

## CASOS CLÍNICOS

# Tumor carcinoide de ovario

D. Rubio<sup>a</sup>, E. Díaz<sup>a</sup>, J. Lázaro<sup>a</sup>, M. García-Martos<sup>b</sup> y M. de Nicolás<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Ginecología. <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

## SUMMARY

Primary ovarian carcinoid tumour is a rare entity, less than 0.1% of all ovarian cancer. These should be treated like ovarian tumours of low malignity. We present a case associated with benign cystic teratoma, in an asymptomatic 64 year old patient.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores carcinoide primitivos de ovario son una entidad extremadamente infrecuente, menos del 0,1% de todos los cánceres de ovario<sup>1</sup>. Descrito por Stewart en 1939<sup>2</sup>, únicamente se han publicado 329 casos<sup>3</sup>. El carcinoide primario se subclasifica en cuatro tipos según el patrón histológico: insular, trabecular, estromal y mucinoso, asociados o no a teratoma maduro<sup>4</sup>. El más frecuente es el tipo insular, seguido del estromal<sup>5</sup>. El síndrome carcinoide, caracterizado por enrojecimiento facial, diarrea, broncospasmo y edema<sup>6</sup>, se estima que sólo aparece en un tercio de los carcinoide ováricos<sup>7</sup>, y según Talerman, sólo en el tipo insular<sup>5</sup>.

## CASO CLÍNICO

Una paciente de 64 años de edad, asintomática, acudió a consultas externas para una revisión ginecológica de rutina. En la historia clínica se reflejaban antecedentes familiares sin interés, y entre los antecedentes personales destacaban una apendicectomía, una herniorrafia umbilical, una intervención de cataratas, hepatitis B y osteoporosis en tratamiento. Tuvo la última regla normal a los 46 años, así como 2 embarazos y partos normales. En la exploración presentaba genitales externos y vagina normales, cérvix de múltipara bien epitelizado, útero atrófico, anejo iz-

quierdo normal, anejo derecho quístico y móvil, de 6-7 cm aproximadamente, y fondo de saco de Douglas libre. El abdomen era blando y depresible.

Se realizó una citología cervicovaginal, que resultó sin alteraciones, y una ecografía transvaginal, que reveló un útero en ante con histerometría de 51 mm, formación anexial de ecogenicidad mixta con pared gruesa, contenido líquido y tabiques finos, dependiente de anejo derecho compatible con teratoma. El anejo izquierdo era normal. No se observó líquido libre.

Los marcadores tumorales (CEA, Ca15.3, Ca125 y Ca 19.9) y las pruebas preoperatorias (analítica, radiografía de tórax y ECG) resultaron normales, programándose histerectomía y doble anexectomía con el diagnóstico preoperatorio de teratoma ovárico.

La anatomía patológica macroscópica reveló una tumoración de ovario quística de 11 × 6 × 6 cm, con una superficie lisa, y al corte aparecía ocupada por un material pastoso amarillento mezclado con pelos. En la pared se objetivaron áreas sólidas de hasta 2 cm de diámetro, duras al corte y de color blanquecino amarillento que ocupaban una extensión de 3,5 cm. En los cortes seriados de la pared se apreciaban zonas calcificadas. Se obtuvo una pieza de histerectomía que medía 6,5 × 3,5 × 2,5 cm, con la cavidad central tapizada por mucosa de menos de 1 cm de espesor. El anejo izquierdo mostraba una trompa de configuración normal y un ovario sólido de 2 cm. Microscópicamente se confirmó que se trataba de un teratoma quístico benigno y un tumor carcinoide en la porción sólida, de patrón trabecular (fig. 1) con positividad difusa para cromogranina y negatividad para serotonina (fig. 2). El diagnóstico fue de tumor carcinoide trabecular asociado a quiste dermoide dependiente del ovario derecho. La citología del lavado peritoneal fue negativa.

Tras el diagnóstico se solicitó tomografía computarizada (TC) abdominopélvica y determinación de ácido 5-hidroxiindolacético en la orina, que resultaron normales. La paciente está en remisión completa tras 18 meses de seguimiento.

Aceptado para su publicación el 6 de mayo de 2003.

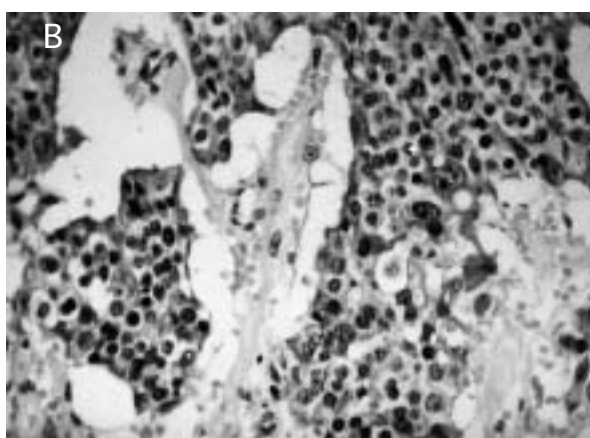
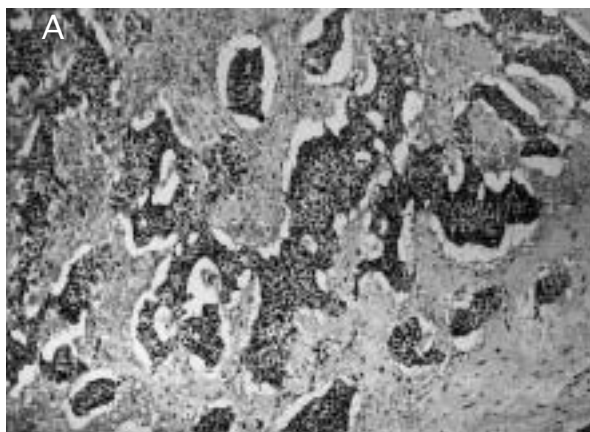


Fig. 1. A: patrón histológico trabecular sobre una estroma fibrosa amplia. B: aproximación donde se aprecia una atipia citológica focal.

## DISCUSIÓN

Los carcinoides son tumores endocrinos asociados a menudo a un síndrome característico, y es más frecuente en pacientes con tumores localizados en el intestino delgado y con metástasis hepáticas<sup>7</sup>. La sintomatología se debería a la liberación y paso al torrente circulatorio de sustancias serotoninoides<sup>4</sup>. El carcinoide trabecular de ovario contiene péptidos neurohormonales en el análisis inmunohistoquímico<sup>8</sup>, pero en ninguno de los casos comunicados, incluido el nuestro, se ha acompañado de síndrome carcinoide<sup>9</sup>. Recientemente se han asociado también a defecación dolorosa, presumiblemente debido a la producción de péptido YY, un inhibidor de la motilidad intestinal<sup>6,9</sup>.

La mayoría de los carcinoides primitivos ováricos aparecen asociados a un teratoma maduro, como en

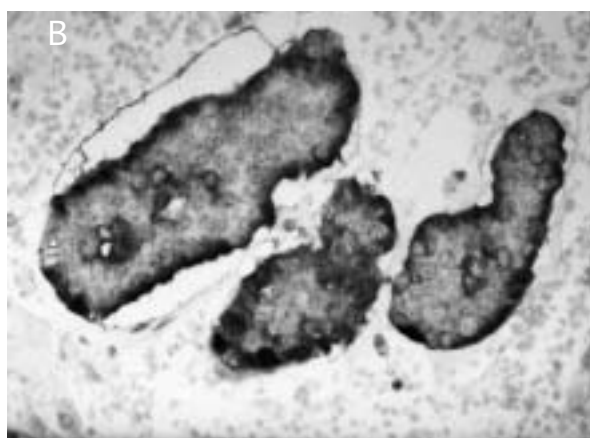
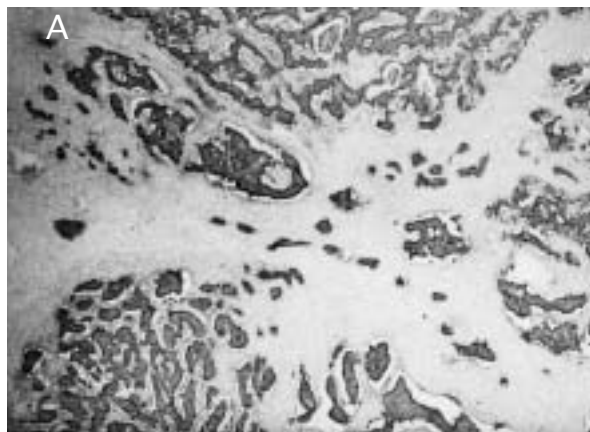


Fig. 2. A: panorámica del tumor teñido con anticuerpos para cromogranina. B: aproximación de la misma tinción, fuertemente positiva.

nuestro caso, pero también pueden presentarse aislados. Siempre es unilateral y, si es bilateral, hay que presumir que es metastásico y buscar el tumor primario<sup>10</sup>. Se especula que los tumores carcinoides ováricos podrían derivar de las células neuroendocrinas del epitelio respiratorio y gastrointestinal presentes en el teratoma<sup>5</sup>. La confirmación histológica se basa en la identificación de la presencia de gránulos citoplasmáticos neurosecretorios<sup>11</sup>.

Soga et al<sup>3</sup> analizaron los casos de carcinoide ovárico registrados en el Niigata Registry, que recoge información mundial de todos los endocrinomas. Dividieron los 329 carcinoides ováricos en 2 grupos. El grupo A estaba formado por 189 (57,4%), todos asociados a teratoma, y el grupo B estaba compuesto por 140 (42,6%) puros, no asociados a teratoma. Analizaron diversos parámetros y encontraron dife-

rencias estadísticamente significativas en cuanto a tamaño tumoral (44,7 frente a 89,8 mm), enfermedad metastásica (5,8 frente a 22,%), incidencia de síndrome carcinoide (13,8 frente a 22,9%) y supervivencia a 5 años (93,7 frente a 84%). A la vista de los resultados, afirman que se deben considerar las diferencias entre los distintos patrones.

Si el tumor está limitado a un solo ovario, la supervivencia parece ser excelente con tratamiento quirúrgico<sup>4</sup> y deben ser tratados como tumores ováricos de baja malignidad<sup>5</sup>, pero los datos acerca del manejo de la recurrencias y de estadios más avanzados son escasos en la bibliografía<sup>12</sup>.

Davis et al<sup>4</sup> revisaron 18 casos recogidos entre 1956 y 1995 en la Clínica Mayo (11 pacientes) y el Colorado Tumor Registry (7 pacientes). El 65% se encontraban en estadio I, con una supervivencia del 85%, mientras que en estadios más avanzados la supervivencia era del 33% a los 5 años. En esta serie, una paciente en estadio I presentó una recurrencia 13 años después del diagnóstico y murió un año más tarde por metástasis pulmonares múltiples. Timmins et al<sup>12</sup> comunicaron otra recurrencia de un estadio I a los 8 años del diagnóstico. Se realizó tratamiento quirúrgico y la paciente estaba libre de enfermedad tras 38 meses de seguimiento. Esto parece confirmar que, si bien son tumores de crecimiento lento y baja malignidad, con un bajo índice de recurrencias, éstas pueden aparecer incluso de forma muy tardía, por lo que es necesario efectuar un seguimiento a largo plazo.

No hay datos en la bibliografía acerca de la quimioterapia y radioterapia adyuvantes en tumores carcinoide y, aunque no existen estudios prospectivos y aleatorizados, el manejo quirúrgico debe ser como el de cualquier cáncer de ovario, incluyendo la estadificación y la cirugía citorréductora agresiva. La resección completa, tanto del tumor primario como de las recurrencias, prolonga la supervivencia<sup>12</sup>.

## RESUMEN

El tumor carcinoide primario de ovario es una rara entidad, con menos del 0,1% de todos los cánceres de ovario. Deben ser tratados como tumores ováricos de baja malignidad. Presentamos un caso asociado a teratoma quístico benigno, en una paciente asintomática de 64 años de edad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Talerman A. Germ cell tumor of the ovary en Blaunstein's pathology of the female tract. En: Kurman RK, editor. New York: Springer-Verlag, 1987; p. 695-721.
2. Stewart MJ, Willis RA, Saram GSW. Argentafin carcinoma (carcinoid tumor) arising in ovarian teratomas: a report of two cases. J Pathol Bacteriol 1939;49:207-12.
3. Soga J, Osaka M, Yakuwa Y. Carcinoids of the ovary: an analysis of 329 reported cases. J Exp Clin Cancer Res 2000; 19:271-80.
4. Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, Shapiro H. Primary ovarian carcinoid tumors. Gynecol Oncol 1995;61:259-65.
5. Talerman A. Carcinoid tumors of the ovary. J Cancer Res Clin Oncol 1984;107:125-35.
6. Montoyama T, Katayama Y, Watanabe H, Okazaki E, Shibuya H. Functioning ovarian carcinoids induce severe constipation. Cancer 1992;70:513-8.
7. Robboy SJ, Scully RE, Norris HJ. Primary trabecular carcinoid of the ovary. Obstet Gynecol 1977;49:202-7.
8. Sporrang B, Falkmer S, Robboy SJ, Alumets J, Hakason R, Lumberg O, et al. Neurohormonal peptides in ovarian carcinoids: an immunohistochemical study of 81 primary carcinoids and intraovarian metastasis from six mid-gut carcinoids. Cancer 1982;68-74.
9. Yaegashi N, Tsuiiki A, Shimizu T, Kobayashi N, Sato S, Namiki T, et al. Case report: ovarian carcinoid with severe constipation due to peptide YY production. Gynecol Oncol 1995;56:302-6.
10. Robboy SJ, Schully RE, Norris HJ. Carcinoid metastatic to the ovary a clinicopathologic analysis of 35 cases. Cancer 1974;33:798-811.
11. Serratoni FT, Robboy SJ. Ultrastructure of primary and metastatic ovarian carcinoids: analysis of 11 cases. Cancer 1975;36:157-60.
12. Timmins PF, YiShin Kuo D, Anderson PS, Fields AL, Whitney KD, Goldberg GL. Ovarian carcinoid: management of primary and recurrent tumors. Gynecol Oncol 2000;76:112-4.