CÁNCER DE LA TROMPA DE FALOPIO

Fallopian Tube Cancer

Efraín A. Medina Villaseñor, Juan Carlos Oliva Posada, Alfonso Torres Lobatón, Pedro Antonio Oliver Parra, Patricia Barrón Rodríguez.

Definición

El carcinoma de trompa de Falopio es una neoplasia maligna que se origina de forma primaria en la trompa de Falopio o tuba uterina; tanto en sus características histológicas como en su comportamiento clínico, el carcinoma de trompa de Falopio es similar al cáncer de ovario. El cáncer de trompas de Falopio es de origen epitelial y en su mayor parte de histología serosa. Las trompas de Falopio son afectadas por otras localizaciones primarias, principalmente los ovarios, endometrio, el tracto gastrointestinal o la mama. Pueden ser afectadas secundariamente por un cáncer primario de peritoneo.

Clasificación

Anteriormente se clasificó a los tumores de trompa de Falopio en tres clasificados histológicos: grado 1 que correspondía a lesiones papilares; grado 2, lesiones papilares-alveolares y grado 3, lesiones areolares-medulares. Actualmente el grado del tumor se clasifica como bien, moderadamente o pobremente diferenciado.

Epidemiología y factores de riesgo

El cáncer de las trompas de Falopio es el tumor ginecológico menos frecuente. Su rango de frecuencia oscila entre el 0.3% y 1% de todos los

canceres ginecológicos. Se observa con mayor frecuencia entre la quinta y sexta década de la vida, con un promedio de edad de 55 a 60 años, aunque se han reportado casos de aparición desde los 18 años de edad. En E.U. se ha estimado una frecuencia de 3.6 casos por millón de mujeres. En México, se desconoce su incidencia ya que no se tiene un registro de esta patología por la rareza de su presentación.

La etiología del cáncer de las trompas de Falopio permanece desconocida. Pero se ha asociado a procesos inflamatorios e infecciosos pélvicos como la salpingitis crónica; a enfermedades venéreas, tuberculosis genital y a endometriosis; se relaciona con antecedentes de infertilidad o baja paridad, estado posmenopáusico, y mutaciones del gen BRCA 2 y BRCA 1, asociado a la línea de cáncer mamario-ovario; anomalías de otros genes como en c-erb, B2 y P53, y mutaciones en K ras. La rareza de este tumor hace que cualquiera de estos factores etiológicos sea poco probable como causantes del carcinoma.

Patología

El carcinoma de trompas de Falopio para considerarse primario tiene que tener su origen en la mucosa del endosálpinx con un patrón papilar. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma. Otros tipos histológicos menos frecuentes son de células claras, endometroide, adenoescamoso, carcinoma de células escamosas, sarcoma, coriocarcinoma y teratoma maligno. Se han encontrado otros tumores en las trompas de Falopio como los sarcomas, en su mayor parte tumores mesodérmicos mixtos malignos; tumores trofoblásticos, como el coriocarcinoma primario de la trompa; y tumores metastásicos, que frecuentemente provienen del ovario o endometrio. Otras localizaciones primarias raras son mama y el tracto gastrointestinal. Con mayor frecuencia las lesiones se originan en el tercio proximal, se han sugerido los siguientes criterios para determinar el diagnostico definitivo de carcinoma de trompas de Falopio.

- Criterios macroscópicos:
 - Las trompas al menos en su porción distal, son anormales.
 - Crecimiento papilar en el endosálpinx.
 - El útero y los ovarios son completamente normales, o están afectados por una lesión diferente del cáncer.

Criterios microscópicos:

El epitelio del endosálpinx esta reemplazado totalmente o en parte por adenocarcinoma y el carácter histológico de las células se parecen al epitelio del endosálpinx.

El endometrio y los ovarios son normales o contienen una lesión maligna que por su tamaño, distribución, y apariencia histológica, es secundaria a un tumor tubárico primario.

Ha sido excluida claramente la tuberculosis.

Criterios adicionales:

Macroscópicamente, el tumor principal está en la trompa.

Microscópicamente, debe estar afectada la mucosa y debe mostrar un patrón papilar.

Debe ser demostrable la transición entre el epitelio tubárico benigno y maligno.

Aspecto macroscópico

La trompa afectada esta aumentada de tamaño por el crecimiento intraluminar del tumor, con aspecto fusiforme. Al abrir la trompa se encuentra en la luz una masa solida con áreas hemorrágicas y necróticas. El tumor puede aparecer en cualquier parte de la trompa de Falopio, más frecuente en la región ampular.

Los cánceres tubáricos se diseminan del mismo modo que los tumores malignos epiteliales ováricos, principalmente mediante exfoliación transcelómica de células que se implantan por toda la cavidad peritoneal. La forma de metastatizar es intraperitoneal a través del orificio tubárico. La localización más frecuente de metástasis es el peritoneo, seguido por los ovarios y el útero.

Características clínicas

La hemorragia vaginal es el síntoma de presentación más frecuente en el carcinoma de trompas de Falopio. Existe una triada clásica de síntomas y signos caracterizado por flujo vaginal acuoso, conocido como *hydrops tubae profluens*; dolor pélvico y presencia de una masa pélvica. Sin embargo esta triada solo se observa en el 15% de los pacientes. El dolor es de naturaleza cólica, constante y sordo. El flujo vaginal se produce típicamente como la eliminación de líquido manchado de sangre. El hallazgo más frecuente en la exploración física es una masa pélvica elongada. Puede existir

la presencia de ascitis y manifestaciones de carcinomatosis peritoneal.

Estadificación

El cáncer de trompas de Falopio se clasifica de acuerdo a lo establecido por la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO). La estadificación se basa en los hallazgos quirúrgicos de la cirugía (Tabla 14.1 a Tabla 14.3).

Tabla 14.1.		
	ión cán	cer de trompa de Falopio, AJCC y FIGO 2009.
TNM	FIGO	Descripción
categoría		
TX		Tumor primario no puede ser derminado
ТО		Sin evidencia de tumor primario
Tis*		Carcinoma in situ (limitado a la mucosa de la trompa)
T1	1	Tumor limitado a la trompa de falopio
T1a	IA	Tumor limitado a una trompa, con extensión a submucosa y/o muscular pero sin llegar la serosa, no ascitis
T1b	IB	Tumor limitado a ambas trompas con extensión a la submucosa y/o muscular, pero sin llegar a la serosa, no ascitis
T1c	IC	Tumor en estadio IA o IB con extensión a la serosa, o con ascitis con células malignas o con lavado peritoneal positivo
T2	П	Tumor afectando a una o ambas trompas con extensión a la pelvis
T2a	IIA	Extensión y/o metástasis al útero o a los ovarios.
T2b	IIB	Extensión a otras estructuras pélvicas
T2c	IIC	Tumor en estadio IIA o IIB pero con ascitis con células malignas o con lavado peritoneal positivo.
Т3	Ш	Tumor que afecta a una o ambas trompas con implantes peritoneales fuera de la pelvis.
T3a	IIIA	Implantes peritoneales microscópicas fuera de la pelvis.
T3b	IIIB	Implantes peritoneales macroscópicas fuera de la pelvis menores de 2cm, ganglios linfáticos negativos
Т3с	IIIC	Implantes peritoneales mayores de 2cm y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos
IV	IV	Tumor que afecta a una o ambas trompas con metástasis a distancia. Si existe derrame pleural debe ser positivo citológicamente para ser considerado estadio IV. Si hay metástasis en parénquima hepático se considera estadio IV

^{*}La FIGO no incluye estadio O (Carcinoma in situ)

Tabla 14.2.		
Clasificación cáncer de trompa ut	erina, TN	M, 7a ed AJCC
TNM	FIGO	Descripción
Ganglios linfáticos regionales (N)		
NX		Ganglios linfáticos no pueden ser determinados
NO		Sin metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	IIIC	Metástasis a ganglios linfáticos regionales
Metástasis a distencia (M)		
MO		Sin metástasis a distancia
M1	IV	Metástasis a distancia, se excluyen metástasis dentro de la cavidad peritoneal.

Etapa Clínica Cáncer de trompa uterina, AJCC y FIGO Etapa T N M Etapa O* Tis NO MO Etapa I T1 NO MO Etapa IA T1a NO MO Etapa IB T1b NO MO Etapa IC T1c NO MO Etapa II T2 NO MO Etapa II T2 NO MO Etapa IIA T2a NO MO Etapa IIB T2b NO MO Etapa IIB T2b NO MO Etapa IIC T2c NO MO Etapa IIC T2c NO MO Etapa III T3 NO MO Etapa III T3 NO MO Etapa III T3 NO MO
Etapa O* Tis NO MO Etapa I T1 NO MO Etapa IA T1a NO MO Etapa IB T1b NO MO Etapa IC T1c NO MO Etapa II T2 NO MO Etapa IIA T2a NO MO Etapa IIB T2b NO MO Etapa IIC T2c NO MO Etapa III T3 NO MO
Etapa I T1 N0 M0 Etapa IA T1a N0 M0 Etapa IB T1b N0 M0 Etapa IC T1c N0 M0 Etapa II T2 N0 M0 Etapa IIA T2a N0 M0 Etapa IIB T2b N0 M0 Etapa IIC T2c N0 M0 Etapa III T3 N0 M0
Etapa IA T1a N0 M0 Etapa IB T1b N0 M0 Etapa IC T1c N0 M0 Etapa II T2 N0 M0 Etapa IIA T2a N0 M0 Etapa IIB T2b N0 M0 Etapa IIC T2c N0 M0 Etapa III T3 N0 M0
Etapa IB T1b N0 M0 Etapa IC T1c N0 M0 Etapa II T2 N0 M0 Etapa IIA T2a N0 M0 Etapa IIB T2b N0 M0 Etapa IIC T2c N0 M0 Etapa III T3 N0 M0
Etapa IC T1c N0 M0 Etapa II T2 N0 M0 Etapa IIA T2a N0 M0 Etapa IIB T2b N0 M0 Etapa IIC T2c N0 M0 Etapa III T3 N0 M0
Etapa II T2 N0 M0 Etapa IIA T2a N0 M0 Etapa IIB T2b N0 M0 Etapa IIC T2c N0 M0 Etapa III T3 N0 M0
Etapa IIA T2a N0 M0 Etapa IIB T2b N0 M0 Etapa IIC T2c N0 M0 Etapa III T3 N0 M0
Etapa IIB T2b N0 M0 Etapa IIC T2c N0 M0 Etapa III T3 N0 M0
Etapa IIC T2c N0 M0 Etapa III T3 N0 M0
Etapa III T3 N0 M0
Ftana IIIA T3a NO MO
Ltapa IIIA 13a IVO IVIO
Etapa IIIB T3b N0 M0
Etapa IIIC T3c N0 M0
Cualquier T N1 Mo
Etapa IV Cualquier T Cualquier N M1

La FIGO* no incluye Etapa 0 (Carcinoma in situ).

Diagnóstico

El diagnóstico rara vez se realiza antes del procedimiento quirúrgico. Los estudios de imagen de la pelvis habitualmente demuestran la existencia de una masa anexial solida, quística o compleja. No hay un patrón específico que diferencie un tumor tubárico de un hidrosálpinx o de un piosálpinx, el hallazgo normalmente se correlaciona con una masa anexial. La tomografía computarizada o la resonancia magnética pueden ser útiles para evaluar la extensión a otras estructuras intraabdominal o retroperitoneales. Se ha utilizado el marcador tumoral CA-125, ya que se ha encontrado elevado, pero no es específico de esta patología.

Diagnóstico diferencial

El carcinoma de trompas de Falopio raramente forma parte del diagnostico diferencial de las masas pélvicas. El diagnostico diferencial se tendrá que realizar con enfermedades benignas que afectan las trompas de Falopio que provoquen aumento de la misma, como es el caso de la endometriosis, embarazo ectópico, hidrosálpinx y abscesos tubo-ováricos y con patologías malignas entre estas las más frecuentes: cáncer de ovario y endometrio.

Tratamiento

Cirugía

El tratamiento para el cáncer de trompa de Falopio es similar al cáncer de ovario. Los pacientes con carcinoma tubárico deben someterse a histerectomía abdominal y una salpinogooforectomía bilateral. Cuando se localiza el tumor macroscópicamente en la trompa debe realizarse una técnica de estadificación cuidadosa que incluye lavados peritoneales, la inspección y palpación sistémica de las superficies peritoneales. Es necesario realizar una omentectomía, linfadenectomía pélvica, y paraórtica bilateral, además de toma de biopsias peritoneales. En los casos donde el tumor se encuentra con diseminación fuera de la trompa, se deberá realizar un esfuerzo máximo para reducir la masa tumoral esperando dejar una enfermedad residual < 1 cm.

• Quimioterapia

Debido a la rareza de esta patología aun no se tienen estudios controlados. Por su similitud con el cáncer ovárico, los fármacos más utilizados

y activos son el platino y los taxanos. El cisplatino o el carboplatino mas paclitaxel muestran resultados de respuesta y supervivencia similares al cáncer de ovario. Otros quimioterápicos efectivos para cáncer ovárico parecen también ser activos para carcinoma de trompas de Falopio como docetaxel, etoposido, topotecan, gemcitabina y doxorubicina liposómica.

• Tratamiento hormonal

El epitelio tubárico es hormonalmente sensible, se han identificado receptores de estrógenos y progesterona en los carcinomas de las trompas de Falopio; no obstante, no se cuenta con ensayos clínicos que apoyen su eficacia frente al cáncer de trompas de Falopio.

• Radioterapia

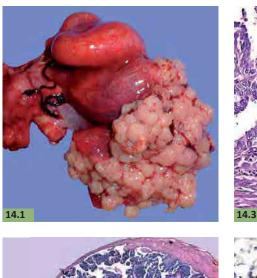
El tratamiento con radiación del cáncer de trompas de Falopio sigue siendo poco claro por la falta de uniformidad en los criterios de estadificación, campos de tratamiento, dosis, tamaño de la fracción y el tipo de radiación a utilizar. Se ha utilizado radiación abdominal completa pero su eficacia es escasa.

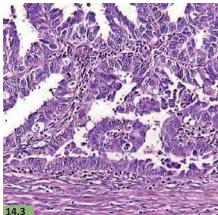
Pronóstico y recurrencia

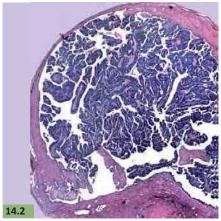
El factor pronóstico más importante que se correlaciona con la sobrevida es el estadio de la enfermedad. Las tasas de supervivencia oscilan entre el 40% al 60% en estadios tempranos (estadios 1 y 2), y entre el 0% al 16% para la enfermedad más avanzada (estadios 3 y 4). Las recurrencias normalmente aparecen en regiones lejanas como ganglios supraclaviculares, pulmones, cerebro, riñón y axila.

Lecturas recomendadas

- 1. Levine DA, De Los Santos J, Fleming G. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 5th. Philadelphia, PA: Lippincot Williams and Wilkins; 2010; p.207-236.
- 2. Berek J, Hacker N. Gynecologic Oncology, 5th ed. Philadelphia, PA:Lippincott Williams & Wilkins; 2010; p.443-508.
- 3. Torres Lobatón A, Oliva Posada JC. Cáncer de la trompa de falopio. En: Torrres-Lobatón A, editor.Cáncer Ginecológico, México:McGraw Hill; 2004. p 265-274.
- 4. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynaecol Obstet. 2009;105:3-4
- 5. At-A Glance. Fallopian Tube. En: Edge SB, et al, editores. American Joint Committee on Cancer, AJCC Cancer Staging Manual. 7a ed. New York, NY: Springer-Verlag; 2010.p.429-436.
- 6. Bidus Ma, Maxwell GL, Rose GS. Fallopian Tube Cancer. En: Disaia PJ, Creasman WT, editores. Clinical Gynecologic Oncology. 8th Edition. Philadelphia, PA:Elsevier; 2012.p.357-368.
- 7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical practice guidelines in oncology, Ovarian Cancer including Fallopian Tube Cancer V2. 2013. Disponible en: http//:www.nccn.org.







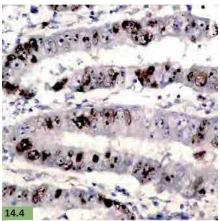


Figura 14.1. Aspecto macroscópico de carcinoma papilar seroso primario de trompa uterina. La neoplasia dilata la luz de la salpinge y protruye a través de la fimbria.

Figura 14.2. Aspecto panorámico de carcinoma papilar seroso de trompa uterina. La neoplasia presenta un patrón papilar complejo con tallos fibrovasculares. (H-E).

Figura 14.3. Carcinoma papilar seroso de trompa uterina. La neoplasia presenta marcado pleomorfismo nuclear. (H-E).

Figura 14.4. Carcinoma papilar seroso con positividad nuclear a p53. (I-H).