



Revista Digital de Postgrado
ISSN: 2244-761X
revistadpgmeducv@gmail.com
Universidad Central de Venezuela
Venezuela

Carcinoma pavimentoso primario del endometrio: una entidad de muy difícil diagnóstico

Velásquez, Nelson; Lozano de Camacho, Iria; Oberto, José; Vivas, Juliana

Carcinoma pavimentoso primario del endometrio: una entidad de muy difícil diagnóstico

Revista Digital de Postgrado, vol. 8, núm. 1, 2019

Universidad Central de Venezuela, Venezuela

© Universidad Central de Venezuela, 2018

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 3.0 Internacional.

Carcinoma pavimentoso primario del endometrio: una entidad de muy difícil diagnóstico

Primary endometrial squamous cell carcinoma: an entity of very difficult diagnosis

Nelson Velásquez
Hospital Chiquinquirá de Maracaibo., Venezuela
nelsonsisquisay@gmail.com

Recepción: 30 Julio 2018
Aprobación: 18 Noviembre 2018

 <http://orcid.org/0000-0001-7257-6357>

Iria Lozano de Camacho
Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia.
Maracaibo, Venezuela
iriacamacho@hotmail.com

José Oberto
Hospital Chiquinquirá de Maracaibo. , Venezuela
jjoberto0746@gmail.com

Juliana Vivas
Hospital Chiquinquirá de Maracaibo, Venezuela
julianavivas.jv@gmail.com

 <http://orcid.org/0000-0003-2052-4656>

Recepción: 30 Julio 2018
Aprobación: 18 Noviembre 2018

RESUMEN:

Se presenta un caso de mujer postmenopáusica, goajira, sin criterios de riesgo para adenocarcinoma del endometrio, que mediante el legrado uterino por aspiración de piometra se diagnosticó un carcinoma pavimentoso primitivo epitelial del endometrio (CPPEE), por llenar algunos criterios: no invasión al cuello, ni extensión de uno cervical al endometrio, ni la presencia de queratinización de la superficie endometrial y/o puentes intercelulares. No hubo evidencia de presencia de virus de papiloma humano (VPH). Después de la histerectomía se encontró que sí existía un tumor endometrial grado III, estadio IB. compuesto por elementos glandulares y tejido escamoso en ciertas áreas. Tampoco existían criterios para un diagnóstico de ictiosis uterina, infiltrante, sin componente vellosa. Hubo confusión en el diagnóstico inicial. La rareza del CPPEE, menos de 100 casos reportados en el mundo, condujo al análisis con varios patólogos. Se concluye que para obtener el diagnóstico correcto, deben llenarse los criterios de Flumman y de la Organización Mundial de la Salud, excluir infección del tracto genital por VPH, los estudios de inmunohistoquímica deben ser positivos para queratinas y carecer de receptores para estrógenos y progesterona. El legrado o la biopsia no son confiables para el diagnóstico. Además de la evaluación histológica y del estadio clínico, el estudio de toda la pieza quirúrgica es fundamental para emitir pronóstico.

PALABRAS CLAVE: endometriode, adenocarcinoma endometrial, carcinomas epiteliales, diferenciación escamosa, ictiosis uterina, piometra.

ABSTRACT:

A goajira menopausal woman, with no risk criteria for endometrial adenocarcinoma, was diagnosed through uterine curettage by aspiration of pyometra as primary squamous carcinoma of the endometrium (CPPEE) to meet following criteria: no invasion of the cervix, no extension of the cervical to the endometrium, absence of keratinization of the endometrial surface and intercellular bridges. There was no evidence of human papillomavirus. After the hysterectomy, there was an endometrial tumor composed of

NOTAS DE AUTOR

nelsonsisquisay@gmail.com

glandular elements and squamous tissue in areas, without filling the elements for diagnosis of ichthyosis uteri, infiltrating, without villous component, grade III and stage IB. There was confusion in the initial diagnosis. The rarity of the CPPEE, less than 100 cases in the world, led to the analysis with several pathologists. It is concluded that in order to obtain the correct diagnosis, it must meet the criteria of Flumman and WHO, exclude infection of the genital tract by HPV, immunohistochemical studies must be positive for keratins and lack estrogen and progesterone receptors. The curettage or the biopsy are not reliable and the study of the whole surgical part is fundamental. In order to establish a prognosis, an accurate diagnosis must be made.

KEYWORDS: endometriode, endometrial adenocarcinoma, epithelial carcinoma, squamous differentiation, ichthyosis uteri, pyometra.

INTRODUCCIÓN

El útero se divide anatómicamente en 2 partes: cuerpo y cuello- separadas por el istmo- con origen embriológico común y componentes anatómicos distintos. Ambas porciones pueden ser asiento de lesiones benignas y malignas. El cáncer de cuello uterino, más común en los países en desarrollo continúa siendo el exocervical, es decir, el carcinoma epidermoide o escamoso; mientras que el originado en el tejido glandular endocervical, es considerado menos frecuente. Existen otras formas poco comunes del cáncer cervical.

Las lesiones malignas del cuerpo uterino, son generalmente originadas en el tejido glandular del endometrio y corresponden casi siempre a adenocarcinomas; menos común son los sarcomas endometriales. Los de la pared, están representados principalmente por los sarcomas; aunque algunas veces, esta variedad histológica proviene del endometrio.

Los adenocarcinomas ocupan entre el 85 % y el 95 % de todos los cánceres endometriales y su origen está relacionado a situaciones que cursan con efectos persistentes de estrógenos, al uso de estrogenoterapia sin oposición de progesterona, o a su déficit.^(1,2) De la pared uterina pueden surgir casi todas las formas mesenquimatosas de tumores malignos, como el fibrosarcoma; pero los sarcomas más conocidos son el leiomioma o leiomioma (75 %), el sarcoma del estroma endometrial y el menos frecuente, disontogénico: el botriodeo, también conocido como tumor mixto mesodérmico, caracterizado por sus componentes fibrosos, mixomatosos y por poseer células de músculo estriado o liso, cartílago, hueso y, en pocas ocasiones formaciones epiteliales o glandulares similares al del revestimiento de los órganos genitales femeninos. En general, los sarcomas ocupan el 3 % de los tumores del cuerpo uterino, los otros tipos son bastante raros. Algunos términos han desaparecido de los textos de anatomía patológica.

Existen varias clasificaciones histológicas de estas afecciones.⁽¹⁻³⁾ Una descripción histológica de los cánceres del endometrio propuesta por Gusberg (2) hace 4 décadas, aún parece apropiada: adenocarcinoma, sarcoma, miosis estromal endolinfática, tumores mixtos mesodérmicos, mesenquimomas, carcinosarcomas, rabdomiosarcomas, leiomiomas y hemangioendotelomas. DiSaia y Creasman⁽⁴⁾ proponen una modificación de la clasificación de Christopherson y col.⁽⁵⁾ que abarca 6 subtipos del adenocarcinoma endometrial: adenocarcinoma, adenoacantoma, carcinoma adenoescamoso, de células claras, adenocarcinoma papilar y carcinoma secretor. Más modernamente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional de Patólogos Ginecólogos⁽⁶⁾ propusieron una clasificación histológica de la cual hay una modificación más sencilla: adenocarcinoma endometriode con sus variantes: velloglandular, secretorio, de células ciliadas, adenocarcinoma endometriode con diferenciación escamosa, carcinoma seroso, de células claras, mucinoso, escamoso, carcinomas mixtos, e indiferenciados.⁽⁷⁾

En el endometrio se han descrito varios tipos de metaplasias; son comunes las óseas, tubáricas, de células transicionales y las escamosas. Se describen también islotes de epitelio pavimentoso (acantosis), que a veces aparecen en la trama de algunas neoplasias, desarrolladas sobre una base acantótica, llamadas adenoacantomas y que ocupan el 15% de los carcinomas endometriales. Estos tumores son de relativa baja malignidad.⁽²⁾

En 1885, Zeller acuñó el término de "ictiosis uterina" (*ichthyosis uteri*) para referirse a una extensa metaplasia de la superficie endometrial como consecuencia de iatrogenia por instilación de formol o yodo

dentro de la cavidad uterina.⁽⁸⁾ Para la mayoría de los investigadores, la superficie total del endometrio debe estar reemplazada por epitelio escamoso; es considerada generalmente benigna, pero ya han sido reportados casos con anaplasias y displasias. Cambios similares han sido observados en endometritis, endometritis puerperal, tuberculosis, pólipos endometriales, hiperplasias y piometras secundarios a carcinoma o estenosis cervicales.

La frecuencia de lesiones coexistentes con procesos pavimentosos varía desde el 1 % al 43 %.^(3,9-10) Si la lesión maligna escamosa endometrial tiene componente glandular, se suele llamar adenoescamoso, desarrollados sobre una metaplasia escamosa; pero el endometrio puede ser asiento de una lesión escamosa del cérvix que prolifera por contigüidad hacia la cavidad uterina, extendiéndose a través del canal endocervical.

El carcinoma epitelial del endometrio, o modernamente conocido como escamoso, es una entidad poco común, sea de forma primaria (carcinoma pavimentoso primitivo epitelial del endometrio -CPPEE-) o secundario a una extensión por continuidad de una lesión epitelial escamosa del cuello uterino. El CPPEE, corresponde al cuerpo del útero y ha sido objeto de escasas comunicaciones. El primer reporte apareció en 1982, por Gebhard.⁽¹¹⁾ Para que puedan considerarse “puros endometriales o primitivos pavimentosos epiteliales” deben llenar los criterios de Fluhmann, de 1928⁽¹²⁾: 1) ausencia simultánea de adenocarcinoma, 2) que no haya continuidad entre el tumor endometrial y el epitelio pavimentoso del cuello, y 3) comprobar que no exista proliferación de un carcinoma primario de células escamosas del cuello. En el año 1975, la OMS añadió 2 nuevos preceptos; presencia de puentes intercelulares y queratinización.⁽¹³⁾

Se presenta un caso de carcinoma del endometrio que a la primera impresión parecía llenar los criterios anteriormente expuestos para ser considerado como pavimentoso de origen primitivo del cuerpo uterino.

CASO CLÍNICO

Paciente de raza goajira, de 54 años de edad, no obesa, no diabética ni hipertensa, nulípara, fumadora ocasional, menopáusica 2 años antes de la consulta, con antecedente de colestectomía mediante laparotomía en 2014. El inicio de sus menstruaciones fue a los 11 años de edad y no mostró trastornos de ella. Se presentó al hospital por sangrado genital en forma de manchas, acompañado de dolor hipogástrico de moderada intensidad. Antes de su ingreso, presentó sangrado abundante.

Durante el examen general mostraba facies algica, bien hidratada, y sus signos vitales eran normales, aunque existía moderada palidez cutaneomucosa. Las mamas no mostraban tumoraciones o secreciones; el resto de examen físico no mostró patología, excepto que el abdomen inferior era doloroso y, al profundizar la palpación, se notaba una tumoración también dolorosa, redondeada, lisa, no móvil, central que parecía ubicada sobre el fondo del útero, que en su totalidad medía 14 cm. Al examen ginecológico, la vulva y vagina eran normales, apropiadas a su edad cronológica. El cérvix no se lograba visualizar por estar profundamente encajado en el fondo de saco posterior, como consecuencia de encarceración leve del útero, que al movilizarlo pudo mostrarse de apariencia normal, bien epitelizado, pequeño, de nulípara y a través del orificio dejaba escurrir secreción sanguinolenta oscura, no fétida. Mediante la palpación combinada abdominopélvica se logró precisar que el útero medía unos 9 cm y que en su cara anterior poseía la tumoración descrita por la palpación abdominal. Dos días después de recibir ampicilina por vía venosa, a dosis farmacológica, se observó secreción por vagina de aspecto “purulento”, sin fetidez, en la que no hubo crecimiento bacteriano al cultivarse. Bajo anestesia general disociativa, se logró canalizar el cérvix hasta alcanzar la cavidad uterina, extrayéndose mediante la cánula de aspiración, un material de aspecto “cerebroide” ensangrentado, en abundante cantidad, que se remitió a estudio histológico. Al mismo tiempo, se realizó legrado del endocervix.

Dos estudios citológicos cervicovaginales reportaron epitelio vaginal atrófico con moderada reacción inflamatoria. Los hallazgos colposcópicos obtenidos por 2 especialistas entrenados, fueron idénticos al que presentan los cuellos sanos de nulíparas; pero no se logró visualizar la zona de transformación.

Los exámenes de laboratorio mostraron anemia de 7,6 gr/dL con 24 % de hematocrito y leucocitosis, con fórmula leucocitaria normal. La glicemia en ayunas, pruebas de funcionamiento renal, ecosonograma abdominal superior y telerradiografía de tórax fueron normales.

La ecografía transvaginal fue interpretada como “pelvis ocupada por complejo anatómico constituido por útero y, superior a él, una masa también compleja cabalgando”. La cavidad endometrial prominente, medía 5,6 cm x 6,1 cm.

La tomografía axial computada de la pelvis con contraste mostró en los cortes axiales una masa en relación con el útero, con dimensiones de 13,0 x 8,0 cm, con centro hipodenso por probable necrosis/degeneración miomatosa, extendida parcialmente hacia la cavidad abdominal, de aparente relación con miomas degenerados. No se observaron nodulaciones que sugieran agrandamientos ganglionares, ni líquido libre en cavidad peritoneal. Había signos de esteatosis hepática y estatus postcolecistectomía. El resto de las estructuras pelvianas, abdominales y retroperitoneales sin masas ni colecciones. Fue interpretada como: cambios compatibles con mioma uterino de 13,0 x 8,0 cm aproximadamente, con signos de degeneración.

Las imágenes de resonancia magnética nuclear -MRI- de la pelvis realizado con magneto de 1,5 T con cortes axiales, sagitales y coronales, según protocolo de la institución, revelaron: útero de posición normal que mide 10 x 7 x 11 cm, con cavidad endometrial ocupada por masa de tejido blando con intensidad heterogénea, que mide 8 x 5 cm, que se expande y reduce el espesor del tejido miometrial, con aparente afectación focal de la capa funcional en la parte posterior e izquierda de la matriz. Los vasos son prominentes alrededor del tejido miometrial. El cuello uterino era de aspecto normal.

Se observó un área de aproximadamente 7,8 cm x 3 cm, mal definida, con intensidad de señal anormal, componente líquido, necrótico, o ambos, con parte sólida, localizada a nivel del fondo de saco anterior, que se extiende y contacta la pared anterior y superior de vagina, probable fistula o proceso inflamatorio/ infeccioso (?).

No hay aparente afectación de pared pélvica ni nodularidades que sugieran agrandamiento ganglionar a nivel de cadenas ilíacas. No hay líquido libre en cavidad pélvica, ni se observa alteración en intensidad de la señal de las paredes de recto ni vejiga. No se visualizaron las estructuras anexas. La impresión diagnóstica: tumor de endometrio, estadio IB y colección en fondo de saco anterior con aparente fistulización a vagina.

El material endometrial obtenido por aspiración, correspondió a múltiples fragmentos de tejido que miden 3,9 x 2,8 y 0,7 x 0,6 cm, el mayor y el menor, respectivamente, unos marrón rojizo, otros marrón oscuro, de consistencia blanda y fue completamente incluido para el estudio microscópico. Cortes histológicos de ellos, permitieron identificar neoplasia maligna de origen epitelial, infiltrante, constituida por células grandes, con pérdida de la relación núcleo-citoplasma, núcleos pleomórficos, la mayoría de ellos vesiculosos, con distribución irregular de la cromatina, nucléolos prominentes unos, grandes (macronucleolos) otros, hipercromáticos, con citoplasma de color rosado claro y figuras mitóticas atípicas; observándose además células disqueratóticas y formación de perlas córneas. En focos, las células mostraban núcleos ovales o elongados, muy próximas entre sí, disponiéndose en nidos o acúmulos y cordones o trabéculas que infiltran el estroma, en cuyo espesor se observaba abundante infiltrado mononuclear y polimorfonucleares. Había extensas zonas de necrosis, con incontables polimorfonucleares, material rosado claro, eritrocitos y bacterias. Rodeando los fragmentos descritos se evidenciaban numerosos eritrocitos extravasados, “fragmento de epitelio pavimentoso estratificado con pérdida de la polaridad, maduración y diferenciación celular, que progresivamente, desde los tercios inferiores, involucra todo el espesor del mismo”. Mucosa cervical dispuesta en forma polipoide, revestida por epitelio cilíndrico mucosecretor, con infiltrado linfoplasmocitario y polimorfonucleares en el estroma. Glándulas endocervicales revestidas por epitelio cilíndrico, de núcleos basales, ovalados, bien teñidos y abundante citoplasma supranuclear rosado claro y congestión vascular. Se apreció además tejido endometrial revestido por epitelio cilíndrico de núcleos ovales, basales en áreas, a diversas alturas en otras, con citoplasma rosado claro. Estroma constituido por células de núcleos ovales o elongados, bien teñidos, rodeado por escaso citoplasma, apreciándose en el espesor infiltrado

linfoplasmositario y congestión vascular. El diagnóstico reportado fue: carcinoma de células escamosas, ulcerado, bien diferenciado (grado I), infiltrante, con extensas zonas de necrosis y hemorragia. Endocervicitis crónica polipoide. Endometritis crónica.

La paciente fue intervenida mediante una laparotomía mediana supra e infraumbilical, encontrándose múltiples adherencias peritoneales, que hicieron difícil la intervención. Como hallazgos se encontró útero de 14 cm con 2 lesiones de aspecto miomatosos en cara lateral izquierda y otra de aspecto similar en el fondo, por debajo de la serosa. Ambos ovarios y trompas uterinas de aspecto normales (Figura 1). Se realizó histerectomía total, toma de ganglios linfáticos interilíacos y de ambas fosas obturatrices.

Al corte del útero se evidenció la presencia de una masa irregular de aspecto poliposo de 8,5 x 7 x 6,4 cm que ocupaba por completo la cavidad, hasta 2 cm del orificio cervical interno, color amarillento con áreas extensas de necrosis y hemorragia y se extiende hasta el tercio medio del miometrio y focalmente hasta el externo, sin rebasarlo. Dos estructuras de 3,3 cm en la cavidad, compatibles con miomas por su aspecto blanquecino y arremolinado. Ambas trompas y ovarios de apariencias normales.

Al estudio histológico, la tumoración correspondía a neoplasia maligna de origen epitelial glandular, formada en un 50% por estructuras pseudoglandulares, tubulares, nidos y masas sólidas con células de núcleos voluminosos irregulares, hiper cromáticos, con muy poco citoplasma, y mitosis atípicas. Existían áreas mostrando células con diferenciación escamosa y marcado pleomorfismo; algunas zonas con núcleos vesiculosos y nucléolos prominentes, otras muy bizarras y áreas de abundante queratina; en áreas perlas córneas, otros sitios mostrando un patrón de aspecto sarcomatoso, infiltrado polimorfonuclear neutrófilo y linfoplasmositario, extensa necrosis y hemorragia. Dicha neoplasia infiltraba el miometrio focalmente hasta el tercio externo, sin rebasarlo. Los vasos sanguíneos eran hiperémicos y algunos se mostraban dilatados.

El cuello uterino libre de lesión maligna de cualquier tipo (Figura 1y 2). Un quiste folicular en ovario derecho y un cuerpo albicans en el izquierdo. Había un pequeño piosalpinx izquierdo y reacción xantomatosa en el mesosalpinx. Ni las trompas ni las gónadas mostraron infiltración tumoral, así como tampoco lo había en los ganglios extirpados y su tejido circundante.

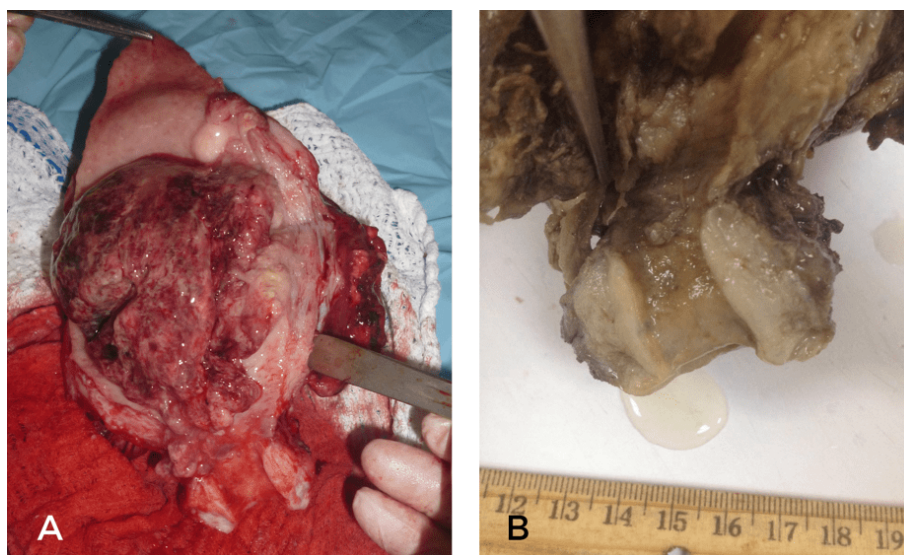


FIGURA 1.

A) Material fresco, muestra lesión tumoral endometrial que llega hasta 2 cm del orificio cervical interno. B) Material fijado en formol, muestra mucosa endometrial del segmento uterino bajo, indemne. Canal endocervical y exocervix sanos.



FIGURA 2.
Muestra cuello uterino sano.

Dos expertos patólogos lo definieron como un “carcinoma endometriode con diferenciación escamosa, grado 3 y estadio IB, comentando que, “esta lesión originada en las glándulas endometriales antes se conocía con el nombre de carcinoma adenoescamoso”.

El análisis de inmunohistoquímico del material, utilizando la técnica de Estreptavidina-Biotina, con método de recuperación antigénica y adecuados controles positivos, mostró positividad para los anticuerpos: queratina 34BE12 y AE1-AE3, antígeno carcinoembrionario (CEA) y P63, con inmunoexpresión positiva también en las células neoplásicas. Los receptores de estrógenos y progesterona resultaron negativos en las células tumorales. El informe concluyó que se trata de un carcinoma adenoescamoso.

DISCUSIÓN

Se sabe que el carcinoma de células escamosas que aparece en el endometrio generalmente se origina por extensión de uno procedente del cérvix. Para que se considere de origen primario del endometrio, la conexión entre éste y el cuello debe ser descartada; la diferenciación escamosa de un carcinoma endometriode también debe ser excluida y descartar la presencia de un escamoso cervical primario; más tarde se le agregó que debe existir queratinización y puentes intercelulares.^(12,13)

Deficiencia de vitamina A, tratamiento con antiestrógenos, piometras, endometritis crónica, prolapsos y miomas uterinos, dispositivos intrauterinos, historia de legrados e irradiación pélvica han sido encontrados en asociacional cáncer endometrial. Se ha propuesto que las células de origen sean las llamadas de reservas (madre), localizadas entre la membrana basal glandular y la capa de células columnares del endometrio, que sea derivado de una metaplasia escamosa del endometrio normal o en tejido heterotópico cervical.

La infección por virus del papiloma humano (VPH) juega un papel importante en la patogénesis del cáncer del cuello, mientras que es controversial su papel en el carcinoma epitelial escamoso del endometrio, aunque algunos han notado la presencia del tipo 31.⁽¹⁴⁾ Horn⁽¹⁵⁾ encontró un caso positivo para VPH tipo 16, en 8 analizados. Otros han fallado en encontrar VPH.^(16,17) Unos han encontrado VPH 16/18 positivos en cuello, pero no en endometrio por ISH y PCR y otros con PCR negativo del 16/18.^(18,19) Esta variabilidad en la

presencia o no de positividad, sugieren que el VPH puede no ser el factor causal del CPPEE, a diferencia de lo que ocurre en el cérvix.

En la paciente no se utilizó método para tipificación y detección de VPH; pero no se encontraron células coilocitóticas o evidencias colposcópicas de su presencia en el cérvix.

El carcinoma de células escamosas del endometrio primario o primitivo es raro; para el año 2014 se han reportado menos de un centenar de casos en el mundo. Se define como un cáncer originado en el endometrio, compuesto de células escamosas con varios grados de diferenciación.⁽²⁰⁾ Los cánceres pavimentosos del endometrio son casi siempre secundarios a una extensión superficial de uno originado en exocervix. Menos común es su aparición *"in situ"*, habiéndose reportado solamente 26 casos hasta el final del año 2012.⁽²¹⁾ Ishida⁽²²⁾ un año más tarde añade 2 casos y hace énfasis en el mecanismo molecular de su aparición. Recientemente, Jetley, de la India,⁽²³⁾ publica uno nuevo, para totalizar 29. Hasta la fecha todos los casos de CPPEE *"in situ"* han sido en mujeres de más de 50 años que presentaron sangrado vaginal.

Para que un adenocarcinoma pueda ser considerado con diferenciación escamosa, este elemento debe representar al menos el 10 % del tumor y poseer queratinización, puentes intercelulares, con 3 de estos 4 criterios: crecimiento laminar sin formación glandular o "empalizadas", bordes bien definidos, citoplasma grueso o vidrioso eosinofílico y una relación núcleo-citoplasma disminuida, con focos esparcidos en el mismo tumor.

Por mucho tiempo, se consideró como adenoacantoma, aquel que poseía elementos escamosos de apariencia benigna y pronóstico favorables; mientras que los de epitelio escamoso de aspecto maligno y peor pronóstico, eran denominados carcinomas adenoescamosos. En la actualidad, para establecer pronósticos se toma más en cuenta el grado de componente glandular y la profundidad de la invasión estromal aunque el grado del componente glandular es paralelo al escamoso. Estos grados histológicos, basados en el elemento glandular, se clasifican en 1, 2 o 3, si son bien, moderado o pobremente diferenciados, respectivamente.

El caso que aquí se presenta, de acuerdo al estudio del material obtenido por aspiración endouterina parecía corresponder al raro carcinoma escamoso de origen puramente endometrial, ya que las citologías cervicovaginales, los hallazgos colposcópicos, así como la biopsia del canal endocervical estaban ausentes de patología maligna epitelial escamosa y tampoco se encontró efecto citopático viral sugestivo de infección por VPH o imágenes colposcópicas atípicas que pudieran sospechar lesión pre o maligna, exocervical.

Llama la atención de las dificultades que se presentan para obtener inequívoco diagnóstico del así llamado CPPEE "puro", ya que hay que descartar la presencia de cáncer epitelial del cuello uterino y la existencia de componente glandular, y que no exista continuidad con el exocervix. Eso fue establecido en el estudio biopsico por legrado. Pero, cuando se analizó por completo el espécimen se encontraron focos de elementos glandulares o pseudoglandulares, casi en el 50%, con caracteres anatomopatológicos que no ponen en duda el carácter maligno de la lesión. En la otra mitad del tumor las células presentaban un alto pleomorfismo en la diferenciación escamosa, unas bizarras pero tienen queratina, perlas córneas y áreas de patrón o aspecto sarcomatoso, los postulados válidos según OMS.⁽¹³⁾

En las lesiones de bajo grado de malignidad existen elementos glandulares y escamosos, pero generalmente predomina el primero y los nidos del segundo están confinados a las luces de las glándulas. El componente escamoso se parece mucho a las células escamosas metaplásicas de la zona de transformación del cérvix y a veces aparecen "mórulas" representadas por nidos de células con apariencias ovales o fusiformes.

Para obtener el diagnóstico exacto de CPPEE, deben llenarse los criterios de Fluhmann, de 1928⁽¹²⁾ y los de OMS, de 1975.⁽¹³⁾ En el caso objeto de esta publicación, después del análisis del material quirúrgico se nota que estos postulados no se cumplen, pero al reevaluar el material obtenido por aspiración se apreció que no había elementos glandulares y se estimó como epidermoide puro, lo que causó confusión a uno de los patólogos. Las 2 citologías cervicovaginales negativas, la ausencia de coilocitocitos u otros efectos citopáticos virales, aunado a los hallazgos colposcópicos y de biopsia del endocervix descartaban la presencia

de lesión maligna cervical tanto de endo como del exocervix, dando la impresión contraria, es decir, ser “puro endometrial pavimentoso”.

En un esfuerzo por reconocer si se trataba o no de un raro CPPEE, reporte inicial del material obtenido por legrado, se recurrió a diversos expertos en patología para el estudio de todo el material obtenido durante la intervención quirúrgica. Después del análisis macro y microscópico de la piezas (útero, anexos, ganglios linfáticos), concluyeron que existía neoplasia maligna hasta en el 50% de las glándulas con área de aspecto sarcomatoso, masas de células con diferenciación escamosa, perlas córneas y atipias celulares consistentes con malignidad. Estos hallazgos fueron encontrados también mediante el estudio inmunohistoquímico con expresión positiva en las células neoplásicas de las queratinas 34BE12 y AE1-AE3. Antígeno carcinoembrionario y el P63, también resultaron positivos. Los receptores de estrógenos y progesterona fueron negativos en las mismas células (Figura 3).

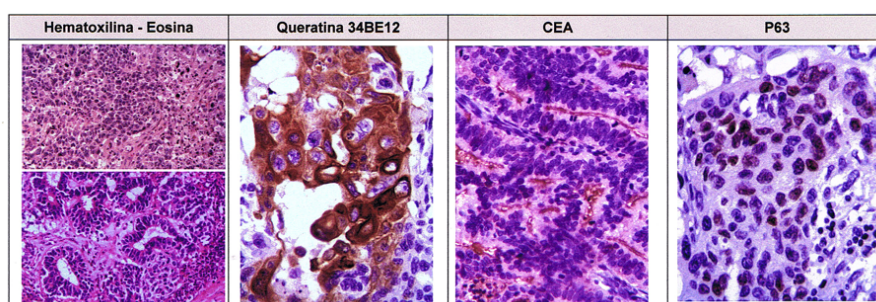


FIGURA 3.

Inmunohistoquímica. Muestra histología tumoral (aumento 10X, tinción: hematoxilina y eosina). Positividad para citoqueratina, 34BE12, antígeno carcinoembrionario (CEA) y P63.

En la ictiosis uterina la afección incluye toda la cavidad endometrial; en el caso aquí presentado, el epitelio escamoso solo ocupaba una parte. Su diagnóstico implica obtener y examinar todo el endometrio; es decir, después de la histerectomía, ya que el legrado por aspiración o con curetas cortantes, no está exento de dejar porciones del mismo, como ocurrió en esta paciente. Hasta el momento, no se han descrito imágenes radiológicas, tomográficas, de resonancia magnética e incluso histeroscópicas que hagan sospechar el diagnóstico de ictiosis. Los informes de esta entidad han sido después de legrados, en menopáusicas, generalmente con piometra y los estudios ecosonográficos solo revelan imágenes sugestivas de contenido uterino hemático, purulento, mucopurulento o aspectos polipoideos, poco específicos, lo cual también ocurrió en esta paciente. Las imágenes de MRI y tomográficos añadieron poco a los de la ecografía (Figura 4).

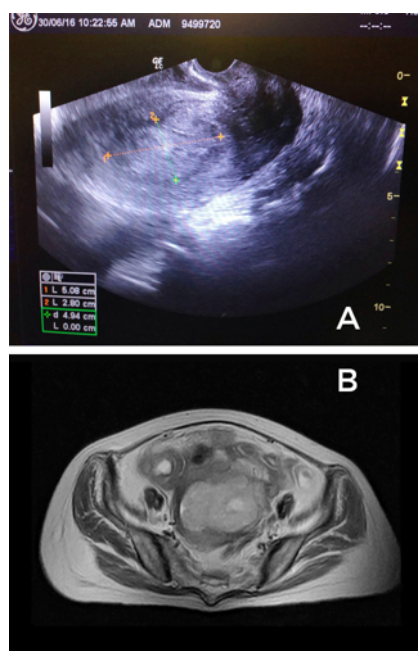


FIGURA 4.
Masa tumoral por ecografía (A) y resonancia magnética (B).

En los casos en los que se descubra esta condición, considerada benigna, mediante biopsia o curetaje endometrial, debe recomendarse la histerectomía total porque hay reportes de casos con cambios displásico y anaplásicos que pueden predisponer a malignidad⁽²⁴⁾ o la posibilidad de encontrarla adyacente al cuello⁽²⁵⁾ o subyacente al endometrio.⁽²⁶⁾ Betwtra⁽²⁷⁾ informó, en el año 2005, lo que consideró fuese el primer caso de extensiva queratinización escamosa con adenocarcinoma endometrial de bajo grado que no mostró focos de metaplasia escamosa. En el año 2013, se publicó un caso de ictiosis uteri complicada por adenocarcinoma pobremente diferenciado con diferenciación escamosa,⁽²⁸⁾ pero en este caso se puede poner en duda la “verdadera” ictiosis uteri ya que los resultados histológicos mostraban malignidad en un área grande y no en la totalidad del epitelio endometrial. Shi y colaboradores⁽²⁸⁾ describieron un caso similar; es decir un carcinoma endometriode con diferenciación escamosa: el antiguamente llamado adenoescamoso.

Es muy difícil establecer el diagnóstico de un CPPEE, pero hay que intentarlo, porque el pronóstico de carcinomas endometriodes relacionados a estrógenos suele ser menos agresivo que los no relacionados; aunque la variedad vellocelular es la de mejor pronóstico, pero es muy excepcional.

Esta paciente fumadora ocasional presentó una neoplasia tipo I, no relacionada a hormonas u obesidad, antecedente de hiperplasia endometrial y no tiene el efecto protector atribuible a embarazos o a la progesterona, por lo cual, pudiera ser de conducta agresiva. El seguimiento ha sido solo de 6 meses del postoperatorio y está libre de síntomas.

CONCLUSIONES

Se trató de una paciente postmenopáusica, sometida a legrado por piometra, cuyo estudio histopatológico había revelado un carcinoma de células escamosas, ulcerado, grado I, bien diferenciado e infiltrante, con zonas de necrosis y hemorragia; pero después de analizar la pieza proveniente de la histerectomía, se informó de un “carcinoma endometriode con diferenciación escamosa, grado 3 y estadio IB, sin invasión ganglionar”. Por el hecho de que el CPPEE es muy raro se procedió a revisar los estudios para descartar el origen cervical y realizar procedimientos más adecuados, concluyéndose en que se trató de un carcinoma adenoescamoso.

El CPPEE es extremadamente raro; se ha puesto en duda que su origen sea del propio epitelio endometrial ya que en su mayoría corresponden a extensión de un cáncer del cuello uterino, precisado o no. Además, el legrado y la biopsia endometrial no son confiables. Para poder establecer el diagnóstico exacto, debe demostrarse que no existe patología endo o exocervical, ausencia de infección por virus del papiloma humano, células atípicas o atipia colposcópica; cumplirse los criterios descritos por Flumman⁽¹²⁾ y de la Organización Mundial de la Salud⁽¹³⁾, realizar estudios de inmunohistoquímica, búsqueda de receptores de estrógenos y progesterona y por supuesto, personal entrenado y capacitado para el análisis de las muestras de anatomía patológica.

REFERENCIAS

1. Robbins SL. Patología estructural y funcional. México: Nueva Editorial Interamericana; 1975.
2. Gusberg SB. Cancer of the endometrium: Diagnosis and histogenesis. En: Gusberg SB y Frick HC. Corcadén's. Gynecologic Cancer. Baltimore: The Williams & Wilkins Company; 1978. p. 265-300.
3. Te Linde RW, Mattingly RF. Ginecología operatoria. 4a ed. Buenos Aires: Editorial Bernardes SA; 1971.
4. DiSaia PJ, Creasman WT. Oncología ginecológica clínica. 5a ed. Madrid: Harcourt Brace; 1999.
5. Christopherson WM, Alberhasky RC, Connely PJ. Carcinoma of the endometrium. II. Papiloma adenocarcinoma: a clinical-pathological study, of 46 cases. Am J Clin Pathol. 1982; 77(5): 534-40.
6. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. (Eds), World Health Organization. WHO classification of tumours of the female reproductive organs; 2014. p. 126-50.
7. Kurman RJ, Elleson LH, Ronnet. Patología del tracto genital femenino de Blaustein. 7a ed. Tomo 1: Venezuela: Editorial Amolca; 2014.
8. Patton WT, GV. Ichthyosis uteri: a case report. Am J Obstet Gynecol. 1962; 84: 858-60.
9. Scheffey LC, Thudion WJ, Farrel BM. Further experience in the management and in treatment of carcinoma on the fundus on the uterus, with five-years end results in 75 patients. Am J Obstet Gynec. 1943; 46 : 786- 802.
10. Tweeddale DN, Early LS, Goddsitt ES. Endometrial adenoacanthoma: Clinical and pathologic analysis of 82 cases with observations on histogenesis. Obstet Gynec. 1964; 23: 611-9.
11. Gebhard C. Ueber die vom Oberflächenepithel ausgehenden Carcinomformen des Uteruskörpers sowie über den Hornkrebs des Cavum uteri. Z Geburtsh Gynakol. 1892; 24: 1-8.
12. Fluhmann CF. Squamous epithelium in the endometrium in benign and malignant conditions. Surg Gynec Obstet. 1928; 46: 309-16
13. Paulsen H, Taylor C. International histological classification of tumors. No. 13. Histological typing of female genital tract tumours. Geneva: World Health Organization; 1975.
14. Kataoka A, Nishida T, Sugiyama T, Hori K, Honda S, Yakushiji M. Squamous cell carcinoma of the endometrium with human papillomavirus type 31 and without tumor suppressor gene p53 mutation. Gynecol Oncol. 1997; 65: 180-4.
15. Horn LC, Richter CE, Einkenkel J, Tannapfel A, Liebert UG, Leo C. p16, p14, p53, cyclin D1, and steroid hormone receptor expression and human papillomavirus analysis in primary squamous cell carcinoma of the endometrium. Ann Diagn Pathol. 2006; 10: 193-6.
16. Giordano G, D'Adda T, Merisio C, Gnetti L. Primary squamous cell carcinoma of the endometrium: a case report with immunohistochemical and molecular study. Gynecol Oncol. 2005; 96: 876-9.
17. Im DD, Shah KV, Rosenshein NB. Report of three new cases of squamous cell carcinoma of the endometrium with emphasis in the VPH status. Gynecol Oncol. 1995; 56: 464-9.
18. Jung DW, Han SW, Kim NS, Hong SW, Yang SW, Hong M. Primary squamous cell carcinoma of the endometrium. Korean J Obstet Gynecol. 1997; 40: 2092-2096.

19. Lee SJ, Choi HJ. Primary squamous cell carcinoma: A case report and review of relevant literature on Korean women. Korean J Pathol. 2012; 46: 395-8.
20. Kennedy AS, DeMars LR, Flannagan LM, Varia MA. Primary squamous cell carcinoma of the endometrium: A first report of adjuvant chemoradiation. Gynecol Oncol. 1995; 59: 117-23.
21. Marwah N, Garg M, Singh S, Sethi D, Sen R. Unusual form of squamous cell carcinoma of the cervix extending in situ into the endometrium. Three cases reports and review of literature. Int J Appl Basic Med Res. 2012; 2 : 131-41.
22. Ishida M, Okabe H. Superficial spreading squamous cell carcinoma of the uterine cervix involving the endometrium: report of two cases with emphasis on the likely molecular mechanism. Oncol Lett. 2013; 5: 31-4.
23. Jetley S, Jairajpuri ZS, Hassan MJ, Madaan G, Jain R. Primary endometrial squamous cell carcinoma in situ. Report of a rare disease. Sultan Qaboos Univ Med J. 2015; 15: e559-62.i.
24. Bagga PK, Jaswal TS, Datta U, Mahajan NC. Primary endometrial squamous cell carcinoma with extensive squamous metaplasia and dysplasia. Indian J Pathol Microbiol. 2008; 51: 267-8.
25. Fadare O. Dysplastic ichthyosis uteri-like changes of the entire endometrium associated with a squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Diagn Pathol. 2006; 1- 8.
26. Sathe PA, Patil LY, Vaideeswar P, Mayadeo NM. Ichthyosis Uteri. JPGO [Internet]. 2014 3 [citado 14 Feb 2018]; 1(8): [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.jpgo.org/2014/08/ichthyosis-uteri.html>
27. Bewtra C, Xie QM, Hunter W, Jurgensen W. Ichthyosis uteri : a case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med. 2005; 129: e124-5.
28. Shi H, Chen X, Zhang S, Zhou C. Ichthyosis uteri complicated by poorly differentiated endometrial adenocarcinoma with squamous differentiation. Przegląd Menopauzalny. 2013; 6: 449-52.

© Universidad Central de Venezuela, 2018
CC BY

INFORMACIÓN ADICIONAL

Conflicto de Interés: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Cómo citar: Velásquez N, Lozano I, Oberto J, Vivas J. Carcinoma pavimentoso primario del endometrio: una entidad de muy difícil diagnóstico. Rev Digit Postgrado. 2019; 8(1):e156