Casos Clínicos

Carcinoma endometrioide sincrónico de ovario y endometrio.

Ovarian and endometrial synchronous endometrioid carcinoma.

Laguna Olmos Mariano¹, Ruiz Peña Ana Cristina¹, Puente Martínez María José², Lag Asturiano M. Encarnación³, Fernández García Cristina¹, San Juan Sáenz, Laura², Marta Giménez Campos¹.

¹ Residente Ginecología y Obstetricia, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja (España)

² Facultativo Ginecología y Obstetricia, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja (España)

³ Facultativo Anatomía Patológica, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja (España)

Hospital San Pedro
Calle Piqueras 98, 26006 Logroño, La Rioja

RESUMEN

Antecedentes: existe una asociación demostrada entre endometriosis y algunas histologías del carcinoma epitelial de ovario. Por otra parte, se ha observado que hasta un 30% de las neoplasias de ovario se presentan de forma concomitante a neoplasias del endometrio. Para considerar la sincronidad entre estos tumores, estos deben cumplir criterios anatomopatológicos estrictos como los descritos por scully.

Objetivo: presentar un caso clínico de carcinoma endometrioide sincrónico de ovario y endometrio sobre focos de endometriosis, así como su diagnóstico y manejo.

Caso clínico: paciente de 27 años que consulta por spotting intermenstrual. En la ecografía endocavitaria se observa un pólipo endometrial. Además, se describe un tumor anexial izquierdo de 42mm, trilobulado, con un polo sólido de 17x15mm. Se somete a una polipectomía histeroscópica y quistectomía ovárica laparoscópica. Asimismo, se reseca implante sospechoso en el fondo de saco posterior. El resultado anatomopatológico de las piezas quirúrgicas fue: pólipo endometrial con hiperplasia compleja con atipias y focos de adenocarcinoma endometrioide grado I ; el tumor quístico ovárico izquierdo consistente con quiste endometriósico con focos de adenocarcinoma endometrioide. La lesión peritoneal corresponde a un implante de adenocarcinoma endometrioide grado I.

El estudio de las características anatomopatológicas y la presencia del implante peritoneal sugieren el diagnóstico de un carcinoma endometrioide ovárico con origen en una lesión endometriósica sincrónico con un carcinoma endometrioide endometrial.

Conclusión: el diagnóstico diferencial entre la sincronidad o diseminación de los tumores de ovario y endometrio de estirpe endometrioide supone un reto para el clínico y es fundamental para el correcto manejo de estas neoplasias.

Palabras claves: endometriosis, endometriosis asociada al cáncer de ovario, transformación maligna, cáncer de endometrio, tumores sincrónicos.

ABSTRACT

Background: there is a demonstrated association between endometriosis and some epithelial ovarian carcinoma histologies. On the other hand, it has been observed that up to 30% of ovarian neoplasms present concomitantly with endometrial neoplasms. To consider synchronicity between these neoplasms, they must meet strict pathological criteria such as those described by scully.

Objective: to introduce a case of an ovarian and endometrial synchronous endometrioid carcinoma implanted on endometriosis sites, as well as its diagnosis and management.

Clinical case: a 27-year-old patient who consulted because of an intermenstrual spotting. The ultrasound image showed an endometrial polyp. Furthermore, a 42 mm left adnexal trilobal tumor with a 17x15mm solid pole was described. She underwent a hysteroscopic polypectomy and laparoscopic ovarian cystectomy. Likewise, resection of a suspicious implant in the posterior vaginal fornix was done. The pathological result of the surgical pieces was: endometrial polyp with complex hyperplasia with atypia and focal points of grade I endometrioid adenocarcinoma; the left ovarian cystectomy: endometriotic cyst with focal points of endometrioid adenocarcinoma. The peritoneal lesion corresponded to a grade I endometrioid adenocarcinoma implant.

The study of the pathological characteristics and the presence of the peritoneal implant suggest the diagnosis of endometrioid ovarian carcinoma originated in a synchronous endometriotic lesion with endometrial endometrioid carcinoma.

Conclusion: differential diagnosis between the synchronicity or spread of ovarian and endometrial endometrioid cell line carcinomas, is a great challenge and it is essential for the correct management of these neoplasms

Keywords: endometriosis, endometriosis associated with ovarian cancer, malignant transformation, endometrial cancer, synchronous tumors.

ANTECEDENTES

La endometriosis es una enfermedad definida por la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera de su localización habitual en la cavidad uterina. Ello provoca una reacción inflamatoria crónica en la zona de implantación. Sus localizaciones más frecuentes son el peritoneo, ovarios y el tabique recto-vaginal. Se estima que afecta a un 5-10% de la población en edad reproductiva ^{1, 2}.

En 1925, Sampson, describió por primera vez la asociación entre endometriosis y cáncer de ovario ³. Actualmente, la endometriosis se asocia con un 15%-50% de los tumores de ovario de la estirpe células claras y endometriode. Se considera que la paciente con endometriosis presenta el doble o triple de riesgo de cáncer de ovario que una paciente normal ^{4,5,6}. El cáncer endometriode de ovario, considerado el tercer tumor epitelial maligno más frecuente después del seroso y mucinoso, representa el 20-25% del total de los cánceres de ovario ^{7,8}.

El desarrollo sincrónico de múltiples tumores en el tracto genital femenino es infrecuente, dando cuenta de no más del 1-2% de los cánceres ginecológicos ^{9,10}. De estos, el 50-70% son neoplasias sincrónicas de

endometrio y ovario ^{9,10,11,12}. Se presenta entre un 10 y un 30% de las neoplasias de ovario y en un 5% aproximadamente de las neoplasias de endometrio ^{13, 14}.

Eifel et al¹⁵, establecieron una clasificación para este tipo de tumores basada en criterios estrictamente histopatológicos, siendo el grupo más frecuente el constituido por carcinomas de tipo endometriode idénticos.

El objetivo de este trabajo es comunicar el caso clínico excepcional de un carcinoma endometriode de ovario sincrónico a un carcinoma endometriode de endometrio con la existencia de un implante peritoneal de idénticas características anatomopatológicas. La presentación sincrónica del carcinoma en estas tres localizaciones podría sugerir la malignización de focos endometriósicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se expone un caso clínico documentado de tumores sincrónicos de ovario y endometrio de idéntica histología. Se discute su posible origen endometriósico.

CASO CLÍNICO

Paciente de 27 años, nuligesta, sin antecedentes mórbidos personales ni familiares de interés, que inició control ambulatorio con 25 años por manchado intermenstrual. Su exploración ecográfica diagnosticó un pólipo endometrial de 13mm. Se sugirió una histeroscopia diagnóstica que la paciente rechazó. Un año más tarde la paciente reinició controles encontrándose en nuevo ultrasonido un endometrio de 8mm, aspecto secretor con 2 imágenes ecogénicas en tercio medio de 10x3mm y 7x3mm y pedículo vascular presente. El ovario izquierdo presentaba dos imágenes quísticas: la primera en polo externo de 38x26mm, trilobulada, con paredes finas y contenido econegativo con una zona sólida de 17x15mm, captación Doppler no concluyente a nivel capsular y de la zona sólida descrita. En el polo interno una segunda imagen de 23 mm y contenido heterogéneo. La paciente se programó para histeroscopia quirúrgica y quistectomía anexial izquierda.

Tras la resección histeroscópica del pólipo se llevó a cabo la quistectomía ovárica izquierda por laparoscopia con apertura accidental del quiste en cavidad peritoneal. Se observó además una pequeña lesión de consistencia blanda de color blanquecino de aproximadamente 1 cm en peritoneo, a nivel de fondo de saco de Douglas la cual también se biopsió excisionalmente.

El resultado de la anatomía patológica fue:

- Pólipo endometrial: Hiperplasia compleja con atipia con metaplasia morular y focos de Adenocarcinoma endometriode Grado I de la FIGO (Figura 1 y 2).
- Quistectomía ovárica izquierda: Adenocarcinoma endometriode Grado I de la FIGO con invasión focal del estroma ovárico, en el contexto de un quiste endometriósico. Sin evidencia de adenocarcinoma sobre la superficie ovárica (Figura 3).
- Lesión peritoneal: Implante de Adenocarcinoma endometriode Grado I de la FIGO (Figura 4).

Tras el estudio de la expresión inmunohistoquímica de la biopsia se observó la expresión conservada de las proteínas reparadoras del ADN: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2.

El caso fue presentado en el comité de oncología ginecológica donde se debatió la posibilidad de considerar la enfermedad un Estadio III o la aparición de focos de adenocarcinoma multifocal en el contexto

de endometriosis ovárica y peritoneal. Finalmente se decidió llevar a cabo una cirugía de estadiaje, previo tras estudio de extensión con resonancia magnética y tomografía computarizada en el que no se objetivaron signos de diseminación a distancia.

Tras laparotomía media infra y supraumbilical se objetivaron una cavidad abdominal y aparato genital interno macroscópicamente normal. Se realizó histerectomía con doble anexectomía, linfadenectomía pélvica bilateral y lumboaórtica sistemática con omentectomía mayor infracólica completa.

El resultado de la anatomía patológica definitiva fue de Adenocarcinoma endometriode de endometrio grado arquitectural I y grado nuclear: G1, de 1,9cm limitado al endometrio, sin invasión linfovascular. Se aislaron 11 y 10 ganglios a nivel pélvico izquierdo y derecha respectivamente y 7 a nivel lumboaórtico; todos ellos sin evidencia de invasión tumoral. No se objetivó infiltración a nivel del omento ni ambos anexos. Se catalogó como un adenocarcinoma endometrial endometriode Grado I Estadio IA de la FIGO, sincrónico a un adenocarcinoma endometriode ovárico Grado I Estadio IIB.

Tras la estadificación quirúrgica y considerando la extensión tumoral a nivel abdominal sobre un foco de endometriosis peritoneal, se recomendó adyuvancia con Quimioterapia estándar con 6 ciclos de carboplatino 6AUC y paclitaxel 175 mg/m² cada 21 días.

DISCUSIÓN

Los tumores sincrónicos de origen ginecológico son una entidad infrecuente, representando alrededor de un 5% de los cánceres del tracto genital inferior femenino. En el contexto de un cáncer de endometrio, el tumor sincrónico más frecuente es el de origen ovárico y viceversa.

La etiopatogenia de estos tumores es incierta y está en estudio permanente. Se acepta que el origen embrionario común del sistema mulleriano, que abarca la superficie ovárica, trompas de Falopio y útero, pudiera responder como una única unidad morfológica para producir distintas neoplasias primarias en múltiples órganos ante el mismo estímulo. En nuestro caso, la presencia de adenocarcinoma a nivel endometrial y sobre un foco ovárico y peritoneal de endometriosis de las mismas características anatomopatológicas, hace considerar

como origen tumoral, la malignización celular a partir de los focos de endometriosis. Esta relación ya fue descrita con anterioridad.

Los datos de investigadores previos indican que la asociación de endometriosis y el Adenocarcinoma de ovario ocurre particularmente en pacientes postmenopáusicas^{16,17}, así como en aquellas con una larga historia de endometriosis¹⁸. Sin embargo, hay casos descritos en pacientes jóvenes, menores de 30 años, con diagnóstico reciente de endometriosis como es el nuestro¹⁹.

Se acepta que la edad media de aparición de estos tumores sincrónicos varía entre los 41 y 52 años según las series, unos diez años más jóvenes que para el desarrollo de neoplasias primarias aisladas de endometrio u ovario¹⁰.

Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas, en ocasiones se presentan en forma de síndrome constitucional caracterizado por anorexia, astenia y pérdida de peso. El sangrado uterino anormal, es la clínica más frecuente como fue el caso de nuestra paciente²⁰.

Cuando nos encontramos ante la ocurrencia sincrónica de una neoplasia ovárica y endometrial, el equipo se enfrenta a un reto diagnóstico y terapéutico. En primer lugar, debemos discernir entre el origen de uno de ellos a partir de la metastatización tumoral del otro o el origen sincrónico de los mismos.

En 1985 Ulbrigh y Roth²¹, establecieron algunos de los criterios histopatológicos para el diagnóstico de tumores sincrónicos de ovario y endometrio. En 1998, estos fueron revisados y modificados por Scully y cols,²² siendo actualmente los aceptados para el diagnóstico de esta entidad. El carcinoma de endometrio debe presentar: ausencia de invasión o invasión superficial del miometrio, ausencia de invasión vascular linfática, ausencia de extensión a los parametrios y presencia de hiperplasia atípica. El ovárico: unilateralidad, localización hiliar u opuesto a la superficie ovárica, ausencia de extensión capsular o extra-capsular, presencia de endometriosis y ausencia de compromiso de las trompas de Falopio.²² La paciente que presentamos cumplía todos estos criterios anatomopatológicos tras su estudio.

Eifel et al¹⁵, clasificaron estas lesiones en función del tipo histológico de las neoplasias:

- Grupo A: Neoplasias tipo endometrioides idénticas, tanto en el útero como en ovario, grupo más frecuente donde se encuentra nuestra paciente.

- Grupo B: Cáncer endometrial con variantes histológicas especiales (papilar, células claras, mucinoso) y neoplasias idénticas en el ovario.
- Grupo C: Constituido por carcinomas de endometrio y ovario de tipos histológicos diferentes.

En cuanto al pronóstico se refiere, existe un acuerdo uniforme de que los casos de neoplasias incluidas en el grupo A, es favorable, con una supervivencia media de aproximadamente 10 años, frente a una supervivencia de 4 años en los otros grupos. Ello se ha asociado, según los diversos autores, a la presencia o ausencia de invasión miometrial profunda, presente hasta en un 45% de las pacientes pertenecientes al grupo C frente al 10% del grupo A. En nuestro caso no se evidenció invasión miometrial, fue catalogado de un Estadio IA de la FIGO.²³

De forma general, a pesar de las limitaciones en la experiencia por escasez de series publicadas, el pronóstico de las pacientes con neoplasias sincrónicas se considera mejor que aquellas con afectación simultánea de varios órganos por enfermedad metastásica.

El planteamiento terapéutico de estos tumores vuelve a depender de la sincronidad o no de los mismos. Según la Oncoguía SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia)²⁴, en estos casos se recomienda una cirugía con una estadificación completa como si se tratase de un carcinoma de ovario. En el caso clínico que nos ocupa, la presencia de un foco de Adenocarcinoma a nivel de cavidad peritoneal demostrada en la primera cirugía, obligó a considerar la necesidad de tratamiento adyuvante con quimioterapia como indica la SEGO.

CONCLUSIONES

La presencia de una tumoración sincrónica de ovario y endometrio es una patología inusual que plantea problemas tanto al clínico como al anatomopatólogo. Es imprescindible discernir entre la sincronidad o diseminación de estos tumores debido a las implicaciones terapéuticas y pronósticas que se derivan de su correcta filiación.

REFERENCIAS

- Somigliana E, Vigano P, Parazzini F, Stoppelli S, Giambattista E, Vercellini P. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and critical analysis of clinical and epidemiological evidence. *Gynecol Oncol* 2006; 101(2): 331–341. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.11.033>.
- Gylfason JT, Kristjansson KA, Sverrisdottir G, Jonsdottir K, Rafnsson V, Geirsson RT. Pelvic endometriosis diagnosed in an entire nation over 20 years. *Am J Epidemiol*. 2010 1;172(3):237-43.
- Sampson JA. Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ, *Arch. Surg.* 1925(10):1–72.
- Brinton LA, Sakoda LC, Sherman ME, Frederiksen K, Kjaer SK, Graubard BI, et al., Relationship of benign gynecologic diseases to subsequent risk of ovarian and uterine tumors. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2005;14(12):2929–2935. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0394>.
- Rossing MA, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG, Doherty JA, Weiss NS. Risk of epithelial ovarian cancer in relation to benign ovarian conditions and ovarian surgery, *Cancer Causes Control* 2008;19(10):1357–1364. DOI:<https://doi.org/10.1007/s10552-008-9207-9>.
- Forte A, Cipollaro M, Galderisi U. Genetic, epigenetic and stem cell alterations in endometriosis: new insights and potential therapeutic perspectives. *Clin. Sci. (Lond.)* 2014;126(2):123–138. DOI: <https://doi.org/10.1042/CS20130099>.
- Tagashira Y, Shimada M, Kigawa J, Iba T, Terakawa N. Ovarian endometrioid adenocarcinoma arising from endometriosis in a young woman. *Gynecol Oncol.* 2003;91: 643-7.
- Tyler CW Jr, Lee NC, Robboy SJ, Kurman RJ, Paris AL, Wingo PA, et al. The diagnosis of ovarian cancer by pathologists: How often do diagnoses by contributing pathologists agree with a panel of gynecologic pathologists? *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:65-70.
- Tong SY, Lee YS, Park JS, Bae SN, Lee JM, Namkoong SE. Clinical analysis of synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136: 78-82.
- Walsh C, Holschneider C, Hoang Y, Tieu K, Karlan B, Cass I. Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:693-9.
- Singh N. Synchronous tumors of the female genital tract. *Histopathology* 2010;56:277-85.
- 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;45:63-6.
- 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.
- 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.
- Eifel P, Hendrickson M, Ross J, Ballon S. Simultaneous presentation of carcinoma involving the ovary and the uterine corpus. *Cancer.* 1982;50:163-70.
- Kline RC, Wharton JT, Atkinson EN, Burke TW, Gershenson DM, Edwards CL. Endometrioid carcinoma of the ovary: Retrospective review of 145 cases. *Gynecol Oncol.* 1990;39:337-46.
- Czernobilsky B, Silverman BB, Mikuta JJ. Endometrioid carcinoma of the ovary. A clinicopathologic study of 75 cases. *Cancer.* 1970;26:1141-52.
- Brinton LA, Gridley G, Persson I, Baron J, Bergqvist A. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. 1997;176:572-9.
- Tagashira Y, Shimada M, Kigawa J, Iba T, Terakawa N. Ovarian endometrioid adenocarcinoma arising from endometriosis in a young woman. *Gynecol Oncol.* 2003;91:643-7.
- Lou HM, Lou HK, Wu MJ. Synchronous primary cancer of the endometrium and ovary. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2006;28:617-20.
- Ulbright TM, Roth LM. Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases. *Hum Pathol* 1985;16:28-34.
- Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, bad developed gonads, fallopian tube, and broad ligament. *Atlas of tumor pathology.*

- Bethesda MD: Armed Forces Institute of Pathology; 1998.
23. Jonguitud A, Montesinos M, Martínez Castro P, et al. Carcinomas sincrónicos endometrio-ovario: estudio retrospectivo de 15 casos. Prog Obst Gin, 1997;40:631-636.
24. Oncoguía SEGO: Cáncer de Endometrio 2016. Prog Obstet Ginecol 2017;60(3):274-302.

FIGURAS

Figura 1. Hiperplasia compleja con atipia con metaplasia morular.

Figura 2 (A y B). Adenocarcinoma endometriode sobre hiperplasia compleja con atipias.

Figura 3. Adenocarcinoma endometriode con invasión focal del estroma ovárico.

Figura 4. Implante de adenocarcinoma endometriode.