

Carcinoma de trompa de Falopio. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Ana Luisa Flores-Romero,* Omar Leyva-García,**
Rolando García Matus,** Sergio Vásquez-Ciriaco,**
Quetzalli Navarro-Hernández,** Norma Miriam Valencia-Mijares**

RESUMEN

El carcinoma primario de la trompa de Falopio es considerado como un cáncer poco frecuente; es el sitio menos común del origen de una neoplasia del tracto genital femenino y tiene incidencia de 0.2 a 0.5%. Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de carcinoma de trompa de Falopio tratada con citorreducción óptima y quimioterapia adyuvante. Mujer de 33 años de edad, sin antecedentes de importancia, que inicia su padecimiento con dolor abdominal de un año de evolución, acompañándose de náusea y vómito; tres meses previos a su ingreso al hospital presenta crecimiento de perímetro abdominal, sensación de plenitud inmediatamente posterior a la ingesta de alimentos y exacerbación del dolor. Es enviada a nuestro hospital para valoración con ultrasonido que revela masa tumoral de anexo izquierdo. Se inicia protocolo de estudio, encontrando en tomografía computada de abdomen líquido de ascitis, carcinomatosis y tumor pélvico, antígeno del cáncer-125 de 359 y se decide realizar laparotomía más citorreducción. Se encontró un tumor maligno dependiente de salpinge, con diagnóstico histopatológico de carcinoma de trompa de Falopio y posteriormente se envía a quimioterapia adyuvante. El cáncer de la trompa de Falopio es poco frecuente; por ello, debemos estudiar adecuadamente a las pacientes y citoreducirlas completamente a fin de mejorar su pronóstico.

Palabras clave: Cáncer de trompa de Falopio, neoplasias ginecológicas.

ABSTRACT

Primary carcinoma of the fallopian tube is considered a rare cancer, it is the least common site for the origin of a neoplasm in the female genital tract and has an incidence from 0.2 to 0.5%. We report the case of a patient diagnosed with fallopian tube carcinoma treated with optimal cytoreduction and adjuvant chemotherapy. Female, 33 years old, without a history of importance, who begins its condition with abdominal pain a year of evolution, accompanied by nausea and vomiting. Three months before admission to the hospital, shows growth of abdominal perimeter, fullness feeling immediately after food intake and pain exacerbation. She is sent to our hospital for evaluation with ultrasound, which reveals left adnexa tumor mass. Study protocol is initiated, finding in computed tomography ascites fluid, carcinomatosis and pelvic tumor, cancer antigen 125 of 359 and decides further laparotomy cytoreduction. A salpinge dependent malignant tumor is found, with histopathological diagnosis of fallopian tube carcinoma and then sent to adjuvant chemotherapy. Cancer of the fallopian tube is rare, therefore, we must study patients adequately and perform a complete cytoreduction to improve their prognosis.

Key words: Fallopian tube cancer, gynecological malignancies.

* Gineco-Obstetricia. Hospital General «Dr. Aurelio Valdivieso», Servicios de Salud de Oaxaca.

** Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma primario de la trompa de Falopio es considerado como una malignidad rara. Las evidencias actuales sugieren que puede ocurrir más frecuentemente de acuerdo con la hipótesis que indica que el cáncer seroso papilar del ovario puede originarse de la trompa de Falopio. Este sitio es el menos común para el origen de una neoplasia del tracto genital femenino, con incidencia de 0.2 a 0.5%.¹ En los Estados Unidos, la incidencia anual ha sido estimada en 4.1 por un millón de mujeres.² La literatura actual sustenta la hipótesis de que el subtipo más común del cáncer ovárico epitelial, el carcinoma seroso papilar, surge de la línea epitelial de la fimbria. Evidencia observacional apoya esta hipótesis por las similitudes histológicas entre la trompa de Falopio normal y la diseminación del carcinoma seroso.³

El cáncer de la trompa de Falopio y el cáncer ovárico comparten varias características en común, incluyendo: elevación de los niveles del antígeno del cáncer-125 (CA 125), incrementan la incidencia en las mujeres con mutaciones del *Breast Cancer* (BRCA), histopatología y respuesta a la terapia basada en platino. El único factor de riesgo identificado de la trompa de Falopio es una mutación hereditaria en el BRCA1 o 2, con susceptibilidad de genes para el cáncer de ovario y de mama.^{4,5} Mutaciones del BRCA, principalmente del BRCA1, han sido identificadas en 16 a 46% de las mujeres con cáncer primario de la trompa de Falopio.^{6,7} La infertilidad primaria es común en las pacientes con cáncer de trompa de Falopio con un 40 a 70% de incidencia de nuliparidad, reportada en algunos estudios. El incremento en la paridad puede ser protector.⁸⁻¹⁰

Al realizar la cirugía comúnmente se observa una trompa de Falopio dilatada. La trompa de Falopio derecha e izquierda se afectan con igual frecuencia, el involucre bilateral ocurre en 8% de los casos. Las porciones media y distal son usualmente afectadas. Histológicamente alrededor del 90% de los tumores de trompa de Falopio son adenocarcinomas y una mitad de éstos son adenocarcinomas seroso papilar. Los tipos menos frecuentes incluyen el endometrioma, células claras, adenoescamoso, carcinoma celular escamoso, sarcoma, coriocarcinoma y teratoma maligno. Alrededor del 50% son pobremente diferenciados al momento del diagnóstico, menos del 5% son bien diferenciados.²

El carcinoma de la trompa de Falopio se disemina predominantemente a través del ostio de la tuba y dentro de la cavidad peritoneal. Los sitios frecuentes de metástasis incluyen los ovarios y el útero. Metástasis a los nodos

pélvicos y paraaórticos son también comunes. La enfermedad sincrónica en los ovarios, útero y cérvix ocurre en 7 a 35% de los casos. Estudios de hibridización genómica han mostrado cambios cromosómicos con altos niveles de amplificación del 3q (70%) y 8q (75%) en varios casos. Otros reportes han descrito sobreexpresión del HER 2 (c-erbB-2), p53 positivo y mutaciones en el BRCA1 / 2 en el cáncer de la trompa de Falopio.^{7,11,12}

Las manifestaciones clínicas de mujeres con carcinoma de trompa de Falopio frecuentemente se presentan en la quinta o sexta décadas de la vida con vagas molestias. Los síntomas y signos clásicos asociados con malignidad han sido reportados y son: descarga vaginal serosanguinolenta (50 a 60%), dolor pélvico (30 a 50%) y masas pélvicas (12 a 61%); sin embargo, la tríada completa (tríada de Latzko) es notada en menos de 15% de las pacientes.^{13,14} Un hidrosalpinx con descarga intermitente clara o sanguinolenta, seguida de una masa anexial, ha sido descrita como patognomónica de la enfermedad. Las mujeres pueden presentar cólico o dolor abdominal sordo secundario a distensión de la trompa. La distensión tubárica produce dolor más intenso que el asociado con cáncer de ovario, por lo que en las pacientes con cáncer tubárico se presentan en estadios más tempranos que en pacientes con cáncer de ovario. Aproximadamente el 10% de las pacientes tienen células anormales en el Papanicolaou.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante el análisis histológico de tejido tumoral. No es confiable un método no invasivo. El hallazgo de una masa anexial compleja o sólida con características preocupantes para malignidad usualmente requiere cirugía para el diagnóstico histológico definitivo. El marcador CA 125 está elevado en muchas pacientes. La posibilidad del cáncer de trompa de Falopio debe ser considerada en mujeres con células anormales en la citología cervical, pero que tengan una colposcopia y biopsia normal (cervical y endocervical). Sin embargo, la citología tiene un valor limitado en la detección del cáncer de Falopio, ya que muchas pacientes tienen muestras normales. La identificación de los tumores de trompa de Falopio con estudios de imagen no está bien establecida. En el ultrasonido pélvico (practicado debido a los síntomas de las pacientes o por palpación de una masa pélvica), la visualización de una masa sólida, quística o compleja puede sugerir el diagnóstico o, por el contrario, la lesión puede ser atribuida erróneamente al ovario.¹⁵

La tomografía computada (CT) y/o la resonancia magnética no ayudan a establecer el diagnóstico en pacientes con masas de trompa de Falopio que parezcan sospechosas de malignidad. En tales casos la cirugía está indicada. Estos dos estudios de imagen pueden demostrar sitios po-

tenciales de metástasis, permitiendo al cirujano planear el procedimiento quirúrgico óptimo.

El diagnóstico histopatológico del cáncer primario de trompa de Falopio puede ser difícil. Los criterios son:

1. Tumor grueso en la trompa de Falopio.
2. Involucro histológico de la mucosa tubárica con patrón papilar.
3. Evidencia de transición entre el epitelio tubárico maligno y benigno, si la pared de la tuba está involucrada.¹⁶⁻¹⁸

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente de 33 años de edad, sin antecedentes gineco-obstétricos de importancia, inicio de vida sexual activa a los 26 años, sin ningún método de planificación familiar. Inició su padecimiento actual con dolor abdominal tipo cólico, acompañado de náuseas y vómito. Tres meses antes de su ingreso al hospital presentó exacerbación del dolor, aumento de estado nauseoso e incremento del perímetro abdominal, así como sensación de plenitud inmediatamente después de la ingesta de alimentos.

El médico particular al que acudió la paciente solicitó ultrasonido pélvico, y éste indicó presencia de tumor de ovario. La paciente fue referida a nuestro hospital para su tratamiento. La exploración física efectuada durante su ingreso reveló cuello sin adenopatías, abdomen globoso a expensas de ascitis, sin datos de tumor palpable e ingles sin adenopatías. Se solicitó tomografía de abdomen; ésta mostró líquido de ascitis, carcinomatosis y tumor pélvico en apariencia dependiente de ovario. El análisis del marcador Ca 125 mostró nivel sérico de 359 UI y el 15-3 de 700 UI; el estudio de Papanicolaou fue negativo a

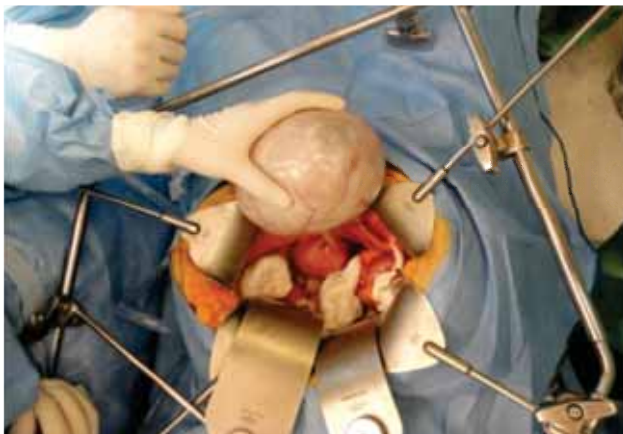


Figura 1. Tumor dependiente de la trompa uterina derecha.

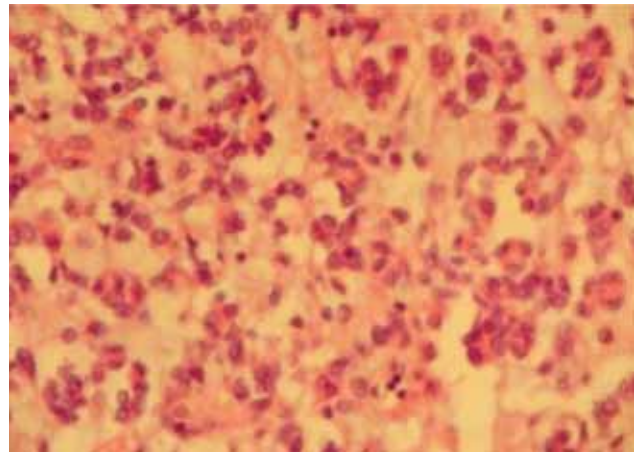


Figura 2. Reporte histopatológico. Acercamiento, se observa material eosinófilo sin mitosis y atipia moderada.

malignidad. Ante los hallazgos encontrados, se realizó la parotomía exploradora; se observó tumoración en salpinx derecha, con abundante líquido de ascitis en cavidad abdominal (*Figura 1*). Se realizó citorreducción óptima, sin complicaciones y las muestras se enviaron a patología. Se recibieron los resultados histopatológicos después de la cirugía con el siguiente reporte: tumor de salpinx derecha con carcinoma indiferenciado con infiltración a la cápsula del tumor e invasión linfática moderada, el resto de las muestras sin alteraciones (útero, anexo izquierdo, epiplón, ganglio peritoneal, implante intestinal). Se realizó estudio de inmunohistoquímica con los siguientes resultados en las células neoplásicas: CKAE 1/AE3 positiva, vimentina, EMA, CA 125, AFP y PLAP negativos; estos datos apoyaron el diagnóstico emitido y descartaron primario de ovario, además de que histológicamente no se observó tumor en los ovarios (*Figuras 2 y 3*). Debido al resultado histopatológico, se solicitó valoración por oncología médica y se decidió comenzar quimioterapia adyuvante con base en carboplatino/paclitaxel. Hasta el momento, la paciente se encuentra estable.

DISCUSIÓN

A pesar de que la incidencia del cáncer de trompa de Falopio es muy baja, al parecer la verdadera incidencia del carcinoma primario de la trompa de Falopio ha sido sobrestimada. La literatura actual sustenta la hipótesis de que el subtipo más común del cáncer ovárico epitelial, el carcinoma seroso papilar, surge de la línea epitelial de la fimbria.

La estadificación del carcinoma de la trompa de Falopio es quirúrgica y se realiza de acuerdo con el sistema de

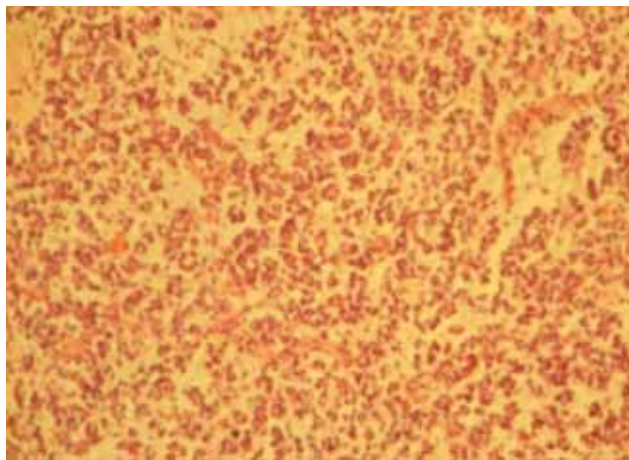


Figura 3. Reporte histopatológico. Se observa neoplasia hiper celular formada por estructuras tubulares células sueltas.

estadificación de la FIGO/TNM. Este sistema de estadificación es similar a la estadificación del cáncer de ovario debido a las similitudes en el patrón de diseminación, pronóstico, tratamiento y presentación clínica. Al tiempo del diagnóstico el 33% de las mujeres tienen una enfermedad en estadio I, el 33% estadio II y el 34% estadio III o IV.^{19,20}

Las líneas de tratamiento para el carcinoma de la trompa de Falopio son idénticas a las del cáncer de ovario, inicialmente se realiza la cirugía y enseguida la quimioterapia. La cirugía consiste en la histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral y estadificación completa. Las tasas de supervivencia aumentan si el tumor puede ser removido completamente con la cirugía. Si la citorreducción óptima no se puede realizar por la presencia de enfermedad metastásica, la mayor resección posible de la masa tumoral es importante.

La información sobre la quimioterapia en el cáncer de la trompa de Falopio es limitada por la ausencia de estudios clínicos controlados aleatorizados. Muchos tumores son serosos similares al cáncer epitelial de ovario. Por esta razón, la quimioterapia de los tumores epiteliales primarios de la trompa de Falopio se basan en el manejo estándar del cáncer de ovario.^{21,22}

En tumores con estadios tempranos con bajo riesgo no está indicada la quimioterapia; sin embargo, en pacientes con alto riesgo su indicación es indiscutible.^{23,24}

La monitorización de las pacientes con niveles séricos de CA 125 pretratamiento parece tener valor pronóstico. Es un marcador sensible para la recurrencia y para evaluar la respuesta a la quimioterapia. El factor pronóstico de las pacientes que se correlaciona con la supervivencia es la estadificación de la enfermedad de acuerdo con los datos de la FIGO.

Muchas recurrencias ocurren fuera de la pelvis dentro de dos a tres años del diagnóstico. Las recurrencias son comunes tanto en sitios extraperitoneales como intraperitoneales. La mayoría de los estudios reportan mejor supervivencia en pacientes con carcinoma de trompa de Falopio comparada con la de mujeres con cáncer de ovario.

La vigilancia postratamiento para detectar enfermedad recurrente o persistente se realiza a intervalos regulares. La estrategia óptima de supervivencia no está definida. Consensos basados en las líneas del *National Comprehensive Cancer Network* para la vigilancia en pacientes con cáncer de trompa de Falopio o cáncer de ovario epitelial son las siguientes: visitas cada dos a cuatro meses por dos años, cada tres a seis meses durante tres años y posteriormente anual; determinación de niveles de CA 125 en cada visita si el inicial está elevado y tomografía por emisión de positrones (PET-CT), radiografías de tórax y CT de tórax, abdomen o pélvica, si clínicamente está indicada.

En el caso de nuestra paciente, fue enviada con un diagnóstico de probable tumoración de ovario izquierdo, el factor de riesgo que presenta es la nuliparidad, con cuadro clínico de dolor abdominal, de un año de evolución. En la exploración física no fue posible palpar tumoración abdominal debido al abundante líquido de ascitis; sin embargo, al realizar estudios, los más significativos son la CT que revela ascitis y tumor pélvico aparentemente dependiente de ovario; el análisis del marcador Ca 125 resultó elevado: 359 UI/ML. Se realizó LAPE, encontrando tumor maligno de la trompa de Falopio, por lo que se decide realizar citorreducción óptima; el resultado histopatológico fue carcinoma indiferenciado primario de trompa de Falopio. La estadificación del caso de nuestra paciente fue acuerdo con la FIGO. Fue enviada a quimioterapia coadyuvante. Como factores que afectan el pronóstico de la paciente se encuentran Ca 125 elevado, tumor poco diferenciado y la ascitis; sin embargo, al encontrarse en etapa I el pronóstico de nuestra paciente se ve favorecido.

En México se conoce la enfermedad por casos aislados que esporádicamente se han dado a conocer a través de la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peters WA 3rd, Andersen WA, Hopkins MP et al. Prognostic features of carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 757-762.
2. Stewart SL, Wike JM, Foster SL, Michaud F. The incidence of primary fallopian tube cancer in the United States. *Gynecol Oncol* 2007; 107: 392-397.
3. Levanon K, Crum C, Drapkin R. New insights into the pathogenesis of serous ovarian cancer and its clinical impact. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5284-5293.

4. Brose MS, Rebbeck TR, Calzone KA et al. Cancer risk estimates for BRCA1 mutation carriers identified in a risk evaluation program. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1365-1372.
5. Zweemer RP, van Diest PJ, Verheijen RH et al. Molecular evidence linking primary cancer of the fallopian tube to BRCA1 germline mutations. *Gynecol Oncol* 2000; 76: 45-50.
6. Brown JV 3rd, Epstein HD, Mattison JN et al. Occult fallopian tube cancer in a patient with BRCA1 breast cancer. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15: 749-751.
7. Cass I, Holschneider C, Datta N et al. BRCA-mutation-associated fallopian tube carcinoma: a distinct clinical phenotype? *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1327-1334.
8. Riska A, Finne P, Alfthan H et al. Past chlamydial infection is not associated with primary fallopian tube carcinoma. *Eur J Cancer* 2006; 42: 1835-1838.
9. Riska A, Sund R, Pukkala E et al. Parity, tubal sterilization, hysterectomy and risk of primary fallopian tube carcinoma in Finland, 1975-2004. *Int J Cancer* 2007; 120: 1351-1354.
10. Riska A, Finne P, Koskela P et al. Human papillomavirus infection and primary fallopian tube carcinoma: a seroepidemiological study. *BJOG* 2007; 114: 425-429.
11. Wolfson AH, Tralins KS, Greven KM et al. Adenocarcinoma of the fallopian tube: results of a multi-institutional retrospective analysis of 72 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 71-76.
12. Tamimi HK, Figge DC. Adenocarcinoma of the uterine tube: potential for lymph node metastases. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 132-137.
13. Berek JS, Hacker NF. *Practical gynecologic oncology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
14. Sedlis A. Carcinoma of the fallopian tube. *Surg Clin North Am* 1978; 58: 121-129.
15. Semrad N, Watring W, Fu YS et al. Fallopian tube adenocarcinoma: common extraperitoneal recurrence. *Gynecol Oncol* 1986; 24: 230-235.
16. Hu CY, Taymor ML, Hertig AT. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol* 1950; 59: 58-67.
17. Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. "Fallopian tube". In: *American Joint Committee on Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010: 429.
18. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 70: 209-262.
19. Rosenblatt KA, Weiss NS, Schwartz SM. Incidence of malignant fallopian tube tumors. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 236-239.
20. Pfeiffer P, Mogensen H, Amtrup F, Honore E. Primary carcinoma of the fallopian tube. A retrospective study of patients reported to the Danish Cancer Registry in a five-year period. *Acta Oncol* 1989; 28: 7-11.
21. Peters WA, Andersen WA, Hopkins MP. Results of chemotherapy in advanced carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 1989; 63: 836-838.
22. Cormio G, Maneo A, Gabriele A et al. Treatment of fallopian tube carcinoma with cyclophosphamide, adriamycin, and cisplatin. *Am J Clin Oncol* 1997; 20: 143-145.
23. Klein M, Rosen A, Graf A et al. Primary fallopian tube carcinoma a retrospective survey of 51 cases. Austrian Cooperative Study Group for Fallopian Tube Carcinoma. *Arch Gynecol Obstet* 1994; 255: 141-146.
24. Klein M, Rosen A, Lahousen M et al. Evaluation of adjuvant therapy after surgery for primary carcinoma of the fallopian tube. *Arch Gynecol Obstet* 1994; 255: 19-24.

Correspondencia:

Dr. Omar Leyva García

Aldama s/n Paraje el Tule, San Bartolo Coyotepec,
CP 71256, Oax., Oaxaca.

E-mail: omarleyvagarcia1976@yahoo.com.mx