

Tumor adenomatoide en el tracto genital femenino. Análisis clínico-patológico de cinco casos

Tte. Cor. M.C. Azucena del Carmen **Hernández-Martínez,***

Mayor M.C. Jaime **López-Cruz,**** Mayor M.C. Melina Azucena **Bañuelos-Espinoza*****

Clínica de Especialidades de la Mujer. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. El tumor adenomatoide es una neoplasia benigna poco frecuente de origen mesotelial, que se presenta en el tracto genital (femenino y masculino), en glándulas suprarrenales, ganglios linfáticos, mediastino, corazón, páncreas y pleura.

Objetivo. Analizar cinco casos de tumor adenomatoide desde el punto de vista clinicopatológico.

Método. Se estudiaron cinco casos de un periodo de 11 años, en el Servicio de Patología de la Clínica de Especialidades de la Mujer (SEDENA), que se analizaron desde el punto de vista clínico (edad, ubicación, síntomas, tratamiento y seguimiento) e histopatológico, incluyendo los subtipos histológicos y la expresión de marcadores de inmunohistoquímica (IHQ).

Resultados. Expresan positividad a Citoqueratina AE1/AE3, Calretinina y Vimentina, y son negativos a marcadores de tipo vascular (CD-34), Alfafetoproteína, Citoqueratina 5/6 y Antígeno Carcinoembrionario.

Conclusión. El estudio clinicopatológico e inmunohistoquímico es de utilidad para el diagnóstico y diferenciación del tumor adenomatoide.

Palabras clave: Adenomatoide, mesotelial, inmunohistoquímica.

Adenomatoid tumor in the female genital tract. Clinicopathologic analysis of five cases

SUMMARY

Introduction. Adenomatoid tumor is a rare benign neoplasm of mesothelial origin, occurring in the genital tract (female and male) in adrenal glands, lymph nodes, mediastinum, heart, pancreas, and pleura.

Objective. To analyze five cases of adenomatoid tumor from the clinicopathological viewpoint.

Method. We studied five cases of a period of 11 years in the Department of Pathology Specialty Clinic for Women (SEDENA), which were analyzed from the standpoint of clinical (age, location, symptoms, treatment and monitoring) and histopathological, including the histologic subtypes and the expression of markers of immunohistochemistry (IHC).

Results. Expressed cytokeratin AE1/AE3 positivity, calretinin and vimentin and are negative for vascular markers (CD-34), Alpha-fetoprotein, cytokeratin 5/6 and carcinoembryonic antigen.

Conclusion. The clinicopathologic and immunohistochemical study is useful for the diagnosis and differentiation of tumor adenomatoid.

Key words: Adenomatoid, mesothelial immunohistochemistry.

Introducción

El tumor adenomatoide (TA) es una lesión neoplásica benigna, poco frecuente, de origen mesotelial.¹ Por lo general, son tumores únicos que afectan principalmente el tracto genital (tanto femenino como masculino) durante la edad reproductiva,²⁻⁴ aunque pueden presentarse en glándulas suprarrenales, ganglios linfáticos, mediastino, corazón, páncreas y pleura.⁵⁻⁹ Su pronóstico es bueno.

Los TA localizados en el tracto genital femenino, habitualmente se encuentran de manera incidental¹⁰ en cirugías realizadas por otras causas, aunque pueden causar síntomas inespecíficos o ginecológicos, dependiendo de su localización, como dolor o infertilidad.^{11,12}

El aspecto macroscópico es de un nódulo de tamaño variable, bien delimitado, de aspecto sólido y consistencia firme o de aspecto quístico.¹³⁻²³ Se han descrito cuatro patrones histológicos: angiomatoide, adenoides, sólido y quístico.^{14,15}

*Jefe de Departamento de Servicios Especiales de la Clínica de Especialidades de la Mujer. **Jefe de la Sección de Patología de la Clínica de Especialidades de la Mujer. ***Subjefe de la Sección de Patología de la Clínica de Especialidades de la Mujer.

Correspondencia:
Dra. Azucena del Carmen Hernández-Martínez
Servicios Especiales de la Clínica de la Mujer.

Recibido: Marzo 3, 2012.
Aceptado: Marzo 14, 2012.

El diagnóstico diferencial de los TA debe hacerse con linfangiomas, mesoteliomas, adenocarcinomas y con metástasis de tumores serosos quísticos de ovario.^{16,17}

La inmunohistoquímica (IHQ) permite hacer la diferencia entre estos diagnósticos. El TA es positivo a vimentina, AE(1)/AE(3) y calretinina, y, negativos para antígeno carcinoembrionario, antígeno de membrana epitelial y CD34. Estos estudios de IHQ corroboran el origen mesotelial de los TA.^{18,19}

Método

En el Servicio de Patología de la Clínica de Especialidades de la Mujer se han estudiado cinco casos en el periodo comprendido de enero de 2000 a diciembre de 2011. Cada uno se analizó desde el punto de vista clínico-patológico (edad de las pacientes, diagnóstico clínico preoperatorio), localización, tamaño, aspecto macroscópico (consistencia y color) así como el patrón histológico según la propuesta Quigley y Hart.²⁸ A todos los casos se les realizó estudio de IHQ en las áreas más representativas. Los anticuerpos buscados fueron Vimentina, AE1/AE3, Calretinina, CD34, CEA y CK5-6, estos tres últimos para diagnóstico diferencial.

Resultados

Las características clínicas de las pacientes se muestran en el *cuadro 1*.

La edad de presentación en las pacientes varió entre 28 y 53 años (promedio de 40.5 años); la localización de los TA fue: dos casos en la trompa de Falopio, y uno en ovario, cuerpo uterino y vagina; las cirugías realizadas fueron: dos histerectomías, ambas por diagnóstico clínico presuntivo de miomatosis, dos salpingoclasias por maternidad satisfecha y una resección de un quiste de pared posterior de la vagina. En ningún caso se hizo el diagnóstico preoperatorio de TA.

El análisis macroscópico mostró que eran lesiones nodulares únicas, de tamaño variable, entre 0.5 cm y 2 cm de diámetro, de color gris claro; las tumoraciones de trompa de Falopio, vagina y cuerpo uterino eran de consistencia sólida, firmes, mientras la del ovario era quística, de consistencia renitente. El tumor uterino se ubicó a nivel subseroso.

El patrón histológico más frecuente fue el adenoide (40%). En la mayoría de los casos se observó la combinación de dos

patrones histológicos (*Cuadro 2*). Las células neoplásicas que se observaron fueron de dos tipos, una plana que se identificó principalmente en el componente angiomatoide y otra cúbica en el componente adenoide y quístico; el componente sólido mostró los dos tipos de células, todas ellas sin atipias ni mitosis.

Otros diagnósticos encontrados en las piezas quirúrgicas, además del TA, fueron: adenomiosis en un caso y en otro caso un quiste seroso de ovario. No se encontraron neoplasias malignas.

El estudio de inmunohistoquímica ilustrado con las *figuras 1, 2 y 3* correspondientes al caso 4 demostró positividad difusa, de intensidad variable, en las células neoplásicas de todos los casos para Calretinina, Vimentina y citoqueratina AE1/AE3, y negatividad para citoqueratina 5/6, CD34 y CAE (*Cuadro 3*). El diagnóstico de exclusión con tumores de origen endotelial se efectuó con el CD34; con la citoqueratina 5/6, el mesotelioma maligno y metástasis por adenocarcinoma de pulmón y finalmente el CAE es positivo en adenocarcinoma de tubo digestivo, ovario y cérvix, no así en el TA.

El seguimiento de estas pacientes varió de diez meses a 88 meses y a la fecha ninguna ha presentado recidiva.

Discusión

La incidencia de TA es variable; en el útero entre 0.12 y 3.1% en piezas de histerectomía, en la trompa 0.5%, en ovario en 0.5%^{15,20} y no se conoce en vagina. Generalmente, el diagnóstico no es sospechado en la mayor parte de los casos y es un hallazgo incidental en cirugías con diversos diagnósticos clínicos.^{21,23}

El TA se presenta en útero, trompa de Falopio y ovario como lesión única y sólo en 20% son multifocales; se pueden presentar concomitantemente²¹ con adenomiosis, lei-

Cuadro 2. Patrones histológicos.

Paciente	Patrón histológico
1	Angio/adenomatoide (Foto 1-3)
2	Angiomatoide/sólido (Foto 4-6)
3	Adenoide (Foto 14-16)
4	Angiomatoide/quístico (Foto 7-9)
5	Adenoide (Foto 10-13)

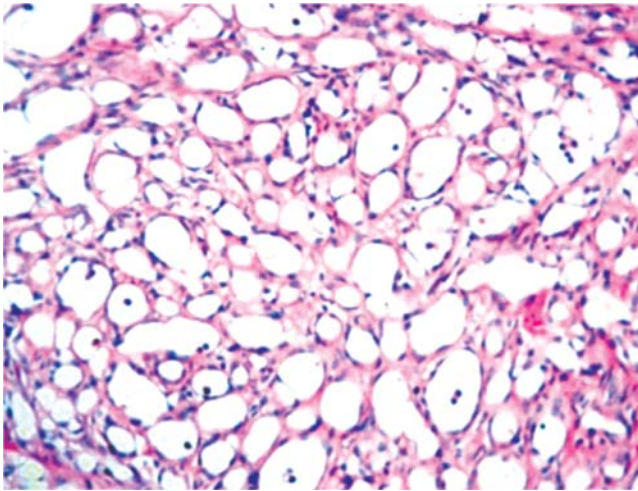
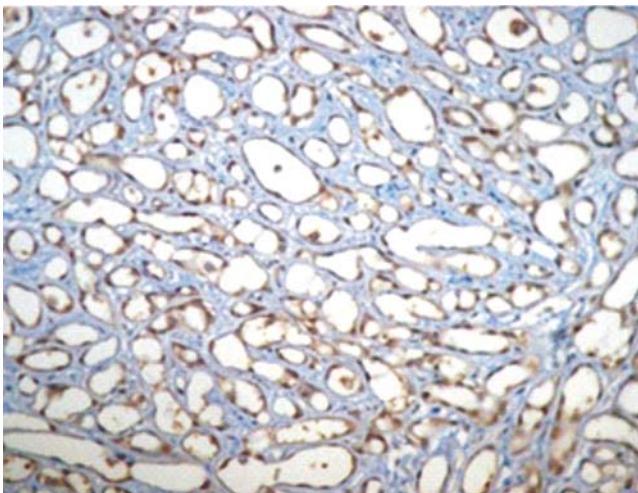
Cuadro 1. Edad y diagnóstico clínico.

Paciente	Edad	Diagnóstico clínico	Cirugía	Localización del TA
1	28 años	Maternidad satisfecha	Salpingoclasia	Trompa de Falopio
2	33 años	Resección del tumor	Cistectomía	Vagina
3	43 años	Quiste pediculado en pared posterior de vagina	Salpingoclasia	Trompa de Falopio
4	50 años	Maternidad satisfecha	Histerectomía y SOB*	Ovario
5	53 años	Resección del tumor	Histerectomía simple	Cuerpo uterino
		Quiste de ovario/Miomatosis uterina		
		Miomatosis uterina		

*SOB = Salpingo-ooforectomía bilateral.

Cuadro 3. Resultados de Inmunohistoquímica.

Paciente	Calretinina	Vimentina	AE1/AE2	CK5/6	CAE	CD34
1	+	+	+	-	-	-
2	+	+	+	-	-	-
3	+	+	+	-	-	-
4	+	+	+	-	-	-
5	+	+	+	-	-	-

**Figura 1.** H-E 20X Tumor adenomatoide con patrón Angiomatoide/quístico. Espacios dilatados delimitados por células planas y cúbicas, simulando estructuras vasculares (Caso 4).**Figura 2.** Reactividad para la inmunotinción de Calretinina (20X) (Caso 4)

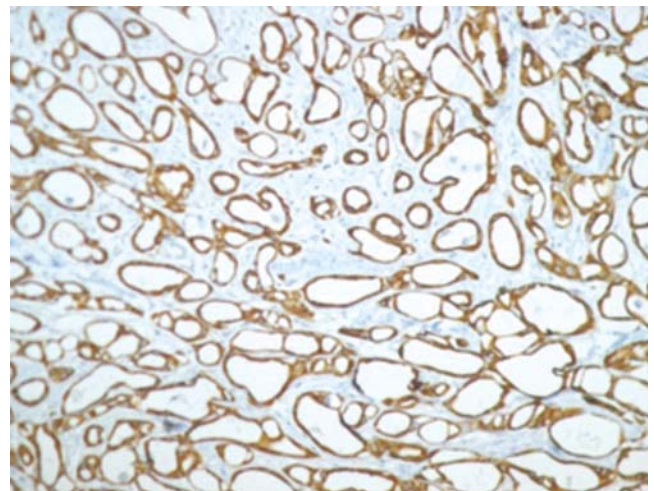
miomas y hay un caso reportado con adenocarcinoma endometrial.

Los síntomas y signos de los TA, cuando los presentan, son variables y dependen de la localización, aunque en la mayoría de los casos se relacionan con el padecimiento concomitante,^{20,21,23} como lo fue en los casos 4 y 5 de esta serie.

El tamaño del TA que encontramos fue entre 0.2 cm y 2.0 cm, la literatura refiere que varía de 0.2 cm a 5.5 cm;²⁴ el aspecto macroscópico de la mayoría de nuestros casos fue de tumores sólidos, grisáceos, con bordes definidos y consistencia firme y sólo uno fue quístico localizado en el ovario.

Inicialmente, Titman²² describió cuatro tipos histológicos: tubular, canalicular, plexiforme y mixto que corresponden a los tipos propuestos por Quigley y Hart^{22,28} y son el adenoides, angiomatoides, sólido y quístico, pudiendo coexistir dos o más patrones en el mismo tumor, los más frecuentes son el adenoides y angiomatoides; en concordancia con la literatura el más frecuente en esta serie fue el mixto, seguido por el adenoides.

En el diagnóstico diferencial, el aspecto más relevante en el útero es con adenocarcinoma endometrial o metastásico y con linfangioma, mientras que en ovario debe hacerse con tumores epiteliales serosos, endosalpingiosis, tumor de senos endodérmicos, metástasis y tumores del estroma gonadal; otros diagnósticos a considerar son hemangioma, angiosarcoma y mesotelioma maligno. El estudio con IHQ²⁵⁻²⁷ demuestra la expresión de calretinina, citoqueratina AE1/AE3 y vimentina y ausencia de reactividad para marcadores vasculares, adenocarcinoma y alfa feto proteína, como son el CD31 y el antígeno carcinoembrionario (CAE). El estudio con los marcadores “mesoteliales” como es la calretinina, positiva en todos nuestros casos, nos permite confirmar el origen mesotelial del TA como está descrito en otras publicaciones. La negatividad de la citoqueratina 5/6 de esta casuística, difiere

**Figura 3.** Fuerte inmunorreactividad para AE1/AE3 (20X) (Caso 4).

de otros reportes en donde es positiva hasta en 80% y se asocia a tumores mesoteliales malignos y otros carcinomas incluyendo los de células fusiformes.

El tratamiento²⁰ es la escisión simple, mediante histerectomía, salpingectomía u ooforectomía de acuerdo con sus características, localización y deseo de paridad, considerando su comportamiento biológico benigno, la recurrencia es rara, sólo se ha reportado una recurrencia de un caso de TA gigante²⁹ en una paciente nulípara, que requirió tres cirugías; tampoco se han informado metástasis. En nuestra serie con un seguimiento que va de diez a 88 meses no se han detectado signos o síntomas que sugieran recidiva.

Conclusiones

Se estudiaron cinco casos de tumor adenomatoide, localizados en el tracto genital femenino, con características histológicas que concuerdan con las descritas en la literatura. Se trata de una neoplasia benigna, poco frecuente, la mayor parte de las veces encontrada de forma incidental, sin sintomatología específica. El estudio de inmunohistoquímica (positiva en todos los casos para calretinina, AE1/AE3) permite su diagnóstico y su diferenciación de otras entidades de histología similar y apoyan su histogénesis mesotelial. Su tratamiento es conservador.

Referencias

- Contreras M, Contreras S, Plass D, Ricci A. Tumores adenomatoideos uterinos: estudio anatómico-patológico e inmunohistoquímico de 323 casos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009; 76: 372-8.
- Acikalin MF, Tanir HM, Ozalp S, Dundar E, Ciftci E, Ozalp E. Diffuse uterine adenomatoid tumor in a patient with chronic hepatitis C virus infection. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 18: 242-4.
- Zalud R, Michal M. What is your diagnosis? Answer: adenomatoid tumor of the uterus. *Csck Patol* 2004; 40: 11-34.
- Tiltman A. Adenomatoid tumors of the uterus. In *J Gynecol Pathol* 2002; 21: 305.
- Williams SB, Han M, Jones R, Andrawis R. Adenomatoid tumor of the testes *Urology* 2004; 63: 779-81.
- Raaf HN, Grant LD, Santoscoy C, Levin HS, Abdul-Karim FW. Adenomatoid tumor of the adrenal gland: a report of four new cases and a review of the literature. *Mod Pathol* 1996; 9: 1046-53.
- Minato H, Nojima T, Kurose N, Kinoshita E. Adenomatoid tumor of the pleura. *Pathol Int* 2009; 59: 567-71.
- Val-Bernal JF, Fogols J, Gómez-Román JJ. Incidental localized (solitary) epithelial mesothelioma of the pericardium: case report and literature review. *Cardiovasc Pathol* 2002; 11: 181-5.
- Sollami S, Ben Salah I, Chelif M, Hafsia G, Ben Rhouma S, Nouira Y, Horchani A. Intrascrotal adenomatoid tumors. *Tunis Med* 2008; 86: 626.
- Buzzi A, Pezzica E, Crescini C. An adenomatoid tumor of the uterus. *Minerva Ginecol* 1994; 46: 359-66.
- Butterwegge M, Krech R, Ohlenroth G. The so-called adenomatoid tumor of the uterus: a case of evaluation of primary sterility. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995; 55: 53-5.
- Honq R, Choi DY, Choi SJ, Lim SC. Multicentric infarcted leiomyoadenomatoid tumor: a case report. *Int J Clin Exp Pathol* 2009; 2: 99-103.
- Amre R, Constantino J, Lu S, Charney D. Pathologic quiz case: a 52-year-old woman with a uterine mass. Leiomyo-adenomatoid tumor of the uterus. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 277-8.
- Rappa F, Ternullo MP. Adenomatoid tumor. *Pathologica* 2006; 98: 164-6.
- Nogales FF, Isaac MA, Hardisson D, Bosincu L, Palacios J, Ordi J. Adenomatoid tumors of the uterus: an analysis of 60 cases. *Int J Gynecol Pathol* 2002; 21: 34-40.
- Epstein JL. *Urologic Disorders: Differential diagnosis in Pathology*. New York, NY: Igasku-Shoin; 1992, p. 173-4.
- Skininder BF, Young RH. Infarcted adenomatoid tumor: a report of five cases of a facet of a benign neoplasm that may cause diagnostic difficulty. *Am Surg Pathol* 2004; 28: 77-83.
- Marchevsky AM. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of malignant mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 397-401.
- Mainquéné C, Hugol D, Hofman P, Clement N, Boisselle JC, Huguet C, Poitout P. Adenomatoid tumors of the uterus. Study of 5 cases with immunohistochemical and ultrastructural confirmation of the mesothelial origin. *Arch Anat Cytol Pathol* 1996; 44: 174-9.
- Huang C, Chang D, Chen CK, Chou YY, Huang SC. Adenomatoid tumor of the female genital tract. *Int J Gynecol Obstet* 1995; 50: 275-80.
- Hanadra S, Okumura Y, Kaida K. Multicentric adenomatoid tumors involving uterus, ovary, and appendix. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29: 234-8.
- Tiltman AJ. Adenomatoid tumours of the uterus. *Histopathology* 1980; 4: 437-43.
- Canedo-Patzi AM, De León-Bojorge B, Ortiz-Hidalgo C. Tumor adenomatoide del tracto genital. Estudio clínico patológico e inmunohistoquímico de 9 casos. *Gaceta Médica Mexicana* 2006; 142: 59-66.
- Zhu L, Li B. Clinical pathological analysis of adenomatoid tumor in uterus and ovaries. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2001; 30: 43-5.
- Kawamura K, Sekiguchi K, Shibata S, Fukuda J, Kodama H, Tanaka T. Immunohistochemical analysis of adenomatoid tumor of the uterus utilizing of monoclonal antibody HBME-1. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 798-9.
- Cury PM, Butcher DN, Fisher C, Corrin B, Nicholson AG. Value of the mesothelium-associated antibodies thrombomodulin, cytokeratin 5/6, calretinin, and CD44H in distinguishing epithelioid pleural mesothelioma from adenocarcinoma metastatic to the pleura. *Mod Pathol* 2000; 13: 107-12.
- Goddard MJ, Grant JW. Adenomatoid tumours: a mucin histochemical and immunohistochemical study. *Histopathology* 1992; 20: 57-61.
- Quigley JC, Hart WR. Adenomatoid tumor of the uterus. *Am J Clin Pathol* 1981; 79: 627-35.
- Sieunarine K, Cowie AS, Bartlett JD, Lindsay I, Smith JR. A novel approach in the management of a recurrent adenomatoid tumor of the uterus utilizing a Strassman technique. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 671-5.