

Carcinosarcoma del cuello uterino: reporte de un caso y revisión de la literatura

 Fátima Palomo Rodríguez,¹  Marta Romero Matas,²  Álvaro Gutiérrez Domingo,³
 Manuel Pantoja Garrido.¹

RESUMEN

Los carcinosarcomas cervicales son extremadamente raros, representando menos del 0.5% de los tumores de cérvix. Debido a su baja incidencia no existe un protocolo de actuación específico, lo que se asocia a un mal pronóstico. Se diagnostica frecuentemente en mujeres posmenopáusicas y en estadio avanzado, objetivándose grandes tumoraciones con metástasis vaginales y parametriales. La cirugía se considera el tratamiento de elección, precisando en algunos casos radio-quimioterapia adyuvante. El pronóstico dependerá fundamentalmente del estadio en el momento del diagnóstico. Dado que existe poca evidencia publicada sobre este tipo de tumores, es necesaria la publicación de casos y revisiones de la literatura al respecto, para desarrollar protocolos unificados de manejo de esta infrecuente patología. Se expone el caso de una mujer de 51 años que consultó por sangrado posmenopáusico, objetivándose una masa cervical con afectación vaginal, correspondiente a un carcinosarcoma de cérvix; recibiendo tratamiento con radio-quimioterapia, con escasos efectos secundarios y buena respuesta.

Palabras clave: Carcinosarcoma, cérvix uterino, quimioterapia, radioterapia, cirugía.

SUMMARY

Cervical carcinosarcomas are extremely rare, accounting for less than 0.5% of cervical tumors. Due to its low incidence there is no specific protocol of action, which is associated with a poor prognosis. It is frequently diagnosed in postmenopausal women and in advanced stage, with large tumors with vaginal and parametrial metastases. Surgery is considered the treatment of choice, requiring in some cases adjuvant radio-chemotherapy. The prognosis will depend fundamentally on the stage at the time of diagnosis. Since there is little published evidence on this type of tumors we see the need for the publication of cases and reviews of the literature in this regard, to develop unified protocols for the management of this rare pathology. We present the case of a 51-year-old woman who consulted for postmenopausal metrorrhagia, observing a cervical mass with vaginal involvement, corresponding to a carcinosarcoma of the cervix; receiving treatment with radio-chemotherapy, with few side effects and good response.

Keywords: Carcinosarcoma, uterine cervix, chemotherapy, radiotherapy, surgery.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas cervicales son extremadamente raros, representando menos del 0,5 % de los tumores de

cérvix, siendo el carcinosarcoma la estirpe más frecuente (1). Afectan, sobre todo, a mujeres en la peri- y posmenopausia, entre la 4ª y 6ª década de la vida (2). Esta neoplasia puede originarse en los conductos paramesonéfricos (müllerianos) o, más frecuentemente, en los remanentes de los conductos mesonéfricos, que pueden encontrarse en las paredes laterales vaginales, cérvix, ligamento ancho o mesosalpinx (3). Los carcinosarcomas de cérvix suelen acompañarse de un componente histológico sarcomatoso, coexistiendo el

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla (España). ²Hospital de Alta Resolución de Lebrija. Lebrija (Sevilla, España).

Forma de citar este artículo: Palomo F, Romero M, Gutiérrez A, Pantoja M. Carcinosarcoma del cuello uterino: reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Obstet Ginecol Venez. 2021; 81(3):297-302. <https://doi.org/10.51288/00810314>

mesenquimal y el epitelial, debido a la presencia de tejido metaplásico (4). Por tanto, se encuentra en el análisis inmunohistoquímico, positividad tanto para vimentina correspondiente al tejido mesenquimatoso como la citoqueratina, del epitelial (5, 6). Debido a su baja incidencia (hay menos de 70 casos publicados en la literatura sobre esta patología), se asocia a un mal pronóstico, ya que no existe un protocolo unificado de tratamiento específico actualmente, sino que este, se basa en el desarrollado para los sarcomas uterinos.

Por todo ello, el objetivo de este artículo es realizar una revisión de la literatura publicada sobre esta infrecuente patología, a partir de la presentación de un caso de carcinosarcoma de cérvix diagnosticado y tratado en el Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla y así, contribuir a aumentar los casos reportados para poder unificar criterios para el manejo de esta infrecuente neoplasia.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 51 años que acudió a Urgencias Gineco-Obstétricas por metrorragia posmenopáusica de una semana de evolución. No presentaba antecedentes personales de interés, salvo por una miomectomía múltiple laparotómica en 2012. En cuanto a sus antecedentes ginecoobstétricos, se trataba de una paciente nuligesta, menopáusica desde un año previo a este episodio y con un adecuado seguimiento ginecológico. Se había realizado la última citología cervical hacía un año (en 2019) y aportaba informe con resultado negativo. A la exploración se objetivaba sangrado mayor que la menstruación y una masa excrecente de consistencia dura y muy friable a nivel cervical. Por ecografía transvaginal se delimitaba una masa heterogénea de 45x35 mm en el canal cervical y ausencia de patología anexial o endometrial. Se realizó una biopsia dirigida en quirófano remitiendo la muestra de manera urgente al servicio de Anatomía Patológica. El resultado fue el de carcinosarcoma

con componente epitelial de diferenciación de tipo adenocarcinoma, carcinoma escamoso y carcinoma indiferenciado con componente sarcomatoso de tipo condrosarcoma (Figura 1). Se realizó una resonancia magnética (RM) que mostró un gran tumor sólido de 52 x 52 x 47 mm, de contorno polilobulado dependiente del cérvix, con importante componente exocervical, que ocupaba el tercio superior de vagina. Sin embargo, no se evidenciaron signos de extensión a parametrios ni infiltración de otras estructuras vecinas. No se observaron adenopatías pélvicas ni retroperitoneales de tamaño significativo (Figura 2). Para el estudio de extensión se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC), sin hallazgos significativos. Tras analizar el caso en el Comité Multidisciplinar de Tumores Ginecológicos, se consensuó que dado el tamaño de la lesión y la extensión a nivel vaginal no se consideraba resecable quirúrgicamente por lo que se decidió iniciar tratamiento con radio-quimioterapia. Se realizaron 28 sesiones de radioterapia (RT), sin incidencias, excepto por un cuadro de disuria leve. Concomitantemente, se administró quimioterapia (QT) con cisplatino semanal, con suspensión de la tercera dosis por leve elevación de creatinina, que indicaba una posible afectación renal. Tras una semana y la normalización de dicho parámetro se reanudó el tratamiento, finalizando tras 6 ciclos. A la semana de acabar el tratamiento, la paciente comenzó con pérdida de visión progresiva, diagnosticándose una neuritis óptica bilateral secundaria a la posible toxicidad quimioterápica. Se realizó, tras finalizar la radioterapia, una RM de control y otra tres meses después, objetivándose muy buena respuesta al tratamiento, con disminución significativa del volumen del tumor, desde 2,5 cm a 1,9 cm (Figura 3 y 4). Así mismo, se realizó una biopsia cervical por apreciarse una lesión blanquecina que afectaba a labio anterior y posterior con focos de fibrosis, necrosis y calcificación con reacción histiocitaria secundarias al tratamiento radioterápico. La paciente continúa en seguimiento por las Unidades de Oncología Médica, Radioterápica

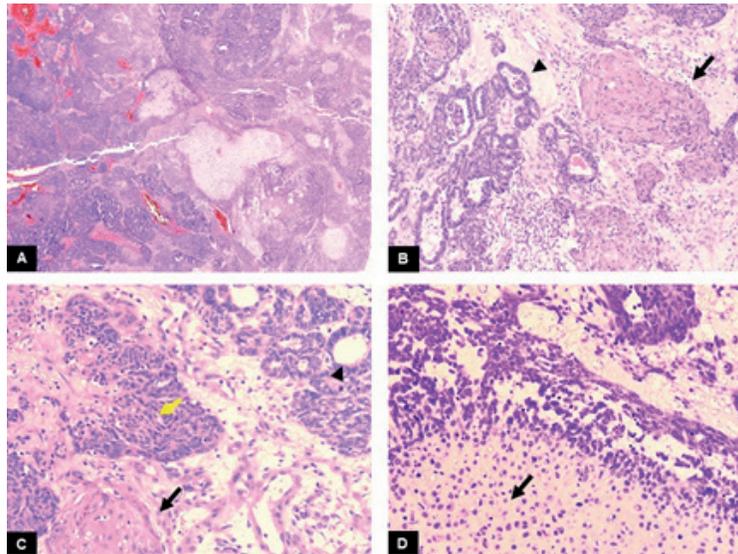


Figura 1. Carcinosarcoma de cérvix. A) A menor aumento, se ve una neoplasia distribuida en nidos tumorales compuesta por un doble componente: epitelial (periferia de la imagen) y sarcomatoso (centro de la imagen) (HE,2x). B) A mayor aumento, se observa el componente epitelial de la neoplasia: diferenciación de tipo adenocarcinoma (cabeza de flecha) y de tipo carcinoma escamoso (flecha) (HE,4x). C) Con mayor aumento, se ven los tres tipos de diferenciación del componente epitelial: carcinoma escamoso (flecha negra), adenocarcinoma (cabeza de flecha) y carcinoma indiferenciado (flecha amarilla) (HE,10x). D) Por último, se ve el componente sarcomatoso de tipo condrosarcoma (flecha) rodeado de carcinoma indiferenciado del componente epitelial (HE,20x).

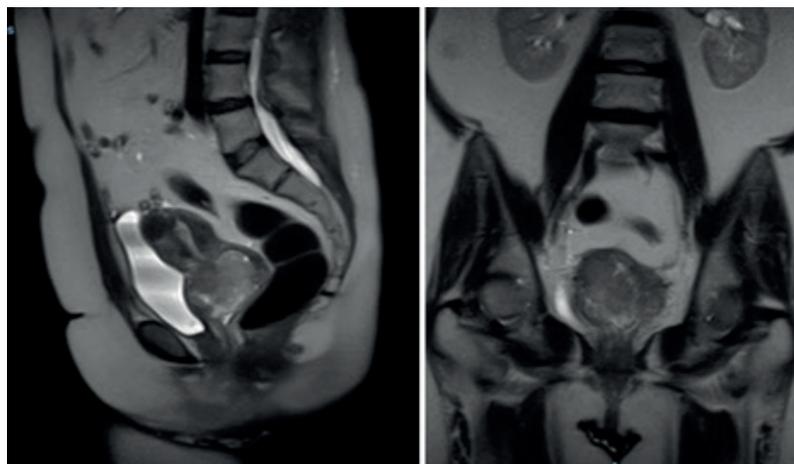


Figura 2. RM sin contraste intravenoso de abdomen y pelvis (proyecciones sagital y coronal) en el momento del diagnóstico: se observa la masa en cérvix uterino con importante componente exocervical y vaginal superior.

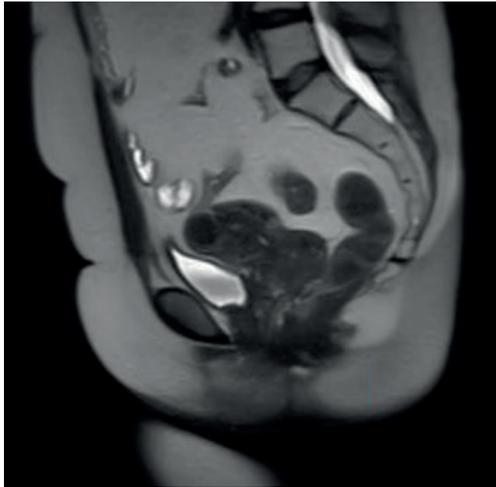


Figura 3. RM con contraste tras finalizar RT con el fin de adaptación de terapia. Se objetiva una buena respuesta al tratamiento con disminución muy significativa del volumen de tumor. Actualmente, solo se aprecia imagen de aspecto tumoral afectando al fondo de saco vaginal en el lado izquierdo que mide aproximadamente 2,5 cm de diámetro máximo. No se aprecian otras alteraciones significativas.

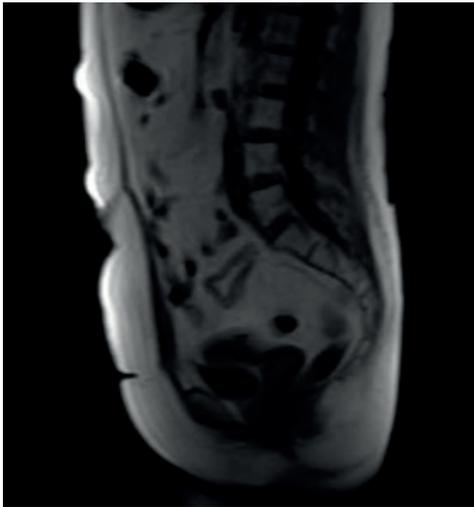


Figura 4. RM de pelvis (5 meses tras inicio de tratamiento QT-RT): comparando con el estudio anterior, se aprecia una disminución significativa del tumor cervical. Persiste una lesión polipoidea visible en el tercio superior de la vagina que mide aproximadamente 1,9 cm de diámetro máximo, es hipointensa en secuencias T2, no restringe en el estudio de difusión ni realza tras la administración de contraste, compatible con lesión residual sin tumor activo. No hay signos de extensión parametrial. No hay adenopatías de tamaño significativo en pelvis ni retroperitoneo inferior. Útero poliomatoso. No se aprecian otras alteraciones significativas en el resto de la pelvis.

y Ginecología. Se encuentra pendiente de control radiológico de micronódulos en bases pulmonares mediante TAC de tórax, que en la actualidad están estables y categorizados como inespecíficos.

DISCUSIÓN

El carcinosarcoma es un tumor maligno poco frecuente del sistema reproductivo femenino constituido por un componente epitelial y otro mesenquimal. Frecuentemente se originan por la involución incompleta de los conductos mesonéfricos de Wolff y su posterior evolución hacia áreas hiperplásicas y de carcinoma (7). El cuerpo uterino es la localización más común, sin embargo, también puede desarrollarse en el cérvix, el ovario, las trompas de Falopio, la vagina, el fondo de saco de Douglas o el peritoneo (8). Aunque aún no se conoce certeramente su patogenia, en los últimos años se acepta la teoría del carcinoma metaplásico, que postula que, desde una célula originaria común, el componente sarcomatoso evoluciona a partir del carcinomatoso, mediante un proceso metaplásico o de indiferenciación (9). Los carcinosarcomas cervicales se diagnostican frecuentemente en mujeres posmenopáusicas, con una edad media de 62,8 años (4, 10). La clínica más frecuente descrita es el sangrado anómalo y/o alteración del flujo vaginal, síntomas observados en esta paciente, que permitieron objetivar una masa cervical en la exploración. La mayoría de los carcinosarcomas cervicales se estadifican al diagnóstico como IB de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), a diferencia de este caso en el que se objetivó un estadio más avanzado, por su extensión en tercio superior de vagina (estadio IIA de la FIGO) (10), aunque suelen diagnosticarse generalmente en una etapa más temprana que el carcinosarcoma de cuerpo uterino. Sin embargo, en comparación con las mujeres con carcinomas de células escamosas y adenocarcinomas, las pacientes con sarcomas cervicales tienden a ser más jóvenes al diagnóstico, tienen tumores más grandes y una enfermedad en estadio más avanzado, con metástasis

vaginales y parametriales con más frecuencia (4). Es por este motivo, que generalmente el carcinosarcoma de cérvix tiene un peor pronóstico que las neoplasias de otra extirpe anatomopatológica. Si en el estudio anatomopatológico se reconoce un componente sarcomatoso en la muestra de biopsia, se puede sospechar que el origen está en el conducto mesonéfrico. Para ello son necesarios estudios inmunohistoquímicos que incluyan marcadores mesonéfricos (CD 10, calretinina, receptor de estrógenos), y del componente epitelial (adenocarcinoma), positivo para receptor de estrógenos y pancitoqueratina. En este caso, el componente mesenquimatoso fue positivo para vimentina. A diferencia del adenocarcinoma de tipo endocervical habitual, se sabe que el adenocarcinoma mesonéfrico no está relacionado con la infección por virus del papiloma humano (4). Este tumor se disemina por vía linfática y las metástasis usualmente están relacionadas con el componente epitelial, asentándose frecuentemente en los ganglios linfáticos pélvicos y aortocavos, el peritoneo y los pulmones (5). Dada la baja incidencia de este tumor no existe un algoritmo unificado sobre las pruebas de imagen que se deben solicitar para el estudio de extensión, por lo que es frecuente que sea el mismo manejo del resto de cánceres del cuerpo y cérvix uterinos.

Respecto a su manejo terapéutico, estas neoplasias han sido tratadas comúnmente mediante cirugía (histerectomía total, salpingo-ooforectomía y exéresis de ganglios linfáticos pélvicos), combinada con RT y/o QT adyuvante, pese a la falta de estudios suficientes para establecer recomendaciones basadas en la evidencia. Los datos sobre terapias adyuvantes son limitados y se obtienen principalmente de trabajos sobre sarcomas del cuerpo uterino. Se ha empleado RT en pacientes con enfermedad pélvica, pero el impacto sobre la supervivencia es incierto (3). Sin embargo, en esta paciente se desestimó la cirugía inicialmente y se decidió realizar tratamiento con QT-RT por el tamaño

tumoral y su extensión vaginal, tras ser expuesto el caso en un comité multidisciplinar. La respuesta al mismo ha sido muy significativa, consiguiendo disminución de la masa tumoral con mínimos efectos secundarios y sin evidencia de progresión en el momento actual. Los datos acerca del pronóstico de la enfermedad dependen en gran medida del estadio en el momento del diagnóstico, como ya se ha señalado. Algunos autores han encontrado que el 47,4 % de las pacientes con carcinosarcoma cervical fallecen por causas asociadas a la neoplasia entre las 7 semanas y los 3,5 años posteriores a la cirugía (11). Otros estudios describen que las pacientes sometidas a cirugía y RT adyuvante, o bien con RT únicamente, murieron a causa de la enfermedad en un periodo de 18 meses de media (11 - 13). Por otro lado, en los casos de enfermedad neoplásica extracervical como el que se expone, el pronóstico empeora considerablemente (3, 10). Sin embargo, en esta paciente se ha conseguido con tratamiento quimio y radioterápico evitar la progresión de la enfermedad y actualmente lleva 12 meses desde el diagnóstico con buena calidad de vida.

CONCLUSIÓN

El carcinosarcoma de cérvix es un tumor extremadamente infrecuente, que presenta varios orígenes histológicos, ya que se desarrolla a partir de los conductos mesonéfricos. Los carcinosarcomas son el subtipo más destacado entre las mujeres con sarcomas cervicales. La mayoría de las pacientes presentan sangrado vaginal y una masa pélvica voluminosa en el momento del diagnóstico. No existen protocolos específicos unificados y consensuados para esta patología; además, teniendo en cuenta que se diagnostica generalmente en estadios avanzados, suele ser una neoplasia de mal pronóstico. El tratamiento de elección es la combinación de cirugía asociada a QT y/o RT adyuvante, sobre todo en estadios iniciales.

REFERENCIAS

1. Wright JD, Rosenblum K, Huettner PC, Mutch DG, Rader JS, Powell MA, *et al.* Cervical sarcomas: an analysis of incidence and outcome. *Gynecol Oncol.* 2005; 99(2):348-351. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.06.021.
2. Fadare O, Ghofrani M, Stamatakos MD, Tavassoli FA. Mesenchymal lesions of the uterine cervix. *Pathol Case Rev.* 2006; 11(3):140–152. doi: 10.1097/01.pcr.0000217868.84282.77
3. Ribeiro B, Silva R, Dias R, Patricio V. Carcinosarcoma of the uterine cervix: a rare pathological finding originating from mesonephric remnants. *BMJ Case Rep.* 2019; 31: 2(3). doi:10.1136/bcr-2018-227050
4. Kadota K, Haba R, Ishikawa M, Kushida Y, Katsuki N, Hayashi T, *et al.* Uterine cervical carcinosarcoma with heterologous mesenchymal component: a case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2009; 280:839–843. doi: 10.1007/s00404-009-1017-0.
5. Meguro S, Yasuda M, Shimizu M, Kurosaki A, Fujiwara K. Mesonephric adenocarcinoma with a sarcomatous component, a notable subtype of cervical carcinosarcoma: a case report and review of the literature. *Diagn Pathol.* 2013; 7: 8-74. doi: 10.1186/1746-1596-8-74
6. Bagué S, Rodríguez IM, Prat J. Malignant mesonephric tumors of the female genital tract: a clinicopathologic study of 9 cases. *Am J Surg Pathol.* 2004; 28:601–607. doi: 10.1097/00000478-200405000-00006.
7. Roma A. Mesonephric Carcinosarcoma Involving Uterine Cervix and Vagina: Report of 2 Cases with Immunohistochemical Positivity for PAX2, PAX8, and GATA-3. *Int J Gynecol Pathol.* 2014; 33 (6): 624-629. doi: 10.1097/PGP.0000000000000088.
8. Lin Y, Chen H, Ye Z, Ding L, Cao Q, Xue L. Synchronous carcinosarcoma of the uterine cervix with adenoid basal carcinoma and cervical intraepithelial neoplasia III: A case report and literature review. *Pathol Res Pract.* 2017; 213(5):570-573. doi: 10.1016/j.prp.2017.02.006.
9. Lopez-Garcia MA, Palacios J. Pathologic and molecular features of uterine carcinosarcomas. *Semin Diagn Pathol.* 2010 Nov;27(4):274-86. doi: 10.1053/j.semdp.2010.09.005.
10. Myounghwan K, Chulmin L, Hoon C, Ji-Kyung K, Guhyun K, Kyoung-chul C. Carcinosarcoma of the uterine cervix arising from Müllerian ducts. *Obstet Gynecol Sci.* 2015; 58(3): 251–255. doi: 10.5468/ogs.2015.58.3.251
11. Clement PB, Zubovits JT, Young RH, Scully RE. Malignant mullerian mixed tumors of the uterine cervix: a report of nine cases of a neoplasm with morphology often different from its counterpart in the corpus. *Int J Gynecol Pathol.* 1998; 17(3):211–222. doi:10.1097/00004347-199807000-00004
12. Laterza R, Seveso A, Zefiro F, Formenti G, Mellana L, Donadello N, *et al.* Carcinosarcoma of the uterine cervix: case report and discussion. *Gynecol Oncol.* 2007; 107(1 Suppl 1):S98-100. doi: 10.1016/j.ygyno.2007.07.038.
13. Iida T, Yasuda M, Kajiwara H, Minematsu T, Osamura RY, Itoh J, *et al.* Case of uterine cervical carcinosarcoma. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31:404–408. doi: 10.1111/j.1447-0756.2005.00310.x.

Recibido 19 de enero de 2021

Aprobado 10 de abril de 2021