

ADENOCARCINOMA MIXTO ENDOCERVICAL METASTÁSICO A OVARIO. RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

SUNANGELA ESCALONA, FÉLIX ANZOLA, MIRIAM NARANJO, MARÍA FOO, FRANCISCO MEDINA

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO (IVSS), LABORATORIO ANATOMÍA PATOLÓGICA N&G. CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: El hallazgo de neoplasia maligna ovárica asociada a lesión endocervical con características histológicas similares, en ausencia de cualquier otro signo de enfermedad es una situación clínica controversial debido a la dificultad en la realización de diagnóstico certero y el establecimiento de tratamiento adecuado. **CASO CLÍNICO:** Paciente de 48 años dificultad respiratoria, dolor y distensión abdominal, laparotomía exploradora muestra: 2 000 mL de líquido ascítico, masas sólidas en ambos ovarios, derecho de 14 cm izquierdo con cápsula rota preoperatoria de 9,5 cm, útero de 9 cm x 7 cm x 4 cm, resto de la cavidad abdominal sin lesiones macroscópicas aparentes. Se realizó cirugía estadiadora de ovario completa en vista de características macroscópicas de la lesión y no contarse con corte congelado por tratarse de cirugía de emergencia, El estudio histopatológico reporta adenocarcinoma mixto moderadamente diferenciado de patrón endometrioide con diferenciación escamosa y mucinoso, evidenciándose en canal endocervical una lesión de 2 cm., con infiltración al cuello uterino en un 50 %, histología que corresponde a la descrita previamente para ovario, 34 ganglios linfáticos y resto de muestras tomadas sin evidencia de neoplasia. Se realiza inmunohistoquímica que reporta positiva para CK 7, CA125 y CDX2, este último focalmente y negativa para receptores de estrógeno, progesterona y CK20. **CONCLUSIONES:** Se reporta un raro caso de un adenocarcinoma endocervical asociado a tumoraciones metastásicas en ambos ovarios. La forma de su presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y seguimiento representa un especial problema de nomenclatura.

PALABRAS CLAVE: Tumor, adenocarcinoma, endometrioide, endocervical, ovario.

SUMMARY

OBJECTIVE: The finding of ovarian malignancy associated with endocervical lesion with similar histological features, in the absence of any other sign of illness is controversial clinical situation due to the difficulty in the realization of an accurate diagnosis and the establishment of adequate treatment. **CLINICAL CASE:** 48 year old patient referring to shortness of breath, pain and bloating, the exploratory laparotomy shows: 2 000 mL of fluid ascitic, masses solid in both ovaries, 14 cm in the right and in the left with broken capsule preoperative 9.5 cm, uterus size 9 cm x 7 cm x 4 cm with insert IUDS, rest of abdominal cavity without apparent gross lesions. We performed surgery full ovary estadiadora in view of the macroscopic characteristics of the lesion and not having cut frozen because it is an emergency surgery, the histopathological study reports mixed adenocarcinoma moderately differentiated pattern endometrioide with endometrioid pattern with squamous and mucinous, demonstrating in endocervical canal 2 cm injury with infiltration of the cervix by 50 %, histology that corresponds to that described previously for ovarian, 34 lymph nodes and other samples with no evidence of neoplasia. Reporting is performed immunohistochemistry positive for CK 7 CA125 and CDX2, and focally latter negative for estrogen receptors, progesterone and CK20. **CONCLUSIONS:** We reported a rare case of an adenocarcinoma endocervical associated tumors metastatic in both ovaries. The form of its clinical presentation, diagnosis, treatment and follow-up represents a special problem of nomenclature.

KEY WORDS: Tumor, adenocarcinoma, endometrioide, endocervical, ovary.

Recibido: 28/12/2014 Revisado: 22/02/2015

Aceptado para publicación: 30/03/2015

Correspondencia: Dra. Sunangela Escalona Bonilla.
Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Urbanización

Los Castaños, Calle Alejandro Calvo Lairé, Planta Baja, El Cementerio, Caracas, Venezuela. Teléfono: +584166012078 E-mail: draescalona@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico preoperatorio de una neoplasia maligna ovárica asociada a un hallazgo incidental histopatológico de una lesión endocervical con características histológicas similares, en ausencia de cualquier otro signo de enfermedad, en el contexto de una cirugía de emergencia, es una situación que supone un reto diagnóstico, para el cirujano y el patólogo. Es allí, donde la experiencia del mismo y la utilización de herramientas como la inmunohistoquímica permiten esclarecer la presencia de un adenocarcinoma endocervical con metástasis ovárica.

El adenocarcinoma endocervical constituye aproximadamente solo el 20 % del total de las patologías malignas cervicales⁽¹⁻⁴⁾ con un notable incremento en su frecuencia en los últimos años y su aparición en mujeres más jóvenes^(1-3,5). Se conoce que existen diferencias documentadas en los patrones de diseminación de la enfermedad en pacientes con adenocarcinoma, lo que ha sugerido en algunas series el mayor riesgo de metástasis ovárica con respecto a la histología escamosa. Sin embargo, la verdadera incidencia de metástasis ováricas en adenocarcinomas cervicales estadio IB es desconocida y requieren del examen microscópico de todos los tejidos ováricos en el momento de la conducta quirúrgica. Y solo en pocos casos, como el presentado se evidencia lesión macroscópica de gran tamaño asociado a clínica florida⁽⁶⁾.

Se reporta un caso de adenocarcinoma endocervical con metástasis a ovario sin afectación ganglionar evidente, corroborado por hallazgos inmunohistoquímicos, realizando además revisión de la literatura para orientar al manejo pre y posoperatorio de esta entidad.

CASO CLÍNICO

Paciente de 48 años de edad que presenta dolor

y distensión abdominal asociado a dificultad respiratoria, por lo que acude a centro médico, se indican paraclínicos que incluyen citología cervical: negativa para lesión intraepitelial o malignidad y marcadores tumorales: AFP: 3,9 ng/mL, CEA: 6,7 ng/mL CA19,9: 4,3 ng/mL, Ca 15-3: 26,2 ng/mL Ca 125: 533,1 U/mL. TAC de abdomen y pelvis (Figura 1) que concluye: ascitis universal con lesiones de aspecto y densidad mixta que no se precisa sino en la fase contrastada y muy discretamente en la fase sin contraste midiendo la del lado derecho 116 mm x 115 mm y la del lado izquierdo 95 mm x 82 mm, sin evidenciar alteraciones a nivel uterino o en resto de cavidad abdominal. En vista de tumor bilateral de ovario, asociado a cuadro clínico, es llevada a mesa operatoria, donde se realiza, cirugía estadificadora de ovario encontrándose como hallazgos: líquido ascítico: aproximadamente 2 000 mL, tumor bilateral de ovario (Figura 2) con ruptura incidental del ovario derecho que mide 14 cm x 14 cm x 5 cm y el izquierdo con cápsula rota preoperatoria de 9,5 cm x 8 cm x 5,5 cm, útero de 9 cm x 7 cm x 4 cm con DIU normo inserto, resto de la cavidad abdominal sin lesiones macroscópicas aparentes. Se recibe biopsia definitiva (Figura 3) que concluye cistoadenocarcinoma mucinoso bilateral de alto grado con invasión de la cápsula ovárica, tamaño tumoral de ovario derecho 14 cm x 14 cm x 5 cm, 5 mitosis por campo, sin invasión perivascular y perineural, ni necrosis. Trompas uterinas bilaterales sin evidencia de neoplasia. Llama la atención que en útero se evidencia: cuello uterino con adenocarcinoma moderadamente diferenciado tamaño tumoral: 2 cm x 1,5 cm x 1,5 cm. Apéndice cecal, epiplón, disección pélvica derecha e izquierda 23 ganglios linfáticos, sin evidencia de neoplasia disección inter-aorto-cava, latero-aórtica, latero-cava 11 ganglios linfáticos sin evidencia de neoplasia, líquido peritoneal negativo para malignidad. En vista, de lo antes expuesto se indica revisión de

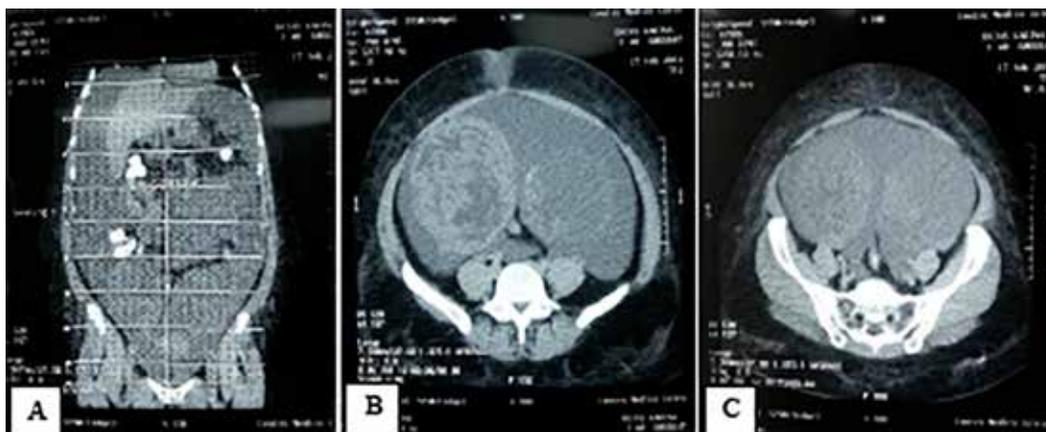


Figura 1. TAC de abdomen y pelvis A. Corte coronal. B y C. Cortes axiales.



Figura 2. Tumoración ovárica bilateral.

tumor cervical, apreciándose una penetración del estroma de 0,75 cm, equivalente a un 40 % del espesor total de la pared, con bordes de resección quirúrgicos libres de lesión. Inmunohistoquímica en cuello uterino y ovarios (Figura 4): CK7, Ca125: positivos, CDX2: positivo aislado; CK20, receptores de estrógenos y progesterona: negativos. Concluyéndose como adenocarcinoma de cuello uterino

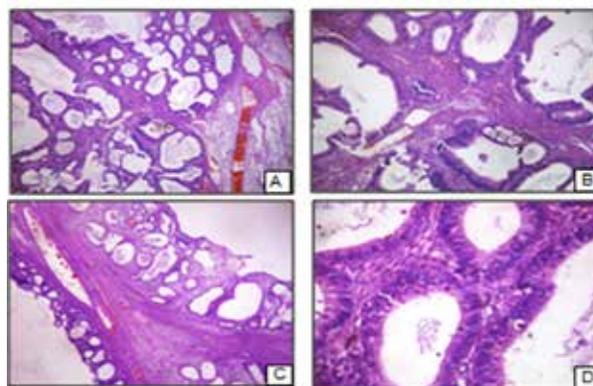


Figura 3. Cortes de Hematoxilina Eosina: A. Presencia de glándulas neoplásicas de formas variables, algunas con aspecto endometrioide y otras con mucina en la luz. (10X). B. Mayor detalle glandular. (20 X). C. Epitelio mucinoso, con presencia de mucina. (10 X). D. Detalle de pleomorfismo nuclear, secreción de las glándulas. (40X).

moderadamente diferenciado (G2) de tipo mixto endometrioide con metaplasia escamosa (50 %) y mucinoso con áreas focales de tipo intestinal (50 %) siendo referida posteriormente para terapia adyuvante con evolución satisfactoria.

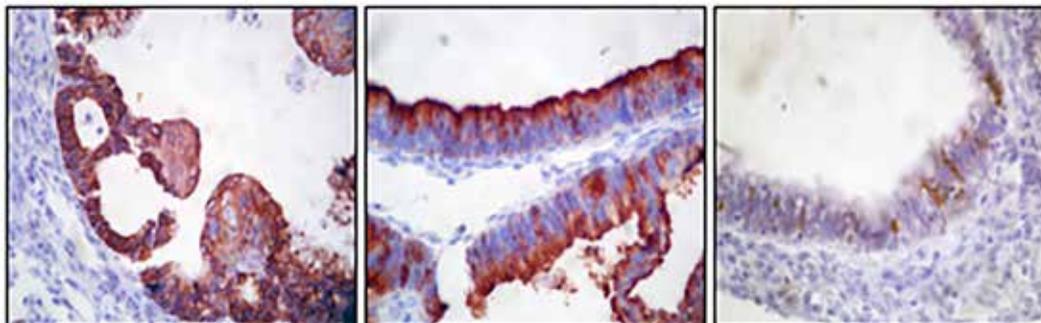


Figura 4. Inmunohistoquímica: A. CK7 positiva. B. CA125 positivo. C. CDX-2 aislado.

DISCUSIÓN

El riesgo de metástasis ováricas en carcinomas cervicales ha sido objeto de preocupación desde que se reportaron por Mann y col.,⁽⁷⁾ dos casos de metástasis ováricas en adenocarcinomas de cuello uterino estadio IB, otros autores, como Kjorstad y col.,⁽⁸⁾ describieron en una serie de 150 pacientes, dos (1,3 %) con extensión ovárica en ausencia de metástasis de los ganglios linfáticos, como el caso presentado. Ambas sometidas a histerectomía radical, ooforosalingectomía, y recibieron radioterapia posoperatoria. Asimismo, Tabata y col.⁽⁹⁾ reportan dos casos (7,7 %) de metástasis ováricas, entre 26 pacientes sometidos a histerectomía radical y linfadenectomía pélvica para el adenocarcinoma etapa IB siendo esta incidencia la mayor comparada con histología escamosa.

En una serie de autopsias⁽⁹⁾ pero en pacientes con enfermedad avanzada que habían recibido radioterapia, quimioterapia o ningún tratamiento, hubo un hallazgo significativamente mayor de propagación ovárica entre las pacientes con adenocarcinoma 22 de 77 (28,6 %) en comparación con aquellos con tumores escamosos 104 de 597 (17,4 %).

Un estudio del GOG⁽⁶⁾ concluye posterior a evaluar 121 mujeres, con diagnóstico de

adenocarcinoma en estadio IB que aunque las metástasis ováricas se observaron con mayor frecuencia entre los pacientes con adenocarcinomas, (2 pacientes, 1,7 %); la incidencia absoluta sigue siendo muy baja, por lo que no existen en la actualidad, diferencias significativas en el tratamiento del cáncer cervical de histología serosa comparado con el adenocarcinoma.

Norihiro y col.⁽¹⁰⁾ evaluaron 82 pacientes con estadios IB y II, tratadas mediante histerectomía radical, salpingooforectomía bilateral y disección de los ganglios pelvianos, identificando la incidencia de la metástasis de ovario, más frecuentemente en la etapa II (19,0 %) que en el estadio de la enfermedad del IB (2,5 %), en el que solo una paciente presentó dicho hallazgo. Sin embargo, en el caso presentado solo se puede inferir que se trata de un estadio IB1, en vista que el tacto bimanual reportado preoperatorio por el especialista, mostraba la ausencia de invasión parametrial; pero, en vista del planteamiento diagnóstico inicial, fue realizada una histerectomía tipo 1, lo que nos impide conocer las características histopatológicas de los parametrios.

Otro aspecto interesante a evaluar es la invasión del estroma cervical, en el mismo estudio⁽¹⁰⁾, ningún paciente con invasión menor

a dos tercios internos del estroma tuvieron metástasis ovárica; mientras que 5 de 24 pacientes con invasión estromal mayor a los dos tercios (20,8 %) y 4 de 20 con invasión del parametrio (20,0 %) tenían metástasis ováricas; en el caso descrito al realizar la revisión histológica cervical la penetración del estroma de 0,75 cm, equivalente a un 40 % del espesor total de la pared, con bordes de resección quirúrgicos libres de lesión, siendo menor a los dos tercios descritos.

Igualmente reportan una mayor incidencia de metástasis ovárica se observó afectación ganglionar en 5 de 20 casos (25,0 %) y sin ella en 4 de 62 pacientes (6,5 %), demostrándose en el caso en estudio la ausencia de invasión ganglionar en los 34 ganglios disecados.

Por último, respecto a la utilidad de la inmunohistoquímica como herramienta en el diagnóstico de adenocarcinoma de ovario vs., adenocarcinoma cervical metastásico, el adenocarcinoma cervical, es por lo general negativo para ER y PR y positiva para p16, asimismo, suelen ser positivos para CK7, mientras que lo contrario es cierto de los carcinomas de ovario primarios, a excepción de los carcinomas de ovario serosos, que muestran con frecuencia el mismo inmunofenotipo como adenocarcinoma de cuello uterino⁽¹¹⁾. La inmunohistoquímica de este caso, refleja el diagnóstico de adenocarcinoma de cuello uterino moderadamente diferenciado (G2) de tipo mixto: endometrioides con metaplasia escamosa (50 %) y mucinoso con áreas focales de tipo intestinal (50 %) metastásico al ovario; por: CK7, Ca125: positivos, CDX2: positivo aislado; CK 20, receptores de estrógenos y progesterona: negativos. La positividad focal al CDX-2 explicada por la diferenciación intestinal focal⁽¹²⁾ en un 50 %.

El adenocarcinoma de cuello uterino con metástasis ovárica en estadios clínicos tempranos, es una entidad poco común, pero que cuenta en la actualidad con una serie de factores que permiten sospechar su diagnóstico y

corroborarlo en el posoperatorio con la finalidad de ofrecer al paciente el tratamiento adyuvante y seguimiento adecuados.

REFERENCIAS

1. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States: A 24-year population based study. *Gynecol Oncol.* 2000;78:97-105.
2. Wang SS, Sherman ME, Hildesheim A, Lacey Jr JV, Devesa S. Cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma incidence trends among white women and black women in the United States for 1976-2000. *Cancer.* 2004;100(5):1035-1044.
3. Sherman ME, Wang SS, Carreon J, Devesa SS. Mortality trends for cervical squamous and adenocarcinoma in the United States. *Cancer.* 2005;103(6):1258-1264.
4. Eifel PJ, Burke TW, Morris M, Smith TL. Adenocarcinoma as an independent risk factor for disease recurrence in patients with stage IB cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1995;59:38-44.
5. Eifel PJ, Morris M, Oswald MJ, Wharton JT, Delclos L. Adenocarcinoma of the uterine cervix: Prognosis and patterns of failure in 367 Cases. *Cancer.* 1990;65(11):2507-2514.
6. Sutton GP, Bundy BN, Delgado G, Sevin BU, Creasman WT, Major FJ, et al. Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: A Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(1Pt 1):50-53.
7. Mann WJ, Chumaas J, Amalfitano T, Westermann C, Patsner B. Ovarian metastases from stage IB adenocarcinoma of the cervix. *Cancer.* 1987;60:1123-1126.
8. Kjorstad KE, Bond B. Stage IB adenocarcinoma of the cervix: Metastatic potential and patterns of dissemination. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150(3):297-299.
8. Tabata M, Ichinoe K, Sakuragi N, Shiina Y, Yamaguchi T, Mabuchi Y. Incidence of ovarian metastasis in patients with cancer of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 1987;28:255-261.
9. Natsume N, Aoki Y, Kase H, Kashima K, Sugaya S, Tanaka K. Ovarian metastasis in stage IB and II cervical

- adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.* 1999;74(2):255-258.
10. Mittal K, Soslow R, McCluggage WG. Application of immunohistochemistry to gynecologic pathology. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(3):402-423.
 11. McCluggage WG, Shah R, Connolly LE, McBride HA. Intestinal-type cervical adenocarcinoma in situ and adenocarcinoma exhibit a partial enteric immunophenotype with consistent expression of CDX2. *Int J Gynecol Pathol.* 2008;27(1):92-100.