



Carcinoma endometrial de células claras sobre pólipo endometrial.

Ana González Medina*, Aranzazu Pinedo González*, José-Santos Salas Vali én*, María-Asunción González Morán*, Mercedes Hernando Martín*, María-Teresa Ribas Ari ño*

* Hospital de León ESPAÑA

Resumen

RESUMEN:

Los polipos endometriales son lesiones frecuentes y habitualmente benignas, aunque en ocasiones pueden presentar distintos grados de displasia e incluso áreas de transformación maligna.

Con la edad aumenta la prevalencia de los pólipos endometriales, existiendo también un aumento del riesgo de transformación maligna.

Las lesiones tumorales, que más frecuentemente asientan sobre pólipos endometriales, son el carcinoma de tipo endometroide en un 87% de los casos y el carcinoma de tipo seroso con un 9%.

Se ha descrito la relación entre la toma de tamoxifeno durante largos períodos de tiempo y la presencia de pólipos endometriales, habitualmente múltiples y de gran tamaño.

Presentamos el caso de una paciente de 65 años de edad, diagnosticada por legrado de carcinoma de células claras endometrial, observando en la pieza de histerectomía que el adenocarcinoma asentaba sobre un pólipo endometrial sin afectación de su pedículo. Destacamos las connotaciones pronósticas y de estadiaje de este tipo de lesiones, así como la importancia de un muestreo minucioso de los pólipos endometriales, para poder identificar las posibles áreas de transformación maligna.

Introduccion

Los pólipos endometriales son lesiones frecuentes en el estudio ginecopatológico. Se considera que son lesiones proliferativas benignas, caracterizadas por un aumento del número de glándulas, siendo éstas de diferente tamaño, en algunos casos con transformación quística y con un estroma fibroconectivo conteniendo vasos de pared gruesa.

Existen variaciones morfológicas, desde atrofia hasta lesiones tumorales, dependiendo del estado hormonal, observándose también en el endometrio adyacente.

Son más frecuentes durante la perimenopausia, aunque cuando son lesiones múltiples afectan preferentemente a posmenopáusicas.

Su transformación maligna es poco frecuente, aumentando el riesgo en pacientes mayores de 65 años y en pólipos de gran tamaño.

Caso Clínico

Mujer de 65 años, con antecedentes de amigdalectomía, apendicectomía, colecistectomía, cólicos nefríticos e infecciones del tracto urinario inferior, presenta metrorragias postmenopáusicas. Se realizó histeroscopia observando un endometrio engrosado que se biopsia. El material de biopsia muestra un carcinoma de células claras.

Posteriormente, se realizó histerectomía, doble anexectomía y linfadenectomía pélvica bilateral. Al realizar la apertura uterina se observa una formación polipoide de 24 mm en fondo uterino posterior izquierdo (Fig. -1). Microscópicamente se observa un pólipo endometrial característico con un centro fibrovascular y áreas de transformación quística glandular (Fig. -2). En la porción apical se observan áreas focales pseudopapilares, densas e infiltrantes, constituidas por células de citoplasma claro y alto grado nuclear (Fig. -3, 4 y 5).

Inmunohistoquímicamente las áreas tumorales eran negativas para receptores de estrógenos (Fig.-6) y progesterona (Fig.-7), siendo positivas para p53 (80%) (Fig.-8), Ca-125 (+++) (Fig.-9) y CerbB2 (++) (Fig.-10)
No se observa infiltración del pedículo de inserción. Los ganglios procedentes de la linfadenectomía no mostraban metástasis.

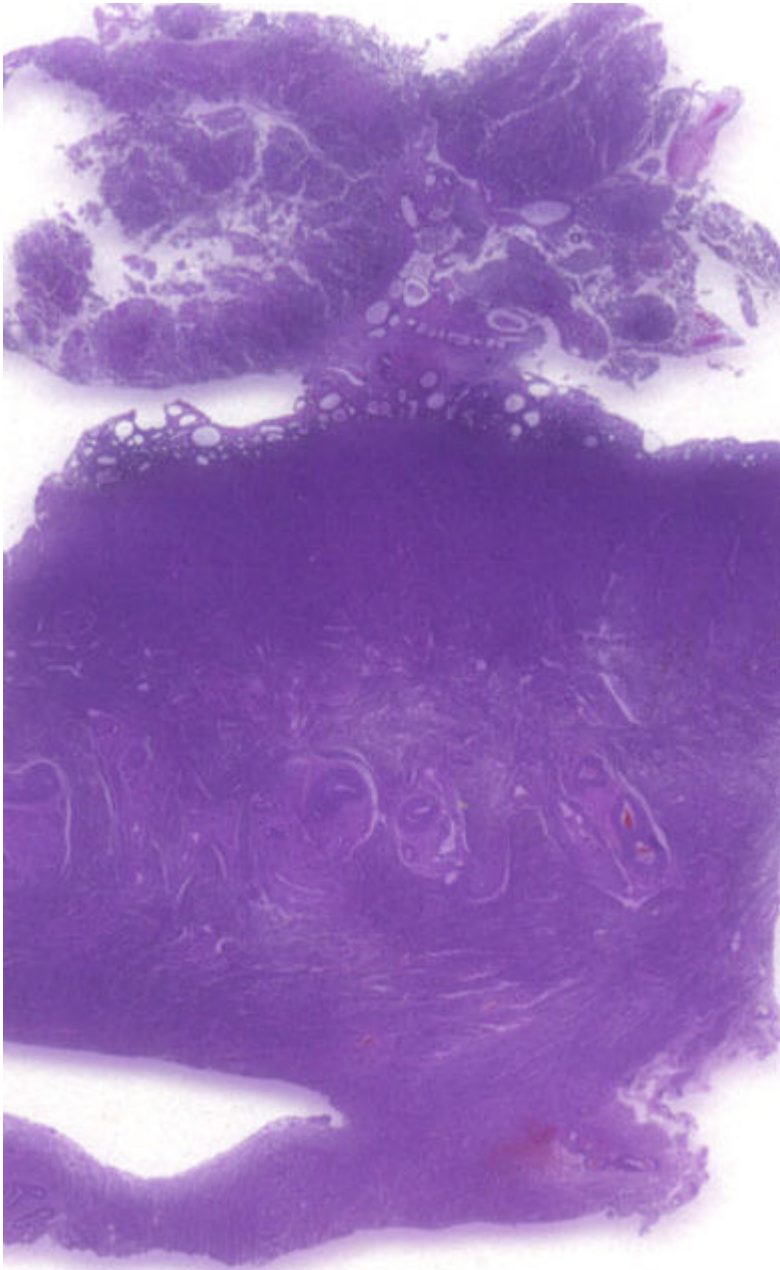


Fig.-1: Fotografía macro-micro de la implantación del pólipo.

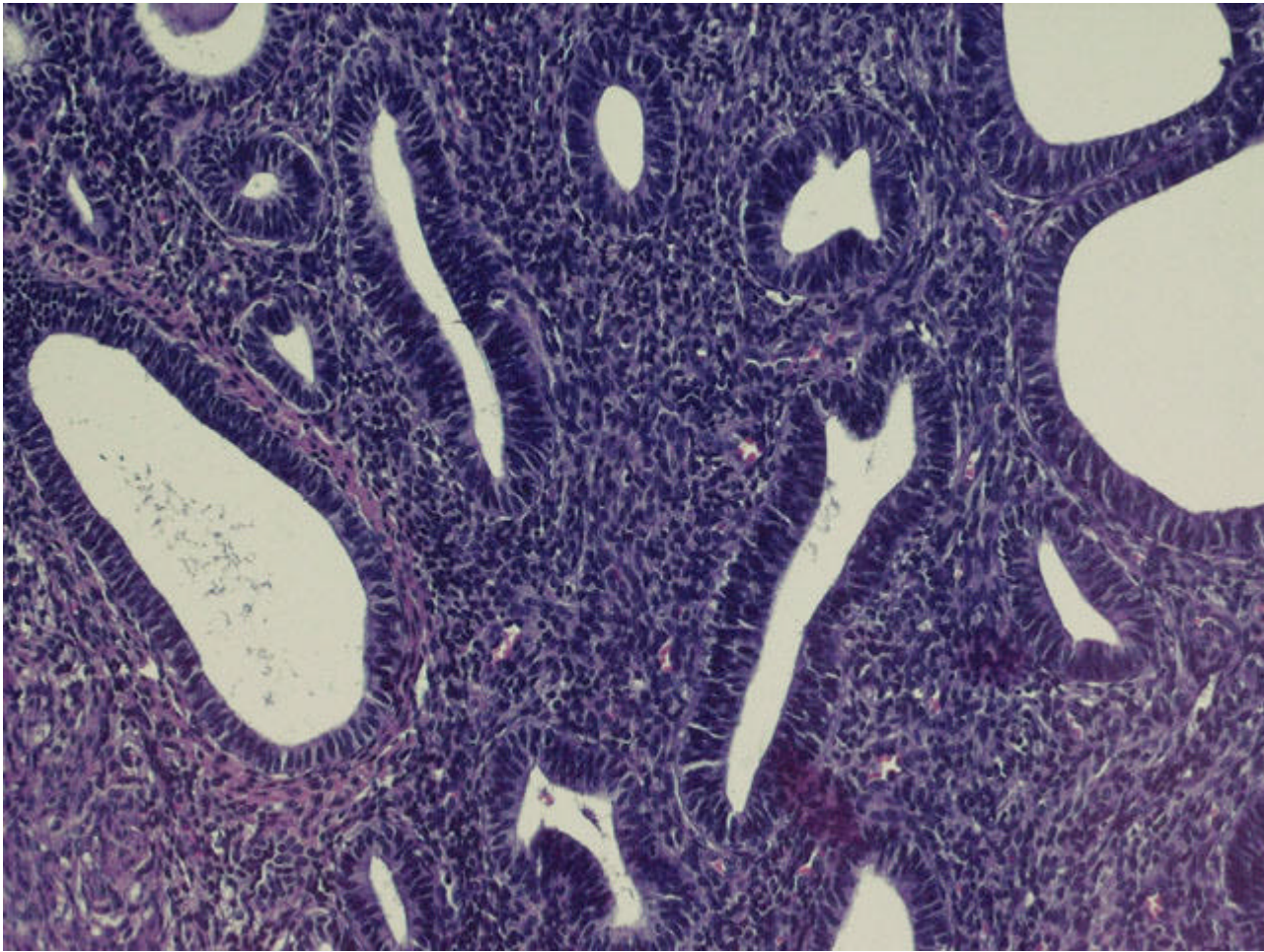


Fig.-2: Transformación quística glandular en zona de pólipo conservado. (H-E 10x).

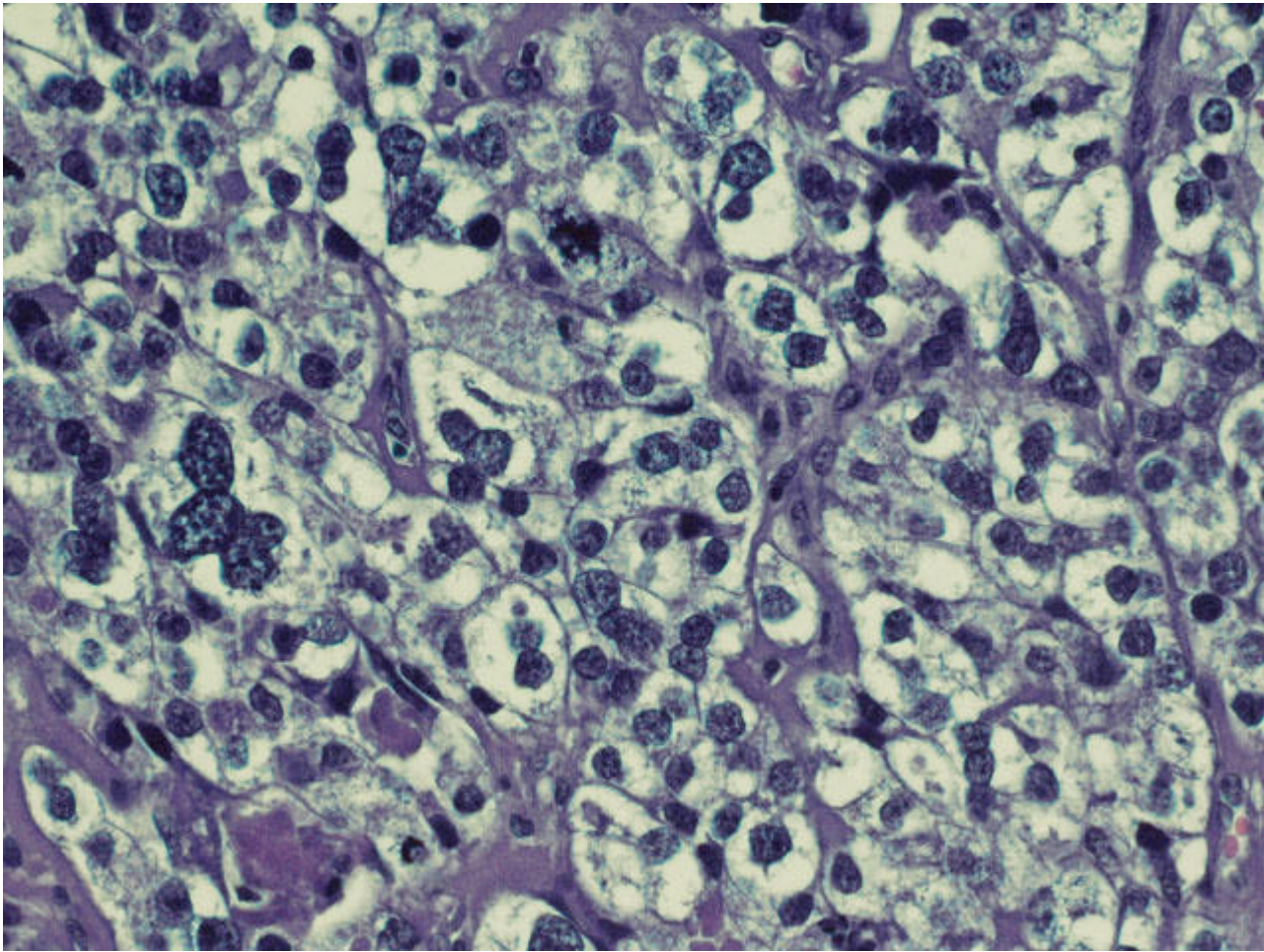


Fig.-3: Patrón característico de carcinoma de células claras. (H-E 20x).

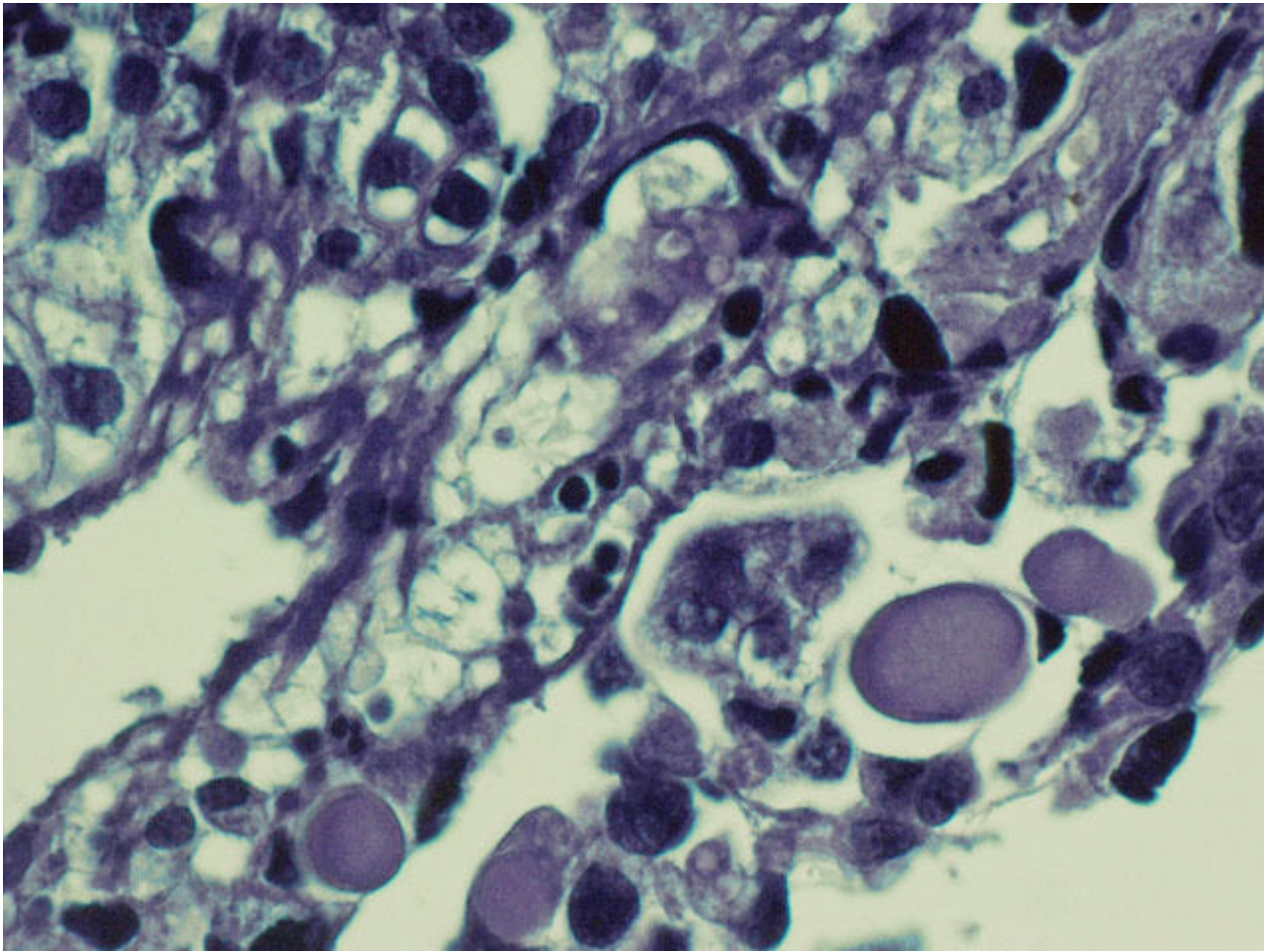


Fig.-4: Área de la tumoración con presencia de bolas hialinas. (H-E 40x).

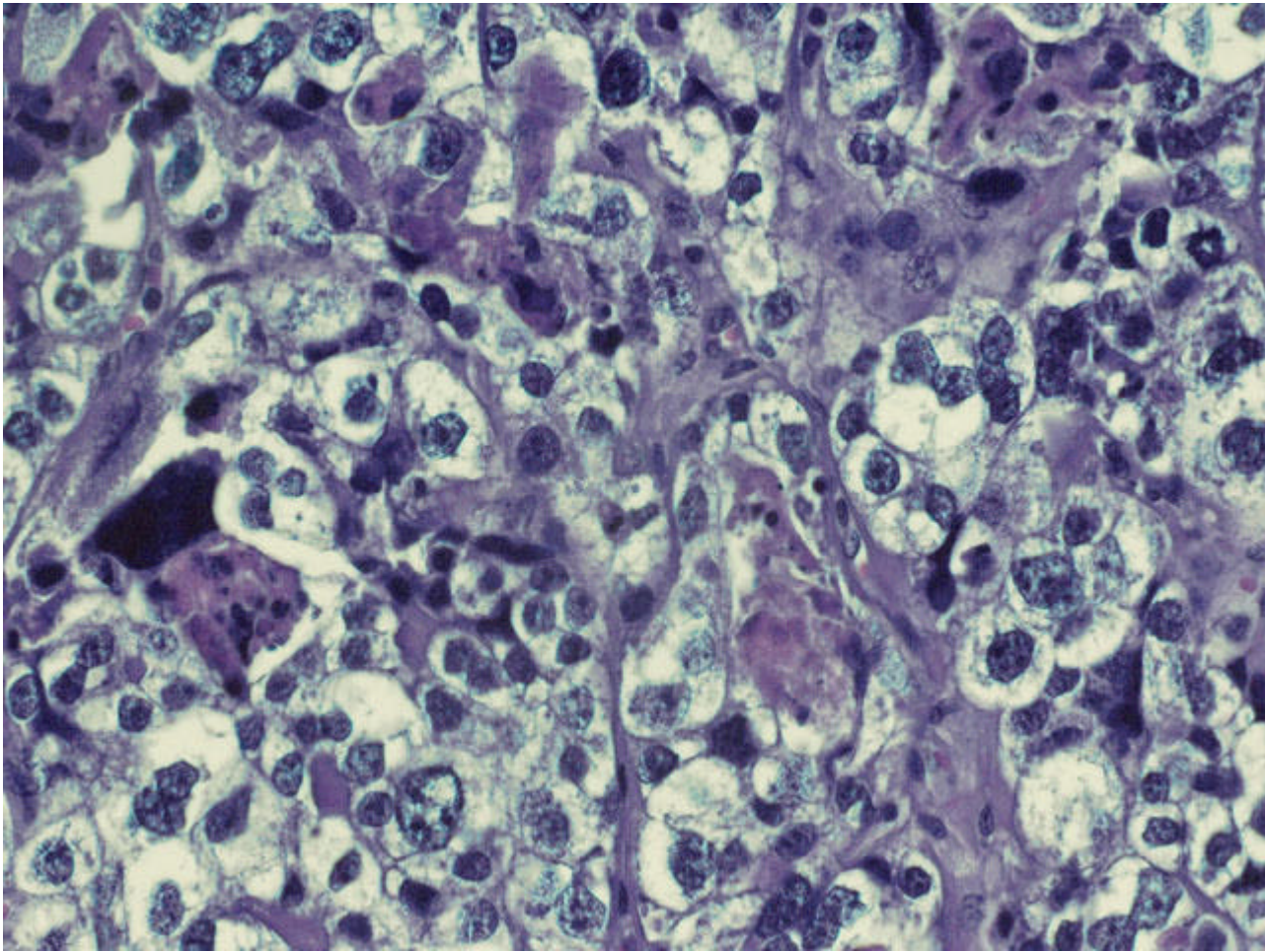


Fig.-5: Foco tumoral con aberraciones citológicas y zonas de hialinización estromal. (H-E 40x).

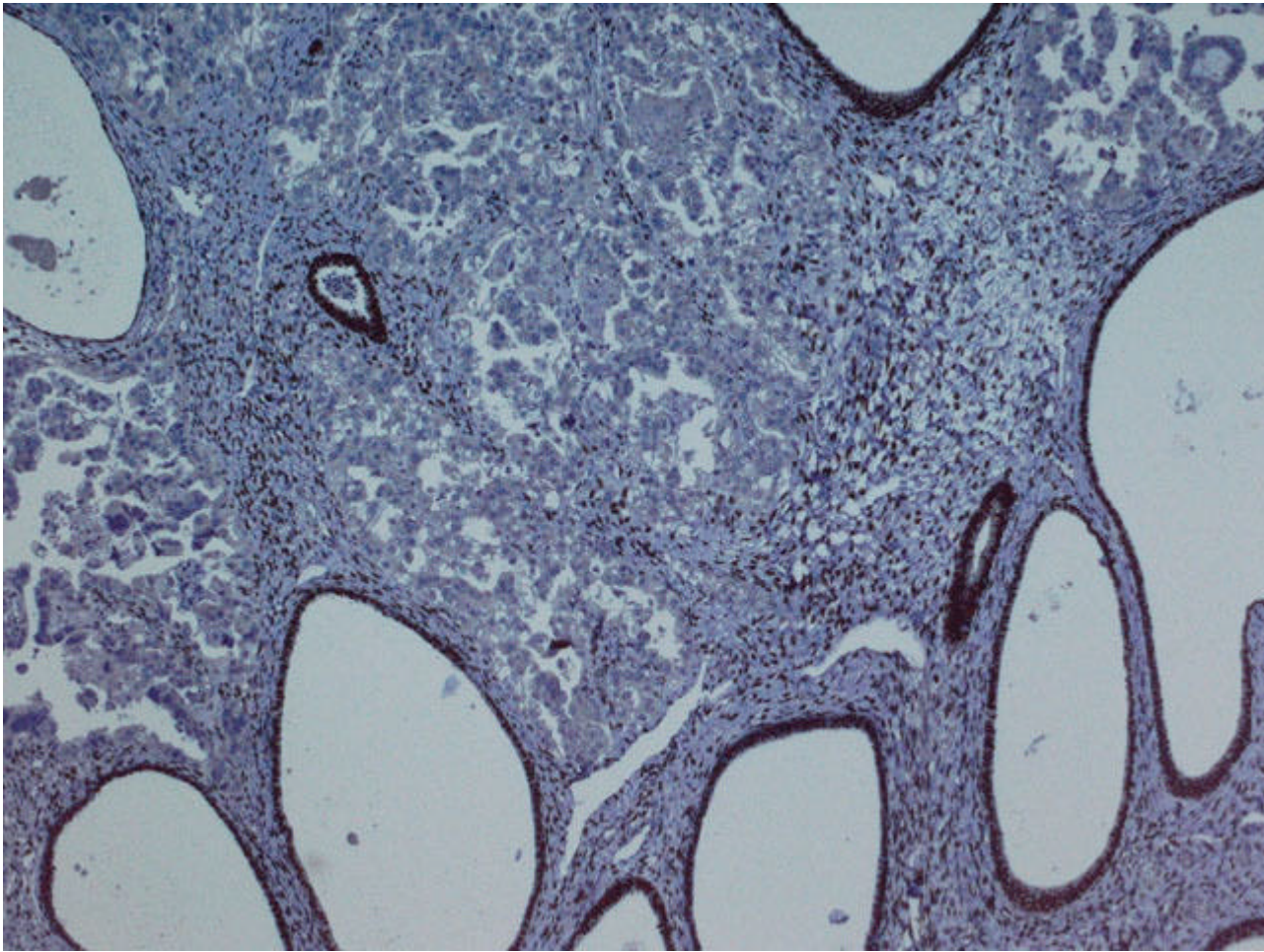


Fig.-6: Negatividad en las células tumorales para Receptores de Estrógenos, positivo en las glándulas no tumorales (Tinción inmunohistoquímica para RE).

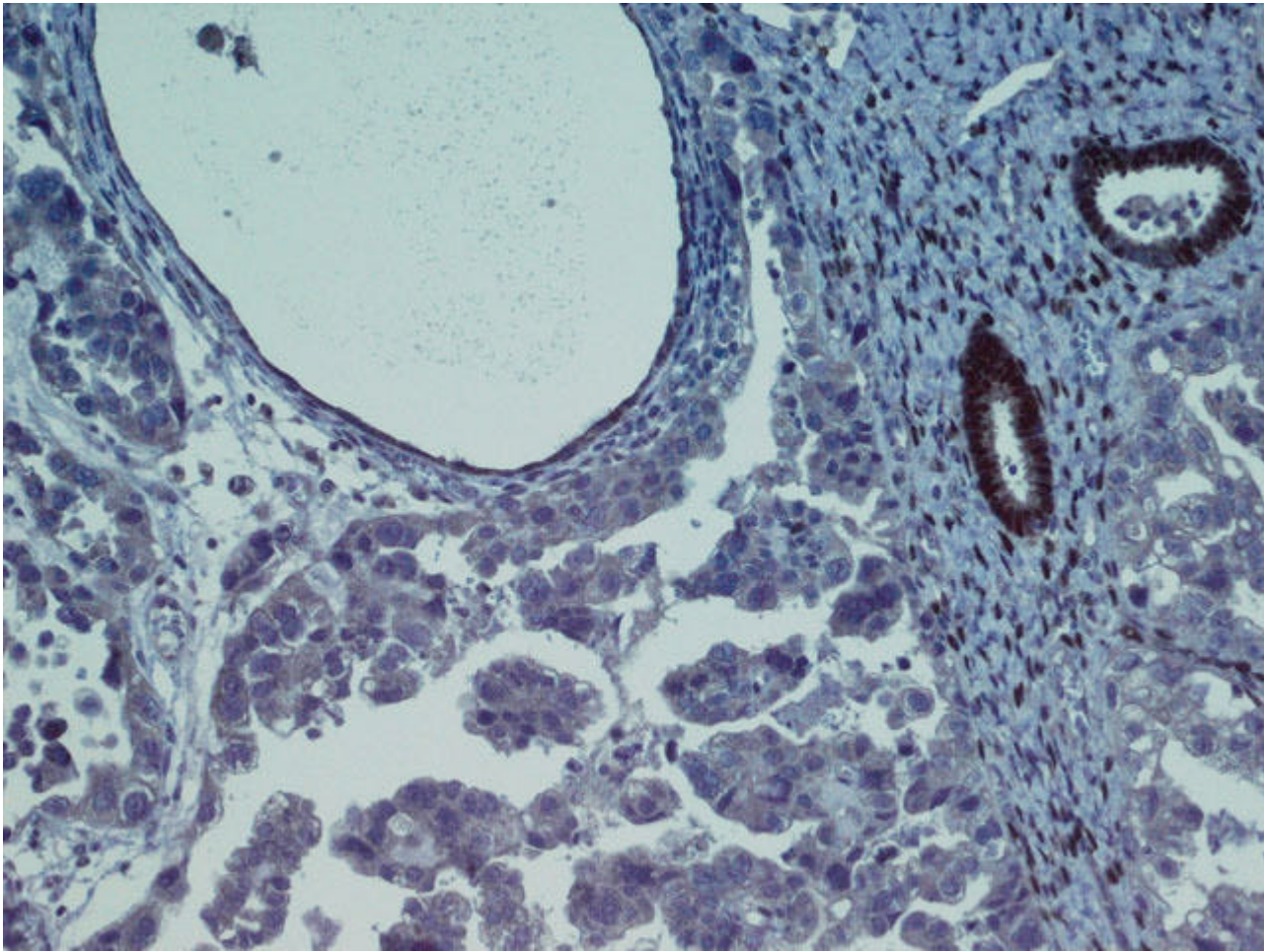


Fig.-7: Negatividad en las células tumorales para Receptores de Progesterona, positivo en las glándulas no tumorales (Tinción inmunohistoquímica para RP).

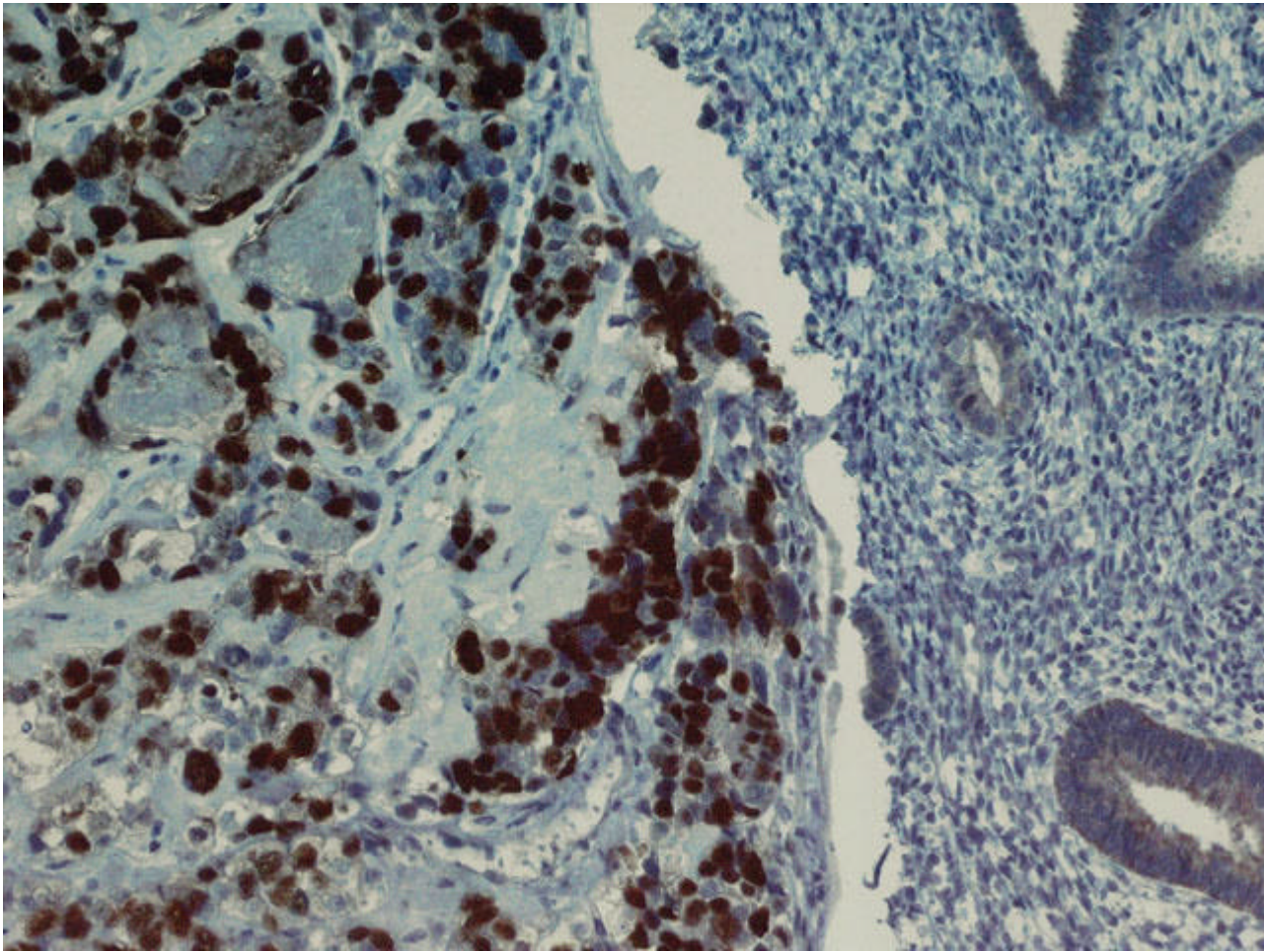


Fig.-8: Intensa positividad nuclear para p53 en las células tumorales(Tinción inmunohistoquímica para p53).

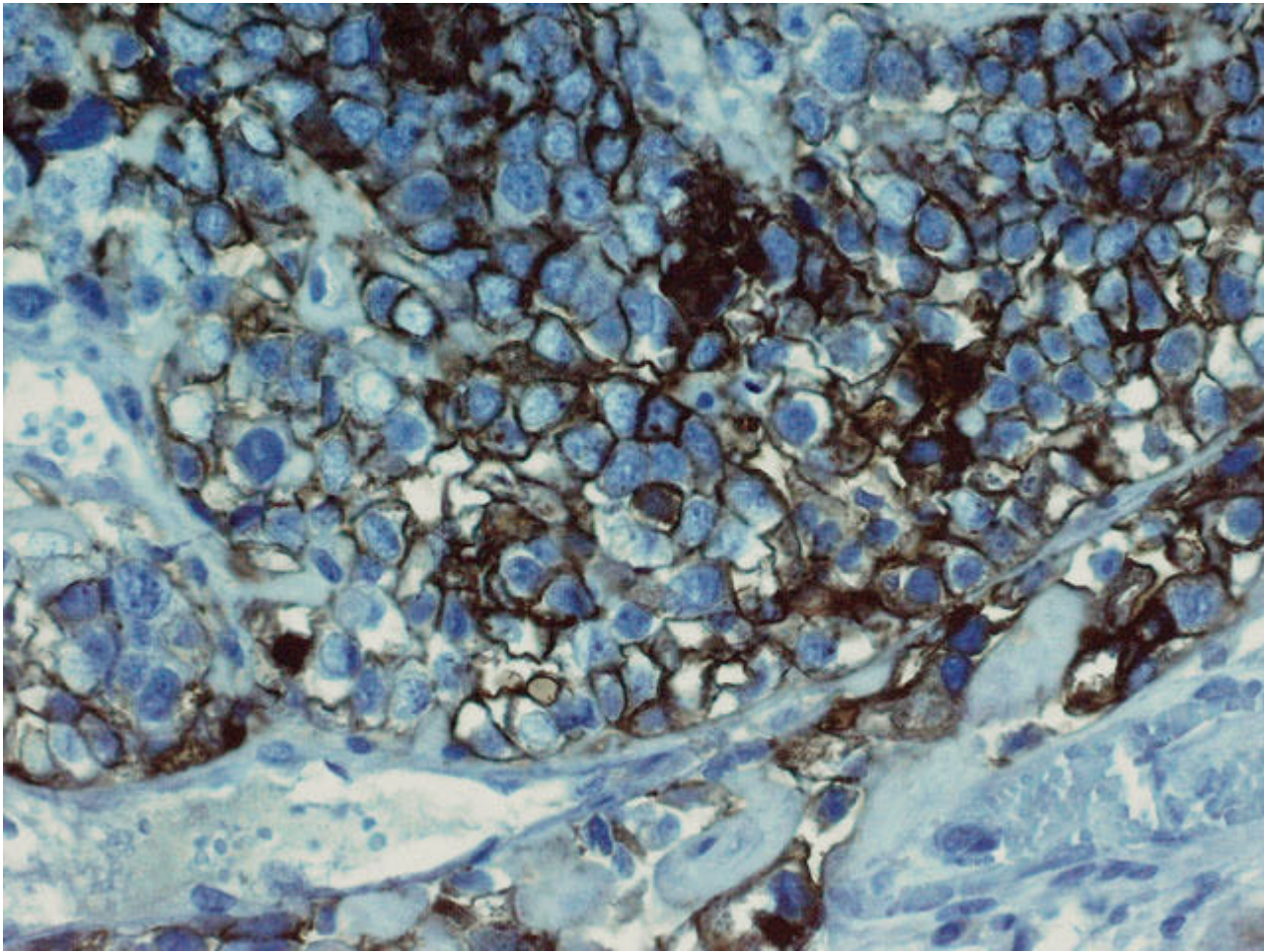


Fig.-9: Intensa positividad de membrana para CA-125 en las células tumorales(Tinción inmunohistoquímica para CA -125).

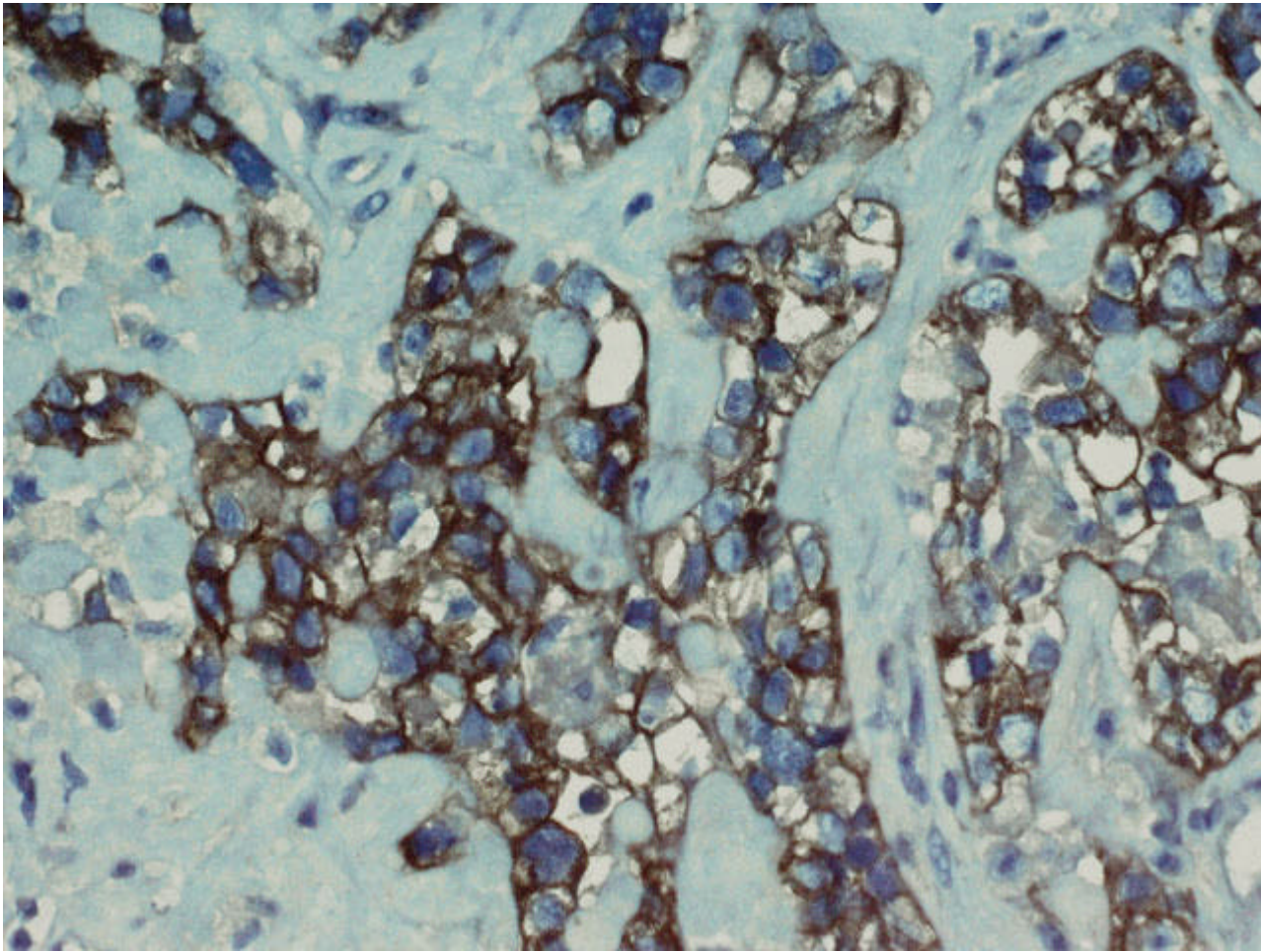


Fig.-10: Positividad para Cerb-B2 (Tinción inmunohistoquímica para Cerb-B2).

Discusión

Los pólipos endometriales son lesiones frecuentes en el estudio ginecopatológico. Se considera que son lesiones proliferativas benignas, caracterizadas por un aumento del número de glándulas, siendo éstas de diferente tamaño, en algunos casos con transformación quística y con un estroma fibroconectivo conteniendo vasos de pared gruesa. Existen variaciones morfológicas, desde atrofia hasta lesiones tumorales, dependiendo del estado hormonal, observándose también en el endometrio adyacente.

Son más prevalentes durante la perimenopausia y cuando son lesiones múltiples durante la menopausia.

Actualmente, se considera que existe una relación lineal dependiente de la edad entre los pólipos endometriales y el carcinoma endometrial, observándose mayor riesgo de malignidad a mayor edad.

En mujeres >65 años los pólipos endometriales se asocian en un 32% de los casos con malignidad. En éstos predomina el carcinoma endometroide (87%) seguido por el carcinoma tipo seroso (9%), siendo éste más frecuente en mujeres >65 años.

Con estos datos se observa que no existen diferencias clínico-patológicas en los casos de transformación maligna en pólipos.

Los carcinomas no endometriósicos afectan al 10% de los tumores endometriales y de éstos únicamente el 1% es de células claras., con afectación miometrial en el 80% de los casos e invasión vascular en el 25%.

El adenocarcinoma de células claras afecta a mujeres con una media de edad de 65 años. Se asocia a irradiación pélvica y en algunos casos a tamoxifeno o progestágenos sintéticos administrados durante largo tiempo. Al diagnóstico se encuentra afectación miometrial en el 80% de los casos e invasión vascular en el 25%.

En ocasiones está confinado a pólipos endometriales, sin observarse invasión miometrial ni vascular.

El diagnóstico diferencial se debería realizar, además de los habituales, con lesiones benignas como la metaplasia de células claras en glándulas endometriales. Esta entidad es rara y afecta a las glándulas de forma individual, sin observarse atipia arquitectural o citológica.

El adenocarcinoma de células claras tiene mal pronóstico, con mayor tasa de recurrencia extrapélvica, afectando

principalmente a pulmón y hueso. Aunque la lesión esté confinada al pólipo existe riesgo de enfermedad extrauterina

Los efectos de la toma de tamoxifeno durante largos períodos de tiempo son bien conocidos, asociando pólipos de gran tamaño y habitualmente múltiples. También se ha descrito su afectación por pequeñas lesiones tumorales, habitualmente de tipo endometriósico, con una mejor evolución tras su extirpación en esta variedad.

Ante el riesgo de lesión tumoral focal sobre pólipos endometriales se debe hacer un muestreo cuidadoso, especialmente en pacientes mayores independientemente de la toma o no de tamoxifeno, recomendándose una sección por cada centímetro de pólipo.

Bibliografía

1. - Darren T. Wheeler, Karen A. Bell et al. Minimal uterine serous carcinoma. *Am J Pathol* 24(6): 797-806. 2000.
2. - Denise Hileeto, Oluwole Fadare et al. Age dependent association of endometrial polyps with increased risk of cancer involvement. *World Journal of Surgical Oncology*. 2005 3:8.
3. - Philip B Clement and Robert H. Young. Non-endometrioid carcinomas of the uterine corpus: a review of their pathology with emphasis on recent advances and problematic aspects. *Adv Anat Pathol* 2004; 11: 117-142.
4. -Sigurd F. Lax, Ellen S. Pizer et al. Clear cell carcinoma of the endometrium is characterized by a distinctive profile of p53, ki-67, estrogen and progesterone receptor expression. *Human pathology* 29(6): 551-558.
5. - W. G. McCluggage, V. P. Sumathi et al. Uterine serous carcinoma and endometrial intraepithelial carcinoma arising in endometrial polyps : report of 5 cases, including 2 associated with tamoxifen therapy. *Human Pathology*. 34(9):939-943.