

Tumor mülleriano mixto heterólogo primario de trompa uterina

*Drs. Nazira Monsalve, Manuel Santos *, Pierina Petrosino, Dra Asmiria Arenas **, IPG. Zahimar Sánchez ****

RESUMEN

El tumor mülleriano mixto maligno es una neoplasia inusual que corresponde al 0,1 % - 0,5 % de los tumores malignos ginecológicos. Se presenta el caso de paciente de 73 años de edad que consulta por dolor y tumoración pélvica. Es llevada a mesa operatoria con el diagnóstico de tumor de anexo uterino izquierdo. Se realizó histerectomía total, salpingooforectomía bilateral y omentectomía, más lavado peritoneal. El estudio histopatológico informa tumor mülleriano mixto maligno primario de trompa uterina izquierda. La inmunohistoquímica reportó inmunomarcaje en las células neoplásicas con vimentina, Q7, PAX8, Ki67 15 % y concluye como tumor mixto mülleriano. La enfermedad fue clasificada como en estadio III (FIGO) y se decide quimioterapia sistémica de manera coadyuvante. A los 19 meses posteriores a la cirugía la paciente se encuentra estable y sin muestras de recidiva.

Palabras clave: Tumor mülleriano mixto maligno. Trompa de Falopio.

SUMMARY

The malignant mixed Mullerian Tumor is an unusual neoplasia which corresponds to the 0.1 - 0.5 % of gynecologic malignancies. The case of female patient of 73-year-old consulting by pain and pelvic tumor arises. It is carried to the operating table with the left uterine annex tumor Diagnostics. He was total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and omentectomy, most peritoneal washing. The histopathological study advises Tumor Mullerian mixed malignant primary left uterine Horn. Immunohistochemistry reported immunomarking in neoplastic cells with vimentin, Q7, PAX8, Ki67 15 % and concludes as mixed Tumor, Mullerian. The disease was classified as stage III (FIGO), and decided way adjuvant systemic chemotherapy. 19 months after the surgery, the patient is stable and no signs of relapse.

Key words: Tumor malignant mixed Mullerian, fallopian tube.

INTRODUCCIÓN

Los tumores müllerianos mixtos malignos (TMMM) o carcinosarcomas, son neoplasias raras y muy agresivas en el tracto genital de la mujer, que se derivan de tejidos müllerianos (1-4). El primer caso reportado en la literatura data de 1970 (4). El

sitio más común para el tumor mülleriano es el endometrio, seguido por los ovarios, las trompas de Falopio, el cuello uterino y la vagina (1,5). El hecho que el estroma mülleriano del endometrio sea fisiológicamente más activo que el de la trompa uterina podría justificar la mayor frecuencia de casos de afectación uterina en relación con la tubárica (6). También se han reportado casos extragenitales en peritoneo, estómago, esófago, colon y bazo. El TMMM primario de la trompa de Falopio es un tumor muy poco frecuente, y representan el 0,1 %-0,5 % de todos los tumores malignos ginecológicos (1,3), y solo hay 81 casos reportados en la literatura (1,7).

El término TMMM designa a tumores bifásicos en los que coexisten células de estirpe epitelial con

* Especialistas en Obstetricia y Ginecología, CEDEM C.A. Centro de Especialidades Diagnósticas del Estado Mérida. Servicio de Ginecología. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Los Andes.

** Anatomopatólogos.

*** Estudiante de Pregrado Medicina, Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes.

otras de diferenciación mesenquimal (3,5,6,8,9). Se denominan tumores homólogos aquellas neoplasias cuyo componente estromal deriva del tejido mülleriano y como tumores heterólogos los que presentan componente estromal diferenciado a tipos celulares no asociados al sistema de conductos müllerianos, tales como músculo estriado, hueso y cartílago (2,6,8).

Existe controversia en cuanto al origen de esta neoplasia. La teoría más aceptada es que ambos componentes se originan de un precursor común, todavía desconocido, o tal vez que el componente sarcomatoso se trata de una transformación metaplásica. La presencia de mutaciones similares entre el componente carcinomatoso y el sarcomatoso refuerza la idea de que ambos componentes deriven de uno común. Otras propuestas hacen alusión a la endometriosis como responsable del origen de estas neoplasias, pero la relación casuística exacta todavía no ha podido ser demostrada (2,6,8,9).

Los estudios inmunohistoquímicos muestran habitualmente simultaneidad de expresión de marcadores epiteliales y mesenquimatosos en ambos componentes tisulares, encontrándose positividad para citoqueratina en el componente epitelial y, en algunos casos, en el componente sarcomatoso fusocelular; y la actina músculo específica y la vimentina son halladas positivas en las células sarcomatosas y a veces también en las carcinomatosas (8-10).

La mayoría de las pacientes presentan baja paridad (5), son posmenopáusicas y la edad media de presentación es de 57,5 años, con un rango de 35 a 79 años (4,10). Al igual que otros subtipos histológicos, esta variante morfológica carece de signos y síntomas específicos. El diagnóstico preoperatorio es habitualmente el de neoplasia primaria de ovario. La forma de presentación más frecuente es con dolor, 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 infrecuente (2-4,6,8,10). La exploración clínica demuestra distensión abdominal o masa palpable. En la mayoría de los casos hay enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico (4,10).

Los sitios metastásicos del cáncer de trompas parece semejante al de cáncer de ovario, con propagación intraabdominal y de la superficie peritoneal; siendo los más comunes los ovarios, el útero, trompa contralateral, y otras superficies peritoneales; los ganglios linfáticos pélvicos y para-

aórticos no están involucrados con frecuencia, y la metástasis a distancia es poco frecuente (2,3,6).

El diagnóstico diferencial del tumor mülleriano mixto maligno de trompa uterina incluye al hematosálpinx y hematómetra, pero esta enfermedad no se ve mucho en ese grupo de edad (4). También debe incluir el adenosarcoma, el carcinoma endometriode con componente de células fusiformes y el teratoma inmaduro (6,10). La presencia de elementos mesenquimáticos maduros como el tejido adiposo, plantean el teratoma inmaduro como principal diagnóstico diferencial. Sin embargo, además de la edad de aparición que suele ser mayor en los TMMM, en la literatura se describen diferencias histológicas entre ambas entidades: Los teratomas inmaduros típicamente contienen elementos derivados de las tres hojas germinativas y el componente neuroectodérmico suele ser dominante. El tejido neuroectodérmico suele ser raro en los TMMM, y si está presente es en menor proporción. Por otro lado, el componente epitelial maligno de un teratoma inmaduro característicamente es de tipo embrionario. El cartílago en un teratoma inmaduro es de aspecto maduro e inmaduro, con núcleos uniformes, en contraste con la apariencia altamente atípica del TMMM, y finalmente la inmunohistoquímica revela tinción para las células neuroectodérmicas que pueden mostrarse en casi todos los teratomas inmaduros y que es mucho menos común en los TMMM (11).

Los TMMM son neoplasias de comportamiento agresivo y por tanto de pronóstico pobre con una tasa de supervivencia a los 5 años del 15 % y una supervivencia media de 16 a 20 meses (4,10). Algunos informes publicados indican que el pronóstico de TMMM podría estar relacionado con los componentes sarcomatosos. Los TMMM homólogos se cree que están asociados con un mejor pronóstico que TMMM heterólogos (3).

Los procedimientos de estadificación en la laparotomía debe incluir colección de ascitis o citología del lavado, la exploración a fondo de todas las superficies peritoneales, histerectomía, salpingooforectomía bilateral, omentectomía, muestreo de los ganglios linfáticos, y biopsias peritoneales, según sea necesario (3).

Un enfoque terapéutico estándar para el carcinosarcoma de trompa de Falopio aún no se ha establecido (2,3,5,12). La cirugía radical seguida de quimioterapia adyuvante o radioterapia o quimiorradioterapia combinada podría ser un tratamiento eficaz (3-5,10,13). Parece que la terapia

adyuvante posoperatoria 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, se recomienda terapia combinada usando ifosfamida, un fármaco de platino y paclitaxel (2,3,8,12,13). En realidad la terapia que se considera eficaz en cáncer de las trompas de Falopio primario es también eficaz contra carcinosarcomas tubáricos. Existen casos de curación de carcinosarcomas en trompa de Falopio utilizando ciclofosfamida, doxorubicina y la terapia con cisplatino (2).

CASO CLÍNICO

Paciente de 73 años de edad quien consulta por presentar dolor abdominal de moderada intensidad acompañado de tumoración pélvica negando antecedentes de sangrado uterino anormal.

Antecedentes personales ginecológicos y obstétricos: Menarquía a los 13 años, ciclos menstruales regulares, eumenorreicas. Gestaciones 03, partos vaginales 02, aborto 01. Menopausia precoz a los 39 años. Niega uso de terapia de reemplazo hormonal y otros antecedentes de importancia.

Como antecedentes familiares refiere: cáncer de colon, cáncer de vejiga y cáncer de mama.

Al examen físico de ingreso se evidencia tumoración en fosa ilíaca izquierda dolorosa a la palpación profunda, no móvil. Al tacto vaginal bimanual se palpa tumoración de aproximadamente 10 cm de diámetro en fosa ilíaca izquierda impresionada

adherido a útero, lateralizado hacia la fosa ilíaca izquierda.

Los exámenes hematológicos, pruebas de funcionamiento hepático y renal se encuentran dentro de los límites normales, igual que los marcadores tumorales. Los estudios de imágenes (TAC y ecografía) reportan tumoración de 12 cm en anexo izquierdo, que hace cuerpo con útero.

Se decide llevar a mesa operatoria con el diagnóstico clínico de tumor de anexo izquierdo y se practica histerectomía total más salpingooforectomía bilateral, omentectomía, más lavado peritoneal.

Como hallazgo operatorio se evidencia tumoración de trompa uterina izquierda de superficie lisa, adherido a ovario ipsilateral y útero de aproximadamente 12 cm. El útero, trompa y ovario derecho no presentan lesiones macroscópicas. Durante la extracción hay ruptura accidental de la tumoración.

La biopsia peroperatoria describe pieza quirúrgica correspondiente a salpingooforectomía izquierda. La trompa uterina mide 11 cm de longitud por 5 cm de diámetro, marcadamente dilatada y con solución de continuidad en el tercio distal. A la apertura se identifica mucosa pardo-oscuro y lesión exofítica de 2 cm de diámetro, con superficie anfractuosa de consistencia semifirme y superficie de corte blanquecina. La pared de la trompa es de consistencia elástica, con espesor variable entre 0,2 y 0,4 cm. Anexo y en el mismo envase se reciben múltiples coágulos en cuyo espesor se identifican fragmentos blanquecinos, que miden entre 0,5 y 2 cm de diámetro, con superficie externa lobulada, despulida, de consistencia semifirme y con superficie de corte blanquecina (Figuras 1 y 2).



Figura 1.

Pieza quirúrgica: salpingooforectomía izquierda y material anexo.



Figura 2.

El ovario mide 2 x 1 cm, sin cambios microscópicos significativos. Posteriormente se recibe útero por histerectomía total más salpingooforectomía derecha, epiplón, ganglio pélvico derecho, ganglio pélvico izquierdo y biopsia de peritoneo parietal.

La biopsia peroperatoria se reporta como positiva para malignidad.

En los cortes histológicos definitivos del material correspondiente a trompa uterina se describe neoplasia maligna de patrón mixto, con componente carcinomatoso y sarcomatoso. El componente carcinomatoso constituido por estructuras glandulares irregulares de aspecto endometriode, alternando con áreas trabeculares y otras áreas sólidas con aislados focos de metaplasia escamosa. El componente sarcomatoso está integrado por extensas áreas fusocelulares con marcado pleomorfismo y actividad mitótica elevada, múltiples islotes de cartílago marcadamente atípico, focos de tejido adiposo maduro, hemorragia y necrosis tumoral extensa. Se concluye como tumor mülleriano mixto maligno primario de trompa uterina. En el resto de la pieza operatoria no se evidenció neoplasia maligna (Figura 3 y 4).

El estudio de inmunohistoquímica reporta inmunomarcaje en las células neoplásicas con vimentina, Q7, PAX8, Ki67 15 % y concluye como tumor mixto mülleriano.

Tras haberle practicado los estudios de extensión, la enfermedad fue clasificada como en estadio III (FIGO), y se decide quimioterapia sistémica de manera

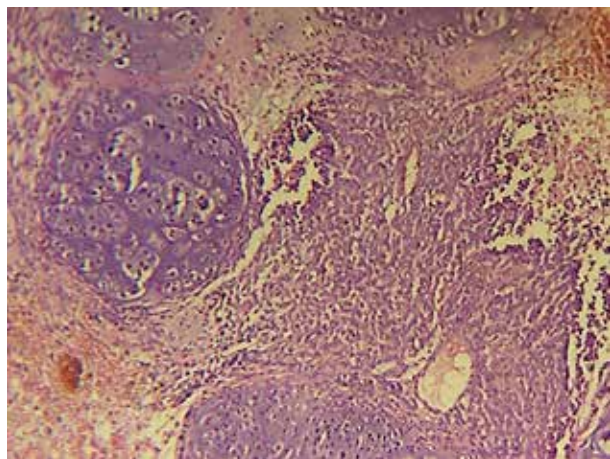


Figura 3. HE: 200X. Componente sarcomatoso y heterólogo (Cartílago y elementos atípicos).

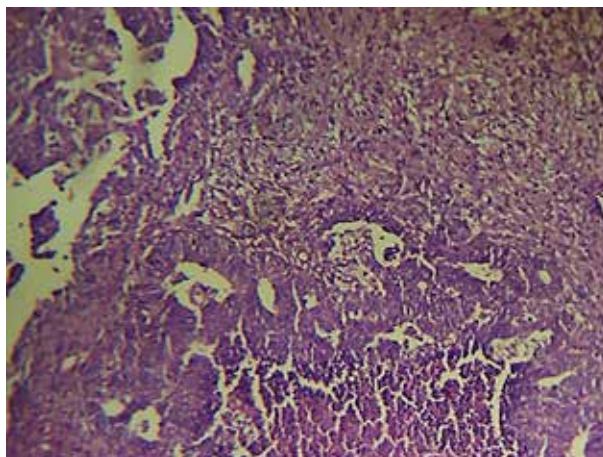


Figura 4. HE: 200X. Componente carcinomatoso.

coadyuvante. Se indicó la administración intravenosa de carboplatino (AUC 6) y paclitaxel (175 mg/m²), hasta completar seis ciclos de quimioterapia.

En el control a los 19 meses después de la cirugía, la paciente se encuentra estable y sin muestras de recidiva.

DISCUSIÓN

El tumor mixto müllerino maligno de las trompas uterinas en una neoplasia inusual con muy pocos casos reportados en la literatura médica. Al revisar la casuística de los últimos 20 años en los archivos de historias médicas del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, este corresponde al primero reportado. El caso que presentamos coincide en edad de presentación y manifestaciones clínicas con las descritas en la literatura que incluye rango de edad entre los 35 y 79 años, masa abdominal dolorosa, y ausencia de sangrado genital. El diagnóstico de tumor mixto mülleriano se concluye por estudios de biopsia de rutina y por inmunohistoquímica. Los TMMM son neoplasias muy agresivas, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 15 % y una supervivencia media de 16 a 20 meses. La quimioterapia adyuvante basada en cisplatino, sola o asociada a radioterapia, puede mejorar la supervivencia. La paciente recibió 6 ciclos de quimioterapia con carboplatino (AUC 6) y paclitaxel, permaneciendo libre de neoplasia en el control posoperatorio a los 19 meses.

REFERENCIAS

1. Jing J, Ping Z, Long L, Yueling W. Primary malignant mixed Müllerian tumor of the fallopian tube after subtotal hysterectomy: A case report and literature review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. Jan 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25588328>. Jan 2015
2. Serrano C, Lopez E, Gomez M, García J, González G. Carcinosarcoma en trompa uterina. *Prog Obstet Ginecol*. 2014; 57(1):40-44.
3. Ching P, Esther Shih C, Yu M, Ren C. Stage III malignant mixed Müllerian tumor of the fallopian tube: A case of 5-year survival after optimal debulking and adjuvant chemotherapy with paclitaxel plus carboplatin. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2012;51(2):294-296.
4. Arioz DT, Yilmaz S, Okur N, Aktepe F, Yilmazer M, Ozalp S. Primary malignant mixed müllerian tumor of the fimbriated end of the *Fallopian tube* causing hematosalpinx and hematometra. *North Am J Med Sci*. 2012;4:659-661.
5. Khanna SB, Dash K, Arora DS. Malignant mixed Müllerian tumor-case reports and review article. *Apollo Med*. 2009;6(3):227-241.
6. García N, Beltrán M, Baez J, García S, Añón M, Cabello P. Tumor Mülleriano Maligno (carcinosarcoma heterólogo) de trompa uterina. *Rev Esp Patol*. 2005;38(2):109-111.
7. Gupta R, Jenison E. A rare case of carcinosarcoma of the Fallopian tube presenting with torsion, rupture and hemoperitoneum. *Gynecol Oncol Case Rep*. 2012;2(1):4-5.
8. Gutiérrez Y, Puig F, Baquedano L, Lanzón A, Vicente S, Ruiz M. Tumores müllerianos mixtos malignos uterinos. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2011;76(6):420-426.
9. Meneses C, Ortiz S, Luque C, Spitale L, Piccinni D. Tumor mülleriano mixto maligno. Consideraciones morfológicas e inmunohistoquímicas. 2005 oct 1-31; Argentina. VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet. Disponible en: http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.asp?id_trabajo=184&tipo=2
10. González T, Degenhardt T, Nuño H, Salas A, Menéndez B, Ortega S. Tumor mülleriano mixto maligno de trompa de Falopio con carcinoma de mama metacrónico. Aportación de un caso con estudio inmunohistoquímico y revisión de la literatura. Servicios de Anatomía Patológica, Ginecología y Oncología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. Disponible en: www.e-archivos.org/e-AGO200801/t_mulleriano.pdf
11. Murga I, López S, Herrán M, Pereda M, Del Río A, Zabalza E. Teratoma inmaduro de la trompa de Falopio. Presentación de un caso. VI congreso virtual hispanoamericano de Anatomía Patológica. 2004 mar 1-31; España. Disponible en: <http://conganat.uninet.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T216/>
12. Kawaguchi W, Itamochi H, Kigawa J, Kanamori Y, Oishi T, Shimada M, et al. Chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin benefits a patient with malignant mixed Müllerian tumor of the fallopian tube. *Int J Clin Oncol*. 2008;13:461-446.
13. Watanabe T, Sugino T, Furukawa S, Soeda S, Nishiyama H, Fujimori K. Malignant mixed Müllerian tumor of the fallopian tube: A case report. 2012;33(2):223-226.