

CASOS CLÍNICOS

Cáncer de endometrio con evolución desfavorable en paciente tratada con tamoxifeno

M. González y M.T. Escudero

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

ABSTRACT

Endometrial cancer is the most common gynecological malignancy and accounts for 6% of all cancers in women. An increased incidence has also been found in association with tamoxifen treatment, as in the case described herein. We present the case of a 54-year-old woman who was treated with tamoxifen for breast cancer. The patient was subsequently diagnosed with endometrial cancer. The clinical course was unfavorable with abdominopelvic disease recurrence.

INTRODUCCIÓN

En la historia natural del cáncer de endometrio influyen distintos factores como son el grado de diferenciación celular, el grado de invasión miometrial, las concentraciones de receptores de progesterona y la propagación tumoral extrauterina (citología peritoneal) y ganglionar¹. En el caso que se describe a continuación se presenta un adenocarcinoma de endometrio tipo endometrioides, estadio I, bien diferenciado, grado 1 con invasión miometrial < 50% y lavados peritoneales negativos, pero que evoluciona desfavorablemente, con aparición de recurrencia pélvica y esplénica en una primera etapa, y nueva recidiva pélvica en una segunda; el estudio anatomo-patológico es de cáncer endometrioides con receptores de progesterona negativos y pobemente diferenciados. Se instaura tratamiento con citorreducción quirúrgica y acetato de megestrol, y en una segunda etapa, con monoquimioterapia.

Aceptado para su publicación el 14 de abril de 2005.

CASO CLÍNICO

Paciente de 54 años de edad, remitida a consulta de patología de mama desde una consulta ginecológica extrahospitalaria por el hallazgo de microcalcificaciones en el cuadrante superoexterno de la mama derecha en una mamografía de cribado. La paciente no presentaba antecedentes personales ni familiares de interés. Ante este hallazgo mamográfico se decidió realizar tumorectomía dirigida, y el resultado anatomo-patológico fue de carcinoma mucinoso de 4 mm de diámetro, grado nuclear 1 (alto grado), índice mitótico 0,1 1.000 células, y carcinoma intraductal de alto grado de 12 mm de diámetro máximo. El estudio inmunohistoquímico fue: receptores estrogénicos (+++), receptores de progesterona (-), C-erbB2 (+++), catepsina D (+++), p53 (+), Bcl-2 (++) y ki-67 (++) . Estadio pT₁N₀M₀ estadio IA de la FIGO. En sesión clínica se decide tratamiento con 20 mg de tamoxifeno/día y radioterapia con el siguiente esquema: 2 campos tangenciales de 10 19 sobre la mama derecha a dosis de 5 Gy, fraccionadamente en 2 Gy/sesión, 5 sesiones/semana; la paciente muestra buena tolerancia.

Seis meses después de finalizar el tratamiento con radioterapia, ingresa en el hospital por sangrado vaginal y hallazgo ecográfico de endometrio de 37 mm con un aumento de la vascularización y vasos de baja resistencia. Se realiza legrado fraccionado con resultado anatomo-patológico de adenocarcinoma endometrioides bien diferenciado, grado 1, con endocervix sin lesiones. Tras el legrado se repite la ecografía para valorar la invasión miometrial, con hallazgo de útero con masa endometrial que invade la cara anterior de miometrio en más de un 50% y estudio Doppler compatible con carcinoma de endometrio. En la sesión clínica se decide realizar una histerectomía con doble anexectomía y lavados peritoneales. El resultado de la anatomía patológica de

la pieza quirúrgica fue: adenocarcinoma de endometrio bien diferenciado, grado 1, polipoide, que asienta en la cara anterior del útero con una infiltración miometrial menor de 50%, anejos normales y lavados negativos; estadio IB, grado 1.

La paciente realiza controles en consulta de ginecología oncológica y todo es normal hasta 41 meses después, momento en que ingresa en el servicio de medicina interna de nuestro hospital por presentar un síndrome general. Se solicita tomografía computarizada (TC), en la que se aprecia gran tumoración esplénica con áreas de necrosis, aumento de la glándula suprarrenal izquierda y un nódulo de 3,5 cm en el lecho de la histerectomía. En la analítica solicitada se observan marcadores tumorales normales y un aumento de lactatodeshidrogenasa (LDH) (1.319 U). En sesión con los servicios de oncología y cirugía general, se decide citorreducción quirúrgica y se realiza esplenectomía y extirpación del nódulo pélvico, preservando la glándula suprarrenal afectada para el posterior tratamiento con quimioterapia. La anatomía patológica fue informada como nódulo pélvico con infiltración por adenocarcinoma endometrioides con áreas de necrosis que alcanza el borde de resección; bazo con metástasis por adenocarcinoma endometrioides con receptores estrogénicos (++) y de progesterona (-). La paciente prosigue su seguimiento en oncología médica, donde recibe tratamiento con acetato de megestrol a dosis de 160 mg/día.

Un año después de la cirugía descrita previamente, acude a consulta de ginecología oncológica refiriendo malestar general, molestias pélvicas y sangrado vaginal. En la analítica se observa un aumento de LDH, con el resto de parámetros normales. La mamografía y la radiografía de tórax son normales. A la exploración física se observa leucorrea sanguinolenta y cúpula vaginal ocupada por un nódulo duro y fibroso. Se solicita TC, en la que se observa pelvis menor ocupada por una masa heterogénea de 9-7,5 cm que contacta con la vejiga, el recto y la unión recto-sigma sin plano de separación y los ganglios afectados. La paciente pasa de nuevo a sesión clínica, decidiéndose cirugía Debulking con preparación intestinal. Durante la intervención, en colaboración con el servicio de cirugía general, se procede a la resección del tumor de cúpula, sigma y apéndice, con resultado anatopatológico de pared vaginal extensamente infiltrada por adenocarcinoma endometrioides pobemente diferenciado, con receptores de estrógenos y progesterona negativos; región de intestino grueso y apéndice infiltrados por carcinoma endometrioides y signos de peritonitis.

La paciente se remite a oncología médica y se decide quimioterapia con cisplatino (CDDP) 120 mg. En la actualidad está realizando el cuarto ciclo con buena tolerancia.

DISCUSIÓN

El caso que se plantea es el de un tumor de endometrio probablemente secundario a tratamiento con tamoxifeno², diagnosticado en estadio I y con una historia natural muy desfavorable. Dentro de los factores pronósticos desfavorables descritos en la bibliografía¹⁻³⁻⁴ se encuentran el grado de diferenciación celular, el grado de invasión miometrial y vascular, el tipo histológico, la presencia de adenopatías y enfermedad extrauterina (citología peritoneal) y la cifra de receptores de progesterona. Nuestra paciente sólo presentaba este último, que para algunos autores⁵ es el factor pronóstico de mayor importancia, que por sí solo es un indicador de supervivencia a los 3 años de la enfermedad en etapas I y II. El 93% de las mujeres con valores de receptores de progesterona superiores a 100 sobrevive sin enfermedad a los 3 años, mientras que las que presentan valores inferiores a 100 sólo lo hacen en el 36%. En la segunda recurrencia había cambiado además el grado de diferenciación, pasando a ser pobemente diferenciado (G3), lo que supone también un mal pronóstico.

En cuanto al tratamiento establecido, inicialmente se decidió cirugía sin terapias complementarias, por considerarla suficiente dado el estadio precoz del caso y el grado de diferenciación. Tras la aparición de la primera recidiva se podría haber planteado el tratamiento con radioterapia por vía vaginal, pero al existir afectación esplénica se optó por cirugía citorreductora asociada a acetato de megestrol. El hecho de presentar receptores de progesterona negativos es un factor determinante en la mala respuesta a las progestinas⁶, como ocurrió en este caso, y un año después apareció otra recurrencia pélvica con una masa de gran tamaño, ante la que se optó igualmente por cirugía y posterior quimioterapia con cisplatino. Se descartó la radioterapia por la existencia de afectación peritoneal^{7,8}.

RESUMEN

El cáncer de endometrio es la malignidad ginecológica más común y representa el 6% de todos los cánceres que se presentan en la mujer. Existe un aumento de la incidencia concomitante con el tratamiento con tamoxifeno, presente en el caso descrito. Presentamos

el caso de una mujer de 54 años controlada y tratada con tamoxifeno por cáncer de mama, que presenta un cáncer de endometrio con mala evolución posterior y recurrencia abdominopélvica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hendrickson M, Ross J, Eifel PJ, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: analysis of 256 cases with carcinoma limited the uterine corpus. Pathology review and analysis of prognostic variables. *Gynecol Oncol*. 1982;13:373-92.
2. Van Leeuwen FE, Benraadt J, Coebergh JW, et al. Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. *Lancet*. 1994;343:448-52.
3. Tomos C, Silva EG, el-Naggar A, et al. Aggressive stage I grade 1 endometrial carcinoma. *Cancer*. 1992;70:790-8.
4. Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, et al. Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol*. 1991;78:63-9.
5. Ingram SS, Rosenman J, Heath R, et al. The predictive value of progesterone receptor levels in endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1989;17:21-7.
6. Kauppila A, Friberg LG. Hormonal and cytotoxic chemotherapy for endometrial carcinoma. Steroid receptors in the selection of appropriate therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1981;Suppl 101:59-64.
7. Cornelison TL, Baker TR, Piver MS, et al. Cisplatin, adriamycin, etoposide, megestrol acetate versus melphalan, 5-fluorouracil, medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1995;59:243-8.
8. Ball HG, Blessing JA, Lentz SS, et al. A phase II trial of paclitaxel in patients with advanced or recurrent adenocarcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology study. *Gynecol Oncol*. 1996;62:278-81.