

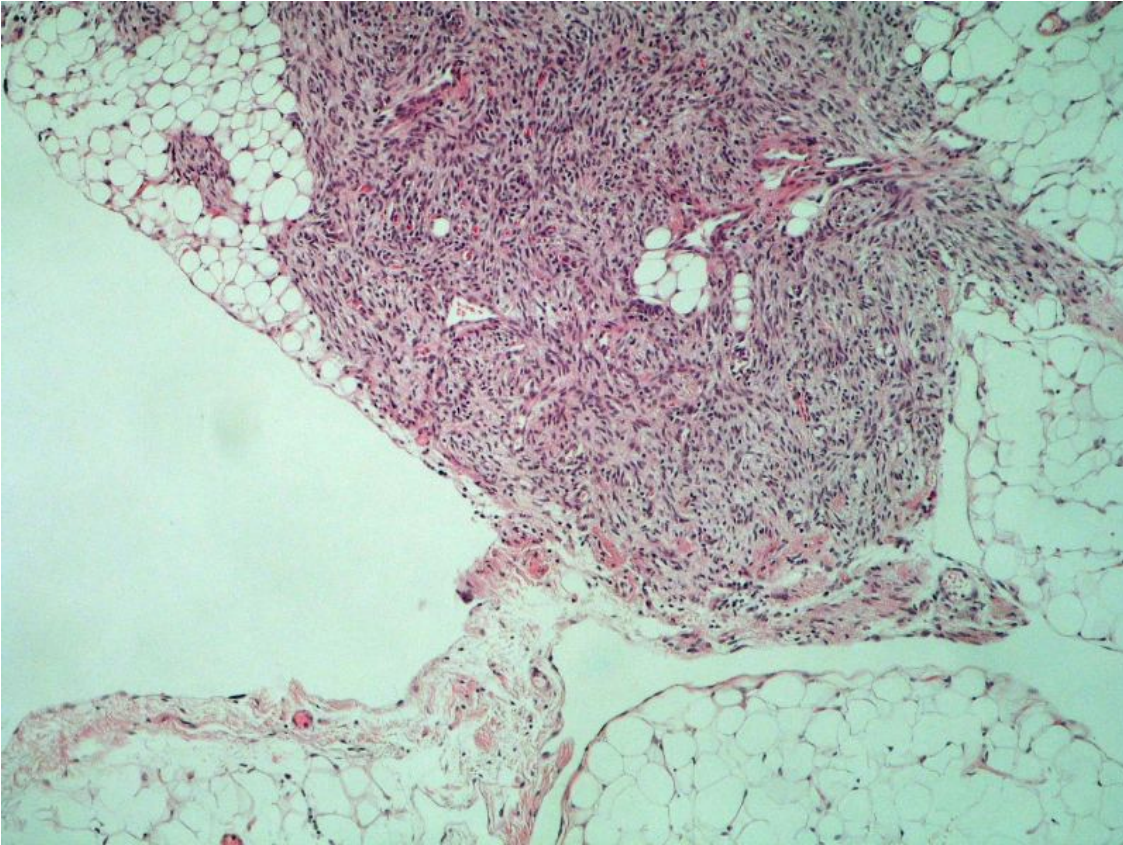
CASO nº 2

Dra. Eugenia Jareño
Hospital Santa Cristina
Madrid

Historia Clínica: Mujer de 41 años, fumadora, sin antecedentes personales ni familiares de interés, remitida a nuestro hospital con el diagnóstico de quiste anexial. Se realiza laparotomía exploradora, extirpándose una tumoración sólida de 4 cm de diámetro, dependiente de ovario derecho. El estudio en congelación no permite la tipificación del tumor por lo que se difiere el diagnóstico hasta la inclusión en parafina. En el curso de la intervención se resecan además 2 nódulos dependientes de ligamento ancho de aspecto leiomiomatoso y se toma biopsia del ovario contralateral y de epiplon.

Ante el diagnóstico AP de carcinoma de células claras, la paciente es reintervenida, practicándose histerectomía total con anexectomía restante, así como biopsias múltiples de peritoneo y ganglios, omentectomía y apendicectomía. Se resecan además dos nódulos mesentéricos de 2 cm cada uno. El estudio histológico no muestra afectación tumoral en ninguna de las muestras, pero sí la presencia de focos de endometriosis, y proliferaciones leiomiomatosas multifocales subserosas, por lo que se establece el diagnóstico de Leiomiomatosis Peritoneal Diseminada.





Diagnóstico:

Carcinoma de células claras de ovario asociado a leiomiomatosis peritoneal diseminada y endometriosis.

Comentario: La asociación de carcinoma de células claras con leiomiomatosis peritoneal diseminada ha sido descrita en muy raras ocasiones a pesar de la posible relación etiopatogénica entre ambas sugerida por algunos autores (5). Esto probablemente sea debido a la escasa frecuencia de ambas entidades y especialmente de la leiomiomatosis peritoneal. Nos parece interesante presentar este nuevo caso, por las dificultades diagnósticas que la superposición de imágenes de ambas patologías puede originar.

La Leiomiomatosis Peritoneal Diseminada es una enfermedad rara que se manifiesta como múltiples nódulos de músculo liso generalmente menores de 1 cm de diámetro afectando al epiplon y bajo el peritoneo pélvico (9). Con menos frecuencia están en la superficie serosa de los ovarios, útero, trompa e intestino. Afecta a mujeres en edad fértil, con edad media de 30 años, y que hasta en 50% son gestantes o post-parto. Muchas otras toman anticonceptivos orales, por lo que se cree que en su desarrollo influye una alteración hormonal (11). Mas recientemente se han descrito casos en relación con tratamientos con Tamoxifeno por carcinoma de mama (3). Estudios inmunohistoquímicos sugieren que existe un incremento en los niveles de receptores de estrógenos y progesterona en los nódulos leiomiomatosos comparados con el miometrio normal (10).

Los carcinomas de células claras suponen el 2.4% de las neoplasias epiteliales del ovario y el 7.4% de los carcinomas. Suelen ser tumores grandes, de predominio quístico con zonas

sólidas en la pared. Histológicamente muestran patrones de crecimiento muy variados, que pueden coexistir y que originan problemas de diagnóstico diferencial con entidades muy diferentes, desde tumores germinales como el Tumor del Seno Endodérmico, a tumores del estroma, otros tipos de carcinoma e incluso mesoteliomas (4, 9). El 60-65% o más se asocian a endometriosis y hasta en 30% se puede demostrar su origen en un foco de endometriosis. Se han descrito raros casos extraováricos originados en el ligamento ancho, en mesocolon sigmoide y en focos de endometriosis pélvica y abdominal.

La endometriosis es una condición muy frecuente cuya etiopatogenia no está totalmente aclarada, coexistiendo dos teorías sobre su origen, la "metaplásica" y la "metastásica", ambas comprobadas experimentalmente (4). En cualquier caso muestra una clara relación con el estímulo hormonal que es fundamental para su aparición y progresión. Algunos autores han demostrado la presencia frecuente de músculo liso en lesiones endometrióticas (2). Esto se ha atribuido a la conservación de la potencialidad de diferenciación hacia diferentes estructuras müllerianas del llamado sistema mülleriano secundario, que incluye el mesotelio de la zona pélvica y el mesénquima subyacente (6). La frecuencia estimada de aparición de tumores malignos sobre endometriosis es 0.3-0.8%. La mayoría son carcinomas endometrioides (70%) y el segundo en frecuencia sería el carcinoma de células claras con 14%, aunque hay estudios que consideran más frecuente este último. En los últimos años se han realizado estudios con inmunohistoquímica intentando relacionar las mutaciones en p53 y bcl-2 con el desarrollo de carcinoma sobre endometriosis (7). Más recientemente otros investigadores usando técnicas de microdissección con laser, han obtenido resultados que parecen implicar mutaciones de K-ras y PNET en la secuencia de progresión.(1, 8)

Bibliografía

1. Amemiya S, Otsuka J, Saito H et al. Malignant transformation of endometriosis: application of laser microdissection for analysis of genetic alterations according to pathological changes. *Med Electron Microsc* 37:97-100, Jun 2004
2. Anaf V, Simon Ph, Fayt I and Noel JC Smooth muscles are frequent components of endometriotic lesions *Human Reproduction*, Vol. 15, No. 4, 767-771, April 2000
3. Bristow RE; Montz FJ Leiomyomatosis peritonealis disseminata and ovarian Brenner tumor associated with tamoxifen use. *Int J Gynecol Cancer* 11(4): 312-315, 2001
4. Clement PB. Diseases of the peritoneum. In Kurman RJ (ed): *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, ed. 5, pp 745-757. Springer 2002.
5. Guarch R, Puras A, Ceres R et al. Ovarian endometriosis and clear cell carcinoma, leiomyomatosis peritonealis disseminata, and endometrial adenocarcinoma: an unusual, pathogenetically related association. *Int J Gynecol Pathol* 20(3): 267-70, Jul 2001
6. Lauchlan SC. The secondary müllerian system revisited. *Int J Gynecol Pathol* 13: 73-79, 1994.
7. Nezhat F et al Comparative immunohistochemical studies of bcl-2 and p53 proteins in benign and malignant ovarian endometriotic cysts. *Cancer* 94(11):2935-2940, Jun 2002
8. Otsuka J et al. K-ras mutation may promote carcinogenesis of endometriosis leading to ovarian clear cell carcinoma. *Med Electron Microsc* 37(3):188-92, Sep 2004.
9. Rosai J. Peritoneum, retroperitoneum and related structures. In: Rosai and Ackerman's surgical pathology vol.2, ed.9. pp.2386. Mosby 2004.

10. Sutherland JA, Wilson EA, Edger DE, Powell D. Ultrastructure and steroid-binding studies in leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Am J Obstet Gynecol.* 1980; 136: 992-996.
11. Zaloudek C and Hendrickson MR. Mesenchymal tumours of the uterus. In Kurman RJ (ed): *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, ed. 5, pp 745-757. Springer 2002