Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (11): 884-890.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i11.5207

Carcinosarcoma de ovario en paciente perimenopáusica

Ovarian carcinosarcoma in a perimenopausal woman.

Julia Rodríguez Sánchez-Reyman,[1] Pablo Luque-González,[1] Álvaro Gutiérrez-Domingo,[2] Inmaculada Rodríguez-Jiménez,[1] Manuel Pantoja-Garrido[1]

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinosarcoma de ovario, o tumor mixto de Müller, es una neoplasia infrecuente que representa alrededor del 1 al 4% de los carcinomas ováricos epiteliales. Su histología combina componentes sarcomatosos y carcinomatosos.

CASO CLÍNICO: Paciente de 55 años, con diagnóstico de carcinosarcoma de ovario. Acudió a consulta debido a un sangrado uterino irregular y dolor abdominal. En la ecografía transvaginal se encontró una formación anexial sólida y heterogénea de 11.95 x 10.6 cm, con captación Doppler. El estudio se amplió con una tomografía axial computada (TAC) abdominopélvica y de tórax en la que se observó una tumoración en el lado izquierdo de 18 x 13 cm. Los marcadores tumorales se reportaron elevados: CEA 10.60, CA 125 91.3 y CA19.9 153 U/mL, con proteína HE-4 86.8 pmol/L, ligeramente disminuida. La laparotomía exploradora se completó con una cirugía para eliminar toda la carga tumoral. Se indicó quimioterapia con paclitaxel-carboplatino. El estudio histológico definitivo informó la existencia de una tumoración sólida-quística, compatible con un carcinosarcoma en el ovario izquierdo, con amplia diseminación peritoneal. A los 3 meses de la intervención, la paciente continuaba sin signos de recidiva.

CONCLUSIONES: El carcinosarcoma es un tumor ginecológico poco frecuente pero muy agresivo; por su excepcional hallazgo aún no se dispone de criterios de tratamiento. Es decisivo fomentar investigaciones futuras acerca de los factores pronósticos y biomarcadores y desarrollar tratamientos dirigidos a las características moleculares de cada paciente.

PALABRAS CLAVE: Carcinosarcoma de ovario; carcinoma epitelial de ovario; sarcomatoso; hemorragia uterina irregular; dolor abdominal; marcadores tumorales; exploración.

Abstract

BACKGROUND: Ovarian carcinosarcoma, or mixed Müllerian tumor, is a rare neoplasm that represents about 1 to 4% of epithelial ovarian carcinomas. Its histology combines sarcomatous and carcinomatous components.

CLINICAL CASE: 55-year-old female patient with a diagnosis of ovarian carcinosarcoma. She consulted due to irregular uterine bleeding and abdominal pain. Transvaginal ultrasound showed a solid and heterogeneous adnexal formation measuring 11.95 x 10.6 cm, with Doppler uptake. The study was expanded with an abdominopelvic and chest computed axial tomography (CT) scan in which a tumor was observed on the left side measuring 18 x 13 cm. Tumor markers were reported elevated: CEA 10.60, CA 125 91.3 and CA19.9 153 U/mL, with HE-4 protein 86.8 pmol/L, slightly decreased. Exploratory laparotomy was completed with R0 surgery. Chemotherapy with paclitaxel-carboplatin was indicated. The definitive histological study reported the existence of a solid-cystic tumor, compatible with a carcinosarcoma in the left ovary, with extensive peritoneal dissemination. Three months after surgery, the patient continued without signs of recurrence.

CONCLUSIONS: Carcinosarcoma is a rare but very aggressive gynecologic tumor; because of its exceptional finding no treatment criteria are yet available. It is crucial

[1] Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología.
[2] Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica.
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Recibido: enero 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia
Julia Rodríguez Sánchez Reyman
juliarodriguezsr@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Rodríguez Sánchez-Reyman J, Luque-González P, Gutiérrez-Domingo A, Rodríguez-Jiménez I, Pantoja-Garrido M. Carcinosarcoma de ovario en paciente perimenopáusica. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (11): 884-890.

to encourage future research on prognostic factors and biomarkers and to develop treatments targeted to the molecular characteristics of each patient.

KEYWORDS: Ovarian carcinosarcoma; Epithelial ovarian carcinoma; Sarcomatous; Irregular uterine bleeding; Abdominal pain; Tumor markers; Exploratory laparotomy.

ANTECEDENTES

El carcinosarcoma (también denominado tumor mixto de Müller o tumor mixto ectodérmico) es una neoplasia maligna[1] de etiopatogenia aún por determinar,[2] con una combinación histológica de componentes carcinomatosos y sarcomatosos.[1] Aunque puede encontrarse en distintas regiones anatómicas extragenitales su localización más frecuente es el aparato genital femenino,[3] principalmente el útero, seguido del ovario.[2] El carcinosarcoma de ovario es un subtipo raro y agresivo de cáncer de ovario[4] que representa del 1 al 4% de todos los carcinomas ováricos epiteliales,[1] alcanza en algunas revisiones el 6%.[4] Se caracteriza por una clínica agresiva en estadios avanzados, en el 62.5% de los casos con dolor o distensión abdominal y en el 25% con una masa palpable asociada a sangrado vaginal.[5] Suele diagnosticarse en etapa postmenopáusica a una edad promedio de 60 a 70 años, y en más de dos tercios de las pacientes en un estadio avanzado.[6] Aunque se desconoce aún cuál es el tratamiento óptimo[4] se ha observado una mayor tasa de supervivencia con una cirugía citorreductora combinada con quimioterapia con platinos.[1] El marcador Ca125 es el principal factor de seguimiento de respuesta al tratamiento con quimioterapia.[7] Es una enfermedad de mal pronóstico en comparación con otros subtipos histológicos de tumor ovárico,[8] con una menor supervivencia global[4] (30 ± 9% a los 5 años) y una tasa de recurrencia posquirúrgica extremadamente alta (50-80%).[2] Ante la baja incidencia del carcinosarcoma de ovario, sus factores pronósticos aún no están bien establecidos, aunque la citorreducción óptima sin enfermedad residual macroscópica o el subtipo homólogo de elemento sarcomatoso, parecen ser benéfcios.[8]

Se comunica el caso de una paciente de 55 años con diagnóstico de carcinosarcoma de ovario y una revisión de la bibliografía de la evolución y características de la enfermedad y de las posibles opciones de tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente de 55 años, posmenopáusica, sin alergias medicamentosas ni antecedentes personales de interés. Acudió a consulta de atención primaria por sangrado uterino irregular y dolor en la fosa iliaca derecha de un mes de evolución, con hallazgo ecográfico en una clínica privada compatible con tumoración anexial derecha. A la exploración abdominal se palpó una masa que llegaba hasta la región umbilical, con especuloscopia y toma de citología sin alteraciones. En la ecografía transvaginal se halló una imagen redondeada, irregular, con gran componente sólido de 11.95 x 10.6 cm, multiloculada, con

tabiques gruesos y formaciones heterogéneas refringentes, que no permitía distinguir la lateralidad. Se procedió a la derivación a consulta de Ginecología oncológica, donde se confirmó el diagnóstico ecográfico. Se encontró, además, vascularización Doppler score 3 de la International Ovarian Tumor Analysis (IOTA). Se amplió el estudio mediante tomografía axial computada (TAC) abdominopélvica y de tórax. Se observó una gran tumoración compleja de aproximadamente 18 x13 cm, al parecer dependiente del anejo izquierdo, marcadamente heterogénea, con zonas quísticas y sólidas con realce parcial tras la administración de contraste intravenoso. También se encontraron pequeños ganglios retroperitoneales aumentados de tamaño y hallazgos tomográficos compatibles con carcinomatosis peritoneal, engrosamiento de las cubiertas peritoneales en el hipogastrio e infiltración tumoral de densidad de partes blandas de 27 x 12 mm en vacío izquierdo anterior, en contacto con la pared abdominal y un asa del intestino delgado, además, líquido libre intraabdominal (**Figura 1**). Los marcadores tumorales en sangre estaban elevados: CEA 10.60, CA 125 91.3 y CA19.9 153 U/mL, con proteína HE-4 86.8 pmol/L, ligeramente disminuida. El algoritmo de malignidad ovárica (ROMA) fue de riesgo moderado (18%). Ante estos hallazgos se propuso una laparotomía exploradora para anexectomía con biopsia intraoperatoria y cirugía radical, estaba indicada. En la intervención se encontró una gran masa heterogénea necrosada de 18 cm, dependiente del anejo izquierdo, con múltiples adherencias al epiplón e intestino delgado (con infiltración de serosa), que se extendían al peritoneo vesical y trayecto pélvico del uréter izquierdo. Se realizó una histerectomía total con anexectomía izquierda. Dado que la biopsia intraoperatoria confirmó el diagnóstico de tumoración maligna, se procedió a completar la cirugía con una anexectomía derecha, peritonectomía vesical y omentectomía; se completó una cirugía R0. La paciente cursó el postoperatorio favorable, y se dio de alta a los 3 días, sin contratiempos. El estudio histológico

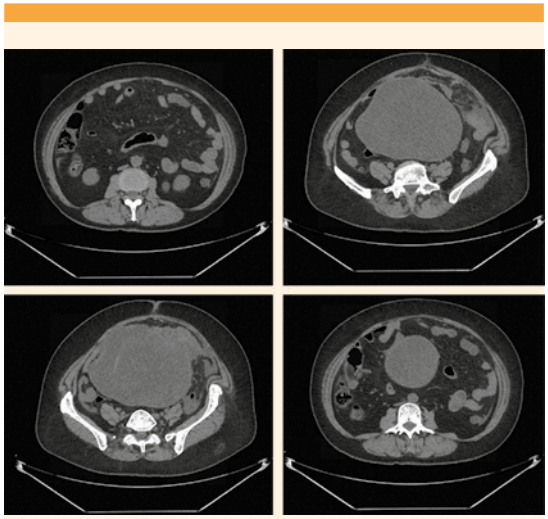


Figura 1. Masa ovárica izquierda compleja, compatible con formación neoplásica, con hallazgos tomográficos de carcinomatosis peritoneal (engrosamiento de las cubiertas peritoneales con trabeculación de la grasa, implante peritoneal y ascitis)

definitivo halló una tumoración sólido-quística necro-hemorrágica izquierda de 18 x 15 x 13 cm, junto a un ovario con cápsula engrosada y grisácea, compatible con carcinosarcoma (tumor mixto mülleriano maligno homólogo) de ovario izquierdo, que mostraba una amplia diseminación peritoneal con implantes incluso hasta de 12 cm de diámetro máximo. El epiplón, el útero y el anejo derecho no presentaban alteraciones. Se catalogó como estadio IIIC de la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Al tratarse de un tumor mixto, el estudio inmunohistoquímico fue positivo en ambos componentes (glandular y sarcomatoso) para vimentina y p53 (15%), así como B-catenina, aunque más intenso en el componente epitelial (citoplasmático). La inmunohistoquímica también fue positiva para citoqueratinas en el componente glandular (tipo endometrioide) (**Figura 2**). Posteriormente, la paciente fue derivada a Oncología médica, donde le indicaron tratamiento quimioterápico con

https://doi.org/10.24245/gom.v89i11.5207

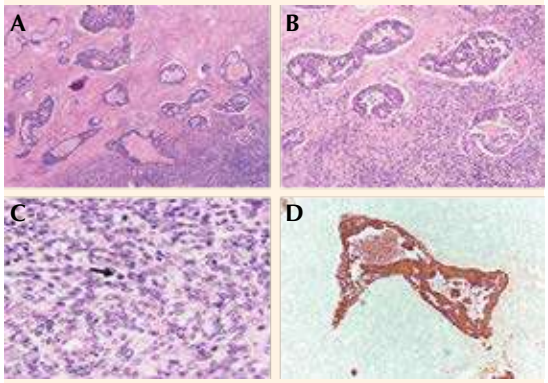


Figura 2. **Carcinosarcoma de ovario** A) A poco aumento puede observarse una neoplasia bifásica: en la parte superior izquierda de la imagen se encuentra el componente epitelial (glandular) y en la parte inferior derecha está el componente mesenquimal (HE,2x). B) A mayor aumento ambos componentes se entremezclan, tratándose el componente epitelial de un adenocarcinoma de tipo endometrioide de alto grado y el mesenquimal de un componente homólogo sarcomatoso (HE,4x). C) Puede observarse con mayor detalle el componente sarcomatoso: una población celular con núcleos elongados, nucléolo evidente y numerosas figuras de mitosis (flecha) (HE, 20x). D) Inmunorreacción positiva para CK AE1-AE3 en el componente glandular (epitelial) y negativa en el componente sarcomatoso (fondo) (CK AE1-AE3, 10x).

paclitaxel l-carboplatino cada 21 días durante 6 ciclos, considerándose añadir bevacizumab, en función de la evolución. En el seguimiento posquirúrgico a los 3 meses de la intervención, la paciente se encontraba con buena tolerancia a la terapia y sin signos de recidiva en el PET-TAC.

DISCUSIÓN

Los carcinosarcomas son neoplasias malignas cuya histología permite clasificarlas en subtipos homólogos u heterólogos, en función del componente sarcomatoso en el órgano de origen.[8,9] De esta manera, el componente sarcomatoso es homólogo si incluye tejido ovárico: sarcoma endometrial, fibrosarcoma o leiomiosarcoma[6,8] y heterólogo si aparecen tejidos procedentes de otras localizacionesnes; destaca el condrosarcoma.[6] El componente carcinomatoso suele tratarse de un adenocarcinoma seroso, aunque pueden encontrarse carcinoma endometrioide, células claras, indiferenciado o, excepcionalmente, carcinoma de células escamosas.[6,8] El carcinosarcoma se asemeja más al componente carcinomatoso en cuanto a factores de riesgo, patrón de diseminación y sensibilidad a los agentes citotóxicos, utilizándose la misma estrategia terapéutica.[9] Actualmente, la histogénesis del carcinosarcoma es controvertida.[9] Se sugieren tres principales teorías: colisión, combinación y conversión. La teoría de la colisión propone que el carcinoma y el sarcoma son independientes y sincrónicos hasta que se fusionan. Las otras dos teorías afirman que los dos componentes son derivados de un precursor común que se diferencia de manera divergente o metaplásica, respectivamente.[9] La hipótesis más respaldada en la actualidad es la de conversión, en la que el componente sarcomatoso deriva del carcinomatoso, a través de una transición epitelio-mesenquimatosa y un cambio metaplásico de las células del carcinoma.[10] Esto se ha demostrado en carcinosarcomas uterinos y ováricos, gracias a los estudios de secuenciación genética efectuados para ambos componentes[11] en los que se han encontrado alteraciones en metilomas de ADN y transcriptomas que confirman la transición epitelio-mesenquimatosa[9] y mutaciones en histonas que promueven un fenotipo más migratorio e invasivo.[2] Según Kim y colaboradores[8] el componente carcinomatoso es el precursor del foco tumoral primario mientras que el sarcomatoso impulsa la progresión de la enfermedad y el origen de metástasis a distancia. Se han identificado 4 subtipos genéticos: subtipo con cantidad de copias de ADN aberrante elevado, cantidad de copias bajo, inestabilidad de

microsatélites (entre el 5-21% de los casos) y fenotipo ultramutado, resultado de mutaciones en el dominio exonucleasa de la ADN-polimerasa ε (POLE).[9] Gotoh y su grupo,[9] en un estudio que incluyó 109 casos, mencionan que los carcinosarcomas de ovario suelen ser, sobre todo, del subtipo de número de copias de ADN elevado, mientras que el uterino es más heterogéneo en cuanto a subtipos de alteración genómica.

La clínica y hallazgos radiológicos de esta neoplasia son indistinguibles de otros tumores epiteliales de ovario.[12,13] Los síntomas se relacionan con su localización, tamaño y extensión a órganos adyacentes. Aparecen, sobre todo, en estadios avanzados de la enfermedad, los más frecuentes son el dolor y la distensión abdominal, como sucedió en la paciente del caso, aunque otra clínica sugerente puede ser la saciedad precoz, pérdida de peso y complicaciones gastrointestinales o urinarias.[8,12,14] En cuanto a las pruebas de imagen, la TAC es una herramienta importante para el diagnóstico, estudio de extensión y estadificación del cáncer de ovario y la valoración de la posible citorreducción quirúrgica.[15] En algunos centros su uso es desplazado por la ecografía transvaginal para la evaluación preoperatoria de estas masas anexiales, que alcanza una sensibilidad y especificidad del 85 y 90%, respectivamente, en la diferenciación de benignidad y malignidad al combinar el estudio Doppler, patrones ecográficos y antecedentes clínicos.[1] La utilidad de la resonancia magnética en el cáncer de ovario no está aún establecida.[15] Existen algunas revisiones, limitadas por el tamaño muestral, en las que se utilizó la resonancia magnética para determinar el índice de cáncer peritoneal (ICP), con focos de alta señal en la resonancia magnética ponderada por difusión (DWI MRI)[16] y conformando un sistema de puntación basado en la localización abdominal de la enfermedad. Esto pudiera representar un papel predictor en la cirugía citorreductora de la carcinomatosis peritoneal.[15]

En la actualidad, el tratamiento recomendado para los tumores epiteliales de ovario es la combinación de cirugía citorreductora y quimioterapia basada en platino y taxanos.[8,17] Fue el esquema indicado para los casos de carcinosarcoma de ovario porque no se dispone de un tratamiento específico para este tipo histológico.[6,8] La citorreducción quirúrgica óptima, incluyendo la histerectomía total abdominal, la anexectomía bilateral, la omentectomía, la disección de los ganglios linfáticos pélvicos y aortocavos y la exéresis de los implantes tumorales resultan imprescindibles para mejorar el pronóstico de este tipo de neoplasias.[6] Tras la cirugía, se recomienda iniciar ciclos de quimioterapia adyuvante, aunque aún no hay consenso acerca del régimen más eficaz.[6] En uno de los estudios con mayor tamaño muestral para esta enfermedad, que incluyó 50 pacientes, la supervivencia libre de enfermedad después de la citorreductora con resección completa fue de 19 meses, con cirugía óptima (enfermedad residual menos de 1 cm) de 10 meses y con cirugía subóptima (enfermedad residual ≥ 1 cm) de 5 meses.[6] La paciente del caso recibió esa pauta terapéutica al inicio planeada con bevacizumab, un agente antiangiogénico que parece mejorar la supervivencia libre de enfermedad al diagnóstico y tras recidivar, aunque aún se discute el momento óptimo para su inclusión en el esquema terapéutico y la forma de selección de las pacientes[18]. Recientemente se ha identificado la implicación terapéutica de las deficiencias en la reparación del ADN, de manera que, por ejemplo, los tumores con déficit de recombinación homóloga[9] tienen mayor sensibilidad a platinos[19] y a inhibidores de PARP (poliADP-ribosa polimerasa),[9,20] mientras que los inhibidores de puntos de control inmunitario son más eficaces en los tumores con fenotipo POLE con inestabilidad de microsatélites.[9] La indicación de olaparib (un inhibidor de PARP) parece eficaz en pacientes con carcinosarcoma ovárico con mutación en *RAD51D*, un gen que interviene en la reparación de la recombinación homóloga.[9]

https://doi.org/10.24245/gom.v89i11.5207

El carcinosarcoma se diagnostica con mayor frecuencia en estadios más avanzados,[9] por lo que las pacientes presentan peores tasas de supervivencia.[9] Según Kostov y su grupo[12] la mayoría de las pacientes que se diagnostican son de raza caucásica y cursan una enfermedad en estadio III-IV con una diseminación a distancia de más del 90% en el momento del diagnóstico, como en la paciente del caso. El carcinosarcoma de ovario tiene una tasa de supervivencia más pobre que el cáncer de ovario seroso de alto grado o el carcinosarcoma uterino para el mismo estadio de la FIGO, con una mediana de supervivencia que varía entre 7 y 27 meses.[6,11] Además, considerando todos los tipos histológicos de tumor ovárico, los carcinosarcomas localizados o localmente avanzados tienen, frecuentemente, la peor tasa de supervivencia, sobre todo en los 2 años posteriores al diagnóstico.[17] Para la enfermedad localizada (FIGO IA, IB), las estimaciones de supervivencia a 1 y 5 años fueron superiores al 80% para todas las histologías, salvo para el carcinosarcoma (70.7%).[16] En cuanto a la enfermedad localmente avanzada (FIGO IC, II) el carcinosarcoma presenta las peores tasas de supervivencia a los 5 (38.6%) y 10 años (29%) de todos los subtipos de neoplasias ováricas.[17] Para la enfermedad a distancia (FIGO III, IV), categoría en la que se incluye a la paciente del caso, los resultados fueron desalentadores, asemejándose a los del carcinoma de células claras con una tasa de mortalidad muy alta en los 2 primeros años tras el diagnóstico, siendo a los 5 y 10 años cercana al 22% mientras que para el resto de subtipos histológicos se aproxima al 35%.[17] La diferente supervivencia por subtipo histológico se debe a las distintas características de la biología tumoral y la efectividad de respuesta al tratamiento, de tal manera que los malos desenlaces para el carcinosarcoma pueden estar relacionados con su agresividad y la falta de un tratamiento eficaz.[17] En cuanto a los componentes que conforman el carcinosarcoma, el elemento carcinomatoso es el principal factor que determina el pronóstico de la enfermedad y la respuesta al tratamiento,[11,12] aunque según la hipótesis mencionada de Kim y su grupo,[8] el elemento sarcomatoso resultaría un predictor de la recurrencia de la enfermedad. Otros posibles factores asociados con mayor supervivencia a largo plazo son una edad temprana al diagnóstico (menor de 65 años[12]) y un estadio precoz, subtipos de tumores no serosos, ausencia de ascitis o enfermedad residual macroscópica tras la cirugía citorreductora y bajas concentraciones de Ca125.[17] Un alto nivel del marcador tumoral Ca125 al diagnóstico es un factor pronóstico desfavorable, al igual que un aumento en la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), receptor 3 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR-3), proteína tumoral p53 y antígeno Ki67.[12] Recientemente se ha estudiado que el HE4 puede ser un factor pronóstico de la respuesta a la quimioterapia.[15] Koirala y colaboradores[15] proponen que la negatividad de HE4 después del tratamiento o una reducción del 50% de su valor antes de la cirugía se asocian con una mejoría significativa de la supervivencia general y sin progresión de la enfermedad. El conocimiento cada vez mayor de aspectos histológicos y genéticos del carcinosarcoma motiva la creación de líneas de investigación que aborden los tratamientos en función de su base molecular y genética[2] para poder planificar un tratamiento más efectivo.[9] Sin embargo, aún quedan detalles que dilucidar para poder establecer un esquema terapéutico y una pauta de seguimiento óptimos.

CONCLUSIONES

El carcinosarcoma es un tipo de tumor ginecológico poco frecuente y agresivo, con varias características importantes aún por determinar, incluida una opción de tratamiento eficaz y protocolizada para la mayoría de los casos. Ante la pobre supervivencia de este tipo histológico de tumor de ovario es decisivo fomentar investiga-

ciones futuras en cuanto a factores pronósticos y biomarcadores, estratificación de los casos y desarrollo de terapias dirigidas a las características moleculares únicas de cada paciente.

REFERENCIAS

1. Wang WP, Li N, Zhang YY, Gao YT, et al. Prognostic significance of lymph node metastasis and lymphadenectomy in early-stage ovarian carcinosarcoma. Cancer Manag Res 2018; 10: 1959-68. doi: 10.2147/CMAR.S166524.
2. Zhao S, Bellone S, Lopez S, Thakral D, et al. Mutational landscape of uterine and ovarian carcinosarcomas implicates histone genes in epithelial-mesenchymal transition. Proc Natl Acad Sci U S A 2016; 113 (43): 12238-43. doi: 10.1073/pnas.1614120113
3. Guy JB, Trone JC, Castillo F, Forest F, et al. Carcinosarcomas in female genital tracts: general review. Bull Cancer 2014; 101 (7-8): 760-4. doi: 10.1684/bdc.2014.1937
4. Nizam A, Bustamante B, Shan W, Shih KK, et al. Overall Survival and Adjuvant Therapy in Women with Ovarian Carcinosarcoma: A Single-Institution Experience. Diagnostics (Basel) 2019; 9 (4): 200. doi: 10.3390/diagnostics9040200.
5. Montalvo-Esquivel G, Chanona-Vilchis JG, Herrera-Gómez A, Meneses-García AA, et al. Primary ovarian carcinosarcoma. Report of eight cases. Ginecol Obstet Mex 2014; 82 (7): 483-9. PMID: 25102674.
6. Daimon A, Fujiwara S, Tanaka Y, Tanaka T, et al. A rare case of ovarian carcinosarcoma with squamous cell carcinoma. Ovarian Res 2019; 12 (1): 32. doi: 10.1186/s13048-019-0507-3.
7. Zhu A, Li JD, Feng YL, Xu MM, et al. Clinical analysis of 12 cases of ovarian carcinosarcoma. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao 2011; 31 (3): 518-21. PMID: 21421496
8. Kim HJ, Lee HM, Kim MK, Lee YK, et al. Prognostic assessment of sarcomatous histologic subtypes of ovarian carcinosarcoma. Obstet Gynecol Sci 2017; 60 (4): 350-56. doi: 10.5468/ogs.2017.60.4.350
9. Gotoh O, Sugiyama Y, Takazawa Y, Kato K, et al. Clinically relevant molecular subtypes and genomic alteration-independent differentiation in gynecologic carcinosarcoma. Nat Commun 2019; 10: 4965. doi: 10.1038/s41467-019-12985-x
10. Rewsuwan S, Satabongkoch N, Suprasert P, Khunamornpong S. Ovarian carcinosarcoma and its association with mature cystic teratoma and primary tubal carcinoma. Case Rep Pathol 2016; 2016: 2605045. doi: 10.1155/2016/2605045
11. Han C, Altwerger G, Menderes G, Haines K, et al. Novel targeted therapies in ovarian and uterine carcinosarcomas. Discov Med 2018; 25 (140): 309-19. PMID: 30021104
12. Kostov S, Kornovski Y, Ivanova Y, Dzhenkov D, et al. Ovarian carcinosarcoma with retroperitoneal para-aortic lymph node dissemination followed by an unusual postoperative complication: a case report with a brief literature review. Diagnostics (Basel) 2020; 10 (12): 1073. doi: 10.3390/diagnostics10121073
13. Pankaj S, Nazneen S, Kumari A, Kumari S, et al. A rare tumor of the ovary: carcinosarcoma report and review of literature. J Obstet Gynaecol India 2016; 66 (Suppl 2): 648-50. doi: 10.1007/s13224-015-0788-4
14. Xu Q, Zhang X, Zou Y. Primitive ovarian carcinosarcoma: a clinical and radiological analysis of five cases. J Ovarian Res 2020; 13 (1): 129. doi: 10.1186/s13048-020-00728-2
15. Koirala P, Moon AS, Chuang L. Clinical utility of preoperative assessment in ovarian cancer cytoreduction. Diagnostics (Basel) 2020; 10 (8): 568. doi: 10.3390/diagnostics10080568
16. García Prado J, González Hernando C, Varillas Delgado D, Saiz Martínez R, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in peritoneal carcinomatosis from suspected ovarian cancer: diagnostic performance in correlation with surgical findings. Eur J Radiol 2019; 121: 108696. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108696
17. Peres LC, Cushing-Haugen KL, Köbel M, Harris HR, et al. Invasive epithelial ovarian cancer survival by histotype and disease stage. J Natl Cancer Inst 2019; 111 (1): 60-68. doi: 10.1093/jnci/djy071
18. González Martín A, Oda AM, Embleton AC, Pfisterer J, et al. Exploratory outcome analyses according to stage and/or residual disease in the ICON7 trial of carboplatin and paclitaxel with or without bevacizumab for newly diagnosed ovarian cancer. Gynecol Oncol 2019; 152 (1): 53-60. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.08.036
19. Telli ML, Timms KM, Reid J, Hennessy B, et al. Homologous Recombination Deficiency (HRD) score predicts response to platinum-containing neoadjuvant chemotherapy in patients with triple-negative breast cancer. Clin Cancer Res 2016; 22 (15): 3764-73. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2477
20. Liu FW, Tewari KS. New targeted agents in gynecologic cancers: synthetic lethality, homologous recombination deficiency, and PARP inhibitors. Curr Treat Options Oncol 2016; 17 (3): 12. doi: 10.1007/s11864-015-0378-9

https://doi.org/10.24245/gom.v89i11.5207