

CASOS CLÍNICOS

Adenosarcoma uterino. Nuestra casuística

S. González-Lopera^{a,b}, J. Moreno^{a,b}, J.C. López-Duque^c, E. Ibáñez^{a,b}, M. Unamuno^{a,b}
y F.J. Rodríguez-Escudero^{a,b}

^aSección de Ginecología Oncológica. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. ^bServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. ^cDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.

ABSTRACT

Adenosarcoma of the uterus is an unusual mixed tumor, histologically characterized by a benign epithelial component associated with a mesenchymal sarcomatous element. The classical symptom at presentation is vaginal bleeding occasionally associated with pelvic pain. These are low-grade malignant tumors, which need long term follow-up. We present two cases of uterine adenocarcinoma diagnosed in our hospital during the last ten years.

INTRODUCCIÓN

En 1974 se utilizó por primera vez el término adenosarcoma uterino para describir una variante poco común de los tumores müllerianos mixtos del útero caracterizada por un componente glandular benigno y otro estromal sarcomatoso. En contraste con los tumores mixtos malignos, habitualmente son tumores de bajo potencial maligno¹.

Representan únicamente el 8% de los sarcomas uterinos. Se suelen localizar en la cavidad endometrial, aunque existen casos descritos de localización cervical e incluso extrauterina^{2,3}.

CASOS CLÍNICOS

Se presentan los 2 casos de adenosarcoma uterino diagnosticados en el servicio de ginecología oncológica del Hospital de Cruces en los últimos 10 años.

Caso 1

Mujer de 83 años que acude con dolor en hipogastrio irradiado a ambas fosas lumbares de 2 meses de evolución. Entre los antecedentes médico-quirúrgicos de interés destacan una policitemia vera y una trom-

boflebitis en la extremidad inferior derecha complicada con tromboembolismo pulmonar. No existían antecedentes gineco-obstétricos se trata de una mujer nuligesta con menopausia a los 50 años.

En la exploración ginecológica se palpa una masa de consistencia quística que ocupa toda la pelvis y que llega a una altura de 2 traveses por debajo del ombligo, de aproximadamente 10 cm de diámetro.

Como pruebas complementarias se realizan una ecografía, en la que se objetiva un útero de 140 102 94 mm, con una formación hipoecogénica e hiperecogénica en su interior sugestiva de neoplasia de endometrio, y una tomografía computarizada (TC) abdominopélvica, que informa de una masa pélvica de 109 106 mm, encapsulada, muy heterogénea en su composición, donde se alternan zonas sólidas de diferente densidad y otras líquidas sugestivas de patología anexial.

Ante estos hallazgos se decide realizar una laparotomía exploradora, en la que se observan anejos atróficos y un útero blando y aumentado de tamaño como de 16-18 semanas de gestación, por lo que se procede a realizar histerectomía más anexectomía bilateral.

La anatomía patológica macroscópica informa de una pieza de 530 g de peso, con unas dimensiones de 17 13 7,5 cm. A la apertura, la pieza se encuentra totalmente ocupada por una tumoración de 13 cm, bien delimitada y parcialmente quistificada, con áreas sólidas. No se reconoce miometrio libre ni endometrio. Ambos ovarios son de aspecto atrófico y las trompas no presentan alteraciones (fig. 1).

Microscópicamente se aprecia una tumoración de naturaleza epitelial benigna y estroma sarcomatoso. El componente estromal presenta un elevado índice mitótico, superior a 20 mitosis por campo de 10 aumentos. El componente epitelial consiste en glándulas endometriales de patrón proliferativo con frecuentes fenómenos de metaplasia escamosa. Todo ello es compatible con el diagnóstico de adenosarcoma uterino (figs. 2 y 3).

 Aceptado para su publicación el 21 de junio de 2004.

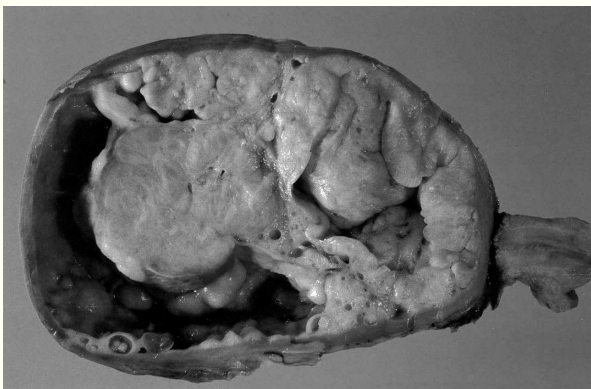


Fig. 1. Pieza quirúrgica: útero ocupado por tumoración de 13 cm de diámetro, quística y con áreas sólidas.

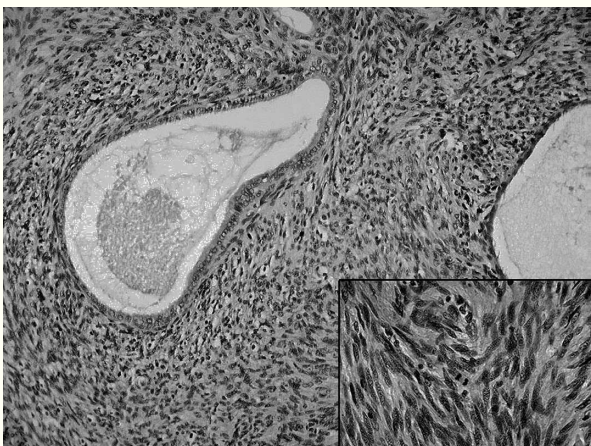


Fig. 2. La tumoración incluye un componente epitelial formado por glándulas de tipo endometrial, y a veces está dilatada y con secreción en la luz; la estroma que la rodea contiene células fusiformes atípicas con elevado índice mitótico (recuadro).

A los 6 años y 5 meses del diagnóstico y en remisión completa, la paciente decide no realizar consultas de seguimiento.

Caso 2

Paciente de 61 años que consulta por sangrado intermitente y de escasa cantidad de 4 meses de evolución. La paciente experimentó úlcus gástrico 8 años antes y presenta una artrosis dorsolumbar. Entre los antecedentes ginecológicos cabe destacar una intervención de corrección de retroflexión uterina a los 40 años. Es una paciente nuligesta con menopausia a los 55 años.

En la exploración ginecológica se objetiva un sangrado escaso de cavidad uterina y se recoge una biopsia de endometrio que resulta poco valorable por el patólogo.

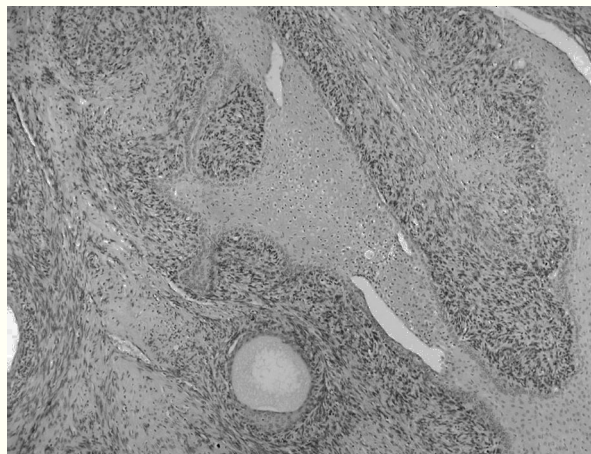


Fig. 3. En el componente epitelial destaca, en ocasiones, una metaplasia escamosa exuberante.

Entre las pruebas complementarias se realiza una ecografía, en la que se informa de sospecha de hiperplasia endometrial, que no descarta el diagnóstico diferencial con la presencia de piometra.

Ante estos hallazgos, y dada la edad de la paciente y la imposibilidad en ese momento de realizar una histeroscopia diagnóstica, se decide realizar histerectomía y doble anexectomía.

La anatomía patológica macroscópica revela una pieza de 110 g y de 9 5 4,5 cm. La cavidad uterina tiene una longitud de 7 cm y se encuentra ocupada prácticamente en su totalidad por una formación polipoide de 3 cm de longitud con base de implantación en fondo de cuerpo uterino. Ambos anejos presentan aspecto involutivo, sin otras alteraciones remarcables.

Bajo el epitelio de la superficie del pólipo se observa microscópicamente condensación de una estroma de celularidad abundante compuesta por células inmaduras de núcleo redondeado, atípico, con nucleolo prominente, citoplasma amplio claro y muy bajo índice mitótico. La base de implantación del pólipo muestra invasión tumoral muy superficial del miometrio. Todo ello es compatible con el diagnóstico de adenosarcoma de muy bajo grado.

La paciente está libre de enfermedad a los 9 años y 7 meses del diagnóstico inicial.

DISCUSIÓN

El adenosarcoma de útero es un tumor bastante raro que afecta sobre todo a mujeres posmenopáusicas (70% de los casos; mediana, 57 años)⁴. Su presentación es generalmente endometrial (87% de los

casos) y crece como una gran masa polipoide que llena la cavidad endometrial⁵. Ocasionalmente aparece en el endocérvix (9%), el miometrio (4%), o raramente como tumores múltiples⁶. También se ha descrito en localizaciones extrauterinas, fundamentalmente en ovarios y pelvis⁷.

Microscópicamente, los adenosarcomas se caracterizan por un componente epitelial benigno y por un componente estromal sarcomatoso con un número variable de atipias celulares. Habitualmente la estroma es más celular alrededor de las glándulas, donde se observa con mayor frecuencia mitosis. Este tipo de arquitectura es muy importante para el diagnóstico diferencial entre adenosarcoma y adenofibroma. El número de mitosis en el adenosarcoma suele ser de 4 o más por cada campo de 10 aumentos⁸.

Clement y Scully¹ recomendaron los siguientes criterios para el diagnóstico anatomopatológico, y al menos debe cumplirse uno de ellos:

1. La estroma presenta 2 o más mitosis por campo de 10 aumentos.
2. Presencia de una marcada celularidad estromal.
3. Importante atipia nuclear en la estroma.

El componente sarcomatoso puede ser homólogo (dado por estirpes celulares que se encuentran normalmente en el útero, 78% de los casos), como sarcoma de la estroma endometrial o leiomiomasarcomatoso, o heterólogo (con otras estirpes celulares, en el 22% restante), como rabdomiosarcomatoso (el componente heterólogo más frecuente), condrosarcomatoso, osteosarcomatoso o liposarcomatoso.

El síntoma clásico de presentación es el sangrado vaginal, a veces acompañado de dolor pélvico, y en la exploración física se encuentra con cierta frecuencia una masa polipoide que asoma por el orificio cervical interno de un útero aumentado de tamaño⁹.

Los factores de riesgo son desconocidos. De los 100 casos descritos por Clement y Scully¹, 5 tenían historia de uso de estrógenos, uno de uso materno de hormonas de origen desconocido durante el primer trimestre de gestación, y uno tenía diagnóstico de síndrome de Stein-Leventhal; 2 pacientes de esta serie habían padecido cáncer de mama y habían sido tratadas por ello con tamoxifeno (5 y 2,5 años antes del diagnóstico de adenosarcoma uterino). Recientemente, Mourits et al¹⁰ describen un caso de una mujer de 71 años en la que se diagnosticó un adenosarcoma de útero después de tratamiento adyuvante con tamoxifeno por cáncer de mama. También se ha asociado la presencia de un adenosarcoma uterino con historia previa de radiación pélvica⁹.

La ecografía, especialmente la ecografía vaginal, demostrará la existencia de un útero aumentado de tamaño debido a la presencia de una tumoración endocavitaria y podrá determinar el grado de invasión miometrial por parte de la misma. La ecografía se encuentra limitada a la hora de evaluar la extensión endocervical o la presencia de enfermedad extrauterina. La extensión fuera del útero se estudia correctamente mediante la TC, y la resonancia magnética (RM) es la técnica de imagen más resolutive cuando queremos hacer una evaluación completa tanto del útero y del cérvix como de la enfermedad extrauterina.

Los adenosarcomas son tumores con bajo potencial de malignidad. La recurrencia tumoral es del 12-25% de los casos en un intervalo promedio de entre 3 y 5 años. Estas lesiones se ven confinadas a la pelvis, a la vagina y/o al abdomen, y es extremadamente rara la diseminación hematogena, que se cifra en el 5%¹¹.

La mayoría de los adenosarcomas se encuentran limitados al endometrio en el momento del diagnóstico, aunque el 16-20% invade el miometrio¹¹; en un 80% de estos casos la invasión es de menos del 50% del miometrio⁹. La invasión miometrial es el factor pronóstico más importante en cuanto a las recurrencias. Si la invasión miometrial es de más del 50%, las recurrencias serán del 46%; si no existe invasión o ésta es menor del 50%, las recurrencias se sitúan en el 12,7%⁵.

El tratamiento de esta lesión en pacientes con paridad satisfecha ha sido la histerectomía, habitualmente acompañada de doble anexectomía, aunque no parece que esta última esté justificada en pacientes jóvenes. En pacientes en edad reproductiva y cuidadosamente seleccionadas puede considerarse la conservación ovárica¹². En nulíparas, el tratamiento es motivo de controversia, y es posible considerar la escisión local como tratamiento en el caso de lesiones pequeñas, sobre todo si el tumor está pediculado y la resección marginal es negativa.

El tratamiento adyuvante con radioterapia y/o quimioterapia no parece ser útil^{13,14}. La radioterapia parece tener valor en el control local de la enfermedad, pero no aumenta la supervivencia a largo plazo¹³. El papel de la quimioterapia en el tratamiento de los adenosarcomas uterinos no está claro, ya que las respuestas suelen ser parciales y de corta duración^{15,16}.

La experiencia en el tratamiento de las recurrencias es limitada, y varía desde la escisión local sola o combinada con radioterapia, quimioterapia o ambas¹.

El intervalo medio desde el diagnóstico a las recurrencias es de 5 años, y la mayoría de las muertes se producen después de 5-10 años del diagnóstico, por lo que el seguimiento clínico a largo plazo de estos pacientes es absolutamente necesario.

RESUMEN

El adenosarcoma uterino es un tumor mixto, poco frecuente, que histológicamente se caracteriza por un componente epitelial benigno asociado a un componente mesenquimal sarcomatoso. El síntoma clásico de presentación es la hemorragia vaginal ocasionalmente asociada a dolor pélvico. El tumor presenta un bajo potencial maligno, pero requiere seguimiento clínico a largo plazo. Presentamos los 2 casos de adenosarcoma uterino diagnosticados en nuestro hospital en los últimos 10 años.

BIBLIOGRAFÍA

- Clement PB, Scully RE. Müllerian adenosarcoma of the uterus. A clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. *Hum Pathol* 1990;21:363-80.
- Kerner H, Lichbig C. Müllerian adenosarcoma presenting as cervical polyps: a report of seven cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1993;81:655-9.
- Eichhorn JH, Young RH, Clement PB, Scully RE. Mesodermal (müllerian) adenosarcoma of the ovary. A clinicopathologic analysis of 40 cases and a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1243-58.
- Kaku T, Silverberg SG, Major FJ. Adenosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group clinicopathologic study of 31 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1992;11:75-9.
- Moreno J, Caballero MS, Barredo I, Neyro JL, Ocerin I, del Val G. Adenosarcoma uterino. A propósito de un caso. *Prog Obstet Ginecol* 1996;39:691-4.
- Gast MJ, Radkins LV, Jacobs AJ, Gersell D. Mullerian adenosarcoma of the cervix with heterologous elements: diagnostic and therapeutic approach. *Gynecol Oncol* 1989;32:381-4.
- Clement PB, Scully RE. Extrauterine mesodermal (müllerian) adenosarcoma. A clinicopathologic analysis of five cases. *Am J Clin Pathol* 1978;69:276-83.
- Ostor AG, Fortune DW. Benign and low grade variants of mixed Müllerian tumor of the uterus. *Histopathology* 1980;4:369-72.
- Clement P. Uterine tumors with mixed epithelial and mesenchymal elements. *Histopathology* 2002;41:21-7.
- Mourits JE, Hollema H, Willemse PHB. Adenosarcoma of the uterus following tamoxifen treatment for breast cancer. *Cancer Lett* 1996;101:59-66.
- Lee HK, Kim SH, Cho JY, Yeon KM. Uterine adenofibroma and adenosarcoma: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1998;22:314-6.
- Michener CM, Simon NL. Ovarian conservation in woman of reproductive age with mullerian adenosarcoma. *Gynecol Oncol* 2003;88:463-4.
- Thigpen JT, Blessing JA, Beecham J. Phase II trial of cisplatin as first-line chemotherapy in patients with advanced or recurrent uterine sarcomas: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 1991;9:1962-7.
- Del Carmen MG, Lovett D, Goodman A. A case of müllerian adenosarcoma of the uterus treated with liposomal doxorubicin. *Gynecol Oncol* 2003;88:456-8.
- Omura GA, Major FJ, Blessing JA. A randomized study of adriamycin with and without dimethyl triazenoimidazole carboxamide in advanced uterine sarcomas. *Cancer* 1983;52:626-9.
- Sutton G, Blessing JA, Rosenshein N. Phase II trial of ifosfamide and mesna in mixed mesodermal tumors of the uterus (a gynecologic oncology group study). *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:309-12.