



CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



CASO CLÍNICO

Tumores triple sincrónicos ginecológicos. Reporte de un caso



Laura Gutiérrez-Palomino^{a,*}, José María Romo-de los Reyes^a,
María Jesús Pareja-Megía^b y José Antonio García-Mejido^a

^a Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España

Recibido el 15 de mayo de 2014; aceptado el 3 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 1 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Cáncer de ovario;
Cáncer de
endometrio;
Cáncer tubular;
Neoplasias
sincrónicas;
Neoplasias
sincrónicas múltiples

Resumen

Antecedentes: El desarrollo sincrónico de múltiples tumores en el tracto genital femenino es infrecuente. Del 50% al 70% lo constituyen el grupo de neoplasias sincrónicas de endometrio y ovario. Para nuestro conocimiento este es el tercer caso de cáncer triple sincrónico ginecológico, de la bibliografía médica internacional. Nos proponemos exponer un caso de nuestra unidad y hacer una revisión de la bibliografía médica de esta entidad, dada la infrecuencia de su diagnóstico y la escasa información al respecto.

Caso clínico: Mujer de 49 años de edad, con historia ginecológica de endometriosis ovárica. Se le realizó histerectomía y anexectomía bilateral, por diagnóstico de hiperplasia endometrial con atipias. La anatomía patológica definitiva informó de neoplasias sincrónicas de ovario, trompa y endometrio. Se realizó estudio de extensión y se sometió a la paciente a cirugía de estadificación completa, siendo negativas. Se administró quimioterapia y radioterapia adyuvantes. Actualmente se encuentra libre de enfermedad.

Conclusiones: La etiología es incierta. Existe controversia acerca de una mayor predisposición de las neoplasias sincrónicas a la endometriosis pélvica y a los síndromes genéticos hereditarios. En su diagnóstico es necesario diferenciarlas de la enfermedad metastásica. Además plantean problemas desde el punto de vista clínico, diagnóstico, terapéutico y pronóstico. Es necesaria la presentación de más casos de neoplasias triple sincrónicas para un tratamiento quirúrgico y adyuvante completo.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. C/ La Legión 6-8, 3.º C, 51001, Ceuta, España. Tel.: +34 956 51 47 47/686 10 38 47.

Correo electrónico: lauragp83@hotmail.com (L. Gutiérrez-Palomino).

KEYWORDS

Ovarian cancer;
Endometrial cancer;
Fallopian tube
cancer;
Synchronous cancers;
Multiple synchronous
cancers

Triple synchronous primary gynaecological tumours. A case report**Abstract**

Background: Synchronous multiple primary malignancies in the female genital tract are infrequent. From 50 to 70% of them corresponds to synchronous cancers of the endometrium and ovary. To our knowledge, this is only the third case report in the international literature of three concurrent gynaecological cancers of epithelial origin. A case is presented, as well as a literature review due to the infrequency of its diagnosis and the lack of information on the subject.

Clinical case: A 49-year-old woman, with previous gynaecological history of ovarian endometriosis. She underwent a hysterectomy and bilateral oophorectomy, as she had been diagnosed with endometrial hyperplasia with atypia. The final histopathology reported synchronous ovarian, Fallopian tube, and endometrial cancer. An extension study and complete surgical staging was performed, both being negative. She received adjuvant treatment of chemotherapy and radiotherapy. She is currently free of disease.

Conclusions: The aetiology is uncertain. There is controversy relating to increased susceptibility of synchronous neoplasms to pelvic endometriosis and inherited genetic syndromes. Its diagnosis needs to differentiate them from metastatic disease. Additionally, they are problematical from a clinical, diagnostic, therapeutic, and prognostic point of view. The presentation of more cases of triple synchronous cancers is necessary for a complete adjuvant and surgical treatment.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Se denominan tumores primarios múltiples o sincrónicos a las neoplasias que se presentan en un mismo sujeto, simultánea o sucesivamente, siempre que se cumplan los criterios reseñados¹ (tabla 1).

Los tumores sincrónicos afectan a menos del 1 al 2% de las pacientes afectadas de neoplasias de endometrio u ovario. La prevalencia en el cáncer epitelial de ovario corresponde al 10%, mientras que en el caso del adenocarcinoma de endometrio al 5%². Los adenocarcinomas tubulares tienen una incidencia del 1%, siendo en la mayoría de las ocasiones el diagnóstico anatomopatológico casual tras una cirugía. Generalmente suceden en mujeres jóvenes,

obesas, nulíparas y premenopáusicas; asociadas a un estado de hipoestrónismo³. La edad media de diagnóstico es entre la cuarta y quinta décadas de la vida^{3,4}. Algunos autores han descrito asociación de los tumores doble y triple sincrónicos a mutaciones genéticas hereditarias, como es el síndrome de Lynch⁵.

Caso clínico

Mujer de 49 años de edad, exfumadora, nuligesta, con historia ginecológica de endometriosis ovárica e historia familiar de tumor digestivo paterno y de cáncer de mama de tía materna. Se le realizó biopsia endometrial por aspiración por metrorragia. El diagnóstico anatomopatológico fue de hiperplasia endometrial con atipias. Se realizó de forma programada histerectomía y anexectomía bilateral. La anatomía patológica definitiva informó de neoplasias sincrónicas de endometrio, ovario y trompa derechas sobre extensas áreas de endometriosis ovárica y adenomiosis miometrial. El ovario y la trompa contralateral se informaron sin hallazgos patológicos. Se visualizaron las 3 neoplasias sin conexión directa entre ellas, con diferente grado de infiltración. La clasificación FIGO de cada una de las neoplasias fue: adenocarcinoma de endometrio T1CG2, adenocarcinoma endometrioide de ovario T1A y adenocarcinoma endometrioide de trompa T1A. La inmunohistoquímica reveló el mismo perfil para las 3 neoplasias: presencia de receptores de estrógenos y progesterona positivos, p53 negativo y CK7 positivo. Se solicita tomografía computada toracoabdominal, sin evidencias de enfermedad a distancia, y se sometió a la paciente a cirugía de estadificación completa, incluyendo: lavado peritoneal, omentectomía, apendicectomía, linfadenectomía pélvica y paraórtica. Se obtuvieron 4 y

Tabla 1 Criterios diagnósticos de los tumores sincrónicos

Cada tumor debe tener un patrón definido de malignidad
Se debe excluir que uno constituya metástasis de otro
Cada tumor presenta una histología diferente, y si ambos son similares dentro del mismo órgano, que no se pueda demostrar ninguna conexión entre ellos
Cada tumor debe seguir su historia natural y puede presentar una evolución independiente
Cada tumor puede presentarse con síntomas propios o ser un hallazgo en el curso del estudio necesario para el diagnóstico, estadificación o seguimiento del primero, o aun solo ser hallado post mórtem, durante la necropsia
El diagnóstico de los tumores puede ser sucesivo^a o simultáneo^b

^a Metacrónicos.^b Sincrónicos.



Figura 1 Imagen macroscópica tumor triple sincrónico: endometrio, ovario y trompa.

5 ganglios en las cadenas ganglionares derecha e izquierda, respectivamente. A nivel retroperitoneal se obtuvieron 2 ganglios, siendo el estudio anatomopatológico de ambos negativos. La paciente ha recibido tratamiento adyuvante de quimioterapia (taxol y cisplatino) y radioterapia bajo criterio oncológico, dado el estadio FIGO T1C G2 presente en el adenocarcinoma endometrioide, con el objetivo de disminuir la posibilidad de recidiva (fig. 1).

Discusión

La etiología de los tumores sincrónicos es incierta. Lauchlan propuso el sistema mülleriano extendido, que abarca el epitelio de la superficie ovárica, trompas de Falopio y útero (cuerpo y cérvix) como unidad morfológica única⁶. Diversos autores *a posteriori* explicaron la posible presencia de receptores en dicho sistema mülleriano que responderían a carcinógenos o factores hormonales^{4,7}. Explicaría pues aquellos tumores sincrónicos de similar etiología, pero no aquellos de etiología distinta.

Las pacientes clásicamente son jóvenes, obesas, nulíparas y premenopáusicas³, al igual que la paciente presentada. Existe controversia en la literatura médica acerca de la asociación de una mayor predisposición de las neoplasias sincrónicas a la endometriosis pélvica^{2,8,9}. Algunos autores proclaman el uso de anticoncepción hormonal combinada en las pacientes con endometriosis como factor quimiopreventivo ante la aparición de neoplasias sincrónicas ginecológicas¹⁰.

Los carcinomas de endometrio y ovario sincrónicos plantean diversos problemas desde el punto de vista clínico, diagnóstico, terapéutico y pronóstico; por lo que es de crucial importancia el diagnóstico diferencial con la enfermedad metastásica. A favor de la presencia de metástasis ovárica están el pequeño tamaño de la lesión ovárica, la afectación bilateral, el patrón de crecimiento multinodular,

la presencia de implantes superficiales asociados y la prominente embolización vasculolinfática del estroma ovárico^{1,11}. Otros métodos que nos ayudan a diferenciar los tumores sincrónicos de los metastásicos son: los estudios moleculares, la presencia de microsatélites, la citometría de flujo o mutación del oncogén PTEN¹²; a pesar de que aún no existe consenso entre anatomopatólogos acerca de su utilidad¹³.

La inmunohistoquímica tiene escaso valor en la diferenciación, pues ambos carcinomas endometrioides, primarios y metastásicos de ovario y del útero tienen similares características inmunofenotípicas⁹.

Según Dragoumis et al.¹⁴ en la revisión que efectúan, el tratamiento debe ser apropiado para ambos tumores, teniendo en consideración que el tratamiento de un tumor puede conllevar a un tratamiento incompleto del otro tumor. Generalmente el tratamiento con quimioterapia adyuvante con o sin asociación a radioterapia es el más usado.

Los tumores sincrónicos de ovario y endometrio son tumores con pronóstico favorable, sobre todo en estadios precoces. La supervivencia a los 5 años es del 85.9% y a los 10 años del 80.3%^{4,15,16}. La supervivencia depende del estadio FIGO, la histología del tumor y la asociación de tratamiento adyuvante^{5,15}. La recurrencia varía según diversos autores en torno al 15.1^{4,15} o 34%⁵ a los 5 años.

Desde el punto de vista anatomopatológico se trata de tumores de difícil diagnóstico diferencial con las metástasis, con implicaciones terapéuticas y pronósticas distintas. Son precisos estudios que faciliten el diagnóstico diferencial de ambos. En general, son tumores de pronóstico favorable, ya que la mayoría se diagnostican en estadios precoces y predomina la histología endometrioide.

Conclusiones

Solo hemos encontrado 2 casos en la literatura médica de los tumores triple sincrónicos de ovario, endometrio y trompa, por lo que consideramos de gran relevancia la publicación de este caso. Desconocemos si el pronóstico y el tratamiento son equiparables a los sincrónicos de ovario y endometrio, o por el contrario, son más agresivos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gallo JL, González-Paredes A, López-Criado S, López-Gallego MF, Quiles C. Neoplasias primarias sincrónicas de endometrio y ovario. *Clin Invest Gin Obst*. 2008;35:35-7.
2. Alhilli MM, Dowdy SC, Weaver AL, Sauver St, Keeney JL, Mariani GLA. Incidence and factors associated with synchronous ovarian and endometrial cancer: A population-based case-control study. *Gynecol Oncol*. 2012;125:109-13.
3. Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, Sun CC, Oh JC, Eifel PJ, et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: A single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol*. 2004;94:456-62.
4. Lim YK, Padma R, Foo L, Chia YN, Yam P, Chia J, et al. Survival outcome of women with synchronous cancers of endometrium

- and ovary: A 10 year retrospective cohort study. *J Gynecol Oncol.* 2011;22:239–43.
5. Ma SK, Zhang HT, Sun YC, Wu LY. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: Review of 43 cases. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi (Chinese J Oncol).* 2008;30:690–4.
 6. Lauchlan SC. Conceptual unity of the müllerian tumor group. A histological study. *Cancer.* 1968;22:601–10.
 7. Williams MG, Bandera EV, Demissie K, Rodríguez-Rodríguez L. Synchronous primary ovarian and endometrial cancers: A population-based assessment of survival. *Obstet Gynecol.* 2009;113:783–9.
 8. McCluggage WG, Wilkinson N. Metastatic neoplasms involving the ovary: A review with an emphasis on morphological and immunohistochemical features. *Histopathol.* 2005;47:231–47.
 9. Kondi-Pafiti A, Grapsa D, Liapis A, Papadias K, Kairi-Vassilatou E, Hasiakos D. Synchronous ovarian and endometrial carcinoma: A strong link to endometriosis? *Eur J Gynaecol Oncol.* 2008;29:256–9.
 10. Kaunitz AM. Oral contraceptives and gynecologic cancer: An update for the 1990s. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(4 Pt 2): 1171–6.
 11. Ferrero S, Esteve C, Mora Hervás I, Sabrià Rius J, González E. Neoplasias sincrónicas primaria de endometrio y ovario. A propósito de un caso. *E Clí Invest Ginecol Obstet.* 2007;34: 77–9.
 12. Ricci R, Komminoth P, Bannwart F, Torhorst J, Wight E, Heitz PU, et al. PTEN as a molecular marker to distinguish metastatic from primary synchronous endometrioid carcinomas of the ovary and uterus. *Diag Mol Pathol.* 2003;12:71–8.
 13. Caldarella A, Crocetti E, Taddei GL, Paci E. Coexisting endometrial and ovarian carcinomas: A retrospective clinicopathological study. *Pathol Res Pract.* 2008;204: 643–8.
 14. Dragoumis K, Zafrakas M, Venizelos I, Kellartzis D, Mikos T, Assimakopoulos E, et al. Synchronous primary neoplasm of the uterine corpus and the ovary: A case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2004;25:752–4.
 15. Eifel PJ, Ross J, Hendrickson M, Cox RS, Kempson R, Martinez A. Adenocarcinoma of the endometrium. Analysis of 256 cases with disease limited to the uterine corpus: Treatment comparisons. *Cancer.* 1983;52:1026–31.
 16. Zaino R, Whitney C, Brady MF, DeGeest K, Burger RA, Buller RE. Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinomas- A prospective clinicopathologic study of 74 cases: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 2001;83: 355–62.