimioterapia con carboplatino-paclitaxel.

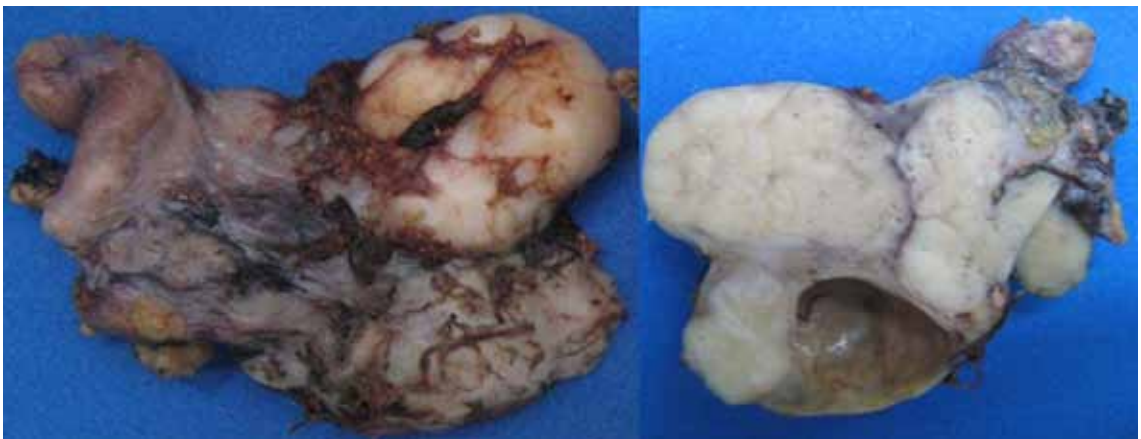


Figura 2. Aspecto macroscópico del anexo derecho.

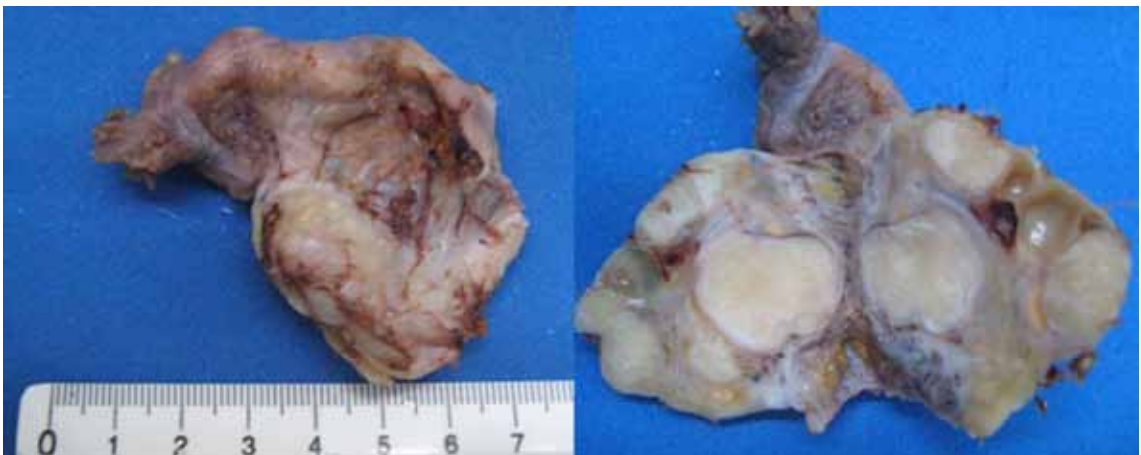


Figura 3. Aspecto macroscópico del anexo izquierdo. Lesión sólido quística dependiente de ovario de predominio sólido de 4x3x1,5 cm. Trompa uterina homolateral sin lesiones evidentes.

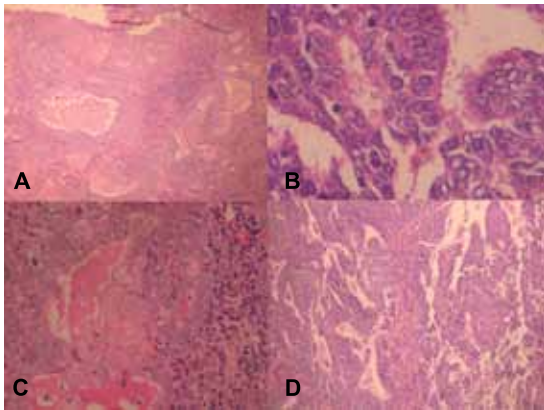


Figura 4. Aspecto histológico del tumor endometrial. Lesión tumoral maligna de origen epitelial la cual se origina del endometrio (A) y esta conformada por células cilíndricas endometrioides que se disponen en conformando en algunas áreas estructuras glandulares (B) mezcladas con otras en las que exhiben diferenciación escamosa con formación de mórulas (C) y formaciones papilares (D)

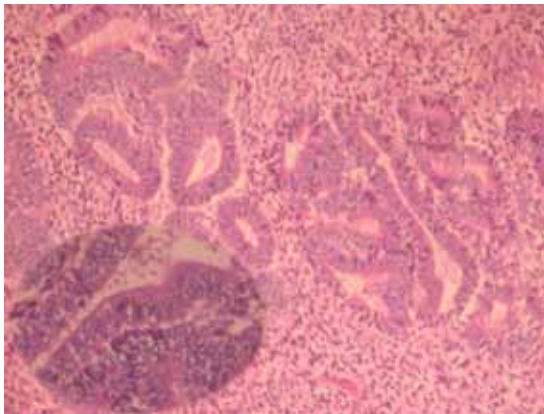


Figura 5. Hiperplasia endometrial compleja con patrón espalda con espalda. Recuadro que muestra atipia citológica.

DISCUSIÓN

La presencia de neoplasias en tracto genital femenino se presenta en el 1 al 2% de las pacientes con patología oncológica que atañe este sistema, no obstante en el 10 al 15% de los casos en los que se realiza diagnóstico de tumor primario endometrial es hallado sincrónicamente primario ovárico y a su vez en el 5 al 10% de los primarios ováricos se encuentran primarios endometriales (2-11).

La etiopatogenia de los tumores sincrónicos

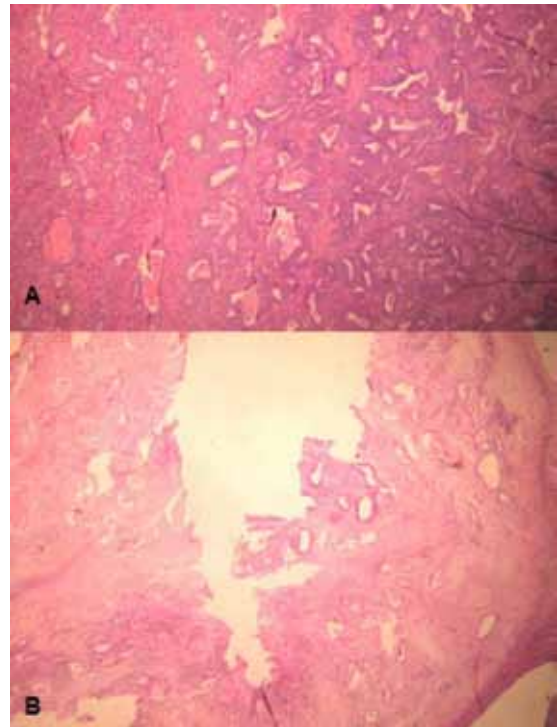


Figura 6. Cistadenocarcinoma endometriode de ovario bilateral, (A) ovario derecho, (B) ovario izquierdo.

está siendo extensamente estudiada. Hasta ahora, el desarrollo embriológico del tracto genital femenino a partir de los conductos Mülllerianos e invaginaciones de la cavidad celómica, así como los genes involucrados en el desarrollo diferencial de las distintas zonas que conforman estos conductos y las influencias locales y sistémicas por parte de las hormonas ováricas, mediadores inmunes e inflamatorios son los factores más dilucidados (9,13). Además las alteraciones en el gen PTEN o en la betacatenina asociado a la inestabilidad de microsatélites se han encontrado directamente relacionados (9).

El tracto genital femenino es particularmente sensible a las influencias hormonales que producen modificaciones sustanciales durante su desarrollo. El mesotelio peritoneal, principalmente el que recubre el ovario conserva su capacidad de diferenciación a partir de las líneas müllerianas. Tales cambios, si se realizan de forma ectópica o aberrante, asociados a otros factores, dan lugar a procesos de endometriosis y endosalpingiosis que aunados a diversos estímulos genéticos, hormonales, inflamatorios, ambientales y/o oncogénicos podrían

dar lugar al desarrollo de neoplasias (9,14). Por lo tanto, actualmente se cree que diversos procesos de malignidad ginecológica son secundarios a alteraciones y estímulos procancerígenos sobre el sistema mülleriano (14).

Con respecto a los factores epidemiológicos, la edad promedio reportada en algunas series, varía entre los 41 a 52 años, con una alta incidencia en pacientes menores de 50 años, cerca de una década más jóvenes que para desarrollar tumores primarios aislados de endometrio u ovario (8,15). Incluso, el diagnóstico histológico de tipo endometriode se realiza en mujeres jóvenes comparado con otro tipo de variedad histológica (7). El índice de masa corporal promedio en este tipo de mujeres es de 28 kg/m² y un tercio de las pacientes son obesas. Dos tercios de estas con tumores sincrónicos son premenopáusicas y cerca del 40% son nulíparas (16,17).

Las manifestaciones clínicas de esta entidad son inespecíficas, muchas de ellas se presentan como síndromes constitucionales, caracterizados por anorexia, astenia, adinamia y pérdida de peso. La hemorragia uterina anormal es el hallazgo más común; en estas mujeres el 69% presentan cáncer ovárico estadio I (7,12,17).

Concretamente en el presente caso y concordante con lo anteriormente descrito, el diagnóstico se realizó en una mujer de 44 años, nulípara, quien presentaba como única sintomatología pérdida de peso sin asociación con hemorragia uterina anormal, siguiendo estrictamente los criterios establecidos por autores como Ulbrigh y Roth (11) y corroborados por Scully y cols (6), se encontró en este caso la presencia concomitante de carcinoma endometriode endometrial y ovárico, asociado a la presencia de hiperplasia endometrial atípica, sin que se reconociera invasión capsular ovárica, extensión a la serosa uterina, ni compromiso tubárico. Esta entidad es un hallazgo inusual y el primer caso en los últimos 5 años en nuestra Institución.

BIBLIOGRAFÍA

- Ferrero S, Esteve C, Mora Hervás I, Sabrià Rius J, González E. *Clín Invest Ginecol Obstet* 2007;34:77-9.
- Gallo JL, González-Paredes A, López-Criado S, López-Gallego NF, Quiles C. Neoplasias primarias sincrónicas de endometrio y ovario. *Clín Invest Ginecol Obstet* 2008;35:35-7.
- Zaino R, Whitney C, Brady M, Degeest K, Burger R, Buller R. Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinomas—a prospective clinicopathologic study of 74 cases: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2001;83:355-62.
- Tong SY, Lee YS, Park JS, Bae SN, Lee JM, Namkong SE. Clinical analysis of synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136:78-82.
- Ayhan A, Yalcin OT, Tuncer ZS, Gurgan T, Kucukali T. Synchronous primary malignancies of the female genital tract. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;45:63-6.
- Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, mal developed gonads, fallopian tube, and broad ligament. Atlas of tumor pathology. Bethesda, MD: Armed Forces Institute of Pathology; 1998.
- Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, Sun CC, Oh JC, Eifel PJ, Gershenson DM, Lua KH. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol* 2004;94:456-62.
- Walsh C, Holschneider C, Hoang Y, Tieu K, Karlan B, Cass I. Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:693-9.
- Singh N. Synchronous tumors of the female genital tract. *Histopathology* 2010;56:277-85.
- Fletcher C. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 3th ed. Elsevier. 2007, pp 567-671.
- Ulbrigh TM, Roth LM. Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases. *Hum Pathol* 1985;16:28-34.
- Ayhan A, Guvenal T, Coskun F, Basaran M, Salman MC. Survival and prognostic factors in patients with synchronous ovarian and endometrial cancers and endometrial cancers metastatic to the ovaries. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003;24:171-4.
- Amalinei C. [Morphogenesis and differentiation of the female genital tract. Genetic determinism and epithelium–stromal interactions]. *Rev Med Chir Soc Med Nat lasi* 2007;111:200-9.
- Dubeau L. The cell of origin of ovarian epithelial tumours. *Lancet Oncol* 2008;9:1191-7.
- Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, Burke TW, Lu KH. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;105:575-80.
- Natee J, Kietpeerakool C, Srisomboon J. Clinicopathologic analysis of women with synchronous primary carcinomas of the endometrium and ovary: 10-year experience from Chiang Mai University Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006;7:234-8.
- Lou HM, Lou HK, Wu MJ. Synchronous primary cancer of the endometrium and ovary. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2006;28:617-20.