

Endocervicosis de vejiga urinaria Una lesión benigna de origen mülleriano que puede simular adenocarcinoma.

I. ANTÓN-BADIOLA*, A. DE LA FUENTE-BUCETA*, J.A. ORTIZ-REY*, E. ZUNGRI-TELO**, F. MEIJDE-RICO** Y F. TARDAGUILA-MONTERO***.

*Servicio de Anatomía Patológica, **Servicio de Urología y ***Servicio de Radiología, Povisa-Vigo.

SUMMARY

Endocervicosis of the urinary bladder: A benign müllerian lesion that may mimic adenocarcinoma.

Endocervicosis is a benign müllerian lesion, that represents the mucinous counterpart of the endometriosis. Little attention has been paid to this rare entity, and there have been reported only 9 cases involving the urinary bladder. The importance of its knowledge is to avoid the misdiagnosis of this lesion as adenocarcinoma. We report the case of a 41 year old woman with a 2 cm polypoid mass involving the left posterolateral side of the bladder dome. Initially it was done a transurethral resection (TUR), followed by a partial cystectomy. The tissue was fixed in 10% buffered formalin, embedded in paraffin, cut at 3 micra, and stained with hematoxylin-eosin and Pas-Alcian blue. Immunohistochemical reactions were done using CA 125 and CEA antibodies. Microscopic examination revealed an "pseudoinfiltrative" pattern of glands involving the muscularis propria of the bladder wall. The glands were lined by a single layer of columnar cells with mucinous cytoplasm, focal cilia, and sparse mild nuclear atipia. The cytoplasm and the glandular lumina were positive with the Pas-Alcian blue stain. The glands were diffusely immunoreactive for CA 125, with focal positivity for CEA. Twenty months after surgical treatment, the patient is well and asymptomatic. An histological "pattern of infiltrative glands" does not necessarily mean malignancy, and immunohistochemistry can help in the differential diagnosis. With regard to the evolution, there is little experience but according to the cases reported in the literature, endocervicosis has a good prognosis, and the recommended treatment is TUR or partial cystectomy.

Key words: Urinary bladder. Endocervicosis. Müllerian lesions. Pathology.

INTRODUCCION

La endocervicosis es una lesión mülleriana benigna muy infrecuente, escasamente descrita en la literatura y muy poco conocida, que consiste en la existencia de tejido endocervical ectópico, habiéndose descrito solamente 9 casos con afectación de vejiga

urinaria (1-3), siempre localizados en cara posterior o vertiente posterior del fondo vesical de mujeres en edad fértil. Su interés radica en que puede ser confundida con un adenocarcinoma bien diferenciado. Debido a la rareza de la endocervicosis, y a las dificultades diagnosticadas que suele presentar, aportamos el caso de una paciente que fue inicialmente diagnosticada de adenocarcinoma mucosecretor bien diferenciado, poniendo especial énfasis en los cambios histológicos y en los hallazgos inmunohistoquímicos, así como en el diagnóstico diferencial.

Correspondencia: Iosu Antón-Badiola, Avda. Balaidos 1. 6ºG. 36210 Vigo (Pontevedra).

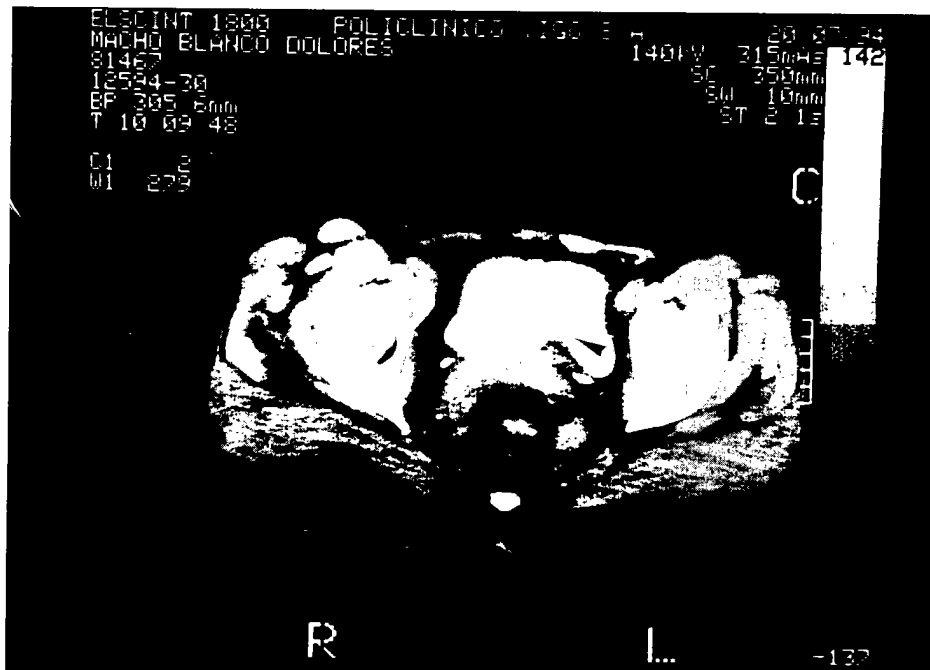


Figura 1. Imagen de TAC que muestra un defecto de repleción de la cara posterior de la vejiga (punta de flecha).

DESCRIPCION DEL CASO

Mujer de raza blanca de 41 años de edad. A los 30 años fue sometida a histerectomía total simple por aborto sobre útero miomatoso, con diagnóstico anatomopatológico de metaplasia escamosa endocervical y huevos de Naboth, leiomiomas, y mucosa endometrial con cambios propios de la gestación. Desde los 40 años presenta polaquiuria que no cede al tratamiento médico, realizándose estudios de cistoscopia, urografía excretora, ECO y TAC pélvico (fig. 1), que revelaron la existencia de una tumoración vesical única de base plana y superficie lisa en cara póstero-lateral izquierda del fondo. Se practicó resección transuretral (RTU) de la lesión, que se diagnosticó como adenocarcinoma mucosecretor bien diferenciado y biopsia múltiple normalizada (BMN), sin hallazgos patológicos. Un nuevo TAC descartó la presencia de adenopatías destacables, así como la existencia de otras lesiones neoplásicas abdomino-pélvicas y finalmente se realizó cistectomía parcial con doble anexectomía, por encontrarse los anejos uterinos adheridos a la cara posterior vesical.

Estudio anatomopatológico.

En la primera intervención se practicó una RTU de la lesión, y una BMN vesical. El estudio de la BMN no reveló alteraciones significativas. La RTU mostró una lesión glandular de patrón infiltrante que afectaba fundamentalmente a la capa muscular (fig. 2A y 2B), con extensión a la subserosa y a la grasa perivesical, observándose también una afectación menos intensa en la lámina propia; sólo en algún fragmento aislado se pudo identificar mucosa urotelial conservada. Las

glándulas se disponían anárquicamente, eran irregulares, con formas y tamaños muy variables, en ocasiones con gran dilatación quística y frecuentemente ramificadas, revestidas por un epitelio cilíndrico simple de carácter mucosecretor (fig. 3); los núcleos eran de localización basal, ovoides y redondeados, regulares, y por lo general no mostraban atipia ni figuras de mitosis; sólo en algunos focos se apreciaba una discreta seudoestratificación nuclear con un ligero desorden y una mínima atipia (fig. 4). Los citoplasmas eran de marcado aspecto mucosecretor y a veces se observaban células de aspecto caliciforme. En la luz glandular se identificaba contenido mucinoso. En áreas el epitelio glandular era eosinófilo sin mostrar signos de actividad secretora; en los quistes, el epitelio tendía al aplanamiento. Igualmente, se veían microabcesos glandulares y también glándulas rotas con extravasación de la mucina, provocando una intensa reacción inflamatoria y granulomatosa, pudiendo verse estos cambios incluso en la grasa perivesical. En la mayor parte de la lesión, las glándulas no presentaban reacción estromal y estaban rodeadas por fascículos de músculo liso de la capa muscular propia vesical; sólo en algunas glándulas se observaba una ligera reacción fibrosa periférica, con edema y discretos infiltrados de linfocitos.

Con estos hallazgos se hizo el diagnóstico de adenocarcinoma mucosecretor bien diferenciado.

La paciente fue sometida a cistectomía parcial, y resección de ambos anejos uterinos, por encontrarse éstos adheridos a la pared posterior vesical. La pieza de cistectomía tenía un diámetro de 6 cm y la mucosa mostraba una zona de ulceración central de 2 cm de diámetro y 1 cm de profundidad en relación con la RTU previa. Los hallazgos histológicos fueron prácticamente superponibles a los ya descritos, pero además se



Figura 2a. Patrón glandular pseudoinfiltrativo afectando a la capa muscular (24x).



Figura 2b. Infiltración glandular con quistes mucinosos, y urotelio conservado (puntas de flecha) (24x).

observaron algunos focos aislados de endosalpingiosis formados por glándulas de tipo tubárico con epitelio cilíndrico simple ciliado; adicionalmente, se encontraron también signos de endometriosis y endosalpingiosis en embos anejos uterinos. Estos nuevos hallazgos, unidos

a la escasa agresividad histológica y citológica de la lesión, nos hicieron dudar de que se tratara realmente de un adenocarcinoma, lo que nos llevó a revisar todo el caso de nuevo, y advertimos que el epitelio de las glándulas que formaban la mayor parte de la lesión recordaba mucho al epitelio endocervical. Esto nos obligó a reconsiderar el diagnóstico inicial, y estudiar otras alternativas diagnósticas desde la perspectiva de una posible lesión no neoplásica asentando sobre tejido ectópico. Para ello, se completó el estudio con inmunohistoquímica, que reveló una positividad generalizada en el ribete apical para CA 125, y focal para CEA.

La presencia de cilios y la positividad para el CA 125, demostraron el origen mülleriano de la lesión, lo que unido a la apariencia benigna de las glándulas y al aspecto endocervical de las mismas, nos condujo al diagnóstico final de endocervicosis.

DISCUSION

La endocervicosis es una lesión mülleriana benigna, que tiene su origen en restos embrionarios del peritoneo pélvico o "Sistema Mülleriano Secundario" (4-6), y que ha sido escasamente descrita en la literatura, generalmente como hallazgo incidental en peritoneo pélvico, en ganglios linfáticos pélvicos, serosa uterina posterior, fondo de saco de Douglas, y en cicatrices abdominales post-quirúrgicas (5). Afecta muy raramente a vejiga urinaria, encontrándose sólo 9 casos en la literatura (1-3), a los que podríamos añadir el caso publicado por Steele y Byrne como "Paramesonephric (müllerian) sinus of the urinary bladder" (7), por las similitudes clínicas e histológicas que se describen en el mismo, no habiéndose publicado previamente ningún



Figura 3. Glándulas de tipo endocervical revestidas por epitelio cilíndrico simple mucosecretor típico (240x).

caso en España. En todos los casos la lesión se localizaba en cara posterior o vertiente posterior del fondo vesical, afectando siempre a mujeres en edad fértil. El mayor interés de esta lesión es que puede ser confundida con un adenocarcinoma (1).

La gran mayoría de lesiones müllerianas son de diferenciación endometriode, o bien de diferenciación serosa, siendo mucho menos comunes las lesiones mucinosas o de tipo endocervical como la endocervicosis, que podría considerarse el análogo mucinoso de la endometriosis (4-6,8). Goodall, en 1943, fue el primero en publicar dos casos en los que describía infiltración profunda de tejidos cervicales y paracervicales por glándulas endocervicales benignas, acuñando el término de endocervicosis. Posteriormente se han descrito otras lesiones neoplásicas y no neoplásicas de origen mülleriano (4-5).

En nuestro caso se trata de una lesión de aspecto tumoral de vejiga, formada por glándulas mucosecretoras, desordenadas e irregulares, con patrón pseudoinfiltrativo, que sólo focalmente mostraban mínima atipia nuclear en el epitelio glandular, y que ocasionalmente producían una discreta reacción fibrosa periglandular, por lo que fue confundida inicialmente con un adenocarcinoma mucosecretor bien diferenciado. Se llegó a este diagnóstico tras descartar las siguientes

posibilidades en el diagnóstico diferencial: Endometriosis (no se observaban glándulas ni estroma de tipo endometrial); Cistitis glandularis (las lesiones afectaban fundamentalmente a la capa muscular llegando hasta la grasa perivesical y en la Cistitis glandularis los cambios se reducen exclusivamente a la lámina propia); Adenoma nefrogénico (generalmente forma túbulos pequeños tapizados por células de aspecto mesonéfrico) (9); Tumor de origen uracal (estas lesiones afectan a cúpula-cara anterior vesical, y se localizan en la línea media; normalmente presentan un revestimiento transicional, cilíndrico simple, cilíndrico con células caliciformes "tipo intestino grueso", o cuboide; suele haber restos uracales en relación con la lesión; y clínicamente suele haber masa suprapúbica) (10); También se descartó la posibilidad de un "adenoma maligno" - adenocarcinoma de mínima desviación de cérvix uterino (11-12), porque la paciente había sido histerectomizada 11 años antes por aborto sobre útero miomatoso, no describiéndose lesiones tumorales en el cérvix. Finalmente nos quedaba la posibilidad de un adenocarcinoma (13), con varios hechos histológicos que hacían dudar que fuera primario de vejiga: en algún fragmento la mucosa urotelial estaba conservada, no había signos de cistitis glandularis, y la lesión afectaba fundamentalmente a la capa muscular propia. Se sugirió entonces la posibilidad de que fuera un tumor extrínseco, de extensión directa o bien metastásico. Se realizaron estudios clínico-radiológicos que descartaron la presencia de adenopatías y de otras lesiones tumorales. A la vista de estos resultados, se pensó que debía tratarse de un tumor primario de vejiga, y dado que la lesión era única se practicó cistectomía parcial y doble aneختomía.

Además de los hallazgos ya descritos en la RTU, el estudio anatomopatológico de la pieza de cistectomía mostró focos de endosalpingiosis, y en los anejos, se observaron también imágenes de endosalpingiosis y endometriosis.

Finalmente, se estableció un diagnóstico de endocervicosis en base a las siguientes observaciones: 1.- Localización en cara póstero-lateral izquierda de fondo vesical; 2.- Datos histológicos de la lesión: a) glándulas de tipo endocervical sin atipia citológica o con mínima atipia focal; b) focos de endosalpingiosis; c) ausencia de agrupamiento glandular no observándose imágenes de "back-to-back"; d) ausencia de reacción desmoplásica estromal; e) afectación predominante de la capa muscular propia; 3.- Mucosa urotelial intacta; 4.- Ausencia de cistitis glandularis; 5.- Los hallazgos de inmunohistoquímica con positividad generalizada para CA 125 (11-12,14) y focal para CEA, junto con la presencia de cilios confirman el origen mülleriano de la lesión; 6.- Presencia de signos de endometriosis y endosalpingiosis en ambos anejos uterinos.

Además, queremos significar que: a) la paciente había sido previamente sometida a cirugía, lo

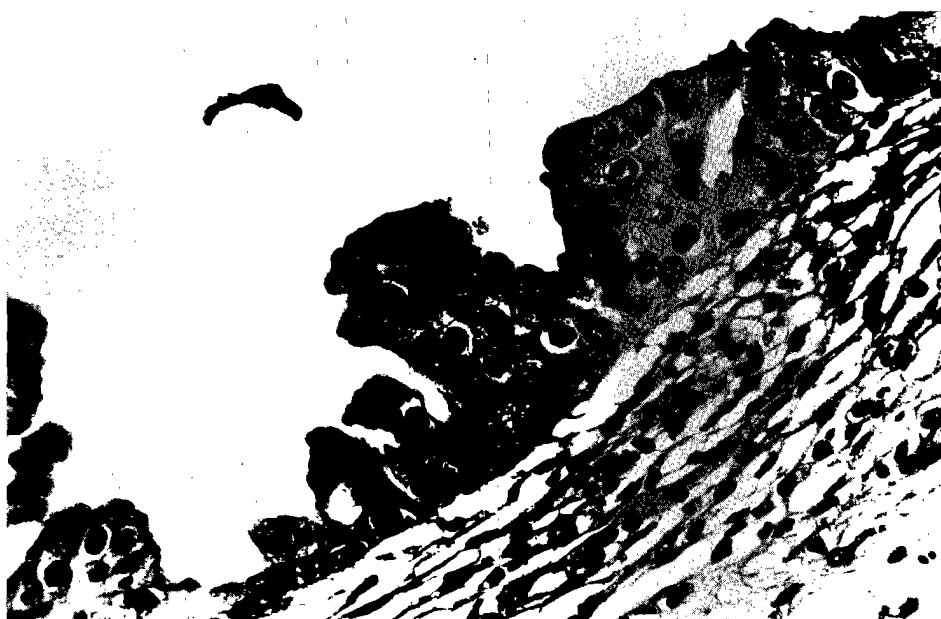


Figura 4. Epitelio glandular formando yemas con estratificación nuclear y atipia mínima (380x).

que se describe también en alguno de los casos anteriormente publicados (1); b) en varios de los casos estudiados en la literatura se describen cambios asociados de patrón endometriode, endometriosis franca y glándulas de tipo tubárico (1,8), lo que también sucede en nuestro caso; c) todos los casos conocidos hasta la actualidad fueron mujeres en edad fértil; y d) nuestro caso concuerda clínica e histológicamente, así como en los hallazgos inmunohistoquímicos con los demás casos.

Desde el punto de vista histogenético, todo ello nos sugiere el desarrollo de un cérvix ectópico en la vejiga urinaria a partir de restos paramesonéfricos (4-7), y que en algunos casos pudiera estar en relación con cirugía previa.

Como consecuencia de todo esto, queremos insistir en la idea de que no toda lesión "tumoral" de vejiga es necesariamente neoplásica, y que ante toda lesión de patrón glandular "infiltrante" y de características histológicas no habituales, deben de considerarse otras posibilidades diagnósticas, además de la de adenocarcinoma, completando el estudio con inmunohistoquímica, ya que la consideramos como una buena ayuda en la diferenciación de la endocervicosis con respecto a otros procesos.

En conclusión, debemos decir que la endocervicosis es una entidad de origen mülleriano, que afecta muy raramente a vejiga urinaria, que generalmente causa serios problemas de diagnóstico (en varias ocasiones se ha hecho un diagnóstico inicial erróneo de adenocarcinoma), y que puede ser tratada satisfactoriamente con RTU, o cistectomía parcial. Largos seguimientos de la evolución de enfermas diagnosticadas de endocervicosis de vejiga urinaria (hasta 14 años en algún caso) (1), sugieren que se trata

de un proceso benigno. En nuestro caso, después de veinte meses, la evolución es satisfactoria encontrándose la paciente asintomática.

AGRADECIMIENTO

Deseamos expresar nuestro agradecimiento al Dr. F. Algaba, que colaboró en este caso realizando los estudios inmunohistoquímicos.

RESUMEN

La endocervicosis es una lesión benigna de origen mülleriano; es el análogo mucinoso de la endometriosis. Debido al escaso interés que se le ha prestado es muy poco conocida, y solamente se han publicado 9 casos con afectación de vejiga urinaria. Su interés radica en que algunos de estos casos fueron inicialmente diagnosticados como adenocarcinoma. Presentamos el caso de una mujer de 41 años con una lesión tumoral polipoide de 2 cm en pared póstero-lateral izquierda de vejiga urinaria. Fue tratada inicialmente con resección transuretral (RTU) y posteriormente se realizó cistectomía parcial. El material fue fijado en formol tamponado al 10% obteniéndose secciones histológicas de 3 micras de espesor, que fueron teñidas con Hematoxilina-Eosina y con Pas-Azul-Alcian. Finalmente se completó el estudio con inmunohistoquímica utilizando los marcadores CA 125 y CEA. El estudio histológico reveló una lesión de patrón glandular "infiltrante", afectando fundamentalmente a la capa muscular propia de la vejiga, con glándulas revestidas por epitelio cilíndrico mucosecretor simple, con presencia focal de cilios y aislados rasgos de atipia nuclear discreta. La técnica de Pas-Azul-Alcian mostró una intensa positividad, tanto en el citoplasma del

epitelio como en la luz glandular. La inmunohistoquímica demostró positividad generalizada en el ribete apical para CA 125 y focal para CEA. A los 20 meses de la cirugía la evolución es satisfactoria, encontrándose la paciente asintomática. No toda lesión tumoral de "patrón glandular infiltrante" es necesariamente neoplásica, resultando la inmunohistoquímica de gran ayuda en el diagnóstico diferencial. En cuanto a la evolución de la endocervicosis la experiencia es escasa, pero los seguimientos descritos en la literatura parecen confirmar que es una lesión de buen pronóstico que puede ser tratada mediante RTU o cistectomía parcial.

Palabras clave: Vejiga urinaria. Endocervicosis. Lesiones müllerianas. Patología.

BIBLIOGRAFIA

1. Clement P.B., Young R.H. Endocervicosis of the urinary bladder. A report of six cases of a benign müllerian lesion that may mimic adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 533-542.
2. Parivar F, Bolton D.M., Stoller M.L. Endocervicosis of the bladder. *J Urol* 1995 Apr; 153: 1218-1219.
3. Seman E.I., Stewart C.J. Endocervicosis of the urinary bladder. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1994 Aug; 34: 496-497.
4. Clement P.B. Lesions of the secondary müllerian sistem. En Robert J Kurman (4ª ed). *Blaustein's pathology of the female genital tract*. New York, Springer-Verlag 1994; 660-685.
5. Lauchlan S.C. The secondary müllerian system. *Obstet Gynecol Surv* 1972; 27: 133-146.
6. Lauchlan S.C. The secondary müllerian system revisited. *Int J Gynecol Pathol* 1994 Jan; 13: 73-79.
7. Steele A.A., Byrne A.J. Paramesonephric (müllerian) sinus of urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 173-176.
8. Lauchlan S.C. Metaplasias and neoplasias of müllerian epithelium. *Histopathology* 1984; 8: 543-557.
9. Young R.H. Non-neoplastic epithelial abnormalities and tumor-like lesions. En Young R.H. ed. *Patology of the urinary bladder*. New York: Churchill Livingstone 1989. *Contemporary issues in surgical pathology*; 13: 1-63.
10. Eble J.N. Abnormalities of the urachus. En Young R.H. ed. *Pathology of the urinary bladder*. New York: Churchill livingstone 1989. *Contemporary issues in surgical pathology*; 13: 213-243.
11. Gilks C.B., Youn R.H., Aguirre P, De Lellis R.A., Scully R.E. Adenoma malignum (minimal deviation adenocarcinoma) of the uterine cervix. A clinicopathological and immunohistochemical analysis of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 717-729.
12. Gallego-Calvo M.P., Rios-Mitchell M.I., Valero-Palomero M.I., Castillo-Suárez J.M., Sanz-Moncasi M.P., Ramirez-Gasca M.P. Adenocarcinoma de mínima desviación del cérvix uterino (adenoma maligno) y cistoadenocarcinoma ovárico bilateral mucinoso. Presentación sincrónica en un caso quirúrgico. *Patología* 1994; 27: 394-353.
13. Talbert M.L., Young R.H. Carcinomas of the urinary bladder with deceptively benign-appearing foci: A report of three cases. *Am J Surg Pathol* 1991; 13: 374-381.
14. Koelma I.A., Nap M., Van Steenis G.J., Fleuren G.J. Tumor markers for ovarian cancer. A comparative immunohistochemical and immunocitochemical study of two commercial antibodies (OV 632 and OC 125). *Am J Clin Pathol* 1988; 90: 391-396.