

ADENOCARCINOMA MÜLLERIANO DEL ÚTERO EN UNA PACIENTE CONTROLADA DE CARCINOMA MAMARIO

A. Mora-Tiscareño, P. Juárez-Sánchez, y R.A. Rubio González.

Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, Niños Héroes 151, México 7, D.F., México.

SUMMARY

The case of a 71 year old woman with breast carcinoma 6 years before and a Mullerian Adenosarcoma is reported. The epithelial component was sarcomatose from the endometrial stroma. The importance of recognizing this new entity is emphasized, clinical and pathological aspects are discussed. (*Patología (Méx)* 18: 29-35, 1980).

RESUMEN

Se reporta un caso de adenosarcoma mülleriano del útero en una enferma de 71 años, tratada de carcinoma mamario 6 años antes. La neoplasia mostró componente epitelial glandular benigno, mesenquimático maligno de sarcoma del estroma endometrial. Se hace hincapié en la conveniencia de reconocer esta lesión, como una entidad clinicopatológica diferente del tumor mixto mesodérmico, debido a su mejor pronóstico. Se discuten el aspecto histológico de la neoplasia y los rasgos clínicos de la paciente.

En 1974 fue propuesta por Clement y Scully¹ la denominación de "Adenosarcoma Mülleriano", para separar de los tumores mixtos mesodérmicos, una variedad en la que el componente epitelial del tumor es benigno, el componente mesenquimático maligno y en la mayoría de los casos homólogo. La característica de mayor importancia clínica, es un pronóstico relativamente bueno. Debido a la presencia de rasgos clínicos e histológicos diferentes, esta lesión constituye una entidad clinicopatológica distinta que debe ser reconocida.

El motivo de esta presentación es el informe de un caso de "Adenocarcinoma Mülleriano del Útero", en el cual el componente epitelial fue benigno y glandular; el componente mesenquimático correspondió a sarcoma del estroma endometrial.

La paciente se encuentra viva y sin actividad tumoral a 28 meses de tratamiento, consistente en histerectomía total y radioterapia complementaria a la dosis de 5,000 rads a pelvis total. Se revisa la bibliografía al respecto. Se discute la conveniencia de la separación de esta entidad debido a su mejor pronóstico, de los clásicos tumores mixtos mesodérmicos malignos^{1, 2, 3, 4, 5}.

CASO.- P.Z.G. Femenino de 71 años con historia de mastectomía radical y radioterapia 6 años antes por carcinoma mamario, controlado hasta la fecha. G.O.P.O. Inició padecimiento actual con abundante sangrado transvaginal de 2 meses de evolución. A la exploración: paciente senil, pñenica, con asimetría del tórax por ausencia de la glándula mamaria izquierda, F.C. 80 x', P.A. 130/90 Intmito y vaginal atróficos; en la unión del cérvix con el útero se palpó un nódulo de 0.5 cm., de bordes netos y consistencia firme. Útero aumentado de tamaño en retroversión, histerometría de 9 cm. Los diagnósticos clínicos fueron de miomatosis uterina e insuficiencia aórtica. Se le practicó panhisterectomía el día 2-III-77. La evolución post-operatorio fue satisfactoria siendo dada de alta a los 6 días.

Estudio Histopatológico.- La pieza quirúrgica estuvo formada por el útero y ambos anexos; el útero fue grande, midió 8.5 x 6 x 4 cm., en el borde externo del cérvix se observó una formación nodular de 7 x 3 cm; al corte la formación nodular cervical era de consistencia firme, superficie arremolinada, bien limitada y de color blanquecino. La cavidad uterina estaba dilatada, ocupada a tensión por una gran tumoración polipoide que protruyó al abrirla, implantada en la cara posterior mediante un pedículo delgado de 0.9 cm., midió 6 x 5.6 x 4 cm., mostró aspecto exterior pseudonodulado y color blanquecino con áreas café amarillentas. Al corte la superficie era mucóide, de color blanquecina con áreas amarillentas, zonas irregulares de necrosis y cavidades quísticas distribuidas irregularmente, de 0.4 a 0.9 cm. El ovario y el oviducto derechos fueron normales. El ovario izquierdo midió 4.5 x 3 x 2 cm. presentaba una formación quística de 1.3 cm., ocupada por líquido claro, el oviducto fue de aspecto normal (Fig. 1).

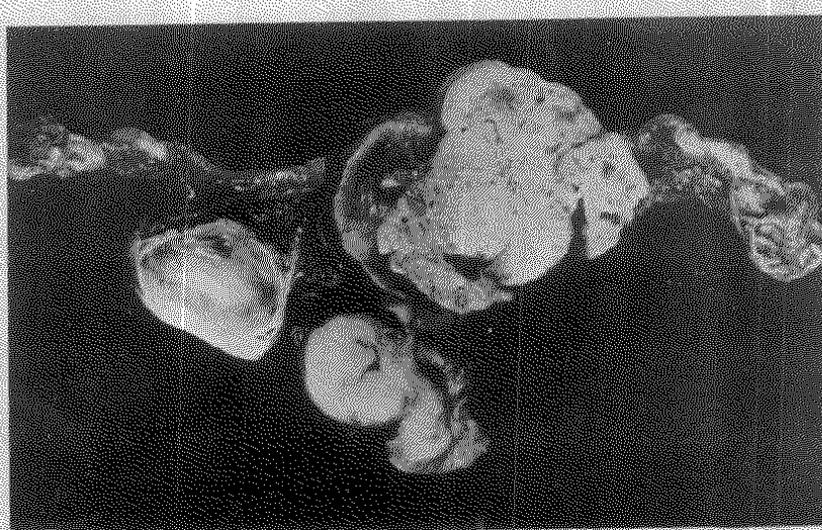


Fig. 1. Corte sagital del útero. Se observa una neoplasia polipoide implantada en el fondo mediante un pedículo delgado. La superficie de corte muestra cavidades quísticas, áreas de necrosis, periferia irregular debido a pseudonodulaciones. Se ve además un leiomioma cervical y un cistoadenoma seroso en el ovario izquierdo.

En los cortes histológicos de la neoplasia uterina se observaron dos elementos: epitelial y mesenquimático. El componente epitelial estaba formado por glándulas de aspecto endometrial y endocervical, las primeras estaban limitadas por epitelio cilíndrico alto, ocasionalmente tenían pseudoestratificaciones y mitosis; las segundas mostraron epitelio mucosecretor y ciliado con predominancia de células mucosecretoras, focalmente había epitelio plano estratificado, algunas eran flexuosas, dilatadas y con secreción eosinófila en su luz, el estroma se insinuaba dentro de las glándulas formando proyecciones papilares. El componente mesenquimático fue muy celular, las células semejantes a las del estroma endometrial, pequeñas, redondas u ovoides, de núcleo pálido y vesiculoso o hiper cromático, el citoplasma escaso y de límites imprecisos. La actividad mitótica varió de 0 a 17 mitosis por campo (Fig. 2 y 3). En los cortes del endometrio, tanto en los cercanos como en los distantes a la implantación del tumor, se vió franca atrofia, habiendo una delgada lámina de estroma con unas cuantas glándulas dilatadas. La nodulación cervical estuvo formada por células musculares lisas que se agrupaban en haces entrecruzados en diversas direcciones. La formación quística del ovario izquierdo estuvo limitada por epitelio cúbico. El diagnóstico histopatológico fue: Adenosarcoma Mulleriano del utero con componente epitelial benigno y mesenquimático maligno homólogo de sarcoma del estroma endometrial. Endometrio atrófico. Leiomioma cervical. Cistadenoma seroso izquierdo.

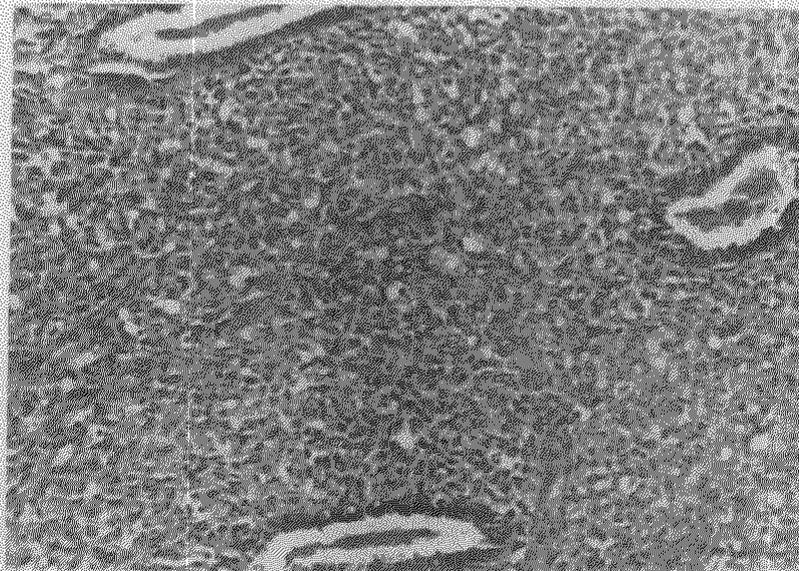


Fig. 2. Corte histológico del tumor que muestra; el componente mesenquimático maligno, celular, las células son pequeñas semejantes a las del estroma endometrial. El componente epitelial es benigno, las glándulas en este campo son semejantes a glándulas endometriales (H.E. 10x).

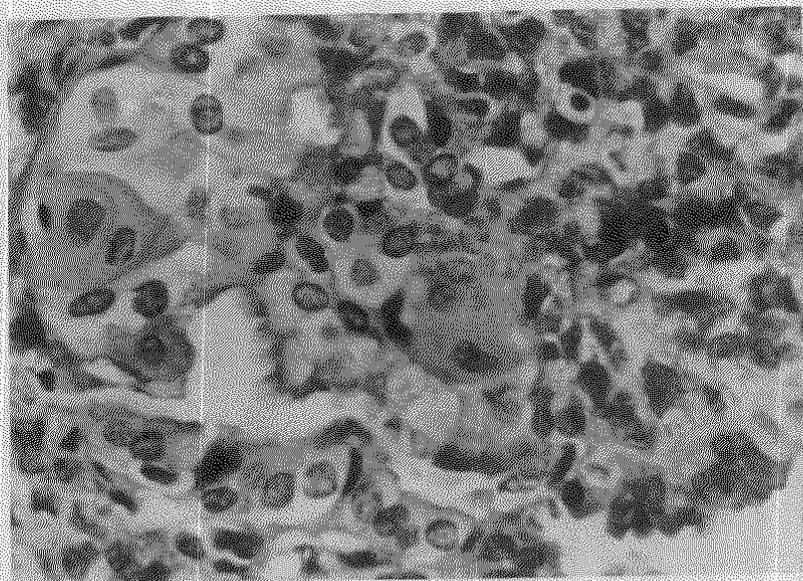


Fig. 3. Glándula de aspecto benigno con mezcla de epitelios; mucosecretor, cilado y estratificado. (H. E., 63 x).

TABLA I.

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES ENTRE ADENOSARCOMA MULLERIANO
Y TUMOR MIXTO MESODERMICO (UTERO)

<u>Adenosarcoma Mulleriano</u>	<u>Tumor Mixto Mesodérmico</u>
Componente epitelial benigno	Componente epitelial maligno
Componente mesenquimático maligno. Generalmente homólogo.	Componente mesenquimático maligno. Homólogo y/o heterólogo.
Edad media 71 años	Edad media 60 años.
Bajo grado de malignidad	Alto grado de malignidad.
Confinado al útero en alto porcentaje	Infiltración extrauterina frecuente
En la mayoría, ausencia de invasión al miometrio.	Infiltración temprana al miometrio.
Raramente metastatiza	Metastatiza con frecuencia
Pronóstico relativamente bueno.	Mal pronóstico.

COMENTARIO

En la Tabla I se resumen las características diferenciales entre adenosarcoma Mulleriano y tumor mixto mesodérmico. Los rasgos comunes del adenosarcoma mulleriano; han sido los de un tumor de bajo grado de malignidad, han estado confinados al útero, raramente han metastatizado, han mostrado ausencia de invasión al miometrio, vasos sanguíneos y linfáticos, el componente epitelial en todos los casos ha sido benigno, el componente mesenquimático maligno y comunmente homólogo; propiedades que al parecer, imprimen a la neoplasia un patrón de menor agresividad en relación al tumor mixto mesodérmico.

En la paciente estudiada, la neoplasia fue polipoide, implantada en la cara posterior del útero mediante un pedículo delgado, sin invasión tumoral al pedículo, al endometrio, ni al miometrio vecino, por supuesto estuvo confinada al útero. En 8 de los 10 casos informados por Clement y Scully el tumor fué polipoide, de los dos restantes uno fué intramural y el otro tuvo componente endometrial e intramural, todos estuvieron localizados al útero¹. Los 4 casos reportados por Katzenetein en 1977 fueron polipoides, midieron de 5 a 11 cm y tres de los cuatro confinados al útero, uno de los casos tuvo una masa extrauterina adherente al ovario izquierdo y colon sigmoide, este caso fué el único que mostró recurrencia abdominal a los 6 meses².

El comportamiento de los tumores mixtos mesodérmicos es más agresivo^{3, 4, 5, 6, 7, 8}. En la serie de Chuang y col, de 49 pacientes, 29 con tumor mixto mesodérmico homólogo (carcinosarcoma) y 20 con tumor mixto mesodérmico heterólogo, de 24 casos tratados con cirugía solamente en 13, (54%) el tumor estuvo confinado al útero. Entre los que recibieron cirugía y radioterapia 5 de 8 (63%) se observaron confinados al útero, las 17 enfermas restantes recibieron otros tipos de tratamiento, debido a corresponder a casos con extensión tumoral extrauterina⁵.

Debido a la benignidad del componente epitelial se ha discutido sobre su condición tumoral. El análisis de las características microscópicas del epitelio, apoyan su posible propiedad neoplásica, como son: La exposición de mezclas de epitelio en la mayoría de los tumores, rasgo que se presentó en este caso; en el cual se identificó epitelio cúbico, cilíndrico, cilíndrico ciliado y plano estratificado revistiendo glándulas de aspecto endometrial y endocervical. la probabilidad de que las glándulas de aspecto endometrial sean glándulas atrapadas, es al parecer menos sustentable. En el 50% de las pacientes estudiadas por Clement y Scully, al igual que en este caso, el endometrio fué atrófico, fué diferente del de las glándulas endometriales neoplásicas, las cuales tenían apariencias variables, predominando las de aspecto de endometrio en fase proliferativa. En las recurrencias de 4 de las 10 pacientes de la serie mencionada¹, el tumor conservó el patrón bifásico; epitelial y mesenquimático de la neoplasia primaria, reteniendo el epitelio su característica de benignidad. Todos estos datos favorecen la consideración tumoral, del componente epitelial.

La observación con microscopio electrónico de 4 casos de adenosarcoma mulleriano

del útero, reveló que el componente mesenquimático se originaba del estroma endometrial. Las glándulas del componente epitelial, fueron semejantes a glándulas endometriales, no se observaron células transicionales entre ambos componentes. Este estudio no aclaró la característica tumoral, o no, del componente epitelial. Los autores sugieren que el componente epitelial pueda ser neoplásico y surja de una célula indiferenciada multipotencial; o bien, corresponda a glándulas endometriales atrapadas y estimuladas por el estroma².

El componente mesenquimático en la neoplasia estudiada fue de sarcoma del estroma endometrial, fué homólogo al igual que en los 4 casos reportados por Katzenstein y col. y en 8 de los 10 casos reportados por Clement y Scully, las dos neoplasias restantes de estos 10 casos mostraron áreas focales de rhabdomyosarcoma, en las cuales no se pudieron demostrar estriaciones, uno de ellos, el que tuvo mayor porcentaje de rhabdomyosarcoma, correspondió a la única enferma que presentó metástasis^{1,2}.

Otro hallazgo histológico en la neoplasia estudiada, fué la presencia de proyecciones papilares del estroma hacia las glándulas; característica reportada también en las neoplasias informadas anteriormente¹.

La asociación de adenosarcoma mulleriano con leiomiomas no parece ser fortuita. Se presentó en el caso que estamos reportando y en el 70% de las enfermas de la serie de Clement y Scully¹.

En las pacientes con adenosarcoma mulleriano comunicadas hasta el presente, no se ha informado la ocurrencia de otra neoplasia primaria maligna^{1,2}. Esta enferma corresponde al primer caso de adenosarcoma mulleriano que ha cursado con doble primario maligno. El primero fue un carcinoma canalicular de la glándula mamaria izquierda, diagnosticado y tratado seis años antes y aun controlado, el segundo es la neoplasia uterina presentada. En pacientes con tumor mixto mesodérmico maligno, en la serie de 66 tumores, informada por Schaeppman, en el 7.5% hubo otra neoplasia primaria maligna⁸. Mora y col. reportaron un caso con tres primarios simultáneos, tumor mixto mesodérmico, carcinoma endometriode ovárico bilateral y adenocarcinoma del endometrio⁹.

Tomando en cuenta el porcentaje de recurrencia del 40% de los casos de Clement y Scully, en esta enferma se decidió, además del tratamiento quirúrgico, administrar radioterapia complementaria a la dosis de 5,000 rads. a pelvis total. La paciente, a 28 meses de su tratamiento se encuentra libre de enfermedad.

La evolución de las pacientes reportadas anteriormente ha sido la siguiente: 3 de las 4 pacientes reportadas por Katzenstein estaban libres de enfermedad en periodos de 6, 18 y 26 meses, 5 de las 10 pacientes de Scully, estaban libres de enfermedad en periodos de 3 meses, 1 año, 2.5 años, 6 años, 7.5 años, 2 pacientes con recurrencias estaban bien a un mes de extirpadas las recurrencias, una paciente falleció libre de enfermedad, una paciente falleció con tumor y la última enferma estaba viva con recurrencia y metástasis.

Incluyendo nuestro caso, de las 15 enfermas de adenosarcoma mulleriano reportadas hasta ahora, solo una ha presentado metástasis¹. Un alto porcentaje de casos, están controlados a largos períodos de tiempo, al igual que esta paciente. Este comportamiento parece justificar su separación del tumor mixto mesodérmico.

REFERENCIAS

1. Clement, P.B. y Scully, R.E.: Mullerian adenosarcoma of the uterus. *Cancer* 34: 1138, 1974.
2. Katzenstein, A.A., Aspin, F.B. y Feldman, P.S.: Mullerian adenosarcoma of the uterus. An ultrastructural study of four cases. *Cancer* 40: 2232, 1977.
3. Saksela, E., Lampinen, V. y Procopi, B.J.: Malignant mesenchymal tumors of the uterine corpus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 120: 452, 1974.
4. Bartisich, E.G., O'Leary, J.A. y More, J.G.: Carcinosarcoma of the uterus. *Obstet. Gynec.* 30: 518, 1967.
5. Chuang, J.T., Velden, V. y Graham, J.G.: Carcinosarcoma and mixed, mesodermal tumor of the uterine corpus. *Obstet Gynecol.* 35: 769, 1970.
6. Kempson, R.L. y Bari, W.: Uterin sarcomas; classification diagnosis and prognosis. *Hum. Pathol.* 1: 331, 1970.
7. Norris, H.J. y Taylor, H.G.: Mesenchymal tumors of the uterus, III, *Cancer* 19: 1459, 1966.
8. Schepman-Van Geuns, E.I.: Mixed tumors and carcinosarcoma of the uterus evaluated five years after treatment. *Cancer* 25: 72, 1970.
9. Mora, A.T., Juárez, P.S y Rasilla, V.N.: Tumor mixto mesodérmico heterólogo del útero asociado a carcinoma endometriode bilateral ovárico y adenocarcinoma del endometrio. *Rev. I.N.C. y S.M.E.O.* 16: 844, 1975.