

SESIÓN DE RESIDENTES

PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

MARIA DEL ROSARIO TACO SÁNCHEZ

RESIDENTE 2DO AÑO



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

 **Bellvitge**
Hospital

 Institut Català
de la Salut

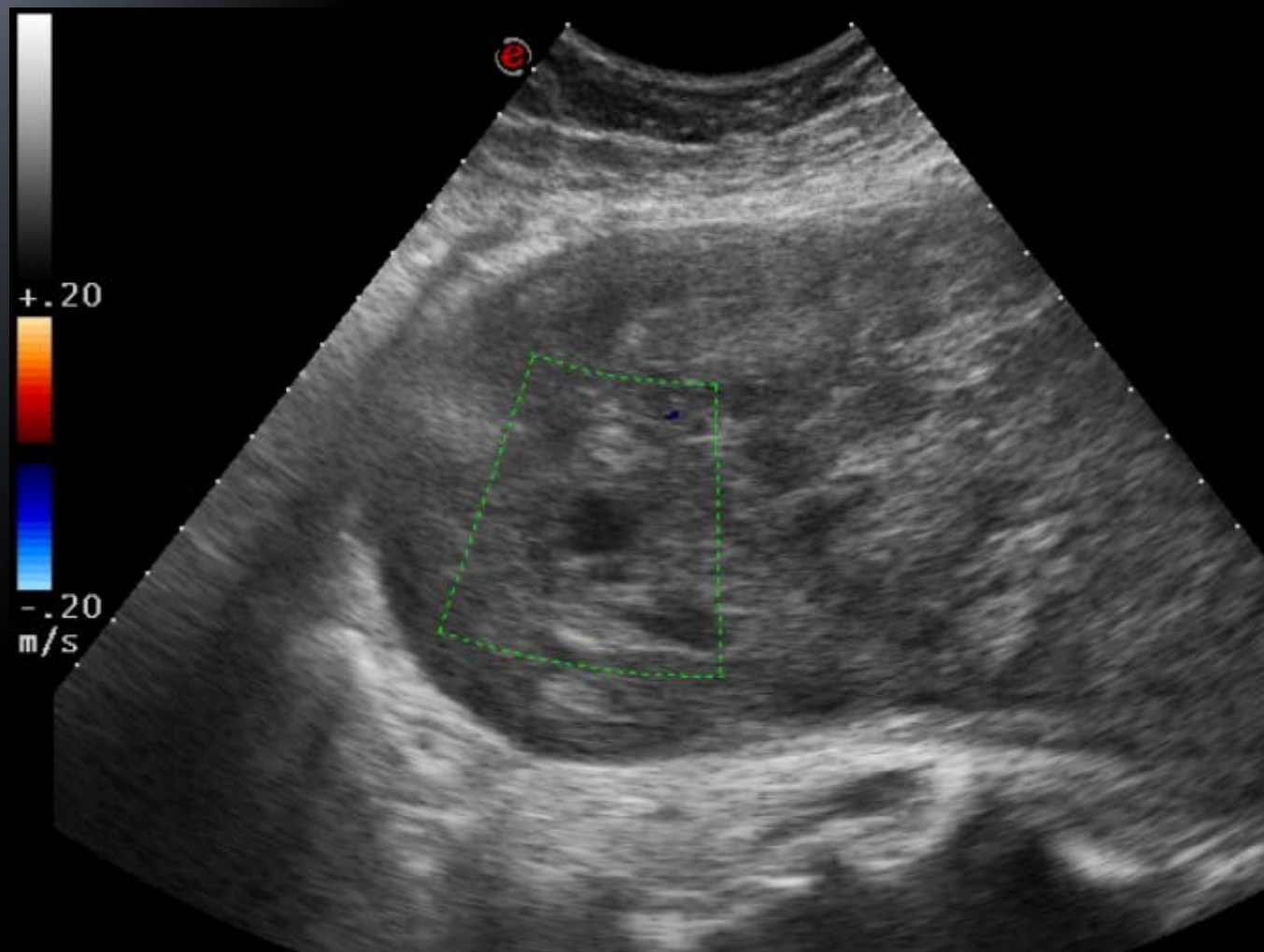
CASO CLÍNICO

- Mujer de 74 años. Diagnóstico: Tumoración gigante uterina.

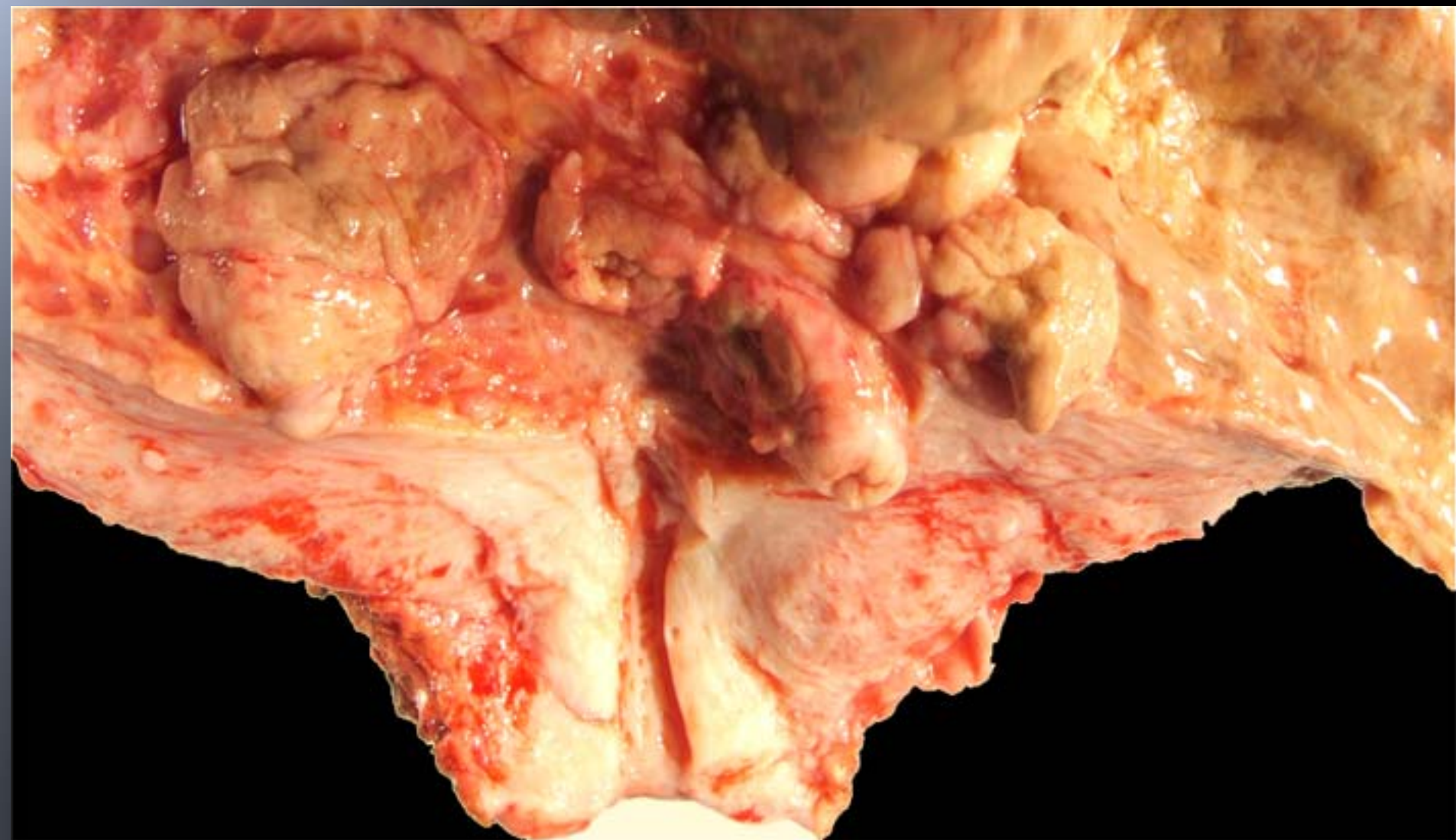
AP: Carcinoma lobulillar pleomórfico de mama izquierda , ypT2 ypN1bi (RH [+] , Her2 [-]), tratada con :

- Quimioterapia neoadyuvante.
 - Tumorectomía con linfadenectomía axilar izquierda
 - Tamoxifeno durante 5 años (finaliza hace 4 años).
- Control rutinario: masa abdomino-pélvica.
 - Eco: Masa de aspecto heterogéneo, probable origen ginecológico.
 - IQ: Histerectomía abdominal total simple + anexectomía bilateral y muestreo ganglionar pélvico.

CASO CLÍNICO

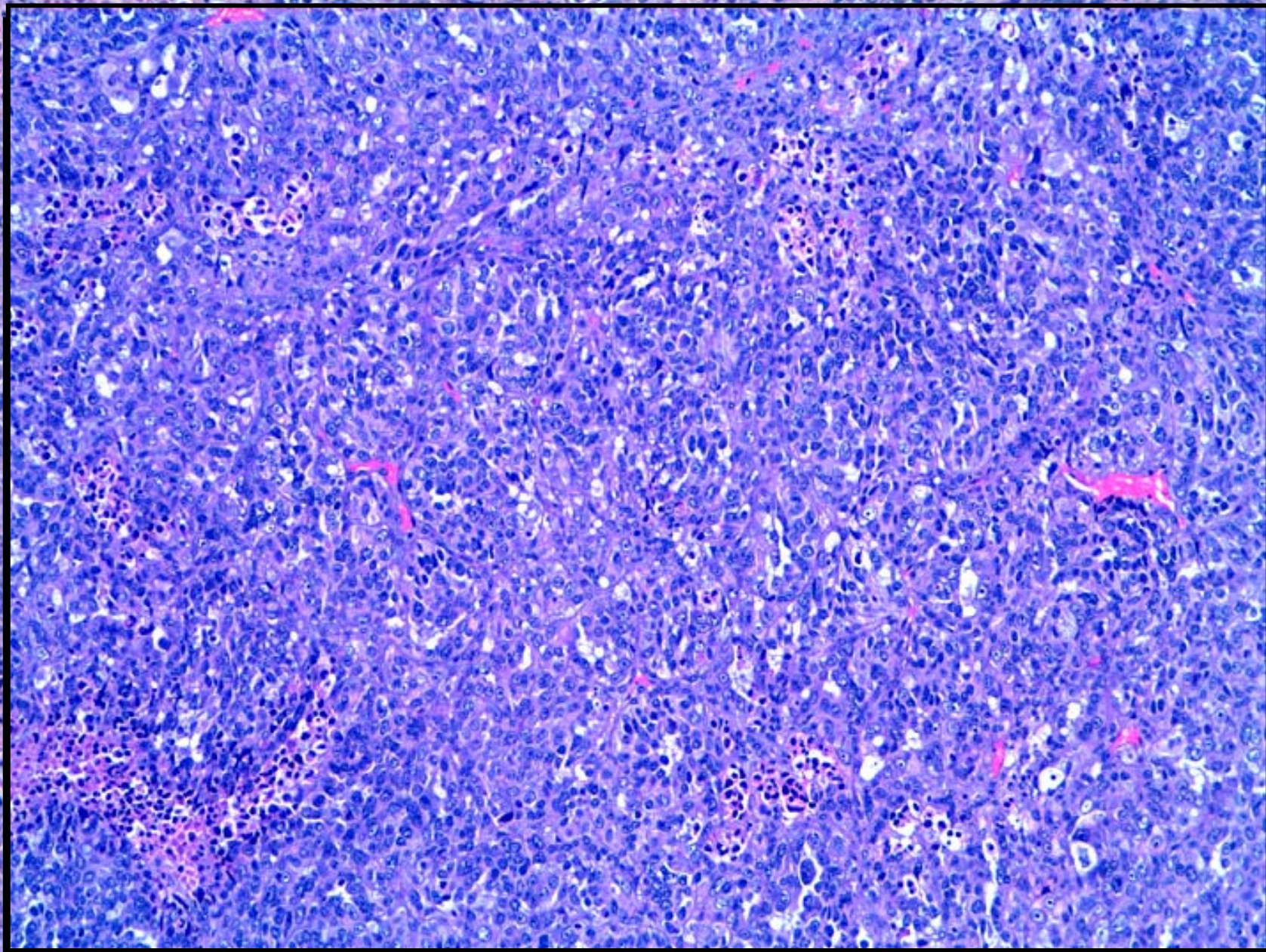


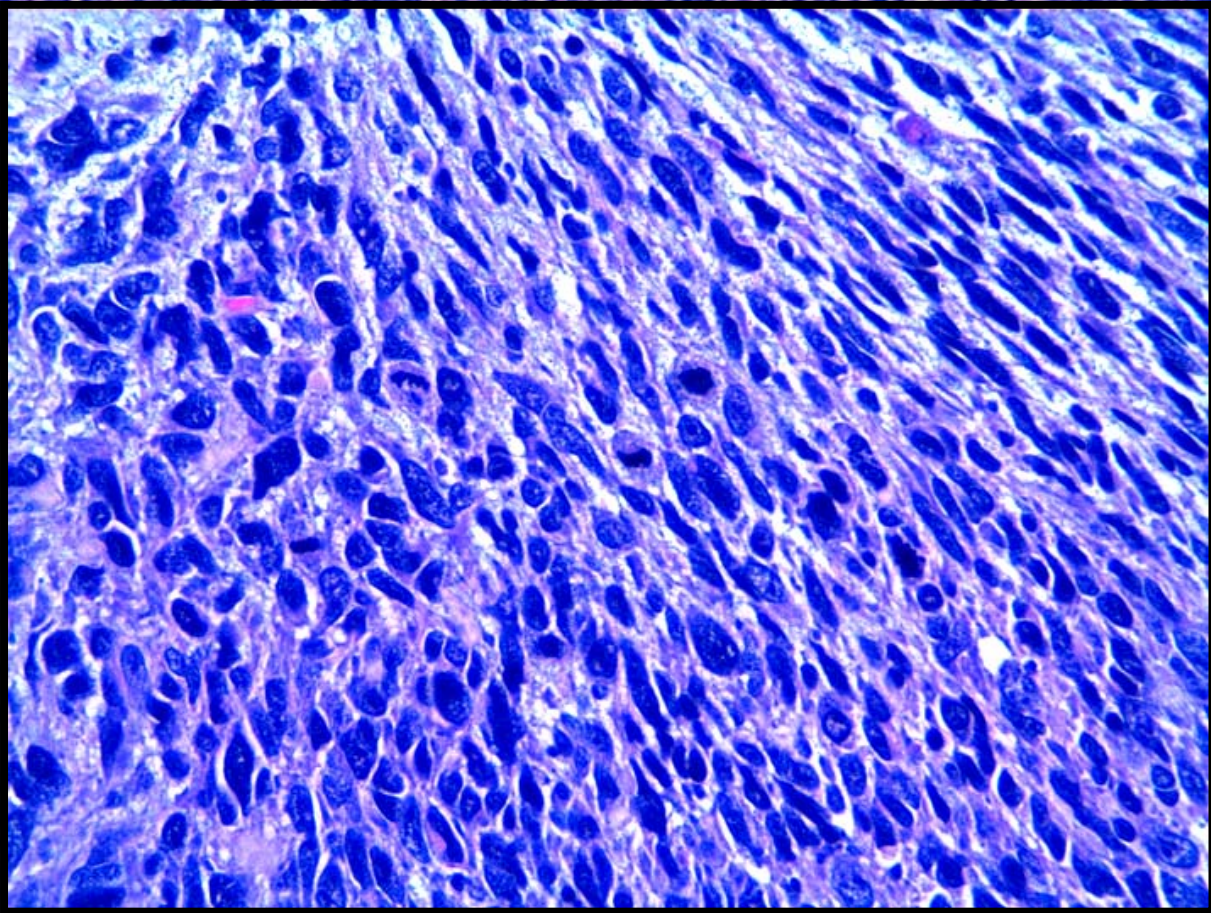


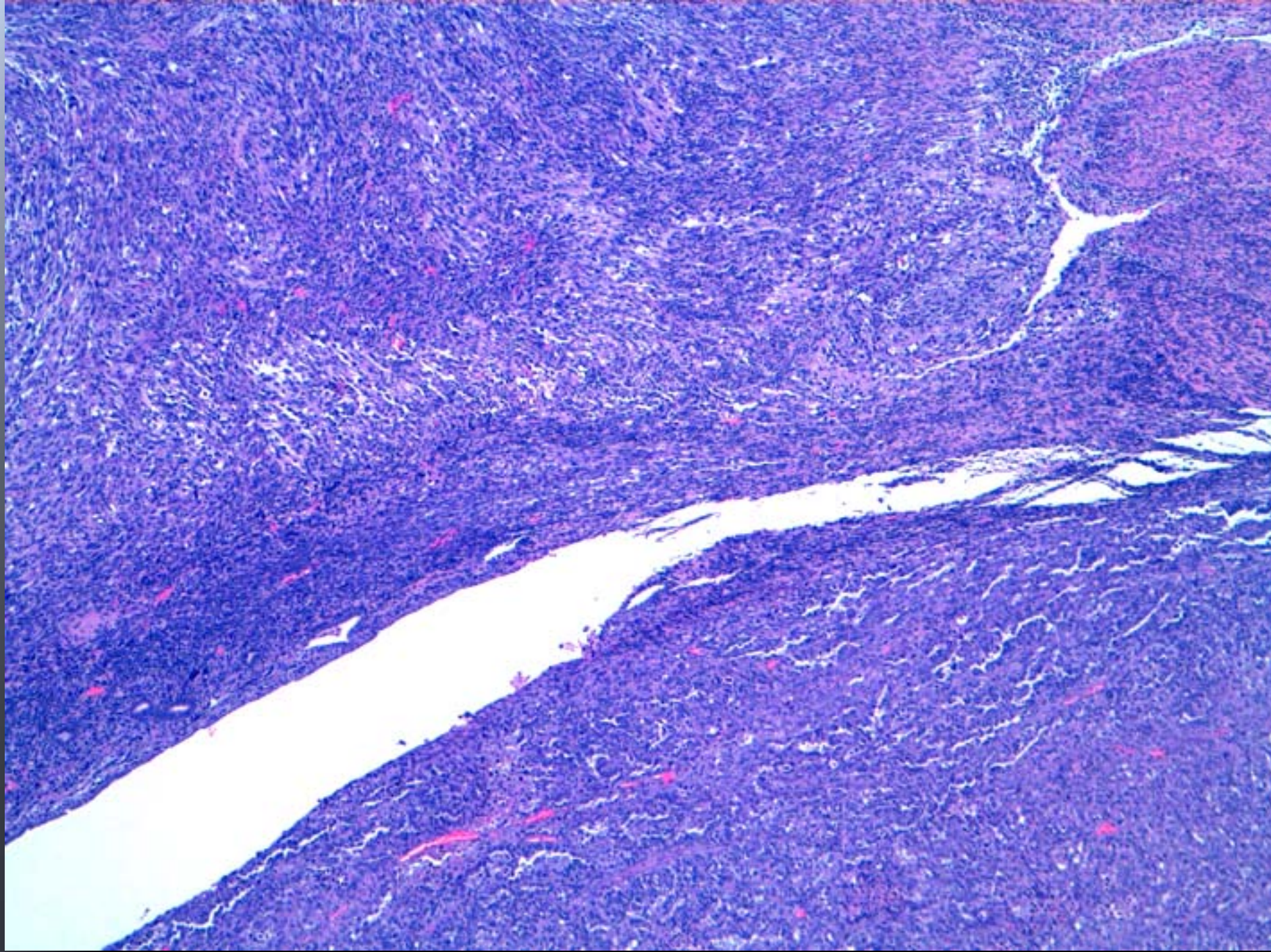


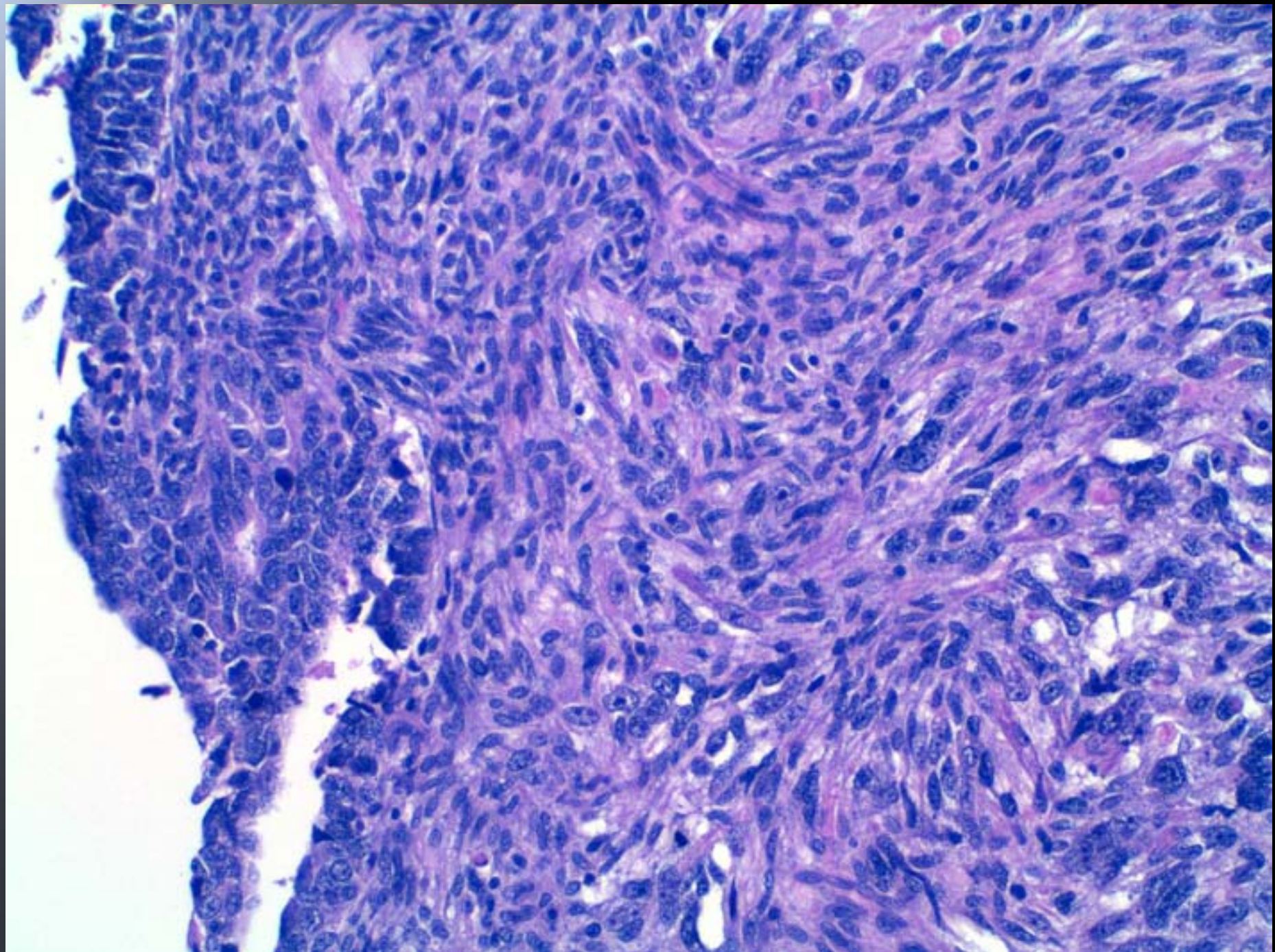


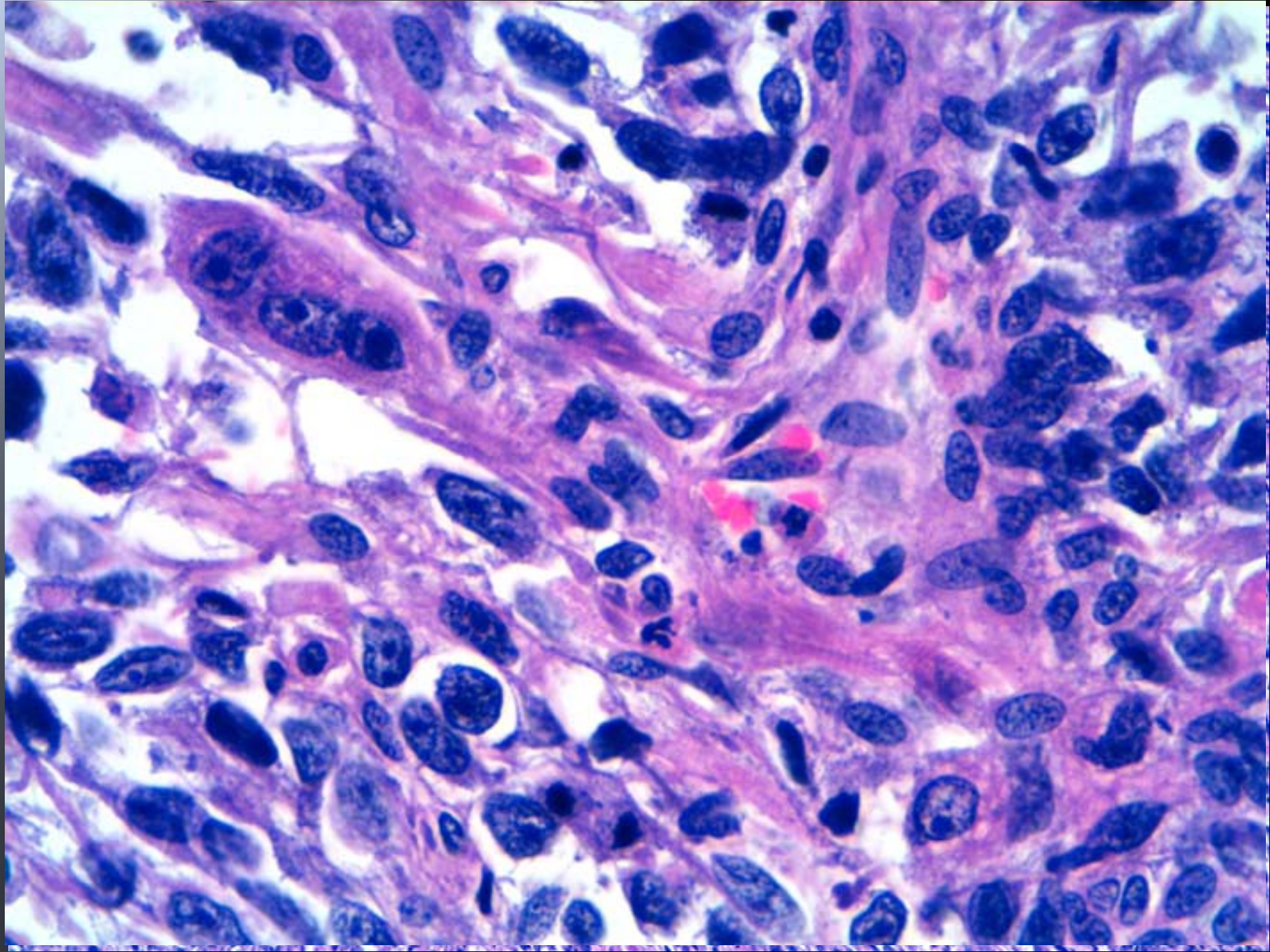


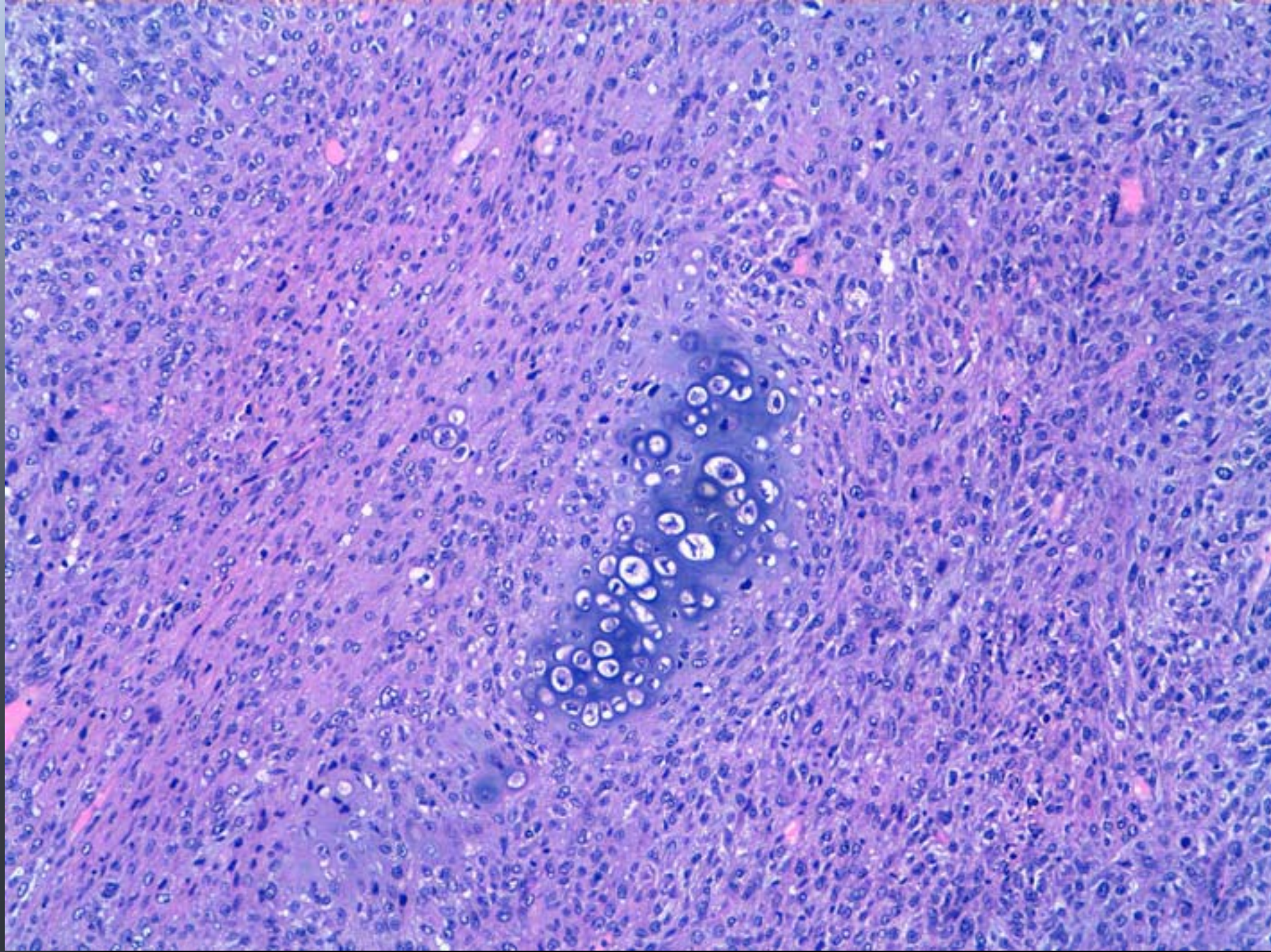


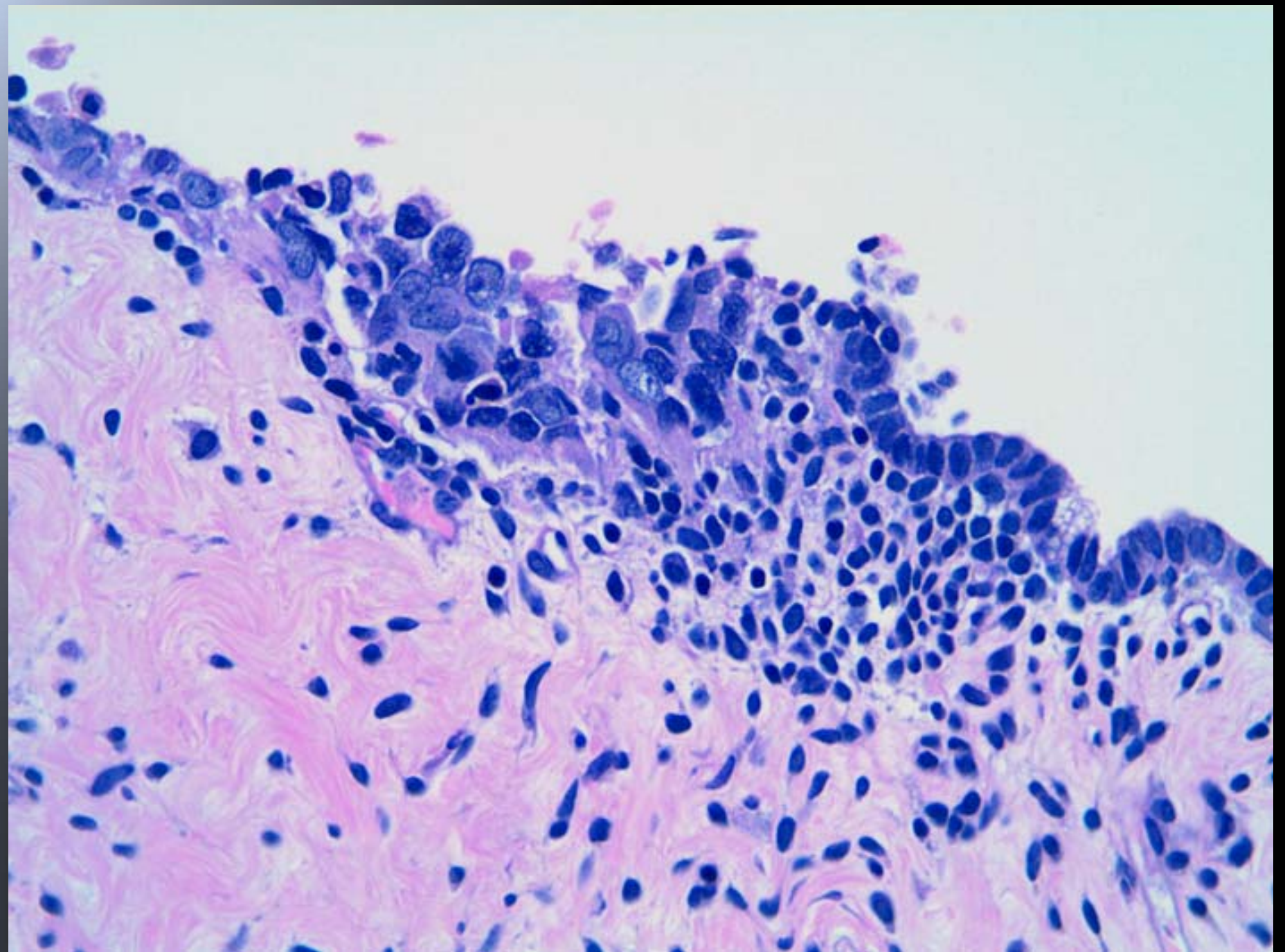


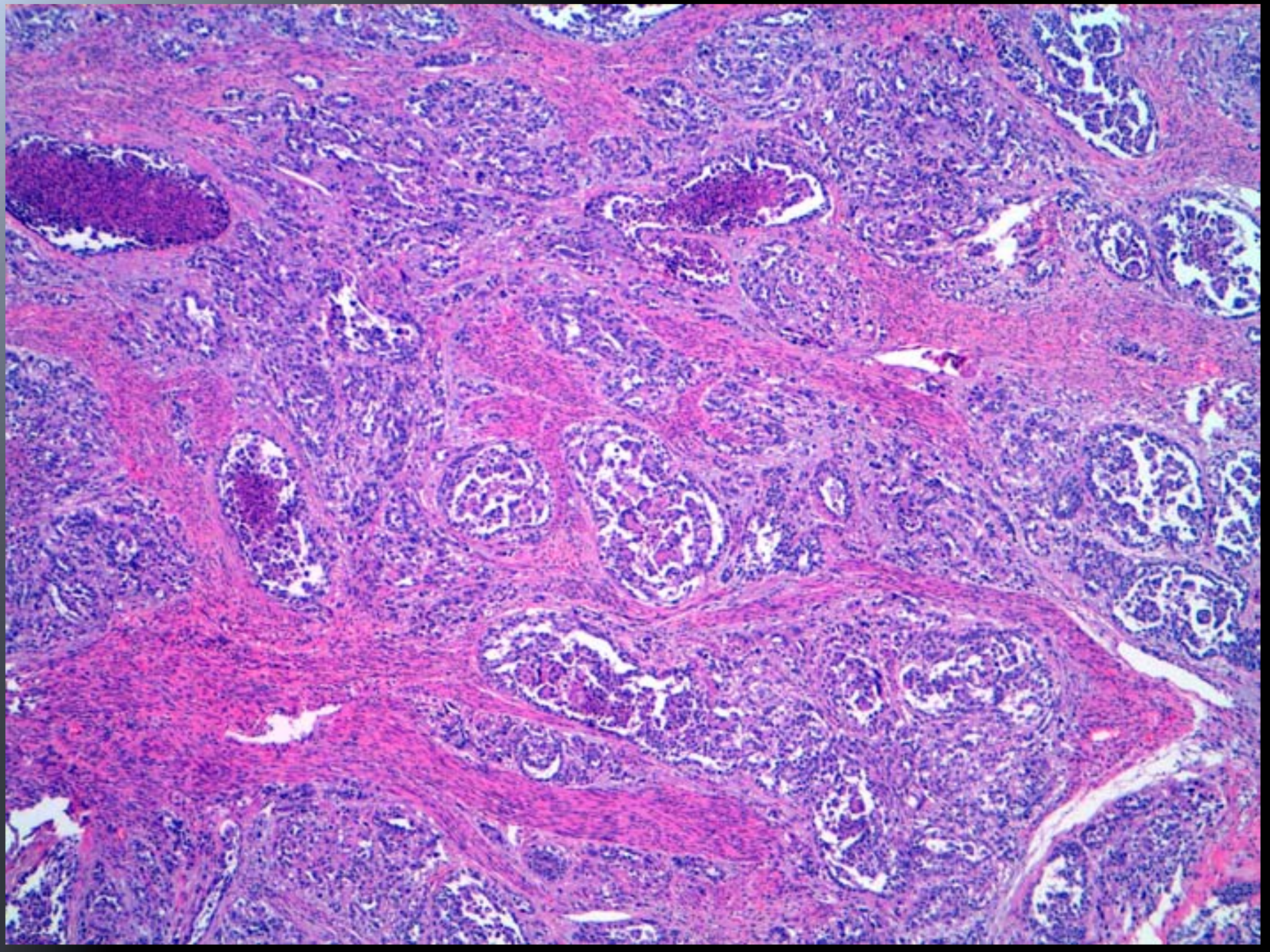


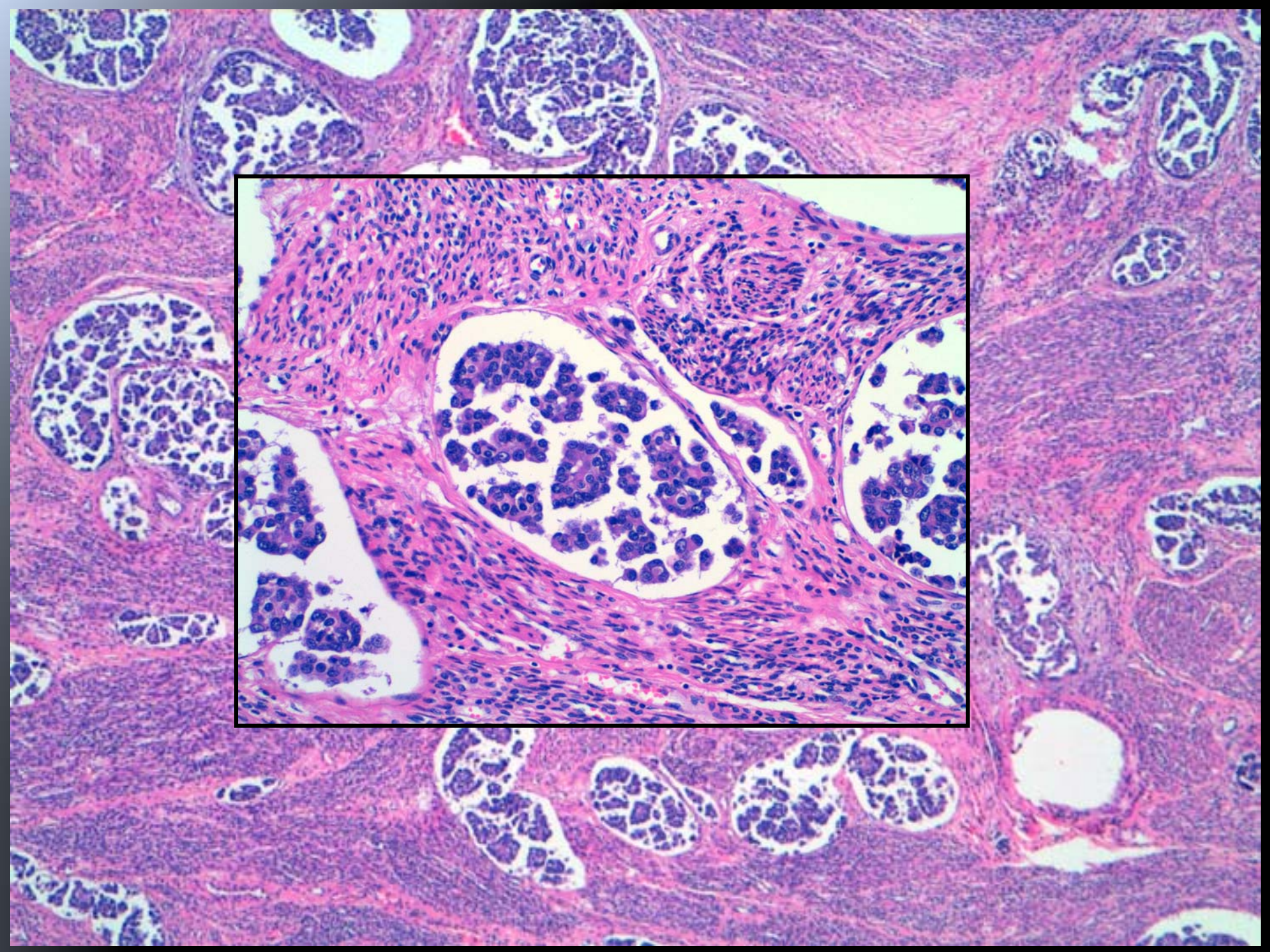


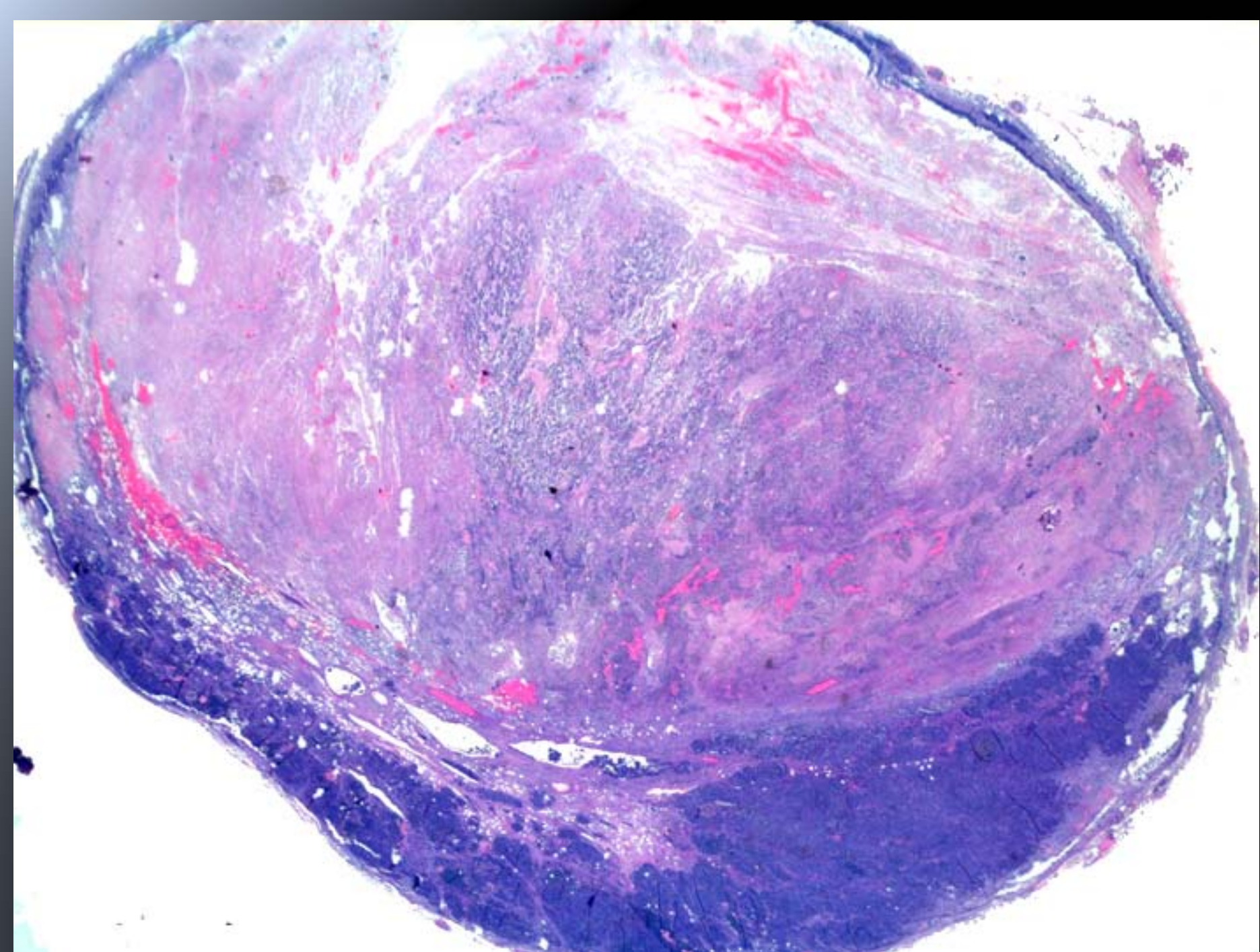


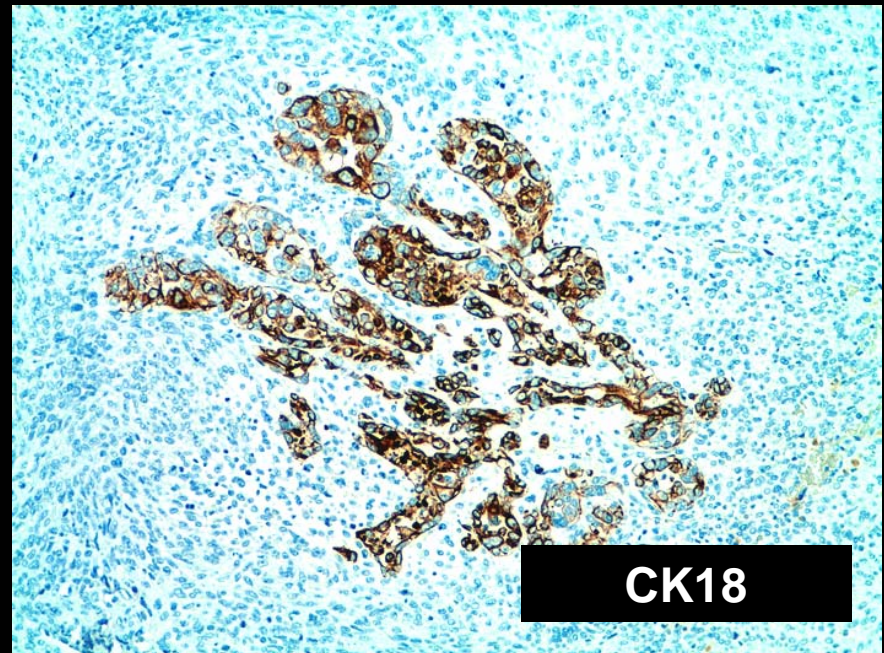
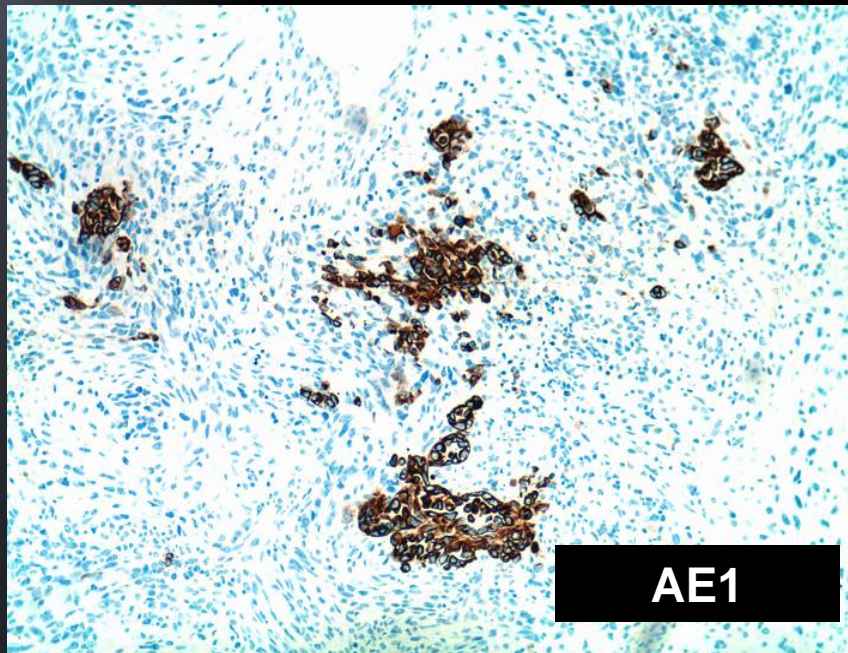
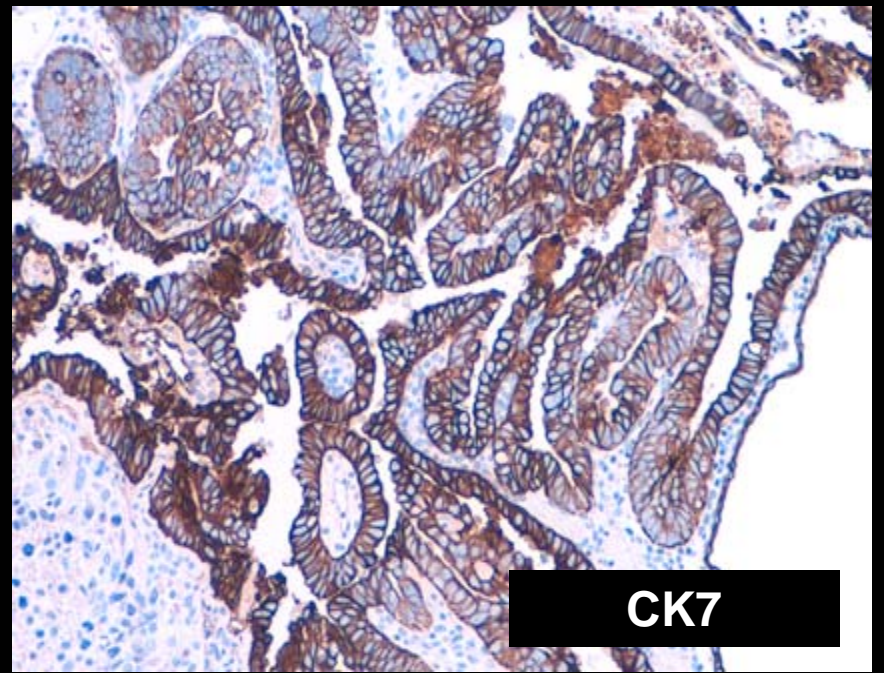
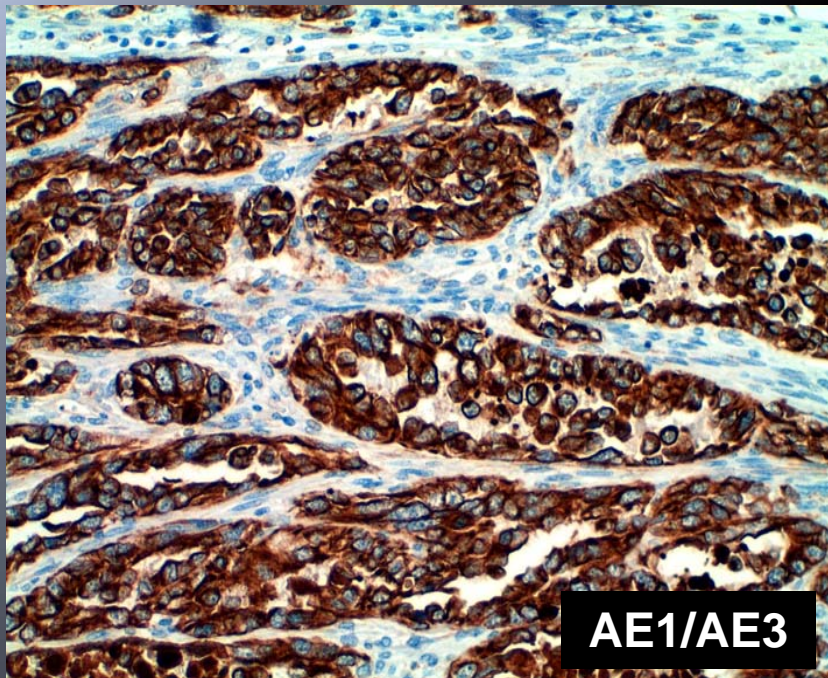


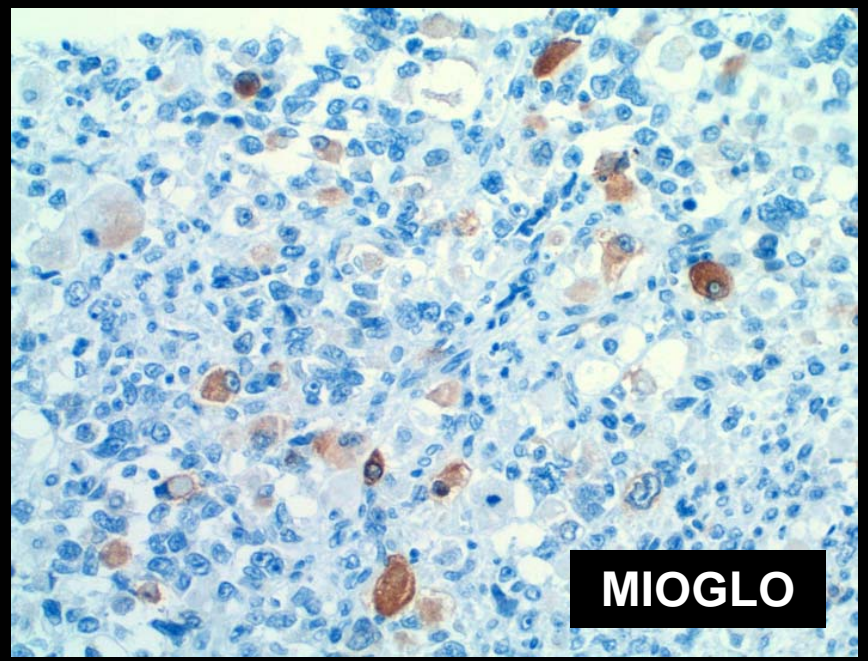
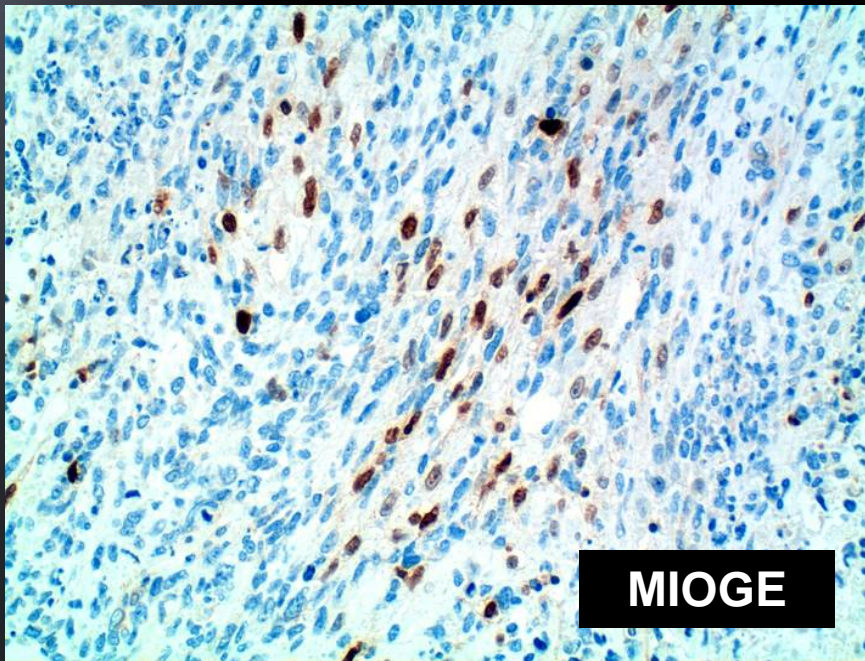
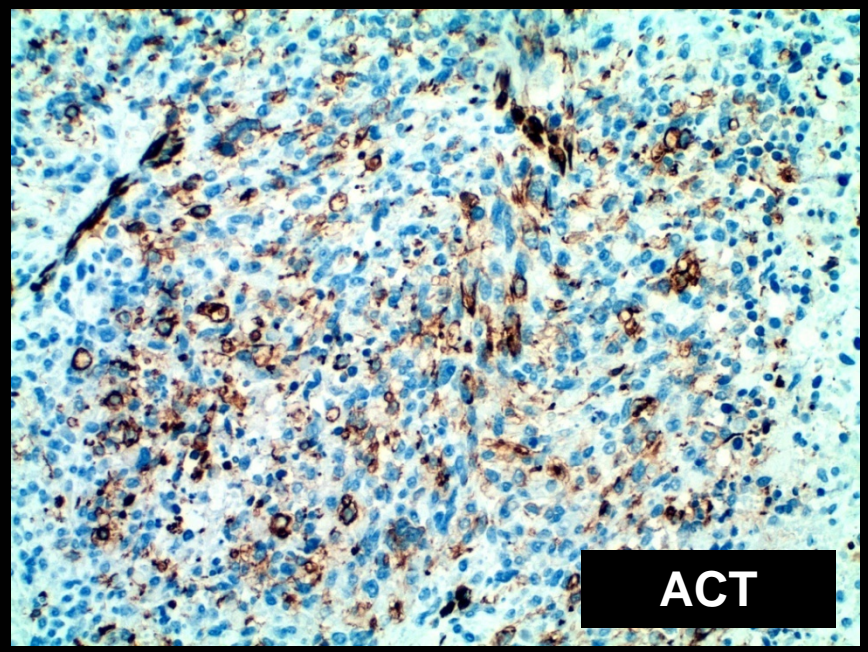
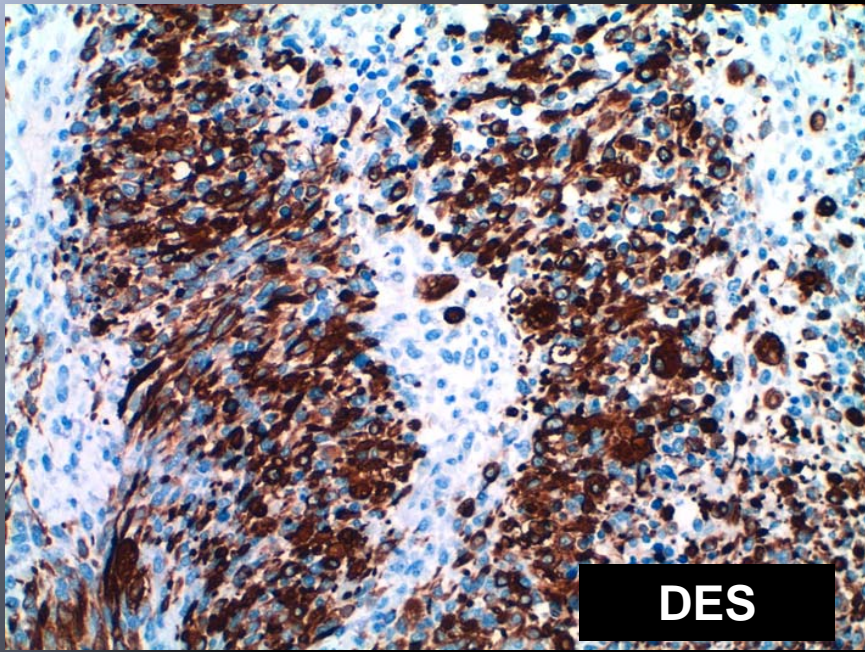


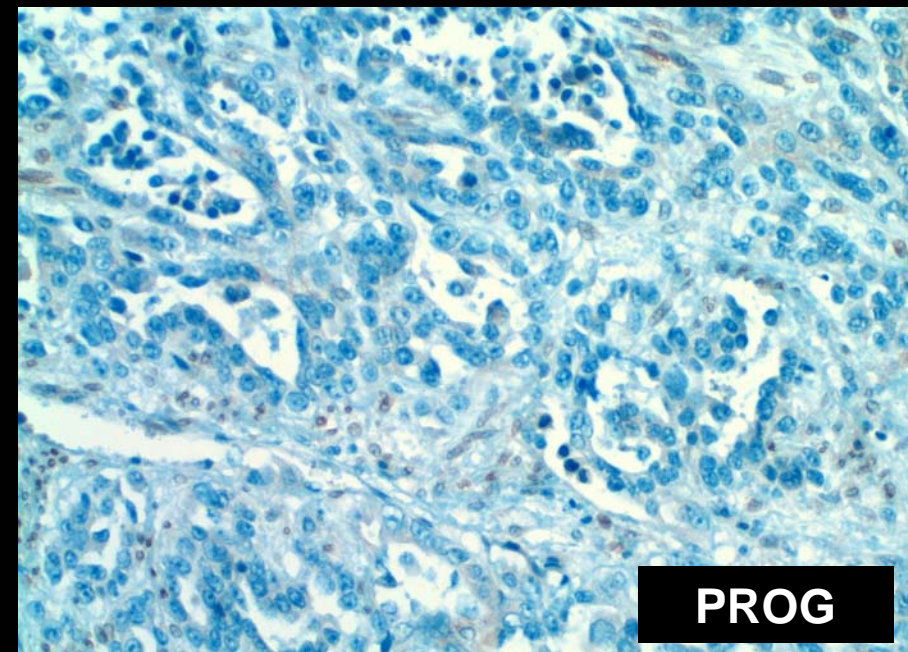
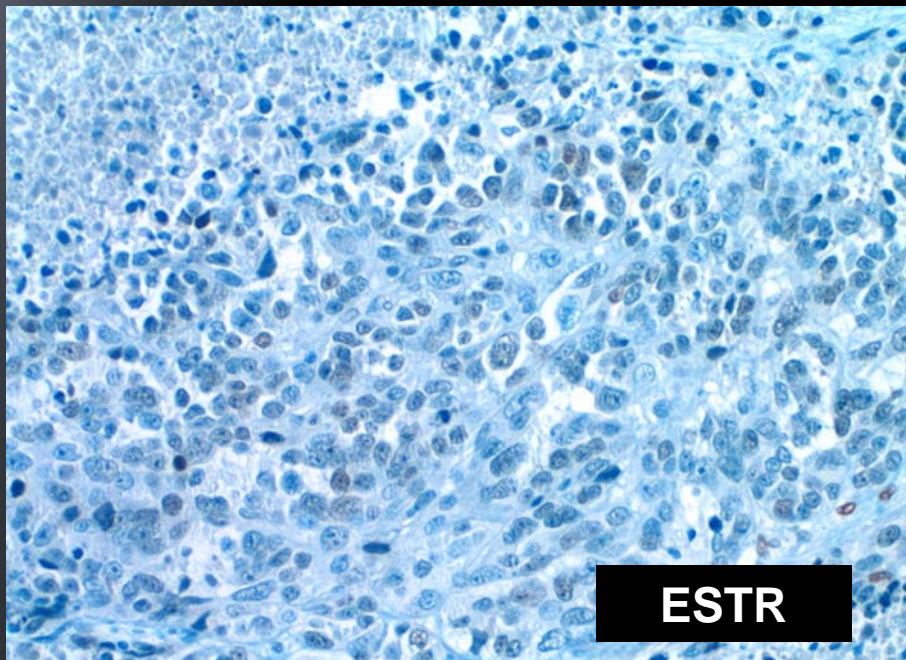
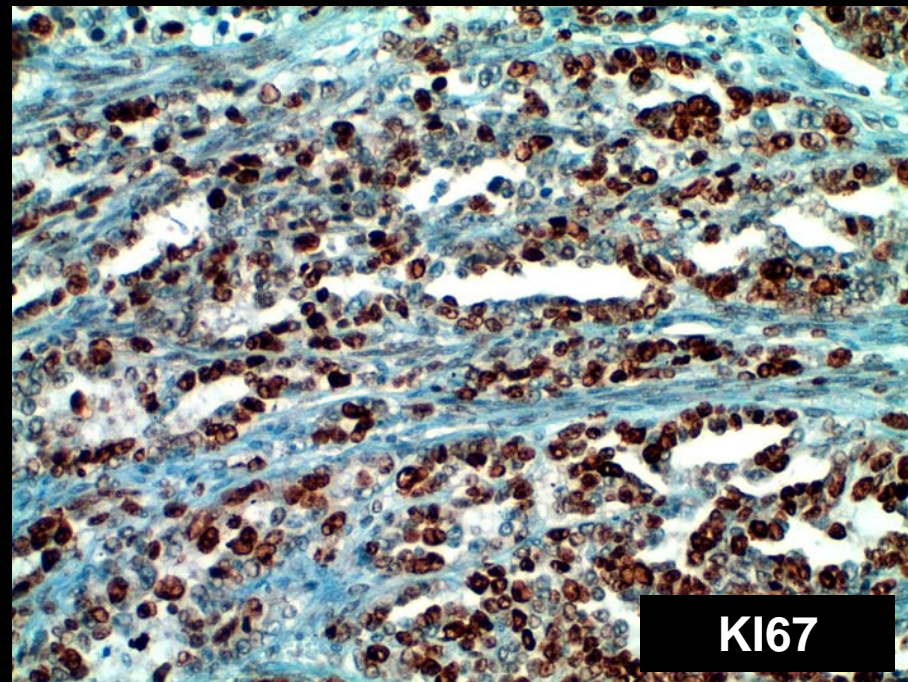
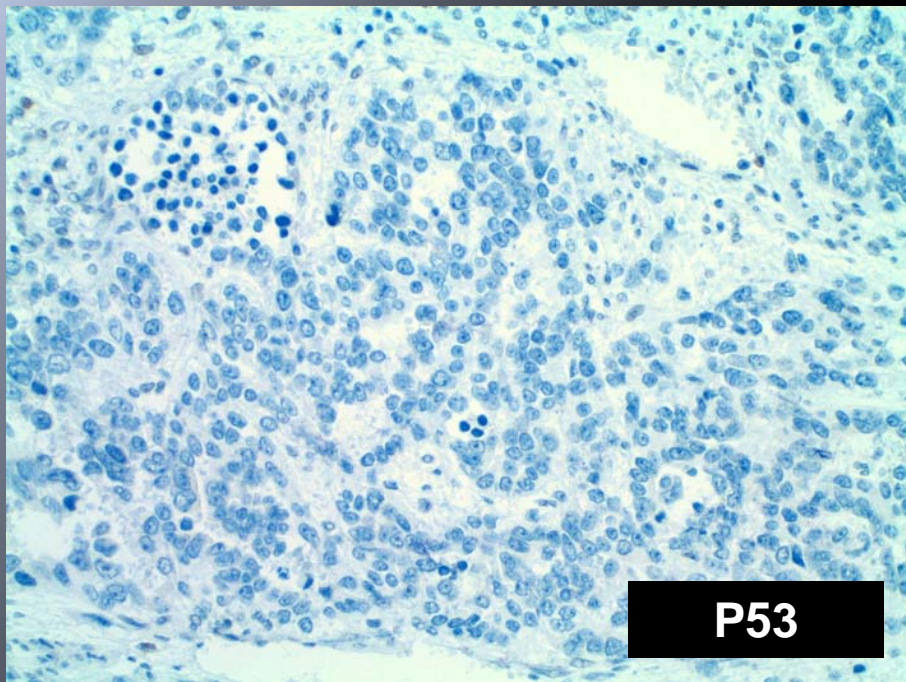












DIAGNÓSTICO:

CARCINOSARCOMA DE ENDOMETRIO

50% Adenocarcinoma Seroso

50% Componente mesenquimal:

- Sarcoma fusocelular
- Rabdomiosarcoma
- Condrosarcoma

G3, pT3b pN1, FIGO IIIC

CARCINOSARCOMAS (TUMORES MÜLLERIANOS MIXTOS MALIGNOS)

- Mujeres post-menopáusicas (69a), sangrado vaginal anormal y aumento en el tamaño del útero. CA125: elevado.
- Al momento de presentación: 1/3 casos en estadios III–IV.
- Un 37% presentan antecedentes de irradiación pélvica y contienen elementos heterólogos. Mujeres jóvenes.

CARCINOSARCOMAS (TUMORES MÜLLERIANOS MIXTOS MALIGNOS)

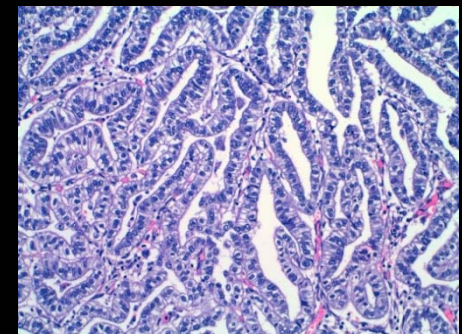
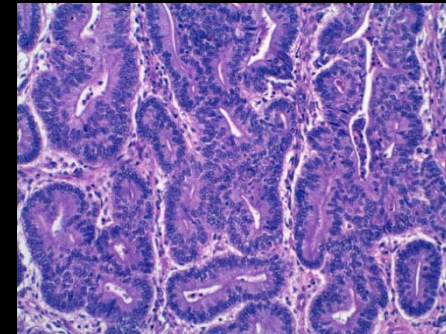
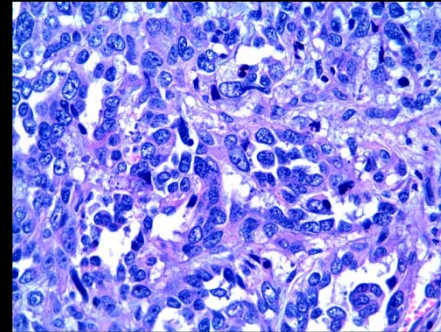
- Masas grandes, polipoides y voluminosas que llenan la cavidad uterina y protruyen a través del cérvix.
- Presentan un aspecto carnososo con áreas de hemorragia, necrosis y cambios quísticos.



CARCINOSARCOMAS (TUMORES MÜLLERIANOS MIXTOS MALIGNOS)

- Componente epitelial:
 - 2/3 *seroso*.
 - 1/3 *endometrioide*.
 - *cel. claras, mucinoso*.

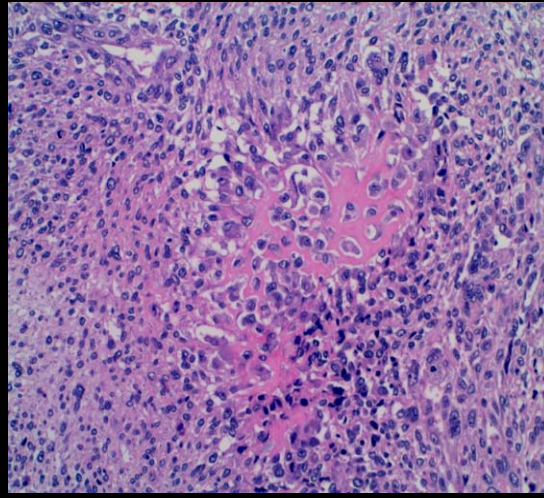
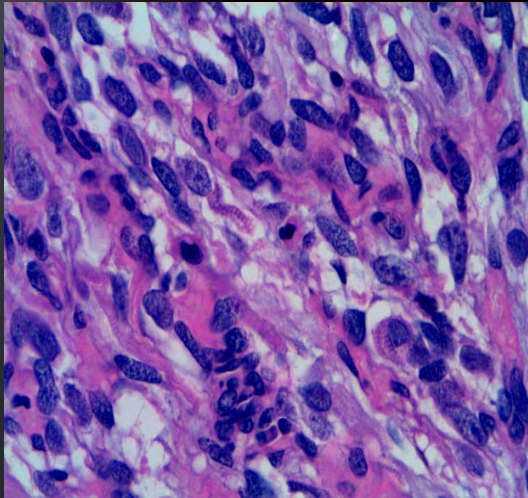
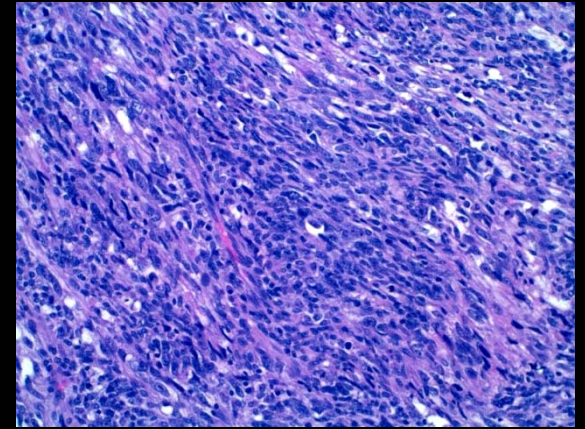
- 10% GRADO 1
- 10% GRADO 2
- 80% GRADO 3



CARCINOSARCOMAS (TUMORES MÜLLERIANOS MIXTOS MALIGNOS)

Componentes homólogos :

leiomiosarcoma,
fibrosarcomas
o sarcomas pleomórficos



Componente heterólogo
rabdomyosarcoma,
condrosarcoma,
osteosarcoma

CARCINOSARCOMAS (TUMORES MÜLLERIANOS MIXTOS MALIGNOS)

ORIGEN EPITELIAL

- A) Carcinosarcomas + ADK endometriales.
- B) Recurrencia carcinosarcoma: ADK puro.
- C) Recurrencia ADK: Carcinosarcomas.
- D) Patrón metastásico = Adenocarcinoma.

CARCINOSARCOMAS (TUMORES MÜLLERIANOS MIXTOS MALIGNOS)

Pronóstico:

Supervivencia a los 5 años: 25- 30 %
(Estadio I: 50%)

Estadio quirúrgico Invasión miometrial.

Invasión linfática – vascular.

Metástasis más frecuentes si componente seroso
y/o de células claras.

(componente epitelial, mesenquimal o ambos)

TAMOXIFENO

- Derivado del trifeniletileno, SERM .
- Tratamiento de elección ♀ Ca. mama RH (+)
- Hormonoterapia profiláctica: ♀ alto riesgo para cancer de mama , ↓ la incidencia de la enfermedad en un 50%.
- Tratamiento por 5 años ↓ el riesgo de recidiva 47% y ↓ mortalidad 26%.

TAMOXIFENO

- Antiestrógeno en mama
- Efecto estrogénico en útero (efecto proliferativo)
 - ✓ Pólipos
 - ✓ Adenomiosis
 - ✓ Leiomiomas
 - ✓ Hiperplasia endometrial. Metaplasias
 - ✓ Miohiperplasia
 - ✓ Adenomioma polipoide atípico
 - ✓ (Cancer)

TAMOXIFENO

Tamoxifeno aumenta el riesgo de cáncer de endometrio

Riesgo relativo:

2-5 años	>5 años
2.0	7

CANCER DE ENDOMETRIO

	TIPO I	TIPO II
Estimulo estrogénico	Presente	Ausente
Status menopáusico	Pre-y Perimenopausico	Postmenopáusico
Hiperplasia	Presente	Ausente
Raza	Blanca	Negra
Grado	Bajo	Alto
Invasión miometrial	Minima	Profunda
Subtipos específicos	Endometrioides Mucinoso	Seroso Cél. Clara
Alteraciones moleculares	PTEN, β -catenina, IMS, KRAS, PIK3CA	TP53, STK15, p16, cadherina E, HER2, LOH
Pronóstico	Estable	Agresivo

SUBTIPOS DE CARCINOMA ENDOMETRIAL: ESPORÁDICOS VS ASOCIADOS A TAMOXIFENO

TRATAMIENTO
3 PRIMEROS
AÑOS (6 MESES)



CE TIPO 1
PREDISPOSICIÓN
TAMOXIFENO:
CATALIZADOR
PRO-ESTROGÉNICO

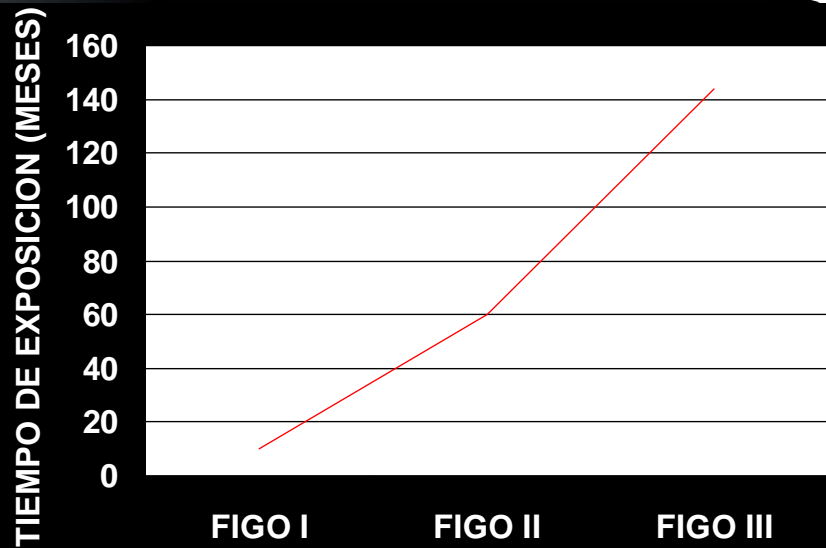
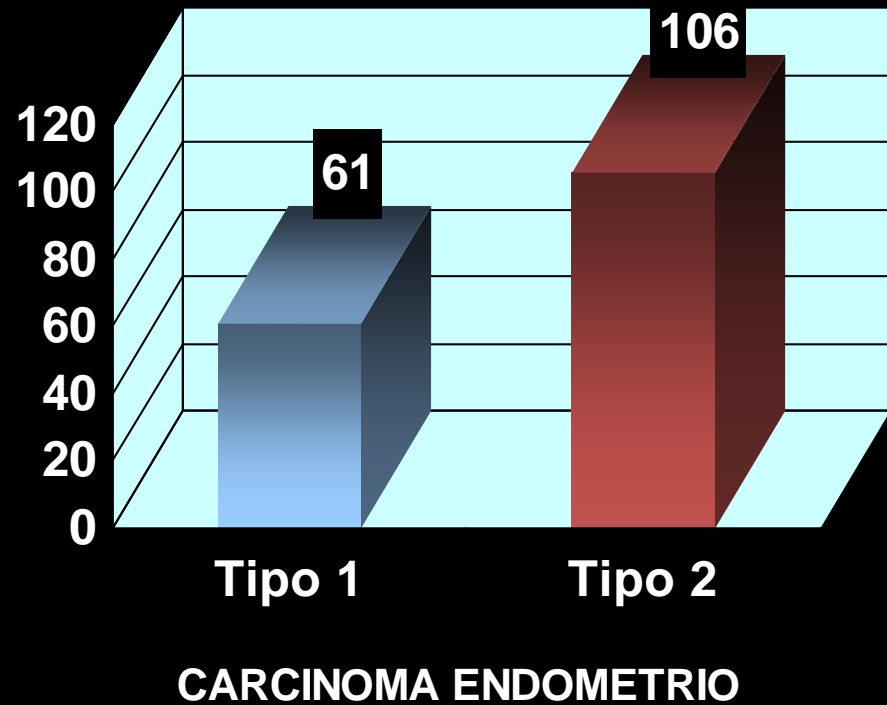
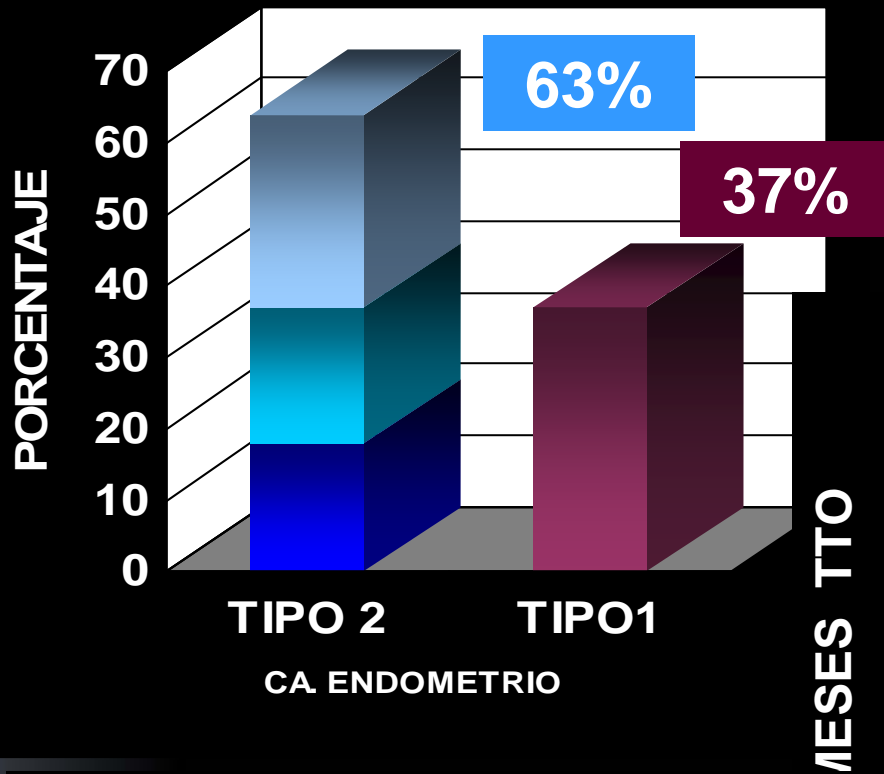
TRATAMIENTO A
LARGO PLAZO
*CESE DE TERAPIA



CE TIPO 2
TAMOXIFENO:
MECANISMOS: NO
HORMONODEPEND.

Neoplasias de endometrio en enfermas con cáncer de mama tratado con tamoxifeno (HUB 1989-2009)

CASO	EDAD	INTERV (m)	DOSIS (mg/d)	T TTO (m)	DIAGNOSTICO	ESTADIO	PESO (g)	E ESTROG
1	73	18	20	15	CARCINOSARCOMA	IIB	340	MIOHIPERPL / ADENOMIOSIS
2	56	144	20	144	CARCINOSARCOMA	IIIC	710	MIOHIPERPL / POLIPO / LEIOMIOMA
3	66	108	20	36	CARCINOSARCOMA	IIIA		MIOHIPERPLASIA
4	65	108	20	48	CARCINOSARCOMA	IIIC	6400	MIOHIPER/ADENOMIOSIS
5	54	133	40	126	C. SEROSO	(y) IIIC	122	LEIOMIOMA
6	80	108	20	60	C. SEROSO	IB	94	LEIOMIOMA
7	75	144	20	60	C. SEROSO	IIIC	194	MIOHIPERPLASIA/ADENOMIOSIS
8	59	36	20	24	C. SEROSO	IVB	482	MIOHIPERPLASIA
9	73	192	20	60	C. SEROSO	IB	108	MIOHIPERPLASIA
10	78	120	20	24	C. SEROSO	IIIC	250	MIOHIP / POLIPO/ LEIO/ ADENOMIO
11	86	60	20	60	C. CELULAS CLARAS	IB	203	MIOHIPERP/ ADENOMIOSIS
12	79	138	20	36	C. CELULAS CLARAS	IIIC	418	MIOHIPERP
13	65	60	20	60	C. END + C. C.CLAR	IB	449	LEIOMIOMA
14	65	230	20	24	C. INTRAEPITELIAL	IA	72	ADENOMIOSIS
15	74	129	20	27	C. ENDOMET *	(y) IIIA	83	POLIPO
16	77	48	20	36	C. ENDOMET G1	IA	160	MIOHIPER/ POLIPO/LEIO
17	58	24	20	27	C. ENDOMET G1	IB	340	LEIOMIOMA
18	81	35	20	20	C. ENDOMET G1	IC	135	ADENOMIOSIS
19	78	144	20	36	C. ENDOMET G1	IB	130	LEIOMIOMA
20	49	90	20	84	C. ENDOMET G2 *	IIIC	265	MIOHIPER/ LEIO/ HIPERPLASIA
21	61	11	20	48	C. ENDOMET G3	IIIA	97	LEIOMIOMA
22	65	10	20	10	C. ENDOMET G2	IIA	218	MIOHIPER/ POLIPO/ADENOMIO/HIPERP



CARCINOSARCOMAS : ESPORÁDICOS VS ASOCIADOS A TAMOXIFENO



NEOPLASIAS UTERINAS ASOCIADAS A TAMOXIFENO

- ✓ AGONISTA DE LOS RE
- ✓ VIAS GENÓMICAS DISTINTAS A LOS MECANISMOS HORMONO-DEPENDIENTES:

Mecanismos genotóxicos: Formación de aductos covalentes con ADN

Mecanismos no genotóxicos: Tamoxifeno puede alterar la regulación genética endometrial. (Interactuando con la familia de co-activadores p160, induciendo cambios en la metilación de algunos promotores,...)

CONCLUSIONES

- Enfermas tratadas con tamoxifeno tienen riesgo elevado de neoplasias uterinas.
- Proporción elevada de neoplasias independientes del estímulo estrogénico, muy agresivas (Carcinomas Tipo 2 , carcinosarcomas)
- Carcinosarcomas hasta 15 veces más frecuentes que en la población normal



...PORQUE EN UN DESLETO DE LA ENSEGUIDA UNA REVOLUCION

AQUI SE HICIERON CANYON