

Tumores malignos sincrónicos de ovario y endometrio

Ovary malignant synchronous tumors and endometrium

Daisy Hernández Durán, Raiza Ruiz Lorente, Orlando Diaz Mitjans, Sandra Aguilar Isla

Hospital Ginecobstétrico Ramón González Coro. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Los tumores malignos sincrónicos primarios de ovario y endometrio son raros y se reportan en alrededor de un 5 % y pueden tener muy buen pronóstico cuando son detectados tempranamente. El objetivo del presente trabajo es dar a conocer a la comunidad científica el caso de un paciente con tumores malignos concurrentes de ovario y endometrio poco frecuentes. Se presenta una paciente femenina de 67 años de edad, múltipara, de color de piel blanca, a la cual se le diagnosticó un adenocarcinoma de endometrio y en el curso de la cirugía se encontró un tumor sólido de ovario y el diagnóstico histopatológico arrojó un tumor de las células de la granulosa. Los tumores sincrónicos de ovario y endometrio parecen tener mejor pronóstico y sobrevida cuando son de bajo grado y diagnosticados en etapas tempranas.

Palabras clave: tumor de la granulosa; adenocarcinoma de endometrio; tumores sincrónicos.

ABSTRACT

The primary synchronous malignant ovarian and endometrial tumors are rare and they are reported in around 5 %. They can have very good prognosis when they are early detected. The aim of this paper is to inform the scientific community the case of a patient with concurrent malignant tumors of ovarian and endometrial infrequent. We present a 67 year old female patient, multiparous, white skin color, who was diagnosed with an endometrial adenocarcinoma. In the course of surgery, a solid ovarian tumor was found. Her histopathologic diagnosis yielded a granulose-cell tumor. Synchronous ovarian and endometrial tumors appear to have a better prognosis and survival when they are low grade and diagnosed at early stages.

Keywords: granulosa tumor; endometrial adenocarcinoma; synchronous tumors.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células de la granulosa están presentes en aproximadamente 1 al 2 % de los tumores de ovario. Ellos son más frecuentes en la posmenopausia, con un pico de incidencia entre los 50 a 55 años. Estos son los tumores estrogénicos más comunes del ovario diagnosticados clínicamente. La típica reacción endometrial asociada con los tumores funcionantes del ovario es una hiperplasia simple que usualmente muestra algún grado de atipia celular. Los reportes sobre la incidencia de un cáncer de endometrio asociado, el cual es casi siempre bien diferenciado, oscilan entre menos del 5 % a más de un 25 %.^{1,2}

Los tumores primarios sincrónicos del aparato genital se detectan usualmente en mujeres de la edad mediana con sobrepeso, múltiparas y en mujeres posmenopáusicas con antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión arterial. Los tumores sincrónicos primarios de endometrio y ovario tienen mejor pronóstico si se detectan en etapas tempranas.³

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina de 67 años de edad, de piel blanca, normopeso, jubilada, que acude a la consulta de Ginecología del Hospital "Ramón González Coro" en el mes marzo del año 2011 por presentar un sangrado rojo líquido escaso de un mes de evolución sin otro síntoma acompañante.

Historia ginecológica: 3 gestaciones, 3 hijos vivos nacidos por cesárea y 1 embarazo ectópico.

Edad de la menarquia: 12 años. Primeras relaciones sexuales a los 21 años.

Edad de la menopausia: 52 años.

Hábitos tóxicos: Ninguno.

Dentro de los antecedentes patológicos personales se recogió que padece de fibromialgia y migraña. Entre los antecedentes patológicos familiares, se encuentran: su madre viva que padece de asma e hipertensión arterial.

Ante la presencia de un sangrado posmenopáusico, se procedió al examen y estudios necesarios.

Al examen físico con espéculo se observó el cuello uterino de aspecto atrófico bien epitelizado, no existía leucorrea ni sangrado activo.

Al tacto vaginal, el útero se encontró atrófico, móvil, no doloroso, los fondos de sacos libres y los anejos no eran tactables. En el examen rectal realizado, los parametrios no se encontraron engrosados.

Analítica Sanguínea: Hemoglobina, 129 g/L; Leucograma, 10,7; Eritrosedimentación, 30 mm; Coagulograma, Conteo de plaquetas: 240, resto

normal; TGP, 19 UI; TGO, 17 UI; Fosfatasa Alcalina, 168 U/L; Glicemia, 51 mmol/L; Urea, 2; Ácido Úrico, 201 mmol/L; Creatinina, 67 mmol/L, Lipidograma normal.

HIV: Negativo.

Ultrasonido ginecológico con Doppler informó: útero de 6,28 cm con pequeño mioma en cara posterior con zona ecolúcida en su interior (degeneración quística). Hacia el fondo de la cavidad endometrial, se observó una imagen que irregular que medía 11 mm, con un vaso de baja resistencia.

Se realizó estudio histeroscópico y se observó un pólipo endometrial en la cara ántero-lateral izquierda y la presencia de un endometrio hiperplásico en la cara posterior. Se tomó una muestra para biopsia que fue informada como: adenocarcinoma papilar de endometrio.

Se completaron estudios de extensión:

Rx de tórax: No lesiones pleuro-pulmonares.

Ultrasonido de hemiabdomen superior: normal.

Por todo lo anterior, se anunció para realizar una laparotomía con fines diagnósticos para concretar el estadio tumoral y terapéutico dado el diagnóstico de adenocarcinoma papilar de endometrio. Se realizó lavado peritoneal, hysterectomía total abdominal con doble anexectomía y linfadenectomía inguinal bilateral. En el curso de la intervención se encontró como hallazgo no conocido con anterioridad, la presencia de un tumor sólido vegetante sobre el ovario izquierdo de unos 3 cm.

Estudio histopatológico: adenocarcinoma de endometrio bien diferenciado grado nuclear 1 que infiltra menos de 50 % del endometrio subyacente, cuello uterino sin alteraciones. Tumor de células de la granulosa del ovario izquierdo, cápsula no integra. Ambas trompas uterinas se encontraban sin alteraciones, no había lesión ganglionar ni lavado peritoneal negativo de células neoplásicas.

Con los datos obtenidos en la intervención quirúrgica se concluyen los estadíos para ambos tumores:

1. Adenocarcinoma de endometrio etapa Ia.
2. Tumor de células de la granulosa de ovario izquierdo etapa Ic.

A partir de estos diagnósticos, se decidió realizar quimioterapia adyuvante por el tumor de ovario con esquema de Taxol (175 mg/m²) y Carboplatino (300 mg/m²) a completar seis ciclos. El marcador tumoral CA-125: 9,29 U/MI.

La paciente terminó su tratamiento oncoespecífico con una evolución satisfactoria y hasta el momento se encuentra viva, en seguimiento con buen control de su enfermedad.

DISCUSIÓN

Los tumores de células de la granulosa tipo adulto ocurren en aproximadamente 1 % de todos los tumores de ovario. Ellos ocurren más frecuentemente en mujeres

posmenopáusicas y con un pico de incidencia entre los 50 y 55 años. El sangrado posmenopáusico fue el síntoma de debut más frecuente como aconteció con esta paciente. Estos tumores pueden producir estrógenos o, menos comúnmente, los esteroides androgénicos.⁴ Además de estradiol, los tumores de las células de la granulosa pueden secretar otros factores como inhibina y una sustancia inhibitoria mulleriana, las cuales pueden ser útiles como marcadores en el seguimiento de estos tumores. Las manifestaciones hormonales, los tumores de los cordones sexuales y del estroma, varían de acuerdo a la edad de la paciente. Así, los tumores de la célula granulosa que se presentan en la edad prepuberal pueden presentarse con pubertad precoz. En las mujeres en edad reproductiva, pueden presentarse con amenorrea o trastorno menstrual y ocasionalmente pueden desarrollar una hemorragia intraabdominal que imita un embarazo ectópico. Las mujeres posmenopáusicas con tumores de la granulosa pueden tener sangrado posmenopáusico debido a una hiperplasia endometrial (o un carcinoma endometrial separado), producto de los estrógenos derivados del tumor.^{4,5} Hasta 13 % de estas pacientes, puede desarrollar un adenocarcinoma de endometrio. La asociación de cáncer de endometrio con tumor de la granulosa es menor de 5 %.¹

El cáncer de endometrio se ha clasificado en dos grupos diferentes. El primer grupo o tipo I que ocurre en alrededor de 80 % de los casos está caracterizado por un tumor bien diferenciado que se presenta como enfermedad localizada. Estos pacientes usualmente tienen buenos resultados con la terapéutica.^{2,3} El desarrollo del tipo I de cáncer de endometrio está asociado a una excesiva exposición a estrógenos. Los factores de riesgo para este tipo incluyen: obesidad, nuliparidad con historia de infertilidad, menopausia tardía, diabetes mellitus, terapia con estrógenos sin oposición, tratamientos con tamoxifeno y el uso de anticonceptivos orales secuenciales.

El exceso de estrógeno de cualquiera de estas fuentes produce una estimulación continua de la capa endometrial, pudiendo resultar en hiperplasia endometrial y potencialmente causar un cáncer de endometrio.^{6,7} Los tumores tipo II representan al 20 % de todos los casos, se desarrollan sobre un endometrio atrófico, no son estrógeno dependiente ni se relacionan con la hiperplasia endometrial y están asociados a la enfermedad en etapas avanzadas, son más comunes en mujeres negras y de edad avanzada.^{7,8}

Los tumores de células de la granulosa ovárica en virtud de la continua secreción estrogénica sin oposición progestágena pueden incidir en el desarrollo de un cáncer de endometrio.⁹

En pacientes con tumores de la granulosa, pueden ser encontrados tumores estrógenos-dependientes y muchos de ellos son adenocarcinoma endometrioides bien diferenciados que tiene buen pronóstico cuando son detectados tempranamente.¹¹ Este fue el caso de la paciente que se presenta, que tenía un adenocarcinoma de endometrio bien diferenciado grado nuclear 1 y según la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia 2009 (FIGO) como un estadio Ia.^{12,13}

CONCLUSIÓN

Los tumores sincrónicos de ovario y endometrio parecen tener mejor pronóstico y sobrevida cuando son de bajo grado y diagnosticados en etapas tempranas.

Esta paciente resultó el primer caso reportado en nuestro centro asistencial de la coexistencia simultánea en una paciente de un tumor maligno de la granulosa ovárica y cáncer de endometrio, por lo que decidimos publicarlo para alertar a nuestros ginecólogos de estar alertas ante la presencia de un tumor de la granulosa y sospechar la posible asociación con un cáncer de endometrio.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declaran tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Young RH, Scully RE. Sex cord-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors, and para neoplastic manifestations. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th edition. New Delhi: Springer-Verlag; 2002:907-17.
2. Deligdisch L, Holinka CF. Endometrial carcinoma: two diseases? *Cancer Detect Prev.* 1987;10:237-46.
3. Gungor T, Kanat-Pektas M, Ustunyurt E, Mollamahmutoglu L. Synchronous primary tumors of the female genital tract: a single center experience. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 May;279(5):667-72. Epub 2008 Sep. 18.
4. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol.* 2003;21:1180.
5. Healy DL, Burger HG, Mamers P. Elevated serum inhibin concentrations in postmenopausal women with ovarian tumors. *N Engl J Med.* 1993;329:1539.
6. Bokhman JV. Two pathogenic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983;15:10-7.
7. Gates EJ, Hirschfield L, Matthews RP, Yap OW. Body mass index as a prognostic factor in endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. *J Natl Med Assoc.* 2006;98:1814-22.
8. Ponce i Sebastià J, Barahona Orpinell M, Martí Cardona L, Giné Martínez L. Cáncer de endometrio: patogenia, epidemiología, prevención y diagnóstico temprano. Actualización. *JANO.* 2009(1):728.
9. Vélez Campos AL, Hurtado Estrada G. Epidemiología de los factores de riesgo y de pronóstico en cáncer de endometrio. *Arch Inv Mat Inf.* 2010;II(3):95-101.
10. Balen AH. Polycystic ovary syndrome and cancer. *Human Reprod Update.* 2001;7:522-5.
11. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. Histological Typing of Ovarian Tumors. International Histological Classification of Tumors; No. 9. Geneva: World Health Organization; 1973.

12. Gershenson DM. Management of ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol.* 2007;25:2938-43.
13. Pekin T, Yoruk P, Yıldızhan R, Yıldızhan B, Ramadan S. Three synchronized neoplasms of the female genital tract: an extraordinary presentation. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;276:541-5.
14. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(2):103-4.
15. Edge SB, Byrd DR, Compton CC. *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. New York: Springer; 2010. pp. 403-18.
16. Brigitte MR, Richard JZ, Lora HE, Robert JK. Endometrial carcinoma. In *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract.* 5th edition. New Delhi: Springer-Verlag; 2002:503-20.
17. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P, Homesley HD, et al. Relationship between surgical-pathologic risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1991;40:55-65.
18. Gruber SB, Thompson WD. A population-based study of endometrial cancer and familial risk in younger women. Cancer and Steroid Hormone Study Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1996;5:411-7.
19. Zaino RJ, Kurman RJ, Herbold D. The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma. *Cancer.* 1991;68:2293-302.
20. Lee SE, Kim DK, Ahn YS. A case of adult granulose cell tumors associated with endometrial carcinoma. *Korean J Obstet Gynecol.* 2002;45:855-9.

Recibido: 16 de mayo de 2017.

Aprobado: 14 de junio de 2017.

Daisy Hernández Durán. Hospital Ginecobstétrico Ramón González Coro. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: daisyhd@infomed.sld.cu