

## Cistoadenocarcinoma mucinoso ovárico primario gigante. A propósito de un caso. (Primary giant ovarian mucinous cystadenocarcinoma. case report)

Viorkis Pérez-Ortiz<sup>1</sup>, Eduardo Reyna-Villasmil<sup>2</sup>✉.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador. <sup>2</sup> Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 15 de Mayo de 2018.

Aceptado: 10 de Julio de 2019.

Publicado online: 01 de Septiembre de 2019.

[CASO CLÍNICO]

PII: S2477-9369(19)0804-CC

### Resumen (español)

El cistoadenocarcinoma mucinoso ovárico es un tipo de tumor infrecuente del grupo de los adenocarcinomas ováricos, el cual se origina del tejido glandular con una estructura encapsulada y células productoras de material mucoso. Se presenta el caso de cistoadenocarcinoma mucinoso ovárico primario gigante en una paciente de 59 años con dolor abdominal difuso acompañado de disnea, astenia y pérdida de peso. La ecografía demostró una tumoración solido-quística que llegaba hasta el reborde costal. La resonancia abdomino-pélvica reporta tumoración bien definida y de gran tamaño con septos y áreas sólidas que ocupaba casi el abdomen. El valor de CA-125 fue de 75 UI/mL. También se realizó endoscopia alta y colonoscopia que fueron normales. La radiografía simple y tomografía computarizada de tórax mostraron que ambos campos pulmonares estaban libres sin tumoraciones ni evidencia de enfermedad metastásica. Se realizó laparotomía exploratoria encontrando tumoración de ovario izquierdo el cual fue extirpado y medía 45 x 40 x 30 centímetros con un peso de 14 kilogramos. El diagnóstico histológico demostró evidencia de cistoadenocarcinoma mucinoso ovárico primario, ya que la inmunohistoquímica reveló que el tejido era positivo para citoqueratina 7 y negativo para citoqueratina 20, confirmando así la el origen epitelial de la lesión.

### Palabras clave (español)

*Cistoadenocarcinoma mucinoso; Carcinoma de ovario; Ovarios; Neoplasias malignas.*

### Abstract (english)

Ovarian mucinous cystadenocarcinoma is a uncommon tumor type of the ovarian adenocarcinoma group, which originates from glandular tissue with an encapsulated structure and cells that produce mucoid material. The case of primary giant ovarian mucinous cystadenocarcinoma in a 59-year-old patient with diffuse abdominal pain accompanied by dyspnea, asthenia and weight loss is presented. The ultrasound showed solid-cystic tumor that reached to the costal margin. The abdomino-pelvic resonance reported a well-defined, large tumor with septa and solid areas that almost occupied the abdomen. CA-125 value was 75 IU / mL. Upper endoscopy and colonoscopy were also performed, which were normal. Plain radiography and computed tomography of the thorax showed that both lung fields were free without tumors or evidence of metastatic disease. Exploratory laparotomy was performed, finding a left ovarian tumor which was removed and measured 45 x 40 x 30 centimeters with a weight of 14 kilograms. The histological diagnosis showed evidence of primary ovarian mucinous cystadenocarcinoma, since immunohistochemistry revealed that the tissue was positive for cytokeratin 7 and negative for cytokeratin 20 thus confirming the epithelial origin of the lesion.

**Keywords (english)***Mucinous cystadenocarcinoma; Ovarian carcinoma; Ovaries; Malignant neoplasms.***Introducción**

El cistoadenocarcinoma mucinoso es un tumor del grupo de los cistoadenocarcinomas que se origina del tejido glandular con una estructura encapsulada y células productoras de material mucoide (1). Aparece más frecuente en el grupo etario de 45 - 65 años y por lo general son masas quísticas multiloculares, unilaterales o de gran tamaño que contienen secreciones acuosas o viscosas con cápsulas blancas lisas de 18 a 22 centímetros de diámetro. Pueden presentar áreas sólidas con focos de hemorragia y necrosis (1,2). Microscópicamente muestran áreas papilares complejas o glándulas alineadas una detrás de otra revestidas por células pleomórficas e invasión del estroma (2).

Los cistoadenocarcinomas mucinosos ováricos (CMO) pueden surgir de novo o transformarse a partir de un cistoadenoma mucinoso benigno, que se ha descrito ocurre en aproximadamente el 12% de los casos (2). Aproximadamente 70% de las pacientes presentan metástasis gastrointestinales y a distancia porque generalmente las pacientes confunden los síntomas con otros trastornos menores de tracto gastrointestinal (1,3). Se presenta el caso de un cistoadenocarcinoma mucinoso ovárico primario gigante.

**Caso Clínico**

Se trata de una paciente de 59 años quien consultó por presentar dolor abdominal difuso, sin irradiación ni factores agravantes, acompañado de

aumento del perímetro abdominal de aproximadamente 7 meses de evolución acompañado de disnea, astenia y pérdida ponderal de aproximadamente 12 kilogramos en ese periodo. La paciente refería 4 partos eutócicos y ausencia de menstruaciones, que no presentaron alteraciones previas, desde hacía 8 años. Negaba antecedentes personales o familiares de importancia, al igual que antecedentes de cirugías.

Al examen físico, el abdomen estaba globuloso y distendido, con tumoración palpable con contornos bien definidos, móvil, central, y no dolorosa a la movilización que alcanzaba el reborde costal izquierdo. Al examen ginecológico el cuello estaba cerrado y central con útero móvil no palpable

En la ecografía abdominal se observó tumoración hipocogénica, solido-quística de 43 x 32 x 30 centímetros, que ocupaba casi toda la pelvis, desplazaba el útero en dirección anterior con hipercogenicidad interna, excrecencias y tabiques gruesos de 12 milímetros. En la ecografía Doppler, el índice de resistencia de la lesión fue de 0,36. El útero tenía contornos regulares y medía 10 x 8 centímetros. No se pudo identificar los ovarios y apéndice cecal. También se observó moderada cantidad de líquido en fondo de Saco de Douglas. Los valores de los marcadores tumorales fueron CA-125 75 UI/mL, antígeno carcinoembriogénico 25 mUI/L y CA-19.9 de 130 UI/mL. La resonancia abdomino-pélvica demostró tumoración bien definida y de gran tamaño con septos y áreas sólidas que ocupa gran parte de la cavidad abdominal (figura 1). También se realizó endoscopia superior y colonoscopia, que no mostró hallazgos anormales. La radiografía simple y tomografía



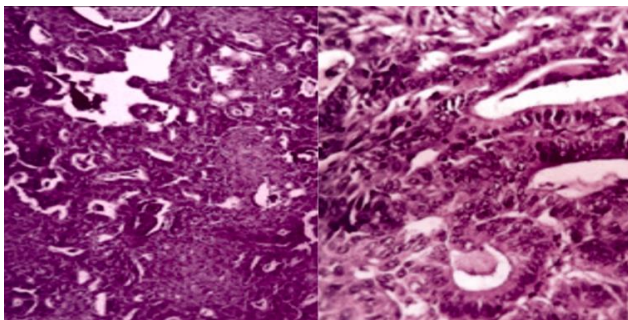
**Figura 1.** Resonancia magnética en planos axial y sagital en secuencia T2. Voluminosa tumoración abdominopélvica, hiperintensa y bien delimitada, que desde la pelvis menor se extiende al resto de la cavidad abdominal (flechas).

**Figura 2.** Pieza quirúrgica. Tumor de ovario con material mucoide y capsula lisa.

computarizada de tórax mostraron que ambos campos pulmonares estaban libres, sin tumoraciones ni evidencia de enfermedad metastásica. En vista de todos los hallazgos se realizó el diagnóstico de tumoración quística ovárica compleja gigante.

Se realizó laparotomía exploratoria en la que se encontró tumor con contenido solido-quístico, de superficie lisa y sin áreas de necrosis capsular. Se procedió a extirpar la tumoración (figura 2) junto con la trompa de Falopio con corte y ligadura de los respectivos ligamentos. La biopsia intra-operatoria demostró evidencias de CMO que se originaba del ovario izquierdo con múltiples prolongaciones papilomatosas intra-quísticas. La citología por aspiración con aguja fina del lavado peritoneal solo demostró grupos de células mesoteliales. En vista de los hallazgos quirúrgicos se procedió a realizar lavado peritoneal, histerectomía abdominal 2 ; salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y para-aórtica, apendicetomía y omentectomía.

El examen de anatomía patológica describió tumor de ovario izquierdo que medía 45 x 40 x 30 centímetros y con un peso de 14 kilogramos, junto a trompa de Falopio de 25 centímetros de largo. La capsula era lisa y no mostraba signos de isquemia o ruptura. Al corte se observó múltiples cavidades quísticas llenas de material mucinoso con algunas porciones sólidas mostrando evidencia de hemorragia y necrosis. El grosor de la pared de la tumoración variaba de 6 a 12 milímetros. Se observó células focos de adenocarcinoma mucinoso moderadamente diferenciados. Los quistes presentaban epitelio columnar secretorio de mucina, con varios grados de atipia e infiltraciones focales poco diferenciadas e invasión expansiva e infiltrativa del estroma ovárico y la capsula (figura 3). La coloración inmunohistoquímica



**Figura 3.** Examen microscópico del cistoadenocarcinoma mucinoso ovárico primario. Se observan zonas con proliferación glandular rodeadas por células epiteliales columnares productoras de mucina con varios grados de atipia. Coloración hematoxilina – eosina (A) 100x; (B) 400x.

mostró que era positivo para citoqueratina de alto y bajo peso molecular, citoqueratina 7, antígeno de membrana epitelial con algunas células coloreadas débilmente para CDX-2. La determinación de vimentina, citoqueratina 20, factor 8, CD34, receptores de estrógenos, progesterona y p16 fueron negativas. La trompa y ovario derecho, útero, endometrio y epiplón mostraron que la serosa estaba cubierta por material mucinoso. De igual forma, la evaluación del apéndice cecal no mostró alteraciones. Los ganglios linfáticos no mostraron signos de enfermedad neoplásica. El diagnóstico final fue de CMO.

El periodo postoperatorio cursó sin complicación y fue dada de alta a los tres días. Posteriormente fue remitida al servicio de oncología de otra institución para su tratamiento y seguimiento.

### Discusión

Se considera que el cistoadenocarcinoma mucinoso ovárico pueden surgir en muchos tipos diferentes de tejido, incluidos ovario, apéndice, páncreas, vía biliar, mama y riñones a partir de vestigios de elementos intestinales dentro de la lesión. Tienen su origen posiblemente en inclusiones e invaginaciones del epitelio celómico ovárico, persistencia de células de Müller, epitelio de Wolff y teratomas (3,4).

Los CMO tienen presentación clínica inespecífica como dolor abdominal, malestar general, aumento de volumen abdominal y ascitis. Generalmente se descubren de forma secundaria en pacientes con dolor abdominal crónico o tumoración palpable en el abdomen. Los pacientes también pueden experimentar anomalías en la función endocrina con alteraciones de las concentraciones de hormonas sexuales, lo cual conduce a infertilidad, alteraciones de la función renal y una variedad de síntomas inespecíficos (5,6).

Los estudios de imágenes se pueden utilizar principalmente para localizar la extensión de la tumoración y detectar signos de enfermedad invasiva. La tomografía computada puede mostrar alta atenuación en algunas secciones debido al alto contenido de proteína en el material mucoide. En las imágenes de resonancia magnética, la intensidad de señal de la mucina en las imágenes potenciadas en T1 varía según el grado de concentración de material mucoide. En las imágenes ponderadas en T1, las secciones con mucina menos densa tienen intensidad de señal menor que aquellas con mucina más espesa. Las imágenes ponderadas en T2, las intensidades de señal correspondientes se invierten, de modo que los

acúmulos con mucina tienen una intensidad de señal alta y los lóculos con mucina más gruesa aparecen ligeramente hipointensos (5).

Los marcadores tumorales son una herramienta esencial en el diagnóstico de cánceres de ovario (6). El CA-125 es utilizado como marcador de tumores epiteliales de ovario; sin embargo, su utilidad es discutible. Aunque se han encontrado concentraciones séricas elevadas (> 35 UI/mL) en más del 80% de los pacientes con cáncer de ovario, solo el 50% de los pacientes con enfermedad en estadio I tienen concentraciones elevadas. Además, también se produce en aproximadamente el 1% de sujetos sanos, pacientes con patologías como cirrosis hepática, endometriosis, embarazo en el primer trimestre, enfermedad inflamatoria pélvica, pancreatitis y en 40% de pacientes con neoplasias malignas intraabdominal no ováricas avanzadas. Por lo tanto, los resultados siempre deben interpretarse con precaución junto a la clínica y a los estudios por imágenes (7).

El diagnóstico histológico de los CMO se basa en la presencia de focos invasivos, invasión angiolinfática o invasión perineural. El epitelio de los quistes es generalmente cilíndrico y mono o multiestratificado y el epitelio cuboidal se debe a la presión dentro del quiste. Las células clásicas muestran un citoplasma claro y un núcleo hiperromático en la base de la célula (3). Los tumores mucinosos rara vez pueden coexistir con otros tumores como teratoma quístico maduro, tumores serosos, tumores de Brenner o tecomoma. La incidencia de tumores mucinosos que coexisten con el teratoma es solo del 3% - 8% (4).

En ocasiones es difícil distinguir entre los CMO primarios y metastásicos. En general, ambos son principalmente quísticos o multi-quísticos con tabiques delgados. Se ha informado que los adenocarcinomas colorrectales que metastatizan al ovario pueden imitar a las neoplasias mucinosas ováricas primarias, ya que pueden ser quísticas y sin evidencia de necrosis superficial o interna (6, 8). Se han propuesto algunos parámetros para definir los tumores ováricos como metastásicos (8): ubicación bilateral, afección microscópica superficial por células epiteliales (implantes superficiales) y patrón infiltrante de invasión del estroma. Por otro lado, los hallazgos sugestivos de lesión ovárica primaria son patrón de invasión papilar complejo "expansivo". Los hallazgos que son comunes y dificultan la diferenciación son apariencia macroscópica quística, grades áreas macroscópicas papilares, necróticas o hemorrágicas, naturaleza del contenido del quiste, presencia de mucina en el estroma celular, patrones de crecimiento

cribiforme, vellosa o sólida, áreas focales que se asemejan al carcinoma típico de colon, presencia de células caliciformes y zonas con diversos grados de tumor. En este caso, los tumores ováricos bilaterales y la presencia de implantes de superficie pueden ser un indicador más fuerte de carcinoma metastásico, ya que se ha informado que 75% de los CMO metastásicos son unilaterales y aquellos metastásicos de tumores primarios gastrointestinales muestran componentes sólidos y quísticos, con una superficie lisa (2,8). La inmunohistoquímica puede ser útil para distinguir los tumores ováricos primarios de los tumores metastásicos. En la mayoría de los casos, las neoplasias ováricas primarias muestran tinción positiva para citoqueratina 7 y tinción negativa para citoqueratina 20, mientras que los tumores colorrectales son más frecuentemente negativos para citoqueratina 7 y positivos para citoqueratina 20 (9).

La resección quirúrgica se considera como el tratamiento de primera línea, pero los casos de CMO se asocian con mayor riesgo de recurrencia, por lo que el tratamiento recomendado en estos casos es la combinación de cirugía y quimioterapia. El tratamiento óptimo con quimioterapia en estos casos no ha sido establecido. Se han analizado el uso de la quimioterapia adyuvante con varios regímenes que van desde el uso de un único agente, como carboplatino, hasta el régimen de múltiples agentes para el tratamiento de neoplasmas ováricos malignos con resultados variables. Las combinaciones de diferentes agentes quimioterapéuticos se han utilizado con relativo éxito, ya que generalmente estos tumores son resistentes al tratamiento basado en platino (10).

El pronóstico de los pacientes es pobre, en especial cuando son metastásicos, ya que la mayoría de las pacientes muere en los 12 meses siguientes al diagnóstico. Se han reportado casos ocasionales con supervivencia prolongada (5). Los factores de mal pronóstico incluyen diseminación tumoral, invasión de la pared del quiste, ascitis, ruptura espontánea o accidental y presencia de adherencias (3).

El CMO es una neoplasia poco común. Sin embargo, siempre deben tenerse en cuenta, especialmente en casos con tumoraciones pélvicas o abdominales y concentraciones normales de CA-125. Dado que los signos y síntomas son vagos, la paciente a menudo se presenta en forma tardía y en una etapa avanzada de la enfermedad. La distinción entre lesiones benignas, limítrofes y malignas solo es posible por el examen histopatológico e inmunohistoquímico, los cuales desempeñan un papel importante en el diagnóstico y tratamiento preciso de estas pacientes. Los hallazgos del estudio proporcionan aprendizaje

clínico que el examen físico integral es necesario para establecer con seguridad el origen de la tumoración. La evaluación detallada y cuidadosa ayudará en el manejo y seguimiento adecuado.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

### Referencias

1. Roy S, Mukhopadhyay S, Gupta M, Chandramohan A. Mature Cystic Teratoma with Co-existent Mucinous Cystadenocarcinoma in the same Ovary-A Diagnostic Dilemma. *J Clin Diagn Res.* 2016;10:ED11-ED13. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Kukreja P, Yeshvanth SK, Shrinivas T, Agrawal T, Shetty JK. Mucinous Cystadenocarcinoma Co-Existing with Mature Cystic Teratoma: A Rare Case Report. *J Clin Diagn Res.* 2015;9:ED07-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Schmoeckel E, Kirchner T, Mayr D. SATB2 is a supportive marker for the differentiation of a primary mucinous tumor of the ovary and an ovarian metastasis of a low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN): A series of seven cases. *Pathol Res Pract.* 2018;214:426-30. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Vang R, Gown AM, Zhao C, Barry TS, Isacson C, Richardson MS, Ronnett BM. Ovarian mucinous tumors associated with mature cystic teratomas: morphologic and immunohistochemical analysis identifies a subset of potential teratomatous origin that shares features of lower gastrointestinal tract mucinous tumors more commonly encountered as secondary tumors in the ovary. *Am J Surg Pathol.* 2007;31:854-69 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Clark ME, Will MD. Intestinal-Type Adenocarcinoma Arising in a Mature CysticTeratoma of the Ovary. *Int J Gynecol Pathol.* 2016;35:352-6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Gilks CB, Kommos F. Synchronous tumours of the female reproductive tract. *Pathology.* 2018;50:214-221. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Arie S. Routine testing for women with ovarian cancer. *BMJ.* 2014;348:g1200. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Gouy S, Saidani M, Maulard A, Bach-Hamba S, Bentivegna E, Leary A, Pautier P, Devouassoux-Shisheboran M, Genestie C, Morice P. Characteristics and Prognosis of Stage I Ovarian Mucinous Tumors According to Expansile or Infiltrative Type. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28:493-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Mahalingam M, Richards JE, Selim MA, Muzikansky A, Hoang MP. An Immunohistochemical comparison of cytokeratin 7, cytokeratin 15, cytokeratin 19, CAM 5.2, carcinoembryonic antigen, and nestin in differentiating porocarcinoma from squamous cell carcinoma. *Hum Pathol.* 2012;43:1265-72. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Webber K, Friedlander M. Chemotherapy for epithelial ovarian, fallopian tube and primary peritoneal cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;41:126-38. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

**Como citar este artículo:** Pérez-Ortiz V, Reyna-Villasmil E. Cistoadenocarcinoma mucinoso ovárico primario gigante. A propósito de un caso. *Avan Biomed* 2019; 8: 30-4.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución -No Comercial -Compartir Igual 3.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.