



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Tratamiento conservador del adenosarcoma mülleriano de cérvix uterino

Patricia Cobos Baena^{*}, Javier Díez García, Eduardo Ibañez Feijoo,
Gaizka Mallabiabarrena Ormaetxea, Borja Otero García-Ramos,
Salvador Luján Alcalde y Txantón Martínez-Astorquiza Ortiz de Zárate

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

Recibido el 18 de diciembre de 2012; aceptado el 23 de julio de 2013

Disponible en Internet el 14 de septiembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Adenosarcoma;
Tumor mülleriano mixto;
Neoplasias de cérvix;
Adolescente

KEYWORDS

Adenosarcoma;
Mixed tumor müllerian;
Uterine cervical
neoplasms;
Adolescent

Resumen El adenosarcoma mülleriano de cérvix es un tumor muy poco frecuente que aparece generalmente en mujeres jóvenes, como un pólipo cervical sangrante, con tendencia a la recurrencia local debido a su bajo potencial de malignidad. No está claro cuál es su tratamiento óptimo, pero en casos seleccionados se puede realizar tratamiento conservador para preservar la fertilidad de la mujer, destacando la importancia del seguimiento clínico prolongado. Presentamos el caso de un adenosarcoma mülleriano de cérvix en una mujer de 19 años tratada con una conización extensa.

© 2012 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Conservative treatment of a müllerian adenosarcoma of the uterine cervix

Abstract Müllerian adenosarcoma of the cervix is a rare tumor that usually presents in young women as a bleeding cervical polyp. There is a tendency for local recurrence due to their low malignant potential. The optimal therapy for these tumors is uncertain but conservative treatment can be provided in selected patients to preserve female fertility. Long-term follow-up is of paramount importance. We present the case of a 19-year-old girl who was diagnosed with a Müllerian adenosarcoma of the uterine cervix treated with a wide cervical conization.

© 2012 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El adenosarcoma mülleriano de cérvix es un tumor muy poco frecuente, que suele presentarse en mujeres jóvenes e incluso adolescentes como sangrado genital secundario a la presencia de un pólipo cervical. Generalmente son tumores

^{*} Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pcobosb@gmail.com (P. Cobos Baena).

con bajo potencial de malignidad, sin embargo, la elevada tasa de recurrencia local años después del tratamiento obliga a mantener un seguimiento clínico prologado en el tiempo. Su manejo más óptimo sigue sin estar claro en la actualidad, debido a su escasa frecuencia y a la dificultad que, per se, entraña su manejo en pacientes jóvenes con deseos genésicos aún no cumplidos.

Descripción del caso

Paciente nulípara de 19 años, que consulta por tumoración vulvar no dolorosa y sangrado vaginal anómalo de 2 semanas de evolución. No presenta antecedentes médico-quirúrgicos ni ginecológicos de interés. En la exploración destaca una tumoración pediculada que depende del cérvix, de 8×3 cm, de aspecto quístico y polipoide, que ocupa 2 tercios de vagina. Etiquetada de pólipo endocervical gigante, se realiza su exéresis bajo anestesia general. En el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica destacan estructuras polipoides y papilares con un estroma hiper celular alrededor de estructuras glandulares endocervicales sin signos de atipia. Los núcleos del componente mesenquimatoso presentan atipias y bajo índice mitótico (3 a 4 mitosis/10 campos de gran aumento). Se observan también áreas de tejido cartilaginoso. No se aprecian imágenes de invasión profunda ni crecimiento sarcomatoso del estroma (figs. 1 y 2). Por todo ello, se informa la lesión como adenosarcoma mülleriano de cérvix.

En la exploración poscirugía persiste una zona tumoral residual de aproximadamente 1 cm dependiente de labio posterior de cérvix (fig. 3), no evidenciándose extensión a estructuras vecinas al tacto vagino-rectal. Tampoco se observa afectación adenopática. Se completa el estudio con la realización de una ecografía pélvica y una resonancia magnética de pelvis resultando ambas normales. Presentado el caso en el comité de tumores ginecológicos del hospital se decide realizar tratamiento conservador al no presentar el tumor datos histopatológicos de mal pronóstico y siguiendo los deseos de la paciente, realizándose una conización extensa (fig. 4). El estudio anatomopatológico de la

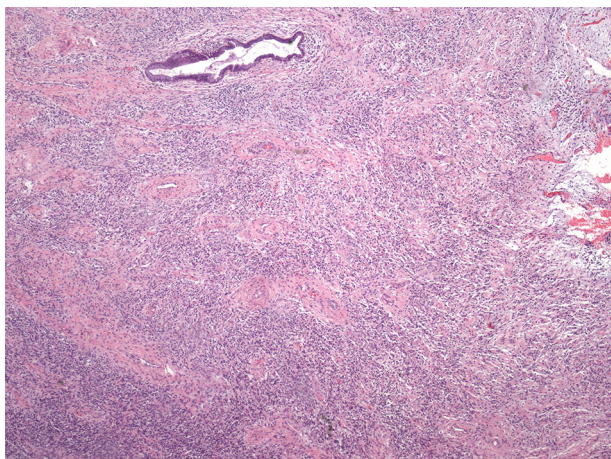


Figura 1 Adenosarcoma mülleriano de cérvix. Aumento 2 x. La figura muestra tejido conjuntivo ocupado por una proliferación de aspecto mesenquimatoso que se agrupa en haces y que abarca la presencia de una glándula endocervical.

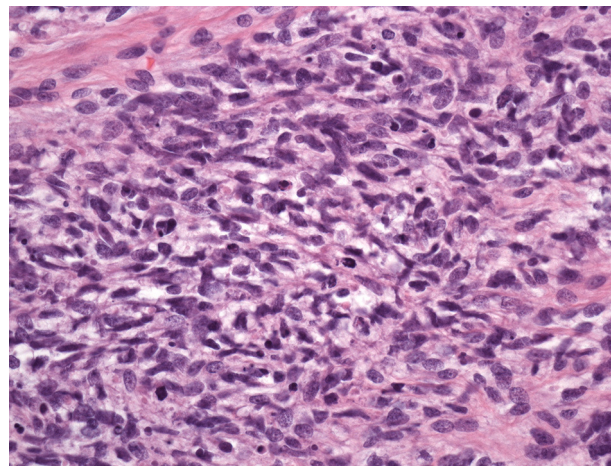


Figura 2 Adenosarcoma mülleriano de cuello de útero. Aumento $\times 40$. La imagen muestra atipia celular y actividad mitótica.

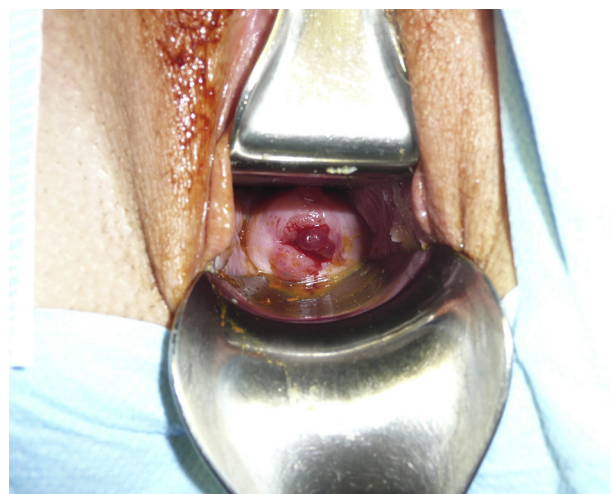


Figura 3 Exploración clínica poscirugía: tumor residual de 1 cm, a partir del labio posterior de cérvix uterino.



Figura 4 Tratamiento conservador del adenosarcoma mülleriano de cérvix. La imagen muestra el cérvix de la paciente tras la realización de una conización extensa.

Tabla 1 Características clínico-patológicas del adenocarcinoma mülleriano del cuello uterino en la literatura médica, en orden cronológico

Autor, año	N	Edad	Diagnóstico	Componente mesenquimatoso heterólogo	Tratamiento	Seguimiento (meses)
Roth et al. ²⁰ , 1976	1	14	Pólipo cervical que ocupa vagina	Sí: músculo estriado y cartílago	HTR, DA, LP, VS, QT, RT	NEE (41)
Martinelli et al. ²¹ , 1980	1	55	Pólipo cervical que ocupa vagina	Sí: músculo estriado y cartílago	HTA + DA + RT	NEE (54)
Zaloudek et al. ¹⁸ , 1981	2	15, 17	Sangrado vaginal anormal	Sí: músculo estriado y cartílago	Traquelectomía Escisión local	Recurrencia endometrial (132): HTA. NEE
Gal et al. ¹⁴ , 1988	1	14	Sangrado vaginal + masa cervical que desplaza útero	Sí: músculo estriado y linfoblasto	HTA + DA + QT + RT	Recurrencia vaginal: ME (16)
Gast et al. ¹⁹ , 1989	1	15	Pólipo cervical que ocupa vagina	Sí: músculo estriado y cartílago	RT sin DA	NEE (48)
Kerner et al. ² , 1993	7	14-63 (media 39)	Pólipo cervical	Sí: 3 casos con músculo estriado, linfoblastos y cartílago	HTA + DA	NEE (84)
Zichella et al. ²² , 1994	1	43	Sangrado poscoital + pólipo recurrente	Sí: músculo estriado y cartílago	HTA + DA	Pérdida
Jones y Lefkowitz ⁴ , 1995	12	13-67 (media 37)	Sangrado anormal (58%)	Sí: una músculo estriado y otra cartílago	HTA en 9 casos (+ RT adyuvante 2 casos/ + QT adyuvante 2 casos) Exéresis 3 casos	9 NEE (0,8-18,8) 1 ME (12) 1 pérdida 1 recurrencia local
Feroze et al. ²³ , 1997	1	18	Gran masa pélvica	Sí: músculo estriado, hueso y cartílago	HTR, DA, VS, LP, QT, RT	NEE (42)
Ramos et al. ²⁴ , 2002	1	25	Sangrado anormal + pólipo cervical recurrente	Sí: cartílago	HTA + DA	NEE (24)
Manoharan et al. ⁸ , 2007	3	28, 26 y 43 años	Sangrado anómalo + pólipo cervical recurrente	—	1: HTR (con PO) + QT + RT 1: HTV (con PO) + LAo + RT 1: HTA (con PO)	NEE (36-48)
Fleming et al. ⁹ , 2009	1	10	Sangrado vaginal + pólipo cervical que ocupa vagina	—	HTR + LP+ VS + salpingectomía bilateral	NEE
Buyukkurt et al. ¹⁵ , 2010	1	14	Pólipo cervical que ocupa vagina	—	Exéresis local	NEE (15)
Bagga et al. ¹¹ , 2010	1	15	Sangrado vaginal anormal	Sí: cartílago	HTA, DA, LP, OP	NEE (10)

DA: doble anexectomía; HTA: histerectomía total abdominal; HTR: histerectomía total radical; HTV: histerectomía total vaginal; LAo: linfadenectomía paraaórtica; ME: muerte por enfermedad; N: número de pacientes; NEE: no evidencia de enfermedad; OP: omentectomía parcial; PL: linfadenectomía pélvica; PO: preservación ovárica; QT: quimioterapia; RT: radioterapia; VS: vaginectomía superior.

pieza quirúrgica se informó como adenosarcoma mülleriano residual focal con margen endocervical libre de tumor. A los 2 años del tratamiento la paciente permanece en remisión completa clínica, presentando exploración ginecológica y resonancia magnética de pelvis normales.

Discusión

El adenosarcoma mülleriano es un tumor mesodérmico mixto, poco frecuente, que fue descrito por primera vez en el año 1974 por Clement y Scully¹. Los criterios diagnósticos en el adenosarcoma mülleriano son: 2 o más figuras mitóticas por 10 campos de gran aumento, intensa celularidad estromal y/o atipia estromal. Son tumores con bajo potencial de malignidad que tienden a producir recurrencia local y, muy excepcionalmente, metástasis.

El componente estromal maligno, que es el que define este tipo de tumores, puede estar conformado exclusivamente por elementos homólogos (fibroblastos y músculo liso), y con menor frecuencia por componentes heterólogos (cartílago, músculo estriado o hueso)²⁻⁴. En un 10% aproximadamente de los adenosarcomas encontramos que más del 25% del tumor es sarcoma, son los llamados «adenosarcomas con crecimiento sarcomatoso»⁵, tumores de pronóstico más desfavorable, peor diferenciados, con más grado de atipia e índice mitótico más elevado.

En cuanto al patrón inmunohistoquímico, el componente epitelial es positivo para queratinas, y el componente estromal lo es para CD10, receptores de estrógenos y progesterona y en grado variable para marcadores de músculo (desmina y caldesmon)^{6,7}.

Como marcadores de mal pronóstico y mayor riesgo de recidiva se han identificado varios hallazgos histológicos: alta tasa de mitosis, atipia citológica, presencia de elementos heterólogos, crecimiento sarcomatoso de estroma e invasión profunda del miometrio. No obstante, solamente los 2 últimos se han asociado de un modo consistente^{3,5,8-10}.

La localización más frecuente es el endometrio (71%), generalmente en mujeres posmenopáusicas, mientras que su localización en el cuello de útero es muy rara (2%) afectando en este caso a mujeres más jóvenes^{10,11}. Otras localizaciones, como ovarios (15%) y pelvis (12%)^{4,12,13} son también infrecuentes.

La clínica más habitual de presentación es el sangrado vaginal anómalo⁴. Otras veces el tumor se presenta como una lesión polipoide cervical macroscópicamente de aspecto benigno de carácter recurrente. Por ello, el diagnóstico diferencial incluye las lesiones papilares benignas (pólipos cervicales benignos y adenofibromas) y malignas del cérvix (carcinosarcoma, sarcoma del estroma endometrial y rabdomiosarcoma embrionario)⁸.

En la actualidad no hay consenso sobre cuál es la mejor opción terapéutica debido a la escasez de casos publicados, y a que suelen ser pacientes jóvenes con deseos genésicos no cumplidos, en las cuales la preservación de la fertilidad se plantea como un problema añadido. La mayoría de los autores recomiendan una histerectomía total con doble anexectomía^{1,8,9}, sin existir suficiente evidencia a cerca de la extirpación o no de los ovarios. En casos de tumores localmente avanzados la quimioterapia de inducción (vincristina, adriamicina, ciclofosfamida y actinomicina) seguida de radioterapia abdominal y pélvica, se plantean como opción para valorar después un rescate quirúrgico¹⁴. En los casos de

lesión polipoide localizada a nivel cervical, una escisión con márgenes de seguridad (polipectomía simple, conización o traquelectomía) puede ser curativa, sin comprometer el potencial reproductivo de la paciente^{4,9,15-19}. En estos casos, debe asegurarse que no existan los datos anatomopatológicos de mal pronóstico previamente mencionados, tal y como ocurre en el caso clínico descrito.

En la [tabla 1](#) presentamos una revisión de la literatura médica con la edad de las pacientes, las variables histopatológicas, el tratamiento realizado y la evolución clínica.

El seguimiento a largo plazo de estas pacientes es imprescindible, ya que son tumores que pueden producir recidivas tardías, incluso después de 5 años, hecho algo más frecuente cuando se realiza un tratamiento conservador^{8,18,19}.

En conclusión, el adenosarcoma mülleriano de cérvix es un tumor muy raro, que afecta a mujeres jóvenes y que tiene un bajo grado de malignidad. Puede plantearse un tratamiento conservador siempre que la paciente lo desee y no haya datos histopatológicos de mal pronóstico, como son la invasión profunda miometrial o el crecimiento sarcomatoso de estroma, y siempre que sea posible garantizar una vigilancia periódica y a largo plazo de estas pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Clement PB, Scully RE. Müllerian adenosarcoma of the uterus. A clinicopathologic analysis of ten cases of a distinctive type of müllerian mixed tumor. *Cancer*. 1974;34:1138-49.
2. Kerner H, Lichtig C. Müllerian adenosarcoma presenting as cervical polyps: A report of seven cases and review of the literature. *Obstet Gynecol*. 1993;81:655-9.
3. Piura B, Rabinovich A, Meirovitz M, Yanai-Inbar I. Mullerian adenosarcoma of the uterus: Case report and review of literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2000;21:387-90.
4. Jones MW, Lefkowitz M. Adenosarcoma of the uterine cervix: A clinicopathological study of 12 cases. *Int J Gynecol Pathol*. 1995;14:223-9.
5. Clement PB. Müllerian adenosarcomas of the uterus with sarcomatous overgrowth. A clinicopathological analysis of 10 cases. *Am J Surg Pathol*. 1989;13:28-38.

6. Gallardo A, Prat J. Mullerian adenosarcoma: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 55 cases challenging the existence of adenofibroma. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:278–88.
7. Soslow RA, Ali A, Oliva E. Mullerian adenosarcomas: An immunophenotypic analysis of 35 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008;32:1013–21.
8. Manoharan M, Azmi MA, Soosay G, Mould T, Weekes AR. Mullerian adenosarcoma of uterine cervix: Report of three cases and review of literature. *Gynecol Oncol*. 2007;105:256–60.
9. Fleming NA, Hopkins L, de Nanassy J, Senterman M, Black AY. Mullerian adenosarcoma of the cervix in a 10-year-old girl: Case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2009;22:45–51.
10. Duggal R, Nijhawan R, Aggarwal N, Sikka P. Mullerian adenosarcoma (heterologous) of the cervix with sarcomatous overgrowth: A case report with review of literature. *J Gynecol Oncol*. 2010;21:125–8.
11. Bagga R, Keepanasseril A, Srinivasan R, Dey P, Gainer S, Saha SC, et al. Adenosarcoma of the uterine cervix with heterologous elements: A case report and review of literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281:669–75.
12. Verschraegen CF, Vasuratna A, Edwards C, Freedman R, Kudelka AP, Tornos C, et al. Clinicopathologic analysis of mullerian adenosarcoma: The M.D. Anderson cancer center experience. *Oncol Rep*. 1998;5:939–44.
13. 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.
14. Gal D, Kerner H, Beck D, Peretz BA, Eyal A, Paldi E. Mullerian adenosarcoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*. 1988;31:445–53.
15. Buyukkurt S, Guzel AB, Gumurdulu D, Vardar MA, Zeren H, Sucu M. Mullerian adenosarcoma of the uterine cervix in an adolescent girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2010;23:13–5.
16. Chen KT. Rhabdomyosarcomatous uterine adenosarcoma. *Int J Gynecol Pathol*. 1985;4:146–52.
17. Ostör AG, Fortune DW. Benign and low grade variants of mixed müllerian tumour of the uterus. *Histopathology*. 1980;4:369–82.
18. Zaloudek CJ, Norris HJ. Adenofibroma and adenosarcoma of the uterus: A clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer*. 1981;48:354–66.
19. 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.
20. Roth LM, Pride GL, Sharma HM. Müllerian adenosarcoma of the uterine cervix with heterologous elements: A light and electron microscopic study. *Cancer*. 1976;37:1725–36.
21. Martinelli G, Pileri S, Bazzocchi F, Serra L. Müllerian adenosarcoma of the uterus: A report of 5 cases. *Tumori*. 1980;66:499–506.
22. Zichella L, Perrone G, de Falco V, Pelle R, Eleuteri Serpieri D. Heterologous mesodermal adenosarcoma of the endocervix. Description of a clinical case. *Minerva Ginecol*. 1994;46:511–4.
23. Feroze M, Aravindan KP, Thomas M. Mullerian adenosarcoma of the uterine cervix. *Indian J Cancer*. 1997;34:68–72.
24. Ramos P, Ruiz A, Carabias E, Piñero I, Garzon A, Alvarez I. Müllerian adenosarcoma of the cervix with heterologous elements: Report of a case and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2002;84:161–6.