



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Cáncer sincrónico de carcinosarcoma uterino y carcinoma seroso tubárico. A propósito de un caso y revisión de la bibliografía



S. Álvarez Sánchez^{a,b,*}, V.P. Quintero Morillo^{a,b}, A. Couso González^{a,b},
P.L. Valenzuela Ruiz^{a,b}, M.C. Díez Corral^{a,b}, J.M. Barreiro García^{a,b} y Á. Zapico Goñi^{a,b}

^a Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 24 de mayo de 2021; aceptado el 19 de noviembre de 2021

Disponible en Internet el 19 de enero de 2022

PALABRAS CLAVE

Carcinosarcoma;
Útero;
Carcinoma seroso
tubárico;
Sangrado
posmenopáusico

Resumen Exponemos el caso de una paciente de 74 años que consultó por sangrado posmenopáusico y finalmente se diagnosticó de carcinosarcoma uterino y carcinoma seroso tubárico, sincrónico.

En la exploración se objetivó una formación polipoidea a través del cérvix y se visualizó en la ecografía transvaginal una imagen heterogénea intracavitaria.

El resultado del estudio histológico de ambos hallazgos fue de carcinosarcoma.

Tanto la resonancia magnética como la tomografía axial computarizada describieron una lesión en cuerpo uterino indicativa de mioma sin descartar degeneración sarcomatosa, además de una lesión cervical con características similares.

Ante la sospecha de un carcinoma de endometrio tipo II, se realizó, por vía laparoscópica, una histerectomía, una doble anexectomía, una omentectomía y una linfadenectomía pélvica y paraaórtica. Con el siguiente resultado anatomopatológico: carcinosarcoma uterino de 5 cm con infiltración miometrial < 50% y afectación del estroma cervical, con márgenes libres. Ambos anejos y tejido peritoneal presentaban infiltración por carcinoma seroso de alto grado de origen tubárico. Las linfadenectomías pélvica y paraaórtica sin evidencia de malignidad.

Se concluye un estadificación de carcinosarcoma uterino estadio II y carcinoma seroso tubárico estadio IIIb sincrónico.

Se trata de una rara entidad; tenemos conocimiento de un único caso clínico similar documentado, siendo nuestro propósito presentar el manejo y tratamiento realizado.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asralm18@gmail.com (S. Álvarez Sánchez).

KEYWORDS

Uterine
carcinosarcoma;
Serous carcinoma;
Fallopian tube;
Postmenopausal
bleeding

A synchronous diagnosis of uterine carcinosarcoma and serous tubal carcinoma. A case report and literature review

Abstract We report a rare case of uterine carcinosarcoma involving a 74-year-old woman. The patient complained of posmenopausal bleeding. The disease was eventually diagnosed as simultaneous uterine carcinosarcoma and high-grade serous tubal carcinoma.

Clinical examination found a cervical tumour and transvaginal ultrasound showed a heterogeneous intrauterine image. The histological result of both findings was carcinosarcoma.

The computed tomography scan and magnetic resonance imaging reported similar findings for intrauterine and cervical tumour, with the same features as a possible myoma or mass with sarcomatous degeneration.

Given the suspicion of a high-risk variant of endometrial adenocarcinoma, the primary management of carcinosarcoma is surgery. Complete surgical staging included total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, pelvic and para-aortic lymph node dissection.

The pathological findings revealed a uterine carcinosarcoma tumour, invading less than half the myometrium and the stromal connective tissue of the cervix but not extending beyond the uterus. The histopathological studies of bilateral adnexectomy and the peritoneal biopsy demonstrated the presence of high-grade serous tubal carcinoma. The lymph study was negative for malignancy.

We concluded a synchronous diagnosis of uterine carcinosarcoma stage II and high-grade serous tubal carcinoma stage IIIB.

A detailed literature search and management of this entity are discussed.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los carcinosarcomas uterinos son carcinomas desdiferenciados que representan <5% de las neoplasias uterinas malignas.

Deben su clasificación actual como carcinoma a las características que poseen más similares a neoplasias epiteliales que a estromales (epidemiología, factores de riesgo, comportamiento clínico)¹.

Como factores de riesgo: edad avanzada, obesidad, nuliparidad, uso de estrógenos exógenos, exposición a tamoxifeno y antecedente de radiación pélvica. Este último factor tiene mayor asociación para el carcinosarcoma respecto a otros cánceres².

El carcinosarcoma se considera una variable de alto riesgo del carcinoma endometrial. Posee unas características morfológicas que condicionan un pronóstico desfavorable: alto grado tumoral, invasión miometrial profunda, alto potencial de diseminación linfática. El diagnóstico se realiza generalmente mediante biopsia de endometrio y la estadificación es quirúrgica.

Los cánceres primarios sincrónicos de endometrio y carcinoma epitelial de ovario (entidad clínica que engloba carcinoma epitelial de ovario, tubárico y peritoneal, denominada COE) se encuentran en el 10% de las mujeres con COE. El síntoma de presentación más común es el sangrado uterino anómalo y la histología más frecuente es endometriode. Como factores de riesgo comunes a ambos tipos de cánceres: obesidad y nuliparidad³⁻⁵.

Se describen en 1998 las características histopatológicas que se deben objetivar para diferenciar el carcinoma endometriode de ovario del carcinoma endometriode de

endometrio, y valorar su sincronía. En cuanto al cáncer de origen endometrial, debe presentar ausencia de invasión o invasión superficial del miometrio, ausencia de invasión vascular linfática y de extensión a los parametrios, y debe objetivarse hiperplasia atípica. Respecto al carcinoma de origen ovárico, debe presentar unilateralidad, opuesto a la superficie ovárica o localización hiliar, ausencia de extensión capsular o extracapsular, presencia de endometriosis y ausencia de compromiso de las trompas uterinas⁶.

Debemos resaltar que casos como el descrito tienen una baja presencia en la práctica clínica, por lo que es muy importante publicar y estudiar los casos presentados, para así poder hacer una valoración más allá de la experiencia y ver los resultados del conjunto.

Caso clínico

Mujer de 74 años, que consultó en Ginecología por sangrado posmenopáusico sin otros síntomas concomitantes. Como antecedentes personales: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, dislipidemia y multiparidad. No había presentado episodios similares previamente.

En la exploración ginecológica presentaba una formación polipoidea sangrante de 3 cm excrecente a través del cérvix. A la palpación, anejos normales y parametrios libres. En la ecografía transvaginal se visualizaba una imagen heterogénea intracavitaria de 36 mm que impresionaba de infiltrar miometrio > 50%, con anejos de características normales. Se realizó biopsia endometrial y extirpación de la lesión cervical.

El resultado de ambas anatomías patológicas: fragmentos de carcinosarcoma sin poder precisar su origen.

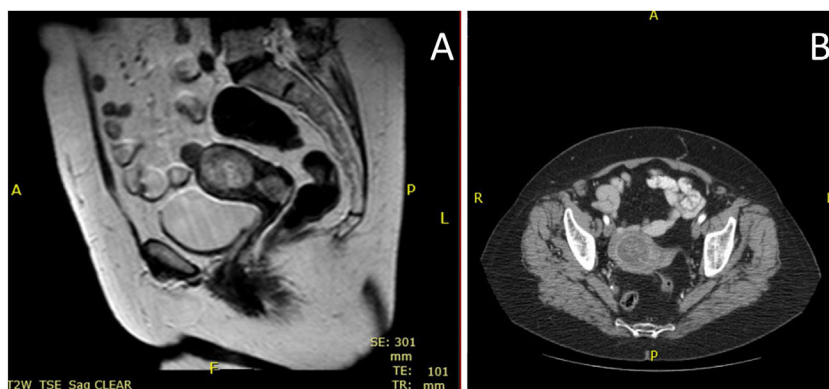


Figura 1 Estudio de extensión. A) Resonancia magnética nuclear: describe lesión en cuerpo uterino de $4 \times 4,3$ cm de diámetro con una intensidad intermedia, que restringe en la secuencia de difusión y en el estudio dinámica se observa un leve realce heterogéneo; esta lesión es sugestiva de mioma sin poder descartar áreas de degeneración sarcomatosa. A nivel cervical se observa otra lesión de características similares que mide $2,3 \times 2$ cm de diámetro, que también restringe en la secuencia de difusión y que puede corresponder con la lesión polipoidea descrita en la información clínica. No existe afectación de los parametrios, vagina ni sobrepasa serosa. No presenta adenopatías retroperitoneales. B) TAC toracoabdominopélvica: describe hallazgos similares a la RM; el resto del estudio toracoabdominopélvico, sin alteraciones destacables.

Tras dicho diagnóstico, se decidió completar el estudio mediante pruebas complementarias. La RM describió una lesión en cuerpo uterino de 4 cm indicativa de mioma sin poder descartar áreas de degeneración sarcomatosa y a nivel cervical, otra lesión de características similares de 2 cm, sin existir afectación de los parametrios o vagina, ni presencia de adenopatías retroriperitoneales (fig. 1A).

La TAC describió hallazgos similares a la RM y el resto del estudio toracoabdominopélvico, sin alteraciones reseñables (fig. 1B).

A su vez, se solicitó una analítica cuyos datos se encontraban dentro de la normalidad, incluyendo la proteína CA-125.

Se programó cirugía ante la sospecha de un carcinoma de endometrio tipo II. La paciente fue intervenida por vía laparoscópica, inicialmente realizando una linfadenectomía paraaórtica con abordaje retroperitoneal. En el mismo tiempo quirúrgico, mediante abordaje transperitoneal, se realizó histerectomía, doble anexectomía, omentectomía, linfadenectomía pélvica bilateral y toma de biopsias peritoneales.

El estudio anatomopatológico concluyó que la pieza de histerectomía más doble anexectomía presentaba: carcinosarcoma de $5,3 \times 3,2 \times 5,6$ cm, con diferenciación lipomatosa, dependiente de la pared uterina; infiltración $< 25\%$ de la pared miometrial y afectando al estroma cervical, los márgenes cervicales parametriales sin evidencia de infiltración. En el estudio inmunohistoquímico se encontró positividad para p53 y p16, y negativos los receptores estrogénicos.

Además, se objetivó carcinoma tubárico de alto grado de 2,5 mm de longitud máxima en la trompa derecha, con carcinoma in situ acompañante, ovario derecho y anejo izquierdo con infiltración microscópica por carcinoma seroso indicativo de origen tubárico. Dentro del estudio inmunohistoquímico del carcinoma seroso tubárico se encontró positividad para Ck AE1-AE3, BER-EPS, p53, y negatividad en calretinina y p16.

El análisis anatomopatológico de la linfadenectomía paraaórtica y pélvica concluyó sin evidencia de malignidad y

el análisis de la biopsia peritoneal demostró infiltración por carcinoma seroso con un estudio inmunohistoquímico similar al de la neoplasia anexial (fig. 2).

El estudio anatomopatológico de la linfadenectomía paraaórtica concluyó 4 ganglios sin evidencia de malignidad, la linfadenectomía pélvica con 3 ganglios negativos para malignidad en el lado derecho y en el izquierdo. El análisis de la biopsia de peritoneo objetivó infiltración por carcinoma de aspecto seroso y presentando un estudio inmunohistoquímico similar al realizado en las piezas anexiales.

La paciente fue diagnosticada de carcinosarcoma uterino estadio II y carcinoma seroso tubárico de alto grado estadio IIIb, sincrónicos.

Tras la valoración del caso por el comité oncológico multidisciplinar, se decidió tratamiento adyuvante mediante quimioterapia (6 ciclos de paclitaxel más carboplatino) y radioterapia externa complementaria (dosis de 45 Gy). Se completó el estudio genético de la paciente, en el cual no se evidenciaron mutaciones patogénicas ni variantes sin clasificar.

Actualmente la paciente, a los 20 meses del diagnóstico, presenta un nódulo en la cúpula vaginal cuya biopsia define como recidiva de carcinosarcoma. Tras consensuar el caso en el comité multidisciplinar, su tratamiento programado es quimioterapia sistémica.

Discusión

La coexistencia de carcinoma de endometrio y COE ocurre en un 5% de las mujeres con neoplasia uterina. A menudo no es posible distinguir si se trata de tumores primarios sincrónicos o metástasis de la enfermedad uterina en el ovario o viceversa; por ello la estadificación, la terapia y el resultado son inciertos^{5,7,8}.

En una exhaustiva búsqueda bibliográfica realizada a través de diversas plataformas (National Center for Biotechnology Information, Worl Wide Science, Dialnet) solo hemos

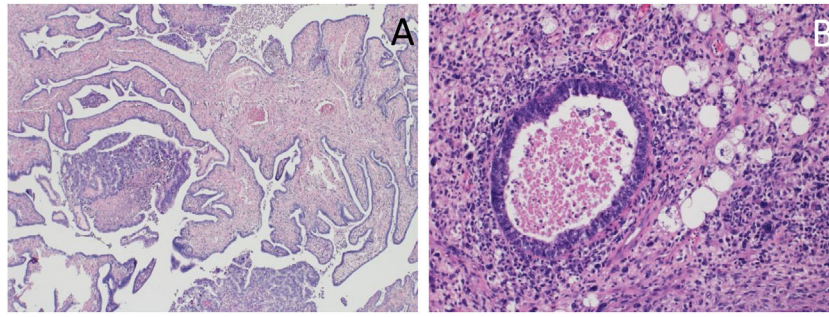


Figura 2 Estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Fotografía de tinción hematoxilina-eosina. A) Estudio de trompa de Falopio, carcinoma seroso $\times 4$. B) Estudio de histerectomía, carcinosarcoma $\times 10$.

encontrado el reporte de un único caso con las mismas características que nuestro caso clínico⁹.

Ante el hallazgo tras la cirugía de carcinomas sincrónicos se deben valorar las diferentes opciones terapéuticas, eligiendo un esquema de tratamiento adyuvante válido para ambos cánceres.

El manejo primario del carcinosarcoma uterino limitado al abdomen es la cirugía de estadificación realizando histerectomía total, anexectomía bilateral, omentectomía y linfadenectomía pélvica y paraaórtica, lavado y biopsias peritoneales representativas. En estadio IA de la enfermedad neoplásica uterina, se debe consensuar con la paciente la complementación de tratamiento con terapia adyuvante ya sea radioterapia o quimioterapia puesto que es un tumor de alto riesgo. Respecto al tratamiento adyuvante en los estadios IB al IV, se recomienda un tratamiento adyuvante con quimioterapia puesto que disminuye el riesgo de recurrencia. En cuanto a la radioterapia no está clara su función adyuvante, aunque se podría combinar con el tratamiento quimioterápico ante la reducción de riesgo de recurrencia local tras la cirugía¹⁰⁻¹³.

Por otro lado, en el carcinoma seroso tubárico con una cirugía óptima se completará el tratamiento con quimioterapia adyuvante, excepto en aquellas pacientes diagnosticadas en estadios IA, IB G1 (no células claras).

Finalmente, debemos conocer que, en casos como el de nuestra paciente, al presentar 2 tumores en los que la adyuvancia recomendada es la quimioterapia basada en carboplatino y paclitaxel, se debe consensuar con la paciente el uso complementario de radioterapia por ese beneficio que presenta ante la recidiva local pélvica¹⁴.

Concluimos que, en casos excepcionales, los comités de tumores compuestos por profesionales con experiencia en diferentes campos pueden compensar la falta de literatura específica en la que apoyarse.

Consentimientos

Confirmando que he obtenido todos los consentimientos requeridos por la legislación vigente para la publicación de cualquier dato personal o imágenes de pacientes, sujetos de investigación u otras personas que aparecen en los materiales enviados a Elsevier. He conservado una copia escrita de todos los consentimientos y, en caso de que Elsevier lo solicite, acepto proporcionar las copias o pruebas de que dichos consentimientos han sido obtenidos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Denschlag D, Ulrich UA. Uterine carcinosarcomas —Diagnosis and management. *Oncol Res Treat.* 2018;41:675–9.
2. Pothuri B, Ramondetta L, Eifel P, Deavers MT, Wilton A, Alektiar K, et al. Radiation-associated endometrial cancers are prognostically unfavorable tumors: A clinicopathologic comparison with 527 sporadic endometrial cancers. *Gynecol Oncol.* 2006;103:948–51.
3. Dave KS, Chauhan A, Bhansali R, Arora R, Purohit S. Uterine carcinosarcomas: 8-year single center experience of 25 cases. *Indian J Med Paediatr Oncol Off J Indian Soc Med Paediatr Oncol.* 2011;32:149–53.
4. Rodolakis A, Thomakos N, Akrivos N, Sotiropoulou M, Ioannidis I, Haidopoulos D, et al. Clinicopathologic insight of simultaneously detected primary endometrial and ovarian carcinomas. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285:817–21.
5. Stewart CJR, Crum CP, McCluggage WG, Park KJ, Rutgers JK, Oliva E, et al. Guidelines to aid in the distinction of endometrial and endocervical carcinomas, and the distinction of independent primary carcinomas of the endometrium and adnexa from metastatic spread between these and other sites. *Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol.* 2019;38 Suppl 1:S75–92.
6. Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, mal developed gonads, fallopian tube, and broad ligament. En: *Atlas of tumor pathology.* Bethesda, MD: Armed Forces Institute of Pathology;; 1998.

7. Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, Sun CC, Oh JC, Eifel PJ, et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: A single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol.* 2004;94:456–62.
8. Song T, Seong SJ, Bae D-S, Suh DH, Kim D-Y, Lee K-H, et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary in young women: A Korean Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 2013;131:624–8.
9. Jain M, Puri V. Synchronous carcinosarcoma uterus and primary serous carcinoma of bilateral fallopian tubes: A case report. *J Reprod Med.* 2013;58(7-8):361–4.
10. Park J-Y, Kim D-Y, Kim J-H, Kim Y-M, Kim Y-T, Nam J-H. The role of pelvic and/or para-aortic lymphadenectomy in surgical management of apparently early carcinosarcoma of uterus. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:861–8.
11. Nemani D, Mitra N, Guo M, Lin L. Assessing the effects of lymphadenectomy and radiation therapy in patients with uterine carcinosarcoma: A SEER analysis. *Gynecol Oncol.* 2008;111:82–8.
12. Tanner EJ, Leitao MM, Garg K, Chi DS, Sonoda Y, Gardner GJ, et al. The role of cytoreductive surgery for newly diagnosed advanced-stage uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol.* 2011;123:548–52.
13. Sorbe B, Johansson B. Prophylactic pelvic irradiation as part of primary therapy in uterine sarcomas. *Int J Oncol.* 2008;32:1111–7.
14. Ma S-K, Zhang H-T, Sun Y-C, Wu L-Y. [Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: review of 43 cases]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2008;30:690–4.