

Casos Clínicos

Carcinoma epidermoide de cuello uterino con extensión superficial a endometrio.

Pablo Guzmán G.¹, María José Iriarte C.^{1,2}

¹ Departamento de Anatomía Patológica, Universidad de La Frontera, Unidad de Anatomía Patológica. Hospital Hernán Henríquez Aravena, Temuco. Scientific and Technological Bioresources Nucleus (BIOREN). ² Residente Anatomía Patológica.

Trabajo financiado por Proyecto DI13-0017, de la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad de La Frontera, quien no tuvo influencia en el estudio.

RESUMEN

El cáncer de cuello uterino es la neoplasia más frecuente del tracto genital femenino, que en su forma avanzada puede invadir localmente a tejido paracervical, vagina, vejiga y recto. Se presenta un caso, muy poco frecuente, de carcinoma cervical con extensión endometrial como neoplasia in situ, en una paciente de 76 años y que se manifestó clínicamente como piometra.

PALABRAS CLAVE: *Neoplasia cervical uterina, extensión superficial, neoplasia endometrial*

SUMMARY

Cervical cancer is the most common malignant tumor of the female genital tract, which in its advanced stage can invade locally paracervical tissue, vagina, bladder and rectum. A case extremely rarely is reported of cervical carcinoma with in situ carcinoma involving to endometrium in a patient of 76 years old and clinically manifested as pyometra.

KEY WORDS: *Cervical uterine neoplasms, superficial spreading, endometrial neoplasms*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide de cuello uterino es la neoplasia más frecuente del tracto genital femenino. Se caracteriza por extenderse principalmente por vía directa a tejidos vecinos y vasos linfáticos y más infrecuente compromiso vascular sanguíneo. Al inicio, el tumor crece extendiéndose a planos tisulares como tejido perineural y perivascular, hacia áreas paracervical y parametrial, y hacia los

ligamentos cardinales y uterosacros. Por extensión directa, puede afectar miometrio, vagina, vejiga y recto. En etapas posteriores, puede invadir uréteres y hueso pélvico. La extensión in situ de un carcinoma epidermoide cervical hacia endometrio se denomina carcinoma epidermoide de extensión superficial (CEES) y ha sido escasamente reportado (1,2). Se reporta un nuevo caso de CEES a endometrio, en una paciente de 76 años que se manifestó clínicamente como piometra.

MÉTODO

La pieza quirúrgica fue fijada en formalina neutra tamponada a 10%. Las muestras representativas obtenidas se incluyeron en parafina para el procesamiento histológico y fueron teñidas con hematoxilina-eosina (H&E). Para la revisión de la literatura se efectuó búsqueda y selección de artículos bibliográficos, en inglés y español, desde MEDLINE usando términos libres y MESH, entre otros: uterine cervical neoplasms, squamous cell carcinoma, cervical intraepithelial neoplasia. Un número extra de publicaciones se obtuvo de las referencias de los artículos previamente seleccionados, también mediante la función "related papers" en MEDLINE y búsquedas dirigidas en tablas de contenido de revistas especializadas de patología, oncología, ginecología y cirugía. La selección bibliográfica incluyó mayoritariamente artículos en inglés o español, con texto en extenso o resumen completo.

Caso clínico

Paciente de 76 años, hipertensa, con antecedentes de 14 embarazos y 11 partos, esterilización quirúrgica a los 42 años, conización de cuello uterino hace 27 años por lesión cervical de alto grado. Consulta por dolor pélvico de 2 meses de evolución sin alteraciones en examen físico. En

ecografía abdominal y transvaginal se detecta masa quística, ecogénica negativa, de contenido finamente granular, de 68x60x67 mm, que presumiblemente corresponde a útero. Exámenes de laboratorio dentro de rangos normales, excepto antígeno carcinoma embrionario CEA elevado (21,9 µg/L). Se decide realizar laparotomía exploradora, donde se observa útero aumentado de tamaño, de consistencia blanda y ambos ovarios pequeños, atróficos. Trompas uterinas sin alteraciones. El examen macroscópico revela útero de aspecto globuloso de 8 cm de ancho por 9 cm de longitud y 6 cm en eje antero-posterior. Serosa pardo anaranjada lisa y brillante. Cuello uterino parcialmente borrado. Al corte, cavidad uterina dilatada, redondeada ocupada por abundante material purulento. Cara interna trabeculada y miometrio de hasta 6 mm de grosor, sin lesiones. Cuello uterino con zona blanquecina indurada, anular de 1x1 cm. Anexos uterinos sin alteraciones (Figura 1). El estudio histológico concluye carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado, queratinizante, de 12 mm de extensión horizontal por 7 mm de infiltración estromal (Figura 2A) con diseminación extensa de carcinoma epidermoide in situ a endometrio (Figura 2B). Paciente evoluciona en buenas condiciones, decidiéndose manejo adicional con radioterapia, quimioterapia y braquiterapia, sin evidencia de recurrencia o metástasis por 24 meses.



Figura 1. Foto macroscópica de cavidad uterina revestida por endometrio blanquecino amarillento, de aspecto trabecular y granular. En cuello uterino (C), carcinoma epidermoide invasor, anular. Anexos uterinos (A), sin evidencias de neoplasia.

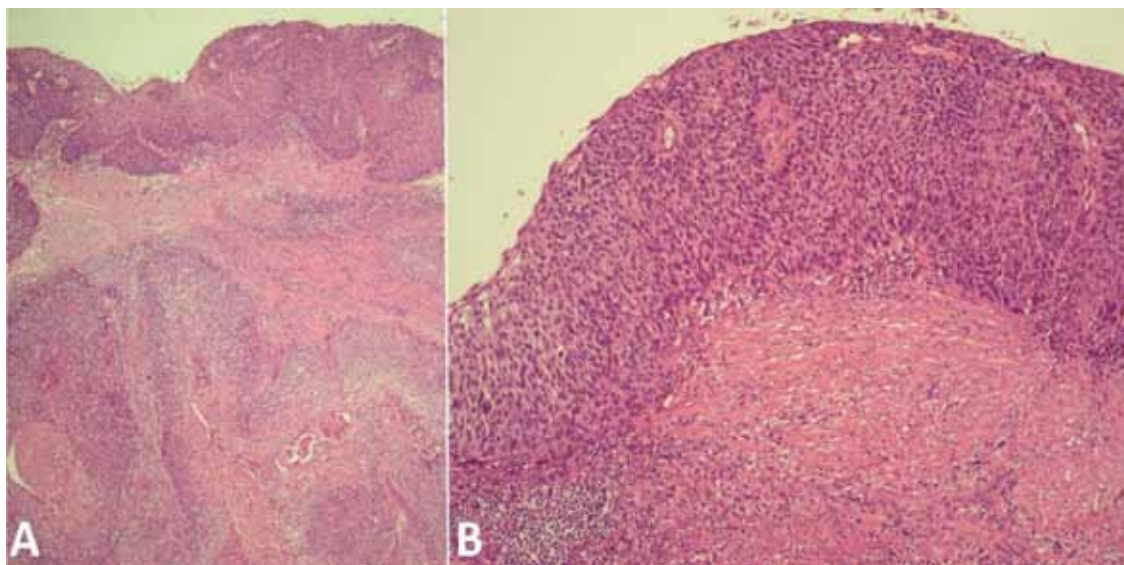


Figura 2. Microfotografía que muestra carcinoma epidermoide invasor de cuello uterino (Figura 2A, H&E, 40x) y reemplazo de la mucosa endometrial por extensión de carcinoma epidermoide in situ (Figura 2B, H&E, 100x).

DISCUSIÓN

El CEES a endometrio es una forma muy poco frecuente de diseminación del cáncer de cuello uterino, con menos de 30 casos publicados hasta la fecha. En la literatura, se describe una edad de presentación entre 52 a 72 años, con un promedio de edad de 61,9 años, la mayoría de las pacientes son de raza blanca y postmenopáusicas. La manifestación clínica más frecuente es sangrado genital, pero también ha sido reportado piometra, descarga vaginal, hematómetra, estenosis cervical, masa pélvica y cuadros asintomáticos (1,3,4,5). La resonancia nuclear magnética, puede ser de ayuda, pero no debe ser malinterpretada como carcinoma de endometrio, especialmente si la neoplasia cervical uterina es pequeña o no sospechada (6).

Macroscópicamente, el endometrio comprometido se describe gris blanquecino, focal o parcialmente rugoso o trabeculado. Este particular aspecto de placas blanquecinas se ha comparado con una "torta glaseada" (7,8,9).

En la literatura se describe que el diagnóstico histológico del componente primario cervical uterino puede corresponder a carcinoma epidermoide in situ, microinvasor, invasor o carcinoma adenoescamoso (1,2,10,11).

Las teorías que intentan explicar esta particular forma de diseminación apuntan a un compromiso secundario a invasión miometrial, diseminación linfática o más frecuentemente por diseminación

horizontal o superficial a través del deslizamiento mecánico de las células neoplásicas (8). También se ha postulado su origen en forma primaria o de novo en el endometrio, a partir de la malignización de una metaplasia epidermoide en la superficie endometrial, un adenocarcinoma endometriode con diferenciación escamosa o según la teoría de la cancerización de campo, surgir como foco separado del cuello a raíz del mismo factor etiológico o diseminación vertical, que originó la neoplasia cervical. El componente endometrial puede ser in situ o invasor y culminarían colisionando ambas lesiones (7,9,10,12).

Algunos autores concluyen que la mayoría de estos tumores corresponden a una neoplasia monoclonal procedente de la mucosa cervical que presenta posterior extensión superficial a la mucosa genital superior con pérdida de heterocigosidad. El mecanismo molecular de este proceso aún no se comprende bien, pero estarían implicadas algunas alteraciones moleculares como la que compromete a CD138, molécula de señalización celular, que se expresa normalmente en células epiteliales, como epitelio escamoso estratificado y plasmocitos. Esta molécula ha sido estudiada en varias neoplasias, determinándose un aumento en su expresión en carcinomas de endometrio y ovario y una disminución de su expresión en invasión tumoral y progresión de cáncer cervical. Su alteración sería un evento temprano en la carcinogénesis cervical, con sobreexpresión en etapas precoces

de neoplasia intracervical (NIC) 1 y 2, y reducción en etapas posteriores como NIC 3 y carcinoma epidermoide cervical microinvasor e invasor. La expresión de CD138 sugiere que participaría en la extensión superficial mediante la regulación de las interacciones célula-célula, estando ausente en células neoplásicas invasoras (3).

Se han reportados algunos casos en la literatura en que el CEES además se extiende a trompas, ovarios y vagina. El mecanismo de diseminación en estos casos también se ha planteado como diseminación horizontal hasta las trompas uterinas, vía endometrio (1,4,12).

El diagnóstico de CEES a endometrio debe diferenciarse del carcinoma epidermoide primario del endometrio. Para este último, se han establecido los criterios de Flühmann, modificados por Kay, estos son: ausencia de adenocarcinoma endometrial concomitante, neoplasia endometrial y el epitelio escamoso estratificado del cuello uterino sin contacto físico y ausencia de un carcinoma cervical primario (4,5,7,8).

Aun es difícil determinar un tratamiento óptimo para CEES a endometrio, ya sea histerectomía simple, histerectomía radical, linfadenectomía pélvica o el uso de quimioterapia o radioterapia adyuvante o como tratamiento. Aunque los datos son limitados, la información de sobrevida es contradictoria, algunos reportan que ésta no parece alterarse por lo que no alteraría la etapificación clínica, según la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) y Comité Conjunto Estadounidense para el Cáncer, siendo considerado por algunos como un fenómeno similar a la enfermedad de Paget del pezón (1,7,9), pero otros reportan que aumentaría la recurrencia locorregional del cáncer y disminuye el tiempo de estadía libre sin tumor. En una revisión de 25 casos de forma retrospectiva de legrados endometriales en pacientes con carcinoma cervical, se informó que la presencia de invasión tumoral del estroma endometrial disminuye la tasa de sobrevida versus la etapa clínica comparable de cáncer de cervical sin esta característica (2,4,8,10) Por lo tanto, aún faltan estudios para confirmar la importancia pronóstica de este hallazgo.

CONCLUSIÓN

Presentamos un nuevo caso de CEES a endometrio, entidad muy infrecuente, para la cual aún no existe consenso respecto a su patogénesis y óptimo manejo terapéutico. El reporte, acumulación y análisis de un mayor número de casos podría contribuir a aclarar las interrogantes de esta inusual forma de diseminación.

REFERENCIAS

1. Gungor T, Altinkaya SO, Ozat M, Akbay S, Mollamahmutoglu L. Unusual form of superficial spreading squamous cell carcinoma of cervix involving the endometrium, bilateral tubes and ovaries: a case report with literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283(3):323-7.
2. Tan GC, Isa MR, Ng SP, Jamil YM. Unusual form of superficial spreading microinvasive squamous cell carcinoma of uterine cervix involving the endometrium of uterus. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30(5):363-7.
3. 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. *Oncology Letters* 2015; 5(1):31-4.
4. Im DD, Shah KV, Rosenshein NB. Report of three new cases of squamous carcinoma of the endometrium with emphasis in the HPV status. *Gynecol Oncol* 1995;56(3):464-9.
5. Goodman A, Zukerberg LR, Rice LW, Fuller AF, Young RH, Scully RE. Squamous cell carcinoma of the endometrium: a report of eight cases and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 1996;61(1):54-60.
6. Adler F, Rabban JT, Yeh BM, Qayyum A, Chen LM, Coakley FV. Superficial endometrial spread of squamous cell cervical carcinoma: a diagnostic challenge at magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31(2):247-50.
7. 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 case reports and review of literature. *Int J App Basic Med Res* 2012;2 (2):136-41.
8. Kanbour AI, Stock RJ. Squamous cell carcinoma in situ of the endometrium and fallopian tube as superficial extension of invasive cervical carcinoma. *Cancer* 1978;42(2):570-80.
9. Gulati HK, Anand M, Deshmukh SD. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix extending to the corpus in superficial spreading manner and causing hematometra. *J Midlife Health* 2013;4(1):63-4 .
10. Yoo SH, Son EM, Sung CO, Kim KR. Primary squamous cell carcinoma of the upper genital tract: utility of p16(INK4a) expression and HPV DNA status in its differential diagnosis from extended cervical squamous cell carcinoma. *Korean J Pathol* 2013;47(6):549-56.
11. Agashe SR, Kulkarni MP, Momin YA, Sulhyan KR. Superficial extension of squamous cell carcinoma in situ of cervix involving endometrium, bilateral fallopian tubes and ovaries: a case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2007;50(2):375-7.
12. Pins MR, Young RH, Crum CP, Leach IH, Scully RE. Cervical squamous cell carcinoma in situ with intraepithelial extension to the upper genital tract and invasion of tubes and ovaries: report of a case with human papilloma virus analysis. *Int J Gynecol Pathol* 1997;16(3):272-8.