

Adenocarcinoma villoglandular del cuello uterino. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Vladimir Abdel Espinosa de los Monteros Franco,* Belén Cortés Armas,* Francisco Javier Martín del Campo Plascencia,* David Felipe Espinosa de los Monteros Soltero*

RESÚMEN

El adenocarcinoma villoglandular de cuello uterino es una neoplasia muy rara, diferente al adenocarcinoma cervical. Fue descrita por primera vez en 1989 por Young y Scully, pero hasta 1994 se incorporó dentro de los tipos de carcinoma cervical por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Afecta principalmente a mujeres menores de 40 años de edad. Es importante identificar esta variante de carcinoma y establecer oportunamente el diagnóstico, ya que el pronóstico es mejor que el esperado para los demás tipos de carcinoma cervical. El tratamiento debe ser conservador, debido a su pronóstico favorable. Los hallazgos microscópicos incluyen: crecimiento exofítico, superficie de aspecto papilar y poca a moderada atipia nuclear. Se informa un caso de adenocarcinoma villoglandular de cuello uterino en una paciente de 38 años de edad, diagnosticado por biopsia cervical y tratada con histerectomía simple.

Palabras clave: cuello uterino, carcinomas de cuello uterino, adenocarcinoma villoglandular.

ABSTRACT

Villoglandular carcinoma of the cervix is a rare but well differentiated form of cervical adenocarcinoma. This neoplasm was described for the first time by Young and Scully in 1989, whereas in 1994 was listed as a histopathologic entity in the World Health Organization's (WHO) histological typing of cervical cancer. The recognition of this tumor is very important because it has a better prognosis than the more common types of cervical adenocarcinomas. Surgical approach can be conservative because of its favorable prognosis. The age of presentation is younger than the other types of cervical carcinomas. This entity is microscopically characterized by an exophytic proliferation with papillary architecture and null to middle nuclear atypia. We present a case of villoglandular adenocarcinoma of the cervix in a 38 years old women diagnosed in biopsy and who underwent hysterectomy.

Key words: cervix, cervical carcinomas, villoglandular adenocarcinoma.

El adenocarcinoma villoglandular de cuello uterino es una variante rara del carcinoma cervical, descrita en 1989 por Young y Scully.^{1,2} Esta neoplasia representa cerca de 5% de todos los carcinomas cervicales y afecta, principalmente, a mujeres menores de 40 años.^{2,3} Se distingue por crecimiento exofítico, su superficie es de aspecto papilar y el estudio microscópico muestra glándulas largas y ramificadas con poca o moderada atipia nuclear; la actividad mitótica es baja y la secreción de moco es variable, por lo que el pronóstico es

excelente. Para establecer el diagnóstico definitivo se requiere la obtención de una biopsia por conización cervical o histerectomía.²⁻⁵ Se ha sugerido la asociación de anticonceptivos orales e infección por el virus del papiloma humano (VPH), pero aún no se confirma completamente.

INFORME DEL CASO

Mujer de 38 años de edad que acudió a consulta por sangrado poscoital y dispareunia; antecedentes familiares y personales sin alteraciones; anticonceptivos orales, tabaquismo y

alcoholismo negativos. Se le practicó un estudio de citología vaginal, que reportó una lesión papilar sin atipia. La colposcopia reveló una lesión cervical exofítica y sangrante a la manipulación, y erosión de la superficie. En la ultrasonografía se observó que la lesión llenaba el canal endocervical y se extendía hasta el exocérvis. Se obtuvo un pequeño fragmento de biopsia y se envió al servicio de patología para su interpretación.

Para el estudio histopatológico se recibió un fragmento de la muestra, de color grisáceo, de 0.3 x 0.3 cm, blando y con puntilleo rojizo. Los ha-

* Laboratorio de Patología Quirúrgica, Citopatología & Hematopatología, Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia: Dr. David Felipe Espinosa de los Monteros Soltero. Mexicaltzingo núm. 1967, colonia Lafayette, CP 44120, Guadalajara, Jalisco, México. E-mail: pqc_h@yahoo.com.mx

Recibido: julio, 2008. Aceptado: septiembre, 2008..

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

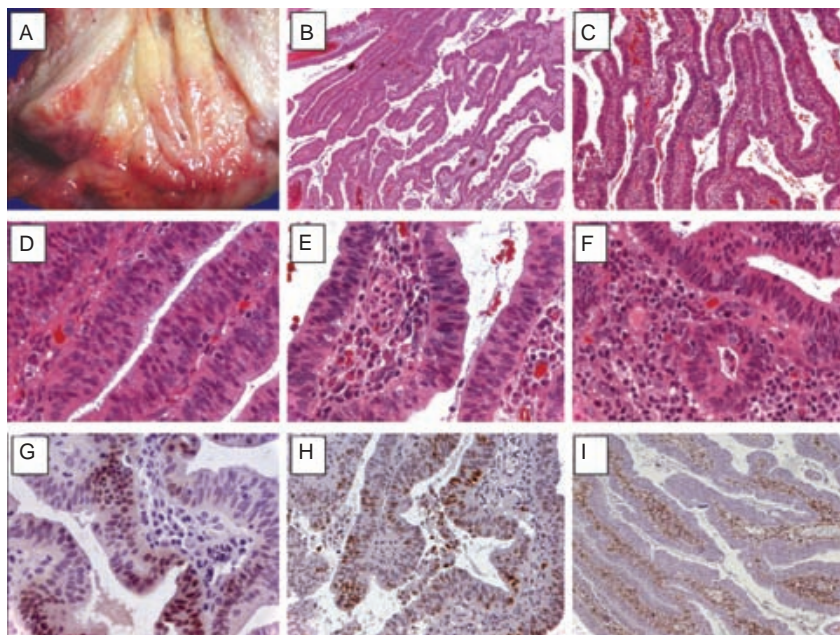


Figura 1. Estudio inmunohistoquímico.

llazgos microscópicos fueron: lesión constituida por proyecciones papilares o vellosas con verdaderos tallos fibrovasculares; papilas cubiertas por epitelio columnar alto, estratificado con núcleos redondos u ovals y algunos con nucléolos visibles; atipia leve a moderada en algunas áreas y mitosis poco frecuentes. El componente invasor se acompañaba por infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas, y desmoplasia leve del estroma subyacente. El estudio inmunohistoquímico resultó positivo para p16 (DAKO, 1:50), CK7 (DAKO, 1:100), vimentina (DAKO, 1:200) y VPH focal (DAKO, 1:50) y negativo para estrógenos (DAKO, 1:100), progesterona (DAKO, 1:100), p53 (BioSB, 1:50) y CK20 (BioSB, 1:100) (figura 1).

Con los hallazgos obtenidos se estableció el diagnóstico de adenocarcinoma villoglandular invasor de cuello uterino.

A la paciente se le practicó histerectomía simple abdominal, recibió quimioterapia y actualmente (a cuatro meses de establecer el diagnóstico) se encuentra en vigilancia, sin evidencia de tumor y en buen estado general.

DISCUSIÓN

El carcinoma de cuello uterino representa un grupo de tumores con diferentes características histopatológicas y comportamiento clínico variable. El adenocarcinoma villoglandular del cuello uterino es una variante poco frecuente de carcinoma cervical que afecta, principalmente, a mujeres menores de 40 años de edad (límite de 33 a 37 años); sin embargo, se han reportado casos de más de 60 años de edad.

El estudio colposcópico permite observar las características macroscópicas del tumor, el cual aparece como una masa friable, de aspecto

polipoides, que protruye a través del orificio cervical; la superficie de la lesión puede tener áreas de ulceración y tamaño variable.

El diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma villoglandular es difícil de establecer. La lesión incluye glándulas ramificadas con crecimiento papilar y tallos fibrovasculares rodeados por una o varias capas de células columnares de epitelio glandular, bien o moderadamente diferenciado, algunas de estas con cantidad variable de moco en el citoplasma. Los núcleos de las células son redondos o ligeramente ovalados, no tienen nucleolos o son poco visibles y expresan poca o moderada atipia; el índice mitótico y la invasión al estroma es bajo, pero puede estar presente, por lo que se recomienda estudiar la pieza quirúrgica en su totalidad y efectuar un estudio histopatológico minucioso en búsqueda de áreas de invasión.^{1,2,6-8} El diagnóstico diferencial de adenocarcinoma de cuello uterino se realiza con lesiones benignas y malignas con crecimiento papilar. Existen algunas lesiones benignas que pueden parecerse a un adenocarcinoma villoglandular, como el adenofibroma papilar del cuello uterino (cuyo crecimiento es papilar, con estroma fibroso y de aspecto estoriforme), papiloma mülleriano (afecta principalmente a las niñas, tiene crecimiento papilar, el epitelio que recubre a las papilas es cúbico o plano, con poca atipia y estroma laxo) y la endocervicitis papilar (tiene papilas cubiertas por epitelio endocervical e infiltrado inflamatorio crónico en el estroma). Algunas de las lesiones malignas con que debe realizarse el diagnóstico diferencial son: el adenosarcoma, cuyo compo-

nente epitelial no presenta atipia y el estroma se encuentra con celularidad y actividad mitótica incrementada; el adenoma maligno (adenocarcinoma con desviación mínima), que histológicamente carece de crecimiento papilar, pero expresa crecimiento infiltrante; el adenocarcinoma endometriode de cuello uterino, que difiere del adenocarcinoma villoglandular, ya que tiene crecimiento papilar complejo, la atipia nuclear es notable y el índice mitótico se encuentra elevado.^{2,4,5} En la paciente de este estudio, la lesión mostró papilas con tallo fibrovascular, delineadas por epitelio columnar estratificado en algunas áreas, con atipia mínima y muy escasas mitosis, característico del adenocarcinoma villoglandular del cuello uterino; esto, sumado a la inmunomarcación, permitió descartar las neoplasias mencionadas y establecer el diagnóstico de adenocarcinoma villoglandular del cuello uterino.

El origen de la neoplasia no está del todo establecido, pero se ha sugerido su relación con el consumo de anticonceptivos orales e infección por el virus del papiloma humano (VPH); en relación con esto, en 1993, Jones y Kurman, en el Johns Hopkins Hospital de Baltimore, Maryland, reportaron 24 casos de adenocarcinoma villoglandular del cuello uterino, 15 con antecedente de consumo de anticonceptivos orales previos al diagnóstico.⁹

El pronóstico de la neoplasia se considera excelente, pues la capacidad de invasión es ausente y su potencial de metástasis muy bajo. Por esta razón, las mujeres jóvenes pueden tratarse de manera conservadora,

con biopsia por conización cervical si se desea conservar la fertilidad, o histerectomía simple o total si la paciente tiene paridad satisfecha y si en la biopsia previa se reportó o no invasión al estroma.

A diferencia de otras variantes de carcinoma cervical, el adenocarcinoma villoglandular tiene excelente pronóstico; la supervivencia por adenocarcinoma cervical convencional a cinco años es de aproximadamente 50%, pero para el adenocarcinoma villoglandular se estima de 60 a 80% en pacientes con enfermedad en estadio I (*in situ*), según la clasificación TNM y FIGO (*The International Federation of Gynecology and Obstetrics*);¹⁰⁻¹² sin embargo, Bouman y su grupo, reportan recurrencia, metástasis y muerte.

CONCLUSIONES

El adenocarcinoma villoglandular de cuello uterino es una variante rara del carcinoma cervical, que afecta principalmente a mujeres menores de 40 años de edad. La mayor parte de las series lo catalogan como una neoplasia de excelente pronóstico, aunque se han reportado casos con recurrencia y metástasis. El tratamiento varía desde la biopsia por conización cervical hasta histerectomía simple o total con disección de los ganglios, según la invasión o no hacia el estroma.

REFERENCIAS

1. Young RH, Scully RE. Villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1989;63:1773-9.
2. Zaino RJ. Glandular Lesions of the uterine cervix. *Mod Pathol* 2000;13:261-74.
3. Utsugi K, Shimizu Y, Akiyama F, Umezawa S, Hasumi K. Clinicopathologic features of villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2004;92:64-70.
4. Jayaram G, Razak A. Villoglandular adenocarcinoma of the cervix, a tumor with bland cytological features: report of a case missed on cytology. *Malays J Pathol* 2003;25:139-43.
5. Macdonald RD, Kirwan J, Hayat K, Herrington CS, Shawki H. Villoglandular adenocarcinoma of the cervix: clarity is needed on the histological definition for this difficult diagnosis. *Gynecol Oncol* 2006;100:192-4.
6. Dede M, Deveci GM, Deveci S, Cemal MY, et al. Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix in a pregnant woman: a case report and review of literature. *Exp Med* 2004;2002:305-10.
7. Jones MW, Kounelis S, Papadaki H, Bakker A, et al. Well-differentiated villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix: oncogene/tumor suppressor gene alterations and Human Papillomavirus genotyping. *Int J Gynecol Pathol*;19:110-7.
8. Alfsen GC, Thoresen SQ, Kristensen GB, Skovlund E, Abeler VM. Histopathologic subtyping of cervical adenocarcinoma reveals increasing incidence rates of endometrioid tumors in all age groups. *Cancer*. 2000;89:1291-9.
9. Jones MW, Silverberg SG, Kurman RJ. Well-differentiated villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix: a clinicopathological study of 24 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12:1-7.
10. Reed W, Abeler VM, Trope CG. Villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix. A subtype with favourable prognosis?. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1996;113:2569-71.
11. Datta CK. Well differentiated papillary villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix. *W.V. Med J* 1997;93:186-8.
12. Bounman A, Oosterhuis GJ, Naudintencate L, van Doorn GA. Villoglandular papillary adenocarcinoma of the cervix. Beware of a wolf in sheep's clothing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;87:183-9.