

SESIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA

Adenosarcoma uterino con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso

Dra. Kenia González Valcárcel¹, Dr. Eliecer Anoceto Armiñana¹, Dra. Lilibet López Pérez¹, Dra. Arletis Ferrer Pérez², Dra. Yarisleidy Cabrera Abreu¹, Dr. Armando Iglesias Yera¹, Dra. Doris María Batule LLanes¹, Dra. María Elena Benavidez Casal¹, Dra. Arlienys Pérez López¹

¹Hospital Ginecoobstétrico “Mariana Grajales”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Se trata de una paciente de 68 años con historia de sangrado vaginal postmenopáusico de ocho meses de evolución que se acompañaba de dolor en bajo vientre; al examen físico se le constató útero ligeramente aumentado de tamaño. Se le realizó un legrado diagnóstico que informó la presencia de un tumor mesenquimatoso en el útero y se decidió realizar histerectomía. En el estudio histopatológico se diagnosticó un adenosarcoma uterino con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso. Los adenosarcomas son tumores raros que tienen un componente epitelial glandular benigno y uno mesenquimal maligno. Los adenosarcomas mullerianos con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso se comportan de modo agresivo y están frecuentemente asociados con recurrencia postoperatoria o metástasis.

Palabras clave: adenosarcoma; útero

ABSTRACT

A female patient with 68 years old with a history of postmenopausal vaginal bleeding of 8 months of evolution accompanied by pain in the lower abdomen that the physical examination revealed a slightly enlarged uterus. Diagnostic curettage was performed, which reported the presence of a mesenchymal tumor in the uterus and deciding to perform hysterectomy. In the histopathological study, a uterine adenosarcoma was diagnosed with overgrowth of the sarcomatous component. The adenosarcomas are rare tumors in which there is a benign glandular epithelial component and a malignant mesenchymal component. Mullerian adenosarcomas with overgrowth of the sarcomatous component behave aggressively and are frequently associated with postoperative recurrence or metastasis.

Key words: adenosarcoma; uterus

PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos generales:

Ingresó: 12-2-2015 Egresó: 20-2-2015 Estadía: ocho días

Servicios implicados: Ginecología.

Paciente femenina de 68 años de edad, de la raza blanca y procedencia rural, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial con tratamiento dietético y medicamentoso (verapamilo e hidroclorotiazida, una tableta diaria) y de diabetes mellitus tipo II (glibenclamida, seis tabletas diarias, asociadas a la dieta), historia obstétrica de seis gestaciones, cuatro partos y dos abortos, ambos provocados. En esta ocasión comenzó con

sangrado vaginal postmenopáusico de ocho meses de evolución acompañado de dolor en bajo vientre. Debido al sangramiento asistió a su área de salud y, del Hospital Materno de su localidad, fue remitida al Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara. Al examen físico el Especialista en Ginecología constató útero ligeramente aumentado de tamaño, razón por la que se le realizó un legrado diagnóstico que, días después, mostró un fragmento de tejido compuesto por un tumor polipoideo recubierto por epitelio cubico bajo, vascular, con áreas hialinas y otras áreas hipercelulares con atipia marcada y conteo mitótico muy bajo. Recibidos los resultados la paciente fue ingresada en la Sala de Ginecología para tratamiento quirúrgico y se le realizaron exámenes complementarios:

Glicemia: 9,9mmol/l

Creatinina: 48micromol/l

Tiempo de coagulación: 8xminuto

Tiempo de sangramiento: 1xminuto

Conteo de plaquetas: 180×10^9 /l

Tiempo de protombina: control 12 segundos, paciente 12 segundos

Tiempo parcial de tromboplastina activado con kaolín (TPTK): control 29 segundos, paciente 31 segundos

Hemoglobina: 12,5g/l

Hematocrito (Hto): 0,40vol%

Leucograma: $7,4 \times 10^9$ /l

Ultrasonido (US) abdominal-ginecológico: vesícula de paredes normales, septada, sin litiasis; hígado con moderado aumento de la ecogenicidad, sin nódulo; páncreas de tamaño y ecogenicidad normal; bazo y ambos riñones normales; no adenopatía intrabdominal, no líquido libre en cavidad; vejiga de características normales; útero de aspecto fibromatoso de 11x5,3cm; endometrio que impresiona de aspecto heterogéneo de 21mm; no se observó alteración en los anejos.

Rayos X (Rx) de tórax: obliteración del ángulo cardiofrénico derecho, no lesiones pleuro-pulmonares, índice cardiorácico normal.

Al siguiente día del procedimiento quirúrgico (histerectomía con doble anexectomía, omentectomía y estudio del líquido peritoneal), presentó cifras elevadas de glicemia (18mmol/l), por lo que se pidió una interconsulta con el Especialista en Endocrinología, que indicó insulina simple, ocho unidades; en una glicemia evolutiva a la hora se apreció un valor de 14,5mmol/l, por lo que se repitió la dosis de insulina.

A los dos días de la histerectomía presentó un hematoma en la herida quirúrgica, por lo que se decidió trasladarla al salón de operaciones para evacuarlo; se recibió un Hto de 0,20, razón por la que se le transfundieron dos unidades de glóbulos. Posteriormente la evolución en la sala fue favorable y se decidió darle el alta médica a los ocho días de estadía hospitalaria.

DISCUSIÓN CLÍNICA

Dra. Yarisleidy Cabrera Abreu. Residente de tercer año en Ginecología y Obstetricia.

Entre las causas de sangramiento vaginal en las pacientes postmenopáusicas la más frecuente es la atrofia endometrial (60-80%) y, entre las menos

frecuentes, la terapia hormonal, antecedente que no fue referido por esta paciente. La hiperplasia endometrial y las infecciones a nivel del útero fueron descartadas por el resultado del legrado diagnóstico. Entre las enfermedades que se pueden plantear en esta paciente se pueden citar los pólipos endometriales y el cáncer. De acuerdo con el resultado del legrado diagnóstico la causa del sangrado pudiera estar en relación con tumores de origen mesenquimatoso. Otras causas que también pueden provocar sangrado son los traumas, la vaginitis atrófica y la cervicitis que, a pesar de no haberse referido en el examen físico, no deben descartarse del todo.

**Dr. Armando Eugenio Iglesias Yera. Especialista de I y II Grado en Ginecología y Obstetricia.
Profesor Auxiliar.**

Los sangramientos vaginales anormales ocurren entre los períodos menstruales, luego de las relaciones sexuales o en la postmenopausia; el caso que se discute se trata de una paciente postmenopáusica. Entre las posibilidades diagnósticas se encuentran los tumores polipoideos, y se pueden citar los adenofibromas y adenomiomas, que constituyen tumores benignos mixtos con un componente epitelial glandular y un componente mesenquimatoso de tipo fibromuscular, ambos benignos. A pesar del aspecto polipoideo del tumor descrito en el legrado diagnóstico de esta paciente, se descartan estas enfermedades por no presentar áreas con atipia celular referidas en el resultado anatomopatológico emitido.

Dra. Doris María Batule LLanes. Especialista de I Grado en Cirugía General.

Los leiomiomas son otra causa frecuente de sangramiento vaginal. Constituyen una tumoración frecuente en la mujer, suelen disminuir de tamaño en el período postmenopáusico (lo que no lo descarta), pueden localizarse en la pared del útero, la subserosa, la intramural y la submucosa y su volumen es variable; los que se localizan bajo la mucosa son los que más frecuentemente provocan sangrado. De las variantes histológicas de los leiomiomas no deben descartarse la variante celular y el leiomioma simplástico o atípico. El primero se caracteriza por ser muy celular, pero no presenta atipia, y el segundo por estar compuesto por células gigantes, hiperlobuladas o multinucleadas con núcleos bizarros. Estas características se pueden corresponder con la atipia descrita en el legrado.

Dra. María Elena Benavidez Casal. Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia.

Una posibilidad diagnóstica son los tumores mesenquimales malignos. Entre ellos puede plantearse la contraparte maligna del leiomioma, es decir, el leiomiosarcoma, que se presenta en la edad media, con un promedio de edad de 50 años y constituye un 40% de los sarcomas uterinos, pero solo el 1% de las neoplasias malignas uterinas. Clínicamente se caracteriza por sangrado uterino anormal, dolor y masa pélvica. Son masas voluminosas que pueden infiltrar la pared uterina o polipoideas que sobresalen a la cavidad uterina. En relación con la histología son hipercelulares y con atipia nuclear y el conteo mitótico es de más de 10x10CAP.

Dra. Arlienys Pérez López. Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesora Instructora.

Dentro de los posibles diagnósticos es importante mencionar los tumores mesenquimales malignos del útero, grupo donde se ubican el leiomioma, ya comentado, el sarcoma estromal endometrial y el tumor mulleriano mixto maligno. El sarcoma estromal endometrial de bajo grado no se caracteriza por atipia, en cambio el de alto grado presenta una edad promedio de presentación a los 60 años y es un tumor de crecimiento polipoide. Se debe valorar la posibilidad de un tumor mulleriano mixto maligno pues la edad media de presentación es de 65 años, muy próxima a la de la paciente del caso que se discute, este tumor representa menos del 5% de los tumores malignos del útero y más de la mitad de los sarcomas uterinos; el cuadro clínico coincide también con el de la paciente: el sangrado y el dolor pelviano. Estos tumores también tienen forma de crecimiento polipoide, suelen aparecer en pacientes postmenopáusicas y, a pesar que son pocos frecuentes, son muy agresivos. En este grupo se pueden mencionar el adenosarcoma, que presenta un componente epitelial glandular benigno y un componente mesenquimatoso maligno, y el carcinosarcoma, que presenta ambos componentes, el epitelial y el mesenquimal, malignos.

DISCUSIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

Dra. Kenia González Valcárcel. Especialista de I Grado en MGI y en Anatomía Patológica. Profesora Asistente.

Dr. Eliecer Anoceto Armiñana. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar.

Dra. Lilibet López Pérez. Especialista de I Grado en MGI y en Anatomía Patológica. Profesora Instructora.

Dra. Arletis Ferrer Pérez. Especialista de I Grado en MGI y en Anatomía Patológica. Profesora Asistente.

En la descripción macroscópica de la pieza quirúrgica se informó que el espécimen se correspondía con una histerectomía subtotal con un útero que midió 9x11x3cm; al corte presentaba tres formaciones tumorales, una de ellas de aspecto polipoide, de color blanquecino y superficie lisa que midió 5,3x4x2cm. Las otras dos formaciones tumorales crecían en el espesor del miometrio. El espesor del endometrio no tumoral fue de 3mm (figura 1).

Se recibieron, además, ambos ovarios y una trompa de Falopio, así como fragmento de epiplón. Los ovarios midieron 4x2,5x1cm, con superficie irregular y consistencia firme que al corte mostraban pequeños cuerpos amarillos y trompa de Falopio de 4x0,6cm, con serosa de color pardo lisa y brillante que al corte mostró luz obliterated. El fragmento de epiplón recibido midió 12x8x1cm,

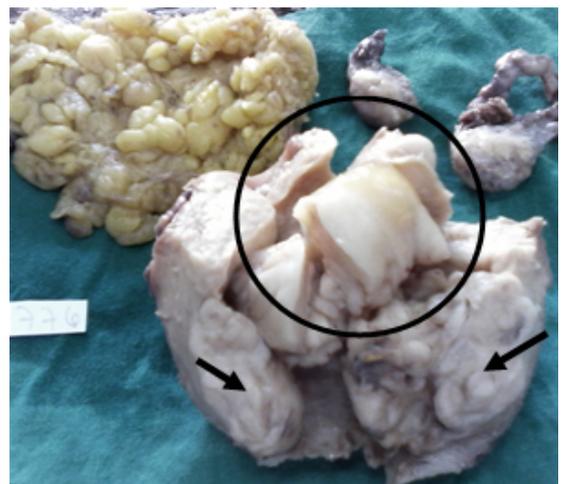


Figura 1. Aspecto macroscópico del espécimen quirúrgico recibido

de color amarillento untuoso al tacto, sin alteraciones macroscópicas (figura 1).

Al realizar el análisis microscópico se diagnosticó un tumor compuesto predominantemente por tejido mesenquimatoso, con características malignas y escasas glándulas endometriales normales consistentes con adenocarcinoma mulleriano con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso; no se observó extensión del tumor a la superficie uterina. El epiplón no mostró alteraciones microscópicas y el líquido peritoneal resultó negativo de células neoplásicas.

Los marcadores inmunohistoquímicos arrojaron los siguientes resultados: alfa actina (+), Desmina (+), Caldesmon (+), RP (-), RE (-), Vim (-), CD10 (-), CK (-), CD34 (-) y Ki67 40%.

Los adenocarcinomas son tumores raros que tienen un componente epitelial glandular benigno y uno mesenquimal maligno. Esta enfermedad fue originalmente descrita por Clement y Scully en 1974 como adenocarcinoma mulleriano.¹ Los adenocarcinomas son típicamente tumores de bajo grado de malignidad, se han informado recurrencias en el 30-40% de las pacientes, de las que el 20-25% mueren por este tumor.² Los adenocarcinomas mullerianos con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso se comportan de modo agresivo y están frecuentemente asociados con recurrencia postoperatoria o metástasis.³

Estos tumores usualmente ocurren en el endometrio, pero se pueden encontrar en el cérvix o fuera del útero, localizados a nivel de las trompas de Falopio, los ovarios o los tejidos paraováricos. Ocurren en mujeres de avanzada edad, con una edad media entre 50-59 años y con un rango de edad de 15-90 años.⁴

Los adenocarcinomas extrauterinos ocurren en mujeres más jóvenes y son más agresivos que su contraparte uterina.⁴

Los síntomas más comunes del adenocarcinoma son sangramiento vaginal anormal, dolor, síntomas urinarios inespecíficos, masa pélvica palpable o un tumor que protruye en el cerviz.⁴

No existe asociación del adenocarcinoma con la obesidad o la hipertensión arterial. Algunas pacientes tienen historia de radiación pélvica previa o han sido tratadas con tamoxifen para el cáncer de mama, también se pueden ver en pacientes con historia previa de pólipos cervicales o endometriales recurrentes; ocasionalmente se han observado en pacientes diabéticas⁴ (la de este informe tiene antecedentes patológicos personales de diabetes mellitus tipo II).

Desde el punto de vista macroscópico se presentan con un crecimiento polipoide y ocupan la cavidad endometrial y, menos comúnmente, como un nódulo intramural;³ ambas formas de crecimiento tumoral fueron vistas en el espécimen quirúrgico del caso que se presenta (figura 1).

Histológicamente el componente mesenquimal es generalmente de bajo grado, como el del sarcoma del estroma endometrial o los sarcomas fibroblásticos (figura 2). El sobrecrecimiento del componente sarcomatoso se observa en el 10% de los adenocarcinomas y ocurre cuando el componente sarcomatoso del tumor ocupa el 25% o más del total del volumen tumoral,⁴ por lo que constituye un tumor que tiene frecuencia de diagnóstico muy baja.

El componente epitelial está ausente en las regiones de sobrecrecimiento sarcomatoso (figuras 3, 4 y 5). En estos casos el componente mesenquimal es típicamente de alto grado, con incremento de la celularidad y de la actividad

mitótica, así como atipia nuclear severa y puede ser de tipo sarcoma endometrial, fibrosarcoma, leiomioma o una mezcla de ellos (figuras 4 y 5). Además, pueden verse elementos heterólogos, particularmente rhabdomyosarcoma, que pueden estar en relación con las zonas de sobrecrecimiento sarcomatoso.⁴ En el caso que se presenta se pueden observar en las figuras los elementos diagnósticos descritos: el incremento de la celularidad y de la actividad mitótica, así como atipia nuclear severa y la ausencia del componente epitelial glandular en las áreas de sobrecrecimiento sarcomatoso; no se observaron elementos heterólogos.



Figura 2. Adenosarcoma mulleriano con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso. Glándulas endometriales normales en un estroma francamente maligno. Hematoxilina y eosina. Aumento 20x.

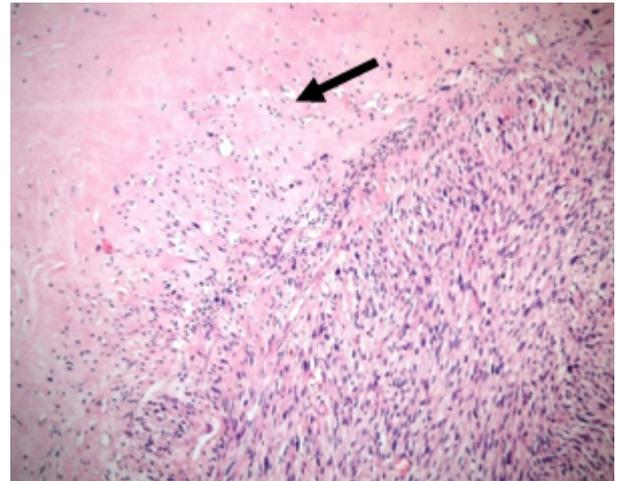


Figura 3. Adenosarcoma mulleriano con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso. Presencia de necrosis. Hematoxilina y eosina. Aumento 20x.

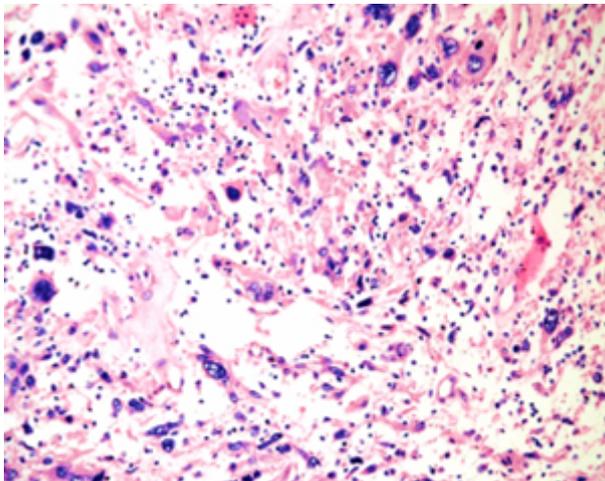


Figura 4. Adenosarcoma mulleriano con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso. Presencia de atipia marcada en el componente mesenquimatoso. Hematoxilina y eosina. Aumento 40x.

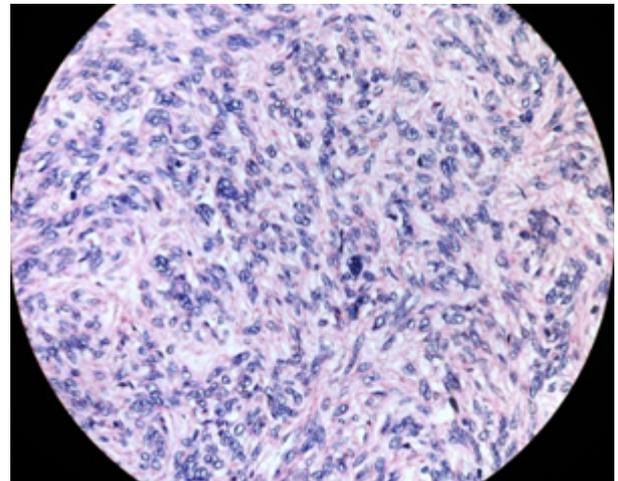


Figura 5. Adenosarcoma mulleriano con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso. Presencia a numerosas mitosis. Hematoxilina y eosina. Aumento 40x.

Los marcadores inmunohistoquímicos permiten confirmar el diagnóstico histológico. Típicamente el componente epitelial reacciona con un amplio espectro de anticuerpos para citoqueratinas. El componente mesenquimal usualmente reacciona focalmente con anticuerpos para CD 10 y, de forma

variable, para marcadores de músculo liso como desmina y caldesmón.⁵ El tumor del caso que se presenta fue positivo para marcadores de músculo liso como actina, desmina y caldesmón. Presentó, además, un Ki67 del 40%, lo que muestra el alto índice de proliferación tumoral y concuerda con el elevado número de mitosis y la atipia del componente mesenquimal identificado por la técnica de hematoxilina y eosina.

DIAGNÓSTICO FINAL

Diagnóstico histológico: adenosarcoma mulleriano con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso. No se observó extensión del tumor a la superficie uterina. El epiplón no mostró alteraciones microscópicas y el líquido peritoneal resultó negativo de células neoplásicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taga Sh, Sawada M, Aya N, Yamamoto D, Hayase R. A case of adenosarcoma of the uterus. Case Rep Obstet Gynecol [Internet]. 2014 [citado 4 Feb 2017]; 2014: 342187. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3926369/>
2. Rosai and Ackermans. Surgical pathology. Vol 2. 10^{ma} ed. New York: Elsevier; 2011.
3. Charles JZ, Michael RH, Robert AS. Mesenchymal tumors of the uterus. En: Robert JK, Lora HE, Brigitte MR. Blausteins pathology of the female genital tract. 6^{ta} ed. Alemania: Springer; 2011. p. 484-92.
4. Fattaneh AT, Peter D. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. En: World health organization classification of tumor. International agency for research on cancer. Ginebra: OMS; 2003. p. 233-45.

Recibido: 4-4-2017

Aprobado: 2-6-2017

Kenia González Valcárcel. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales". Avenida 26 de Julio. Reparto Escambray. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200
Teléfono: (53)42270884 keniagv@infomed.sld.cu