



## VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



### TUMOR MÜLLERIANO MIXTO MALIGNO. CONSIDERACIONES MORFOLOGICAS E INMUNOHISTOQUIMICAS.

Constanza Meneses\*, Susana Ortiz\*, Carolina Luque\*, Luis Santos Spitale\*, Daniel Jesús Piccinni\*\*

\* II Cátedra de Patología ARGENTINA

\*\* II Cátedra de Patología. Fac de Cienc. Méd. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina ARGENTINA

#### Resumen

##### INTRODUCCION

Los tumores Mülllerianos Mixtos Malignos son neoplasia uterinas raras, que se observan casi siempre en la postmenopausia. Se presentan como grandes masas de aspecto polipoide que llenan la cavidad endometrial e infiltran el miometrio. Microscópicamente muestran elementos malignos de tipo mesenquimático y epitelial, que conforman un patrón bifásico. Los componentes mesenquimáticos pueden ser homólogos (propios del útero) o heterólogos (hueso, cartílago, etc.), siendo difícil a veces la identificación de los distintos elementos mesenquimáticos, especialmente en los legrados biopsias de la cavidad uterina, por lo que es necesario la realización de múltiples cortes para ponerlos en evidencia.

##### CASO REPORTADO

Presentamos el caso de una paciente de 76 años que consultó por metrorragia, realizándosele un legrado biopsia de cavidad uterina. El material obtenido mostraba un adenocarcinoma que se desarrollaba en una estroma sarcomatosa fusocelular. Se decidió entonces profundizar los cortes de los tacos de inclusión, descubriéndose en uno de ellos tejido condroide. El diagnóstico histopatológico fue de Tumor Müllleriano Mixto Maligno, con componentes mesenquimáticos homólogos y heterólogos.

Se decidió entonces realizar una anexohisterectomía bilateral. En el estudio de la pieza operatoria, se observó que la cavidad uterina estaba ocupada totalmente por una formación tumoral polipoide, blanda y gris-blancuecina, de 5cm de diámetro. La microscopía mostró una neoplasia conformada por un componente adenocarcinomatoso moderadamente diferenciado y otro sarcomatoso de patrón fusocelular, que incluía áreas osteoides y condroides aisladas. Se realizó inmunomarcación para citoqueratinas de alto y bajo peso molecular, vimentina y actina muscular, resultando el componente adenocarcinomatoso positivo para las citoqueratinas y el sarcomatoso para la vimentina y débilmente para la CK 7.

##### DISCUSIÓN

En nuestro caso, el tumor fue diagnosticado en una mujer postmenopáusica, que consultó por metrorragia, como frecuentemente lo refiere la literatura.

Consideramos, en base a nuestros hallazgos y de otros autores, que la diferenciación dual hacia carcinoma y sarcoma sería a partir de un solo tipo celular, totipotencial.

Además, creemos que es necesario realizar en el material de legrado uterino, cuando se encuentra un adenocarcinoma con elementos estromáticos atípicos, múltiples cortes, a fin de poner en evidencia los distintos componentes mesenquimáticos.

#### Introduccion

Los tumores mülllerianos mixtos malignos (TMMM) son neoplasias raras y altamente agresivas, característicamente de desarrollo polipoide, compuestas de una mezcla de elementos epiteliales y estromáticos (1-7), siendo el componente epitelial un adenocarcinoma que varía de pobremente a bien diferenciado (8). De acuerdo al constituyente mesenquimático, los TMMM han sido divididos en dos tipos: aquellos con elementos sarcomatosos heterólogos (rabdomyosarcoma, condrosarcoma, etc.) y aquellos que sólo tienen elementos homólogos (sarcoma estromal). La distinción se basa en identificar o no, con microscopia luz, células que exhiban estriaciones transversales,

diferenciación condroide o producción osteoide (3, 9)

Los estudios inmunohistoquímicos muestran positividad para citoqueratinas en el componente epitelial y, en algunos casos, en el componente sarcomatoso fusocelular (8). La actina músculo específica y la vimentina son halladas positivas en las células sarcomatosas y a veces también en las carcinomatosas. (1). Estos resultados son indicativos para algunos autores, que el origen de este tumor sería a partir de una célula madre multipotencial (8). Otros piensan que, al menos en algunos casos, el tumor se originaría de dos células multipotenciales, una estromática y otra epitelial. Sugieren además que, en ciertas instancias, la presencia de uno de los componentes neoplásicos puede incitar la proliferación del otro, el adenocarcinoma del elemento sarcomatoso o viceversa (10).

Los TMMM son vistos predominantemente en mujeres postmenopáusicas, hipertensas y con sobrepeso, siendo la metrorragia y el agrandamiento uterino los síntomas de presentación más comunes (3, 6, 7, 11). En el 50 % de los casos el diagnóstico se hace por el estudio histopatológico del material obtenido por raspado biopsia de la cavidad uterina, mientras que en el resto sólo se arriba al diagnóstico final mediante el estudio de la pieza de histerectomía (6, 12).

## CASO PRESENTADO

Mujer de 62 años de edad, que fue sometida a un raspado biopsia de cavidad uterina por presentar metrorragia. El estudio histopatológico mostraba, con hematoxilina y eosina (H-E), un adenocarcinoma moderadamente diferenciado, que se desarrollaba en una estroma sarcomatoide fusocelular (Fig. 1), detectándose, al hacer nuevos cortes de los tacos de inclusión, un área condroide (Fig. 2). Con el diagnóstico de TMMM, variedad heteróloga, la paciente fue intervenida quirúrgicamente, realizándosele una anexohisterectomía. La cavidad uterina estaba totalmente ocupada por un tumor polipoide de 4.5 cm de diámetro, que infiltraba, a nivel del fondo, un tercio del espesor del miometrio, sin propagarse al cuello (Fig. 3). No había metástasis ováricas ni peritoneales. Después de muestrear todo el tumor, se procesó el material con la técnica de inclusión en parafina y tinción con H-E. Se realizó además, inmunomarcación para citoqueratinas AE1/AE3, CAM 5.2, CK7, vimentina y actina muscular.

Los preparados histológicos mostraron con H-E, además de las características halladas en el material de la biopsia previa, la presencia de zonas osteoides (Fig. 4). Las citoqueratinas AE1/AE3 y la CAM 5.2 estuvieron presentes difusamente en el componente carcinomatoso y ausentes en el sarcomatoso. (Figs. 5 y 6). La CK 7 fue positiva difusamente en el adenocarcinoma y focalmente en el sarcoma (Fig.7), mientras que la inmunomarcación para vimentina mostró tinción difusa de las células sarcomatosas y focal de las carcinomatosas (Fig. 8). La actina muscular fue negativa en todos los casos.

Con todos estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de TMMM, variedad heteróloga.

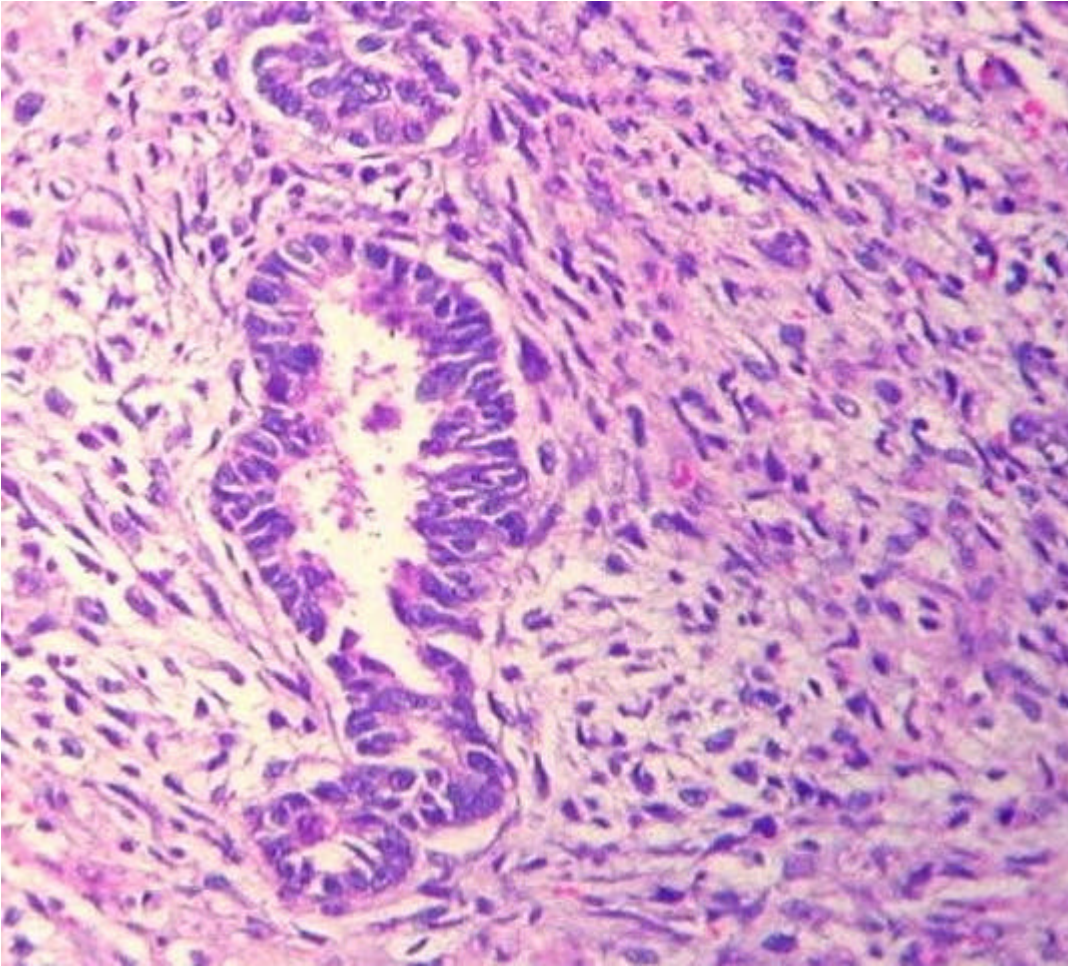


Fig. 1. Glándula carcinomatosa en una estroma sarcomatoide

---

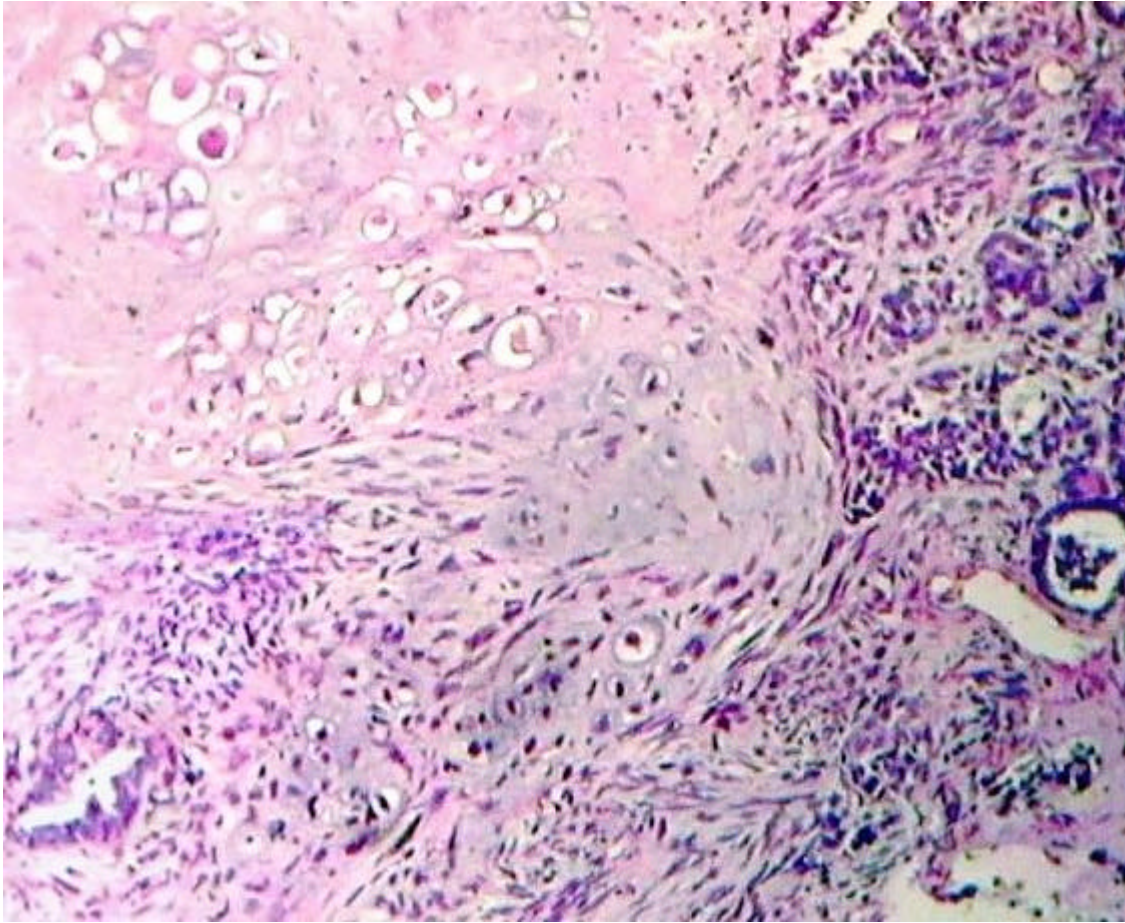


Fig. 2. Diferenciación condroide arriba a la izquierda. Resto con elementos carcinomatosos y sarcomatosos.



Fig. 3. Masa tumoral polipoide ocupando toda la cavidad uterina.

---

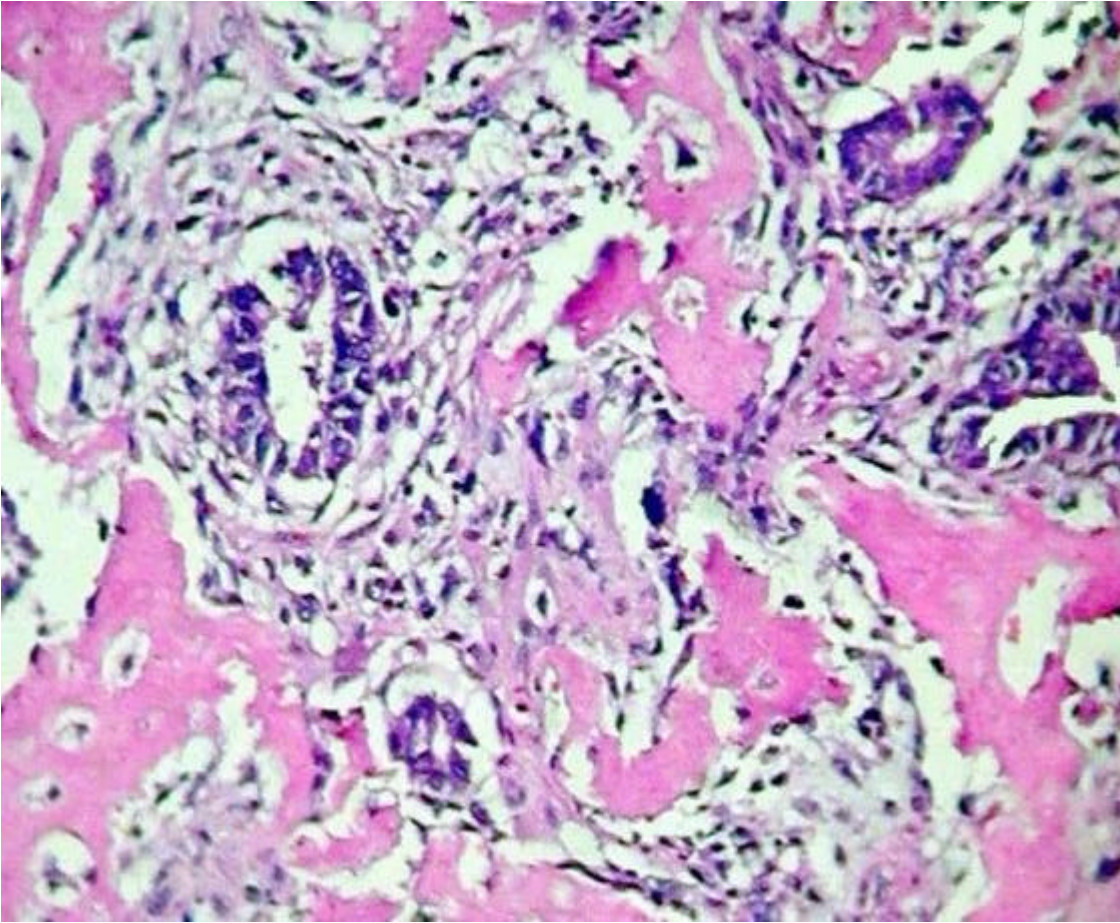


Fig. 4. Material osteoide rodeando elementos glandulares neoplásicos.

---

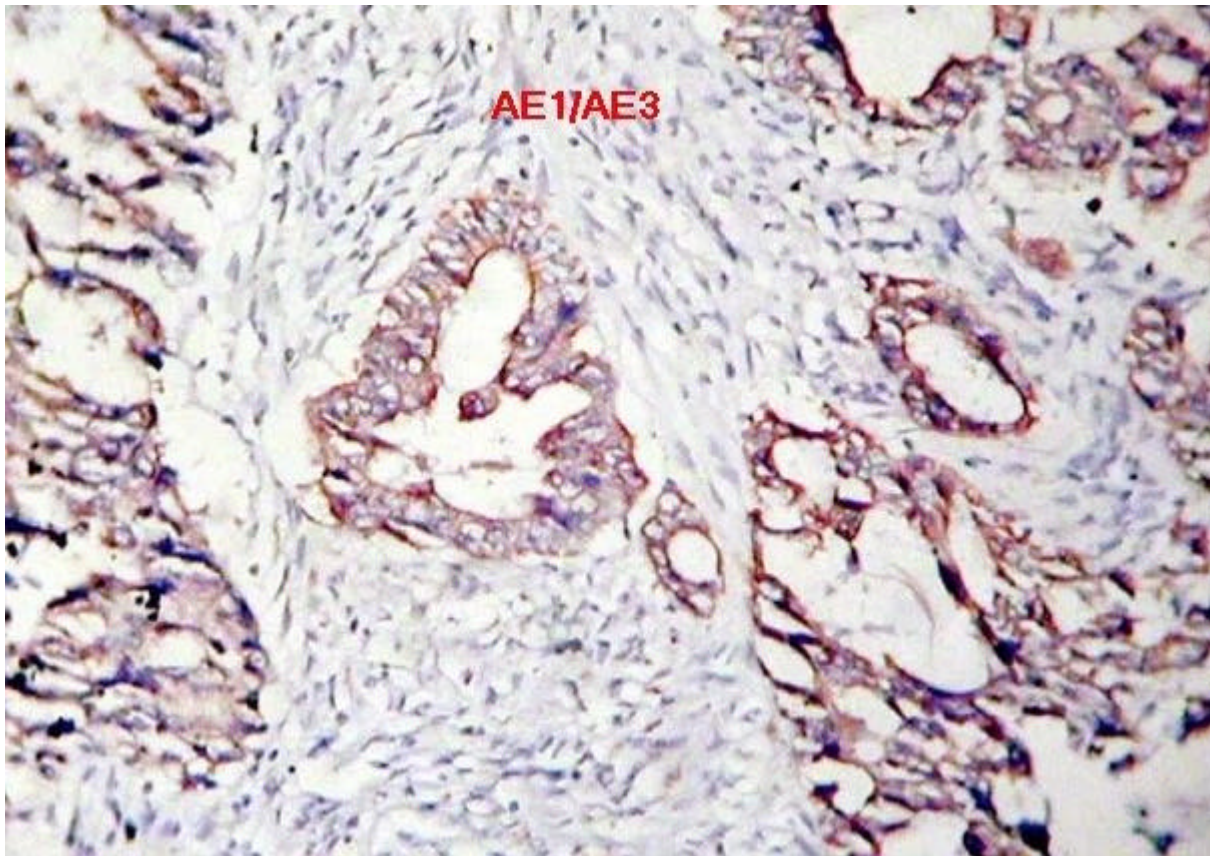


Fig. 5. Tinción difusa de los elementos carcinomatosos con AE1/AE3.

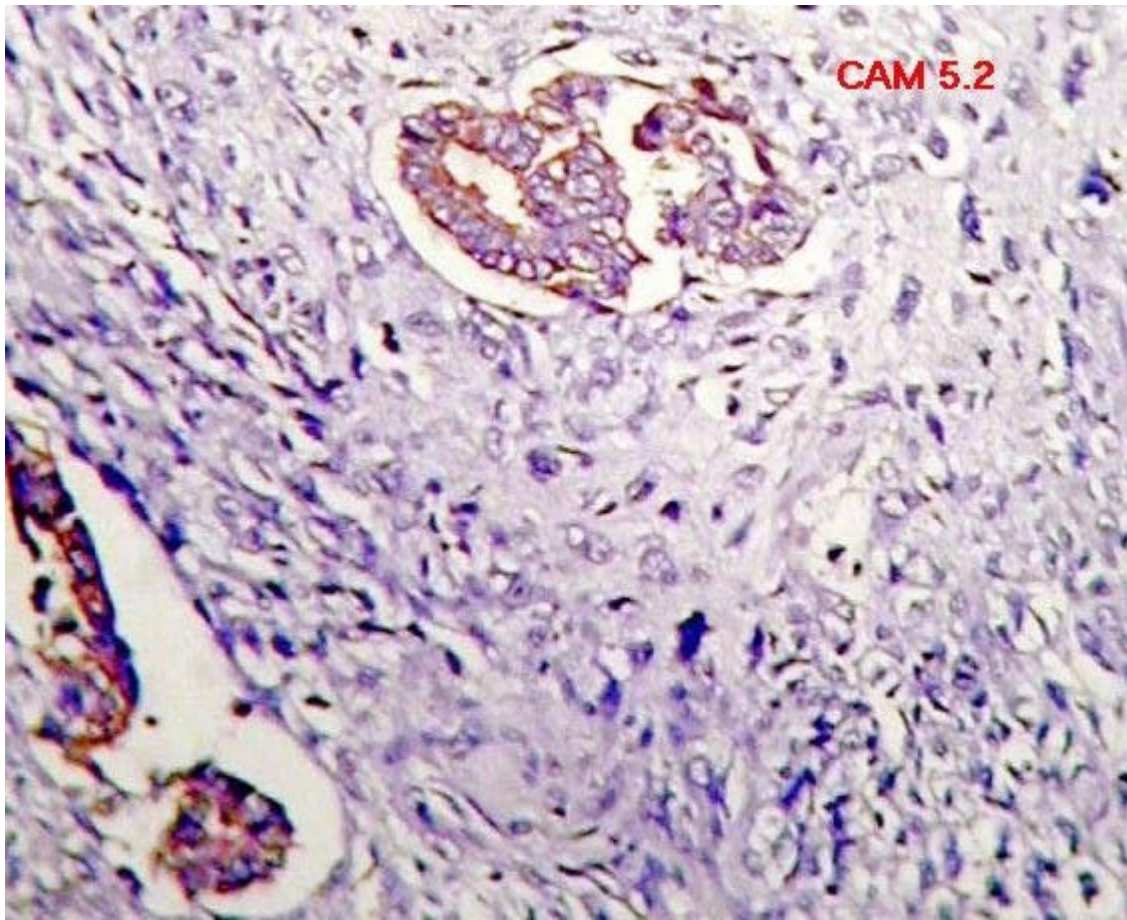


Fig. 6. Tinción difusa del componente carcinomatoso con CAM 5.2



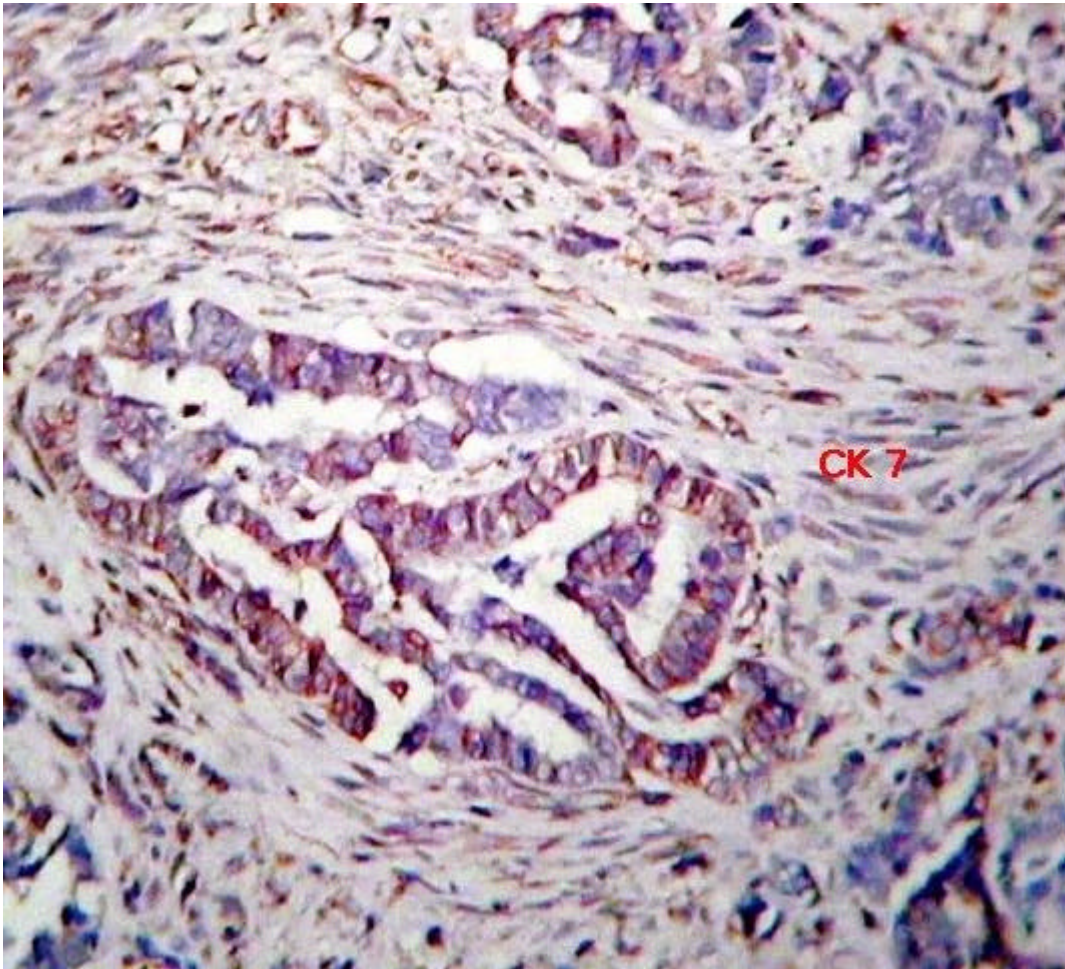


Fig. 7. Positividad para CK 7 en ambos constituyentes: epiteliales y mesenquimáticos.

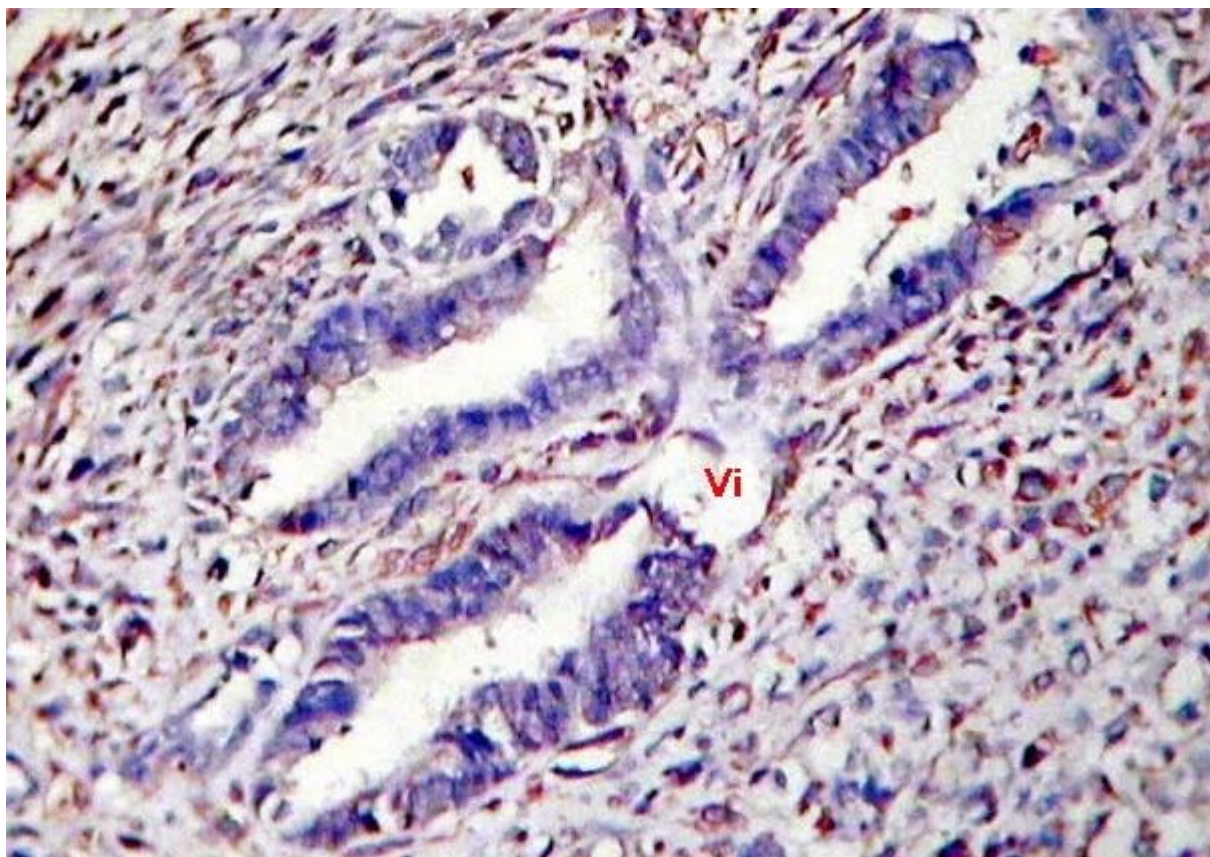


Fig. 8. Vimentina fuertemente positiva en el área sarcomatosa y débilmente en las glándulas carcinomatosas.

## DISCUSION

El diagnóstico de TMMM en el material de biopsia puede resultar dificultoso, ya que el constituyente sarcomatoso no siempre se muestra con claridad, siendo conveniente, en los casos que se sospecha un componente estromático maligno, profundizar los cortes en los tacos de inclusión. Claro que esto dependerá de la cantidad y calidad del material obtenido por raspado uterino.

La inmunomarcación demostró, en nuestro caso, positividad de la CK 7 y vimentina tanto en las células carcinomatosas como en las sarcomatosas. Esto nos sugiere un origen del TMMM a partir de una célula totipotencial, con capacidad de diferenciación divergente, siguiendo un sentido epitelial y otro mesenquimático. No obstante, la positividad exclusiva de las citoqueratinas AE1/AE3 y de la CAM 5.2 en el componente epitelial y la tinción focal del componente sarcomatoso con la CK7 y del carcinomatoso con la vimentina, nos lleva a la conclusión que, si bien existió superposición de tinción con algunos marcadores, predominaron los específicos epiteliales en las células carcinomatosas y los mesenquimáticos en las sarcomatosas.

## Bibliografía

1. Costa MJ, Khan R, Judd R. Carcinoma (malignant mixed mullerian [mesodermal] tumor) of the uterus and ovary. Correlation of clinical, pathologic, and immunohistochemical features in 29 cases. Arch Pathol Lab Med. 1991;115:583-90.
2. Macasaet MA, Waxman M, Fruchter RG, Boyce J, Hong P, Nicastri AD, Remy JC. Prognostic factors in malignant mesodermal (mullerian) mixed tumors of the uterus. Gynecol Oncol. 1985;20:32-42.
3. Kuhn W, Heberling D, Hoffken H, Rummel HH. Morphology and clinical aspects of malignant mixed mullerian tumors of the corpus uteri. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1982;42:888-91.

4. Bodner-Adler B, Bodner K, Obermair A, Czerwenka K, Petru E, Leodolter S, Mayerhofer K. Prognostic parameters in carcinosarcomas of the uterus: a clinico-pathologic study. *Anticancer Res.* 2001;21:3069-74.
5. To WW, Ngan HY. Malignant mixed Mullerian tumors of the uterus. *Int J Gynaecol Obstet.* 1994 ;47:39 -44.
6. Ho SP, Ho TH. Singapore. Malignant mixed Mullerian tumours of the uterus--a ten-year experience. *Med J.* 2002;43:452-6.
7. Muthuphei MN, Maluleke HJ. Malignant mixed mullerian tumours of the body of the uterus: a clinicopathological study of 20 cases. *Cent Afr J Med.* 1998;44:45-7.
8. Mi C. Clinicopathologic and immunohistochemical study on 8 cases of malignant mixed mullerian tumor. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 1989;18:141-2.
9. Auerbach HE, LiVolsi VA, Merino MJ. Malignant mixed Mullerian tumors of the uterus. An immunohistochemical study. *Int J Gynecol Pathol.* 1988;7:123-30.
10. Waxman M, Boyce JG, Macasaet MM, Lu T. Concurrence of malignant and benign heterologous mixed tumors of the uterus. *Am J Clin Pathol.* 1982;77:631-7.
11. Inthasorn P, Carter J, Valmadre S, Beale P, Russell P, Dalrymple C. Analysis of clinicopathologic factors in malignant mixed Mullerian tumors of the uterine corpus. *Int J Gynecol Cancer.* 2002;12:348-53.
12. Hajnal-Papp R, Szilagyi I. Malignant mullerian tumours of the uterus. *Arch Gynecol Obstet.* 1988;241:209-19.

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática](#) uclm. Modificado: 29/09/2005 21:56:28