

## Inusual presentación de adenocarcinoma endometrioide originado en endometriosis de íleon. Reporte de caso

Pedro L. Zamora-González<sup>1</sup>, Carmen E. Yagui-Uku<sup>2</sup>, Karina Patiño-Calla<sup>3</sup> y Ronald Goicochea-Arévalo<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía General y Digestiva, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima; <sup>2</sup>Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, Hospital Nacional Daniel A. Carrión, Callao; <sup>3</sup>Facultad de Medicina Humana, Universidad Científica del Sur, Lima. Perú

### Resumen

El compromiso intestinal por endometriosis se reporta en el 3 al 37% de todas las pacientes. Si bien es una patología benigna, se describe la posible transformación maligna, considerándose extremadamente rara en la localización intestinal, describiéndose aproximadamente 50 casos en la literatura. Reportamos el diagnóstico de adenocarcinoma endometrioide originado en endometriosis ileal en una paciente de 44 años con antecedente de endometriosis, diagnóstico que fue corroborado por el estudio de inmunohistoquímica. Es importante establecer el correcto diagnóstico e instaurar la terapia adecuada debido a la posibilidad de confusión con neoplasias primarias del tracto gastrointestinal.

**Palabras clave:** Endometriosis. Adenocarcinoma. Endometrioide. Neoplasias de íleon.

### Unusual presentation of endometrioid adenocarcinoma arising in ileum. A case report

### Abstract

Intestinal endometriosis has been reported in women in 3 to 37%. Despite being a benign pathology, some reports describe an unusual malignant transformation, considered extremely rare and only about 50 cases has been described worldwide. We report an endometrioid carcinoma of the ileum in a 44 years old woman with the history of endometriosis, which was verified with an immunohistochemistry. It's important to establish a correct diagnostic for an appropriate therapy due the possibility of wrong diagnostic with another gastrointestinal neoplasm.

**Keywords:** Endometriosis. Adenocarcinoma. Endometrioid. Ileal neoplasms.

### Introducción

La endometriosis es una patología compleja que afecta al 10% de mujeres y se caracteriza por ser un proceso crónico dependiente de estrógenos que afecta primariamente tejidos pélvicos fuera de la cavidad uterina<sup>1,2</sup>. Existen tres tipos de endometriosis según su ubicación anatómica: endometriosis superficial peritoneal (ESP), endometriosis ovárica (EO) y endometriosis profunda infiltrante (EPI)<sup>3,4</sup>. Si bien es

una patología benigna, la endometriosis de localización ovárica está relacionada con el desarrollo de adenocarcinoma endometrioide y carcinoma de células claras en ovario<sup>4</sup>; por su parte, la EPI comparte ciertas mutaciones somáticas que han sido identificadas como vías conductoras de cáncer<sup>3,4</sup>; sin embargo, existen escasos reportes de EPI que degeneran en malignidad, siendo extremadamente raro el desarrollo en una localización gastrointestinal<sup>4</sup>. Reportamos el hallazgo

### Correspondencia:

\*Ronald Goicochea-Arévalo

E-mail: ronald\_goicochea@hotmail.com

2565-005X/© 2022 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 25-11-2021

Fecha de aceptación: 06-01-2022

DOI: 10.24875/j.gamo.22000111

Disponible en internet: 07-07-2022

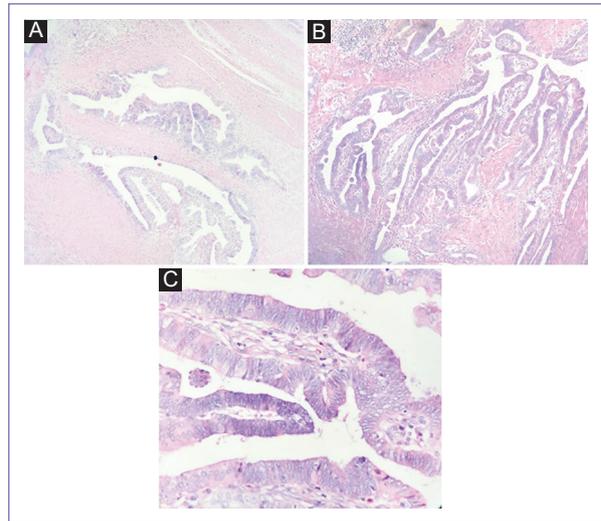
Gac Mex Oncol. 2022;21(Supl):25-28

[www.gamo-smeo.com](http://www.gamo-smeo.com)

incidental de adenocarcinoma endometriode en un foco de EPI en íleon, que fue resecado en el contexto de una cirugía por obstrucción intestinal.

## Presentación de caso

Paciente mujer de 44 años, natural y procedente de Lima, con antecedente de síndrome metabólico en tratamiento con metformina hace cuatro años. Dentro de los antecedentes quirúrgicos se describe una cirugía ginecológica por quiste de ovario derecho a la edad de 17 años con apendicetomía. Además, fue operada por endometriosis abdomino-pélvica en cuatro oportunidades; durante la última intervención quirúrgica se le realizó histerectomía abdominal total con ooforectomía izquierda, no evidenciándose neoplasia maligna en la anatomía patológica del útero extraído. La paciente acudió a emergencia por dolor abdominal tipo cólico de un día de evolución, de leve intensidad, que se incrementó progresivamente y no cedía al tratamiento antiespasmódico. Se le realizó una ecografía abdominal, evidenciando líquido libre escaso interasas; el hemograma indicó leucocitosis de  $16.66 \times 10^3/\mu\text{l}$  sin otro hallazgo de importancia. Se planteó el diagnóstico de síndrome doloroso abdominal por bridas y adherencias, programándose para una laparoscopia exploradora. Durante la cirugía se evidenció un severo síndrome adherencial en región hipogástrica asociada a extensa dilatación del intestino delgado. A 6 cm de la válvula ileocecal se evidenció una brida que condicionaba obstrucción; además, presencia de líquido libre en fondo de saco de Douglas de 100 cc. El equipo quirúrgico decidió realizar una resección ileal laparoscópica asistida de los últimos 6 cm de íleon (que condicionaban el cuadro obstructivo) con posterior anastomosis ileocecal. Durante el postoperatorio la paciente presentó como intercurencia neumonía basal derecha, la cual recibió tratamiento antibiótico con evolución favorable, siendo dada de alta al décimo día postoperatorio. La paciente fue evaluada por consulta externa luego del alta no refiriendo molestias postoperatorias. El estudio de patológica reportó en la macroscopia: segmento de íleon que mide 20 x 4.5 cm, serosa pardo rojiza, con adherencia y acodadura parcial intestinal sobre su propio eje a 9.5 cm de uno de sus bordes quirúrgicos. Abierto el espécimen, mucosa granular y formación nodular sólida blanco-amarillenta de 2.5 cm en pared intestinal. La microscopia reveló: segmento de íleon terminal con presencia de formaciones glanduliformes tubulares y tubopapilares que comprometen la submucosa, muscular propia y focalmente la serosa



**Figura 1.** Evaluación histopatológica del tumor. **A:** proliferación glandular en patrón tubulopapilar presente en la muscular propia de íleon (tinción de hematoxilina-eosina x4). **B:** patrón tubulopapilar (tinción de hematoxilina-eosina x4). **C:** pleomorfismo nuclear (tinción de hematoxilina-eosina x40).

con fibrosis, además estroma de tipo endometrial (Fig. 1). El estudio de inmunohistoquímica reveló: CK7 positivo, receptor de estrógenos positivo, CDX2 negativo y CD10 negativo, concluyendo el diagnóstico como adenocarcinoma endometriode, sugiriendo la búsqueda de un primario en órgano ginecológico. Ante la evaluación y antecedentes quirúrgicos de no existencia de adenocarcinoma endometriode en otro órgano se concluyó como adenocarcinoma endometriode primario de íleon originado en endometriosis.

## Discusión

La endometriosis es un complejo síndrome clínico caracterizado por un proceso crónico dependiente de estrógenos que afecta principalmente tejidos pélvicos por fuera del útero, incluido los ovarios<sup>1-4</sup>. Afecta aproximadamente al 6-10% de las mujeres en edad reproductiva, y al 35-50% de las mujeres infértiles<sup>5</sup>. Es la causa más común de dolor pélvico crónico en las mujeres en edad reproductiva y está asociada a subfertilidad, infertilidad y síntomas intestinales<sup>1,5</sup>. La definición clásica de endometriosis es la detección quirúrgica de tejido endometrial por fuera de la cavidad uterina<sup>1</sup>, pudiendo comprometer órganos abdominales hasta vísceras<sup>3,4</sup>. El origen de esta enfermedad aún no está completamente esclarecido, sin embargo se describen

múltiples factores que influyen en la aparición de este síndrome, por lo cual el manejo definitivo de esta condición aún no existe<sup>1,4</sup>. De acuerdo con las últimas revisiones, hay evidencia de que existen factores hormonales e inmunitarios que llevan a un microambiente inflamatorio que facilita la persistencia de endometriosis, lo que genera los dos principales síntomas: dolor e infertilidad<sup>2</sup>.

Existen tres subtipos anatómicos de endometriosis: ESP, EO y EPI<sup>3,4</sup>. La EPI está caracterizada por nódulos que invaden localmente estructuras pélvicas, produciendo síntomas como dispareunia o movimientos intestinales dolorosos<sup>3</sup>. A pesar de que todas las endometriosis son benignas, las EO están bien documentadas de tener alto riesgo de desarrollar dos tipos particulares de carcinoma ovárico: carcinoma endometrioide y carcinoma de células claras; en contraste con la EO, la EPI no ha sido descrita con capacidad de degenerar en malignidad<sup>4</sup>.

La afectación intestinal de la EPI se ha descrito en un 3-37% de todas las pacientes, siendo la localización de colon sigmoide y recto la más frecuente, seguida por intestino delgado, ciego y apéndice<sup>6,7</sup>. La degeneración de EPI en una neoplasia maligna se refiere como extremadamente rara, siendo el adenocarcinoma endometrioide la más reportada, con aproximadamente 50 casos en la literatura<sup>6</sup>. Por ello es determinante definir correctamente el diagnóstico y el origen de la neoplasia, ya que podría confundirse fácilmente con neoplasias del tracto gastrointestinal.

Existen ciertas alteraciones, tanto celulares como moleculares, entre el endometrio normal y la endometriosis, a pesar de ser similares en la tinción con hematoxilina-eosina<sup>1</sup>. Por otro lado, existen autores que consideran la EPI como un fenotipo distinto de la misma enfermedad<sup>2</sup>. Se describe que la EPI tiene mecanismos que están aumentados como la expresión de matriz de metaloproteinasas y activinas, así como la expresión muy elevada de diferentes mecanismos de angiogénesis (factor de crecimiento neural, factor de crecimiento endotelial vascular y moléculas de adhesión intercelular), así mismo, otros factores inmunitarios como los macrófagos peritoneales, células *natural killer* y linfocitos están críticamente alterados en la EPI<sup>2,3</sup>.

Otros estudios han identificado que la EPI alberga mutaciones somáticas y el 26% de estas contienen mutaciones conductoras del cáncer tales como ARI-D1A, PIK3CA, KRAS o PPP2R1A en el componente epitelial, las que son responsables de generar vías genéticas propensas al crecimiento tumoral, supervivencia y metástasis<sup>3,4</sup>. A pesar de que estas

mutaciones conductoras de cáncer son supuestamente raras en condiciones benignas como endometriosis, están presentes en casos de malignidad y metástasis o en aquellas con potencial metastásico. Por lo cual, a pesar de que algunos autores han descrito dichas mutaciones sin tratar de generar alarma, la evidencia es inequívoca de que dichas mutaciones, presentes en la EPI, deberían tener un análisis genómico o epigenético más completo, lo cual podría encontrar otras mutaciones ocultas que expliquen este comportamiento<sup>4</sup>.

La escasez de reportes de EPI que sufren degeneración maligna puede ser simplemente atribuido a la rareza de presentación o a la falta de atención a este tema<sup>4</sup>, ya que existe la posibilidad de confundir el adenocarcinoma originado en endometriosis con uno primario de intestino<sup>6-8</sup>. Por ello se recomienda inicialmente una minuciosa evaluación patológica de las características citoarquitectónicas, rescatando que los adenocarcinomas endometrioides generalmente presentan mórulas escamosas, arquitectura tubulopapilar y focos endometriósicos, a diferencia de glándulas con necrosis sucia intraluminal muy característica de un adenocarcinoma de tipo intestinal, además de la ausencia de una lesión precursora como un adenoma<sup>6</sup>. Así mismo, el estudio de inmunohistoquímica permite identificar el origen endometrial del adenocarcinoma frente a un primario de intestino, siendo característico un perfil CK7 positivo, CK20 negativo y RE positivo, frente a un perfil intestinal caracterizado por CK7 negativo, CK20 positivo, CDX2 positivo y RE negativo<sup>6,7</sup>.

Por lo tanto, a la fecha existen estudios que tratan de relacionar la presencia de mutaciones conductoras en cáncer en endometriosis, sin embargo, los mecanismos o posibles roles en la endometriosis aún están a nivel de hipótesis<sup>4</sup>. En este contexto, nuestro reporte de caso apoyaría sutilmente la posible degeneración maligna de la EPI, la cual se podría explicar por las vías conductoras antes descritas.

Actualmente el tratamiento es multidisciplinario e individualizado teniendo en cuenta los orígenes celulares y moleculares, la historia natural desde la adolescencia a la menopausia y la naturaleza compleja, crónica y sistémica de la enfermedad.

## Conclusiones

Reportamos el caso de adenocarcinoma endometrioide originado en endometriosis intestinal como hallazgo incidental en una resección de segmento de íleon. Actualmente existen vías conductoras de cáncer que podrían explicar este fenómeno, sin embargo, el mecanismo exacto de esta degeneración maligna

aún está por esclarecerse. Debido a la rareza de presentación puede existir confusión con neoplasias primarias del tracto gastrointestinal, por lo que se debe realizar un estudio completo para determinar correctamente el origen con el fin de instruir una terapia apropiada en el momento oportuno. Instamos a otros investigadores a reportar sus hallazgos con el fin de desvelar la verdadera incidencia de esta patología.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro

de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. *Endocr Rev.* 2019;40(4):1048-79.
2. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-529.
3. Anglesio MS, Papadopoulos N, Ayhan A, Nazeran TM, Noë M, Horlings HM, et al. Cancer-associated mutations in endometriosis without cancer. *N Engl J Med.* 2017;376(19):1835-48.
4. Guo S. Cancer driver mutations in endometriosis: Variations on the major theme of fibrogenesis. *Reprod Med Biol.* 2018;17(4):369-97.
5. Painter JN, O'Mara TA, Morris AP, Cheng THT, Gorman M, Martin L, et al. Genetic overlap between endometriosis and endometrial cancer: evidence from cross-disease genetic correlation and GWAS meta-analyses. *Cancer Med.* 2018;7(5):1978-87.
6. Palla VV, Karaolani G, Bliona T, Katafigiotis I, Anastasiou I, Hassiakos D. Endometrioid adenocarcinoma arising from colon endometriosis. *SAGE Open Med Case Rep.* 2017;5:2050313X17745204.
7. Ardila-Gatas J, Durand P, Patil DT, Gorgun E. Unusual presentation of endometrioid adenocarcinoma arising in colonic endometriosis. A case report. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(3):733-4.
8. Jones KD, Owen E, Berresford A, Sutton C. Endometrial adenocarcinoma arising from endometriosis of the rectosigmoid colon. *Gynecol Oncol.* 2002;86(2):220-2.