

CASO CLÍNICO

Carcinosarcoma de ovario: revisión de la literatura médica a propósito de un caso

A. Becerro^{a,*}, I. Ruiz-Díaz^b, A. Elvira^c e I. Aizpitarte^c

^aServicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Mendaro, Mendaro, Guipúzcoa, España

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

^cServicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

Recibido el 29 de enero de 2009; aceptado el 25 de febrero de 2009

Disponible en Internet el 27 de noviembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Carcinosarcoma de ovario;
Tumor mülleriano mixto maligno de ovario;
Quimioterapia de base de platino;
Cisplatino;
Ifosfamida

KEYWORDS

Ovarian carcinosarcoma;
Malignant mixed müllerian tumour of ovary;
Platinum-based chemotherapy;
Cisplatin;
Ifosfamide

Resumen

El carcinosarcoma de ovario es una forma infrecuente de neoplasia maligna del ovario con presencia de elementos carcinomatosos y sarcomatosos. Es un tipo histológico agresivo que a menudo se presenta en estadios ya avanzados y con mal pronóstico. La cirugía citorreductora óptima y la quimioterapia combinada con base de platino parecen tener los mejores resultados. En el siguiente artículo presentamos el caso de una mujer asintomática de 58 años con diagnóstico de carcinosarcoma de ovario estadio IIIC de la FIGO tratada con cirugía citorreductora óptima y quimioterapia con cisplatino/ifosfamida con respuesta completa y excelente evolución a los 6 meses de la intervención.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Carcinosarcoma of the ovary: A review of the literature apropos of a case

Abstract

Ovarian carcinosarcoma is a very rare form of ovarian cancer, with both carcinomatous and sarcomatous components. This aggressive histological type often presents in advanced FIGO stages and has poor prognosis. Optimal cytoreductive surgery plus platinum-based combination chemotherapy are associated with better outcomes. We present the case of an asymptomatic 58-year-old woman diagnosed with stage IV ovarian carcinosarcoma treated with optimal cytoreductive surgery and chemotherapy with cisplatin/ifosfamide. The patient showed complete response with excellent outcome at 6 months of the intervention.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: abeccor@terra.es (A. Becerro).

Introducción

Los carcinosarcomas, también llamados tumores mesodérmicos mixtos malignos, carcinomas sarcomatoides o tumores müllerianos mixtos malignos, son tumores infrecuentes que dentro del tracto genital femenino afectan más frecuentemente al útero. Los carcinosarcomas de ovario suponen menos del 2% de todas las neoplasias del ovario¹. Se caracterizan por la presencia de elementos epiteliales y mesenquimales², probablemente originarios de una célula madre precursora común¹. A su vez se clasifican en homólogos u heterólogos de acuerdo con la presencia de componente estromal propia de dicha localización³. Generalmente se presentan en estadio avanzado, con una supervivencia media menor de 18 meses², que varía según las series.

En este artículo presentamos un caso de carcinosarcoma de ovario en una mujer de 58 años y hacemos una revisión de la literatura médica.

Caso clínico

Paciente de 58 años, asintomática, enviada por su ginecólogo tras revisión rutinaria por hallazgo de una tumoración pélvica. Como antecedentes ginecológicos, menarquia a los 13 años, 3 embarazos y partos normales y menopausia a los 50 años. Sigue controles anuales por su ginecólogo por miomas estables de 6 años de evolución y mamografías según el programa de screening de diagnóstico precoz de cáncer de mama. A la exploración ginecológica, el cérvix se encuentra retropúblico, fijo, con el útero en retroversión. El anejo derecho está normal, mientras que el anejo izquierdo se palpa aumentado de tamaño, irregular y fijo detrás del útero, doloroso a la palpación. La ecografía ginecológica muestra dos tumoraciones sólidas de $4,2 \times 3,5$ y $5,1 \times 4,5$ cm en anejo izquierdo y derecho respectivamente, muy vascularizadas y con flujos sospechosos de baja resistencia. En la TC abdominopélvico se observa una gran tumoración de predominio quístico con tabicaciones y zonas nodulares sólidas parauterinas derechas, con ascitis y un implante peritoneal parietal perihepático. La Ca-125 es de 127,5, mientras que el resto de marcadores tumorales son normales. Se interviene a la paciente bajo la sospecha de neoplasia del ovario, que se confirma en la biopsia intraoperatoria. Como hallazgos, destaca una tumoración anexial bilateral, múltiples implantes en Douglas de distintos tamaños, una tumoración subcostal derecha bajo la 5.^a-6.^a costilla de 6×5 cm y alguna adenopatía palpable sobre la arteria ilíaca común derecha. Se realiza hysterectomía total con doble anexectomía, omentectomía, apendicectomía, resección de implantes peritoneales en Douglas dejando tumor residual en Douglas inferior a 1 cm, resección de tumoración subcostal y de adenopatías sospechosas. La anatomía patológica se informa como carcinosarcoma ovárico (figs. 1 y 2) bilateral con 2 tumoraciones anexiales de $5,5 \times 5$ y $3,5 \times 3,5$ cm, respectivamente, con implantes en la cápsula, metástasis de carcinosarcoma en pared cervical afectando al límite inferior y profundo quirúrgico, implantes peritoneales de carcinoma, epiplón con implantes microscópicos de carcinoma, metástasis en una adenopatía resecada sobre la arteria ilíaca común, y

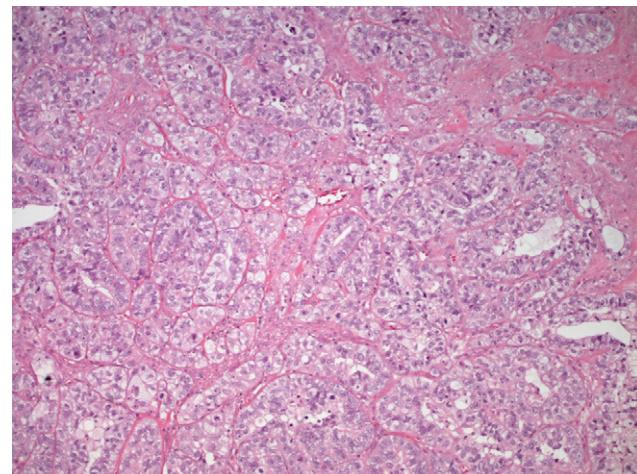


Figura 1 Componente epitelial maligno constituyendo áreas de adenocarcinoma (H-E $\times 200$).

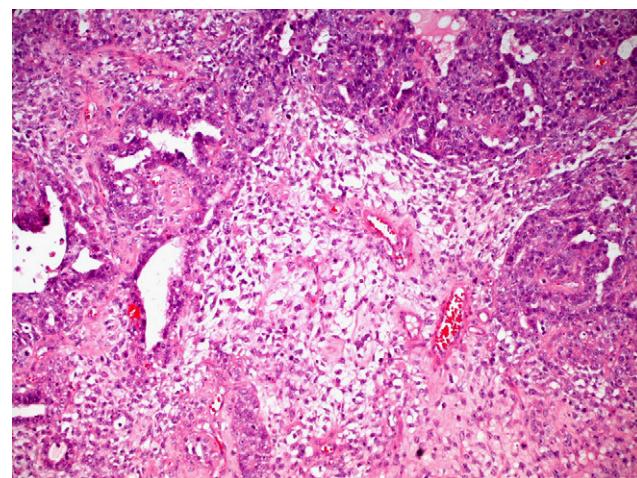


Figura 2 Zonas mesenquimales malignas con células fusadas y de aspecto reticular rodeando glándulas pobresmente diferenciadas (H-E $\times 200$).

metástasis de carcinosarcoma en tumoración peritoneal subcostal. Con el diagnóstico definitivo de carcinosarcoma de ovario estadio IIIC de la FIGO y tras tratamiento con cirugía citorreductora óptima, la paciente comienza tratamiento con quimioterapia según la pauta cisplatino (CDDP) e ifosfamida. Se realizan 5 ciclos con muy buena tolerancia. A los 6 meses del diagnóstico, la paciente se encuentra en remisión completa sin que se aprecie enfermedad clínica ni radiológica y negativización del marcador tumoral Ca-125.

Discusión

El carcinosarcoma de ovario es una relativamente infrecuente entidad anatomopatológica. Debido a esta rareza⁴, resulta difícil realizar estudios de pronóstico y tratamiento. En general, el carcinosarcoma de ovario se ha asociado a mujeres con edad media mayor que el cistoadenocarcinoma de ovario (66,6 años frente a 62 años)^{1,5}, aunque en el caso

Tabla 1 Respuesta a la quimioterapia en carcinosarcoma de ovario

Autores	Base platino	Pacientes con carcinosarcoma en el estudio, n	RG, % ^a	Supervivencia global media ^b
Tate et al ¹²	136	136	20	11,7 meses
Harris et al ⁶	26/32 ^c	40	40,4	8,7 meses
Brown et al ¹	37	65	25	8,2 meses
Chang et al ⁷	d	37	35	247 días
Rutledge et al ¹¹	29	31	d	21 meses
Le et al ⁵	29	36	d	3 años
Duska et al ¹⁵	22	55	72	27,1 meses
Sit et al ³	13	13	d	19-23 meses
Andersen et al ¹³	6	10	100	16 meses
Grosh et al ¹⁶	9	12	33	112-19 semanas ^e
Pfeiffer et al ¹⁷	3	6	83	12 meses
Sood et al ¹⁸	10	47	80	d
Bicher et al ¹⁹	16	36	69	d
Plaxe et al ²⁰	13	15	85	16 meses
Baker et al ²¹	11	24	40	d

RC: respuesta completa; RG: respuesta global; RP: respuesta parcial.

^aRG es la suma de pacientes con RC y pacientes con RP que reciben base de platino en cada estudio, donde RC es la desaparición de enfermedad clínicamente detectable en 4 semanas y RP es la reducción del 50% del volumen máximo de enfermedad medible o evaluable en 4 semanas, sin incremento del tamaño ni aparición de ninguna nueva lesión.

^bSupervivencia global media de los pacientes de cada estudio (independientemente del tratamiento recibido).

^cDe 32 pacientes que recibieron quimioterapia, en 26 se utilizó base de platino.

^dNo especificado.

^eSupervivencia de 112 semanas en los pacientes que recibieron base platino, 19 semanas de supervivencia en el resto.

presentado la paciente se encuentra por debajo de ambas medias. La forma de presentación es similar a otras neoplasias del ovario¹ o, como en nuestro caso, un hallazgo casual en una revisión rutinaria. Suele tratarse de mujeres con estadio clínico más avanzado, como en nuestro caso (el 70-80% en estadio III-IV^{2,6,7}, peor estado general y con menor supervivencia media¹. En las series más recientemente publicadas no se encuentran diferencias pronósticas entre los tumores de histología homóloga u heteróloga^{1,2,7}.

Los factores de mejor pronóstico que más ampliamente se han relacionado con el carcinosarcoma de ovario son el estadio FIGO precoz⁷⁻⁹ y la cirugía citorreductora óptima^{1,10}. Múltiples autores describen un beneficio con la cirugía óptima con una supervivencia media de hasta 25 meses, mientras que se reduce a entre 8 y 16 meses en la cirugía subóptima^{5,11}. Incluso en estadios avanzados observan una supervivencia del 52% a 2 años si la cirugía fue óptima, mientras que sólo es del 14% en caso de que fuera subóptima^{2,6}. Todo esto parece indicar que el carcinosarcoma se beneficiaría de una cirugía agresiva, aunque en ocasiones es difícilmente óptima. Para otros, como Duska et al, en cambio, la cirugía completa a pesar de aumentar la supervivencia libre de enfermedad no mejoraría la supervivencia global. En comparación con otras neoplasias del ovario, en caso de tumor residual menor de 2 cm, Brown et al describen supervivencias del 39% a 2 años en carcinosarcoma frente al 61% en el cistoadenocarcinoma.

En lo que respecta al tratamiento quimioterapéutico, gran parte de las terapias se han realizado por extrapolación del carcinosarcoma uterino¹¹. Por esto y debido a su actividad demostrada en sarcomas de otras localizaciones^{10,12}, la

mayoría de los estudios incluyen el platino como base del tratamiento³, con respuestas descritas de hasta el 85%, e incluso del 100%^{10,13}. Sin embargo, la media de supervivencia es de 8,2 meses a 3 años (tabla 1). En cuanto al tipo de platino, Rutledge et al compararon la pauta de tratamiento con cisplatino/ifosfamida frente al carboplatino/taxol en 31 pacientes, observando un intervalo libre de progresión y una supervivencia global significativamente superior con cisplatino/ifosfamida, aunque en pacientes con estadios avanzados estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Se han utilizado múltiples pautas con resultados diversos, como Le et al, con cisplatino y adriamicina y una supervivencia del 35% a 5 años; Duska et al, en cambio, utilizaron carboplatino y placitaxel con una respuesta de hasta el 72% y 27,1 meses de supervivencia media. La serie más larga publicada, con 136 pacientes, empleó cisplatino como agente único con una respuesta del 20% y una supervivencia media de 11,7 meses¹². Otras múltiples pautas de quimioterapéuticos se han utilizado en el tratamiento del carcinosarcoma de ovario, como la combinación de mesna, ifosfamida, adriamicina y dacarbacin^{10,14} o pautas a base de doxorrubicina liposomal², con respuestas variables, aunque la más ampliamente estudiada y con mejores resultados parece ser a expensas del cisplatino y la ifosfamida¹¹, motivo por el cual fue la escogida para el tratamiento de nuestra paciente con buenos resultados y una respuesta completa hasta el momento actual.

No obstante, Brown et al describen una menor respuesta del carcinosarcoma a la quimioterapia en general respecto al adenocarcinoma del ovario (el 25 vs. el 60%)¹¹.

Conclusiones

El carcinosarcoma de ovario es un tumor infrecuente y generalmente de mal pronóstico⁸. El abordaje terapéutico debe contar, en la medida de lo posible, con la cirugía citorreductora óptima y la quimioterapia¹¹, especialmente con base de platino. Debido a su rareza resulta difícil realizar estudios amplios⁷, aunque parece comportarse de forma similar al carcinosarcoma uterino y a los sarcomas de otras localizaciones¹².

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Brown E, Stewart M, Rye T, Al-Nafussi A, Williams AR, Bradburn M, et al. Carcinosarcoma of the ovary: 19 years of prospective data from a single center. *Cancer*. 2004;100:2148–53.
2. Hsieh CL, Chang TC, Lai CH, Jung SM, Chou HH. Excellent progression-free survival with liposomal doxorubicin for a patient with recurrent ovarian malignant mixed müllerian tumor: Case report and literature review. *Gynecol Oncol*. 2004;94:854–7.
3. Sit AS, Price FV, Kelley JL, Comerci JT, Kunschner AJ, Kanbour-Shakir A, et al. Chemotherapy for malignant mixed müllerian tumours of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2000;79:196–200.
4. Varras M, Akrivis C, Antoniou N, Tolis C, Stefanaki S, Salamalekis E. Primary ovarian carcinosarcoma: A case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2004;25:653–6.
5. Le T, Krepart GV, Lotocki RJ, Heywood MS. Malignant mixed mesodermal ovarian tumor treatment and prognosis: A 20-year experience. *Gynecol Oncol*. 1997;65:237–40.
6. Harris MA, Delap LM, Sengupta PS, Wilkinson PM, Welch RS, Swindell R, et al. Carcinosarcoma of the ovary. *Br J Cancer*. 2003;88:654–7.
7. Chang J, Sharpe JC, A'Hern RP, Fisher C, Blake P, Shepherd J, et al. Carcinosarcoma of the ovary: Incidence, prognosis, treatment and survival of patients. *Ann Oncol*. 1995;6:755–8.
8. Ariyoshi K, Kawauchi S, Kaku T, Nakano H, Tsuneyoshi M. Prognostic factors in ovarian carcinosarcoma: A clinicopathological and immunohistochemical analysis of 23 cases. *Histopathology*. 2000;37:427–36.
9. Kuhn W, Rutke S, Spathe K, Schmalfeldt B, Florack G, Von HB, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by tumor debulking prolongs survival for patients with poor prognosis in International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage IIIC ovarian carcinoma. *Cancer*. 2001;92:2585–91.
10. Zorzan MP, Markaki S, Rodolakis A, Kastritis E, Bozaz G, Dimopoulos MA, et al. Clinicopathological features of ovarian carcinosarcomas: A single institution experience. *Gynecol Oncol*. 2005;96:136–42.
11. Rutledge TL, Gold MA, McMeekin DS, Huh WK, Powell MA, Lewin SN, et al. Carcinosarcoma of the ovary—a case series. *Gynecol Oncol*. 2006;100:128–32.
12. Tate TJ, Blessing JA, DeGeest K, Look KY, Homesley HD. Cisplatin as initial chemotherapy in ovarian carcinosarcomas: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2004;93:336–9.
13. Andersen WA, Young DE, Peters III WA, Smith EB, Bagley CM, Taylor Jr PT. Platinum-based combination chemotherapy for malignant mixed mesodermal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 1989;32:319–22.
14. Simon SR, Wang SE, Uhl M, Shackney S. Complete response of carcinosarcoma of the ovary to therapy with doxorubicin, ifosfamide, and dacarbazine. *Gynecol Oncol*. 1991;41:161–6.
15. Duska LR, Garrett A, Eltabbakh GH, Oliva E, Penson R, Fuller AF. Paclitaxel and platinum chemotherapy for malignant mixed müllerian tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2002;85:459–63.
16. Grosh WW, Jones III HW, Burnett LS, Greco FA. Malignant mixed mesodermal tumors of the uterus and ovary treated with cisplatin-based combination chemotherapy. *Gynecol Oncol*. 1986;25:334–9.
17. Pfeiffer P, Hardt-Madsen M, Rex S, Holund B, Bertelsen K. Malignant mixed müllerian tumors of the ovary. Report of 13 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1991;70:79–83.
18. Sood AK, Sorosky JL, Gelder MS, Buller RE, Anderson B, Wilkinson EJ, et al. Primary ovarian sarcoma: Analysis of prognostic variables and the role of surgical cytoreduction. *Cancer*. 1998;82:1731–7.
19. Bicher A, Levenback C, Silva EG, Burke TW, Morris M, Gershenson DM. Ovarian malignant mixed müllerian tumors treated with platinum-based chemotherapy. *Obstet Gynecol*. 1995;85:735–9.
20. Plaxe SC, Dottino PR, Goodman HM, Deligdisch L, Idelson M, Cohen CJ. Clinical features of advanced ovarian mixed mesodermal tumors and treatment with doxorubicin- and cisplatin-based chemotherapy. *Gynecol Oncol*. 1990;37:244–9.
21. Baker TR, Piver MS, Caglar H, Piedmonte M. Prospective trial of cisplatin, adriamycin, and dacarbazine in metastatic mixed mesodermal sarcomas of the uterus and ovary. *Am J Clin Oncol*. 1991;14:246–50.