

Carcinoma escamoso microinfiltrante de cérvix uterino afectando a restos mesonéfricos hiperplásicos

J. VELASCO, C.L. MENÉNDEZ, C. SOLARES*, T. BLANCO** Y C. MONTE.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital San Agustín. * Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital San Agustín. ** Clínica Ginecológica de la Dra. Blanco.

SUMMARY

Uterine cervical microinvasive squamous cell carcinoma involving mesonephric remnants.

We present a case of microinvasive squamous cell carcinoma related to human papilloma virus type 18 associated with small tubular structures and ducts lined by low columnar epithelium with no mucin secretion, these cells were positive with immunohistochemical staining for low-molecular weight keratin and vimentin, they were negative for carcino-embryonic antigen (CEA) and high-molecular-weight keratin. Immunohistochemical staining pattern of the cells living those ducts and their own appearance allow us to think are hyperplastic mesonephric remnants. From a histological viewpoint, mesonephric hyperplasia rises a difficult differential diagnoses with invasive carcinoma nests.

Key Words: Mesonephric remnants. Microinvasive squamous cell carcinoma. Cervical condiloma.

INTRODUCCION

Los restos del conducto mesonéfrico se pueden encontrar en el ovario (1), ligamentos anchos, paredes laterales de vagina y cérvix uterino (2). En esta última localización se han descrito hasta en el 22% de los úteros examinados (3). Los restos mesonéfricos muy frecuentemente muestran algún tipo de alteración, como por ejemplo hiperplasia difusa, lobular o ductal (4), carcinoma de tipo mesonéfrico (5), osteosarcoma (6) y tumor mixto maligno (7). Los restos mesonéfricos se pueden ver histológicamente como ductos y túbulos rodeados por células cuboidales, positivas para antisueros antivimentina y queratinas de bajo peso molecular y sin secreción de mucina. En el interior de los túbulos se distingue un material eosinófilo, acelular.

DESCRIPCION DEL CASO

Paciente de 53 años diagnosticada hace 17 años de linfoma de Hodgkin y a la que se le practicó esplenectomía diagnóstica. En una citología de rutina se observaron células compatibles con lesión escamosa intraepitelial de alto grado, a descartar lesión de mayor gravedad. En una conización posterior se objetivó la presencia de carcinoma escamoso microinvasivo en el cuadrante 12 a 3 h., múltiples focos de carcinoma escamoso in situ, condiloma plano y condilomas endofíticos. En la mayoría de los cortes se observaron restos mesonéfricos hiperplásicos. Del material procesado en parafina se realizaron técnicas inmunohistoquímicas con los antisueros y resultados expuestos en tabla I. De uno de los bloques se realizaron dos cortes de 5 micras y se procesaron para técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) mediante la amplificación de un fragmento de unas 450 pb dentro de la región L1 del genoma del virus del papiloma humano (HPV), obteniéndose un patrón de restricción con bandas de aproximadamente 134, 125, 85, 73 y 38

Correspondencia: Julio Velasco. Servicio de Anatomía Patológica: Hospital San Agustín. Camino de Heros 4. 33400 Avilés. Asturias.

Tabla I: Resultados de las técnicas inmunohistoquímicas.

Antisuero	Células neoplásicas	Restos mesonéfricos
Vimentina	--	+++
K (AE1/AE3)	+++	+++
K (AE1)	+++	+++
K (5d3)	+++	+++
CEA	++	
EMA	+++	++

pb. Con posterioridad se realizaron estudios preoperatorios y de despistaje de extensión, no evidenciándose alteraciones hepáticas, peritoneales ni a nivel pélvico. La totalidad de los estudios de extensión fueron negativos.

Mediante incisión supra-infraumbilical se practicó laparatomía, apreciándose eventraciones en el área de epiplón y asas intestinales a nivel umbilical, adherencias entre asas intestinales, epiplon y cara lateral peritoneal derecha.

Se practicó histerectomía total vaginal con linfadenectomía, extirpándose ganglios de iliaca común, iliaca externa, iliaca interna y fosa obturatriz de ambos lados. No recibió tratamiento posterior y en la actualidad permanece sana y libre de enfermedad.

DISCUSION

La pieza de conización mostraba una imagen histológica muy abigarrada, constituida por la

combinación de tres lesiones: condilomas planos y endofíticos, carcinoma microinfiltrante y restos mesonéfricos con criterios de hiperplasia según Ferry y Scully (4). Los restos mesonéfricos en cervix uterino pueden ser clasificados en: restos mesonéfricos, hiperplasia lobular mesonéfrica, hiperplasia difusa mesonéfrica, hiperplasia ductal mesonéfrica y carcinoma mesonéfrico. El presente caso es compatible con una hiperplasia difusa que se caracteriza por una proliferación de túbulos con un patrón difuso. Su extensión puede variar de 1,3 a 2,5 cms., alcanzando a todos los cuadrantes cervicales, no sólo en los laterales, como es habitual en los restos mesonéfricos. Resultó extremadamente difícil el separar los restos mesonéfricos con o sin afectación por células neoplásicas de masas de carcinoma infiltrando el estroma. La ausencia de reacción estromal, de pleomorfismo y de atipia nuclear (8) permitieron una aproximación al diagnóstico. Las técnicas inmunohistoquímicas fueron definitivas para hacer tal distinción (tabla I), fundamentalmente los resultados obtenidos con el antisuero anti-vimentina y anti-CEA. Con el primer antisuero se obtuvo positividad en el citoplasma de las células de restos mesonéfricos (fig 1) y negativo en el de las células neoplásicas, con el CEA la positividad se objetivó en el citoplasma de las células de carcinoma, mientras que las células de los restos mesonéfricos no reaccionaron con el antisuero (fig. 2). El patrón de restricción del material amplificado con la técnica PCR corresponde al ADN de un HPV, genotipo 18, virus transformante, detectable en España en carcinomas infiltrantes y microinfiltrantes unas 11 veces menos que el HPV-16 (9). Este genotipo está relacionado con progresión rápida, citologías previas negativas y recurrencias frecuentes (10-11).

La visualización de restos mesonéfricos en



Figura 1. Positividad en el citoplasma de restos mesonéfricos (mitad derecha de la fotografía) y negatividad en las células de carcinoma microinfiltrante (izquierda). (fosfatasa alcalina/estreptavidina-biotina); 400x.



Figura 2. Reacción de anticuerpos anti-CEA en carcinoma microinfiltrante (derecha) y negatividad en las células de los restos mesonéfricos. (fosfatasa alcalina/estreptavidina-biotina): 400x.

material procedente de cérvix uterino es un hecho poco frecuente (3) y de ahí la dificultad del patólogo para su correcto diagnóstico. La dificultad es aún mayor cuando estos restos se combinan con carcinoma in situ o con carcinoma escamoso microinfiltrante, situaciones en las que se puede realizar un diagnóstico incorrecto con el consiguiente manejo inadecuado de la paciente. La asociación de HPV, genotipo 18 con carcinoma microinfiltrante es un hecho suficientemente reseñado, no así con mesonéfricos hiperplásicos cuya relación no consta en la literatura revisada.

RESUMEN

Comunicamos un caso de carcinoma escamoso microinfiltrante relacionado con genotipo 18 del virus del papiloma humano, asociado histológicamente a pequeñas estructuras tubulares y ductos dilatados tapizados por epitelio cúbico sin secreción de mucina. Estas células expresaron queratina de bajo peso molecular y vimentina, así como ausencia de antígeno carcinoembrionario (CEA) y queratina de alto peso molecular. El fenotipo inmune de las células que tapizan estas estructuras tubulares y su propia morfología permiten homologarlas a restos mesonéfricos hiperplásicos. Morfológicamente los restos mesonéfricos plantean un difícil diagnóstico diferencial con nidos de células de carcinoma infiltrante.

Palabras clave: Restos mesonéfricos. Carcinoma escamoso microinfiltrante. Condiloma de cérvix uterino.

BIBLIOGRAFIA

1. Young RH, Scully RE. Ovarian tumors of probable wolffian origin. A report of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 125-135.
2. Wolfe SA. Gartner's ducts lesions of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1940; 39: 312-322.
3. Huffman JW. Mesonephric remnants in the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1948; 56: 23-40.
4. Ferry JA, Scully RE. Mesonephric remnants, hyperplasia and neoplasia in the uterine cervix. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 1100-1111.
5. McGee GT, Cromer DW, Greene RR. Mesonephric carcinoma of cervix-differentiation from endocervical adenocarcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 84: 358-366.
6. Bloch T, Roth LM, Stehman FB, Hull MT, Schwenk GR. Osteosarcoma of the uterine cervix associated with hyperplastic and atypical mesonephric nests. *Cancer* 198 ; 62: 1594-1600.
7. Shevchuk MM, Fenoglio C, Lattes R, Frick HC, Rickart RM. Malignant mixed tumor of vagina probably arising in mesonephric rests. *Cancer* 1978; 42: 214-223.
8. Samartuga H, Beresford A, Davison A. Squamous cell carcinoma in situ involving mesonephric remnants. A potential diagnostic pitfall. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1265-1269.
9. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S et al. The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer. A population-based case-control study in Colombia and Spain. *Int J Cancer* 1992; 52: 743-749.
10. Kurman RJ, Schiffman MH, Lancaster WD et al. Analysis of individual human papillomavirus types in cervical neoplasia. A possible role for type 18 in rapid progression. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 293-296.
11. Walker J, Bloss JD, Liao SYL et al. Human papillomavirus genotype as a prognostic indicator in carcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 781-785.

