

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Carcinosarcoma en trompa uterina

Carolina Serrano Diana ^{a,*}, Esther López del Cerro ^a, M. Teresa Gómez García ^a, Juan Pablo García de la Torre ^b y Gaspar González de Merlo ^a

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España

Recibido el 12 de marzo de 2013; aceptado el 16 de mayo de 2013

Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Trompa de Falopio;
Tumor mülleriano mixto
maligno;
Carcinosarcoma

Resumen

Objetivo: Describir los hallazgos clínicos y las características patológicas en un caso clínico de carcinosarcoma en la trompa de Falopio. La particularidad y la peculiaridad del carcinosarcoma en la trompa de Falopio inspiran la presentación de este caso.

Sujetos y métodos: Se presenta un caso clínico de una mujer de 51 años que se inicia con dolor abdominal y que ilustra el difícil diagnóstico y manejo de los tumores müllerianos mixtos malignos por lo insidioso de su presentación clínica y su agresiva presentación.

Resultados: Actualmente, la paciente presentada en el caso clínico continúa estable y asintomática después de 31 meses desde el diagnóstico.

Conclusiones: El tumor mülleriano mixto en la trompa de Falopio es una afección extremadamente rara y difícil de diagnosticar. El esquema terapéutico continúa sin definir, por eso, nuevas líneas de investigación debieran ser abiertas respecto del mejor manejo y tratamiento en estos casos.

© 2013 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Fallopian tube;
Malignant mesodermal
mixed tumor;
Carcinosarcoma

Carcinosarcoma of the fallopian tube

Abstract

Objective: To describe the clinical findings and pathological characteristics in a case of carcinosarcoma of the Fallopian tube. This report was prompted by the particularity and peculiarity of this entity.

Subjects and methods: We report the case of a 51-year-old woman who presented with abdominal pain. This case illustrates the difficult diagnosis and management of mixed malignant müllerian tumors due to their insidious and aggressive clinical presentation.

Results: The patient is currently stable and asymptomatic 31 months after diagnosis.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carolinaserranodiana@hotmail.es (C. Serrano Diana).

Conclusions: A mixed müllerian tumor of the Fallopian tube is extremely rare and difficult to diagnose. There are no established recommendations on treatment and consequently new lines of research should be pursued on the optimal management and treatment of these patients.
© 2013 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En general, los carcinomas primarios de trompa de Falopio son tumores poco frecuentes, entre el 0,3 y el 1,9% de todos los cánceres ginecológicos¹. De ellos, los tumores müllerianos mixtos malignos son extremadamente inusuales; aun siendo poco habituales, el lugar más frecuente de aparición es el cuerpo uterino, seguido de vagina, cérvix, ovario y trompa de Falopio, en orden decreciente. De las zonas extragenitales, el retroperitoneo es uno de los lugares de rareza extrema².

Los tumores müllerianos mixtos malignos de localización en trompa uterina se presentan con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas con clínica parecida a los tumores de ovario e incluso histológicamente en ocasiones también recuerdan a ellos³. Son tumores de evolución y curso insidiosos, de aparición habitualmente unilateral. Resulta complejo realizar un diagnóstico de sospecha llegando al diagnóstico definitivo mediante el estudio anatomo-patológico de la pieza quirúrgica, que tampoco resulta habitualmente fácil pues no presentan características macroscópicas distintivas e histológicamente presentan similitudes con otras estirpes tumorales.

La experiencia con el tratamiento en estos casos es limitada, especialmente con la terapia adyuvante. Tienen muy mal pronóstico por la infiltración de órganos de la pelvis o diseminación metastásica al epiplón y los ganglios regionales en gran número de casos⁴. La supervivencia media es aproximadamente de 15 meses. Además, las recurrencias también han sido descritas.

En la literatura se recogen solamente unos 55 casos con descripción anatomo-patológica, terapéutica y pronóstico⁵.

En el presente artículo, se expone un caso clínico de esta afección ginecológica tan infrecuente y se revisa la literatura al respecto.

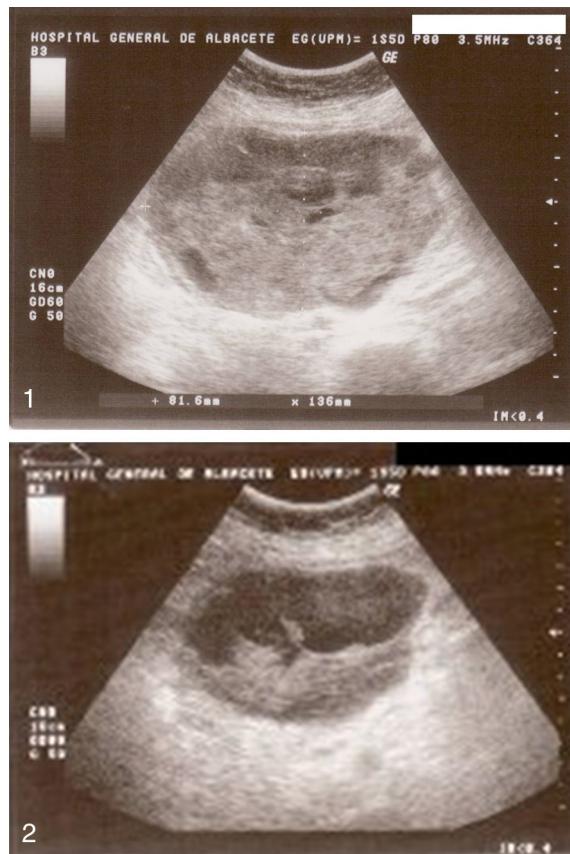
Caso clínico

Mujer de 51 años, que consulta al Servicio de Urgencias por dolor abdominal intenso y recurrente de un mes de evolución, inicialmente localizado en fosa iliaca derecha, pero que actualmente se ha generalizado. La paciente tiene antecedentes de hipertensión, dislipemia, apendicectomía y cirugía de rodilla tras accidente de tráfico, siendo alérgica a sulfamida y amoxicilina; presenta 2 gestaciones y partos normales, y menopausia a los 49 años, sin otros antecedentes de interés. A la exploración física se observan genitales externos, vagina y cérvix normales, y abdomen globuloso y doloroso a la palpación, de difícil valoración clínica.

De las pruebas complementarias realizadas destacan los siguientes resultados:

- Marcadores tumorales: CA 125: 35.5, CEA y Ca 19.9, normales.

- Ecografía ginecológica: se visualizan útero y anexo izquierdo sin hallazgos; tumoración compleja de ovario derecho de 152 × 111 mm, con paredes gruesas, irregular, fundamentalmente sólida, con vascularización central (figs. 1 y 2).
- Tomografía axial computarizada: a nivel hipogástrico, en zona la parauterina derecha, se observa una tumoración ovalada, bien definida, hipodensa, de aproximadamente 140 × 100 mm, que presenta discreta captación interna heterogénea de contraste, con algún septo en su interior, compatible con neoplasia ovárica derecha. Mínima cantidad de líquido libre intraperitoneal en el fondo de saco de



Figuras 1 y 2 Se visualizan útero y anexo izquierdo sin hallazgos; en la región anexial derecha se aprecia tumoración irregular de 152 × 111 mm, fundamentalmente con estructura sólida hiperecogénica, pero coexistiendo con áreas hipoeocicas tenues. Sus paredes son gruesas y proyectan al interior de la masa tabiques ecogénicos mal delimitados. El estudio de velocidad de flujo y la resistencia al flujo mediante la técnica Doppler color permiten observar un importante flujo sanguíneo central con baja resistencia (IP e IR bajos). Las tabicaciones internas también contienen vasos sanguíneos.



Figura 3 Tomografía axial computarizada que informa de tumoración ovalada, bien definida, hipodensa, de aproximadamente 140×100 mm, que presenta discreta captación interna heterogénea de contraste, con algún septo en su interior, compatible con neoplasia ovárica derecha. Mínima cantidad de líquido libre intraperitoneal en el fondo de saco de Douglas, gotiera paracólica derecha y espacio perihepático.

Douglas, gotiera paracólica derecha y espacio perihepático. Hígado de densidad homogénea, contornos lisos y tamaño normal, en el que no se identifican lesiones focales. Vesícula biliar sin alteraciones radiológicas valorables por esta técnica. Vía biliar intrahepática y colédoco de calibre normal. Bazo, páncreas y ambas glándulas suprarrenales, sin alteraciones radiológicas significativas. Ambos riñones son de tamaño, contornos y situación normales, con adecuado grosor cortical. Buena captación de contraste. Sin litiasis ni masas. Sin signos de uropatía obstructiva. Quistes parapielicos en ambos senos renales. Sin estructuras ganglionares de tamaño significativo en cadenas peritoneales ni retroperitoneales. Vejiga a repleción media de paredes lisas, sin contenidos intraluminales (**fig. 3**).

Con el estudio preoperatorio realizado y sin contraindicar la intervención, la paciente ingresa para cirugía ginecológica, que se lleva a cabo mediante laparotomía media, visualizando una gran tumoración friable y adherida a planos profundos, que infiltra plica vesicouterina, el sigma y el íleon, y parece depender de trompa derecha. Se identifican así mismo útero y ambos ovarios atróficos. Se procede a la extirpación de la masa tumoral y se envía para estudio anatomicopatológico en biopsia intraoperatoria, que es informada como neoplasia maligna indicativa de sarcoma de partes blandas, con sospecha de retroperitoneo. Se concluye la cirugía con histerectomía más doble anexectomía y omentectomía. El postoperatorio transcurrió con normalidad, por lo que estando la paciente asintomática se procede a su alta hospitalaria con el diagnóstico de neoplasia maligna indicativa de sarcoma, pendiente del informe definitivo del Servicio de Anatomía Patológica.

El informe anatomicopatológico final informa de extensísimo componente sarcomatoso fusocelular con marcada atipia, alternándose áreas laxas fusocelulares o estrelladas muy pleomórficas, con otras áreas densamente celulares con abundantes mitosis atípicas; la tumoración es de localización paraovárica, y muy focalmente se identifican glándulas y

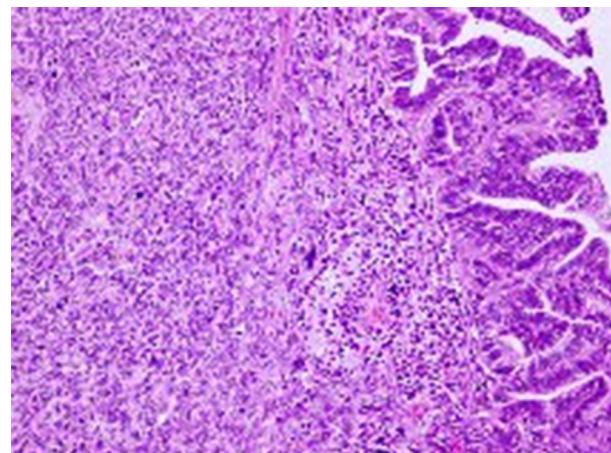


Figura 4 Neoplásica bifásica compuesta por áreas de adenocarcinoma íntimamente entremezcladas con áreas mesenquimales fusocelulares malignas. HE $\times 100$.

papillas malignas de carcinoma infiltrando muscular tubárica; es descrito así mismo un implante tumoral en la serosa tubárica, sin describirse afectación uterina, cervical, ovárica ni a nivel del epiplón; las células neoplásicas muestran positividad intensa para queratinas en el componente glandular y papilar, y positividad multifocal en el componente fusocelular; el componente fusocelular muestra positividad difusa con vimentina y multifocal con actina y desmina. S-100 negativa. Se llega a la conclusión de que nos encontramos ante un carcinosarcoma de localización tubárica (**fig. 4**).

El caso es presentado en el Comité de Tumores Ginecológicos, considerándose irrecusable por parte del Servicio de Ginecología, decidiéndose entonces tratamiento quimioterápico. En sesión interna del Servicio de Oncología Médica, se concluye tratar, considerando el tumor como un sarcoma indiferenciado, iniciando tratamiento con régimen de adriamicina, recibiendo 3 ciclos, con buena tolerancia. Ante la progresión de la enfermedad, se decide una segunda línea de tratamiento con 3 ciclos ifosfamida-paclitaxel y soporte de neutrofílicos. En la valoración de la respuesta tras el cuarto ciclo, se define que la enfermedad se encuentra estable. La valoración tras el término del tratamiento, tras el sexto ciclo, se informa como respuesta menor con mejoría radiológica con respecto a las lesiones pérvicas.

Es dada de alta, permaneciendo hasta la fecha de hoy estable y asintomática, después de 37 meses desde la fecha de la intervención quirúrgica.

Discusión

La presentación de este caso se sustenta en la rareza de su histología, en la rareza de su localización y finalmente en la rareza de su supervivencia.

Durante la embriogénesis, los conductos müllerianos se forman por invaginaciones del epitelio celómico en el mesénquima urogenital a lo largo de la cresta urogenital; los conductos de Müller se fusionan distalmente para formar la vagina en su tercio superior, el cuello uterino y el útero; las

porciones proximales permanecen separadas y forman las trompas de Falopio. El estroma mülleriano es pluripotencial y por ello los tumores originados en esta porción del tracto genital femenino tienen potencial para ser histológicamente más complejos. Los tumores compuestos por elementos carcinomatosos en un estroma indiferenciado se han venido denominando clásicamente como carcinosarcomas homólogos, mientras que los tumores compuestos por elementos carcinomatosos en un estroma sarcomatoso con elementos heterólogos identificables, tales como cartílago o músculo, son conocidos como carcinosarcomas heterólogos⁶. La histogénesis y la patogénesis de los 2 elementos, tanto el carcinomatoso como el de sarcomatoso, continua siendo debatidas. La teoría más aceptable es que ambos componentes se originan de un precursor común, todavía desconocido, o tal vez que el componente sarcomatoso se trata de una transformación metaplásica⁷. El hecho de encontrar similares mutaciones entre el componente carcinomatoso y el sarcomatoso refuerza la idea de que ambos componentes deriven de uno común⁸. En cualquier caso, existe gran controversia, pues todas las teorías son muy especulativas; otra de ellas hace alusión a la endometriosis como responsable del origen de estas neoplasias; es cierto que existen casos de coexistencia de casos de endometriosis con tumores müllerianos retroperitoneales, pero la relación casuística exacta todavía no ha podido ser demostrada.

La presentación inicial de los carcinosarcomas en trompa de Falopio más frecuente es con dolor y distensión abdominal, seguida de sangrado genital anómalo. A diferencia de los tumores primarios de trompa de Falopio, el sangrado genital anormal es un síntoma de presentación infrecuente⁵.

Un enfoque terapéutico estándar para el carcinosarcoma de trompa de Falopio aún no se ha establecido. Parece que la terapia adyuvante postoperatoria es beneficiosa para reducir la recurrencia y recaídas, así como la resección quirúrgica de nuevos focos que puedan aparecer. Cuando se selecciona la quimioterapia después de la cirugía, la terapia de combinación usando ifosfamida, un fármaco de platino, y paclitaxel se recomienda⁹. Por otra parte, la radioterapia postoperatoria también se considera efectiva¹⁰. En realidad la terapia que se considera eficaz en cáncer de las trompas de Falopio primario es también eficaz contra carcinosarcomas de las trompas de Falopio. Existen casos de curación de carcinosarcomas en trompa de Falopio utilizando ciclofosfamida, doxorrubicina y la terapia con cisplatino¹¹. La terapia adyuvante postoperatoria de 41 pacientes con carcinosarcoma uterino mostró que la supervivencia a los 5 años fue del 22% en el grupo de quimioterapia, el 51% en el grupo de radiotherapy y el 75% en el grupo de la quimiorradioterapia. Estos resultados indican que la quimiorradioterapia contribuye en gran medida a una mejora en el pronóstico de esta enfermedad^{5,12}. Parece que una combinación de quimioterapia en el postoperatorio de esta enfermedad podría aumentar la supervivencia a 23 meses¹³. El tratamiento terapéutico se describe claramente en 58 de los 59 pacientes recogidos en la literatura¹⁴. La terapia de combinación basada en platino se utilizó en 20 pacientes y el tratamiento combinado basado en múltiples fármacos, siendo uno de ellos un platino, se empleó en 6 pacientes. La tasa de supervivencia a los 3 años fue del 63,1% cuando se utilizó un fármaco de platino en comparación con el 20,8% cuando no lo era⁵.

Los tumores müllerianos mixtos malignos a nivel de trompa de Falopio metastatizan a nivel intraperitoneal, llegando en ciertos casos a producirse una carcinomatosis difusa. El contenido de las metástasis puede incluir componente carcinomatoso, sarcomatoso o ambos, y su localización anatómica es reveladora: las metástasis con componente carcinomatoso y sarcomatoso han sido descritas bien dentro de la cavidad abdominal (peritoneo o epíplón) o en vagina, mientras que las de componente únicamente carcinomatoso tienden a diseminarse por vía linfática⁵. Así mismo las intraperitoneales o vaginales son más frecuentes en el componente sarcomatoso. La ruta que siguen las metástasis es similar a la del carcinoma de trompa de Falopio, involucrando en primer lugar a la trompa de Falopio contralateral, ovarios, peritoneo, intestino, hueso, hígado, pulmones y sistema linfático local¹⁵. El mal pronóstico de carcinosarcoma de trompa de Falopio se confirma incluso en pacientes con diagnóstico temprano y es incluso más pobre que los tumores primarios de trompa de Falopio y los cánceres ováricos epiteliales, por lo tanto, una estrategia terapéutica diferente de la de estos tipos de cáncer se requiere.

Nuevas líneas de investigación debieran ser abiertas respecto al mejor manejo y tratamiento en los casos de carcinosarcoma de trompa uterina. Sería necesaria más experiencia para poder describir un esquema terapéutico y un seguimiento de estas pacientes. El establecimiento de una terapia estándar no es sencillo porque el carcinosarcoma de trompa de Falopio es una enfermedad rara¹⁶.

A pesar de que son necesarias más pacientes para sacar conclusiones definitivas, la administración consecutiva de quimioterapia y terapia de radiación y concurrente de radioterapia puede ser la mejor opción como tratamiento postoperatorio para carcinosarcoma de las trompas de Falopio.

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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

Este trabajo se ha realizado sin ningún tipo de apoyo financiero.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gagner JP, Mittal K. Malignant mixed mullerian tumor of the fallopian tube. *Gynecol Oncol.* 2005;97:219–22.
2. Liapis A, Bakalianou K, Mpotsa E, Salakos N, Fotiou S, Kondi-Paffiti A. Fallopian tube malignancies: A retrospective clinical pathological study of 17 cases. *J Obstet Gynaecol.* 2008;28:93–5.
3. Vaysse C, Touboul C, Filleron T, Mery E, Jouve E, Leguevaque P, et al. Early stage (IA-IB) primary carcinoma of the fallopian tube: Case-control comparison to adenocarcinoma of the ovary. *J Gynecol Oncol.* 2011;22:9–17.
4. Benjamin R, Sheard J, Kabyemela J, Tagore V, Kirwan J. Case report: First report of primary fallopian tube cancer diagnosed by liquid-based cytology in an asymptomatic woman. *BJOG.* 2007;114:1575–6.
5. Yokoyama Y, Yokota M, Futagami M, Minzunuma H. Carcinosarcoma of the fallopian tube: report of four cases and review of literature. *Journal of Clinical Oncology.* 2012;303–11.
6. Benoit MF, Hannigan EV. A 10-year review of primary fallopian tube cancer at a community hospital: A high association of synchronous and metachronous cancers. *Int J Gynecol Cancer.* 2006;16:29–35.
7. Shintaku M, Matsumoto T. Primary mullerian carcinosarcoma of the retroperitoneum: Report of a case. *Int J Gynecol Pathol.* 2001;20:191–5.
8. Kataoka TR, Shinoda H, Yanagawa M, Kamiura S, Nishizawa Y, Hongyo T. Heterologous carcinosarcoma of Douglas' pouch with adenocarcinomas of the fallopian tube and the peritoneal cavity. *Pathology.* 2008;40:641–5.
9. Toyoshima M, Akahira J, Matsunaga G, Niikura H, Ito K, Yaegashi N, et al. Clinical experience with combination paclitaxel and carboplatinotherapy for advanced or recurrent carcinosarcoma of the uterus. *Gynecol Oncol.* 2004;94:774–8.
10. Menczer J, Levy T, Piura B, Chetrit A, Altaras M, Meirovitz M, et al. A comparison between different postoperative treatment modalities of uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol.* 2005;97:166–70.
11. Sutton G, Brunetto VL, Kilgore L, Soper JT, McGehee R, Olt G, et al. A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 2000;79:147–53.
12. Skafida E, Grammatoglou X, Katsamakou E, Glava C, Firfiris N, Vasilakaki T. Primary malignant mixed Müllerian tumour of the fallopian tube. Report of a case. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2010;31:126–8.
13. Mano MS, Rosa DD, Azambuja E, Ismael G, Braga S, D'Hondt V, et al. Current management of ovarian carcinosarcoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17:316.
14. Muntz HG, Rutgers JL, Tarraza HM, Fuller Jr AF. Carcinosarcoma and mixed Müllerian tumor of the fallopian tube. *Gynecol Oncol.* 1989;34:109–15.
15. Cicin I, Saip P, Eralp Y, Selam M, Topuz S, Ozluk Y, et al. Ovarian carcinosarcomas: Clinicopathological prognostic factors and evaluation of chemotherapy regimens containing platinum. *Gynecol Oncol.* 2008;108:136–40.
16. Tate Thigpen J, Blessing JA, DeGeest K, Look KY, Homesley HD, Gynecologic Oncology Group. Cisplatin as initial chemotherapy in ovarian carcinosarcomas: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2004;93:336–9.