

PRESENTACIÓN DE CASO

Tumor mülleriano mixto maligno

Malignant mixed Müllerian tumor

Javier Martínez-Navarro¹, Caridad Socorro-Castro^{1,2}, Dianarelys Villafuerte-Delgado¹

¹Hospital General Docente "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ²Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos, Cuba. **Correspondencia a:** Javier Martínez-Navarro, correo electrónico: javier.martinez@gal.sld.cu.

Recibido: 5 de abril de 2018

Aprobado: 25 de mayo de 2018

RESUMEN

Los carcinosarcomas uterinos, o tumores müllerianos mixtos malignos, son neoplasias poco frecuentes. Tienen un comportamiento agresivo y su pronóstico depende principalmente del estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico. La evolución de estos tumores es desfavorable, aunque sean diagnosticados y tratados en fases precoces, porque tienen una mayor tendencia a la diseminación linfática precoz y a la recurrencia pélvica o abdominal que otras neoplasias de endometrio. Se presenta el caso de una paciente de 39 años de edad, obesa y fumadora, que acude con sangramiento vaginal abundante, rojo oscuro, no relacionado con el periodo menstrual y de siete días de evolución. Con historia de sangramientos vaginales de más de dos años de evolución y diagnóstico anterior de hiperplasia quística endometrial. Es vista en consulta de ginecología e intervenida quirúrgicamente, realizándosele histerectomía total abdominal con doble anexectomía. El estudio anatomopatológico de la pieza anatómica enviada a patología confirmó que se trataba de un tumor mülleriano mixto maligno con invasión miometrial profunda en más del 50 % de la pared del mismo, elevado índice mitótico y permeación linfática extensa. Se decide reportar este caso a la comunidad médica, dada la baja frecuencia de este tipo de neoplasia, sus rasgos histopatológicos y los retos diagnósticos que representa para los médicos de asistencia e, incluso, para los especialistas en anatomía patológica.

Palabras clave: CARCINOSARCOMAS; TUMOR MÜLLERIANO MIXTO MALIGNO; HISTERECTOMÍA.

Descriptores: CARCINOSARCOMA; TUMOR MULLERIANO MIXTO; HISTERECTOMÍA; NEOPLASIAS ENDOMETRIALES.

SUMMARY

Uterine carcinosarcomas or malignant mixed Müllerian tumors are rare neoplasms. They have an aggressive behavior and the prognosis depends mainly on the stage of the disease at the time of diagnosis. The progression of these tumors is unfavorable despite being diagnosed and treated in early stages, because they have a greater tendency to early lymphatic dissemination and to pelvic or abdominal recurrence than other endometrial neoplasms. This study presents the case of a 39-year-old, obese and smoker female patient complaining of dark red profuse vaginal bleeding not related to the menstrual cycle and with seven days of progression. She had a history of vaginal bleedings of a 2-year progression and a previous diagnosis of endometrial cystic hyperplasia. The patient was attended to at the ob-gyn department. A total double-adnexectomy abdominal hysterectomy was performed. The anatomopathologic study of the anatomical piece sent to the pathology department confirmed that it was a malignant mixed Müllerian tumor with deep myometrial invasion in more than 50 % of the wall, and a high mitotic index. It was decided to report this case to the medical community given the low frequency of this type of neoplasm, its histopathologic features and the diagnostic challenges it represents for the attending physicians and even for the specialists in pathology.

Key words: CARCINOSARCOMAS; MALIGNANT MIXED MÜLLERIAN TUMOR; HYSTERECTOMY.

Descriptors: CARCINOSARCOMA; MIXED TUMOR, MULLERIAN; HYSTERECTOMY; ENDOMETRIAL NEOPLASMS.

Citar como: Martínez-Navarro J, Socorro-Castro C, Villafuerte-Delgado D. Tumor mülleriano mixto maligno. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(5). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1335>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de útero (SU) son un grupo diverso de tumores, que constituyen 1 % de las neoplasias del aparato genital femenino; la incidencia mundial es de 0,5 a 3,3 casos por cada 100 mil mujeres por año. Se dividen en varios tipos histológicos, de los que el carcinosarcoma, leiomiomasarcoma y sarcoma del estroma endometrial engloban 90 % de los casos. En general, estos tumores malignos uterinos tienen un comportamiento agresivo y su pronóstico es pobre, el que principalmente depende del estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico. Los límites de supervivencia reportados después de cinco años son de 27 a 51 %. (1)

Los carcinosarcomas uterinos, o tumores müllerianos mixtos malignos (TMMM), son neoplasias poco frecuentes, representando del 2 al 4 % de todos los cánceres endometriales. Histológicamente están formados por una mezcla de componente epitelial y mesenquimal malignos, que conforman un patrón bifásico. (2)

La evolución de estos tumores es desfavorable, a pesar de ser diagnosticados y tratados en fases tempranas, porque tienen una mayor tendencia a la diseminación linfática precoz y a la recurrencia pélvica o abdominal que otras neoplasias de endometrio. La edad, el tipo histológico y los tratamientos adyuvantes no parecen influir en la recurrencia y supervivencia, por el contrario, el grado histológico y el estadio son los factores pronósticos más importantes. (3)

Dada la baja frecuencia de este tipo de neoplasia, los rasgos histopatológicos y los retos diagnósticos que representa para los médicos de asistencia e, incluso, para el patólogo, se presenta un caso reportado por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" de Cienfuegos, con el objetivo de exponerlo a la comunidad médica, ya que de esta entidad no se encontraron reportes en nuestra provincia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente blanca femenina, de 39 años, con antecedentes patológicos personales de obesidad moderada y de ser fumadora de aproximadamente 10 cigarrillos al día desde los 25 años de edad. Se recoge, además, el antecedente de sangramientos vaginales no relacionados con el período menstrual de más de dos años de evolución; en una ocasión le fue realizado un legrado diagnóstico, cuyo reporte anatomopatológico informó una hiperplasia quística endometrial y para la cual no llevó seguimiento ni tratamiento médico. Nulípara. En esta ocasión acude a consulta de Ginecología presentando sangramiento vaginal abundante, rojo oscuro, no relacionado con el período menstrual y de siete días de evolución.

Examen físico

Mucosas hipocoloreadas.

Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos de buen tono e intensidad. No soplos. Frecuencia cardíaca central: 100 latidos/minuto. Tensión arterial: 110/60 mm de Hg.

Aparato respiratorio: murmullo vesicular normal. No estertores. Frecuencia respiratoria: 20 respiraciones/minuto.

Abdomen: ligeramente globuloso, que sigue los movimientos respiratorios y los golpes de tos. Discretamente doloroso en hipogastrio.

Examen con espéculo: vagina y cuello uterino sin alteraciones. Se constata salida de sangre roja oscura por orificio cervical externo.

Tacto vaginal: útero aumentado de tamaño y de aspecto globuloso, no se palpó tumoración. Anejos libres.

Se decide indicar estudios analíticos de urgencia, así como ultrasonido ginecológico.

Resultados de los estudios analíticos

Hemoglobina: 106 g/L.

Hematocrito: 0,26 vol %.

Leucocitos: $8,8 \times 10^9$ /L.

Polimorfonucleares: 69 %.

Linfocitos: 24 %.

Monocitos: 06 %.

Eosinófilos: 01 %.

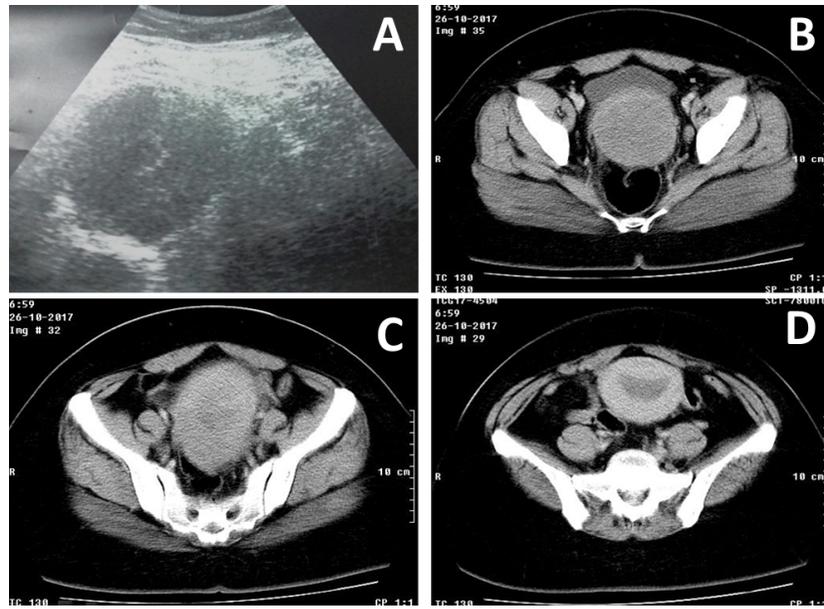
Plaquetas. 209×10^9 /L.

Coagulograma completo: normal.

Ultrasonido ginecológico: útero aumentado de tamaño globalmente, más evidente a nivel del cuello y mide en sus ejes mayores 19 x 15 x 12 cm. El útero muestra textura heterogénea en su totalidad, se observa de aspecto tumoral, el que es más evidente a nivel del cuello, muestra forma redonda. La cavidad endometrial se encuentra dilatada. Anejos de características sonográficas normales. Fondo de saco libre (**imagen 1**).

Se indica y realiza tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen en estudio simple y contrastado endovenoso con paciente en ayuna, se utilizó un slice de 10 mm de espesor, desde los hemidiafragmas hasta la altura de ambas crestas ilíacas, en tomógrafo helicoidal SHIMADZU, observándose: hígado, vesícula biliar, páncreas y bazo normales. Ambos riñones de tamaño, forma y posición normales, con buen parénquima y nefrograma. No adenopatías intraabdominales. Vejiga normal. Útero aumentado de tamaño de 19 x 15 x 11 cm y densidad heterogénea. Cavidad endometrial dilatada. El cuello se precisa como imagen sólida, irregular, de aspecto tumoral con algunos elementos hiperdensos redondeados. Anejos normales. No alteraciones óseas (**imagen 1**).

IMAGEN 1. Estudios imagenológicos: A) UTS ginecológico; B, C, D) TAC de abdomen y pelvis

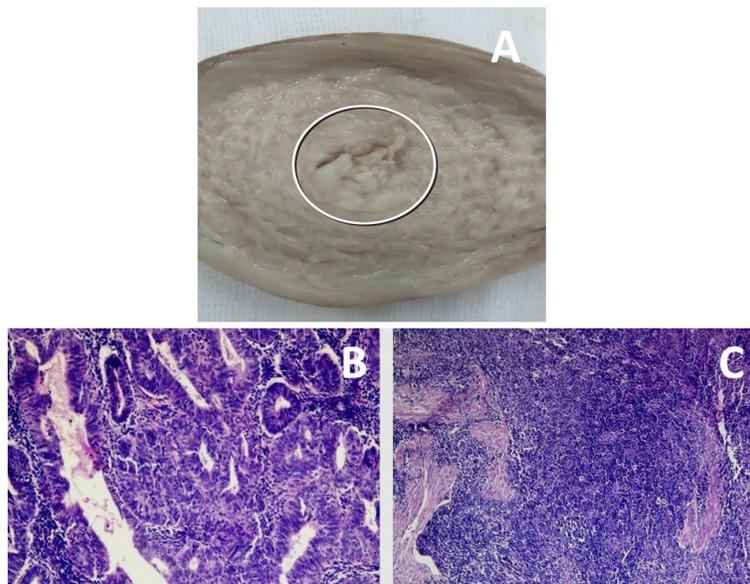


Con este resultado se evaluó la paciente en la consulta multidisciplinaria provincial de Oncoginecología, donde se decidió realizar laparotomía exploradora y se propuso histerectomía total abdominal con doble anexectomía, por diagnóstico presuntivo de tumor maligno uterino. Este proceder fue practicado sin complicaciones, la pieza quirúrgica se envió al Departamento de Anatomía Patológica para su estudio.

Descripción macroscópica de la pieza quirúrgica enviada a Patología: se recibe útero y ambos anejos. En su conjunto mide 19 x 15 x 12 centímetros. Serosa, pardo-clara lisa y brillante.

Hacia su cara posterior y próxima al cuello, e involucrándolo, se observó abultamiento firme de 9 cm de diámetro mayor. Resto del cuello uterino sin alteraciones macroscópicas. A los cortes seriados de cuerpo y fondo se observó la cavidad endometrial ocupada por masas blanquecinas de aspecto tumoral, que impresionan infiltrar superficialmente el miometrio en la región del fondo (**imagen 2**), pero que al progreso de los cortes se observa invasión miometrial en más del 50 por ciento del mismo. En cara posterior existe masa firme blanquecina arremolinada de 9 cm. Los anejos no mostraron alteraciones macroscópicas.

IMAGEN 2. A) aspecto macroscópico del fondo uterino. Dentro del círculo, la cavidad endometrial ocupada por las masas tumorales; B y C) aspecto histopatológico del TMMM. Nótese los componentes malignos epitelial glandular (izquierda) y mesenquimal (derecha)



Informe microscópico: carcinosarcoma uterino o TMMM, que muestra invasión miometrial profunda en más del 50 % de la pared del mismo. Elevado índice mitótico y permeación linfática extensa. Se observaron amplias zonas de necrosis y hemorragia. Trompas y ovarios dentro de límites histológicos normales. Endocervitis crónica moderada. Leiomioma uterino celular (**imagen 2**).

DISCUSIÓN

Los TMMM son neoplasias uterinas infrecuentes, que se presentan prácticamente siempre en pacientes postmenopáusicas, con una edad media entre 61 a 69 años, aunque existen excepciones. Se presentan con hemorragia uterina y aumento de tamaño del útero. La ubicación acostumbrada es el cuerpo uterino, particularmente la pared posterior en la región del fundus. En muchos casos pueden encontrarse masas que protruyen por el orificio cervical externo. (4, 5) Se presentó un caso con diagnóstico de TMMM en una mujer de 39 años, con hemorragia uterina no relacionada con el periodo menstrual y aumento de tamaño del útero. El estudio macroscópico del mismo permitió observar el tumor en la región corpofúndica.

La evolución de estos tumores suele ser desfavorable. Presentan una mayor tendencia a la diseminación linfática precoz y a la recurrencia pélvica o abdominal que otras neoplasias de endometrio. La supervivencia media a los 5 años oscila entre el 25 y el 40 % en la mayoría de las series. (6) El estudio microscópico de este tumor permitió observar extensa permeación linfática con presencia de numerosos émbolos tumorales endolinfáticos, lo que justifica la diseminación precoz y las recurrencias.

Existe controversia acerca de la histogénesis de los TMMM de tracto genital femenino; han sido propuestas cuatro teorías denominadas "colisión", "combinación", "composición" y "carcinoma metaplásico". La primera teoría postula que hay un origen celular bifásico con dos proliferaciones neoplásicas sincrónicas, separadas, que luego se unen formando un solo tumor. La teoría de la combinación sugiere que los componentes epiteliales y sarcomatosos comparten un mismo origen. La teoría de la composición plantea un origen monoclonal, donde el componente mesenquimático es producto de un fenómeno de metaplasia del tejido carcinomatoso. Por último, la teoría del carcinoma metaplásico postula un origen común con metaplasia de ambos componentes y resulta en una diferencia neoplásica divergente. Esta última teoría ha ganado mayor aceptación por los resultados de algunos estudios inmunofenotípicos y con la cual los autores están de acuerdo.

Macroscópicamente, se presenta como masa polipoide, de gran tamaño, consistencia blanda, que involucra el endometrio y el miometrio; con frecuencia hay focos de necrosis y hemorragias. (7) Microscópicamente, la característica fundamental es la combinación de cambios carcinomatosos y sarcomatosos, resultando en cambios bifásicos muy característicos. El componente carcinomatoso es generalmente del tipo glandular y el endometrial, son células claras o sero papilares. Como regla, es poco diferenciado, acompañado de áreas con necrosis extensa y hemorragia. Se puede observar, además, la presencia de células escamosas indiferenciadas y pequeños focos de tejido neuroectodérmico, la aparición de tejido sarcomatoso es la base para la división en dos variedades: la homóloga y heteróloga. Al comienzo, el estroma lo constituyen células redondeadas, que recuerdan el estroma endometrial, o por células alargadas, que recuerdan el leiomiomasarcoma o fibrosarcoma. Posteriormente, los elementos heterólogos y específicos del mesénquima (como músculo esquelético, cartílago, hueso, o grasa) también se encuentran. (4, 7) Algunas de estas características estuvieron en nuestro caso. No se encontraron elementos heterólogos ni mesenquimales específicos.

Ecográficamente, el TMMM se presenta como una masa polipoidea que se proyecta en la cavidad endometrial, con márgenes irregulares, heterogéneo e isoecogénico con respecto al miometrio, aunque en otras ocasiones puede ser hipocogénico e, incluso, visualizarse áreas hemorrágicas. En la mayoría de los casos hay invasión miometrial y en el estudio Doppler se evidencia una marcada vascularización, con índices de resistencia bajos, característicos de neovascularización. (8)

Entre los factores de riesgo reconocidos se encuentran la obesidad, la hipertensión arterial, la nuliparidad, el hiperestrogenismo, el tratamiento con tamoxifeno y la irradiación previa de la pelvis. (9) Entre los factores de riesgo identificados en el caso presentado se destaca la obesidad, nuliparidad y el tabaquismo. Este último no se asocia como factor de riesgo con el tumor que se presenta.

Debido a que las recidivas después de la cirugía son frecuentes, se requiere administrar tratamientos adyuvantes eficaces. Según la última revisión de Cochrane (2013), que evalúa la efectividad y seguridad de la radioterapia y la quimioterapia sistémica en el tratamiento del carcinosarcoma uterino, o TMMM, en estadio III y IV, debe considerarse la quimioterapia combinada adyuvante con ifosfamida y paclitaxel en el tratamiento primario y en el tratamiento de primera línea del carcinosarcoma uterino metastásico, así como en la enfermedad recidivante. (10)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cárdenas Serrano OE, Villalón López JS, Ruiz Mar G, Daza Benítez L. Diagnóstico de sarcoma uterino, revisión de 11 casos. *Ginecol Obstet Mex [revista en internet]*. 2015 [citado 13 de noviembre 2017]; 83(9). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2015/gom159b.pdf>.
2. Guntupalli SR, Cao D, Shroff R, Gao F, Menias C, et al. Wilms' tumor 1 protein and estrogen receptor beta expression are associated with poor outcomes in uterine carcinosarcoma. *Ann Surg Oncol [revista en internet]*. 2013 [citado 13 Nov 2017]; 20(7). Disponible en: <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2838-9>.
3. José Gutiérrez Y, Puig Ferrer F, Baquedano Mainar L, Lanzón Laga A, Vicente Arregui S, et al. Tumores müllerianos mixtos malignos uterinos. *Rev Chil Obstet Ginecol [revista en internet]*. 2011 [citado 13 de noviembre 2017]; 76(6). Disponible en: <http://www.revistasochog.cl/files/pdf/CASOSCLINICOS025.pdf>.
4. Ávila Aróstegui DL, Amores Carraté J, Bastián Manso L, Arredondo Bruce A. Tumor maligno mülleriano mixto: a propósito de un caso raro. *Archivo Médico de Camagüey [revista en internet]*. 2014 [citado 7 de noviembre 2017]; 14(5). Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2117>.
5. Gao Y, Meng H, Zhang Y, Jiao T, Hui N. Retrospective analysis of 80 cases with uterine carcinosarcoma, leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma in China, 1988-2007. *Int J Clin Exp Pathol [revista en internet]*. 2014 [citado 7 de noviembre 2017]; 7(4): 1616-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014242/>.
6. Sosa E, Perfetti Girón W, Donnerys Rivas CC, Gelder O, Bracho G. Carcinosarcoma Uterino. Reporte de un caso. *Rev Venez Oncol [revista en internet]*. 2016 [citado 7 de noviembre 2017]; 28(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3756/375643222009.pdf>.
7. Redondo Bermúdez C, Mendoza Suárez L, Ruiz Cáez K, Gómez Villa J. Carcinosarcoma uterino con extensión pélvica: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb de Obst y Ginecol. [revista en internet]*. 2014 [citado 7 de noviembre 2017]; 65(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.40>.
8. Sánchez Gutiérrez L, Martínez Verdú A, Oltra Escoda MF, Rodríguez Ingelmo JM. Uterine carcinosarcoma: report of a case and current management. *Rev Peru Ginecol Obstet [revista en internet]*. 2014 [citado 7 de noviembre 2017]; 60(2). Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/3234/323431582012/>.
9. Márquez M, Calderaro Di Ruggiero F, Lobo J, Jurado J. Sarcomas uterinos experiencia en el Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS. *Rev Venez Oncol [revista en internet]*. 2016 [citado 7 de noviembre 2017]; 28(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375643222004>.
10. Galaal K, Van der Heijden E, Godfrey K, Naik R, Kucukmetin A, Bryant A, et al. Adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy after surgery for uterine carcinosarcoma. *Cochrane Database Syst Rev [revista en internet]*. 2013 [citado 7 de noviembre 2017]; 2013(2). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006812.pub3.abstract>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.