

CASO

CASE REPORT

CARCINOMA DE SALPINGE: CASO REPORTE Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

SALPINGE CARCINOMA: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

María Cristina Alá Paredes ¹ Dra. Naya Alejandra Canedo García², Dr. José Luis Gonzales Jordán³

¹ Médico egresado de la Facultad de medicina /Universidad Mayor de San Simón

² Servicio de patología, Instituto Gastroenterológico Boliviano-Japonés. Cochabamba, Bolivia.

³ Médico-patólogo del Instituto Oncológico Nacional³

RESUMEN

El cáncer primario de salpínge uterina es una neoplasia maligna rara del aparato genital femenino, corresponde al 0.1 a 1.8% de las neoplasias malignas ginecológicas. Se presenta sobre todo en pacientes menopáusicas o post menopáusicas, con mayor incidencia entre los 55-65 años de edad. Presentamos el caso de una paciente de 45 años de edad con el diagnóstico de carcinoma primario de salpínge siendo que la paciente acude a consulta por dolor abdominal y presencia de flujo vaginal, con reporte ecográfico de masa anexial derecha, es ingresada a cirugía con el diagnóstico pre-operatorio de "tumor de ovario derecho", se realiza estudio trans-operatorio mismo que descarta lesión en ovario y postula lesión neoplásica primaria de salpínge, llegando al diagnóstico definitivo por histopatología e inmunohistoquímica de carcinoma seroso de alto grado, afecta capa muscular sin rebasarla. Asociado a focos de TIC (carcinoma intratubario). En ovario se evidenció: ocarcinoma seroso de alto grado metastásico de salpínge.

ABSTRACT

The primary fallopian tube cancer is a rare malignancy of the female genital tract, corresponds to 0.1 to 1.8% of gynecologic malignancies. It occurs mainly in menopausal or post-menopausal patients with the highest incidence among 55-65 years old. We report the case of a patient of 45 years with the diagnosis primary carcinoma of the fallopian tube being that the patient comes in for abdominal pain and presence of vaginal discharge, with sonographic report right adnexal mass is entered surgery with the diagnosis pre -operatorio of "right ovarian tumor," trans-operative same rule ovary injury study is conducted and postulates salpínge primary neoplastic lesion, reaching definitive diagnosis by histopathology and immunohistochemistry of high-grade serous carcinoma, affects muscle layer without going past. Foci associated with ICT. Ovarian serous carcinoma in high grade metastatic salpínge was evident.

Correspondencia a:
María Cristina Alá Paredes
CRIS_04054@GMAIL.COM

Palabras clave: Carcinoma de salpínge, marcadores tumorales, Carcinoma seroso

Keywords: Cancer of salpínge, tumor markers, serous carcinoma.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de esta entidad corresponde a Orthmann en 1880, el carcinoma primario de salpínge es proceso neoplásico maligno raro en su frecuencia con relación al resto de cánceres ginecológicos es de 0.1-1.8%. Puesto que predomina en el contexto metastásico y procesos no neoplásicos en este órgano, es muy agresivo y rara vez diagnosticado antes de la cirugía en menos del 5% ya que su detección temprana y el diagnóstico preoperatorio es complicado debido a que simula otras patologías benignas como salpingitis, hidrosálpinx, hematosálpinx, embarazo ectópico. 1-2. Se presenta en mujeres

menopáusicas o post menopáusica (60%) siendo el pico de mayor incidencia alrededor de los 40-65 años de edad, y en muy rara ocasión en menores de 40 años (pacientes con marcador inmunohistoquímico BRCA). 3-4. Es más frecuente en mujeres blancas no hispanicas (90%). El carcinoma primario de salpínge puede aparecer en cualquier sitio anatómico de la misma, pero predomina su presentación en región ampular. Afecta de igual forma salpínge derecha que izquierda y tan solo en un 10 - 26 % de los casos existe una afección bilateral. 5. La infertilidad es común en pacientes con carcinoma de salpínge con un 40 a 70% de incidencia relacionada a pacientes nulíparas en un

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación:
30 de Septiembre del 2016
Aceptado para publicación:
10 de Diciembre del 2016

Citar como:
Rev Cient Cienc Med
2016; 19(2): 65-70

30% y asociaciones a enfermedad pélvica inflamatorio (EPI). El incremento en la paridad podría postularse como un factor protector .6-7. La mayoría se presenta como lesiones ocultas, la mayoría se pueden identificar en fase TIC, se originan frecuentemente en Fimbria terminal. Lesión precursora descrita es la firma p53 (que se diagnostica por inmunohistoquímica cuando la histología muestra datos de displasia con hiper cromasia nuclear, por inmunohistoquímica se detectan tinción positiva nuclear para p53 en más de 12 núcleos continuos)8. La OMS clasifica al carcinoma de salpínges como 1) Carcinoma no invasivo o TIC (carcinoma intratubario), 2) Los carcinomas invasivos que contemplan carcinoma seroso (motivo de presentación de este caso), carcinoma mucinoso, endometriode, de células claras, transicionales, escamoso e indiferenciado .8. El cáncer de salpínges y el cáncer ovárico comparten características comunes entre sí, incluyendo: elevación de los niveles del antígeno del cáncer-125 (CA 125), incrementan la incidencia en mujeres con mutaciones del Breast Cancer (BRCA).5-9. Se pueden presentar como casos esporádicos hasta un 10% y los asociados a mutación BRCA-1 (62%) en mujeres de aproximadamente 40 años, y los asociados a BRCA-2 (27%) en relación a pacientes de 60 años. Las pacientes con mutaciones positivas para BRCA en un 16-43% se presentan en conjunto con: carcinoma de salpínges más, carcinoma de peritoneo más cáncer de ovario, por este hallazgo se propone salpingectomía profiláctica a los 40 años y de esta forma reducir los casos de carcinoma pélvico.10. Dentro los factores etiopatogénicos están la mutación del p53 en lesiones TIC como evento temprano, se habla de sobre expresión de HER 2 en relación a enfermedad avanzada y progresión de enfermedad, mutaciones del KRAS (exclusivas de salpínges no hay en ovario), la mayoría son aneuploides, y en contexto familiar asociado a mutaciones del BRCA1 (cromosoma 17) y BRCA2 (13q).11. La sintomatología es diversa y está caracterizada por presentar la Triada de LAZTKO que consiste en: sangrado vaginal, dolor pélvico y tumoración pélvica palpable, aunque esta tríada es considerada patognomónica del carcinoma tubárico, su incidencia corresponde tan solo a un 15 % de los casos1,11-12. También se tiene al complejo “hidropstubaeprofluens” el mismo se puede presentar hasta en un 10% de los casos y se caracteriza por dolor abdomino-pélvico que cede posterior a una descarga vaginal (muchas veces motivo de consulta por la sospecha de proceso infeccioso), en muchos otros casos los síntomas son vagos y muy inespecíficos por lo que generalmente el estudio se orienta a patologías de útero y ovario además que

puede confundirse con hidrosálpinx, hematosálpinx, piosálpinx, endometriosis, embarazo ectópico, entre otras11; por tal motivo el diagnóstico de carcinoma de salpínges es realizado con poca frecuencia antes de la cirugía y se concluye de forma trans-operatorias o posterior a los estudios anatomopatológicos e inclusive de inmunohistoquímica. Simula patología de ovario, de manera inespecífica puede presentarse como distensión abdominal., ascitis 5-14%, por laboratorio se puede evidenciar un aumento de CA -125 / aumento de BHCG simula un embarazo ectópico, por PAP puede mostrar células atípicas en un 60% de los casos, en procedimiento de curetaje endometrial por otras causas, la ultrasonografía vaginal muestra masas dependientes o masas anexiales. Clínica e histológicamente se comporta en muchas ocasiones como un cáncer de ovario .13-14. El carcinoma de salpínges sigue el mismo patrón de diseminación que el cáncer epitelial de ovario, diseminándose a cavidad peritoneal a través de las fimbrias o por invasión transmural de la pared tubárica. La localización más frecuente de metástasis es el peritoneo, seguida por los ovarios y el útero se disemina predominantemente a través del ostio de la salpínges .3-15 El diagnóstico se realiza usualmente por laparotomía y por la histología operatoria. La presentación bilateral es de 1 a 20%, ampular y en fimbria terminal, en un 8%, miden aproximadamente 5 cm (1-10 cm). Al realizar la laparotomía se evidencia macroscópicamente que la salpínges muestra una dilatación anormal en más 50% de los casos, engrosamiento nodular o inflamación difusa en forma de salchicha, con oclusión de las fimbrias, por lo que debe realizarse el diagnóstico diferencial con enfermedades benignas como: hidrosálpinx, hematosálpinx, piosálpinx, endometriosis, embarazo ectópico, entre otras. Histológicamente es raro ver TIC, el 80-85% seroso, son poco diferenciados 85%, la mayoría son de alto grado histológico a diferencia de ovario que muestra alto y bajo grado. y cuando está presente se evidencia la lesión TIC adyacente. Alrededor del 90% son adenocarcinomas y una mitad de éstos son adenocarcinomas del tipo seroso papilar. Los tipos menos frecuentes incluyen: el endometriode, células claras, adenoescamoso, carcinoma escamoso, sarcoma, coriocarcinoma y teratoma maligno. Alrededor del 50% son poco diferenciados al momento del diagnóstico, menos del 5% son bien diferenciados.16. La tomografía computada (TC) y/o la resonancia magnética no ayudan a establecer el diagnóstico en pacientes con masas de salpínges que parezcan sospechosas de malignidad. En tales casos la cirugía está indicada. El diagnóstico histopatológico del carcinoma primario salpínges puede ser difícil.

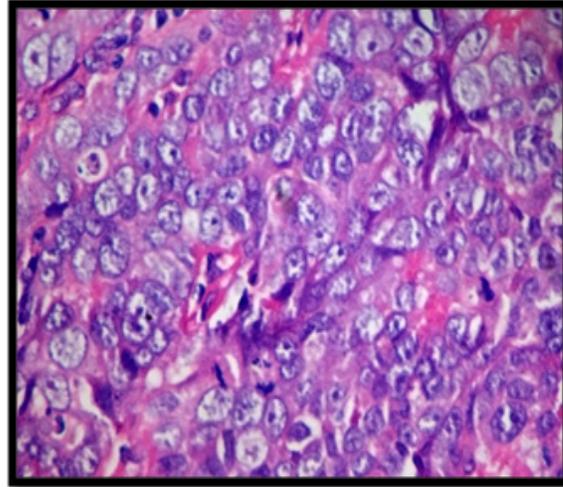
Los criterios histopatológicos para definir primario en salpínges son según HU, modificado por SELDIS en 1978: 1. Origen en endosalpínges, 2. Histología que remeda mucosa tubaria, 3. Transición tumoral sobre todo frente a invasión de pared, 4. Ovario endometrioides/ mayor volumen tumoral. También están los criterios emanados por la OMS: 1. Lesión precursora (TIC) 2. Distribución.17-18.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 45 años de edad, inicio de vida sexual a los 18 años, número de parejas sexuales 1, menarca a los 13 años, no presenta antecedentes familiares ni patológicos relevantes para el caso a presentar.

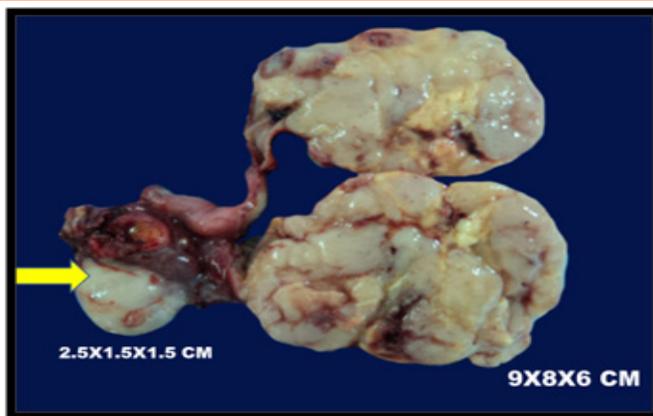
La paciente acude a consulta por presentar secreción vaginal y dolor abdominal en región de hipogastrio, se le realiza una muestra de toma de Papanicolaou donde se reporta: PAP II inflamatorio, se le realiza una ecografía abdominal donde se reporta masa anexial derecha, se decide ingresar a la paciente a cirugía con el diagnóstico de Tumor de Ovario Derecho, durante la cirugía el diagnóstico del Estudio Trans Operatorio (ETO) reportó: salpínges: Positivo para malignidad, neoplasia dependiente de salpínges. Ovario sin alteración macroscópica significativa, posterior al estudio definitivo se emite el diagnóstico de: Salpínges con: carcinoma poco diferenciado de 9x8 cm en sus ejes mayores. Ovario: compatible con metástasis de carcinoma poco diferenciado; se realizaron pruebas de inmunomarcación las cuales dieron positivo para: P-53 intensamente positivo, WT-1 po-

Corte histológico con tinción de HE que muestra a mayor aumento (40x) la celularidad es de alto grado con células de medianas a grandes muestra escaso citoplasma, pleomorfismo moderado a marcado, mitosis atípicas, nucléolo evidente, sobre posición nuclear.

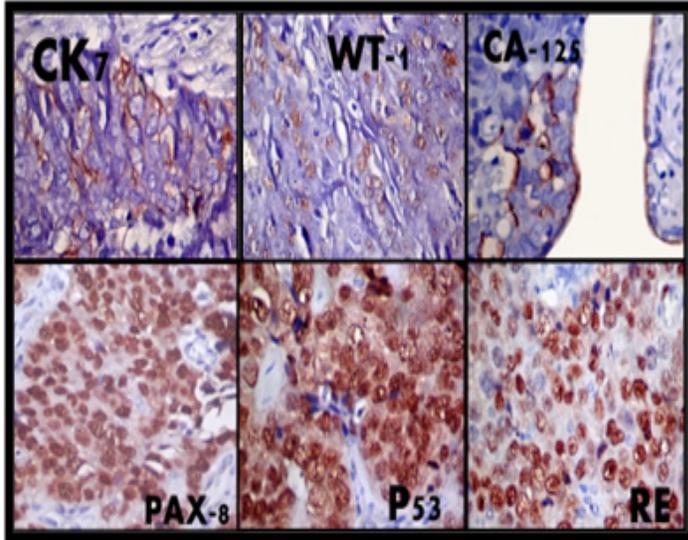


sitivo focal, PAX-8 positivo difuso, CA-125 positivo focal, RE intensamente positivo, CK 7 positivo focal y marcadores negativos para: CK 20, CK 5/6, TTF-1, GCDFP-15, CDX -2 y RP. Dando como diagnóstico definitivo post inmunomarcación Salpínges: carcinoma seroso de alto grado que mide 9x8 cm en sus ejes mayores, afecta capa muscular sin rebasarla asociado a focos de TIC. Ovario carcinoma seroso de alto grado metastásico de salpínges.

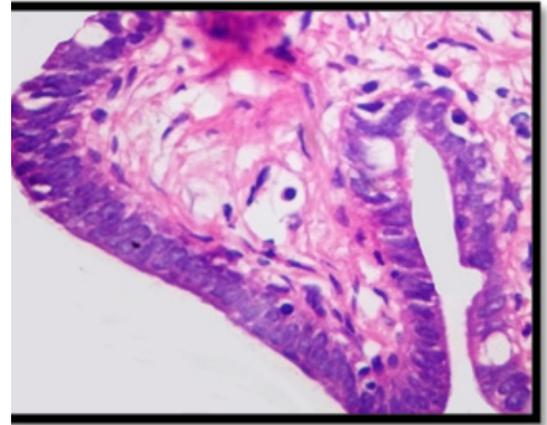
Foto macroscópica del ETO: muestra hacia inferior -izquierda presencia de ovario (flecha amarilla) de dimensiones dentro de parámetros normales y hacia derecha masa de 9x8 en sus ejes mayores dependiente de salpínges misma que muestra al corte heterogeneidad con focos de necrosis y puntillado hemorrágico.



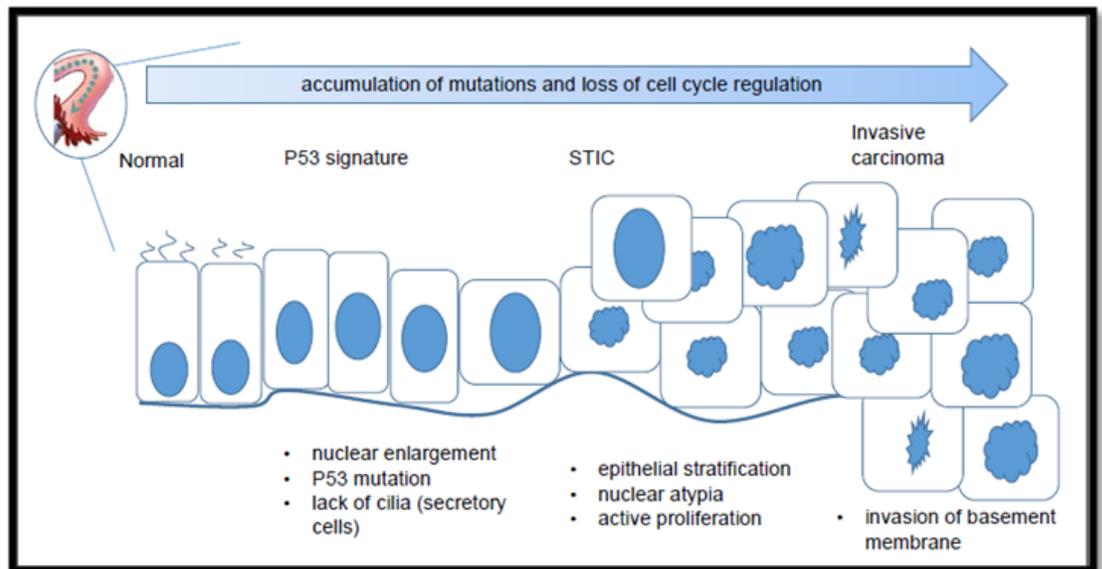
Panel de inmunohistoquímica que resultó positivo. La figura A muestra marcación positiva para CK7 en forma focal, figura B positiva en forma focal para WT-1, figura C positiva para CA-125, figura D positiva en forma difusa para PAX-8, figura E para P53 y la figura F marcación positiva para RE.



Corte histológico en HE a 10X que muestra corte de fimbria de salpínges residual con áreas de ennegrecimiento que corresponden a datos de TIC (carcinoma in situ tubario) lesión precursora caracterizada por la hiperchromasia nuclear, elongación de núcleos, pseudoestratificación con nucléolo ocasional.



Esquema de patogénesis del carcinoma seroso tubario a partir de mutaciones del p53



DISCUSIÓN

Los tumores malignos primarios de salpínges son una de las patologías ginecológicas más infrecuentes, representando el 0.3% de todos los cánceres del aparato genital femenino. En su etiopatogenia se han

implicado factores como baja paridad, infertilidad y salpingitis crónica. Se han observado mutaciones de los genes BRCA-1 y BRCA-2 similares a las encontradas en pacientes con cáncer de mama, ovario o adenocarcinoma de endometrio.¹⁸ Entre los tipos

histológicos, el más frecuente es el adenocarcinoma con un 90%¹⁸, en este caso se trata de un carcinoma seroso de alto grado que se presenta en un 0.2-1.5 % de los casos.

Se pueden presentar como casos esporádicos hasta un 10% y los asociados a mutación BRCA-1 (62%) en mujeres de aproximadamente 40 años, y los asociados a BRCA-2 (27%) en relación a pacientes de 60 años.¹⁹

El signo clínico más frecuente es la triada Lutzko (solo presente hasta un 15%) que consiste en: descarga vaginal Serosanguinolenta, dolor pélvico y masas pélvicas, en ocasiones puede existir casos de torsiones o si hay obstrucción tubárica, menos frecuentemente se producirá distensión abdominal o ascitis en los casos de carcinomatosis peritoneal. O en un 10% el complejo "Hidropstubaeprofluens" que consiste en dolor abdomino-pélvico que cede posterior a una descarga vaginal acuosa.¹⁰

En la mayoría de los casos el diagnóstico se produce después de realizar una laparotomía exploradora por la existencia de una masa anexial. La estadificación del carcinoma de salpínges es quirúrgica y se realiza de acuerdo con el sistema de estadificación de la FIGO/TNM, mismo que con el tiempo recibió modificaciones inherentes a darle relevancia al grado de invasión de manera más específica para determinar con mayor precisión el progreso de la enfermedad.¹⁹⁻²⁰

En algunos reportes se menciona que la supervivencia a cinco años con tumores en Estadio I es del 64%, en estadio II del 42%, en estadio III del 32% y en estadio IV del 17%.²¹

La ecografía ha permitido realizar diagnósticos de sospecha. Así el hallazgo ecográfico más habitual es el de una masa de ecogenicidad heterogénea y flujo de baja resistencia, independiente del útero y con visualización del ovario homolateral de aspecto normal.²² En el diagnóstico diferencial se incluyen el hematosálpinx, la enfermedad inflamatoria pélvica y el embarazo ectópico.¹⁵

La elevación del marcador tumoral CA-125 carece de especificidad para el diagnóstico, pero se usa para el seguimiento de la enfermedad. La monitorización de las pacientes con niveles séricos de CA 125 pre-tratamiento parece tener valor pronóstico. Es un marcador más sensible para la recurrencia y para evaluar la respuesta a quimioterapia.¹⁴ El factor pronóstico de las pacientes que se correlaciona con la supervivencia es la estadificación de la enfermedad de acuerdo con los datos FIGO. Las recurrencias son comunes tanto en sitios extraperitoneales e intraperitoneales.

La vigilancia post tratamiento para detectar enfermedad recurrente se realiza en intervalos regulares en

concesos basados en las líneas del National Comprehensive Cancer Network para la vigilancia en pacientes son: visita cada dos a cuatro meses por dos años, cada tres a seis meses durante tres años, y posteriormente anual; estadificación de niveles CA 125 en cada visita; TAC, radiografía de tórax y CT de tórax, abdomen o pélvica, si clínicamente está indicada.

El carcinoma de salpínges debería ser descartado ante una metrorragia posmenopáusica recurrente en la que los legrados uterinos no son concluyentes, así como ser introducido en el diagnóstico diferencial de una masa pélvica, dilatación de salpínges o ascitis.

Es necesario también recomendar el buen manejo de una pieza de salpínges para realizar una inclusión completa y de esta forma identificar el TIC sobre todo en pacientes con alta sospecha de diagnóstico de cáncer de ovario vs un cáncer de salpínges.

Estradificaciojn cel cancer de SALPINGE

ESTADIFICACION DEL CANCER DE SALPINGE (FIGO)	
Etapa 0	Carcinoma in situ (limitado a la mucosa de la trompa)
Etapa I	Crecimiento limitado a la trompa de Falopio
Etapa A	Crecimiento limitado a una trompa con la extensión en la submucosa y/o muscularis pero no penetra la superficie serosal, ninguna ascitis.
Etapa IA-0	Crecimiento limitado a una trompa con ninguna extensión en la lámina propia
Etapa IA-1	Crecimiento limitado a una trompa con extensión a la lámina propia, pero sin extensión a la muscular
Etapa IA-2	Crecimiento limitado a una trompa con ninguna extensión a la muscular
Etapa IB	Crecimiento limitado de las trompas con la extensión en la submucosa y/o a los muscularis pero no penetra la superficie serosal, ninguna ascitis
Etapa IB-0	Crecimiento limitado a ambas trompas sin extensión en la lámina propia
Etapa IB-1	Crecimiento limitado a ambas trompas con extensión a la lámina propia, pero sin extensión a la muscular
Etapa IB-2	Crecimiento limitado a ambas trompas con extensión a la muscular
Etapa IC	Tumor de etapas IA o IB con la extensión del tumor con o sobre la serosa de la trompa o con ascitis que contienen las células malignas o con lavados peritoneales positivos
Etapa IF	Tumor limitado a extremo final de la fimbria de las trompas sin invasión de la pared de la trompa
Etapa II	Crecimiento que implica una o ambas trompas de Falopio con la extensión pélvica
Etapa IIA	Extensión y/o metástasis al útero y/o a los ovarios.
Etapa IIB	Extensión a otros tejidos finos pélvicos
Etapa IIC	Etapa IIA del tumor o II b y con ascitis que contiene las células malas o con el lavado peritoneo al positivo.
Etapa III	Tumores que implican una o ambas trompas con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos. Metástasis superficial del hígado es igual a la Etapa III. El tumor parece estar limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos pero con extensión maligna al intestino o al epiploon pequeño probada histológicamente.
Etapa IIIA	Tumor limitado gruesamente a la pelvis verdadera con ganglios negativos pero con siembra microscópica a las superficies peritoneales abdominales confirmada histológicamente
Etapa IIIB	Tumor que implica una o ambas trompas con implantes a las superficies peritoneales abdominales histológicamente confirmados, ninguno que excede 2 centímetros de diámetro. Ganglios linfáticos negativos
Etapa IIIC	Implantes abdominales mayor de 2 centímetros de diámetro y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.
Etapa IV	Crecimiento que invade una o ambas trompas de Falopio con metástasis distantes. Si la extensión pleural está presente, debe haber citología positiva para ser Etapa IV. Metástasis al hígado igual a la etapa

REFERENCIAS

1. Alvarez-Santín C, Sica A. **Cytopathology of ovarian lesions: the intraoperative approach.** *Monogr Clin Cytol.* 2011;20:60-76. [PubMed].
2. Sánchez M, Sanchez E, Marrupe D, Albo MI, Viana A, Juárez F. **Un caso de carcinoma de trompa de Falopio.** *An Med Interna* 2006; 23: 83-5. [PubMed] [Google Scholar]
3. Pectasides D, Pectasides E, Economopoulos T. **Fallopian tube carcinoma: a review.** *Oncologist.* 2006;11:902-12.
4. Bouthselis JG, Thompson JN. **Clinical aspects of primary carcinoma of the fallopian tube: a clinical study of 14 cases.** *Am J Obstet Gynecol.* 1971;111:98-101.
5. Brown JV **Occult fallopian tube cancer in a patient with BRCA1 breast cancer.** *Minim Invasive Gynecol* 2008; 15(6): 749-51
6. Riska A, Finne P, Alhan H et al. **Past chlamydial infection is not associated with primary fallopian tube carcinoma.** *Eur J Cancer* 2006; 42: 1835-1838.
7. Riska A, Finne P, Koskela P et al. **Human papillomavirus infection and primary fallopian tube carcinoma: a seroepidemiological study.** *BJOG* 2007; 114: 425-429.
8. **Blaustein's pathology of the female genital tract.** 2011. 554-570
9. Cass I, Holschneider C, Dahan N et al. **BRCA-mutation-associated fallopian tube carcinoma: a distinct clinical phenotype?** *Obstet Gynecol.* 2005; 106: 1327-34.
10. Berek JS, Hacker NF. **Practical gynecologic oncology.** 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
11. Sedlis A. **Carcinoma of the fallopian tube.** *Surg-Clin North Am* 1978; 58: 121-129.
12. Steven. M. **Oncología ginecológica.** 2 ed. Madrid: Marban, 2000:71-81.
13. Wethington L. Stephanie. **Improved survival for fallopian tube cancer; A comparison of clinical characteristics and outcome for primary fallopian tube and ovarian cancer.** *American Cancer Society.* 2008.
14. Lliapis A. **Fallopian tube malignancies: A retrospective clinical pathological study of 17 cases.** *Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2008;28(1):93-95.
15. McMurray EH, Jacobs AJ, Perez CA. **Carcinoma of the fallopian tube. Management and sites of failure.** *Cancer.* 1986;58:2070-5.
16. Semrad N, Watring W, Fu YS et al. **Fallopian tube adenocarcinoma: common extraperitoneal recurrence.** *Gynecol Oncol* 1986; 24: 230-235.
17. Hu CY, Taymor ML, Herge AT. **Primary carcinoma of the fallopian tube.** *Am J Obstet Gynecol* 1950; 59: 58-67.
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. **Obstetric and gynecologic** 1996;2:81-83
20. Tone AA, Begley H, Sharma M, Murphy J, Rose B, Brown TJ, et al. **Gene expression profiles of luteal phase fallopian tube epithelium from BRCA mutation carriers resemble high-grade serous carcinoma.** *Clin Cancer Res.* 2008;14:067-78.
21. Rosenblatt KA, Weiss NS, Schwartz SM. **Incidence of malignant fallopian tube tumors.** *Gynecol Oncol* 1989; 35: 236-239.
22. 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.
23. Monge AH, Pineda RP, del Rocio Estrada Hernandez M, Juárez EG, García JC. **Adenocarcinoma Invasor primario de trompa de Falopio concomitante con enfermedad pélvica inflamatoria aguda. Comunicación de un caso y revisión de la literatura.** *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76: 118-24 [PubMed]
24. Van Nagell JR, Higgins RV, Donaldson ES. **Transvaginal sonography as a screening method for ovarian cancer. A report of the first 1000 cases screened.** *Cancer.* 1990;65:573-7.
25. **Atlas of tumor pathology, third series,** AFIP 461-473.