

ORIGINALES

Carcinoma de trompa de Falopio: revisión de 10 casos clínicos

A. Ferrero-Viñas, B. Pérez-Prieto, A. Fernández-Corona, J.S. Salas y J.L. Hernández-Rodríguez

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de León. León. España.

SUMMARY

Carcinoma of the fallopian tube is the least frequent of the gynaecological carcinomas, representing between 0.8 and 1.5% of all of them. Diagnosis is not usually made pre-operatively, but casually during examination of surgical specimens. The average age of the patients is around 60 years. We review the cases of carcinoma of the fallopian tube diagnosed in our Gynaecology Department in the years 1993-2002. The mean age of the patients was 65.5 years. The most frequent symptoms were vaginal bleeding, followed by abdominal mass and pelvic pain. None of the cases was diagnosed pre-operatively, 60% were Stage I, 20% were Stage II, and 20% were Stage III, according to FIGO classification. Surgery was used in 30% of the cases and 60% received adjuvant chemotherapy with Cisplatin. We collect the clinical symptoms, diagnosis, treatment, and evolution of the patients.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de la trompa de Falopio es una de las enfermedades malignas más raras del aparato genital femenino. Su frecuencia en relación con los cánceres ginecológicos suele ser del 0,5-1%^{1,2}. Desde el primer caso descrito en 1847 se han comunicado alrededor de 1.500 casos en la bibliografía mundial².

En muchas ocasiones esta lesión se encuentra inicialmente como un hallazgo operatorio casual y rara vez se llega preoperatoriamente a su diagnóstico. La edad promedio en el momento del diagnóstico es de 60 años, y según los autores oscila entre 57,7 y 62,5 años³⁻⁵. Se ha publicado un caso de una adolescente con este proceso maligno¹.

La hemorragia vaginal es el síntoma más frecuente de carcinoma tubárico, y está presente en más del 50% de los casos^{1,4,6}. El dolor pelviano suele ser de tipo cólico y casi siempre va acompañado de hemorragia vaginal^{1,4}. Este dolor se alivia en muchos casos con el paso de la sangre o de las secreciones acuosas. La secreción vaginal, que suele ser clara, es un hallazgo frecuente en el carcinoma tubárico. La combinación de dolor con una secreción vaginal acuosa e intensa recibe el nombre de *hydrops tubae profluens*. Aunque la tríada de dolor, menorragia y leucorrea se considera patognomónica de carcinoma tubárico, su incidencia es escasa^{4,7}. Se produce afección bilateral en el 10-25% de los casos¹.

Como se ha señalado previamente, es poco frecuente el diagnóstico preoperatorio de este proceso maligno^{4,7}. Entre el 66 y el 80% de las pacientes presentan una masa pelviana o abdominal antes de la cirugía^{1,6}. Entre el 16 y el 25% presentan citologías cervicales anómalas indicativas de adenocarcinoma^{1,7}.

Entre las técnicas de imagen se ha descrito que la ecografía, tanto abdominal como vaginal, es muy precisa para determinar las alteraciones en el tamaño y morfología de los anejos. La información sobre su origen suele ser más imprecisa, etiquetando la tumoración de origen anexial tubárico u ovárico. La presencia de excrescencias papilares, bordes irregulares y flujos diastólicos altos en el patrón de vascularización con eco-Doppler es indicativa de malignidad, al igual que en las tumoraciones de origen ovárico⁸. La tomografía axial computarizada (TAC) aporta, además, información sobre los ganglios pelvianos y paraaórticos.

Casi todos los carcinomas de la trompa son adenocarcinomas¹, y entre ellos el seroso papilar es el tipo más frecuente. Además, se han descrito tumores endometrioides⁶, carcinomas de células claras, carcinomas adenoescamosos, sarcomas⁶ y tumores müllerianos mixtos⁹. Los criterios propuestos para el diagnóstico histológico de cáncer tubárico son: a) localización en la trompa del tumor principal macroscópicamente; b) a escala histológica, la tumoración reproduce la

Aceptado para su publicación el 14 de octubre de 2003.

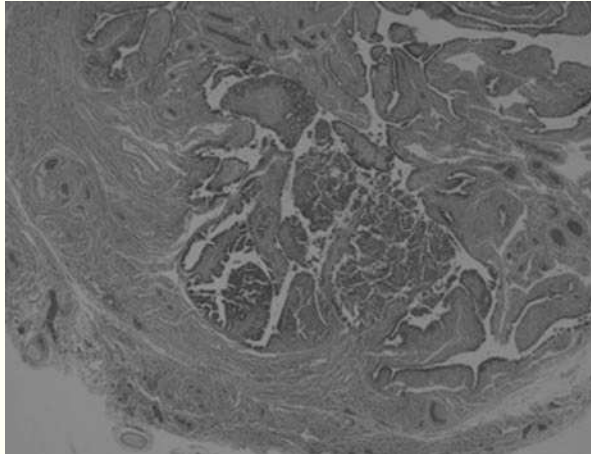


Fig. 1. Sección histológica de la pared tubárica en que se muestra la presencia de una neoplasia inicial que ocupa la luz tubárica (hematoxilina-eosina, 4).

mucosa tubárica y a menudo es papilar, y c) identificación de la transición de un epitelio tubárico benigno a maligno¹⁰ (fig. 1).

La clasificación en estadios para el carcinoma tubárico establecida por la FIGO, en 1991, sigue las líneas generales del carcinoma ovárico. En el estadio 0 el tumor se encuentra limitado a la mucosa tubárica; en el I, a las trompas; en el II está confinado a la pelvis; en el III tiene extensión extrapelviana, y en el IV hay afección sistémica con metástasis a distancia. En artículos recientes se ha encontrado que las pacientes con carcinoma tubárico se encuentran en estadios más precoces y curables que las que padecen carcinoma ovárico. Según diversos autores^{11,12}, entre el 23 y el 42% de las pacientes se encuentran en estadio I, y en algunas publicaciones se han comunicado más del 50% de las pacientes en estadio I-II^{1,2,12}.

El tratamiento consiste en una histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral, recogida de citologías peritoneales y extirpación parcial del omento. Las normas de tratamiento son las mismas que para el carcinoma ovárico^{1,8}. Es necesario un tratamiento postoperatorio^{3,5}, salvo los casos con afección única de la mucosa tubárica y citologías negativas o enfermedad en estadio I con citología negativa. En el caso de carcinoma *in situ* o estadio I con citologías positivas se añaden pautas de cisplatino a corto plazo o ³²P intraperitoneal. En estadios avanzados de la enfermedad se añaden pautas con cisplatino en caso de enfermedad residual o ganglios positivos, o bien cisplatino o radiación abdominal completa con refuerzo pelviano en caso de que el tumor residual esté solamente en la pelvis¹.

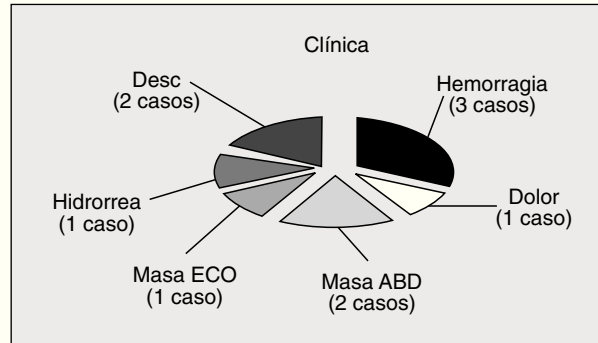


Fig. 2. Sintomatología clínica.

El escaso número de estudios realizados acerca de este infrecuente tumor ginecológico en nuestra área sanitaria motivó la realización de esta revisión clínica con el fin de exponer la epidemiología, la sintomatología clínica, el tratamiento realizado y la supervivencia de las pacientes diagnosticadas en nuestro servicio de ginecología durante los años 1993-2002.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo la búsqueda de los casos diagnosticados de carcinoma primitivo de trompa de Falopio entre los años 1993 y 2002 recogidos en el Registro de Tumores del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de León. Se efectuó la revisión de las historias clínicas, recogiendo datos referentes a la edad de las pacientes en el momento del diagnóstico, las manifestaciones clínicas, el estadio, el grado tumoral, la localización tumoral, el tratamiento realizado, los meses de seguimiento, la supervivencia libre de enfermedad, la recidiva tumoral o la muerte por enfermedad.

Todos los datos fueron recogidos en una base de datos confeccionada con el programa estadístico SPSS versión 11.0, y su análisis se llevó a cabo con el mismo programa.

RESULTADOS

La edad media \pm desviación estándar (DE) de las pacientes en el momento del diagnóstico fue de $65,5 \pm 9,79$ años, y la mediana de 66,5, con una edad mínima de 48 años y una máxima de 82 años. La edad media de la menarquia fue $14 \pm 3,6$ años, y la mediana de 13, con una edad mínima de 11 años y una máxima de 19 años. La edad media de presentación de la menopausia fue $47,83 \pm 4,88$ años, y la mediana de 48,5, con una edad mínima de 40 años y máxima de 54 años.

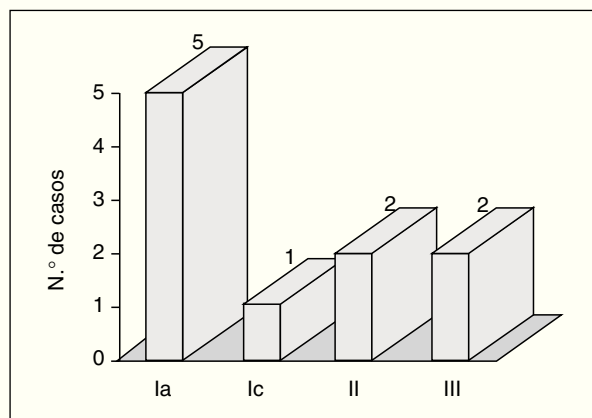


Fig. 3. Estadío clínico de las pacientes.

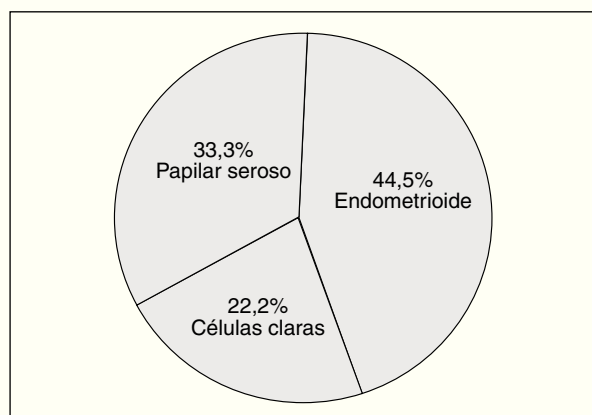


Fig. 4. Tipos histológicos.

El síntoma más frecuente fue la hemorragia genital en un 37,5% (3/8) de los casos. La sintomatología de masa pelviana se presentó en el 25% de los casos (2/8), y el dolor pelviano en el 12,5% (fig. 2). En todos los casos, el método de diagnóstico fue el estudio anatómopatológico, y los casos no se diagnosticaron de forma preoperatoria sino tras el estudio histológico.

En cuanto al estadio clínico, un 60% de los casos se encontraba en estadio I; un 20%, en estadio II; y un 20%, en estadio III. De los 6 casos en estadio I, 5 eran Ia (el 50% del total) y hubo un caso Ic (fig. 3). El 62,5% de los tumores se localizó en la trompa izquierda, y el 37,5%, en la derecha. No se registró ningún caso de afección bilateral.

El 44,5% (4 casos) de los casos eran tumores endometrioides, el 22,2% (2 casos) eran tumores de células claras y hubo 3 casos (33,3%) que pertenecían a la

variedad papilar seroso (fig. 4). El 50% de los tumores eran pobremente diferenciados; el 30%, bien diferenciados, y en el 20% no se pudo determinar.

En cuanto al tratamiento realizado, 3 casos (30%) fueron tratados con cirugía; 6 casos (60%), con cirugía y quimioterapia, y hubo un caso (10%) en el que se asoció radioterapia y quimioterapia al tratamiento quirúrgico.

El seguimiento medio de las pacientes fue de 54,5 meses (mínimo, 9; máximo, 114). Cuatro pacientes (44,5%) evolucionaron favorablemente, 3 (33,3%) tuvieron recidiva tumoral y dos de ellas fallecieron por la enfermedad (22,2%). El tratamiento realizado a las pacientes con recidiva tumoral fue quimioterapia en todos los casos.

DISCUSIÓN

El cáncer de trompa uterino constituye entre el 0,1 y el 1% del total de los tumores malignos del aparato genital femenino². En Estados Unidos, el promedio de incidencia anual en el período 1973-1984¹³ no llega a 4 casos por millón de mujeres. No se han encontrado posibles factores de riesgo. La hipótesis de que la salpingitis, principalmente la de etiología tuberculosa¹⁴, tenga relación con la patogenia del tumor no se ha confirmado. El papel de la endometriosis tampoco se ha podido confirmar.

La edad media de las pacientes es de 50-60 años según los autores³⁻⁵. King et al⁶ encuentran una media de 59,9 años; Hirai et al¹⁵, de 55,7 años; Schneider et al², de 62 años. La edad media de nuestras pacientes es ligeramente superior, con cifras similares a las informadas por Borgui et al⁷.

El síntoma más frecuente en nuestras pacientes ha sido la hemorragia genital, seguida de la masa pelviana y el dolor pelviano, hallazgos comunes en los estudios de Hirai et al¹⁵. No se llegó al diagnóstico preoperatorio en ninguno de nuestros casos, de forma similar a lo hallado por Piura et al⁴ y otros autores⁷.

Los factores pronósticos con valor predictivo desfavorable son el estadio II en comparación con el estadio I^{16,17} y los estadios III y IV en comparación con ambos^{11,17}; la profundidad de la invasión de la pared tubárica (sólo en los pacientes en estadios Ia y Ib); la mayor cantidad de tumor residual, y la existencia de tumor en la laparotomía reexploradora. No existe suficiente información sobre el valor predictivo de la ploidía y la fase S; Klein et al¹⁸ no conceden significación pronóstica a la ploidía, mientras que otros autores indican que los tumores aneuploides conllevarían menor supervivencia¹⁷. No se ha logrado demostrar relación entre el estado de receptores hormonales y el pronóstico.

La mayoría de las pacientes se diagnostica en estadios iniciales I y II^{1,2,11,19}. Rosen et al¹² encuentran un 42% de tumores en estadio I y el 27% en estadio II. Wang et al¹⁹ encuentran un 44% de los tumores en estadio I, un 16% en estadio II y un 40% en estadios II-IV. Nuestros hallazgos son similares, con un mayor porcentaje de pacientes en estadio I. Sin embargo, Schneider et al² informan de un 63% de las pacientes en estadios III-IV en su serie. Estas diferencias pueden explicarse porque en estadios avanzados es mayor la dificultad para diferenciar el origen tubárico u ovárico del tumor, y en ocasiones se clasifican como tumores de origen ovárico.

Microscópicamente, la variedad más frecuente es el adenocarcinoma seroso^{2,15}. Entre los sarcomas de la trompa uterina destaca el tumor mixto maligno de origen mülleriano^{6,9}, del que se han publicado unos cincuenta casos en la bibliografía. La sintomatología y las dificultades de tratamiento son similares a las del adenocarcinoma. También se han descrito carcinomas de células claras y carcinomas adenoescamosos¹.

Butler et al²⁰ encuentran el mayor porcentaje de tumores pobremente diferenciados en su serie (72%) frente al 5% de tumores bien diferenciados, así como McMurray et al²¹, con un 43% de tumores poco diferenciados. Nosotros encontramos porcentajes similares. Sin embargo, Hirai et al¹⁵ describen en su serie una mayor frecuencia para los tumores bien diferenciados, a continuación de los moderadamente diferenciados. El porcentaje de afección de ambas trompas es similar^{1,20}, y la afección bilateral se produce en el 11-25% de los casos^{1,20}.

Las normas del tratamiento deben ser fundamentalmente las mismas que para el carcinoma ovárico²², y el tratamiento mínimo consiste en una histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral, junto a la recogida de muestras para citología peritoneal y la extirpación parcial del omento¹. Las pacientes con hallazgos citológicos negativos presentan una supervivencia a los 5 años del 67%, en comparación con el 20% de las que tienen citología positiva.

En pacientes en estadio I se ha comunicado una supervivencia a 5 años de hasta el 80-88%^{1,2,15,20}. No se ha determinado tratamiento coadyuvante en el cáncer tubárico en estadio I. La quimioterapia con agentes alquilantes, la radiación pélvica, o ambas, no han mejorado la supervivencia en este grupo de pacientes¹. Klein et al²³ han observado una efectividad similar de la radioterapia y quimioterapia en estadios I y II, aunque en el momento actual es preferible la quimioterapia.

En estadios más avanzados, o en pacientes en que no se ha completado la estadificación quirúrgica, debe valorarse la conveniencia de establecer terapia adyuvante

radioisotópica con ³²P y/o quimioterapia, con pautas a base de cisplatino. Gemignani et al²⁴ han encontrado supervivencias libres de enfermedad a 3 años del 67% en el grupo de pacientes con citorreducción y tratamiento con paclitaxel, frente al 45% en el grupo con enfermedad residual tras tratamiento complementario quimioterápico.

Es necesario plantear una laparotomía reexploradora, siguiendo las mismas pautas que para el cáncer de ovario^{1,24}. Entre el 19 y el 31% de las pacientes con segundas laparotomías negativas tuvieron recurrencia de la enfermedad, frente al 88% de aquellas con tumor residual en la segunda laparotomía²⁴.

La citorreducción óptima parece mejorar la supervivencia, al igual que ocurre en el cáncer de ovario^{1,11}. En estadios avanzados con tumores voluminosos, se realiza una cirugía citorreductora, seguida de quimioterapia y radioterapia abdominal completa con refuerzo pelviano; esto último en caso de que quede tumor residual sólo en la pelvis¹. Los resultados de este tipo de terapia no son concluyentes, debido al limitado número de casos. En el caso del tumor mixto maligno de origen mülleriano, el empleo de terapia adyuvante con doxorubicina^{1,9} es el tratamiento de elección después de la cirugía.

El pronóstico del carcinoma de trompa puede resultar difícil de establecer. La supervivencia global oscila entre el 22 y el 57%^{1,2,4-6,15,19}. Según estadios, Kosary et al²² informan tasas de supervivencia del 95% para el estadio I, del 75% para el II, del 69% para el estadio III y del 45% para el IV. Rosen et al¹² describen una tasa de supervivencia global a 5 años del 43%, siendo del 59% para estadios I y II, y del 19% para III-IV. Schneider et al² apuntan una tasa de supervivencia del 80% para el estadio I. Gaducci et al¹¹ y otros autores consideran que el estadio, el grado histológico^{3,5} y la edad de la paciente^{12,19} son factores pronósticos relacionados con la supervivencia. La presencia de tumor residual^{2,3,5,12}, la citología peritoneal y la presencia de metástasis linfáticas^{3,18} se añaden en diversos estudios como factores pronósticos independientes.

Las recurrencias aparecen con menor frecuencia que en el cáncer de ovario, en especial si se administra tratamiento con platino. Cormio et al³ informan tasas de recurrencia del 34% de las pacientes entre 8 y 50 meses tras el diagnóstico. Gaducci et al²⁵ informan tasas de recurrencia del 38,1% de las pacientes con una media de 25,5 meses tras el diagnóstico, que pueden ocurrir en el abdomen superior, en la pelvis o ser extraperitoneales²¹. La segunda línea de tratamiento para la enfermedad recurrente se debe basar en el intervalo libre de platino y utilizar sólo cirugía citorreductora para pacientes seleccionadas²⁵.

El escaso número de casos dificulta el estudio de esta infrecuente neoplasia ginecológica. Hemos encontrado hallazgos similares en cuanto a edad de las pacientes, el diagnóstico y el tratamiento realizado en nuestros casos en comparación con la bibliografía existente. El tratamiento de esta neoplasia es quirúrgico siempre que el estadio clínico de la paciente lo permita, dependiendo el pronóstico de la extensión de la enfermedad en el momento de la cirugía.

RESUMEN

El carcinoma de trompa uterino es el menos frecuente de los carcinomas ginecológicos, y representa entre el 0,8 y el 1,5% de todos ellos. Su diagnóstico no suele ser preoperatorio, sino como hallazgo casual en piezas quirúrgicas. La edad media de las pacientes oscila en torno a los 60 años. Revisamos los casos de carcinoma de trompa de Falopio diagnosticados en nuestro servicio de ginecología entre los años 1993 y 2002. La edad media de las pacientes fue de 65,5 años. Los síntomas más frecuentes fueron hemorragia genital, seguido de masa abdominal y de dolor pelviano. Ningún caso fue diagnosticado preoperatoriamente. El 60% se encontraba en estadio I, el 20% en estadio II y el 20% en estadio III. Al 30% de las pacientes se le practicó cirugía y el 60% recibió tratamiento adyuvante de quimioterapia con cisplatino. Recogemos la sintomatología clínica, el diagnóstico, el tratamiento realizado y la evolución de las pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- DiSaia PJ, Creasman WT. Carcinoma de la trompa de Falopio. En: DiSaia PJ, editor. *Oncología ginecológica clínica*. 5.ª ed. Madrid: Harcourt-Brace, 1999.
- Schneider C, Wight E, Peruchini D, Haller U, Fink D. Primary carcinoma of the fallopian tube. A report of 19 cases with literature review. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21:578-82.
- Cormio G, Maneo A, Gabriele A, Rota SM, Lissoni A, Zanetta G. Primary carcinoma of the fallopian tube. A retrospective analysis of 47 patients. *Ann Oncol* 1996;7:271-5.
- Piura B, Rabinovich A. Primary carcinoma of the fallopian tube: study of 22 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;91:169-75.
- Rosen AC, Ausch C, Hafner E, Klein M, Lahousen M, Graf AH, et al. A 15-year overview of management and prognosis in primary fallopian tube carcinoma. Austrian Cooperative Study Group for Fallopian Tube Carcinoma. *Eur J Cancer* 1998;34:1725-9.
- King A, Seraj IM, Thrasher T, Slater J, Wagner RJ. Fallopian tube carcinoma: a clinicopathological study of 17 cases. *Gynecol Oncol* 1989;33:351-5.
- Borghi L, Ballotta MR, Bianchini E, Garavello B, Bononi A, Fortin RM. Primary carcinoma of fallopian tube: experience of six cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;57:161-6.
- Fornieles MV, Palomo ML, Jiménez J, Espantaleón MG, De la Fuente P, Alberti N. Carcinoma primitivo de trompa de Falopio. Discusión a propósito de un caso. *Clin Invest Gin Obst* 1996 23:243-7.
- Topuz E, Eralp Y, Aydinler A, Saip P, Tas F, Yavuz E, et al. The role of chemotherapy in malignant mixed mullerian tumors of the female genital tract. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001;22:469-72.
- Honoré LH. Pathology of the Fallopian tube and broad ligament. En: Fox H, editor. *Obstetrical and gynaecological pathology*. 5.ª ed. Edimburg: Churchill-Livingstone, 1995.
- Gaducci A, Landoni F, Sartori E, Maggino T, Zola P, Gabriele A, et al. Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma: a cooperation task force (CTF) study. *Gynecol Oncol* 2001;81:150-9.
- Rosen AC, Klein M, Hafner E, Lahousen M, Graf AH, Reiner A. Management and prognosis of primary fallopian tube carcinoma. Austrian Cooperative Study Group for Fallopian Tube Carcinoma. *Gynecol Obstet Invest* 1999;47:45-51.
- Roseblatt KA, Weiss NS, Schwartz SM. Incidence of malignant fallopian tube tumours. *Gynecol Oncol* 1989;35:236-9.
- Wiskind AK, Dudley AG, Majmudar B, Masterson KC. Primary fallopian tube carcinoma with coexistent tuberculosis salpingitis: a case report. *J Med Assoc Ga* 1992;81:77-81.
- Hirai Y, Kaku S, Teshima H, Shimizku Y, Chen JT, Hamada T, et al. Clinical study of primary carcinoma of the fallopian tube: experience with 15 cases. *Gynecol Oncol* 1989;34:20-6.
- Calero F, Armas A, Abarca L, Rios M, Suárez A. Primary tubal carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 1994;15:288-94.
- Rosen AC, Klein M, Lahousen M, Graf AH, Rainer A, Vavra N. Primary carcinoma of the fallopian tube - a retrospective analysis of 115 patients. Austrian Cooperative Study Group for Fallopian Tube Carcinoma. *Br J Cancer* 1993;68:605-9.
- Klein M, Graf AH, Rosen A, Lahousen M, Hacker GW. Tumor progression, histologic grading and DNA-ploidy as predictive factors of lymphogeneous metastasis in primary carcinoma of the Fallopian tube. *Cancer Lett* 2002 28;177:209-14.
- Wang PH, Yuan CC, Chao HT, Juang CM, Ng HT. Prognosis of primary fallopian tube adenocarcinoma: report of 25 patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998;19:571-4.
- Butler DF, Bolton ME, Spanos WJ, Day TG, Paris KJ, Jose BG, et al. Retrospective analysis of patients with primary fallopian tube carcinoma treated at the University of Louisville. *J Ky Med Assoc* 1999;97:154-64.
- McMurray EH, Jacobs AJ, Pérez CA, Camel HM, Kao MS, Galaka A. Carcinoma of the fallopian tube. Management and sites of failures. *Cancer* 1986;58:2070-5.
- Kosary C, Trimble EI. Treatment and survival for women with Fallopian tube carcinoma: a population-based study. *Gynecol Oncol* 2002;86:190-1.
- Klein M, Rosen A, Lahousen M, Graf AH, Rainer A. The relevance of adjuvant therapy in primary carcinoma of the fallopian tube, stages I and II: irradiation vs chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1427-31.
- Gemignani ML, Hensley ML, Cohen R, Venkatraman E, Saigo PE, Barakat RR. Paclitaxel-based chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 2001;80:16-20.
- Gaducci A. Current management of fallopian tube carcinoma. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:27-32.