

CASOS CLÍNICOS

Pólipo endometrial metastásico de adenocarcinoma de colon tratado con análogos de la LHRH

I. Martínez-Montero^a, F. Domínguez^b, R. Guarch^c, C. Pérez-Sanz^a,
M.A. Pardo^a y M. Ezcurdia^a

^aServicio de Ginecología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

^bServicio de Cirugía General. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

^cServicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

ABSTRACT

The presentation of a patient diagnosed as having multiple peritoneal metastases due to an adenocarcinoma of the colon operated on 2 years previously, and an endometrial polyp metastasized from the same tumor. Following exploratory laparotomy and diagnostic palliative curettage, treatment was started with LHRH and chemotherapy, to stop the anaemia inducing metrorrhagia caused by the polyp. Almost 3 years later the patient continues to have a good quality of life. We emphasize the good response to treatment with LHRH analogs, and review existing literature.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal puede presentarse a cualquier edad, su clínica varía según su localización¹, y aunque afecta por igual a los 2 sexos, el de recto es más frecuente en el varón. En la mujer, es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada tras el cáncer de mama². Su incidencia en el mundo aumenta cada año y en este momento se diagnostican alrededor de 150.000 casos nuevos por año². Por otro lado, el cáncer de colon se encuentra entre las neoplasias con mayor índice de curación.

El adenocarcinoma de endometrio representa el 90-95% de los cánceres del cuerpo uterino; el resto (5-10%) lo forman tumores de otra estirpe, entre ellos los metastásicos.

A propósito de un caso de pólipos endometriales infiltrados por un adenocarcinoma de colon, revisamos la bibliografía y aportamos la posibilidad de realizar un tratamiento paliativo con análogos de la *Luteinizing Hormone Releasing Hormone* (LHRH), que se puede asociar a la poliquimioterapia.

Aceptado para su publicación el 20 de abril de 2004.

CASO CLÍNICO

Paciente de 76 años de edad, diabética, que ingresó en marzo de 2001 en el servicio de ginecología por cuadro de dolor abdominal y metrorragia de 15 días de evolución. En la anamnesis por aparatos y los antecedentes personales destacaba: menarquia a los 15 y menopausia a los 47 años (sin que hubiese realizado revisiones ginecológicas posteriormente); hemicolectomía derecha y resección segmentaria de sigma en 1999 por diverticulitis de colon derecho y carcinoma de sigma (Dukes C: T3 N3); no se había realizado tratamiento adyuvante debido a la edad de la paciente y al estadio clínico del tumor.

La exploración física a su ingreso mostró un abdomen sin hallazgos patológicos. Tacto vaginal (TV): útero duro, fijo, y era imposible palpar anejos. En el estudio de extensión realizado destacaba: *a*) marcadores tumorales: CEA, 6 ng/ml; resto normales; *b*) ecografía vaginal: útero con mioma intramural; imagen compatible con tumoración ovárica izquierda; ovario derecho normal; ascitis (punción aspiración con aguja fina [PAAF] de líquido ascítico: adenocarcinoma sin precisar origen); *c*) tomografía axial computarizada (TAC) abdominal (junio de 2001) y resonancia magnética nuclear (RMN): líquido ascítico, útero aumentado de tamaño e implante peritoneal en pelvis menor; *d*) biopsia endometrial: probable metástasis de adenocarcinoma de colon; *e*) rectosigmoidoscopia: normal, y *f*) histeroscopia imposible de realizar por dificultad técnica.

Conjuntamente con el servicio de cirugía general, se realizó laparotomía exploradora y legrado uterino. Se evidenció la presencia de pelvis congelada y múltiples nódulos peritoneales, que se biopsiaron.

Biopsia intraoperatoria, confirmada en diagnóstico definitivo: tejido fibroadiposo infiltrado por adenocarcinoma de colon. Legrado endometrial: pólipos endometriales de tipo atrófico infiltrado por una tumoración

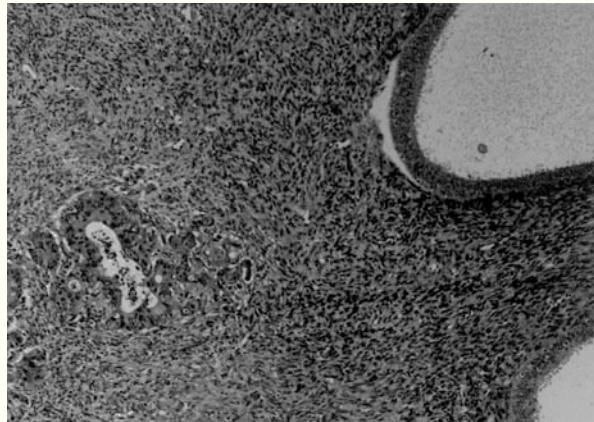


Fig. 1. Mucosa endometrial infiltrada por adenocarcinoma de tipo colónico.

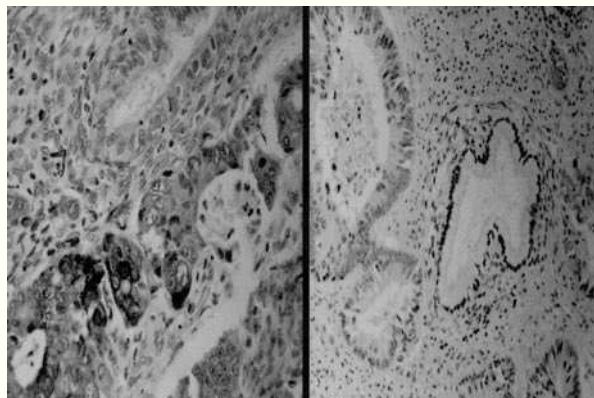


Fig. 2. Mucosa endometrial con glándulas de características normales en continuidad con otras glándulas neoplásicas de tipo colónico. Izquierda: tinción inmunohistoquímica para citoqueratina 20; expresión positiva en glándulas neoplásicas de tipo colónico y negativa en glándulas endometriales. Derecha: tinción inmunohistoquímica para receptores de estrógenos sobre mucosa endometrial; expresión positiva en glándulas endometriales y negativa en glándulas neoplásicas de origen colónico.

epitelial glandular con seudoestratificación nuclear y marcada anaplasia. Las células tumorales presentaban intensa inmunorreactividad frente a citoqueratina 7 y citoqueratina 20, y no expresaban receptores de estrógenos ni progesterona. Esta inmunorreactividad se invertía frente a las glándulas endometriales (CK 7 y 20 negativos) y estrógenos y progesterona (+) de tipo atrófico del pólipo; lo que confirmaba el origen en colon del adenocarcinoma que infiltraba dicho pólipo (figs. 1 y 2).

Se inició tratamiento paliativo con triptorelina (Decapeptyl® 3,75 semanal), al cual respondió bien el cuadro y cedió la hemorragia. Se decidió realizar tratamiento con quimioterapia, y después de 6 ciclos de

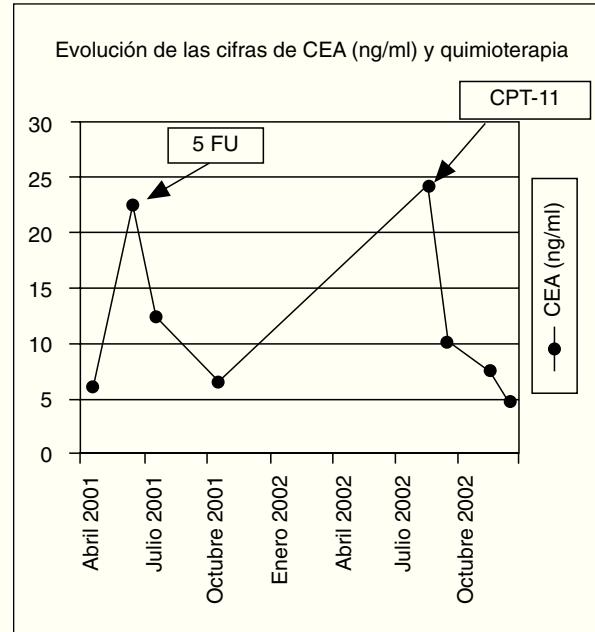


Fig. 3. Gráfico de evolución de las cifras de CEA.

5-FU (enero de 2002), la paciente mantenía buena calidad de vida, y se observaba mejoría clínica, disminución de los marcadores tumorales (CA 125, CA 19-9 y CEA) y disminución de implantes visibles en la TAC abdominopélvica. En la citología endometrial persistían células neoplásicas de adenocarcinoma.

En junio de 2002 se produjo elevación del CEA (24,3 ng/ml) (fig. 3), y la paciente se sometió de nuevo a tratamiento quimioterápico (CPT-11 125 mg/m² semanal, 4 ciclos). En marzo de 2003, tras 2 años de tratamiento con Decapeptyl y 3,75 semanal, no había presentado metrorragia y tenía buena calidad de vida para su edad (78 años). Los hallazgos en ese momento fueron: *a*) exploración física: persistencia de útero fijo; *b*) citología endometrial: necrosis y presencia de células de adenocarcinoma; *c*) ecografía vaginal: posible pólipo endometrial de 19 mm con escasa vascularización y flujo metrónico, IR (índice de resistencia) 0,76, IP (índice de pulsatilidad) 1,55; en AU (arteria uterina), IR 0,90, IP 3, compatible con benignidad; *d*) TAC abdominopélvica: metástasis peritoneal en regresión respecto a la TAC previa. En junio de 2003, en tratamiento con Decapeptyl 3,75 semanal, la paciente no había presentado metrorragia, y para mayor comodidad se decidió continuar con Decapeptyl 11,25/28 días.

En enero de 2004, la paciente presentó elevación de marcadores tumorales, y aunque continuaba sin me-

trorragias y con buena calidad de vida, se reinició tratamiento con poliquimioterapia.

DISCUSIÓN

Las metástasis de tumores extragenitales en el aparato genital femenino son infrecuentes. Dentro de la rareza, lo más habitual es que el tumor primario esté localizado en la mama o en el tracto gastrointestinal y que el órgano afectado sea el ovario o el útero³⁻⁵. Los tumores de colon y recto cuando metastatizan en el tracto genital lo suelen hacer en el ovario o la vagina^{4,6}, pero también lo pueden hacer en el útero⁴ o sobre pólipos endometriales; éstos, aunque son tumores benignos, debido a su gran vascularización pueden ser asiento de metástasis de otros tumores (sobre todo de los que comparten factores de riesgo), tal y como ocurrió en el caso presentado. Cuando el cuerpo uterino es asiento de las metástasis, el síntoma inicial más frecuente es la metrorragia⁵, y se llega a su diagnóstico etiológico mediante ecografía vaginal, histeroscopia y biopsia endometrial. Cuando las metástasis tienen su origen en el colon, la determinación del CEA se ha mostrado como un excelente predictor de la recurrencia clínica del carcinoma de colon, como ocurrió en nuestro caso.

El pronóstico de las pacientes con metástasis uterinas de tumores del tracto gastrointestinal es malo y rara vez llegan a sobrevivir 5 años^{4,5}.

Cuando existen metástasis de tumores digestivos en el tracto genital, el tratamiento debe ser paliativo, exclusivamente para mejorar la calidad de vida de la paciente. En este sentido, el tratamiento con análogos de la LHRH en el cáncer de endometrio parece estar indicado⁷, aunque algunos autores cuestionen su utilidad⁸. Utilidad que estaría justificada por su acción antitumoral específica atribuible a la presencia de receptores LHRH en este tipo de tumores⁹. Ante la buena respuesta en el caso aquí presentado, cabría preguntarse si el tumor sería metastásico o si se trataría de un tumor endometrial primario. Sin embargo, los estudios histológicos realizados no dejan lugar a dudas de que se trata de una metástasis del carcinoma de colon que presentó la paciente; por otro lado, esta respuesta no debe considerarse excepcional, ya que existen algunos trabajos que parecen demostrar que los análogos de la LHRH tienen un efecto beneficioso frente a tumores de órganos no relacionados directamente con las funciones sexuales, pero sensibles a los esteroides sexuales, como pueden ser el cáncer de páncreas exocrino o el propio cáncer colorrectal⁷. Ello se debería a que en las células tumorales del adenocarcinoma de endometrio se ha demostrado la presen-

cia de receptores frente a la GnRH. El efecto de los análogos tendría, en estos casos, un doble mecanismo, por una parte la disminución hormonal estrogénica por frenación de la adenohipófisis y, por otro, mediante acción directa de bloqueo de los receptores GnRH sobre el crecimiento tumoral⁷.

El caso presentado y la revisión de la bibliografía realizada hacen pensar que en pacientes que presenten un estado avanzado de la enfermedad, el uso de los análogos de la LHRH con carácter paliativo puede mejorar su calidad de vida, sobre todo si son pacientesñas y el uso de la quimioterapia está limitado por esta circunstancia.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente diagnosticada de metástasis peritoneales múltiples por adenocarcinoma de colon intervenido 2 años antes, y un pólipos endometrial metastatizado por el mismo tumor. Después de realizarle laparotomía exploradora y legrado diagnóstico, y debido a que el pólipos le provocaba metrorragias anemizantes, se inició tratamiento paliativo con análogos de la LHRH y quimioterapia, con lo que cedió la hemorragia. Casi 3 años después, la paciente continúa con buena calidad de vida. Se destaca la buena respuesta al tratamiento con análogos de la LHRH y a propósito del caso se revisa la bibliografía existente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goliher JC. En: Goliher JC, editor. *Surgery of the anus, rectum and colon*. Londres: Baillière Tindall, 1984.
2. García Anguiano F, Marchena J, Martín JA, Gómez G, Nogués E, Hernández J. Factores predictivos de la recidiva de cáncer colorrectal. *Cir Esp* 2001;70:267-73.
3. Leiberman J, Chaim W, Cohen A, Czernobilsky B. Primary carcinoma of stomach with uterine metastasis. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;82:917-21.
4. Mazur MT, Hsueh S, Gersell Dj. Metastases to the female genital tract. Analysis of 325 cases. *Cancer* 1984;53:1978-84.
5. Kumar A, Schneider V. Metastases to the uterus from extra-pelvic primary tumors. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:134-40.
6. Sánchez López JD, Alcalde Escribano J, Rodríguez Dapena S, Bayón Lara AM, Rodríguez Cuéllar E, Ibarra Peñález A, et al. Metástasis vaginal de adenocarcinoma de colon izquierdo. *Rev Esp Enferm Dig* 1997;89:335-6.
7. Emons G, Schally A. The use of luteinizing hormone releasing hormone agonists and antagonists in gynaecological cancers. *Human Reproduction Update* 1994;9:1364-79.
8. Asbury RF, Brunetto VL, Lee RB, Reid G, Rorereto TF. Goserelin acetate as treatment for recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Am J Clin Oncol* 2002;25:557-60.
9. Botella Llusiá J. Tratamiento de los adenocarcinomas de endometrio no quirúrgicos con los análogos agonistas de LHRH. *Acta Ginecológica* 1995;52:275-8.