
Tumor mülleriano mixto maligno

Malignant mixed müllerian tumor

Karell Piñón-García ^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1336-1396>

Pedro Rosales-Torres ² <https://orcid.org/0000-0003-0606-8914>

Yudenia Toledo-Cabarcos ² <https://orcid.org/0000-0002-5354-9414>

Mayda Correa-Borrell ¹ <https://orcid.org/0000-0003-0048-6920>

¹ Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Camagüey, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Departamento de Anatomía Patológica. Camagüey, Cuba.

* Autor para la correspondencia (email): yudelky.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El tumor mülleriano mixto maligno es una neoplasia uterina infrecuente, agresiva y se caracteriza por su histología por contener elementos malignos sarcomatosos y carcinomatosos.

Objetivo: Describir un caso de tumor mülleriano mixto maligno y revisar la literatura sobre el tema.

Caso clínico: Paciente femenina de 63 años de edad, color de la piel negra, obesa e hipertensa con tratamiento, antecedentes de mastectomía derecha seis meses atrás, acudió a consulta por presentar aumento de volumen abdominal, dolor en bajo vientre y sangramiento uterino. Con la administración de anestesia combinada (general orotraqueal y regional epidural continua) se resecó un fibroma uterino gigante y se confirmó el diagnóstico de un tumor mülleriano mixto maligno.

Conclusiones: El tumor mülleriano mixto maligno se debe sospechar en mujeres de edad avanzada con sangrado genital acompañado de masa pélvica. El estudio anatomopatológico es de elección para el diagnóstico definitivo de esta neoplasia rara y muy agresiva. La cirugía, la radioterapia

pia y la quimioterapia son las opciones terapéuticas más aceptadas, sin embargo, en mujeres con tumor en estadios avanzados, independiente del tratamiento proporcionado, la tasa de supervivencia es corta.

DeCS: TUMOR MULLERIANO MIXTO/cirugía; TUMOR MULLERIANO MIXTO/ radioterapia; CARCINOSARCOMA; NEOPLASIAS UTERINAS; LAPAROTOMÍA.

ABSTRACT

Introduction: The malignant mixed müllerian tumor is an infrequent, aggressive uterine neoplasm and is histologically characterized by containing sarcomatous and carcinomatous malignant elements.

Objective: To describe a case of a malignant mixed Müllerian tumor and to review the literature on the subject.

Case report: A 63-year-old black female patient, obese and hypertensive under treatment, with a history of right mastectomy six months ago, who was consulted due to increased abdominal volume, lower abdominal pain and uterine bleeding. With the administration of combined anesthesia (general orotracheal and continuous epidural regional) a giant uterine fibroid was resected and the diagnosis of a malignant mixed Müllerian tumor was confirmed.

Conclusions: Malignant mixed Müllerian tumor should be suspected in elderly women with genital bleeding accompanied by a pelvic mass. The pathological study is of choice for the definitive diagnosis of this rare and potentially aggressive neoplasm. Surgery, radiotherapy and chemotherapy are the most accepted therapeutic options, however, in women with advanced stage tumors, regardless of the treatment provided, the survival rate is short.

DeCS: MIXED TUMOR, MULLERIAN/surgery; MIXED TUMOR, MULLERIAN /radiotherapy; CARCINOSARCOMA; UTERINE NEOPLASMS; LAPAROTOMY.

Recibido: 12/01/2021

Aprobado: 05/03/2021

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

El tumor mülleriano mixto maligno (TMMM), también conocido como carcinosarcoma es una neoplasia conocida pero de escasa aparición, compuesta por una mezcla de componentes carcinomatoso (epiteliales) y sarcomatoso (mesenquimales) que confirman un patrón bifásico. ⁽¹⁾

<http://revistaamc.sld.cu/>



En la actualidad se considera que representa del 2 % al 5% de las tumoraciones malignas uterinas. ^(2,3) Se desarrolla en mujeres posmenopáusicas, con una edad de presentación alrededor de los 65 años, aunque de modo excepcional también puede presentarse en mujeres jóvenes y la frecuencia anual estimada es de 0,6/100 000 habitantes. ⁽⁴⁾

Expertos en el tema confirman que la exposición previa a radiación pélvica, el uso de estrógenos exógenos, el tratamiento con tamoxifeno, la nuliparidad y la obesidad se consideran factores de riesgo para el desarrollo de esta afección. ⁽⁵⁾

La ubicación acostumbrada es el cuerpo uterino, sin embargo, los ovarios, el cérvix, las trompas de Falopio y el peritoneo pueden dar origen a esta neoplasia. ⁽⁶⁾ Desde el punto de vista clínico se caracteriza por aumento de volumen y sangrado uterino anormal, dolor, distensión abdominal o síntomas relacionados con metástasis a distancia. ⁽⁷⁾

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. ⁽⁶⁾

El tratamiento actual representa un gran desafío para la comunidad médica. La resección quirúrgica es el método más efectivo, aunque se recomienda la terapia adyuvante en forma de quimioterapia o radioterapia. ⁽²⁾

Por su agresividad y en virtud de la baja frecuencia de este trastorno, resulta crucial y de interés reportar a la comunidad médica de un nuevo caso de tumor mülleriano mixto maligno, diagnosticado en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de la provincia Camagüey.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 63 años de edad, color de la piel negra con antecedentes de mastectomía derecha seis meses atrás para lo cual recibió tratamiento adyuvante con radioterapia y quimioterapia; quien consultó al servicio de Cirugía General por aumento de volumen en región abdominal y dolor en bajo vientre por fibroma uterino diagnosticado en consulta de seguimiento por la especialidad de Oncología.

Su historial de enfermedades crónicas incluyó obesidad e hipertensión arterial (HTA) en tratamiento. Hace 19 días se le realizó una nefrostomía derecha de urgencia por presentar hidronefrosis bilateral por compresión del tumor. La paciente acudió al cuerpo de guardia con dolor intenso en bajo vientre e hipogastrio, sin alivio al reposo ni a la administración de analgésicos, con irradiación a miembros inferiores, dos meses de evolución y acompañado de sangramiento vaginal rojo oscuro y abundante. Al examen físico se precisó una masa firme, dolorosa a la palpación, de gran tamaño, móvil,

que se extendía desde la región pélvica hasta el hipogastrio. Al tacto vaginal el útero estaba aumentado de tamaño y se observó salida de sangre roja oscura.

Se le indicaron exámenes de analítica sanguínea de urgencia que reportaron valores de: hematocrito: 0,30 %, tiempo de coagulación: 8 segundos, tiempo de sangramiento: 2 segundos, conteo de plaquetas: $210 \times 10^9/l$, creatinina 145 $\mu\text{mol/l}$, glucemia: 5,5 mmol/l y velocidad de sedimentación globular: 75 mm/h .

La ecografía abdomino-pélvica de urgencia reveló tumoración sólida, de posible origen pélvico, aspecto tumoral, que ocupó casi toda la cavidad abdominal (fibroma uterino gigante). Riñón derecho con sonda de nefrostomía, dilatación de los grupos caliciales superior y medio, sin observarse elemento obstructivo.

Dadas las condiciones anteriores el colectivo de médicos que atendían a la enferma realizó el ingreso en la sala de cirugía para tratamiento quirúrgico electivo y previa valoración por Anestesiología, se clasificó como ASA III, riesgo quirúrgico malo. Se utilizó anestesia combinada (general orotraqueal y regional epidural con catéter) para el alivio del dolor posoperatorio.

Informe operatorio: laparotomía exploradora, se visualizó útero aumentado de tamaño, gigante, de 30 cm de diámetro, aspectomiomatoso y reblandecido, con múltiples miomas en la cara posterior y con extensión a la excavación pélvica. Se realizó histerectomía total abdominal con doble anexectomía y ligadura bilateral de arterias hipogástricas por el sangramiento incontrolable durante la histerectomía (Figura 1).

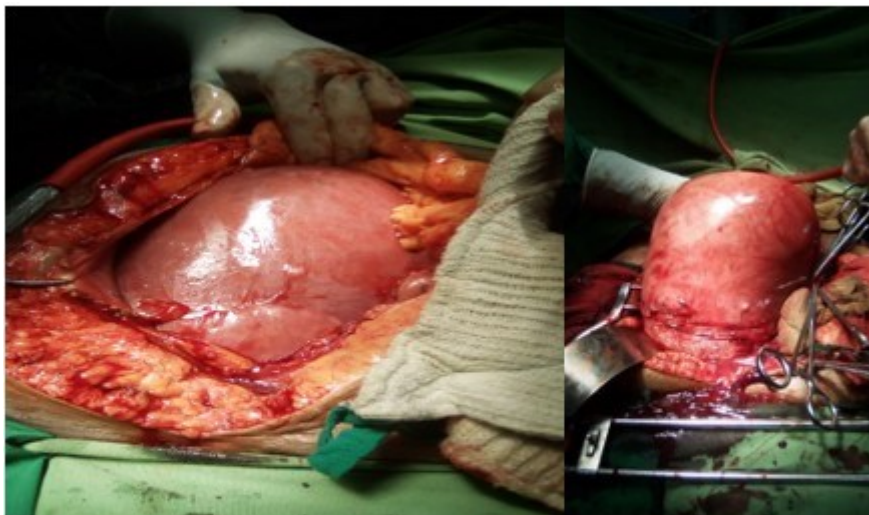


Figura 1 Fibroma gigante con exposición de campo quirúrgico (izquierda) y exteriorización del fibroma (derecha).
(Imagen propia de los autores).

Durante el transoperatorio las pérdidas hemáticas superaron el 50 % de la volemia, se transfundieron ocho unidades de glóbulos rojos y ocho unidades de plasma fresco congelado. Al término del proceder la paciente se trasladó a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para cuidados posoperatorios.

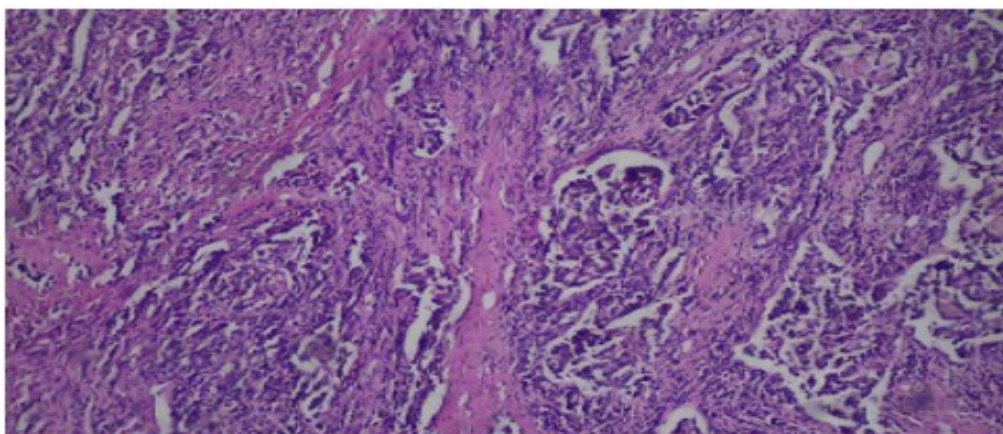
En la UCI se comenzó tratamiento con cefepime un gramo endovenoso cada ocho horas, glóbulos rojos dos unidades, infusión de norepinefrina a tres microgramos por kilogramo de peso por minuto por inestabilidad hemodinámica y seguimiento hemogasométrico. La paciente falleció dos días después de la cirugía con el diagnóstico clínico de shock hipovolémico (posoperatorio complicado de fibroma uterino gigante). No se realizó necropsia.

La pieza se envió al departamento de Anatomía Patológica y la evaluación macroscópica informó: cuerpo uterino de 18x15x14 cm, superficie congestiva, deslustrada, consistencia firme. Al corte superficie de aspecto carnososo, heterogénea, con áreas blanquecinas entremezcladas con cavidades multiquísticas, zonas de necrosis y hemorragias, con afectación del miometrio, parametrio y endometrio, con lesión que impresiona perforación focal del parametrio (Figura 2).



Figura 2 Tumor seccionado con áreas de necrosis y hemorragias (izquierda) y cavidades multiquísticas (derecha). (Imagen propia de los autores).

El examen microscópico confirmó un tumor maligno de alto grado de cuerpo uterino mixto, epitelial-mesenquimal (tumor mülleriano mixto maligno), con elementos sarcomatosos tipo homólogo (Figura 3).



Fuente: Banco de láminas del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech.
Figura 3 Microfotografía que muestra patrón bifásico (sarcomatoso-carcinomatoso) compatible con tumor mülleriano mixto maligno. (Imagen propia de los autores).

DISCUSIÓN

Se plantea que el TMMM es una neoplasia uterina infrecuente, agresiva y se caracteriza en la histología por contener elementos malignos sarcomatosos y carcinomatosos. ^(8,9,10) Aunque tiene una tasa de incidencia anual relativamente baja de 5,1-6,9 por 1 000 000 de mujeres y representa menos del 5 % de los cánceres de útero, ha contribuido hasta en un 30 % de la mortalidad por cáncer de útero debido a su agresividad. ⁽¹⁾

Su prevalencia es variable con predominio en mujeres de la sexta década de la vida y raza negra. En el caso objeto de la publicación se presentó en una mujer negra de 63 años de edad, lo cual coincide con la bibliografía consultada, al citar mayor incidencia en mujeres con este color de la piel y edad avanzada. ⁽¹¹⁾ Otros factores reconocidos en esta paciente fueron la HTA, la obesidad y el tratamiento previo con radioterapia.

Existe controversia en la histogénesis de esta enfermedad. Hoy en día se plantean tres teorías. La teoría de colisión menos aceptada; sugiere una mezcla de dos neoplasias independientes. La teoría de la conversión establece que un componente neoplásico se transforma en otro, de modo más común el carcinoma se transforma y diferencia en células sarcomatosas. La teoría de la combinación propone que un tumor monoclonal con las dos líneas celulares neoplásicas proviene de una célula madre precursora con capacidad divergente de diferenciación esta es la teoría más aceptada. ⁽⁷⁾

En el caso presentado por los autores del artículo, el tumor se originó en el cuerpo uterino, sin embargo, también se han reportado que ocurren en la vagina, el cuello uterino y el ovario. ⁽²⁾

Reis-de-Carvalho et al., ⁽¹¹⁾ plantean que los síntomas frecuentes, recogidos en la anamnesis y durante el examen físico son la hemorragia posmenopáusica, agrandamiento uterino y dolor; en coincidencia con los elementos recogidos en la enferma.

En el diagnóstico del TMMM es fundamental la ecografía pélvica, primer estudio de imagen que descubre su presencia. Los hallazgos más frecuentes son: masas hiperecoicas en relación con el endometrio y pueden mostrar una franja endometrial heterogénea engrosada con expansión del canal endometrial. ⁽⁵⁾

La tomografía computarizada ha sido una valiosa prueba de imagen para la estadificación, el seguimiento y la evaluación de metástasis a distancia. ⁽⁶⁾ En la paciente que se describe se empleó la ecografía abdominal.

Según la literatura revisada el diagnóstico certero precisa del estudio del laboratorio de Anatomía Patológica. El componente epitelial está conformado por un carcinoma seroso, endometrioide, grado tres de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) o poco diferenciado. El sarcoma homólogo es de alto grado, con células pleomórficas y abundantes figuras mitóticas. Los componentes heterólogos se observan en 50 % y corresponde la mayoría de las veces a un rhabdomiosarcoma o condrosarcoma. ⁽¹²⁾

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otros carcinomas de endometrio de alto grado tales como, los carcinomas endometrioides, serosos, de células claras y desdiferenciados. También se debe diferenciar de las neoplasias malignas uterinas mesenquimales como el adenosarcoma, el leiomiomasarcoma y el sarcoma uterino indiferenciado. ⁽⁵⁾

El TMMM presenta un comportamiento agresivo y típicamente metastatiza en pulmones, peritoneo, huesos, hígado y con menor frecuencia en el sistema nervioso central. ⁽⁶⁾ Debido al tamaño y características del tumor en la paciente el tratamiento indicado fue quirúrgico, opción terapéutica propuesta por An et al. ⁽¹⁾ La paciente falleció al segundo día del posoperatorio, lo cual confirma la agresividad y el alto riesgo de recurrencia al momento del diagnóstico.

En mujeres con enfermedad confinada al útero la supervivencia observada a los cinco años es de 60-75 %, en los estadios tempranos (I y II) de 40-60 % y solo de un 15-30 % para la enfermedad en estadio tardío con una supervivencia global de menos de dos años. ⁽⁶⁾

CONCLUSIONES

El tumor mülleriano mixto maligno se debe sospechar en mujeres de edad avanzada con sangrado genital acompañado de masa pélvica, en el cual las pruebas de imagen corroboran la presencia de una tumoración uterina. El estudio anatomopatológico es de elección para el diagnóstico definitivo de esta neoplasia rara y muy agresiva. La cirugía, la radioterapia y la quimioterapia son las opciones terapéuticas más aceptadas, sin embargo, en mujeres con tumor en estadios avanzados aparte del tratamiento proporcionado la tasa de supervivencia es corta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. An Y, Wang Q, Sun F, Zhang G, Wang F, Zhang L, et al. OSucs: An Online Prognostic Biomarker Analysis Tool for Uterine Carcinosarcoma. Rev Genes [Internet]. 2020 [citado 11 Dic 2020];11(9): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4425/11/9/1040>
2. Bhattarai A, Pariyar J, Neupane S, Koirala S, Pokhrel P, Sapkota S, et al. Carcinosarcoma of the Uterus: An Elusive Diagnosis. Rev Nepalese Journal of Cancer [Internet]. 2020 [citado 11 Dic 2020];4(1):24-27. Disponible en: <http://nepmed.nhrc.gov.np/index.php/NJC/article/download/889/702>
3. Vordermark D, Medenwald D, Izaguirre V, Sieker F, Marnitz S. The Role of Postoperative Radiotherapy for Carcinosarcoma of the Uterus. Rev Cancers [Internet]. 2020 [citado 11 Dic 2020];12(12): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/12/12/3573>
4. Biscuola M. Caracterización molecular de los carcinosarcomas de endometrio [Tesis]. Sevilla:

- 2018 [citado 11 Dic 2020]. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/81606>
5. Ravishankar P, Smith DA, Avril S, Kikano E, Ramaiya NH. Uterinecarcinosarcoma: a primer for radiologists. Rev Abdominal Radiology [Internet]. 2019 [citado 11 Dic 2020];44(8):2874-2885. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31030248/>.
 6. Kord A, Rabiee B, Elbaz Younes I, Xie KL. Uterine Carcinosarcoma: A Case Report and Literature Review. Rev Case Rep Obstet Gynecol [Internet]. 2020 [citado 11 Dic 2020];2020:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7455848/>.
 7. Bassetto CC, Martins GL, Lombardi W. Carcinossarcoma de colo uterino-A dificultadeem se estabelecer o diagnóstico. Rev Relatos Casos Cir [Internet]. 2020 [citado 11 Dic 2020];6(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://cdn.publisher.gn1.link/relatosdocbc.org.br/pdf/v6n1a09.pdf>
 8. Cuevas IC, Sahoo SS, Kumar A, Zhang H, Westcott J, Aguilar M. Fbxw7 is a driver of uterine carcinosarcoma by promoting epithelial-mesenchymal transition. Rev PNAS [Internet]. 2019 [citado 11 Dic 2020];116(51):25880-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31772025/>.
 9. Giuliani A, Romano L, Romanzi F, Giubbolini G, Coletti G, Di Stefano N, et al. A case of three rareuterineneoplasms in the same surgical specimen. Rev Ann Ital Chir [Internet]. 2020 [citado 11 Dic 2020];9:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32129176/>.
 10. Dwivedi SKD, Rao G, Dey A, Buechel M, Zhang Y, Zhang M. Targeting the TGF β pathway in uterine carcinosarcoma. Rev Cell Stress [Internet]. 2020 [citado 11 Dic 2020];4(11):252-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7590842/>.
 11. Reis-de-Carvalho C, Borges A, Djokovic D. A Rare and Aggressive Uterine Cancer: Carcinosarcoma. Rev J Radiol Clin Imaging [Internet]. 2020 [citado 11 Dic 2020];3(2):056-057. Disponible en: <https://www.fortunejournals.com/articles/a-rare-and-aggressive-uterine-cancer-carcinosarcoma.html>
 12. Alvarado-Cabrero I, Estevez-Castro R, Valencia-Cedillo R. Estado actual del carcinoma de endometrio. Rev Patología Latinoam [Internet]. 2020 [citado 11 Dic 2020];58:1-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Rafael_Estevez-Castro/publication/340471748_Estado_actual_del_carcinoma_de_endometrio_Current_status_of_endometrial_carcinoma/links/5e8be2274585150839c6397f/Estado-actual-del-carcinoma-de-endometrio-Current-status-of-endometrial-carcinoma.pdf

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Karell Piñón-García (Conceptualización. Redacción – borrador original. Redacción revisión y edición).

Pedro Rosales-Torres (Recursos. Redacción revisión y edición).

Yudenia Toledo-Cabarcos (Supervisión. Redacción revisión y edición).

Mayda Correa-Borrell (Visualización. Redacción revisión y edición).