

CASOS CLÍNICOS

Tumor mulleriano mixto maligno de endometrio con componente rhabdomiosarcoma

J.M. Cumbras^a, C. Fernández-Fernández^a, A. Lamoca^a, C. Maíllo^a y J. Santos^b

^aServicio de Obstetricia y Ginecología. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital de León. León. España.

SUMMARY

We report two cases of malignant mixed mullerian tumour of the uterus with a rhabdomyosarcomatous heterologous component.

These tumours, better known as carcinosarcomas, feature malignant epithelium and malignant stroma. The stromal components have been divided into homologous and heterologous types.

Immunohistochemical studies based on positive antibody staining of the tumour samples, are very useful for diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas uterinos son tumores malignos de origen mesodérmico, constituyendo el 2-4% de las neoplasias uterinas, con una incidencia aproximada de 1/100.000 mujeres. Las formas más frecuentes son los tumores mullerianos mixtos, los leiomiosarcomas y los sarcomas de la estroma endometrial¹.

Los tumores mullerianos mixtos (TMM) son neoplasias bifásicas, formadas por la combinación de elementos epiteliales y conectivos, ambos malignos, excepto en el caso del adenósarcoma mulleriano, el cual demuestra el componente epitelial benigno y el estromal maligno^{1,2}. Los TMM son los tumores más malignos del útero, ya que entre el 30 y el 50% de los mismos se hallan invadiendo los tejidos yuxtauterinos en el momento del diagnóstico, siendo el estadio quirúrgico el factor pronóstico más importante².

Aceptado para su publicación el 27 de febrero de 2003.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente de 76 años, hipertensa sin tratamiento, que fue remitida por metrorragias posmenopáusicas. El legado informó de carcinosarcoma endometrial, realizándose una histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía. El diagnóstico de la pieza fue de tumor mulleriano mixto maligno (TMM) de endometrio, con un componente heterólogo maligno de tipo rhabdomyosarcoma (fig. 1). El estadio de la FIGO era IC. La clasificación TNM era: T1C, G3, NX, MX, demostrando positividad para Ca 125++, queratina+++ y mioglobina+++ y siendo negativos los receptores de estrógenos y progesterona. Se inició tratamiento con radioterapia, precisando un posterior reingreso por diseminación peritoneal de células tumorales de origen endometrial, hallándose también células tumorales en el líquido pleural. Ante el mal estado general de la paciente se descartó la quimioterapia, siendo remitida a un centro concertado.

Caso 2

Paciente de 57 años, hipertensa en tratamiento, que fue remitida por metrorragia de un mes de evolución, siendo el resultado del legado de carcinosarcoma endometrial (TMM). Tras un estudio de extensión normal se programó para cirugía, informando la biopsia de la pieza de TMM con componente heterólogo de tipo rhabdomyosarcoma y condrosarcoma (fig. 2). Estadio de la FIGO era IB. El estadio TNM era: T1B, G3, NX, MX. Demostró positividad para antígeno de membrana epitelial++, queratina++ y vimentina+++, sin positividad para mioglobina.

Se inició tratamiento complementario con radioterapia, y al año se encontraba libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

Los TMMM de endometrio son neoplasias bifásicas cuyos componentes epiteliales y estromales son malignos. Contienen tejidos homólogos, recibiendo el nombre de carcinosarcomas, o heterólogos (tumor mulleriano mixto maligno heterólogo)^{1,2}. Su etiología es incierta, aunque varios estudios inmunohistoquímicos, basados en alteraciones en la proteína p53 y en tinciones con vimentina, citoqueratina, antígeno de membrana epitelial y otros marcadores, apoyan la teoría de un origen común para ambos componentes a partir de un clón celular único³.

Macroscópicamente, en el interior del útero se encuentran grandes masas, en general muy friables y de aspecto polipoide, que suelen originarse en el fondo de la cavidad o en uno de los cuernos, para extenderse hasta el cérvix y prolapsarse a la vagina^{1,2,4}.

Histológicamente, el TMMM se encuentra constituido por elementos carcinomatosos y sarcomatosos, a veces tan íntimamente mezclados que, cuando el carcinoma es muy indiferenciado, resulta difícil distinguirlos. El elemento epitelial más común suele ser el adenocarcinoma de tipo endometrioides. El componente sarcomatoso homólogo más común suele ser el sarcoma de la estroma endometrial. En la variedad heteróloga, el elemento más común es el rabdomiosarcoma y, en menor proporción, el osteosarcoma y el liposarcoma. Estos elementos, al encontrarse en escasa proporción y con una distribución irregular, resultan bastante difíciles de localizar si no se practican diversos cortes de la tumoración y no se recurre a técnicas inmunohistoquímicas².

La edad media de presentación es de 65 años^{1,2} y, al igual que para el adenocarcinoma de endometrio, la hipertensión, la obesidad y la diabetes son enfermedades frecuentemente asociadas, aunque su papel etiológico no está definido¹. También se ha atribuido un papel relevante a la irradiación pélvica previa, cuya existencia debe sospecharse siempre cuando el TMMM se presente en una paciente menor de 55 años². Los TMMM aparecidos tras irradiación pélvica por un proceso maligno suelen ser de mayor agresividad y presentarse en estadios más avanzados que los que acontecen tras irradiación por un proceso pélvico benigno².

La forma más frecuente de aparición es la metrorragia, aunque también pueden aparecer masas polipoideas a través del cérvix y la expulsión espontánea de fragmentos necróticos². Asimismo, se ha descrito un caso confinado en un pólipos endometrial⁵.

El legrado uterino en algunas ocasiones puede resultar engañoso por demostrar uno sólo de los compo-

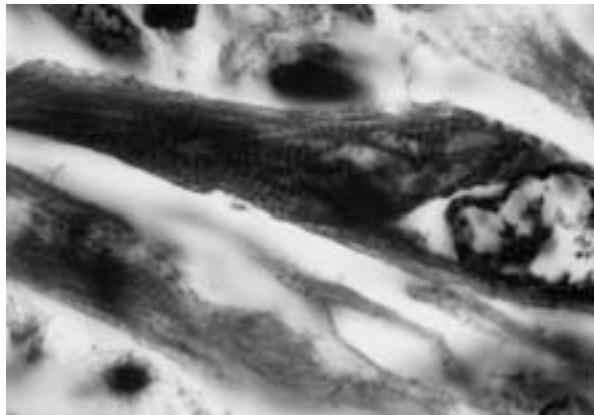


Fig. 1. Caso clínico 1. Célula rhabdomioblástica con estriación transversal (HE, x100).

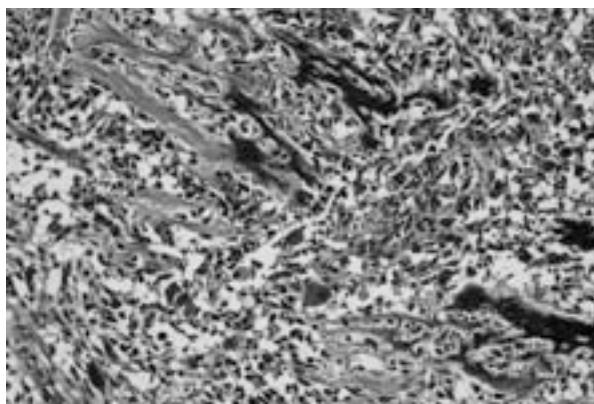


Fig. 2. Caso clínico 2. Componente de condrosarcoma (HE, x20).

nentes, y se precisa el estudio completo de la pieza quirúrgica¹.

Las técnicas inmunohistoquímicas ayudan a la caracterización de estos tumores. Las células tumorales suelen presentar inclusiones con tinción positiva para vimentina, queratina, mioglobina o el antígeno de membrana epitelial⁶. Estudios inmunohistoquímicos con CD34 se han utilizado para demostrar un papel dominante del componente carcinomatoso sobre el sarcomatoso⁷.

El tratamiento se basa, sobre todo, en la cirugía. Debe realizarse una histerectomía abdominal total más una salpingooforectomía bilateral, y en los casos de TMMM en estadio I con invasión miometrial, debido a la gran correlación que existe entre ésta y la invasión de los ganglios linfáticos, debe realizarse una irradiación externa, si no se ha practicado linfadenec-

tomía quirúrgica. En casos en estadio II debe realizarse también una exéresis de los parametros y una omentectomía².

La elevada tasa de recurrencias para la enfermedad en estadio I, a pesar de la histerectomía, implica que existen metástasis subclínicas. Para la mayoría de los autores se producen recidivas hasta en el 50% de los casos. Las recidivas pélvicas se acompañan en un 40% de los casos de metástasis a distancia. Los lugares más frecuentes de metástasis son el abdomen superior, los pulmones y los ganglios linfáticos, aunque también se han descrito metástasis en el cerebro^{1,2}.

El papel de la radioterapia sigue siendo controvertido. Algunos autores no describen beneficios en la irradiación postoperatoria en cuanto al control local y la supervivencia, mientras que la mayoría de las publicaciones refieren una disminución de las recurrencias pélvicas sin influir en la supervivencia global^{8,9}. La radioterapia sola es de poca utilidad, y sólo se empleará en pacientes inoperables o en aquellos casos en los que la quimioterapia esté contraindicada².

Debido a la elevada tasa de recidivas y a la tendencia a producir metástasis a distancia, existe un interés cada vez mayor en cuanto al uso de la quimioterapia. Los mejores fármacos parecen ser la ifosfamida y el cisplatino¹. En general, la respuesta a la quimioterapia es escasa, por lo que se ha empleado más frecuentemente en las metástasis y las recidivas locales y como tratamiento coadyuvante.

Existen evidencias en la bibliografía de que algunos TMMM son hormonodependientes y responden al tratamiento con medroxiprogesterona. Sin embargo, no siempre que los receptores hormonales son positivos la supervivencia es mejor a largo plazo².

El pronóstico global de los tumores mullerianos mixtos malignos es muy desfavorable, oscilando la supervivencia media a los 5 años entre el 25 y el 40% en la mayoría de las series^{1,2,10}. El estadio quirúrgico es el factor pronóstico más importante, y la citología peritoneal positiva se encuentra asociada a un pronóstico desfavorable y a la presencia de enfermedad extrauterina^{2,10}. No hay acuerdo en la bibliografía acerca de si el pronóstico de las pacientes con antecedentes de irradiación pélvica es peor que el de las que no la recibieron; asimismo, tampoco hay diferencias significativas en la supervivencia de las pacientes según el componente sea homólogo o heterólogo².

RESUMEN

Presentamos dos casos de tumor mulleriano mixto maligno de endometrio con componente heterólogo rabdomiosarcomatosa.

Este tipo de tumores, más conocidos como carcinosarcomas, tienen epitelio y estroma malignos. Los componentes estromales se han dividido en homólogos y heterólogos.

Los estudios immunohistoquímicos basados en la coloración positiva de los anticuerpos de las muestras del tumor son muy útiles para realizar el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- Carreras R, Fernández I, Fusté P, Castellanos E, Alameda F. Tumor mulleriano mixto maligno. Clínica, diagnóstico y tratamiento. *Prog Obstet Ginecol* 1997;40:207-14.
- González-Merlo J. *Ginecol Oncol* 2000;291-302.
- Guarino M, Giordano F, Pallotti F, Polizzotti G, Tricomi P, Cristofori E. Malignant mixed müllerian tumor of the uterus. Features favoring its origin from a common cell clone and an epithelial-to-mesenchymal transformation mechanism of histogenesis. *Tumori* 1998;84:391-7.
- Kempson RL, Hendrickson MR. Smooth muscle, endometrial stromal, and mixed müllerian tumors of the uterus. *Mod Pathol* 2000;328-41.
- Rossi A. Carcinosarcoma (malignant mixed müllerian tumor) arising in an endometrial polyp. Report of a case. *Pathologica* 1999;91:282-5.
- Baschinsky DY, Niemann TH, Eaton LA, Frankel WL. Malignant mixed müllerian tumor with rhabdoid features: a report of two cases and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 1999;73:145-50.
- Costa MJ, Guinée D Jr. CD34 immunohistochemistry in female genital tract carcinosarcoma (malignant mixed müllerian tumors) supports a dominant role of the carcinomatous component. *Appl Immunohistochem Molecul Morphol* 2000; 8:293-9.
- Knocke TH, Weitmann HD, Kucera H, Kölbl H, Pokrajac B, Pötter R. Results of primary and adjuvant radiotherapy in the treatment of mixed müllerian tumors of the corpus uteri. *Gynecol Oncol* 1999;73:389-95.
- Manolitsas TP, Wain GV, Williams KE, Freidlander M, Hacker NF. Multimodality therapy for patients with clinical stage I and II malignant mixed müllerian tumors of the uterus. *Cancer* 2001;91:1437-43.
- Pautier P, Genestie C, Rey A, Morice P, Roche B, Lhomme C, et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer* 2000;88:1425-31.