

Adenosarcoma del cuello uterino: una forma inusual de neoplasia cervical. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Drs. Francisco Menolascino Bratta, Mirian Naranjo de Gómez, Victoria García de Barriola, Gustavo Franco V, Erika Santana, Carolina Mamán

Servicio de Ginecopatología. Instituto Anatomopatológico "Dr. José A O'Daly". Universidad Central de Venezuela. Servicio de Cirugía del Hospital Universitario de Caracas. Venezuela.

RESUMEN. Presentamos una revisión de la información existente en la literatura, así como los hallazgos clínico patológicos de un caso de "adenosarcoma heterólogo del cuello uterino", diagnosticado inicialmente por biopsia y corroborado en la pieza de histerectomía.

Palabras clave: Adenosarcoma. Cuello uterino.

SUMMARY. We present a revision of the existent information in the literature, as well as the pathological clinical features of a case of "heterologous adenosarcoma of the cervix", the lesion was diagnosed initially by biopsy and corroborated in the hysterectomy specimen.

Key words: Adenosarcoma. Cervix.

INTRODUCCIÓN

En 1974, Clement y Scully (1) describieron un tumor uterino de crecimiento polipoide, constituido por glándulas de aspecto benigno inmersas en un estroma sarcomatoso al que denominaron "Adenosarcoma mülleriano". Posteriormente Roth y col. (2) presentaron un caso de este tipo de neoplasia ubicada en el cuello uterino de una joven de 14 años de edad.

En este artículo, presentamos el caso de una paciente de 43 años con una lesión exofítica del cuello uterino, diagnosticada como adenosarcoma mülleriano heterólogo, y realizamos una revisión de la literatura sobre estas neoplasias poco comunes.

Descripción del caso

Paciente femenina de 43 años, quien consultó por presentar metrorragia de cuatro meses de evolución, en escasa cantidad, recibió tratamiento no especificado.

Entre los antecedentes de importancia: menarquía a los 13 años. Eumenorreica, VII gestas, V paras, II abortos. Uso de dispositivo intrauterino (asa de Lippes) por tres años hasta hace 15 años. Negó consumo de anticonceptivos orales. Hábito tabáquico moderado.

Al examen físico se encontró una lesión exofítica en cuello uterino, de aproximadamente 4 cm de diámetro, sangrante y friable. Al examen rectal no se encontró compromiso de los parametrios, ni estructuras vecinas.

Los exámenes de laboratorio no presentaron alteraciones significativas. Ultrasonido transvaginal informó útero en anteroflexión, de superficie irregular, ecopatrón heterogéneo, con dimensión longitudinal de 121 mm y anteroposterior de 45 mm.

Recibido: 07-07-99

Aceptado para publicación: 21-10-99

Interfase endometrial heterogénea. Las dimensiones del cervix fueron: longitudinal 53 mm y antero-posterior 37 mm. No se visualizaron los ovarios. Tomografía computada abdominopélvica mostró en ovario derecho, imagen tumoral, de 8 x 6 x 9 cm, heterogénea con características de teratoma, que desplazaba asas intestinales. Útero lateralizado a la derecha. Cuello uterino aumentado de tamaño, con imágenes hipodensas en su interior. Anexo izquierdo no evaluable. Resto del estudio sin alteraciones.

Se tomó biopsia del cuello uterino que fue informada como adenocarcinoma heterólogo; por lo que se decidió practicar laparotomía ginecológica e histerectomía radical.

Ocho semanas después de la intervención, la paciente fue sometida a radioterapia con colocación de implantes vaginales de Cesio, recibiendo una dosis total de 1 500 cGy en una semana.

Seis meses después de la intervención la paciente consultó por presentar dolor en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen y edema de miembros inferiores, practicándosele tomografía computada de abdomen y pelvis, que mostró plastrón adenomegálico para-aórtico a predominio izquierdo con compromiso de músculo psoas izquierdo. Adenopatías en ambas cadenas ilíacas e inguinales y pielohidronefrosis a predominio izquierdo. La radiografía de tórax mostró un nódulo de aspecto metastásico en base pulmonar derecha.

Luego de estos hallazgos se decidió tratamiento con radioterapia en zona para-aórtica, recibió 200 cGy/día hasta una dosis total de 4 600 cGy. A los 24 meses del inicio de la sintomatología la paciente fallece a consecuencia de las metástasis. No se practicó autopsia por negativa de los familiares.

Hallazgos anatomopatológicos

Estudio macroscópico

El espécimen de histerectomía pesó 140 g y midió 12 x 5,5 x 5 cm. El cuello uterino se encontró aumentado de tamaño y deformado por la presencia de una lesión de 6 cm de diámetro, aspecto verrugoso, friable, con múltiples áreas de necrosis y hemorragia (Figura 1 A y B). Los cortes sagitales de la pieza (Figura 1 C) mostraron una lesión sólida que comprometía la totalidad del cuello uterino, distendiendo la parte superior de la vagina. El ovario derecho midió 11,5 x 10 x 4 cm, uniuístico de contenido sebáceo con abundantes pelos. El anexo izquierdo, la trompa derecha, el útero y el manguito vaginal no mostraron

alteraciones macroscópicas. En los parametrios no se observaron ganglios linfáticos.

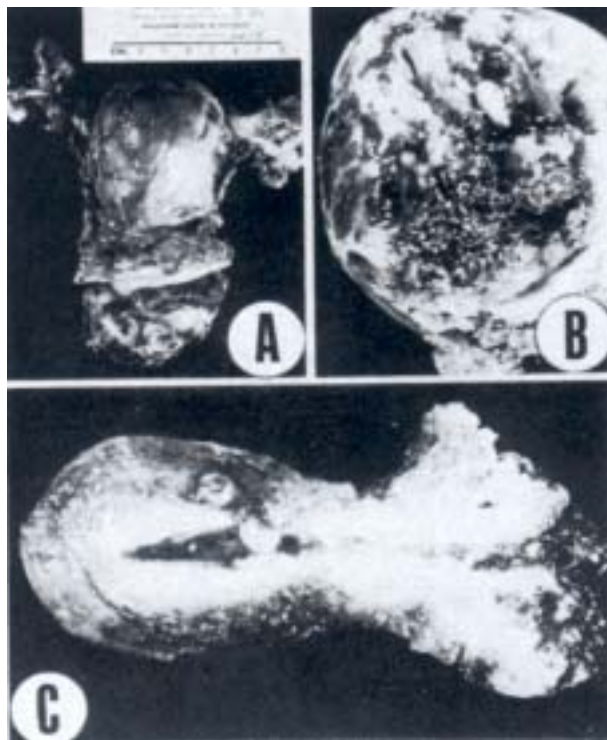


Figura 1. Fotografías del aspecto macroscópico de la lesión: A. Especimen de histerectomía donde se evidencia un aumento de tamaño del cuello uterino. B. Vista frontal del cuello uterino el cual se observa totalmente deformado, con múltiples áreas de necrosis y hemorragia. C. Corte longitudinal del útero evidenciando el carácter infiltrativo de la neoplasia y su ubicación limitada al cuello uterino.

Estudio microscópico

Histológicamente se demostró una lesión confinada al cuello uterino, sin infiltración a cuerpo, vagina, anexos, ni parametrios. La neoplasia estaba constituida por una proliferación de glándulas de aspecto benigno, algunas de ellas dilatadas. Alrededor de las glándulas se observó un estroma de aspecto sarcomatoso, constituido por células fusiformes o redondeadas, con atipias nucleares leves a moderadas y abundantes mitosis (Figura 2).

Algunas de las células tumorales presentaban citoplasma globuloso o alargado, intensamente eosinofílico, en el que se identificó estriaciones longitudinales o transversales; por ello se practicó

estudio inmunohistoquímico con vimentina (DAKO; 1:100) y desmina (DAKO; pre-diluida), con positividad de estas células para ambos anticuerpos, por lo que se concluyó se trataban de rabdomioblastos.

En las zonas más profundas de la neoplasia se identificaron fragmentos de cartílago inmaduro (Figura 3) y células tumorales más indiferenciadas que se agrupaban constituyendo cordones celulares, inmersos en un estroma laxo (Figura 4). Se observaron además áreas de necrosis y hemorragia.



Figura 2. Microfotografía en la que se muestra la presencia de glándulas de tipo endocervical, dilatadas rodeadas de un estroma sarcomatoso (HE - 25x).



Figura 3. Microfotografía en la que se observa tejido cartilaginoso inmaduro rodeado por estroma sarcomatoso. (HE - 100x)

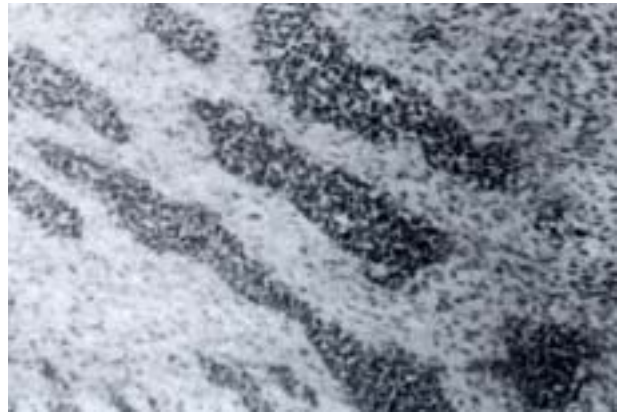


Figura 4. Microfotografía en las que se muestran áreas de la neoplasia constituida por células tumorales indiferenciadas, agrupadas constituyendo cordones (HE - 100X).

DISCUSIÓN

El cuello uterino puede ser origen de gran cantidad de neoplasias que en su mayoría derivan del epitelio, siendo los tumores de origen mesenquimal poco frecuentes; en este último grupo, se incluyen tumores derivados del músculo liso, de las células estromales y tumores mixtos en los que existe una mezcla de componentes epiteliales y mesenquimales. Dentro del grupo de los tumores mixtos se incluyen neoplasias benignas y malignas que comprenden: adenofibromas (componente epitelial y estromal benigno), los adenosarcomas (componente epitelial benigno y estromal maligno) y los tumores mixtos müllerianos o carcinosarcomas (ambos componentes, epitelial y estromal malignos) (3-4); los dos últimos grupos se subdividen en homólogos y heterólogos, dependiendo de si las células constituyentes del componente sarcomatoso derivan de elementos propios de la pared uterina o no; así por ejemplo: si el componente sarcomatoso está constituido por fibroblastos, células estromales o musculares lisas se denomina homólogo, pero si posee músculo estriado, grasa, cartílago u otro elemento ajeno al órgano, se denomina heterólogo.

La descripción del primer caso de adenosarcoma uterino es atribuida a Teilum (5), pero fueron Clement y Scully (1) quienes emplearon el término de adenosarcoma para describir una variante de tumor mixto mülleriano de comportamiento menos agresivo; posteriormente Roth y col. (2) describieron una lesión en el cuello uterino de una niña de 14 años

de edad, cuya apariencia macroscópica era similar a un sarcoma botriode, pero histológicamente semejava las lesiones descritas por Clement y Scully (1), por lo que la denominaron "adenosarcoma mülleriano del cuello uterino con componente heterólogo". Posterior a este primer informe, en la literatura se han publicado esporádicos casos de adenosarcoma del cuello uterino, la mayoría de los cuales han sido referidos dentro de las publicaciones de los adenosarcomas del útero (1,6-11), son pocas las publicaciones que han hecho especial referencia a estos casos (2-4,12-17), por lo que la experiencia acumulada en relación al diagnóstico, tratamiento y evolución de este tipo de lesiones ha sido muy limitada, de allí la importancia de la revisión, caracterización y seguimiento de estos casos, sobre todo si se considera que en contraste con los tumores mixtos müllerianos malignos, los adenosarcomas son neoplasias de bajo grado, con pronóstico favorable y poco potencial metastásico (17).

En contraste con los adenosarcomas uterinos que por lo general se presentan en mujeres posmenopáusicas (1,8,9), los adenosarcomas de cuello uterino se presentan en mujeres menores de 40 años (2,13,14,16,17). Macroscópicamente estas lesiones pueden simular sarcomas botrioides (2); siendo la mayoría de los casos confundidos con pólipos endocervicales (2,4,14,15); sin embargo, también se han descrito casos como el aquí presentado, cuyo crecimiento abarca de manera difusa el cuello uterino (17).

Histológicamente este tipo de neoplasias se caracteriza por una proliferación de glándulas de apariencia benigna, inmersas en un estroma sarcomatoso que se condensa alrededor del elemento glandular y en el que pueden identificarse diferentes grados de atipia, un número variable de mitosis y ocasionalmente la presencia de elementos heterólogos (2,12-17).

Pese al reducido número de estudios existentes, algunos autores parecen coincidir en que la actividad mitótica y el grado de atipia no son elementos pronósticos del comportamiento de la neoplasia (1,6,17); también parece existir coincidencia en que al igual que los adenosarcomas del útero, la invasión miometrial y la hiper celularidad del estroma, podrían ser elementos pronósticos (1,6,17,18). Kaku (9) en un estudio de 31 adenosarcomas uterinos, sugirió que la presencia de ciertos elementos heterólogos tipo rhabdomioblastos, podrían dar a la neoplasia un peor pronóstico; sin embargo, Jones y Lefkowitz

(17) en su publicación de 12 adenosarcomas de cuello uterino no pudieron comprobar este hecho, y dieron mayor importancia al patrón de crecimiento de la neoplasia, indicando que aquellos adenosarcomas de crecimiento difuso (infiltrativo) son de peor pronóstico. Estos hechos podrían explicar la evolución rápida y fatal de nuestra paciente, donde además de un crecimiento infiltrativo, se demostró la presencia de rhabdomioblastos.

Si consideramos que la presencia de los elementos heterólogos puede estar limitada a pequeñas zonas de la neoplasia, es importante el muestreo extenso de la lesión, así como un minucioso examen de la misma, e incluso en caso de dudas la realización de estudios inmunohistoquímicos para corroborar el diagnóstico, ya que de la precisión con que éste se realice, va a depender el pronóstico y tratamiento de la paciente.

El diagnóstico diferencial debe ser realizado con lesiones benignas como los pólipos endocervicales, donde se requiere un cuidadoso examen del elemento estromal para descartar la presencia de atipias y mitosis. Jones y Lefkowitz (17) sugieren que en toda paciente joven con pólipos recurrentes debe sospecharse la presencia de un adenosarcoma.

Los tumores mixtos müllerianos (carcinosarcomas), son otro de los diagnósticos diferenciales, estas son neoplasias en mujeres de mayor edad, aunque se han descrito algunos casos en menores de 40 años (19-21), aquí ambos componentes (epitelial y mesenquimático) son malignos.

Otro de los diagnósticos diferenciales a considerar, son los sarcomas puros del cuello, sobre todo los sarcomas botrioides (22,23) cuya edad de presentación y características macroscópicas pueden ser similares a la de los adenosarcomas. El diagnóstico diferencial se establece por la presencia de la llamada capa de cambio que no es otra cosa que una separación entre el componente estromal y el componente epitelial. Otro elemento importante es la ausencia de proliferación del elemento glandular, en los sarcomas.

El tratamiento de los adenosarcomas sigue siendo motivo de controversias. Jones y Lefkowitz (17) sugirieron que en pacientes jóvenes con tumores pequeños, fácilmente visualizables, se puede intentar la excisión local; sin embargo, algunos autores (2,4,14) coinciden en que el tratamiento de elección es la histerectomía con conservación de anexos. En pacientes mayores, la histerectomía abdominal total con anexectomía bilateral es el tratamiento de

elección, es motivo de discusión el empleo de quimioterapia y radioterapia, los cuales no son de gran ayuda en el tratamiento de adenocarcinomas primarios del cuello uterino (2,4,14,17).

Como se ha podido observar, los adenocarcinomas del cuello uterino, son una entidad relativamente poco conocida, que deben separarse de los adenocarcinomas del cuerpo uterino para ser mejor estudiada y comprendida, ya que su evolución y tratamiento parecen ser totalmente diferentes; de esta forma podrían establecerse ciertos criterios morfológicos que permitirían al clínico y al patólogo predecir el comportamiento biológico de la neoplasia, mientras no se realice esta separación los datos existentes continuarán en contradicción y difíciles de analizar, ya que las conductas terapéuticas son el resultado de criterios personales más que el producto de la experiencia acumulada.

REFERENCIAS

- Clement PB, Scully RE. Müllerian adenocarcinoma of the uterus. A clinicopathologic analysis on ten cases of a distinctive type of müllerian mixed tumor. *Cancer* 1974;34:1138-1149.
- Roth LM, Pride GL, Sharma HM. Müllerian adenocarcinoma of the uterine cervix with heterologous elements. A light and electron microscopic study. *Cancer* 1976;37:1725-1736.
- Abell MR, Ramirez JA. Sarcomas and carcinomas of the uterine cervix. *Cancer* 1973;31:1170-1192.
- Tang CK, Toker C, Harriman B. Müllerian adenocarcinoma of the uterine cervix. *Human Pathology* 1981;12(6):579-581.
- Teilmann G. Special tumors of the ovary and testis. Filadelfia: J.B. Lippincott, 1971.p.286-287.
- Zaloudek CJ, Norris HJ. Adenofibroma and adenocarcinoma of the uterus: A clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer* 1981;48:354-366.
- Chen KTK. Rhabdomyosarcoma uterine adenocarcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 1985;4:146-152.
- Clement PB, Scully RE. Müllerian adenocarcinoma of the uterus: A clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. *Hum Pathol* 1990;21:363-381.
- Kaku T, Silverberg SG, Major FJ, Miller A, Fetter B, Brady MF. Adenocarcinoma of the uterus. A gynecological oncology group clinicopathologic study of 31 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1992;11:75-88.
- Fialho Nei Jardim. Adenocarcinoma mülleriano: Apresentação de caso. *J Bras Ginecol* 1986;96:411-413.
- Juárez Azpilcueta A, Villarreal Peral C, Cacho Méndez E, Wong Chen FJ, Motta Martínez E. Adenocarcinoma mülleriano heterólogo en la adolescencia: Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Ginecol Obstet Méx* 1995;63:398-400.
- Abdul-Karim FW, Bazi TM, Sorensen K, Nasr MF. Sarcoma of the uterine cervix: Clinicopathologic findings in three cases. *Gynecol Oncol* 1987;26:103-111.
- Gal D, Kerner H, Beck D, Peretz BA, Eyal A, Paldi E. Müllerian adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1988;31:445-453.
- Gast MJ, Radkins LV, Jacobs AJ, Gersell D. Müllerian adenocarcinoma of the cervix with heterologous elements: Diagnostic and therapeutic approach. *Gynecol Oncol* 1989;32:381-384.
- Kerner H, Lichtic C. Müllerian adenocarcinoma presenting as cervical polyps: A report of seven cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1993;81:655-659.
- García R, Pérez GM, Guarch Troyas R, Almudevar Bercero E. Müllerian adenocarcinoma of the cervix. Differential diagnosis, histogenesis and review of the literature. *Pathol Int* 1995;45(11):890-894.
- Jones MW, Lefkowitz M. Adenocarcinoma of the uterine cervix. A clinicopathological study of 12 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1995;14:223-229.
- Clement PB. Müllerian adenocarcinomas of the uterus with sarcomatous overgrowth. A clinicopathological analysis of 10 cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:28-38.
- Kempson RL, Bari W. Uterine sarcomas. Classification, diagnosis and prognosis. *Hum Pathol* 1970;1:331-349.
- Schaepman-van Geuns G, McKay DE. Mixed tumors and carcinosarcomas of the uterus evaluated five years later after treatment. *Cancer* 1970;25:72-77.
- Williamson EO, Christopherson WM. Malignant mixed müllerian tumors of the uterus. *Cancer* 1972;29:585-592.
- Copeland LJ, Gershenson DM, Saul PB, Sneige N, Stringer CA, Edwards CL. Sarcoma botryoides of the female genital tract. *Obstet Gynecol* 1985;66:262-266.
- Daya DA, Scully RE. Sarcoma botryoides of the uterine cervix in young women. A clinicopathological study of 13 cases. *Gynecol Oncol* 1985;66:290-304.