

Casos Clínicos

Reporte de caso: Metástasis gástrica de carcinoma endometrial, una localización inusual

Case report: Gastric metastasis of endometrial carcinoma, an unusual localization

Santiago Rueda Espinel MD¹, María Alejandra Rueda Perea MD², Simón Orostegui Correa MD³.

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Santander, Colombia.

1. Residente Ginecología y Obstetricia, Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Santander, Colombia.
2. Residente Medicina Interna, Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Santander, Colombia.
3. Ginecólogo Oncólogo, docente asociado Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Santander, Colombia.

Correspondencia: Santiago Rueda Espinel
calle 37 #15-25, oficina 403
srueda388@unab.edu.co

RESUMEN

Introducción: el carcinoma endometrial es la sexta entidad maligna más común a nivel mundial. En la mayoría de casos se diagnóstica de forma temprana. Recurre principalmente a cúpula vaginal y a nivel linfático, sin embargo, se han descrito metástasis a vagina, peritoneo y pulmones, entre otros.

Presentación del caso: paciente femenina adulta mayor con antecedente de carcinoma endometrial hace 7 años, tratado quirúrgicamente con estudio histopatológico que evidenciaba un miometrio infiltrado en un 95% sin invasión a otros órganos y linfadenectomía libre de lesión (estadio FIGO IB), quien consulta por dolor abdominal localizado en mesogastrio y deposiciones melénicas, evidenciándose una lesión gástrica, con resultado de biopsia que reporta carcinoma pobremente diferenciado con positividad focal para vimentina compatible con metástasis gástrica secundaria a carcinoma endometrial. Se indica manejo sistémico con quimioterapia, se documenta respuesta total de la lesión.

Discusión: las lesiones tumorales a nivel de estómago son primarios en su gran mayoría, una metástasis a este nivel es inusual. En el momento del diagnóstico de una metástasis gástrica, la mitad de las pacientes presentan concomitante compromiso de otros órganos. El carcinoma endometrial no está descrito dentro de los primarios que generan este compromiso.

Conclusión: el caso expuesto es un reto clínico, que representa un vacío en la evidencia actual; se comparte la experiencia de un manejo exitoso. Son necesarios más estudios para evaluar el pronóstico, opciones de tratamiento y definir la pertinencia de métodos de tamización para la detección temprana de estos casos.

PALABRAS CLAVE (DeCS): neoplasias endometriales, metástasis de la neoplasia y estómago.

ABSTRACT

Introduction: the endometrial carcinoma is the sixth cancer worldwide. Usually it is diagnosed in early stages. The sites of recurrence includes vaginal cuff and lymph nodes, however some metastasis have been described to vagina, peritoneum and lungs, among others.

Case report: Elder female with history of an endometrial carcinoma 7 years ago, surgically treated. With histopathology that reported myometrial infiltration in a 95% without invasion to other organs and lymphadenectomy free of neoplasm (FIGO IB), who consult at the emergency room due to abdominal pain and black stool, with further studies that make evident a gastric lesion with biopsy reported as a poorly differentiated carcinoma, vimentin positive, compatible with gastric metastasis secondary to an endometrial carcinoma. Chemotherapy was indicated, documenting total posterior response of the lesion.

Discussion: Secondary lesions in stomach are rare. If they are present at the moment of diagnosis half of the patients concomitantly have metastasis in other organs. The endometrial carcinoma hasn't been described as a common localization that result in this compromise.

Conclusion: the case exposed is a clinical challenge, a therapeutic success is shared. Limited evidence is available. Further studies are necessary to evaluate the prognosis, therapeutic options and to define the relevance of screening tests for early detection.

Key words (MeSH): endometrial neoplasms, neoplasm metastasis and stomach.

KEY WORDS (MeSH): endometrial neoplasms, neoplasm metastasis and stomach.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es la sexta entidad maligna más común a nivel mundial, con un estimado de 320.000 casos nuevos cada año ¹. Norte América y Europa tienen la mayor incidencia de esta entidad, siendo el cáncer más común del tracto genital y el cuarto cáncer en frecuencia en la mujer ². Se estima que cada año en Norte América ocurren 55.000 casos nuevos y 11.000 muertes atribuidas a esta patología ³. En Colombia, es el sexto cáncer más común en la mujer, con una tasa de incidencia ajustada de 3.5 por cada 100.000 mujeres ⁴ y representa cada año 8 muertes por cada 10.000 habitantes ⁵. Se ha documentado un aumento de la mortalidad con una tasa del 1,5% por año en mujeres de raza blanca, y de 2,1% en mujeres negras ⁶; a pesar de ser más frecuente en las primeras, las variantes histológicas suelen ser más agresivas en las segundas y la detección del cáncer se da de manera más tardía ⁷.

La estimulación estrogénica se asocia al crecimiento del endometrio proliferativo, mientras que la progesterona se encarga de contrarrestar su efecto, por lo anterior cualquier entidad que represente una mayor exposición a estrógenos sin contraposición,

induce un espectro continuo de cambios a nivel endometrial que pueden ser benignos o malignos ⁸. Los principales factores de riesgo identificados son la obesidad (debido a la aromatización extraovárica de androstenediona a estrona), terapia de reemplazo hormonal, síndrome de ovario poliquístico, menopausia tardía, nuliparidad, terapia con Tamoxifeno y diabetes mellitus ⁹.

A pesar de no contar con un método de tamización en población de bajo riesgo, el 67% de los casos son diagnosticados en etapas tempranas mediante biopsia ⁶ dado que presentan sangrado uterino anormal o cambios en el flujo vaginal. En los casos restantes, se evidencian hallazgos ecográficos con alta sospecha de malignidad ⁸. La edad promedio de diagnóstico es a los 60 años, sin embargo hasta un 5% se presenta antes de los 40 años ¹⁰.

El principal sitio de extensión local es el miometrio ¹. Su recurrencia puede ser local o extrapélvica y tendrá como determinantes el tiempo en el diagnóstico, tipo histológico del tumor, compromiso del espesor uterino, tratamiento quirúrgico, radio y quimioterapéutico ⁷. Usualmente recurre a nivel de la cúpula vaginal y a nivel linfático ¹¹, sin embargo, se

han presentado casos a distancia de localización inusual, principalmente en ovarios, peritoneo y pulmones ¹².

Se presenta el caso de un adenocarcinoma endometrial metastásico a nivel gástrico. Esta es una patología muy poco frecuente, en la literatura consultada es el segundo caso reportado.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 73 años de edad, con antecedente de reemplazo valvular mitral biológica hace 10 años, que requirió anticoagulación por 3 meses, y antecedente de carcinoma endometrial, diagnosticado 7 años atrás debido a episodios de sangrado uterino anormal asociado a un endometrio irregular engrosado de 17mm y aspecto miometrial heterogéneo reportado mediante ultrasonografía transvaginal, por lo que se le realizó un legrado con reporte histopatológico de adenocarcinoma endometrial de tipo endometroide pobremente diferenciado (FIGO grado 3), manejada con histerectomía radical y vaciamiento ganglionar según el criterio del Ginecooncólogo tratante, encontrando infiltración total del endometrio y hasta el 95% del espesor miometrial, con parametrios, anexos, pared vaginal, epiplón y ganglios paraórticos, iliaca primitiva, iliacos derechos e iliacos izquierdos libres de metástasis (FIGO estadio IB). Recibió tratamiento con radioterapia adyuvante externa (programada para 5050 cGy + 5 sesiones de 200 cGy de braquiterapia) recibió 4600 cGy acumulados, posteriormente abandona el tratamiento por razones económicas y no acepta braquiterapia. Tuvo seguimiento por consulta externa por ginecología oncológica anualmente durante 4 años con favorable evolución, en remisión de la enfermedad, asistió a último control hace 3 años.

Consultó por cuadro clínico de dolor abdominal de 18 horas de evolución localizado en mesogastrio irradiado a región lumbar bilateral, asociado a 2 episodios de deposiciones melénicas, sin otros síntomas asociados. Al examen físico signos vitales dentro de límites normales, estable hemodinámicamente, evidencia de palidez mucocutánea generalizada, deshidratación leve, sin sangrado activo en el momento, sin alteración del estado de conciencia y sin signos de dificultad respiratoria. Se considera hemorragia de vías

digestivas altas, se suspende la vía oral, se inicia infusión de inhibidor de bomba de protones y antiespasmódicos.

Los laboratorios de ingreso evidencian anemia moderada normocítica normocrómica homogénea, tiempos de coagulación y pruebas de función renal en rangos de normalidad. Se realiza endoscopia de vías digestivas altas, identificando una lesión subepitelial de 4x4cm, ulcerada sin sangrado activo, hacia la unión antro - corporal en la curvatura mayor.

Valorada por servicio de cirugía gastrointestinal, con alta sospecha de lesión maligna; se solicita TAC abdominal contrastada que reporta masa sólida de densidad heterogénea, con algunos focos de necrosis en su interior, que mide 4.5 x 4.0 x 3.0 cm, localizada en el espacio gastrocólico adyacente al estómago y sobre la curvatura mayor, adicionalmente adenomegalia de gran tamaño retroperitoneal que se localiza por detrás de la cabeza del páncreas, que mide 4.0 x 3.0 x 2.5 cm. Se realiza ultrasonografía endoscópica gástrica evidenciando una lesión subepitelial hipoecogénica de 40 x 38 mm dependiente de cuarta ecocapa en la curvatura mayor de la unión antrocorporal y una adenopatía peripancreática hipoecogénica de 40 x 45 mm (figura 1), de las cuales se toman nuestras y se reportan como carcinoma pobremente diferenciado con positividad focal para vimentina compatible con origen endometrial.

Se confirma una enfermedad primaria del tracto ginecológico con recurrencia ganglionar abdominal, se inicia manejo con quimioterapia sistémica (Carboplatino + Paclitaxel); tras 3 ciclos la paciente presenta astenia y adinamia grado 3 que deteriora su calidad de vida, por lo que en conjunto con ella se decide suspender el tratamiento y solicitar estudios imagenológicos para valorar el estado de la enfermedad, evidenciando en control de tomografía abdominal contrastada respuesta completa según los criterios RECIST (figura 2).

Dado que se trata de una paciente con una enfermedad recurrente de muy alto riesgo de progresión, quien no acepta quimioterapia, se decide continuar manejo con Acetato de Megestrol 160mg/día, tratamiento que está realizando en el

presente con adecuada tolerancia desde hace 6 meses.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de cáncer endometrial es usualmente en postmenopáusicas sintomáticas⁸, como ya fue mencionado y concordante con el presente caso. La principal vía de diseminación es linfática, en pacientes con recurrencias abdominopélvicas y metástasis a otros órganos suele verse diseminación sanguínea¹³. Se consideran como criterios histopatológicos para determinar que se trata de una enfermedad de alto riesgo: tumores grado 3 o pobremente diferenciados (como el caso presentado), invasión linfovascular, tipo no endometroide y la extensión al estroma cervical¹.

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico e incluye hysterectomía con salpingooforectomía⁸. Por su parte, la linfadenectomía es requerida para la estadificación, sin embargo, su utilidad terapéutica es controvertida¹, puesto que es difícil demostrar el verdadero beneficio en una patología que en general tiene un pronóstico favorable¹⁴, y teniendo en cuenta la morbilidad asociada a dicho procedimiento no se recomienda en pacientes de bajo riesgo¹⁵; por otro lado, ha quedado en evidencia que la linfadenectomía aumenta la sobrevida en mujeres con cáncer endometrial de riesgo intermedio-alto¹⁴.

Actualmente se recomienda la biopsia de ganglio centinela con el objetivo de reducir la morbilidad generada por la linfadenectomía¹. Un metaanálisis reciente reporta tasas de detección superiores al 80%, especialmente con el uso de verde de indocianina, con una sensibilidad cercana al 100%¹⁶.

La recurrencia es definida como una reaparición local del tumor o el desarrollo de metástasis a distancia, descubiertas posterior a los 6 meses o más de lograr completa remisión del tumor tratado¹². Las recurrencias locales y las metástasis se presentan en un 64% en los primeros dos años posteriores al tratamiento inicial y un 87% en el tercer año¹⁷.

Las localizaciones típicas de recurrencia son: cúpula vaginal, nódulos linfáticos pélvicos y para aórticos; y a distancia los más comunes son ovarios, peritoneo y pulmones¹². Se han descrito otras localizaciones consideradas atípicas, tales como nódulos extra

abdominales (supraclaviculares, axilares y mediastinales), hígado, bazo, glándulas adrenales, esqueleto axial y sistema nervioso central¹², en menor frecuencia se han identificado recurrencias en colon e intestino delgado¹⁸, así como en pared abdominal¹⁹.

Las lesiones a nivel de mucosa gástrica en un porcentaje muy alto de los casos son primarias²⁰, es raro encontrar lesiones metastásicas a este nivel. Se ha descrito una incidencia de 0.2%²¹ a 0.8%²², sin embargo, esta cifra podría aumentar a 1.7%²³ y hasta 5.4% cuando se evalúan estudios realizados en autopsias de personas con neoplasias malignas²⁴. Las neoplasias primarias más prevalentes con este compromiso secundario son: esófago, piel, pulmón, cérvix, mama, colon sigmoides y testículos²⁰.

Clinicamente el síntoma más frecuente de una metástasis gástrica es el sangrado de vías digestivas altas²², concordante con el caso expuesto. Otros síntomas incluyen anorexia, dispepsia, pérdida de peso y dolor abdominal²⁵. El tiempo promedio entre el diagnóstico del primario y el diagnóstico de la diseminación a nivel gástrico es de 16 meses²⁰, mientras que en este caso han transcurrido 7 años. La existencia de estas lesiones son un marcador importante de una condición avanzada, ya que se ha descrito que hasta un 50% de las personas presentan concomitante compromiso metastásico a otros órganos²⁶.

Por lo general, el manejo de las metástasis secundarias a un carcinoma endometrial es quimioterapia basada en platino¹, adicionalmente se plantea la resección quirúrgica para alivio sintomático paliativo²⁷. La combinación que mayor efectividad ha mostrado es Doxorubicina-Cisplatino-Paclitaxel (TAP), sin embargo, representa una toxicidad muy alta²⁸. Un ensayo clínico comparó la administración de TAP versus Carboplatino-Paclitaxel, encontrando que tienen similar eficacia y que este último tiene menor morbilidad asociada por lo cual se prefiere²⁹. Con este manejo, el cual recibió la paciente del presente caso, se describen tasas de respuesta de 65-75% y supervivencia libre de enfermedad en promedio por 14 meses³⁰.

Se hace una búsqueda con las palabras clave antes mencionadas en Medline vía PubMed, Scielo, Elsevier vía ScienceDirect y Embase, Medigraphic y Wolters

Kluwer Health, encontrando que únicamente se ha descrito en España en el año 2015 un caso similar a modo de imágenes de una paciente de 62 años quien 4 años posterior al diagnóstico de un adenocarcinoma de endometrio presenta una metástasis gástrica ³¹ y un caso de metástasis gástrica en Estados Unidos en el año 2005 secundaria a un sarcoma del estroma endometrial ³².

CONCLUSIONES

El cáncer endometrial generalmente es diagnosticado en etapas tempranas, sin embargo, hasta una tercera parte de estas mujeres tendrán un compromiso avanzado. Las metástasis a nivel gástrico son lesiones muy infrecuentes, sumado a esto, no se ha descrito compromiso a este nivel secundario a un primario de endometrio. Por lo anterior, la evidencia es limitada. Se presume su manejo es similar al indicado en las recurrencias por adenocarcinomas endometriales, el cual se fundamenta en quimioterapia con Platino. En el presente caso, dicho manejo representó respuesta total a la enfermedad. Más estudios son necesarios para determinar el pronóstico, tratamiento y evaluar la posibilidad de métodos de tamización para su detección temprana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amant, F., Mirza, M. R., Koskas, M. & Creutzberg, C. L. FIGO cancer report 2018, cancer of the corpus uteri. *Int J Gynecol Obs.* 143, 37-50 (2018).
2. Siegel, R., Miller, K. & Jemal, A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 68, 7-30 (2018).
3. Piulats, J., Guerra, E. & Martin, M. Molecular approaches for classifying endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 145, 200-207 (2017).
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Observatorio Nacional de Cáncer. *Gob. Colomb.* 1-59 (2018).
5. Pardo, C. & Cendales, R. Cáncer en Colombia 2007-2011. *Inst. Nac. Cancerol. Colomb.* 1-150 (2011).
6. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018. 309, 1689 (2018).
7. American Cancer Society. About Endometrial Cancer. (2016).
8. Leslie, K. K. *et al.* Endometrial cancer. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 39, 255-68 (2012).
9. RA., S., AC., V. E. & R., W. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: Update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. *CA Cancer J Clin* 51, (2001).
10. Morice, P., Leary, A., Creutzberg, C., Abu-Rustum, N. & Darai, E. Endometrial Cancer. *Lancet* (2015). doi:10.1016/S0140-6736(15)00130-0
11. Lin, T., Lin, D., Zhang, Z. & Shah, B. A. Metastatic endometrial serous carcinoma to the breast. *Appl. Radiol.* 46, 42-45 (2017).
12. Kurra, V. *et al.* Typical and atypical metastatic sites of recurrent endometrial carcinoma. *Cancer Imaging* 13, 113-122 (2013).
13. Burke, W. M. *et al.* Endometrial cancer: A review and current management strategies: Part I. *Gynecol. Oncol.* 134, 385-392 (2014).
14. Chan, J. K. *et al.* Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: A study of 12,333 patients. *Cancer* 107, 1823-1830 (2006).
15. Cragun, J., Havrilesky, L. & Calingaert, B. Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early stage endometrial cancer. *J Clin Oncol* 23, 3668-3675 (2005).
16. Bodurtha, A., Fader, A. & Tanner, E. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obs. Gynecol* 216, 459-476.e410. 54. (2017).
17. JG., A., V., A. & P., K. Recurrent adenocarcinoma of the endometrium, a clinical and histopathological study of 379 patients. *Gynecol Oncol* 17, 85-103 (1984).
18. Hubers, J. A. & Soni, A. A Rare Case of Endometrial Cancer Metastatic to the Sigmoid Colon and Small Bowel. *Case Rep. Gastrointest. Med.* 2017, 1-3 (2017).
19. Luz, R., Leal, R., Simões, J., Gonçalves, M. & Matos, I. Isolated Abdominal Wall Metastasis of Endometrial Carcinoma. *Case Rep. Obstet. Gynecol.* 2014, 1-4 (2014).
20. Campoli, P. *et al.* Metastatic cancer to the stomach. *Gastric Cancer* 9, 19-25 (2006).
21. Higgins, P. Pyloric obstructions due to a metastatic deposit from carcinoma of the bronchus. *Can J Surg* 5, 438-41 (1962).
22. Green, L. Hematogenous metastases to the stomach. A review of 67 cases. *Cancer* 65, 1596-600 (1990).
23. Menuck, L. & Amberg, J. Metastatic disease involving the stomach. *Am J Dig Dis* 20, 903-13 (1975).
24. Oda, I. *et al.* Metastatic tumors to the stomach: analysis of 54 patients diagnosed at endoscopy and 347 autopsy cases. *Endoscopy* 33, 507-10 (2001).
25. Van Cutsem, E., Sagaert, X., Topal, B., Haustermans, K. & Prenen, H. Gastric cancer. *Lancet* 388, 2654-2664 (2016).

26. Kobayashi, O. *et al.* Clinical diagnosis of metastatic gastric tumors: clinicopathologic findings and prognosis of nine patients in a single cancer center. *World J Surg* 28, 548–51 (2004).
27. G., G. *et al.* Surgical treatment of gastric metastases from cutaneous melanoma: experience of the National Cancer Institute of Milan. *Tumori* 87, 229-31 (2001).
28. Fleming, G., Brunetto, V. & Cella, D. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 22, 2159–2166 (2004).
29. Miller, D., Filiaci, V. & Fleming, G. Late-breaking Abstract 1: Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 125, (2012).
30. Sorbe, B., Andersson, H., Boman, K., Rosenberg, P. & Kalling, M. Treatment of primary advanced and recurrent endometrial carcinoma with a combination of carboplatin and paclitaxel long term follow up. *Int J Gynecol Cancer* 18, 803–808 (2008).
31. Clavero-Fernández, E., Souto-Ruzo, J., Alonso-Aguirre, P., Suárez-Fuentetaja, R. & Álvarez-Martínez, M. Metástasis gástrica de un adenocarcinoma de endometrio. *Rev. Esp. Enfermedades Dig.* 107, 436-437 (2015).
32. Kethu, S., Zheng, S. & Eid, R. Metastatic lowgrade endometrial stromal sarcoma presented as a subepithelial mass in the stomach. *Gastrointest. Endosc.* 62, 814-816 (2005).

FIGURAS

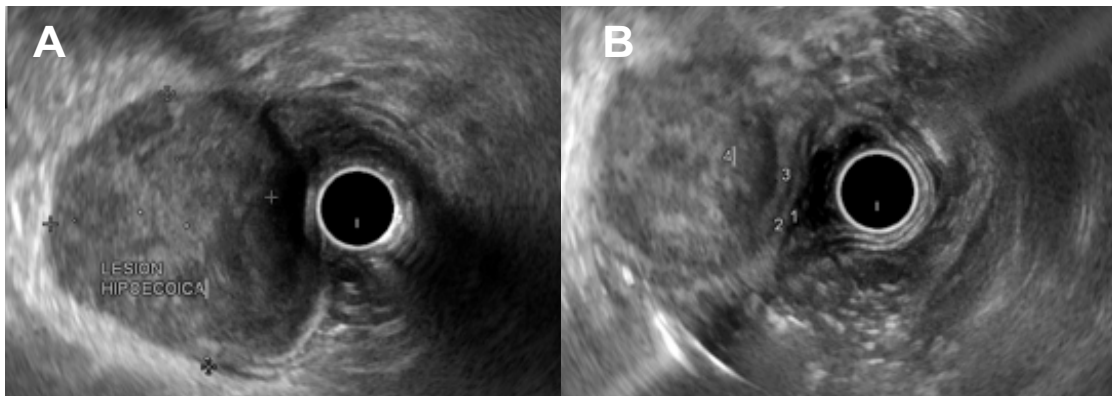


Figura 1. Imágenes de la ultrasonografía endoscópica gástrica. A) lesión gástrica hipoecogénica de 40x38mm de bordes bien definidos sin calcificaciones ni necrosis, dependiente de la cuarta ecocapa en la curvatura mayor de la unión antrocorporal, B) adenopatía peripancreática (cabeza del páncreas) hipoecogénica de 40x45mm de bordes bien definidos.

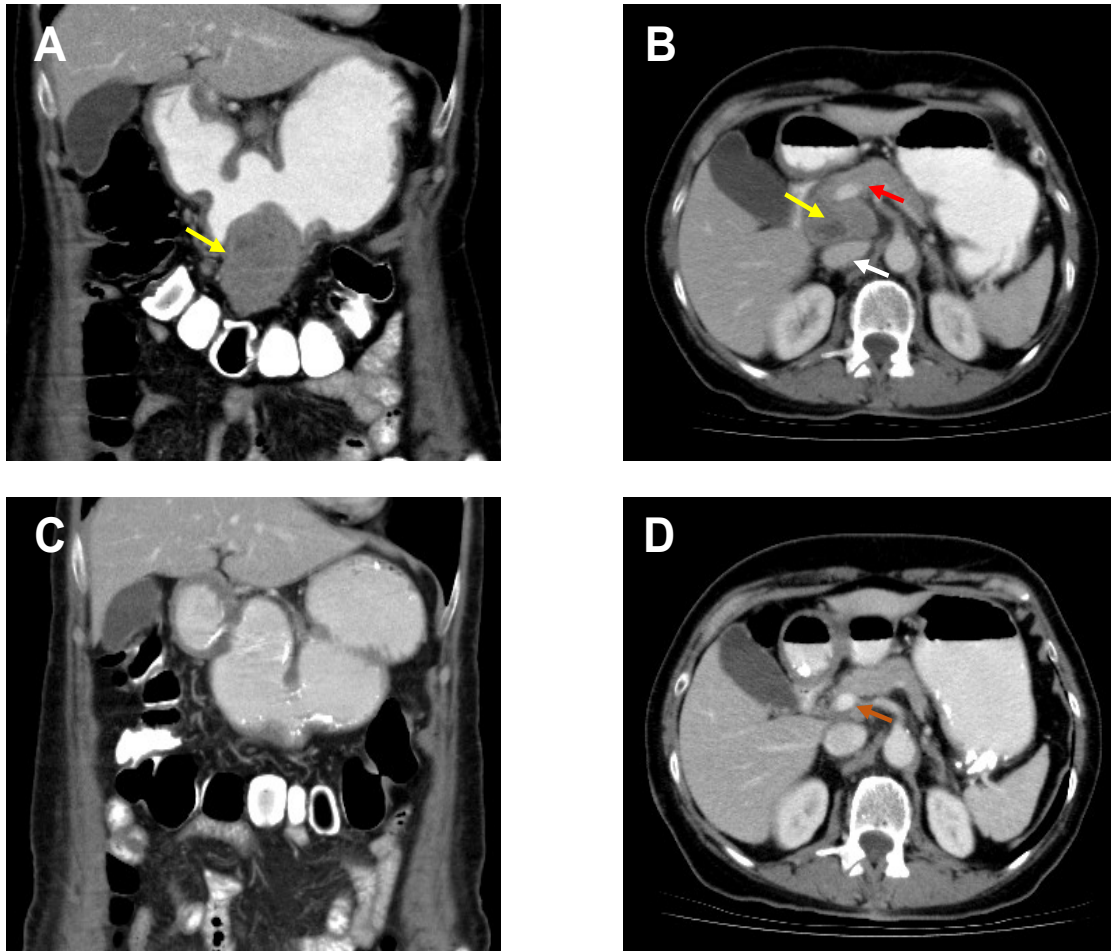


Figura 2. Imágenes de tomografía computarizada abdominal contrastada. A) corte coronal con evidencia de masa hipodensa (flecha amarilla) a nivel de curvatura mayor del estómago que mide 4.5x4.0x3.0 cm, B) corte axial con evidencia de masa hipodensa con centro necrótico (flecha amarilla) por delante de la vena cava inferior (flecha blanca) y detrás de la cabeza del páncreas (flecha roja) que mide 4.0x3.0x2.5 cm, C) control a los 6 meses de corte coronal con desaparición de masa gástrica, D) control a los 6 meses de corte axial con evidencia de vena porta (flecha naranja) entre la cabeza del páncreas y la vena cava inferior, notando desaparición de la masa peripancreática.