

CANCER NODULAR DEL UTERO DE ORIGEN EMBRIONARIO CON ENDOMETRIOSIS ASOCIADA

POR EL

Dr. ROBERTO GANDOLFO HERRERA

Dentro de las amplias variaciones en el cuadro macroscópico del carcinoma del cuerpo uterino resulta casi siempre posible reconocer un crecimiento superficial, o bien uno profundo, infiltrante y destructor o, en fin, uno vegetante o proliferante; en todos los casos el epitelio originario es el epitelio endometrial y el tipo histológico es el del epiteloma cilíndrico con una mayor o menor diferenciación hacia el tipo glandular.

En cambio es de observación rara, según los datos de la literatura y según la propia experiencia tumores nodulares circunscriptos del cuerpo uterino; excepcional es la observación de tumores nodulares aislados sin dependencia del endometrio como en el caso de esta publicación, cuyo interés es mayor todavía por la coexistencia de una endometriosis con el tumor.

OBSERVACION CLINICA. — Mujer de 51 años, casada, con antecedentes hereditarios y personales que no tienen nada de particular.

Su menarquía fué a los 13 años tipo 7-8/30 hipermenorrea. En su matrimonio tuvo 4 embarazos normales y 4 abortos provocados. El último fué complicado en su puerperio con una pelvi-peritonitis.

Enfermedad actual: desde hace un año padece de típicos fenómenos simpáticos de climaterio. Hace tres meses su menstruación aparecida en época normal se prolonga durante 1 mes en abundante cantidad. Un mes después nueva menstruación precedida de un intensísimo dolor en la fosa ilíaca derecha y abundante leucorrea fétida. El examen general no arroja ningún dato digno de consignarse.

Genitales. — M. de V. con disposición normal y pilificación poco poblada. Desgarro de la cuña perineal. Vagina amplia bañada en sangre; el cuello aumentado en su consistencia de superficie irregular, desgarrado, orientado hacia la pared vaginal posterior. Cuerpo en ante-verso-flexión, del tamaño de un grueso puño, de consistencia aumentada y superficie irregular.

En el fornix izquierdo hay una tumoración del tamaño de una mandarina de consistencia duro-elástica con un neto surco de separación con respecto al cuerpo; el resto sin particularidad.

Intervenida por laparatomía mediana se comprueba la existencia de un absceso del ovario y el útero con varios núcleos miomatosos, practicándose histerectomía subtotal y anexectomía izquierda. Cierre de la pared por planos previa colocación de Mikulicz.

Evolución normal.

Los análisis de sangre arrojan el siguiente resultado:

	5/1/1939	18/1/1939
Glóbulos rojos	3.650.000	4.700.000
Hemoglobina	63	75
Valor globular	0.86	0.79
Glóbulos blancos'	11.200	10.800
Basófilos	2	—
Eosinófilos	3	2
Mielocitos	—	—
Metamielocitos	1	—
Núcleo no segmentado	8	4
Núcleo segmentado	71	72
Linfocitos	17	19
Monocitos	2	3
Eritrosediment. Westergreen).	137 mm/1h.	82 mm./h.

DESCRIPCION MACROSCOPICA

Utero de histerectomía subtotal, tamaño de una naranja, algo deformada por la presencia de varios nódulos miomatosos intramurales; el mayor de ellos es del tamaño de una ciruela y se encuentra situado en el fondo, los demás — del tamaño de una guinda al de una nuez — están situados en la pared posterior. El miometrio está muy esclerosado y especialmente en la región del ángulo derecho parece existir un foco de endometriosis.

La cavidad uterina no está aparentemente aumentada ni deformada; está revestida por un endometrio bajo; el espesor de la pared alcanza a 4 cm. en la posterior. El fondo y la cara posterior tienen una superficie muy irregular donde hay adherencias inflamatorias gruesas.

Lo que llama la atención en la pieza es la existencia de un nódulo tumoral (Figs. 1 y 2) situado intersticial en el cuerno derecho como una inclusión perfectamente delimitable. Tiene una forma redondeada, es del tamaño de una nuez grande y de una consistencia muy friable.

La superficie del corte es granulosa fina, de aspecto encefaloide, de una coloración blanco mate, con la estructura algo papilomatosa a veces, relativamente con muy poco estroma conjuntivo visible y con un cierto número de pequeños nodulitos, más amarillentos y brillantes, distribuidos irregularmente en el fondo granuloso mate.

La limitación hacia la periferia es muy neta, disponiéndose el miometrio concéntricamente alrededor; sólo hacia atrás se encuentra por excepción alguna escapada de la neoplasia, en forma de cordones gruesos que penetran unos pocos milímetros en el miometrio vecino: igualmente hacia abajo, existe un nódulo hijo del tamaño de un poroto cuya continuidad con el nódulo principal se hace a través de un delgado agujero en la especie de cápsula del mayor. En esta última región se puede seguir la relación con la cavidad endometrial, la cual está separada de la neoplasia por una distancia variable de 1 a 5mm.; en el endometrio no se encuentra ninguna proliferación de aspecto tumoral y la independencia de la masa tumoral se comprueba en los cortes seriados de la región.

Igualmente los cortes seriados del ángulo tubario permiten seguir a la trompa en su porción intersticial, siendo muy delgado pero pasando como un arco alejado del nódulo, no existiendo tampoco una relación directa con él.

Por lo tanto, el desarrollo del nódulo redondo tumoral parecería autónomo e independiente del conducto Mülleriano.

DESCRIPCION MICROSCOPICA. — El estudio histológico de numerosos fragmentos demuestra la coexistencia de una neoplasia nodular y de una endometriosis bastante extensa.

a) La neoplasia (Fig. 3) aparece bien netamente como un nódulo, cuyo límite periférico es bastante preciso, siendo bien visibles las capas estratificadas que a manera de cápsula le forma el miometrio; parecería que el crecimiento fuera esencialmente expansivo. Delgadas trabéculas conjuntivas, a veces con fibrillas musculares entremezcladas, constituyen el estroma relativamente escaso de este tumor, que dispuesto en general como una red encierra en amplias mallas el parénquima tumoral. Este está constituido por una proliferación neoplásica poliforma que si a veces forma campos de células muy pequeñas, completamente indiferenciadas, cilíndricas o fusiformes, de protoplasma muy lábil (Fig. 8), en general sin embargo presenta una tendencia a reproducir cavidades glandulares de variada forma (Fig. 4), casi siempre de luz muy estrecha con los mismos elementos ya descritos, dispuestos en una o pocas capas; de manera que por el tipo estructural predominante podría ya designarse como un epitelioḡa glandular. La escasez del estroma y la fragilidad de los elementos celulares provoca disgregación en el tejido neoplásico, agregándose con cierta frecuencia fenómenos degenerativos y necrobióticos.

Precisamente la diferenciación glandular de esta neoplasia particular hace más llamativo el contraste con campos de células epiteliales pavimentosas bastante abundantes y distribuidos difusamente en la masa tumoral (Fig. 5). Ellos son de muy diverso tamaño, a veces reconocible sólo por el microscopio como elementos aparentemente aislados hasta aquellos de 1 mm. de tamaño, ya señalados, visibles a simple vista; con cierta frecuencia se observa una especie de disposición concéntrica y la tendencia a la producción de minúsculas perlas córneas (Fig. 5); pero hay que hacer notar que no se observan espinas intercelulares, ni células granulosas o cornificadas. Aunque a veces los nódulos de células pavimentosas representan inclusiones bien separables como si fueran extrañas al resto del tejido, en numerosos campos (Figs. 6 y 7) se encuentra un intrincamiento tal de ambos tipos celulares con todos los estados de transición entre los dos extremos, que parece evidente la transformación paulatina del tipo cilíndrico en el tipo pavimentoso.

b) La endometriosis ocupa la zona de miometrio entre la cavidad uterina y el nódulo tumoral, pudiéndose demostrar la continuidad con el endometrio (Fig. 3); los islotes de endometriosis llegan a ponerse en contacto con la neoplasia o más propiamente al contrario. Esto sucede de la siguiente manera: ya hemos dicho que el tumor nodular no tiene tendencia infiltrante destructora hacia el tejido ambiente; pero hemos también mencionado a propósito de la descripción anatómica que podía observarse un nódulo hijo y algunas escapadas por agujeros estrechos a través de la cápsula; los preparados histológicos demuestran ahora la coexistencia de estas dos proliferaciones (Fig. 3 y 4) que observadas en detalle mantienen su independencia; parece evidente que la salida del tumor a través de la cápsula se

ha efectuado por el camino previamente labrado por la endometriosis penetrante y así resulta que ambos procesos se desarrollan independientemente, conviviendo en los mismos espacios, pero sin que se vea transiciones posibles entre ambos. En algunos campos se ve (Fig. 4) que la predominante proliferación tumoral comprime al islote endometriósico contra el músculo.

COMENTARIOS. — De la descripción detallada se desprende que estamos en presencia de un caso raro de cáncer uterino que es nodular, aislado, posee células cilíndricas y pavimentosas y coexiste con una endometriosis adyacente.

a) El carácter de nódulo circunscripto presta a la observación gran importancia. Ante todo es indispensable verificar su topografía a saber, su inclusión en la pared uterina, y luego, demostrar su independencia de los epitedios que dan origen a los epitelomas habituales. Por medio de cortes seriados macroscópicos y por numerosos cortes histológicos se ha podido demostrar la ausencia de epiteloma en la cavidad uterina, así como la falta de toda relación inmediata de la neoplasia con el epitelio del útero y de la trompa; de manera que debe excluirse desde ya la posibilidad de esos dos orígenes. Solamente existiría una relación indirecta con el endometrio por, los trazos anastomosados de endometriosis; sobre esto volveremos más adelante.

b) Un cierto número de autores ha señalado como un carácter especial la existencia de epitelio pavimentoso en casos aislados de cáncer endometrial; pero ese hallazgo es relativamente frecuente cuando el estudio es minucioso. En nuestro caso la existencia de estos campos abundantes de células pavimentosas, evidentemente producidos por paulatina transformación de los elementos cilíndricos, sería la expresión de una tendencia a la diferenciación de esos elementos, que seguramente de carácter muy embrionario poseen por otra parte la potencia de diferenciarse además hacia el tipo cilíndrico y producir campos adeno-carcinomatosos. Las opiniones sobre el origen de este epitelio pavimentoso en el cuerpo son diversas; por lo pronto hay que decir que no se trata de un

verdadero epitelio malpighiano, porque faltan los filamentos intercelulares, las células granulosas y las córneas. La coexistencia de esos dos tipos fué explicada como el entrecruzamiento de dos tumores, uno cilíndrico y el otro pavimentoso, provenientes de dos matrices correspondientes o hasta de una misma. Podría ser también la consecuencia de la proliferación de las células basales que han sido descritas como elementos indiferenciados, redondos y pequeños, situados entre las células cilíndricas del endometrio contra la membrana basal y que serían capaces de una diferenciación doble, cilíndrica y pavimentosa; pero en nuestro caso, el tumor no depende del endometrio adulto. Se ha explicado también la presencia de células pavimentosas como una transformación directa (metaplasia directa) de las células epiteliomatosas cilíndricas, en otras pavimentosas, sin necesidad de que sea una célula embrionaria pluripotente, o bien como una transformación secundaria (metaplasia indirecta) de la célula cilíndrica, que se vuelve indiferenciada, y luego pasa al tipo pavimentoso; estos mecanismos podrían aplicarse a aquellos nodulitos que se encuentran raramente en las hiperplasias glandulares del endometrio.

Lo más lógico para el caso nuestro tratándose de un tumor nodular aislado, constituido por elementos en parte muy indiferenciados, en parte sufriendo una doble diferenciación glandular y pavimentosa, es aceptar su origen en células embrionarias. Restos epiteliales embrionarios suelen encontrarse como una distopía, en tal caso debe ser proveniente del conducto de Müller, o bien, como persistencia de formaciones atróficas, a saber, el conducto de Gartner.

Los epitelomas desarrollados en este último, hasta ahora conocidos, son también nodulares pero situados en el cuello y presentan una estructura glandular bien característica según R. Meyer; los casos característicos han mostrado una relación inobjetable con el conducto de Gartner y el aspecto general era de cavidades glandulares onduladas, aisladas.

con-abundante estroma, a veces formando quistes con ramificaciones y proliferaciones papilomatosas intraquísticas.

La estructura del tumor que estudiamos es muy diferente, a veces del tipo sólido, a menudo formando glándulas y con inclusiones celulares pavimentosas; este tipo se encuentra en cánceres desarrollados en el endometrio; las células de un resto mülleriano heterotópico no pueden desarrollar un tipo tumoral diferente de los elementos ortotópicos; por lo tanto el caso que comentamos debería ser agrupado entre los provenientes de un desplazamiento o dispersión del epitelio mülleriano.

c) La coexistencia de la endometriosis plantea un problema de la mayor importancia y que se ha prestado a múltiples discusiones; la cuestión principal es la de la producción del cáncer sobre la base de una endometriosis. La simple convivencia de ambos procesos no significa nada sobre el origen del epiteloma, porque es un hecho ya de tiempo mencionado que el epiteloma del endometrio puede seguir su penetración profunda por el camino ya abierto por la endometriosis preexistente; por lo tanto sólo puede presumirse el origen del epiteloma en el islote de endometriosis cuando se tiene toda la transición entre las formaciones glandulares y las masas carcinomatosas y sólo podría asegurarse en forma concluyente, cuando, además de eso, se tiene por el estudio seriado microscópico la ausencia de cáncer endometrial y la falta de continuidad del epiteloma profundo con el endometrio; sólo existe una comunicación indirecta por los islotes endometriósicos.

En nuestro caso se ve claramente la coexistencia del blastoma y de la endometriosis, faltando en esta todo signo de proliferación maligna. Nos parecería justificado interpretar este caso raro como un epiteloma desarrollado en restos embrionarios del conducto de Müller coexistiendo casualmente con una endometriosis; en las descripciones, de los grandes tratados sobre el cáncer del cuerpo aparecen citados só-

lo dos casos de cánceres nodulares aislados del cuerpo uterino. (R. Meyer).

Hay que destacar el hecho de que por su situación el tumor no dió sintomatología propia y fué sólo un hallazgo casual; es probable que posteriormente el tumor hubiera llegado espontáneamente a la cavidad uterina poniéndose en relación con ella y apareciendo entonces como un cáncer nodular de origen endometrial.

RÉSUMÉ

Cancer nodulaire de l'utérus d'origine embryonnaire avec endometriosis associée, par le Dr. Roberto Gandolfo Herrera, professeur libre de Clinique Gynécologique à la Faculté de Médecine de l'Université de La Plata.

Dans une femme de 51 ans, multipara, avec antécédents génitaux multiples et symptômes actuels d'un proces inflammatoire anexiel supuré (comprobé dans la pièce opératoire) on trouva casuellement, un épithéliome nodulaire de la grandeur d'une noix grande, situé sur la paroi postérieure, prochaine au corne droit; il était parfaitement délimité par une espèce de capsule formée par le miometrium et elle ne présentait pas aucune connexion avec les épithelies utérin et tubaire.

Le tumeur était formé par éléments cylindriques; ils montraient une tendance à la différenciation glandulaire et en partie à la différenciation pavimenteuse; celle-ci se rendait évident à cause de la présence d'illots de cellules poligonales, parfois à cause d'éléments libres que provenaient évidemment d'une transformation lente des éléments cylindriques. Par l'aspect médullaire et la structura histologique ce cas a été intrprété comme un épithéliome developpé dans des restes hétérotopiques dérivés du conduit de Müller; la coexistence d'une endometriosis se considere un fait casuel parce que on n'a pas pu démontrer aucune relation histogénétique du carcinome avec elle.

ABSTRACT

Nodular cancer of the uterus of embryological origin with associated endometriosis, by Dr. Roberto Gandolfo Herrera, professor libre de Gynaecology of the Faculty of Medicine, La Plata.

In a woman of 51 years of age, multipara with multiple genital antecedents and with actual symptoms of inflammatory process, suppurated adnexa, (verified in the operative piece) a nodular epithelioma was casually found

in the posterior wall of the uterus, near the right cornu. This nodule was of the size of a big nut and it was perfectly delimited by a kind of capsule formed by the byometrium and it presented no connection with the uterine or tube epithelium.

The tumor consisted of cylindrical elements, which showed a tendency to glandular differentiation and partly to pavement cell differentiation and this was in evidence by the presence of islets of polygonal cells, sometimes by loose elements which evidently came from a slow transformation of the cylindrical elements.

Because of medullary aspect and the histological structure, this case has been interpreted as an epithelial growth derived from heterotropic rests of Müller's duct. The co-existence of an endometriosis is considered as an casual finding because no histogenetic relation of the carcinoma with it can be demonstrated.

ZUSAMMENFASSUNG

Carcinoma nodosum von embryonaerem Ursprung, mit Endometriose, von Dr.

Roberto Gandolfo Herrera, Privatdozent der Gynaekologie an der medizinischen Fakultät von La Plata.

Bei einer 51 jährigen Multipara, in deren Anamnese verschiedene Genitalerkrankungen vorkommen und die zur Zeit Symptome einer eiternden Adnexentzündung zeigt (was bei der Operation bezeugt wurde), fan sich als operatorischer Nebebefund ein nodoseres Epitheliom, auf der hinteren Wand in der Nähe des rechten Tubawinkels, vom Umfange einer grossen Nuss, welche von einer Art Kapsel (von Myometrium gebildet) vollkommen abgegrenzt war und in garkeinem Zusammenhang mit dem Endometrium der Gebärmutter und der Tuba stand.

Die Geschwulst bestand aus zylindrischen Elementen, welche gewisse Tendenz zu einer druesigen, teilweise pavimentoesen Differerenzierung zeigten. Dieses zeigt sich durch die Gegenwart polygonaerer Zelleninseln, ausnahmsweise durch unabhaengige Elemente, welche leicht nachweisbar von der langsamen Transformation der der zylindrischen Elemente herstammten. Dieser Fall wurde wegen der medulaeren Erscheinung und wegen der histologischen Struktur, als ein von heterotopischen Ueberresten des Mueller'schen Ganges entwickeltes Epitheliom betrachtet; das gleichzeitige Bestehen einer Endometriose wird als Zufall betrachtet, weil sich garkein histogenetischer Zusammenhang des Krebses mit ihr klarlegen konnte.

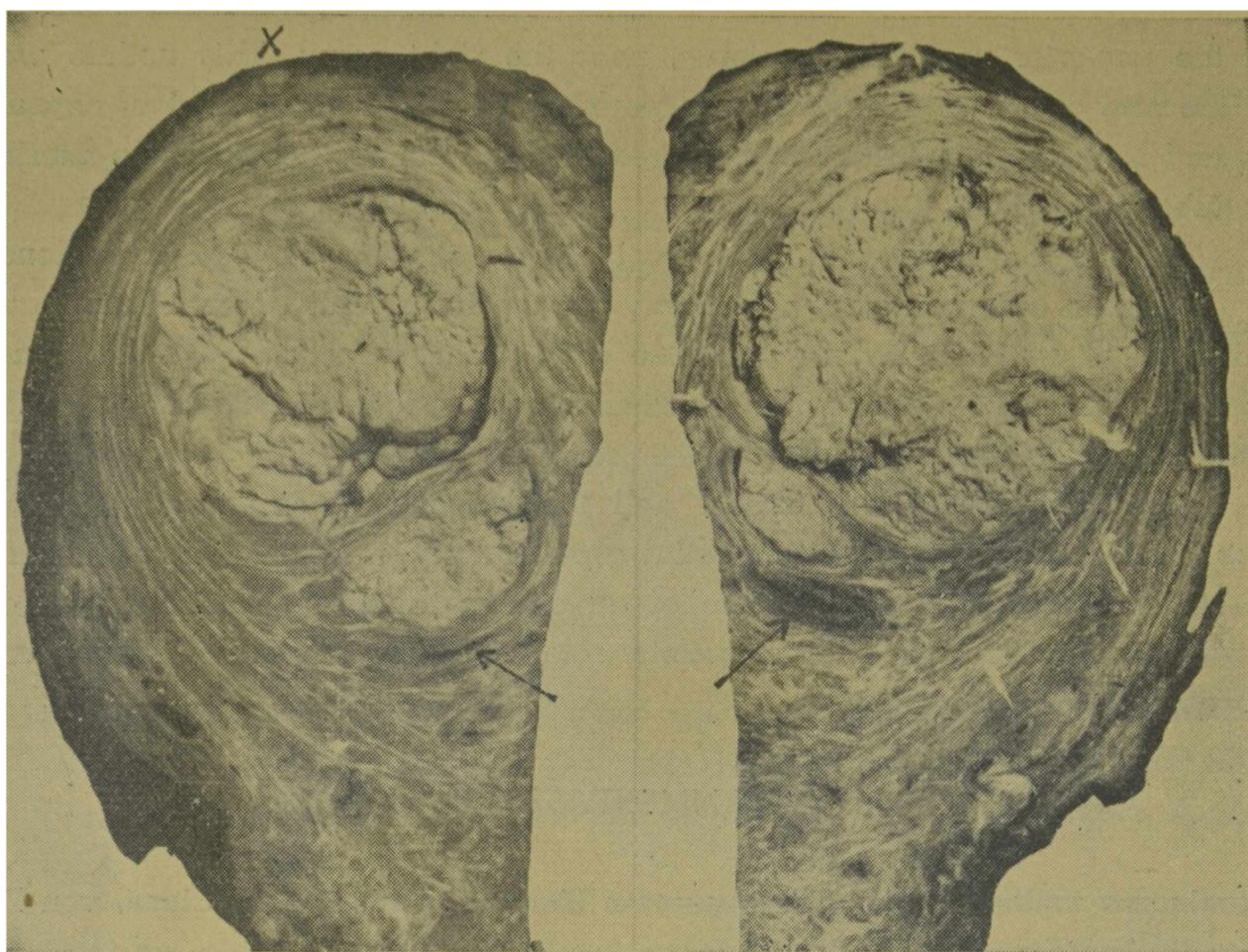


Figura 1

Figura 2

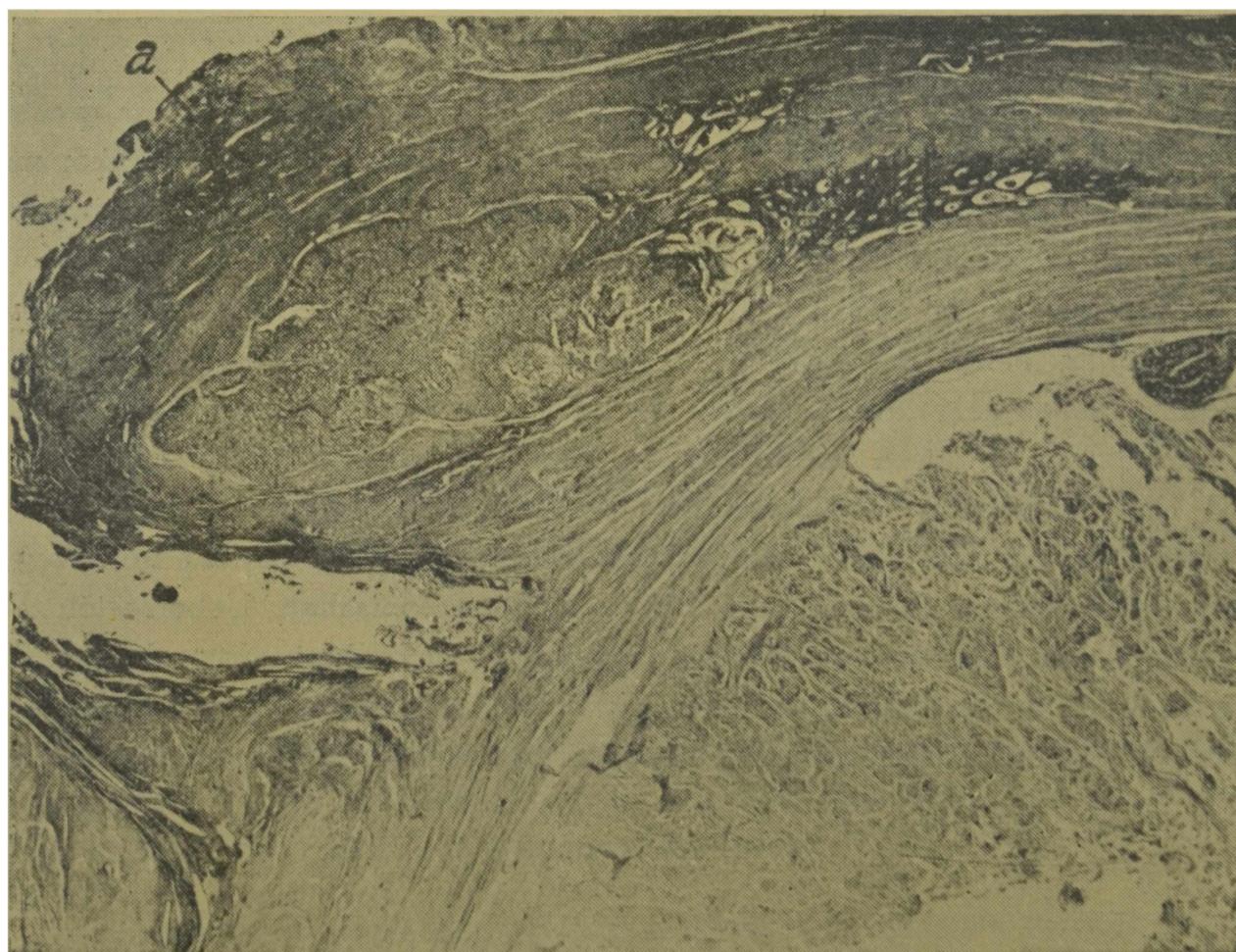


Figura 3

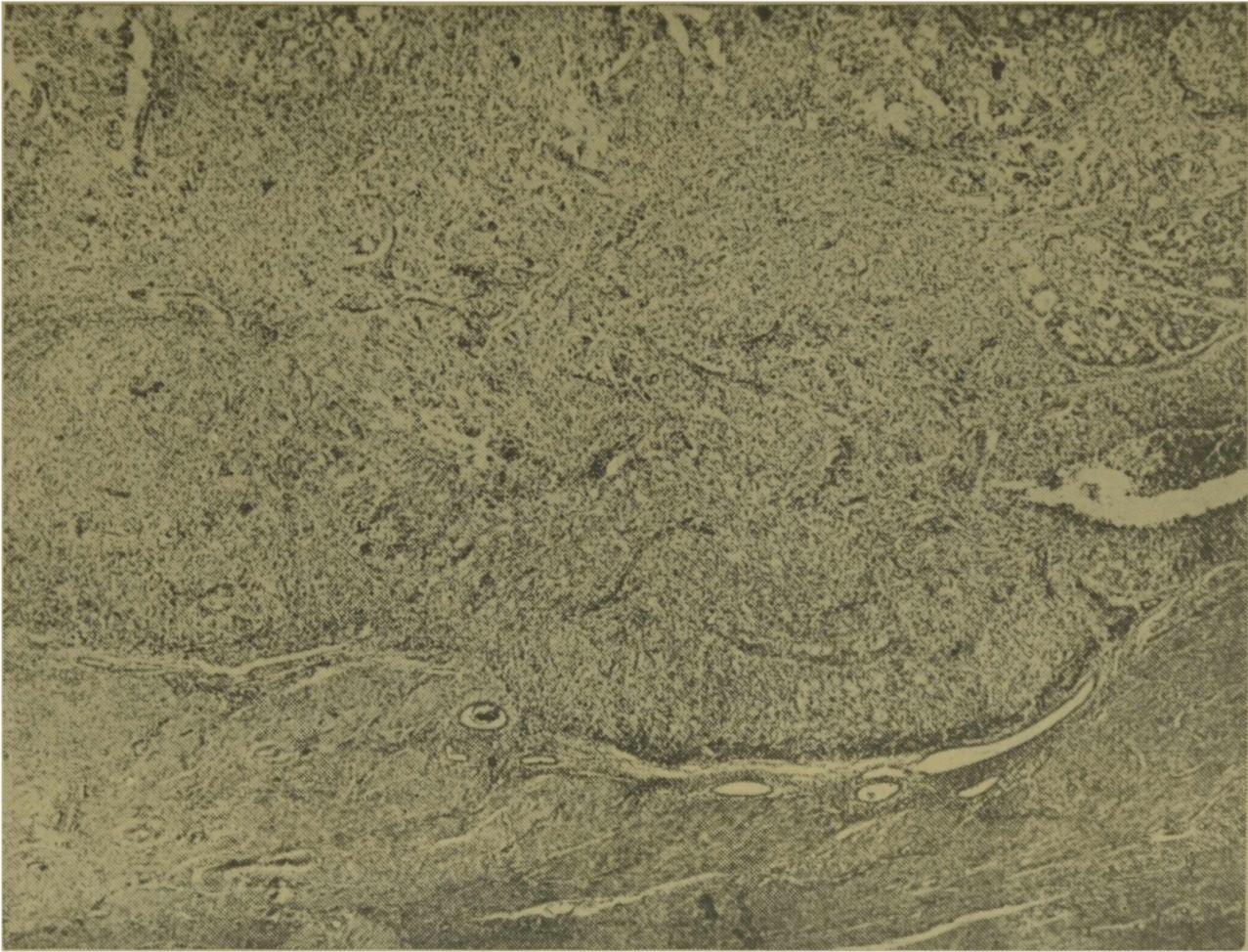


Figura 4

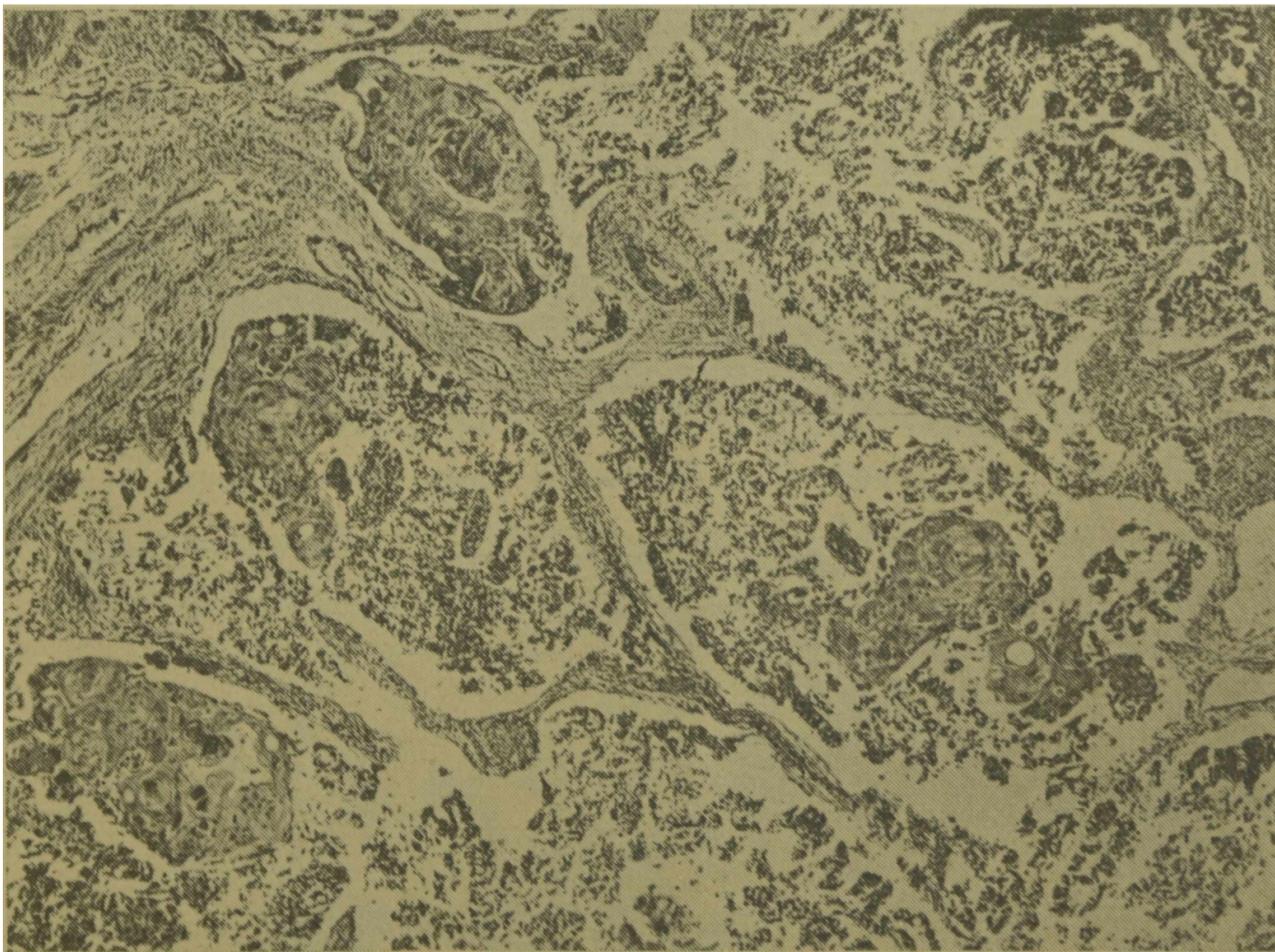


Figura 5

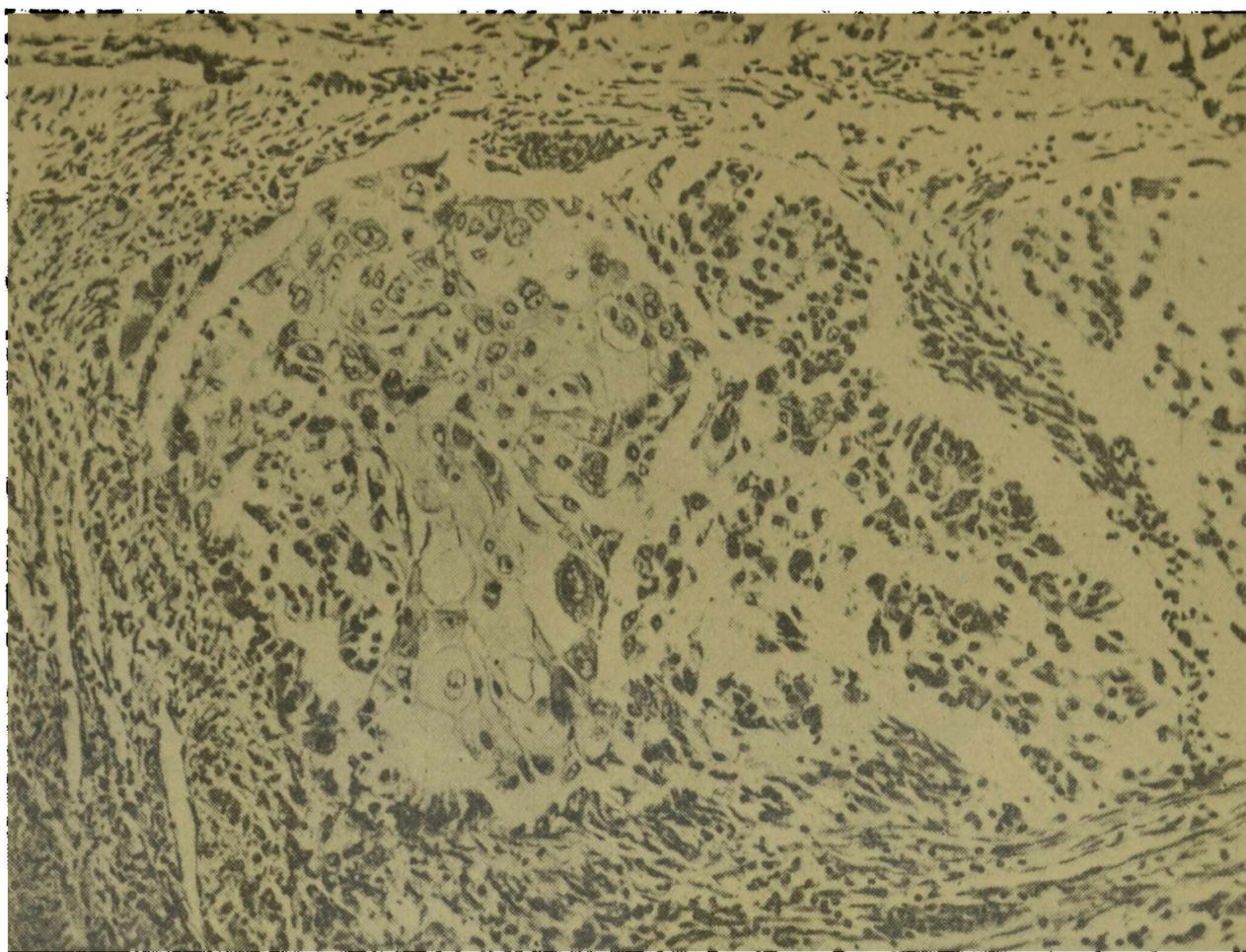


Figura 6

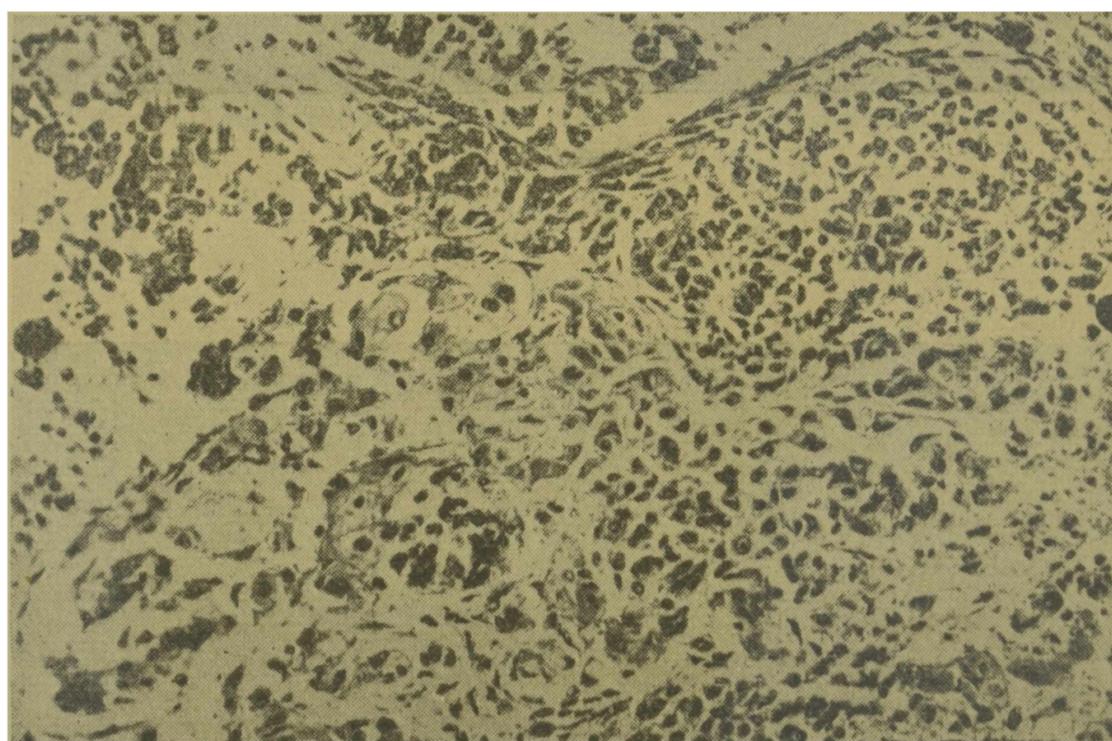


Figura 7

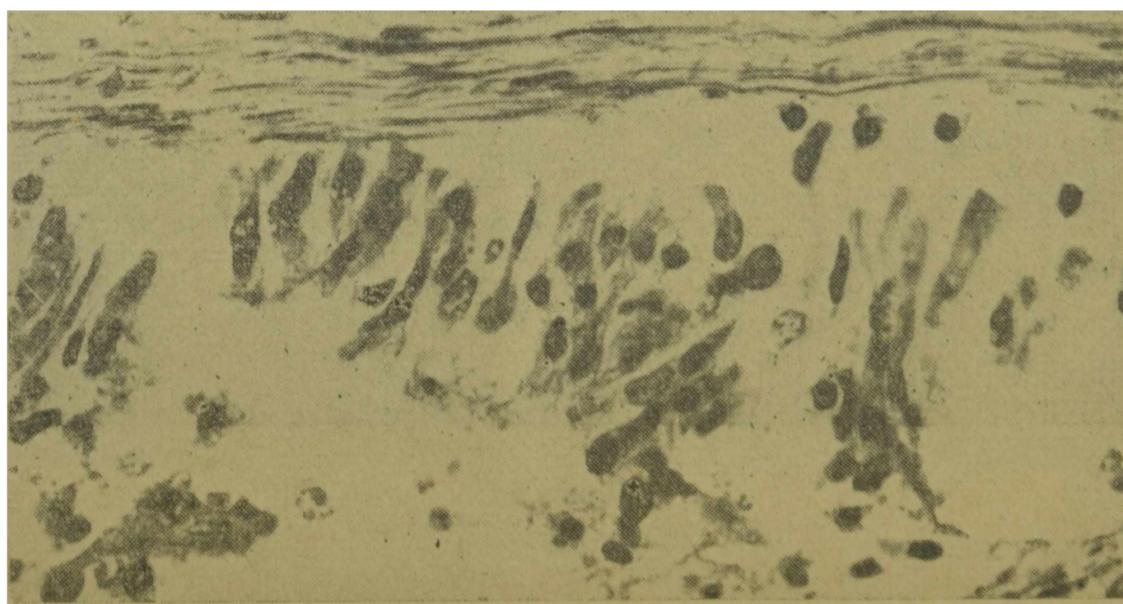


Figura 8

LEYENDA DE LAS FIGURAS

FIGURA 1. — Vista de una de las tajadas paralelas en que fué seccionada la pared posterior; nódulo principal y nódulo hijo, este último vecino al endometrio (marcado con una flecha); la cruz indica la porción intersticial de la trompa (aumentado un quinto del tamaño natural).

FIGURA 2. — Vista de otra de las tajadas vecina a la de la figura 1; la cavidad uterina, marcada con una flecha, está libre (aumentada un quinto del tamaño natural). (Aumentado 1 : 32)

FIGURA 3. — Vista topográfica de la perifería del nódulo tumoral y de un nodulito hijo, "escapada" de la proliferación principal a través de la cápsula, bien visible, siguiendo las vías de la endometriosis que aparece en numerosos islotes anastomosados. (Aumento 1 : 74)

FIGURA 4. — Vista a pequeño aumento de una zona de la neoplasia (a) de la figura 3 donde se observa la proliferación tumoral con diferenciación glandular en parte comprimiendo al islote endometrial contra el músculo pero coexistiendo en forma independiente. (Aumento 1 : 32)

FIGURA 5. — Campo periférico de la neoplasia mostrando varios nódulos del epitelio pavimentoso plano en parte estratificado concéntricamente. (Aumento 1 : 140)

FIGURA 6. — Un campo nodular tumoral que muestra la coexistencia del epitelio cilíndrico y el pavimentoso. (Aumenta 1 : 200)

FIGURA 7. — Ambos tipos celulares cilíndrico y pavimentoso están muy intrincados; existe una transición paulatina del primero al segundo. (Aumento 1 : 190)

FIGURA 8. — Los elementos epiteliales cilíndricos suelen ser muy indiferenciados, apareciendo como elementos fusiformes (hasta sarcomatoides) y más pequeños. (Aumento 1 : 770)