

CASOS CLÍNICOS

Carcinoma de endometrio y ovario sincrónicos

S. Ferrero, C. Esteve, I. Mora, J. Sabrià, E. González y J.M. Lailla

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.

ABSTRACT

Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary are found in 10% of women with ovarian cancer and 5% of women with endometrial cancer. The classification into synchronous primary cancers or metastasis has different consequences in the prognosis and treatment. But this classification is still difficult. We describe four cases from our service. Endometrioid cancers are the most frequent and have the best prognosis. The median age of the patients is younger than patients with metastatic tumours and the most common sign or symptom is abnormal uterine bleeding. Treatment is still controversial.

INTRODUCCIÓN

La aparición de carcinoma de endometrio y ovario sincrónicos es un hecho poco común pero no extraño, ya que se da entre un 10 y un 30% de las neoplasias de ovario^{1,2} y en poco más del 5% de las neoplasias de endometrio. La incidencia de tumores sincrónicos primarios de endometrio y ovario es de 2 a 10 veces superior a la esperada, basándose en la incidencia de cada cáncer por separado. La clasificación de estos tumores como metástasis de endometrio o de ovario o neoplasias primarias tiene importantes consecuencias en el pronóstico y en la conducta terapéutica que seguir. Pero la estadificación apropiada continúa siendo muy controvertida, especialmente cuando se trata de tipos histológicos similares.

CASO CLÍNICO 1

Paciente de 42 años de edad, remitida por su ginecólogo por metrorragia de 4 meses de evolución y por la presencia de una masa abdominal no filiada. No tenía antecedentes personales ni familiares de interés. Era primípara, con menarquía a los 11 años y menstruaciones regulares. En la exploración se palpaba una

masa abdominal de unos 16 cm de origen en genitales internos. Se realizó una biopsia de endometrio que resultó positiva para adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode. En la ecografía ginecológica se observó una tumoración sugestiva de carcinoma de ovario. La tomografía computarizada (TC) delimitaba una masa ovárica izquierda de 17 × 17 × 10 cm sugestiva de cistoadenoma, así como derrame pleural derecho y ascitis moderada. En los preoperatorios se detectaron marcadores tumorales elevados. Se realizó una histerectomía abdominal total simple con anexectomía bilateral, omentectomía y apendicectomía. La anatomía patológica describió adenocarcinoma de ovario IIIc moderadamente diferenciado con extensas áreas de necrosis y adenocarcinoma endometriode de endometrio Ib moderadamente diferenciado. Despues de 6 ciclos de quimioterapia con taxol y CDDP, la paciente fue sometida a exploración de *second look* y posteriormente se inició tratamiento con ifosfamida-carboplatino-tiotepa por 4 ciclos. La evolución de la paciente ha sido muy buena, con controles analíticos y exploraciones complementarias dentro de la normalidad hasta el momento actual.

CASO CLÍNICO 2

Paciente de 67 años de edad, que acudió a nuestro centro por metrorragia posmenopáusica puntual. Afectada de artrosis y osteoporosis, también era primípara, con menarquia a los 12 años y menopausia a los 48-49 años. En la biopsia de endometrio se detectó carcinoma endometriode grado III en pólipos endometriales con infiltración focal por adenocarcinoma. Se practicó histerectomía abdominal con anexectomía bilateral y linfadenectomía pélvica. La anatomía patológica informó de ausencia de tumor residual en endometrio y presencia de adenocarcinoma endometriode de alto grado con focos de carcinoma de células claras en el ovario izquierdo. No había ganglios positivos. El tratamiento complementario consistió en 6 ciclos de taxol y carboplatino. La evolución posterior ha sido buena, con controles analíticos y pruebas complementarias dentro de la normalidad, y la paciente se encuentra libre de enfermedad en el momento actual.

Aceptado para su publicación el 13 de febrero de 2006.

CASO CLÍNICO 3

Paciente de 78 años de edad, que consultó por metrorragia posmenopáusica puntual y algias pélvicas. No tenía antecedentes personales de interés, era primípara con menarquia a los 12 años y menopausia a los 64. La ecografía ginecológica no observaba hallazgos patológicos, pero en la citología se detectaron abundantes células tumorales sugestivas de adenocarcinoma endometriode. La biopsia de endometrio informaba de carcinosarcoma. Se practicó una histerectomía abdominal con anexectomía bilateral. La anatomía patológica describió adenocarcinoma endometriode de endometrio grado II estadio Ic y adenocarcinoma endometriode grado II-III con zonas de anaplasia y abundantes células en anillo de sello en ovarios derecho e izquierdo. El tratamiento complementario consistió en quimioterapia y radioterapia, pero la TC posterior detectó carcinomatosis peritoneal. En el control analítico a los 18 meses de la intervención persisten los marcadores tumorales CA 12.5 y CA 19.9 elevados.

CASO CLÍNICO 4

Paciente de 52 años de edad, que acude a nuestra consulta por hiperpolimenorrea. No tenía antecedentes familiares de interés y en los personales tan sólo destacar que presentaba artritis reumatoide. La menarquia fue a los 11 años y menstruaba con regularidad. Era primípara. En la ecografía se detectó una imagen multiquística de 72×34 mm en el ovario izquierdo. El ovario derecho era normal así como el tamaño y la morfología uterinas. La línea endometrial estaba ligeramente engrosada a 16 mm. En la biopsia obtenida por histeroscopia se halló un adenocarcinoma endometrial tipo endometriode bien diferenciado. La resonancia magnética (RM) describió un proceso proliferativo endometrial de $20 \times 15 \times 10$ mm interno a la interfase miometrio endometrio. Se valoró como neoplasia endometrial en estadio I. Se realizó histerectomía abdominal total con anexectomía bilateral y linfadenectomía pélvica. La anatomía patológica describió un adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode bien diferenciado que infiltra más del tercio superior de miometrio. No infiltró parametros. En el ovario izquierdo se halló adenocarcinoma endometriode de alto grado con zonas mucosecretoras (con células claras). El tratamiento adyuvante posterior consistió en quimioterapia y radioterapia. La paciente se encuentra actualmente asintomática y con controles analíticos dentro de la normalidad.

DISCUSIÓN

Determinar si 2 tumoraciones sincrónicas de ovario y endometrio son primarias o metastásicas continúa siendo difícil y controvertido. Ulbright y Roth³ mostraron que el carcinoma endometriode de ovario y el adenocarcinoma de endometrio concomitantes, si son moderadamente o bien diferenciados, posiblemente son de origen independiente mientras que los escasamente diferenciados posiblemente son metastásicos. Otros investigadores han clasificado las lesiones según sus características (tamaño, tipo histológico y grado) o criterios empíricos⁴, pero parece necesaria una evaluación clinicopatológica extensa para la correcta clasificación de estas lesiones. Recientemente se han investigado técnicas moleculares que consideran que las alteraciones genéticas desiguales en los carcinomas endometriales y endometriodes de ovario indican caminos separados en el desarrollo de estas patologías. Las mutaciones del gen de la proteína tirosina fosfatasa (PTEN/MMAC) así como la pérdida de la heterocigosisidad en el cromosoma 17, son algunos de los marcadores propuestos^{5,6}.

En cuanto a la clínica, la metrorragia anómala del adenocarcinoma de endometrio aparece en la bibliografía como el principal motivo de consulta y el que va a permitir la detección precoz del carcinoma de ovario^{1,7}. Todas nuestras pacientes acudieron por este motivo y, en algunas de ellas, la detección de la patología ovárica fue casual.

La edad de las pacientes con neoplasias sincrónicas de ovario y de endometrio suele ser 10 a 20 años menor que en las pacientes con tumores aislados, cuya edad media es de 60 años, aunque este hecho no se observe en nuestro grupo^{1,8,9}, probablemente por el escaso número de pacientes.

El tipo histológico que se detecta con mayor frecuencia en nuestros casos en ambas localizaciones es el tipo endometriode, coincidiendo con los hallazgos de otros grupos¹. Según la bibliografía, el pronóstico empeora si los carcinomas de endometrio y de ovario son de histología no endometriode porque la agresividad es mayor⁸. La invasión miometrial es un indicador de mal pronóstico (recurrencia del 77% si hay invasión profunda, frente al 17% si la invasión es superficial)¹⁰.

Por nuestra experiencia, nos inclinamos a considerar estos casos de mejor pronóstico dada la alta supervivencia de las pacientes después de los tratamientos. Un número considerable de estudios retrospectivos evidencia que la supervivencia de las pacientes con tumores sincrónicos de ovario y de endometrio es mucho más favorable que la esperable para tumores me-

tastatizados de endometrio o de ovario^{1,8,9,11-13}. La supervivencia alcanza el 66-100% a los 3 años^{12,14}, marcadamente superior al 63% de los pacientes con carcinoma de ovario en estadio II o el 42-63% de los pacientes con carcinoma de endometrio estadio III². La supervivencia es muy buena, especialmente si la tumoración está confinada a la pelvis, sobre todo en patología limitada a ovario y útero o para grado histológico bajo^{1,2}. Esta evidencia conduce a la mayoría de los autores a considerar que se trata de tumores primarios sincrónicos.

La aproximación terapéutica también es controvertida. Algunos autores consideran que el tratamiento quirúrgico es suficiente en los tumores grado I endometrioides^{8,11}, mientras que otros son partidarios de terapias adyuvantes como la quimioterapia y la radioterapia, especialmente para tumores no endometrioides que suelen ser más agresivos. En nuestros casos se realizó cirugía con quimioterapia y/o radioterapia adyuvante según el estadio de las neoplasias de endometrio y ovario valoradas de forma independiente. Los resultados obtenidos no se pueden valorar dado el pequeño número de casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, Sun CC, Oh JC, Eifel PJ, et al. Synchronous primary cancers of endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol.* 2004;94:456-62.
2. Zaino R, Whitney C, Brady MF, De Geest K, Burger RA, Buller RE. Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinoma—a prospective clinicopathologic study of 74 cases: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol.* 2001;85:355-62.
3. Ulbright TM, Roth LM. Metastasic and independent cancers of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases. *Hum Pathol.* 1985;16:28-34.
4. Sheu BC, Lin HH, Chen CK, Chao KH, Shun CT, Huang SC. Synchronous primary carcinomas of the endometrium and ovary. *Int J Gynaecol Obstet.* 1995;16:141-6.
5. Lin WM, Forgacs E, Warshal DP, Yeh IT, Martin JS, Ashfaq R, et al. Loss of heterozygosity and mutation analysis of the PTEN/MMAC gene in synchronous endometrial and ovarian carcinomas. *Clin Cancer Res.* 1998;4: 2577-83.
6. Emmert-Buck MR, Chuaqui R, Zhuang Z, Nogales F, Liotta LA, Merino MJ. Molecular analysis of synchronous uterine and ovarian endometrioid tumours. *Int J Gynecol Pathol.* 1997;16:143-8.
7. Eisner RF, Nieberg RK, Berek JS. Synchronous primary neoplasms of female reproductive tract. *Gynecol Oncol.* 1989;33:335-9.
8. Eifel P, Hendrickson M, Ross J, Ballon S, Martínez A, Kempson R. Simultaneous presentation of carcinoma involving the ovary and the uterine corpus. *Cancer.* 1982;50:163-70.
9. Falkenberry SS, Steinhoff MM, Gordinier M, Rappoport S, Gajewsky W, Granai CO. Synchronous endometrioid tumours of the ovary and endometrium. A clinicopathologic study of 22 cases. *J Reprod Med.* 1996;41:713-8.
10. Zaino RJ, Unger ER, Whitney C. Synchronous carcinomas of the uterine corpus and ovary. *Gynecol Oncol.* 1984;19: 329-35.
11. Castro IM, Connell PP, Waggoner S, Rotmensch J, Mundt AJ. Synchronous ovarian and endometrial malignancies. *Am J Clin Oncol.* 2000;23:521-5.
12. Pearl ML, Johnston CM, Frank TS, Roberts JA. Synchronous dual primary ovarian and endometrial carcinomas. *Int J Gynaecol Obstet.* 1993;43:305-12.
13. Tidy J, Mason WP. Endometrioid carcinoma of the ovary: a retrospective study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988;95: 1165-9.
14. 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;16: 63-6.