

Carcinoma Seroso Papilar Peritoneal Primario: serie de casos Hospital Clínico Universidad de Chile 2010-2015

Primary Serous Papillary Carcinoma: Case Report, Hospital Clinico Universidad de Chile 2010-2015

Gustavo Saint-Pierre C¹, Álvaro Saldaña A¹, Diego Valenzuela S¹, Dra. María Elena Villanueva P²

¹ Interno de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

² Anatómo- Patólogo, Servicio Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad de Chile

Correspondencia a:
Gustavo Saint-Pierre C
gsaintp@gmail.com

Palabras clave: Carcinoma, Peritoneo, Neoplasia

Keywords: Carcinoma, Peritoneum, Neoplasm.

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación: 16 de octubre del 2015
Aceptado para publicación: 14 de Diciembre del 2015

Citar como:
Rev Cient Cienc Med
2015;18(2): 14-17

RESUMEN

Los cánceres peritoneales primarios son una patología de baja prevalencia, dentro de los cuales el carcinoma seroso papilar primario de peritoneo es el más frecuente con una incidencia de 6,78 casos por millón de habitantes. Predomina en el sexo femenino y su principal diagnóstico diferencial es el carcinoma papilar seroso de ovario avanzado, para lo cual la inmunohistoquímica, junto a sus clasificaciones clínicas y anatomopatológicas son la forma de diferenciar en base a la clasificación de la Organización Mundial de la salud para lesiones tumorales

Objetivo: Describir los resultados inmuno-histoquímicos de una serie de casos estudiados en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y compararlos con la literatura médica.

Material y Método: Estudio retrospectivo, descriptivo en base a análisis de 12 biopsias entre Enero 2010 y Marzo 2015 clasificándolos según edad, sexo y registro de biopsia. Se realizó técnica histológica rutinaria además de las tinciones inmunohistoquímicas para WT1, citoqueratinas y otros reactivos de acuerdo a los diagnósticos diferenciales.

Resultados: La distribución etaria fue de 47 a los 75 años, media de 60 años, el 100% de los casos de sexo femenino. Los reactivos de Inmunohistoquímica predominantes fueron WT1 (53,8%), Citoqueratina-7 (38,5%).

Conclusiones: Este carcinoma es una entidad poco común en la clínica, con similitudes al carcinoma seroso ovárico. Existe consenso sobre el diagnóstico de esta patología, el cual se debe orientar, según los criterios de la Gynecologic Oncology Group. Ante la sospecha clínica, el patólogo puede realizar el estudio inmunohistoquímico dirigido y así tener un diagnóstico preciso para determinar la conducta terapéutica del cirujano.

ABSTRACT

The primary peritoneal cancer is a low prevalence disease, within which primary papillary serous carcinoma of the peritoneum is the most frequent with an incidence of 6.78 cases per million inhabitants. Predominates in females and its main differential diagnosis is advanced ovarian papillary serous carcinoma, for which immunohistochemistry and clinical and pathological classifications are the way to differentiate base on the World Health Organization classification for tumor lesions .

Objective: Describe the immunohistochemical results of a series of cases studied in Universidad de Chile Clinical Hospital and to compare them with the literature.

Material and Methods: Descriptive retrospective study based on analysis of biopsies from 12 cases between January 2010 and March 2015 classifying them according to age, sex and biopsy register. Routine histological technique was performed in addition to the immunohistochemical staining for WT1, cytokeratin and other reagents according to the differential diagnoses.

Results: The age distribution was 47 to 75 years, mean 60 years, 100% of cases female. Immunohistochemical reagents were predominant WT1 (53.8%) and cytokeratin-7 (38.5%).

Conclusion: This carcinoma is a rare entity in routine clinical practice, with similarities to ovarian serous carcinoma. There is consensus on the diagnosis of this condition, which must be oriented according to the criteria of the Gynecologic Oncology Group. Clinical suspicion can lead the pathologist to perform immunohistochemical study and thus have an accurate diagnosis to determine the therapeutic approach of the surgeon.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma seroso papilar primario de peritoneo (CPSP) fue descrito por primera vez en 1959 por Swerdlow. Presenta una incidencia de 6,78 casos por millón de habitantes¹.

El presente estudio destaca una recopilación de

casos ocurridos en los últimos 5 años con diagnóstico de carcinoma seroso papilar primario peritoneal.

Aunque su origen es controversial, las publicaciones actuales sugieren que derivarían de islotes

celulares provenientes de remanentes müllerianos^{1, 2, 3} y por ello su similitud con el carcinoma seroso ovárico⁴, que deriva del mismo origen embriológico. Y con esto se resolvería el misterio de cómo en un tejido estromal (peritoneo), puede surgir una neoplasia epitelial (carcinoma)^{5, 6}.

Los síntomas más comunes del carcinoma primario de peritoneo son: malestar abdominal, dolor abdomino-pélvico, compromiso del estado general, baja de peso y distensión abdominal debidos al daño peritoneal difuso. El hallazgo más común es la ascitis, reportada en 85% de los casos⁴. Su principal diagnóstico diferencial es el carcinoma papilar seroso de ovario en etapa III o IV. Para llegar a un diagnóstico certero se usa La inmunohistoquímica con marcadores como WT1, citoqueratinas, receptor de estrógeno, Vimentina, CEA, HMBE1, BRST-2, las clasificaciones clínicas y anatomopatológicas, junto con la colaboración de estudios imagenológicos como la tomografía axial computarizada (TAC) y la clasificación anatómo-patológica realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{1, 2}.

El presente estudio tiene por objetivo reportar una serie de casos de CPSP diagnosticados en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y analizarlos con técnicas de inmunohistoquímica para actualizar la información respecto al diagnóstico de la patología y diferenciarla de otras entidades con capacidad metastásica del peritoneo, además presentar clasificaciones diagnósticas actuales y algunas nociones del tratamiento médico quirúrgico sobre esta entidad patológica.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio retrospectivo, descriptivo sobre el carcinoma peritoneal primario. La información de las biopsias fue obtenida del programa computacional Filemaker pro®, que es una base de datos, que en nuestro servicio se utiliza para almacenar un registro de biopsias en línea de fácil acceso para la búsqueda posterior. Se usó el criterio de búsqueda “*diagnóstico de ingreso de Carcinomatosis Peritoneal*”.

El estudio incluye a los pacientes ingresados al sistema entre los meses de Enero 2010 y Marzo 2015. Se utilizaron los criterios de clasificación por edad, sexo, tipo histológico según la clasificación de la OMS y registro de biopsia para catalogar a los pacientes.

Se incluyeron aquellos pacientes que presentaban tumores peritoneales primarios epiteliales del tipo mülleriano. Se excluyeron a los pacientes

con tumores peritoneales secundarios y los otros tipos de tumores peritoneales primarios. La búsqueda de pacientes se realizó asociada a la base de datos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH), en la ficha electrónica Ticares®.

Se excluyeron 90 pacientes por no cumplir con los criterios de carcinoma peritoneal primario en el diagnóstico anatómo-patológico, quienes presentaron principalmente metástasis secundarias de cáncer de colon. Se excluyó un caso de mesotelioma peritoneal.

Doce fueron los pacientes seleccionados con diagnóstico de CPSP. Estos casos fueron estudiados por patólogos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, en el Servicio de Anatomía Patológica.

Todos los preparados fueron fijados en formalina al 4% por 24 horas, con posterioridad son disecados a muestras de menor tamaño para ser incluidas en los tacos para procesarlas en parafina. A estos se les realizó técnica histológica de rutina, además de las tinciones inmunohistoquímicas para WT1, citoqueratinas, receptor de estrógeno, Vimentina, CEA, HMBE1, BRST-2, tinciones de uso habitual utilizadas para realizar el diagnóstico diferencial con Carcinomatosis peritoneal secundaria de implantación metastásica.

La clasificación para determinar el tipo histológico es la empleada por la OMS, que en su última edición define a los tumores peritoneales primarios como mesotelioma, tumores epiteliales del tipo mülleriano, tumores del musculo liso, tumores de origen incierto, lesiones “like-tumor” y tumores de origen secundario⁴. En nuestra muestra se seleccionaron solo casos de tumores derivados del epitelio del conducto de müller.

A la vez, la etapificación utilizada en esta revisión fue la de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) 2014 para cáncer de ovario, que es la recomendada por la literatura para el manejo de esta patología. Ver Tabla N°1

Para la tabulación de los datos se utilizó Microsoft® Office Excel 2010 y Microsoft® Office Word 2010. A la vez, se realiza una evaluación de la patología en la literatura médica chilena y mundial a través de la base de datos de Pubmed, Scielo y Cochrane.

RESULTADOS

La distribución de pacientes por rango etario fue de 47 a los 75 años, con una media de 60 años, el predominio de la muestra fue femenino con 12 casos, todos los pacientes con diagnóstico de

Tabla 1: Sistema de estadificación FIGO de 2014 del cáncer de ovario, de trompas de Falopio y de peritoneo

Estadificación FIGO 2014	
Etapa	
I	Tumor confinado en Ovario o Trompa
IA	Tumor limitado a un ovario (cápsula intacta) o una trompa de Falopio; no hay tumor en la superficie del ovario o la trompa de Falopio; no hay células malignas en la ascitis o los lavados peritoneales.
IB	Tumor limitado a ambos ovarios (cápsulas intactas) o las trompas de Falopio; no hay tumor en la superficie del ovario o las trompas de Falopio; no hay células malignas en la ascitis o los lavados peritoneales.
IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios, o las trompas de Falopio con cualquiera de lo siguiente:
IC1	Derrame quirúrgico intraoperatorio.
IC2	Ruptura de la cápsula antes de la cirugía, o tumor en la superficie del ovario o la trompa de Falopio.
IC3	Presencia de células malignas en la ascitis o los lavados peritoneales.
II	Tumor que compromete uno o ambos ovarios, o las trompas de Falopio con diseminación pelviana (debajo del borde de la pelvis) o cáncer de peritoneo (Tp).
III	El tumor compromete uno o ambos ovarios, o las trompas de Falopio, o hay un cáncer primario de peritoneo, con diseminación confirmada mediante pruebas citológicas o histológicas al peritoneo fuera de la pelvis, o metástasis en los ganglios linfáticos retroperitoneales.
IV	Metástasis a distancia con exclusión de metástasis peritoneales.
IVA	Derrame pleural con características histológicas positivas.
IVB	Metástasis en los órganos extrabdominales (incluso en los ganglios linfáticos inguinales y los ganglios linfáticos fuera de la cavidad abdominal)

Fuente: Sistema de estadificación FIGO de 2014 del cáncer de ovario, de trompas de Falopio y de peritoneo. (FIGO, 2014), Gynecol Oncol 133 (3): 401-4

carcinoma papilar seroso primario de peritoneo clasificados según la OMS y por ende se deben clasificar en la etapa etapa III de la FIGO .Ver ta-

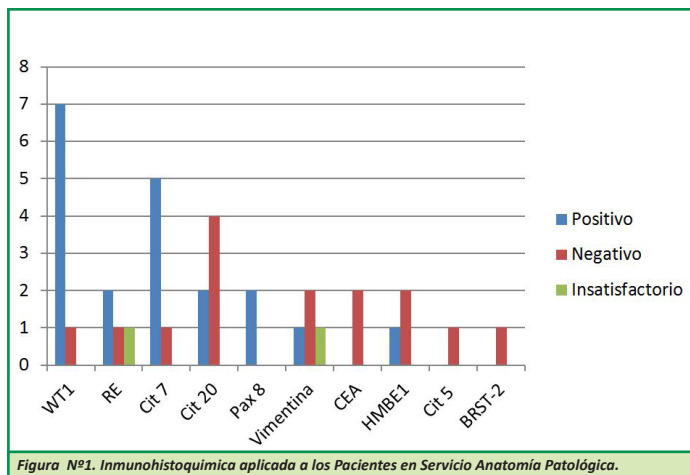


Figura N°1. Inmunohistoquímica aplicada a los Pacientes en Servicio Anatomía Patológica.

bla N°1.

Los reactivos de Inmunohistoquímica que predominaron fueron WT1, Citoqueratina 7. Con un 53,8% y 38,5% de positividad respectivamente. Es relevante indicar que con esta técnica es indistinguible diferenciar con un carcinoma seroso papilar ovárico². Se observa la toma de muestra de Inmunohistoquímica para cada caso. Ver Figura N°1

DISCUSION

La CPSP, una entidad poco común en la clínica habitual, con similitudes al carcinoma seroso ovárico. Se observa una incidencia de CPSP de alrededor del 7,5 al 10% al reanalizar las metástasis de tumores ováricos². No obstante se hace imperativo el diagnóstico oportuno dado que una tardía respuesta solo retrasa el tratamiento generando un pronóstico ominoso y por tanto disminuye la expectativa de vida de los pacientes. La expectativa promedio desde el diagnóstico es desde los 7 a 27,8 meses, y la sobrevivida a los 5 años va desde 0 a 26%³.

El tratamiento para el CPSP es equivalente al del carcinoma ovárico seroso papilar en etapas III de la clasificación de la FIGO. Sin embargo, algunos postulan que al ser entidades separadas, se debiese buscar nuevas alternativas terapéuticas^{3,6,7}.

Actualmente, en pleno siglo XXI, no es posible determinar con certeza diagnóstica esta entidad sin un análisis histológico. (No hay especificidad para microscopía óptica, electrónica, inmunohistoquímica, biología molecular)³, por tanto, la recomendación actual es seguir los criterios establecidos por el grupo de Ginecología Oncológica (GOG) que toma en cuenta el tamaño normal o aumentado de los ovarios por proceso benigno; ausencia de compromiso ovárico, limitado a superficie o limitado a la corteza con una superficie menor a 5 x 5 mm; histología de tipo seroso; y el volumen de afección extraovárico significativamente mayor al ovárico.

La estadificación de estos tumores se realiza de acuerdo a la clasificación de la FIGO 2014 para cánceres de ovario, la cual a la vez, permite sugerir el mejor tratamiento Onco-quirúrgico posterior⁸.

La literatura especializada llega al consenso sobre el diagnóstico de esta patología, el cual se debe orientar, particularmente por la clasificación histológica de la GOG, a través de un análisis histopatológico de la pieza quirúrgica el cual dará el diagnóstico, sin embargo, es recomendable aso-

ciar a este estudio una completa etapificación tumoral a través de estudios radiológicos. Un TAC de abdomen y pelvis con contraste es de regla para esta patología. En este se puede observar el hallazgo de un engrosamiento peritoneal focal o difuso, la presencia de ascitis, compromiso omental, masas anexiales².

En el año 2010, Pentheroudakis y Pavlidis, presentaron una revisión extensa de la literatura hasta ese momento, concluyendo que la inmunohistoquímica habitual para el estudio de lesiones tubo-ováricas son similares. Sin encontrar diferencias significativas en la expresión de WT1². En el presente trabajo encontramos una expresión de WT1 en un 53,8% de los casos, pesquisada a través de inmunohistoquímica, concordante con la literatura disponible².

En el tratamiento de la CPSP este grupo al igual que otros, concluyen que la citoreducción quirúrgica es la primera línea de tratamiento, para posteriormente iniciar quimioterapia con Platino/Taxano⁴. La cirugía convencional consta de histerectomía total abdominal, salpingo-ooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y paraórtica y citoreducción radical^{9,10}.

A diferencia del carcinoma ovárico, se considera que los pacientes tienen una mayor media de edad en la presentación de esta patología. En lo molecular, se observa una sobre expresión del oncogen HER2, y a la vez, los patrones de pérdida de heterocigosidad en los loci cromosómicos difieren a los encontrados en cáncer ovárico, y es ahí donde se espera encontrar novedades para el tratamiento en el mediano plazo¹. Lamentablemente por la no disponibilidad de la medición de dicho oncogen en nuestro servicio, no se pudo realizar la cuantificación para nuestros pacientes.

REFERENCIAS

- Otarola C, Perez G, Henríquez H. **Carcinoma seroso primario de peritoneo, Reporte de un caso.** *Rev. Chil de Cirug.* 2011; 63 (1) : 87-90. Acceso 5 de abril 2015 Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262011000100016
- Kemal M, Vardar F, Koksal N. **Case 98: Primary Serous Papillary Carcinoma of the Peritoneum.** *Radiology;* 240 (3): 905-9. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2403040110>
- Pentheroudakis G, Pavlidis N. **Serous papillary peritoneal carcinoma: Unknown primary tumour, ovarian cancer counterpart or a distinct entity? A systematic review.** *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2010; 75: 27-42. Acceso 11 de abril 2015. Disponible en: http://www.unboundmedicine.com/medline/citation/19897383/Serous_papillary_peritoneal_carcinoma:_unknown_primary_tumour_ovarian_cancer_counterpart_or_a_distinct_entity_A_systematic_review_
- Togo JM, Gomez J, Togo L, Montoya J. **Carcinoma primario de peritoneo. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía.** *Ginecol Obstet Mex* 2014; 82: 344-9. Acceso 6 de abril 2015 Disponible en: <http://docplayer.es/1684941-Carcinoma-primario-de-peritoneo-reporte-de-un-caso-y-revision-de-la-bibliografia.html>
- Canabal A, Sanz P, Ramos J, Vilaplana A, Ortiz A. **Carcinoma Seroso Papilar Peritoneal a Propósito De Un Caso.** *Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 30(7):426-30. Acceso 3 de Noviembre 2015, Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-linkresolver-carcinoma-seroso-papilar-peritoneal-a-13108809>
- Sánchez B, Sánchez A, Maximiano C, Hurtado A, Sánchez M. **Carcinoma de origen desconocido: diagnóstico y manejo terapéutico.** *Oncología,* 2005; 29 (3):95-106. Acceso 3 de abril 2015 Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/onco/v29n3/02.pdf>
- Ji Woo K, Hwa S, Kyu S, Young H, Kyung D. **Primary peritoneal serous papillary carcinoma presenting as a large mesenteric mass mistaken for ovarian cancer: a case of primary peritoneal carcinoma.** *Obstet Gynecol Sci* 2015, 58 (3): 246-250, Acceso 3 de Noviembre 2015. Disponible en: <http://www.ogscience.org/Synapse/Data/PDFData/3021OGS/ogs-58-246.pdf>
- Medina-Villaseñor EA, Quezada-Adame I, Aboites-Lucero JL, Jimenez-Becerra S, Neyra-Ortiz E, Vega-Reyes BE. **Cáncer primario de peritoneo. Generalidades quirúrgicas para una neoplasia relativamente reciente.** *GAMO* 2009; 1.8: 5-11. Acceso 3 de abril 2015 Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&spident_articulo=13150184&spident_usuario=0&pcontactid=&spident_revista=305&ty=113&accion=L&origen=zonalectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=305v08n01a13150184pdf001.pdf
- Mutch DG. **Prat J: 2014 FIGO staging for ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer.** *Gynecol Oncol* 2014; 133 (3): 401-4. Acceso 3 de abril 2015. Disponible en: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090-8258\(14\)00871-3](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090-8258(14)00871-3)
- Crane EK, Kwan S-Y, Izaguirre DI, Tsang YTM, Mullany LK, Zu Z, et al. **Nutlin-3a: A Potential Therapeutic Opportunity for TP53 Wild-Type Ovarian Carcinomas.** *PLoS One* 2015; 10(8): 1-13. . Acceso 12 de agosto 2015. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0135101>
- Lessard-Anderson CR, Handlogten KS, Molitor RJ, Dowdy SC, Cliby WA, Weaver AL, Sauver JS, Bakkum-Gamez JN. **Effect of tubal sterilization technique on risk of serous epithelial ovarian and primary peritoneal carcinoma.** *Gynecol Oncol.* 2014; 135(3):423-26, Acceso 5 de Abril 2015 Disponible en: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090-8258\(14\)01365-1](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090-8258(14)01365-1)