SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.
GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA
www.gamo-smeo.com
PERMANYER

CASO CLÍNICO

Carcinoma primario de células claras de pared abdominal en cicatriz posquirúrgica

Ana Alberca-Páramo[1,*], Mercedes Estaire-Gómez[2], Bruno Menchen-Trujillo[2], José Luis Bertelli-Puche[3], Juan Alberto Sánchez-Forero[4] y Jesús Martín-Fernández[5]

[1]MIR de 3.er año de Cirugía General y Aparato Digestivo; [2]Adjuntos a Cirugía General y Aparato Digestivo; [3]Residente de 3.er año de Cirugía General y Aparato Digestivo; [4]Residente de 2.º año de Cirugía General y Aparato Digestivo; [5]Jefe del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

Recibido el 17 de julio de 2017; aceptado el 8 de agosto de 2017
Disponible en Internet el 4 de diciembre de 2017

PALABRAS CLAVE
Células claras;
Endometriosis

KEY WORDS
Clear cell;
Endometriosis

Resumen Introducción: El carcinoma de células claras en la pared abdominal es una enfermedad infrecuente. **Caso clínico:** Presentamos la actuación, diagnóstico y tratamiento de una paciente de 64 años intervenida por un adenocarcinoma ovárico izquierdo con focos endometriósicos en el ovario contralateral que desarrolló un carcinoma de células claras en la pared abdominal. **Discusión:** La transformación maligna del tejido endometriósico es muy rara y generalmente se asocia a enfermedad ovárica. El diagnóstico sigue siendo un reto. Se piensa que el tratamiento radica en la cirugía. **Conclusiones:** Debido a la baja incidencia de la transformación maligna de la endometriosis es importante comunicar los diferentes casos. (creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Abstract: Introduction: Clear cell carcinoma on the abdominal wall is a rare pathology. **Clinical case:** It is presented the performance, diagnosis and treatment of a 64-year-old patient treated due to the presence of left ovarian adenocarinoma with endometriotic deposits in the contralateral ovary that develops clear cell carcinoma on the abdominal wall. **Discusion:** The malignant transformation of the endometriotic tissue is rare and is generally associated with an ovaric disease. The diagnosis still remains a challenge. It is believed that the treatment is based on surgery. **Conclusions:** Owing to the low incidence of the malignant transformation of the endometrosis, it is relevant to notify the different cases arising.

E-mail para correspondencia: alpaa2500@gmail.com (A. Alberca-Páramo)

doi:10.24875/j.gamo.M17000082
1665-9201 / © 2017 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células claras en la pared abdominal es un diagnóstico infrecuente. Se han descrito casos por transformación maligna desde focos endometriósicos ováricos[1]. Presentamos un caso de carcinoma de células claras de la pared abdominal en una paciente intervenida tres años antes de un adenocarcinoma *borderline* seromucinoso ovárico con focos de endometriosis en el ovario contralateral.

CASO CLÍNICO

Mujer de 64 años de edad, hipertensa y asmática, que fue estudiada por el Servicio de Ginecología por presentar metrorragia posmenopáusica.

En la exploración vaginal se objetivó una tumoración de 7-8 cm poco móvil a nivel de la pelvis menor.

En la ultrasonografía se objetivó una masa irregular ecogénica, que ocupaba el fondo del saco de Douglas y comprimía estructuras como la vejiga y el recto, a 12 cm del margen anal y que parecía depender del ovario, con una dimensión de 13 × 8.7 cm, de consistencia sólido-quística, con tabique grueso y papilas en su interior, todo ello sospechoso de adenocarcinoma ovárico.

En la tomografía computarizada (TC) se identificó un útero atrófico en anteversión, comprimido entre la vejiga y una gran masa quística muy irregular, de aproximadamente 12 × 9.5 × 13 cm, que se extendía hacia ambos parametrios. Dicha estructura presentaba múltiples imágenes de papilas sólidas, hipercaptantes y con tabiques gruesos en su interior. Todo ello era compatible con la sospecha clínica de cistoadenocarcinoma ovárico. El margen superior izquierdo de dicha lesión contactaba con el sigma, sin plano graso de separación, por lo que se pensó en una posible infiltración focal de la pared intestinal. No se apreciaron adenopatías de tamaño patológico en las cadenas retroperitoneales, mesentéricas ni pélvicas, aunque sí se identificaron imágenes ganglionares hipercaptantes de pequeño tamaño (0.6-0.7 mm) que podían ser reactivas, aunque no se podía descartar malignidad.

Los marcadores tumorales valorados de forma previa a la cirugía fueron los siguientes: antígeno carbohidrato 19.9 (CA 19.9) con valores mayores a 700 (0-37 UI/ml), antígeno para cáncer 125 (CA125) de 153.1 (0-35 UI/ml) y antígeno carcino embrionario (CEA) de 2.2 (0-3 UI/ml).

La biopsia endometrial fue negativa para carcinoma y la colonoscopia no objetivó afectación de la mucosa rectal.

Ante dichos hallazgos la paciente fue intervenida mediante una laparotomía supra e infraumbilical, y se le realizó una histerectomía total más doble anexectomía incluyendo la tumoración ovárica derecha, una linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica, una omentectomía y una apendicectomía. El estudio anatomopatológico intraoperatorio indicó que se trataba de un tumor seroso *borderline* de ovario derecho. No se objetivó infiltración del sigma, como se indicaba previamente en las pruebas de imagen.

Al octavo día de la cirugía la paciente fue intervenida de urgencias por la evisceración de la laparotomía media, y se realizó un nuevo cierre de la pared abdominal.

La anatomía patológica definitiva describió las diferentes piezas, y en el tejido peritoneal se encontraron inclusiones epiteliales sin evidencia de malignidad, es decir, inclusiones epiteliales revestidas por epitelio cúbico o aplanado, pero sin la complejidad arquitectural o la atipia de una neoplasia ovárica, y sin estroma de aspecto desmoplásico sugerente de infiltración, por lo que se consideraron inclusiones benignas de tipo endosalpingiosis. En el anejo derecho se evidenció un tumor *borderline* de tipo mixto (seromucinoso) con focos de microinfiltración del estroma y con escasas y aisladas imágenes de invasión de vasos linfáticos. La mayor parte de la neoplasia mostraba un patrón papilar seroso, aunque focalmente presentaba metaplasia mucosecretora (tumor mixto seromucinoso). En el anejo izquierdo se observaron quistes simples, endometriósicos y siderofágicos inespecíficos. El endometrio era hipotrófico sin mostrar alteraciones y en el cérvix tampoco se mostraban signos de malignidad.

En el tejido epiploico no se evidenciaron implantes tumorales y las adenopatías presentaban cambios reactivos inespecíficos. El apéndice cecal se visualizó con un aspecto atrófico.

La paciente fue seguida periódicamente por oncología médica, y se le realizaron controles anuales con TC. No recibió tratamiento adyuvante.

A los tres años de la cirugía la paciente presentó una masa en la pared abdominal (Fig. 1). Se realizó un estudio de imagen con TC (Fig. 2), en el cual se objetivó una masa a nivel umbilical e infraumbilical, localizada en la línea media y con crecimiento hacia el lado izquierdo, heterogénea, que infiltraba el músculo recto anterior izquierdo y, en menor medida, el derecho y el tejido celular subcutáneo, y llegaba a extenderse hasta la piel, con un tamaño de 8 × 8.5 × 7.5 cm. Presentaba áreas de menor atenuación en su interior, sugestivas de cambios degenerativos necrótico-quísticos y con una abundante circulación peritumoral en el tejido celular subcutáneo. Además, se apreciaban nódulos pulmonares bilaterales menores a 1 cm compatibles con metástasis.

Se realizó una punción de dicha masa y la anatomía patológica fue compatible con infiltración por adenocarcinoma de patrón sólido y acinar cribiforme con predominio de células claras. La inmunohistoquímica presentaba citoqueratina (CK) 7 y vimentina positivos y CK 20, CA 125, CA 19.9 y receptores hormonales negativos. El marcador intestinal CDX2 resultó negativo, así como el marcador seroso WT1. Sin embargo, presentaba positividad de la proteína de transcripción nuclear (TTF 1).

Ante esta situación se inició un tratamiento quimioterápico con seis ciclos de paclitaxel y carboplatino, con buena tolerancia. Posteriormente en la TC de control se apreció progresión de la enfermedad (pulmonar, ganglionar, masa de la

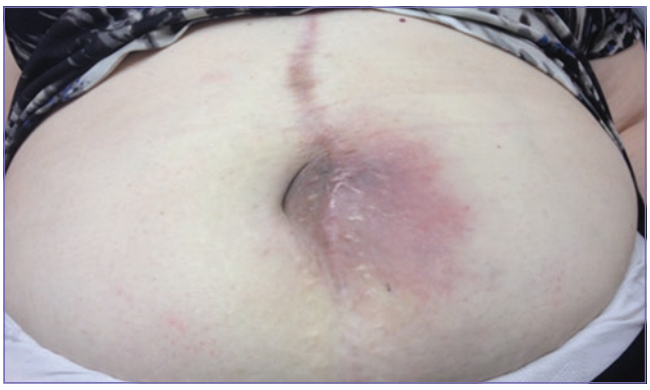


Figura 1. Región periumbilical eritematosa indurada con sensación de masa en la pared abdominal.

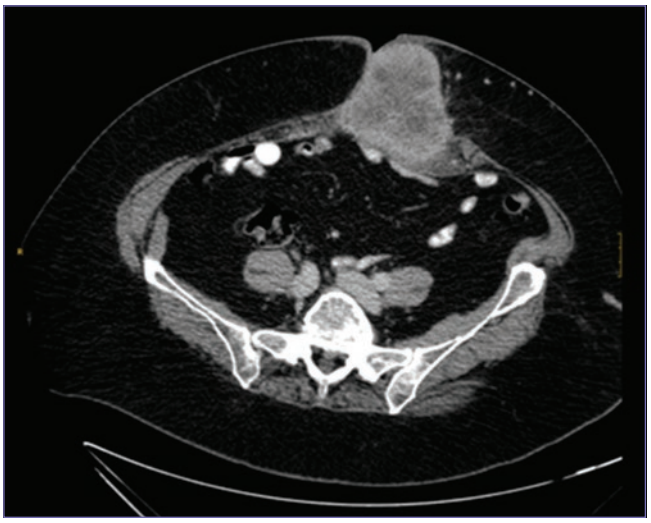


Figura 2. Masa heterogénea a nivel umbilical e infraumbilical que infiltra al músculo recto anterior izquierdo y tejido celular subcutáneo con dimensiones de 8 × 8.5 × 7.5 cm y regiones hipoatenuadas en su interior.

pared abdominal y probablemente hepática). Ante estos hallazgos, se planteó un nuevo tratamiento quimioterápico con bevacizumab y ciclofosfamida, con mala tolerancia clínica y progresión tumoral, por lo que finalmente se decidió suspender el tratamiento quimioterápico y continuar con cuidados paliativos domiciliarios, produciéndose el *exitus* posterior.

DISCUSIÓN

El carcinoma de células claras localizado en la pared abdominal puede derivar del peritoneo que haya quedado atrapado en la cicatriz abdominal tras una laparotomía; por lo tanto, se hablaría de metástasis de un carcinoma intraabdominal. O puede atribuirse a una transformación maligna de un foco endometriósico en la pared abdominal[1].

La transformación maligna del tejido endometriósico es muy rara (tiene una incidencia del 0.7-1% de las mujeres con endometriosis y en la literatura se han descrito aproximadamente 30 casos)[2] y generalmente se asocia a enfermedad ovárica[3]. Aproximadamente el 20% de los casos tienen lugar en zonas extragonadales como el colon y la vagina[4].

En 1925 Sampson estableció tres criterios para definir una neoplasia secundaria a endometriosis: que la endometriosis se asocie íntimamente con el cáncer, que la histología del cáncer sea compatible con el origen del tejido endometrial y que no se identifique ninguna otra neoplasia como primaria.

Pocos casos cumplen esos tres criterios. Todos los casos descritos en la pared abdominal tuvieron una cirugía con difusión endometriósica de forma iatrogénica.

En nuestro caso, la paciente antes de la cirugía no presentaba clínica ni diagnóstico compatible con endometriosis, aunque en el estudio anatomopatológico posterior del anejo izquierdo se objetivaron quistes endometriósicos.

El paso de endometriosis a carcinoma en la pared abdominal puede invadir todas las capas de la pared abdominal y hasta crecer 10 cm[5] por fuera de ésta.

El subtipo histológico más común derivado de la endometriosis extraovárica es el adenocarcinoma de células claras (62%)[6].

El diagnóstico de esta enfermedad sigue siendo un reto, pues no existen síntomas ni marcadores que indiquen la transformación de la endometriosis en carcinoma. Los estudios de extensión pueden detectar el crecimiento rápido de las regiones con endometriosis y metástasis a distancia, aunque la transformación a malignidad se sospecha ante el comportamiento sólido o mixto del tumor[2].

No disponemos de un tratamiento efectivo para este tipo de enfermedad, pues no existen casos suficientes que permitan elaborar un tratamiento protocolizado. Algunos autores piensan que el tratamiento óptimo debería basarse en la realización de una cirugía radical con amplia resección[7] y posteriormente la asociación de un tratamiento adyuvante quimioterápico basado en carboplatino y radioterapia, aunque no existe evidencia de mejoría del pronóstico[2].

La afectación ganglionar podría correlacionarse con mal pronóstico[2].

Los tumores *borderline* seromucosos se caracterizan por presentar una arquitectura papilar con epitelio mucinoso similar al de los tumores de endocérvix[8]. Estos tumores se asocian con la endometriosis[9].

En el diagnóstico son fundamentales los inmunomarcadores para demostrar la presencia de células del estroma endometrial; para ello se utiliza el inmunomarcador CD10, el cual es sensible y específico en el diagnóstico de endometriosis extragonadal[10].

En estos tumores encontramos células positivas frente a CK 7, receptores de estrógenos y de progesterona, pero son negativas para CK 20 y CDX2[11].

La determinación de CK 7 positivo y CK 20 negativo se asocia a tumores mamarios, endometriales, endocervicales y ováricos. La CK 7 es un marcador de adenocarcinoma glandular[12]. El marcador CDX2 apoyaría un origen tumoral gástrico. El TTF-1 es un marcador específico de tumores no mucinosos y de células redondas[13].

En nuestro caso la paciente presentaba positividad frente a CK7 y TTF-1, y negatividad para CK20 y CDX2, lo cual orientaría hacia una enfermedad de origen ginecológico en células embrionarias de origen endodérmico[13].

Además, si determinamos la expresión nuclear de las células endometriósicas, el p53 se encontrará elevado en aquellas células que presenten una transformación maligna frente a las células endometriósicas benignas[14].

Frecuentemente los tumores de ovario derivados de la endometriosis se presentan como un carcinoma de células claras.

Skirnisdottir, et al. describen como marcador útil en el diagnóstico del adenocarcinoma de células claras de origen ovárico el marcador Napsin A, usado en el adenocarcinoma de pulmón y expresado en algunos carcinomas de tiroides, renales y de endometrio[15].

CONCLUSIONES

La enfermedad endometriósica, aunque de forma muy infrecuente, puede experimentar una transformación maligna, y debemos de tenerlo en cuenta a la hora de realizar un diagnóstico diferencial en pacientes reintervenidas con esta enfermedad de base. El estudio anatomopatológico es el encargado de realizar el diagnóstico definitivo, bien por biopsia tumoral, bien por aspiración con aguja fina. Actualmente, debido a la baja incidencia de esta transformación,

no se dispone de protocolos para su tratamiento, por lo que es sumamente importante la comunicación de los diferentes casos y de las actuaciones realizadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Williams C, Petignat P, Belisle A, Drouin P. Primary abdominal wall clear cell carcinoma: Case report and review of literature. Anticancer Res. 2009;29(5):1591-4.
2. Liu H, Leng J, Lang J, Cui Q. Clear cell carcinoma arising from abdominal wall endometriosis: a unique case with bladder and lymph node metastasis. World J Surg Oncol. 2014;12:51.
3. Sampson J. Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue of that organ. Arch Surg. 1925;10:1-72.
4. Slavin RE, Krum R, Van Dinh T. Endometriosis-associated intestinal tumors: a clinical and pathological study of 6 cases with a review of the literature. Hum Pathol. 2000;31(4):456-63.
5. Yan Y, Li L, Guo J, Zheng Y, Liu Q. Malignant transformation of an endometriotic lesion derived from an abdominal wall scar. Int J Gynaecol Obstet. 2011;115(2):202-3.
6. Sosa-Durán EE, Aboharp-Hasan Z, Mendoza-Morales RC, García-Rodríguez FM, Jiménez-Villanueva X, Peñavera-Hernández JR. [Clear cell adenocarcinoma arising from abdominal wall endometriosis]. Cir Cir. 2016;84(3):245-9. [Internet] Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2015.06.024.
7. Bats AS, Zafrani Y, Pautier P, Duvillard P, Morice P. Malignant transformation of abdominal wall endometriosis to clear cell carcinoma: case report and review of the literature. Fertil Steril. 2008;90(1197):13-6.
8. Nakamura E, Sato Y, Moriguchi S, Yamashita A, Higo T, Asada Y. Ovarian seromucinous borderline tumor and clear cell carcinoma: an unusual combination. Case Rep Obstet Gynecol. 2015;2015:690891.
9. Rutgers JL, Scully RE. Ovarian mixed-epithelial papillary cystadenomas of borderline malignancy ofMullerian type. Cancer. 1988; 61(3):546-54.
10. Potlog-Nahari C, Feldman AL, Stratton P, et al. CD10 immunohistochemical staining enhan-ces the histological detection of endometriosis. Fertil Steril. 2004;82(1):86-92.
11. Vang R, Gown AM, Barry TS, Wheeler DT, Ronnett BM. Ovarian atypical proliferative (borderline) mucinous tumors: gastrointestinal and seromucinous (endocervicallike) types areimmunophenotypically distinctive. Int J Gynecol Pathol. 2006;25(1):83-9.
12. Bayrak R, Haltas H, Yenidunya S. The value of CDX2 and cytokeratins 7 and 20 expression in differentiating colorectal adenocarcinomas from extraintestinal gastrointestinal adenocarcinomas: cytokeratin 7-/20+ phenotype is more specific than CDX2 antibody. Diagn Pathol. 2012;7:9.
13. Zhang L, Withsett JA, Stripp BR. Regulation of Clara cells secretory protein gene transcription by thyroid factor -1. Biochem Biophys Acta. 1997;1350(3):359-67.
14. Benoit L, Arnould L, Cheynel N, et al. Malignant extraovarian endometriosis: A review. Eur J Surg Oncol. 2006;32(1):6-11.
15. Skirnisdottir I, Bjersand K, Akerud H, Seidal T. Napsin A as amarker of clear cell ovarian carcinoma. BMC Cancer. 2013;13:524.