



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Diseminación inusual de un adenocarcinoma endometrial

E. Ferreiro-García*, R. Vidal-Hernández, E. Leal-Gómez, M.J. Alonso-Vaquero,
A. Carbajales-Borrajo y E. Moral-Santamarina

Complejo Hospitalario de Pontevedra, Hospital Provincial de Pontevedra, Pontevedra, España

Recibido el 14 de marzo de 2011; aceptado el 16 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 14 de enero de 2012

PALABRAS CLAVE

Carcinoma seroso
papilar;
Endometrio;
Adenopatía inguinal;
Infiltración
miometrial

KEYWORDS

Papillary serous
carcinoma;
Endometrium;
Inguinal
lymphadenopathy;
Myometrial
infiltration

Resumen El cáncer de endometrio es la 4.^a causa de cáncer en la mujer en los países desarrollados, después del de mama, pulmón y colon. La edad de aparición suele ser en la menopausia y la principal sintomatología es el sangrado vaginal.

La profundidad de invasión del miometrio y el grado de diferenciación del tumor son los principales predictores de adenopatías y metástasis.

Menos del 5% de las pacientes presentan un estadio IV en el momento del diagnóstico siendo la presencia inicial de metástasis inguinales todavía más infrecuente.

Presentamos el caso de una paciente de 68 años con cáncer de endometrio que debuta con metrorragia y varias tumoraciones inguinales. La histología del útero revela un adenocarcinoma papilar seroso con infiltración miometrial limitada (menor del 50%) y adenopatías inguinales con carcinoma pobremente diferenciado, lo que representa una progresión inusual en este tipo de cánceres.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Unusual dissemination of an endometrial adenocarcinoma

Abstract Endometrial cancer is the fourth leading cause of cancer in women in developed countries, after breast, lung and colon cancer. The age of onset is usually at menopause and the main symptom is vaginal bleeding.

The main predictors of lymph node involvement and metastasis are the depth of myometrial invasion and the degree of tumoral differentiation.

Less than 5% of patients have stage IV cancer at diagnosis, and the initial presence of inguinal metastases is even more uncommon.

We report the case of a 68-year woman with endometrial cancer who presented with vaginal bleeding and multiple inguinal tumors. Histological analysis of the uterus revealed a papillary serous adenocarcinoma with limited myometrial infiltration (less than 50%) and inguinal lymph nodes with poorly differentiated carcinoma, representing unusual progression of this type of cancer.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: estebanfergar@yahoo.es (E. Ferreiro-García).

Introducción

Generalmente, en el cáncer de endometrio, la profundidad de invasión del miometrio es un indicador fiable de la posibilidad de adenopatías y de metástasis¹. Aquí describimos un caso en el que no se cumple esa premisa.

Caso clínico

Paciente de 68 años con antecedentes médico-quirúrgicos de osteoporosis, dislipemia e intervenida de glaucoma. Como antecedentes obstétrico-ginecológicos destacan tres gestaciones (dos partos eutócicos y un aborto) y menopausia a los 45 años. Acude al Servicio de Urgencias de nuestro centro por metrorragia de 48 horas de evolución.

A la exploración se visualiza cérvix bien epiteliado y escasos restos hemáticos en vagina. Tacto vaginal combinado sin hallazgos patológicos. En la ecografía transvaginal se objetiva útero con endometrio irregular de 24 mm. Se realiza biopsia endometrial con cánula de Cornier siendo informada de adenocarcinoma endometrial de alto grado.

Para completar estudios prequirúrgicos, se solicita resonancia nuclear magnética (RNM) pélvica, radiografía de tórax, analítica y marcadores tumorales.

En la RNM se confirma la presencia de una masa de $2,4 \times 3,7$ cm que ocupa completamente cavidad endometrial, sin signos aparentes de invasión. El útero presenta un buen plano de clivaje con la vejiga y recto adyacentes. Cérvix sin presencia de masas ni interrupción del estroma fibroso. Se visualizan adenopatías inguinales derechas redondeadas, la mayor de $2 \times 1,2$ cm, que muestran un evidente realce con el contraste, altamente sugestivas de ser patológicas. No adenopatías pélvicas. Resto de los estudios dentro de la normalidad salvo CA-125 discretamente aumentado (36,5 UI/mL).

Con estos resultados se programa intervención. Se realiza biopsia intraoperatoria de ganglio inguinal derecho que resulta positiva (infiltración por carcinoma pobremente diferenciado), por lo que se procede a histerectomía total con doble anexectomía, muestra de lavado peritoneal y revisión de cavidad abdominal, no evidenciándose lesiones sospechosas. No se palpan adenopatías ilíacas.

El estudio anatomopatológico posquirúrgico muestra un útero con adenocarcinoma papilar seroso infiltrando menos del 50% del espesor miometrial, sin evidencia de infiltración de istmo, cérvix ni parametrios. Anejos sin alteraciones histológicas relevantes y citología del lavado peritoneal negativa para malignidad. Adenopatías inguinales con carcinoma pobremente diferenciado. Estos hallazgos se corresponden con un estadio IVB de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).

Un mes después de intervención, el CA-125 es de 46 UI/mL y la tomografía axial computarizada tóraco-abdominal no muestra evidencias definitivas de metástasis. A seguimiento por nuestro Servicio y el Servicio de Oncología, se inicia tratamiento con quimioterapia (carboplatino + taxol), radioterapia externa y braquiterapia. Actualmente los valores de CA-125 son negativos y no existen signos de recurrencia.

Discusión

El adenocarcinoma de endometrio es un tumor maligno que se origina en el epitelio de la mucosa que reviste la cavidad del cuerpo uterino. Se produce un aumento constante de su incidencia entre los países subdesarrollados considerándose la octava neoplasia maligna en el mundo por su frecuencia².

Habitualmente estos tumores se diagnostican en estadios precoces, suelen ser bien diferenciados y tienen buen pronóstico³.

Las variantes de carcinoma de endometrio se pueden clasificar en tipo I y tipo II³:

Las variantes tipo I tienen una histología endometrioides. Representan el 90% de los tumores epiteliales del endometrio. Son típicos de mujeres perimenopáusicas y se asocian con obesidad, ciclos anovulatorios e hiperestrogenismo. Corresponden a formas bien diferenciadas y de excelente pronóstico con un índice de curación superior al 95%.

Las variantes tipo II engloban el carcinoma seroso papilar (al que pertenece nuestro caso) y de células claras. Representan el 10% de los tumores epiteliales de endometrio. Son más comunes en mujeres posmenopáusicas y no están asociados con factores de riesgo hormonales. Corresponden a formas histológicas más agresivas.

La metrorragia es la manifestación clínica más frecuente y la que habitualmente conduce al diagnóstico de sospecha, siendo más significativo cuando aparece en la posmenopausia. La ecografía transvaginal es la técnica de imagen más utilizada para el estudio de la metrorragia postmenopáusica. Su especificidad está entre 40 y 89%. La biopsia endometrial por aspiración tiene una sensibilidad del 90% y es un método útil de cribado selectivo en pacientes asintomáticas con factores de riesgos o ante metrorragias anormales. Si no se tiene acceso a la cavidad endometrial por un cérvixestenótico, se debe intentar histeroscopia (preferentemente) o legrado.

La estadificación clínica del cáncer de endometrio es insuficiente. La estadificación quirúrgica exhaustiva aporta información para la toma de decisiones sobre la necesidad de tratamiento posterior a la cirugía. Suele incluir histerectomía total con doble anexectomía, linfadenectomía aórtico-pélvica y exploración abdominal para detectar evidencias de enfermedad extra-uterina. En nuestro caso, la biopsia intraoperatoria de la adenopatía inguinal permitió, de inicio, su estadificación como estadio IVB, según la clasificación quirúrgica de la FIGO 2008.

Uno de los puntos a analizar es la progresión inusual en el caso presentado. Es llamativo el estadio tan avanzado en relación a la escasa infiltración local. La paciente presentó metástasis inguinales con una invasión del miometrio menor del 50%, lo que sucede en menos del 9% de los casos en estadios IV⁴ y son pocos los recogidos en la literatura⁵⁻⁷. La vía de diseminación a ganglios inguinales se produce a través de los linfáticos del ligamento redondo⁸, lo que tan solo ocurre en un 6% de los estadios IV⁴.

Revisando los casos publicados hallamos que la mayoría corresponde a subtipos histológicos de cáncer de endometrio tipo II, como el adenocarcinoma seroso papilar y de células claras. La diferencia más importante entre los

cánceres endometriales de tipo I y tipo II es la forma de progresión. Los cánceres endometriales de tipo I tienden a progresar invadiendo los tejidos a nivel local antes de diseminarse a distancia a través del sistema linfático y el vascular mientras que el tipo II suele comportarse de forma similar a los cánceres de ovario, tendiendo a extenderse hacia la superficie del peritoneo. Por eso, en estas variantes la profundidad de la invasión tumoral no es un indicador fiable para saber si existen o no adenopatías o metástasis.

Goff et al presentaron una serie de casos de adenocarcinoma seroso papilar en la que describieron metástasis linfáticas en el 36% de las pacientes sin infiltración miometrial y en el 50% de las pacientes con invasión menor de la mitad. Además, su tasa de recurrencia en estadio I es muy superior en comparación con los cánceres endometriales tipo I y suelen ser recurrencias a distancia⁹.

Debido a la rareza del subtipo seroso papilar, ha sido difícil obtener pautas para su manejo basadas en la evidencia.

Su estadificación quirúrgica ha de ser aún más extensa que las demás variantes de cáncer endometrial. Se recomienda que se añada, al igual que estadificación quirúrgica del cáncer de ovario, la omentectomía, una exploración minuciosa de la superficie peritoneal para detectar evidencias de tumor, con exéresis de lesiones sospechosas («cirugía citorreductora»), lavados y biopsias.

En los casos de estadios III-IV algunas guías de actuación recomiendan una combinación de poliquimioterapia, radioterapia abdominopélvica y braquiterapia para el tratamiento postoperatorio. Se basan en que el adenocarcinoma seroso papilar está asociado con la recurrencia a distancia y que la quimioterapia brinda la mejor posibilidad de erradicar dicha enfermedad. Sin embargo, otros estudios no apoyan estas recomendaciones. En un estudio del MD Anderson se utilizó una combinación de varios quimioterápicos, se incluyeron también pacientes con enfermedad avanzada y recurrente. Los resultados no fueron significativos. Según la Dra. Anuja Jhingran, profesora en el Departamento de Oncología Radioterápica del MD Anderson, la vagina es el sitio más común de las recurrencias locales del adenocarcinoma seroso papilar y, por tanto, la braquiterapia vaginal se consideraría parte importante del tratamiento. Sin embargo, otros autores concluyen que la radioterapia pélvica no es efectiva pues la mayoría de las recurrencias suceden fuera de la pelvis¹⁰.

Ninguno de estos estudios incluye número suficiente de pacientes, ni son controlados, lo que imposibilita obtener conclusiones válidas acerca de la eficacia de los mismos.

Conclusiones

La progresión de un adenocarcinoma de endometrio hacia la metastatización a ganglios inguinales sin infiltración mayor del 50% del miometrio es inusual. Una posible causa de esta evolución es la presencia de subtipos histológicos agresivos, como el adenocarcinoma seroso papilar y de células claras. La rareza de estas variantes hace difícil obtener pautas basadas en la evidencia. Serían necesarios más estudios para confirmar esta teoría y fijar su manejo postoperatorio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Hendrickson M, Ross J, Eifel P, Cox RS, Martinez A, Kempson R. Adenocarcinoma of the endometrium: analysis of 256 cases with carcinoma limited to the uterine corpus. *Gynecol Oncol.* 1982;13:373-92.
2. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer.* 1993;54:594.
3. Quinn M, Kneale B, Fortune D. Endometrial Carcinoma in premenopausal Women: a clinicopathological study. *Gynecol Oncol.* 1985;20:298-306.
4. Aalders JG, Abeler V, Kolstad P, Stage IV. Endometrial carcinoma: a clinical and histopathological study of 83 patients. *Gynecol Oncol.* 1984;17:75-84.
5. Lopez MA, Jou P, Davi E, Puig Tintore JM. Metástasis en un ganglio inguinal como manifestación primaria del adenocarcinoma de endometrio. A propósito de un caso. *Acta Gin.* 1996;53:102-5.
6. Scholz HS, Lax S, Petru E, Benedicic C, Winter R. Inguinal lymph node metastasis as the presenting symptom of endometrial cancer: a case report. *Anticancer Res.* 2002 Jul-Aug;22:2531-2.
7. Paulussen F, Leyendecker G, Windemuth W. Inguinal lymph node metastasis as primary symptom of endometrial carcinoma. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1978;38:95-7.
8. Pickel H. Spread of endometrial carcinoma. En: Burghart E, Webb MJ, Monaghan JM, Kindermann G, editores. *Surgical Gynecologic Oncology.* Stuttgart; Germany: Thieme; 1993. p. 347-8.
9. Slomovitz BM, Burke TW, Eifel PJ, Ramondetta LM, Silva EG, Jhingran A, et al. Uterine papillary serous carcinoma (UPSC): a single institution review of 129 cases. *Gynecol Oncol.* 2003;91:463-9.
10. Disaia Philip J, Creasman William T. Adenocarcinoma del útero. En: *Oncología Ginecológica Clínica.* España S.A: Editorial Elsevier; 2002. p. 136-72.