

CASO CLÍNICO

1. Hospital Nacional Guillermo Almenara EsSalud, Lima, Perú
2. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
3. Clínica de Prevención Larco, EsSalud, Lima, Perú
 - a. Médico Anatomopatóloga, Asistente del Servicio de Patología Quirúrgica y Necropsias, Docente UNMSM, ORCID 0000-0003-4708-8372
 - b. Médico Anatomopatólogo, Asistente de la Clínica de Prevención, Docente UNMSM, ORCID 0000-0003-4962-6525
 - c. Médico Radióloga, Asistente del Servicio de Radiología General e Intervencionista, ORCID 0009-0004-5889-1050

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

Conflicto de intereses: Los autores del presente reporte de caso declaran no tener conflicto de intereses.

Los autores del presente reporte de caso declaran que se obtuvo el consentimiento escrito de la paciente. Asimismo, hacemos constar que no se está brindando datos personales que puedan permitir la identificación de la paciente.

Recibido: 12 marzo 2023

Aceptado: 5 mayo 2023

Publicación en línea: 5 julio 2023

Correspondencia:

Dra. Angélica Asencio Aguedo
Avenida Grau N.º 800, La Victoria, Lima, Perú
965008273
angelica_asenc@hotmail.com

Citar como: Asencio Aguedo AY, Reyes Morales OL, Juárez Chávez IJ. Carcinosarcoma ovárico asociado a carcinoma seroso intraepitelial tubárico. Rev peru ginecol obstet. 2023;69(2). DOI: 10.31403/rpgo.v69i2524

Carcinosarcoma ovárico asociado a carcinoma seroso intraepitelial tubárico

Ovarian carcinosarcoma associated with serous tubal intraepithelial carcinoma

Angélica Yeyli Asencio Aguedo^{1,2,a}, Omar Lorenzo Reyes Morales^{2,3,b}, Ingrid Janina Juárez Chávez^{1,c}

DOI: 10.31403/rpgo.v69i2524

RESUMEN

El carcinosarcoma primario ovárico es una neoplasia de baja incidencia, que suele ser diagnosticado en estadios avanzados y cursa con un mal pronóstico. Se comunica el caso de una paciente de 64 años con una tumoración abdominopélvica de 15 cm. El examen histológico evidenció una neoplasia maligna bifásica ovárica asociada a un carcinoma seroso intraepitelial tubárico, hallazgo que estaría en relación con la patogénesis de esta neoplasia.

Palabras clave. Carcinosarcoma, Tumor mülleriano mixto, Tumor mixto maligno, Cáncer de ovario

ABSTRACT

Primary ovarian carcinosarcoma is a low incidence neoplasm that is usually diagnosed in advanced stages and has a poor prognosis. We report the case of a 64-year-old female patient with a 15 cm abdominopelvic tumor. Histological examination revealed a malignant ovarian biphasic malignancy associated with a serous tubal intraepithelial carcinoma, a finding that would be related to the pathogenesis of this neoplasm.

Key words: Carcinosarcoma, Mullerian Mixed Tumor, Mixed tumor, malignant, Ovarian cancer

INTRODUCCIÓN

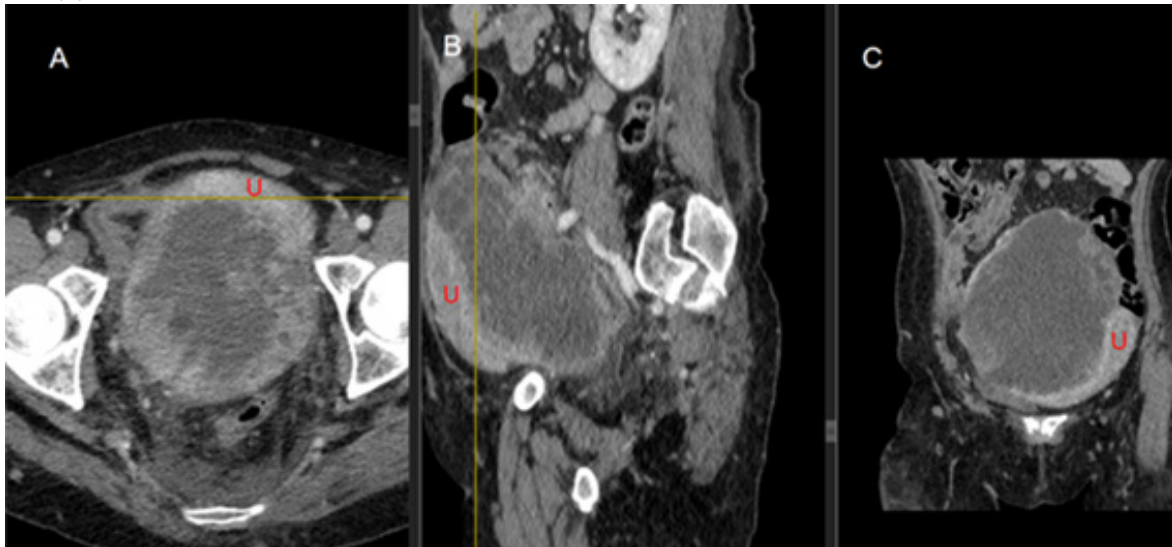
El carcinosarcoma es una neoplasia maligna mixta constituida por un carcinoma de alto grado y un sarcoma. Representa aproximadamente un 2% de las neoplasias malignas de ovario y generalmente se presenta en mujeres posmenopáusicas⁽¹⁾.

El diagnóstico suele realizarse en estadios avanzados y el pronóstico de las pacientes es desfavorable. El origen de esta neoplasia no es del todo conocido, así como su manejo clínico quirúrgico. Presentamos un caso de carcinosarcoma ovárico asociado a carcinoma seroso intraepitelial tubárico (STICs, por sus siglas en inglés), cuyo origen estaría en relación con la teoría de transición epitelio-mesénquima de la neoplasia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 64 años, multípara, con hipertensión arterial controlada, sin otros antecedentes médicos de importancia, con un tiempo de enfermedad de un mes de dolor pélvico y sangrado vaginal. En el examen físico se palpó una tumoración abdominopélvica de 15 cm de diámetro mayor, no móvil. La ecografía pélvica objetivó una tumoración pélvica de 15 x 13 cm que parecía corresponder a cuerpo uterino, predominantemente sólida con áreas anecogénicas. No se logró visualizar endometrio ni anexo derecho. La lesión fue catalogada como probable sarcoma uterino. En la tomografía se evidenció una masa tumoral mixta, que impresionaba corresponder a anexo derecho (figura 1), e hidronefrosis bilateral. En los exámenes de laboratorio, los hallazgos resalantes fueron una hemoglobina de 8 g/dL y función renal disminuida. Se practicó una biopsia percutánea guiada por tomografía de la tumoración cuyo resultado anatomopatológico fue informado como sarcoma

FIGURA 1. TOMOGRAFÍA CON CONTRASTE EN CORTE AXIAL (A), SAGITAL (B) Y CORONAL (C): FORMACIÓN ANEXIAL HETEROGÉNEA PREDOMINANTEMENTE QUÍSTICA, DE PARED GRUESA E IRREGULAR, CON EXCRECENCIAS SÓLIDAS EN SU INTERIOR; CONDICIONA GRAN EFECTO DE MASA SOBRE LAS ESTRUCTURAS ADYACENTES Y EL ÚTERO (U), AL CUAL CONTACTA EN SU PARED POSTERIOR.



indiferenciado, sospechoso de corresponder a componente mesenquimal de carcinosarcoma. Con estos hallazgos la paciente fue programada para una cirugía citorreductora. Dicha cirugía fue realizada durante el tiempo de la pandemia por COVID-19, por lo que no estuvo disponible la realización de una biopsia por congelación. La citorreducción fue informada como óptima.

Al examen macroscópico del útero y anexos se observó una tumoración anexial derecha, sólida, irregular, de 15 x 13 x 8 cm que hacía cuerpo con la cara lateral derecha del útero. A las laminaciones se evidenció que dicha tumoración infiltraba la serosa y el miometrio sin llegar a comprometer cavidad uterina. La histología mostró proliferación neoplásica maligna mixta epitelial-mesenquimal consistente con carcinosarcoma y a nivel de la mucosa tubárica se halló carcinoma seroso intraepitelial (figura 2). La inmunohistoquímica de dicho carcinoma intraepitelial fue positiva para p16 y p53 con un patrón de positividad similar a la encontrada en el carcinosarcoma ovárico. Se realizaron también otros marcadores como Ki 67 que mostró un índice de proliferación de 80%, WT1 positivo; el S100 fue positivo focal en el componente condromatoso y el CD 10 en el componente de sarcoma estromal endometrial del carcinosarcoma. Otros marcadores como RE y RP fueron negativos.

El endometrio se halló atrófico y el cérvix no presentó alteraciones histológicas.

La paciente cursó con complicaciones posquirúrgicas consistentes con falla renal aguda, falla multisistémica y fallecimiento dos meses después de la cirugía.

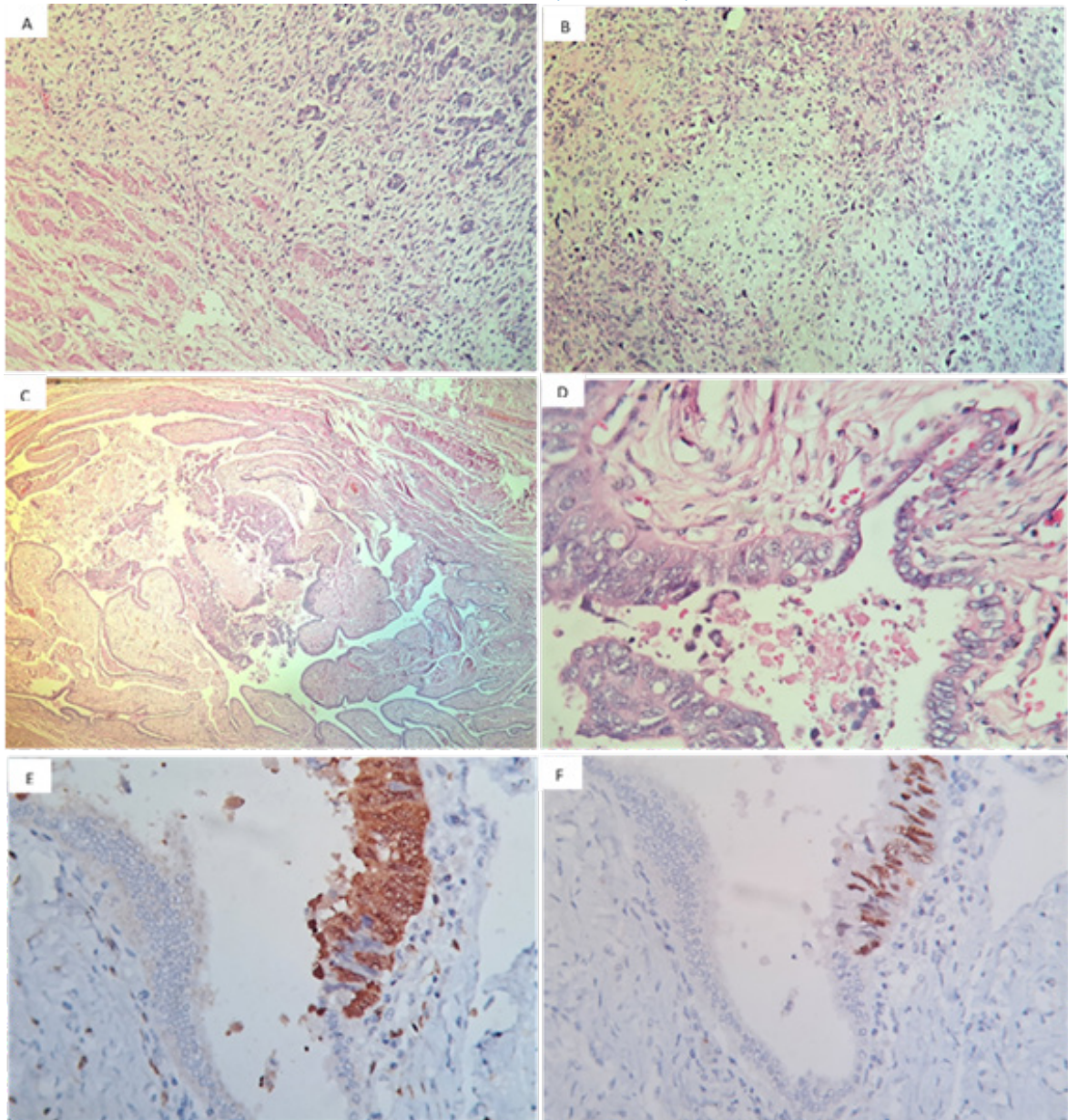
DISCUSIÓN

El cáncer de ovario ocupa el quinto lugar como causa de fallecimientos por cáncer entre las mujeres y representa la neoplasia más letal del sistema reproductor femenino⁽²⁾. Este cáncer se origina principalmente en mujeres de edad avanzada. Alrededor de la mitad de las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario tiene más de 60 años, como es la del caso presentado.

El carcinosarcoma es una neoplasia mixta que presenta habitualmente como componente epitelial un carcinoma seroso de alto grado, aunque también puede observarse otras estirpes epiteliales como el carcinoma endometriode o el carcinoma de células claras. Asimismo, en el componente sarcomatoso se puede hallar un sarcoma estromal endometriode, un leiomiomasarcoma u otra diferenciación sarcomatosa, la cual puede ser incluso heteróloga (proveniente de un tejido que no suele estar presente en el útero), como un condrosarcoma o liposarcoma⁽³⁾. En la histología del presente caso se observó un carcinosarcoma con componente epitelial de carcinoma seroso de alto grado y un componente mesenquimal mixto constituido por sarcoma estromal endometrial y condrosarcoma (figura 2B).



FIGURA 2. MICROSCOPIA HE, 40X. A) EN EL LADO SUPERIOR Y DERECHO DE LA IMAGEN SE OBSERVA UNA PROLIFERACIÓN NEOPLÁSICA BIFÁSICA QUE INVADE EL MIOMETRIO UBICADO ABAJO Y A LA IZQUIERDA. B) ZONA HETERÓLOGA DEL COMPONENTE SARCOMATOSO CORRESPONDIENTE A CONDROSARCOMA. C) Y D) CARCINOMA SEROSO INTRAEPITELIAL TUBÁRICO A 40X Y 400X RESPECTIVAMENTE. E) P16 POSITIVO. F) P53 POSITIVO.



Los estudios moleculares sugieren que los carcinosarcomas son predominantemente monoclonales, es decir que los dos tipos de neoplasia observados se originan de una misma célula. Esta teoría es la más aceptada debido a que se ha encontrado la mutación del gen supresor tumoral p53 tanto en los componentes del carcinoma como del sarcoma, lo cual avala la teoría de una transición epitelial-mesenquimal como origen de esta neoplasia. Por otro lado, está ampliamente aceptado que el STICs es una lesión precursora del carcinoma seroso de alto grado

observado en el ovario. Por lo tanto, la mucosa tubárica sería el sitio de origen de dicho carcinoma^(4,5). El hallazgo de carcinoma seroso intraepitelial en la mucosa tubárica de nuestro caso nos lleva a plantear que el punto de partida de esta neoplasia fue el epitelio tubárico con un carcinoma seroso intraepitelial, el cual posteriormente habría dado lugar a un carcinoma seroso de alto grado en el ovario y sufrido una transición epitelial mesenquimal. Finalmente, dio origen al carcinosarcoma observado en esta paciente que sobrepasó la cápsula ovárica e infiltró el cuerpo



uterino, dando una imagen sugerente de ser una tumoración uterina. Este planteamiento se vio avalado en nuestro caso con el estudio de inmunohistoquímica con los anticuerpos p53 y p16 aplicados tanto en el carcinoma tubárico intraepitelial como al carcinosarcoma ovárico. Se observó un patrón similar de marcación, lo cual sugiere que existió una relación clonal entre ambas neoplasias, tal como ha sido hallado por otros investigadores^(6,7).

La sintomatología y hallazgos imagenológicos son similares a otros carcinomas de ovario, siendo los síntomas más frecuentes la pérdida de peso, el dolor pélvico y la distensión abdominal, entre otros⁽⁸⁾. Debido a la naturaleza agresiva de esta neoplasia, el tiempo promedio de supervivencia es menor de 24 meses y la supervivencia a los 5 años es de solo de 15 a 30% de las pacientes. La supervivencia de las mujeres con esta enfermedad es peor que la de aquellas con otros subtipos histológicos de carcinoma de ovario, como endometriode y seroso de alto grado⁽⁹⁾.

A consecuencia de su baja incidencia, el conocimiento del tratamiento clínico quirúrgico del mismo es limitado, por lo que actualmente recibe el mismo manejo que los otros carcinomas de ovario⁽¹⁰⁾, siendo el que generalmente se brinda a estas pacientes la combinación de cirugía citorreductora y quimioterapia basada en platino y taxanos^(11,12). En el caso de esta paciente no se pudo administrar quimioterapia adyuvante debido a las complicaciones posquirúrgicas.

En conclusión, el carcinosarcoma ovárico es una neoplasia maligna de rara presentación y con pronóstico poco favorable, cuyo tratamiento no ha sido establecido debido a su baja incidencia. Por lo tanto, sería recomendable realizar investigaciones orientadas a dilucidar características específicas de esta neoplasia a fin de brindar un tratamiento más adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. WHO classification of female genital tumours: Who classification of tumours. 5a ed. WHO Classification of Tumours. Editorial Board, editor. IARC; 2020.
2. The International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory [Internet]. Iarc.fr. [citado el 2 de marzo de 2023]. Available at: <https://gco.iarc.fr/>
3. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, editores. Blaustein's pathology of the female genital tract. Cham, Suiza: Springer International Publishing; 2019.
4. Bachert SE, McDowell AJr, Piccoro D, Baldwin Branch L. Serous tubal intraepithelial carcinoma: A concise review for the practicing pathologist and clinician. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2020;10(2):102. Available at: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10020102>
5. Vang R, Shih I-M. Serous tubal intra-epithelial carcinoma: what do we really know at this point? *Histopathology* [Internet]. 2022;81(5):542-55. Available at: <http://dx.doi.org/10.1111/his.14722>
6. Ardighieri L, Mori L, Conzadori S, Bugatti M, Falchetti M, Donzelli CM, et al. Identical TP53 mutations in pelvic carcinomas and associated serous tubal intraepithelial carcinomas provide evidence of their clonal relationship. *Virchows Arch* [Internet]. 2016;469(1):61-9. Available at: <http://dx.doi.org/10.1007/s00428-016-1933-x>
7. See SHC, Behdad A, Maniar KP, Blanco LZ Jr. Ovarian carcinoma and concurrent serous tubal intraepithelial carcinoma with next-generation sequencing suggesting an origin from the Fallopian tube. *Int J Surg Pathol* [Internet]. 2019;27(5):574-9. Available at: <http://dx.doi.org/10.1177/1066896919838347>
8. Boussios S, Karathanasi A, Zakyntinakis-Kyriakou N, Tsiouris AK, Chatziantoniou AA, Kanellos FS, et al. Ovarian carcinosarcoma: Current developments and future perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2019; 134:46-55. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.12.006>
9. Hollis RL, Croy I, Churchman M, Bartos C, Rye T, Gourley C, et al. Ovarian carcinosarcoma is a distinct form of ovarian cancer with poorer survival compared to tubo-ovarian high-grade serous carcinoma. *Br J Cancer* [Internet]. 2022;127(6):1034-42. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41416-022-01874-8>
10. Tymon-Rosario JR, Chui MH, Santin AD. Ovarian carcinosarcoma. In: *Diagnosis and Treatment of Rare Gynecologic Cancers*. Elsevier; 2023. p. 41-54. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-323-82938-0.00003-3>
11. Rodríguez Sánchez-Reyman Julia, Luque-González Pablo, Gutiérrez-Domingo Álvaro, Rodríguez-Jiménez Inmaculada, Pantoja-Garrido Manuel. Carcinosarcoma de ovario en paciente perimenopáusica. *Ginecol obstet Méx.* [Journal in Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 15];89(11):884-90. Available at: <https://doi.org/10.24245/gom.v89i11.5207>
12. Berton-Rigaud D, Devouassoux-Shisheboran M, Ledermann JA, Leitao MM, Powell MA, Poveda A, et al. Gynecologic cancer InterGroup (GCIg) consensus review for uterine and ovarian carcinosarcoma. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2014;24(Suppl 3):S55-60. Available at: <http://dx.doi.org/10.1097/igc.0000000000000228>