

CARCINOMA ENDOMETRIAL ASOCIADO A OVARIOS POLIQUISTICOS

PRESENTACION DE DOS CASOS EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS

SILVIA D. GREGORINI, PABLO J. LESPI, GUILLERMO R. ALVAREZ

Servicio de Patología del Hospital General de Agudos Dr. José Penna, Bahía Blanca

Resumen El carcinoma endometrial es raro en mujeres menores de 40 años. Su incidencia es 1% a 8% de todos los cánceres de endometrio. Las mujeres con alto riesgo de desarrollar carcinoma endometrial, como resultado de una excesiva estimulación estrogénica, son aquellos con ovarios poliquísticos, terapia estrogénica prolongada, tumores funcionantes de células granulosas y tecomas. Presentamos dos mujeres jóvenes con carcinoma endometrial y poliquistosis ovárica (síndrome de Stein-Leventhal).

Palabras clave: síndrome de Stein-Leventhal, carcinoma endometrial, poliquistosis ovárica

El carcinoma endometrial es raro en mujeres menores de 40 años; su frecuencia es 1% a 8% de todos los carcinomas endometriales y su incidencia es 14 casos por 100.000 mujeres¹. Se ha visto asociado a ovarios poliquísticos, tumores funcionantes de ovario y terapia estrogénica prolongada¹⁻⁸.

Las pacientes con ovarios poliquísticos (síndrome de Stein-Leventhal) tienen un riesgo mayor de desarrollar carcinoma endometrial a edades tempranas; pero en mujeres entre 16 a 40 años tiene buen pronóstico ya que se trata en general de tumores bien diferenciados limitados al endometrio^{2-6,8,9}.

Aproximadamente el 8% de las pacientes con carcinoma endometrial tienen un tumor simultáneo en ovario. Si el tipo histológico es similar en ambos tumores es difícil diferenciar si se trata de tumores independientes o si uno representa una metástasis del otro^{6,9,10}.

Presentamos dos casos de carcinoma endometrial asociados a ovarios poliquísticos. En el caso 1 la paciente desarrolló un carcinoma endometrial sincrónico en endometrio y ovario. En el caso 2 la paciente presentó carcinoma endometrial con embolias vasculares miometriales y metástasis ováricas bilaterales.

Caso 1

Mujer de 28 años, obesa, nulípara, con ciclos menstruales irregulares, que consultó por metrorragia. El examen externo reveló palidez generalizada; la exploración ginecológica un útero aumentado de tamaño y hemorragia genital; hematocrito de 29% con un recuento leucocitario normal. Un Dap Test fue positivo. El estudio ultrasonográfico demostró un útero de 14,7 x 8,8 x 7,5 cm con escasos ecos amorfos en la cavidad endometrial. No fueron visualizados los anexos. El cuadro fue interpretado como aborto incompleto y se efectuó el legrado evacuador. El estudio histopatológico del material obtenido reveló un adenocarcinoma bien diferenciado, invasor, por lo que fue realizada la colpoanxohisterectomía total. El útero medía 15 x 9 x 8 cm, la cavidad endometrial presentaba una formación exofítica de 6 cm de diámetro, rosada con áreas rojizas, friable, que infiltraba la mitad externa del miometrio. El cuello uterino y los parametros estaban libres de lesión. Cada ova-

Recibido: 4-VII-1996

Aceptado: 15-I-1997

Dirección postal: Dra. Silvia D. Gregorini, Hospital Dr. José Penna, Lainez 2403, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina

rio media $5 \times 4 \times 3$ cm; presentaban múltiples quistes de hasta 1 cm de diámetro. El ovario izquierdo tenía una zona de 2 cm de diámetro, blanquecina que reemplazaba el parénquima (Figura 1). Los cortes histológicos mostraron en el útero un adenocarcinoma bien diferenciado, con diferenciación escamosa y menos del 5% de áreas sólidas (Grado 1) e infiltración de la mitad externa del miometrio con áreas de hiperplasia atípica vecinas al tumor infiltrante (Figura 2); carcinoma de tipo endometroide en ovario izquierdo con áreas de tumor endometroide de malignidad intermedia (borderline); ambos ovarios presentaban además múltiples quistes subcorticales con esclerosis de la corteza. Después del tratamiento quirúrgico la terapia coadyuvante consistió en ciclos de telecobaltoterapia has-

ta completar 5040 RADS sobre pelvis total. No se tienen datos de la evolución debido a la pérdida de la paciente

Caso 2

Mujer de 39 años, obesa, con diagnóstico de esterilidad primaria, que consultó por hipermenorrea de siete meses de evolución; presentó algias pélvicas, tenesmo rectal y dolor lumbar dos meses antes de la consulta. El examen físico evidenció dolor en hipogastrio y fosa ilíaca izquierda con puntos ureterales positivos. Ecográficamente el útero media $9,9 \times 5 \times 4,1$ cm con ecos amorfos en cavidad endometrial. Ambos ovarios estaban aumentados de tamaño con numerosos quistes subcorticales. Una biopsia de endometrio evidenció un carcinoma endometrial bien diferenciado. Se realizó la colpoanexohisterectomía total. El útero media $10 \times 7 \times 4,5$ cm y presentaba en la cavidad endometrial una masa friable de 4 cm de diámetro, rosada con áreas rojizas, que infiltraba la mitad interna del miometrio. El ovario derecho media $4,5 \times 4 \times 3$ cm y presentaba numerosos quistes subcorticales junto a zonas blanquecinas y áreas hemorrágicas. El ovario izquierdo media $7 \times 6 \times 4,5$ cm y tenía similares características macroscópicas al derecho. El diagnóstico histológico de la lesión de útero fue adenocarcinoma endometrial bien diferenciado con diferenciación escamosa y menos del 5% de áreas sólidas (Grado 1) con infiltración de la mitad interna del miometrio, embolias vasculares miometriales y parametrales. Ambos ovarios mostraron reemplazo parcial por adenocarcinoma bien diferenciado con focos de necrosis y hemorragia, que comprometía fundamentalmente los vasos del hilus ovárico (estadio 3A). El parénquima ovárico indemne presentaba nu-



Fig. 1.— Ovario con numerosos quistes corticales y una formación nodular blanquecina que correspondió a un carcinoma endometrial de tipo endometroide (caso 1).

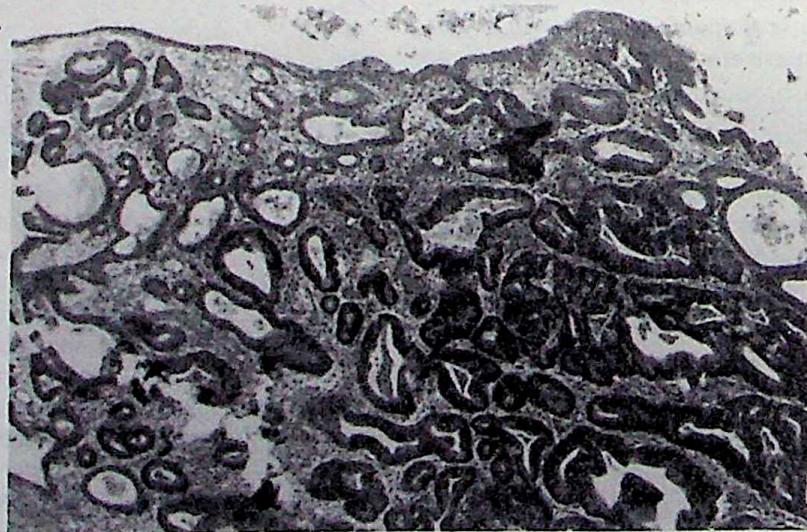


Fig. 2.— Hiperplasia endometrial atípica en un área adyacente al carcinoma endometrial H & E x 40.

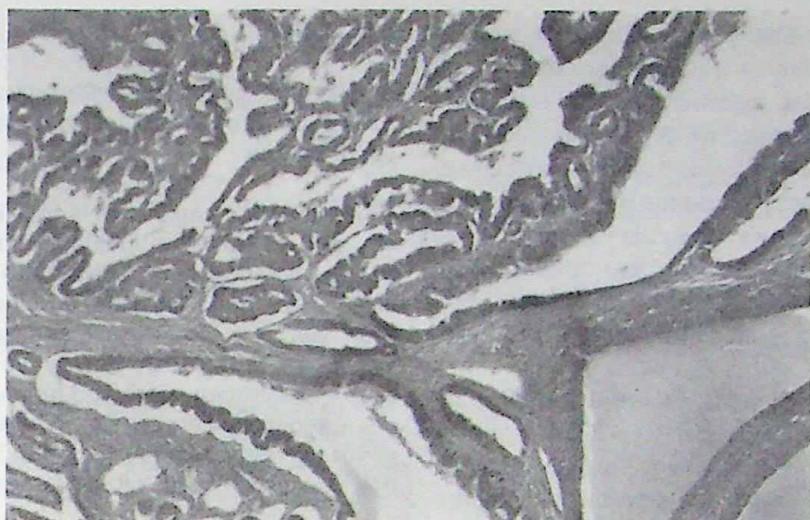


Fig. 3.— Carcinoma tipo endometroide infiltrando el tejido ovárico. Se aprecia una marcada esclerosis cortical (caso 2). H & E. x 40.

merosos quistes subcorticales y una marcada esclerosis cortical (Figura 3). La terapia coadyuvante consistió en ciclos de telecobaltoterapia hasta completar 5040 RADS sobre pelvis total y medroxiprogesterona 500 mg día. Ocho meses después de la cirugía la paciente presentó dolor en fosa ilíaca izquierda acompañado de hemorragia genital. Se realizó una TAC de abdomen y pelvis que evidenció una masa en base pulmonar derecha que comprometía el diafragma y la cara superior del hígado. Tres días después la paciente presentó hemiplejía derecha. La TAC de cerebro reveló una lesión hipodensa con leve edema perilesional en región occipital derecha y en el hemisferio izquierdo una extensa región hipodensa compatible con infarto hemorrágico. Se realizó el estudio citológico del LCR que fue positivo para células neoplásicas. La paciente persistió con hemiplejía derecha y falleció debido a un paro cardiorrespiratorio 14 meses después del diagnóstico de carcinoma endometrial.

Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica para analizar las características antigenicas del carcinoma endometrial en los tejidos incluidos en parafina de ambos tumores. Se emplearon anticuerpos monoclonales para vimentina (DAKO, dilución 1/50) y antígeno carcinoembrionario (DAKO, dilución 1/200). En ambos casos se evidenció positividad difusa para vimentina y negatividad para el antígeno carcinoembrionario.

Discusión

Excepcionalmente el carcinoma endometrial puede desarrollarse en pacientes con ovarios

poliquísticos; se han publicado alrededor de 59 casos con un rango de edad de 16 a 40 años. La mayoría corresponden a adenocarcinomas bien diferenciados de crecimiento superficial^{1, 5, 9}.

Los factores responsables de la ocurrencia de hiperplasia endometrial y carcinoma endometrial son 1) el incremento en la producción de estrógenos y 2) las modificaciones intermitentes o la ausencia de progesterona que ocurren en los ovarios poliquísticos^{1, 5}. La función ovárica anormal es un factor predisponente en el desarrollo de carcinoma endometrial en mujeres jóvenes¹¹. En la mayoría de las pacientes con ovarios poliquísticos el endometrio presenta sólo hiperplasia, reversible con el curetaje o la terapia hormonal^{2, 3}.

En las pacientes con ovarios poliquísticos y metrorragia el estudio microscópico del material obtenido por legrado está orientado a diferenciar una lesión hiperplásica típica de una atípica y de un carcinoma bien diferenciado, lo cual es en ocasiones difícil ya que estas entidades son un continuo biológico^{3, 4, 6, 9}.

Fechner y Kaufman han afirmado que no existe un caso adecuadamente documentado de carcinoma endometrial bien diferenciado con metástasis, recurrencia local o muerte en una paciente con ovarios poliquísticos. Estos autores sugieren que se trataría de dos tumores originados en forma sincrónica en sitios distintos y debido a un

mismo estímulo⁹. Eifel y col. observaron que pacientes con carcinoma endometrial Grado 1 sin invasión miometrial, extensión cervical o tubárica tenían un tumor ovárico de Grado 1 sin compromiso del hilio ovárico. Estos autores han demostrado el buen pronóstico de las pacientes con tumores simultáneos en endometrio y ovario. Si bien el tipo histológico puede ser variable en carcinomas sincrónicos, las neoplasias del tipo endometroide son las más frecuentemente halladas¹⁰.

Los casos presentados muestran las dificultades diagnósticas que pueden aparecer en la evolución de pacientes con ovarios poliquísticos. Consideramos al caso 1 un ejemplo de carcinoma endometrial bien diferenciado sincrónico en endometrio y ovario. El tumor endometrial estaba limitado al cuerpo uterino sin extensión cervical o tubárica y tenía áreas periféricas de hiperplasia atípica que avalan su origen endometrial. El tumor ovárico era unilateral, único, presentaba áreas de tumor endometroide de malignidad intermedia (borderline) y no tenía relación con el hilio; estos elementos respaldan el origen primitivo ovárico. El DAP Test positivo que presentó la paciente es una reacción cruzada, resultado del dosaje de gonadotrofina total y no de su fracción específica la subunidad β . Estas reacciones cruzadas han sido observadas en pacientes peri o posmenopáusicas, en ovarios poliquísticos, en el síndrome de ovarios resistentes a la FSH y en el hipotiroidismo primario¹². El caso 2 es un carcinoma endometrial bien diferenciado en un estadio 3 A con metástasis en ambos ovarios y a distancia en una paciente con ovarios poliquísticos. No consideramos a estos tumores ováricos como tumores sincrónicos con el carcinoma endometrial sino metástasis debido a: 1) que se desarrollan esencialmente en relación al hilio (sitio de asiento de metástasis de tumores endometriales o cervicales), 2) por tratarse de múltiples nódulos subcorticales y 3) por carecer de áreas de malignidad intermedia (borderline) siempre presentes en tumores primitivos del ovario y no en tumores secundarios.

Summary

Endometrial carcinoma with polycystic ovaries. Presentation of two cases in women under 40 years of age

Endometrial carcinoma is rare in women under 40 years of age. The incidence in this age group has been variously reported to be from 1% to 8% of all cases of endometrial carcinoma. Women at high risk, as a result of excess estrogenic stimulation are those with polycystic ovaries, long-standing estrogen users and functioning granulosa cell tumors and thecomas. We report two cases of young women with endometrial carcinoma and polycystic ovaries (Stein-Leventhal syndrome).

Bibliografía

1. Tsoutsopoulos GC. Endometrial adenocarcinoma and the Stein-Leventhal Syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 844-5.
2. Farhi D, Nonsachuk J, Silverberg S. Endometrial adenocarcinoma in women under 25 years of age. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 741-5.
3. Kempson R, Pokorny G. Adenocarcinoma of the endometrium in women aged forty and younger. *Cancer* 1967; 21: 650-62.
4. Kurman R. Blaustein's Pathology of the female genital tract. Fourth edition. Amsterdam: Springer-Verlag, 1994.
5. McDonald T, Facog M, Galley T. Endometrial cancer associated with feminizing ovarian tumor and polycystic ovarian disease. *Obst Gynecol* 1977; 49: 654-8.
6. Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology. Eight edition, New York: Mosby, 1996.
7. Silverberg Y, Marowski J, Roche R. Endometrial carcinoma in women under 40 years of age. *Cancer* 1977; 39: 592-8.
8. Wood E, Boronow C. Endometrial adenocarcinoma and the polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124: 140-2.
9. Fechner RE, Kaufmann RH. Endometrial carcinoma in Stein-Leventhal syndrome. *Cancer* 1974; 34: 444-52.
10. Eifel P, Hendrickson M, Ross J, Ballon S, Martinez A, Kempson R. Simultaneous presentation of carcinoma involving the ovary and the uterine corpus. *Cancer* 1982; 50: 163-70.
11. Ranzy I, Nisker JA: Histologic study of ovaries from young women with endometrial adenocarcinoma. *Am J Clin Pathol* 1979; 71: 253-6.
12. Pesce A, Kaplan L. Química clínica, métodos. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1990.