

Metaplasia transicional de la trompa uterina: una entidad poco conocida. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Drs. Karen Romero, Francisco Menolascino B, Carmen Lara, Victoria García de Barriola, Mirian Naranjo de Gómez, Sheila Machillanda

Instituto Anatomopatológico "Dr. José A O'Daly". Universidad Central de Venezuela. Servicio de Cirugía del Hospital Universitario de Caracas

RESUMEN: En el aparato genital femenino son frecuentes los cambios metaplásicos del epitelio de revestimiento, siendo su patogénesis un hecho aún no aclarado. La metaplasia transicional es infrecuente y poco documentada en la literatura. Presentamos un caso de metaplasia transicional de la trompa de Falopio; una lesión poco frecuente y rara vez informada. También llamamos la atención sobre la posibilidad de que lesiones metaplásicas del aparato genital femenino, puedan ser confundidas con lesiones neoplásicas; además de referirnos a las controversias existentes con relación a la histogénesis del carcinoma de células transicionales.

Palabras clave: Trompa de Falopio. Metaplasia. Células transicionales. Carcinoma de células transicionales.

SUMMARY: The metaplastic changes of the epithelium are a frequent event in the female genital tract and their pathogenesis is not clear. Transitional cell metaplasia is uncommon and little is documented in the literature. We present a case of transitional cell metaplasia of the Fallopian tube, an infrequent and rarely informed lesion. We also call to the attention that metaplastic lesions of the female genital tract, can be confused with neoplastic lesions and we refer the existent controversies with the histogenesis of the transitional cell carcinoma.

Key words: Fallopian tube. Metaplasia. Transitional cells. Transitional cell carcinoma.

INTRODUCCIÓN

La metaplasia es un proceso mediante el cual un tejido bien diferenciado, es substituido por otro de forma y función totalmente diferente al tejido inicial. Este tipo de fenómeno es muy frecuente en el epitelio del aparato genital femenino (1,2) sobre todo en cuello uterino, endometrio y vagina (1-4). La transformación metaplásica del epitelio mülleriano ha sido atribuida a factores embriológicos, fisiológicos, infecciosos, agentes irritantes, deficiencias vitamínicas, estimulación hormonal e incluso se ha asociado con ciertas neoplasias; estas últimas formas de metaplasia son particularmente llamativas y han sido el origen de gran cantidad de controversias, sobre todo en relación a la histogénesis de ciertos tumores (1-5).

En las trompas uterinas, al igual que en el resto del aparato genital femenino, se han descrito varios tipos de metaplasia (1,6), entre ellas la metaplasia transicional (7). La presencia de este infrecuente hallazgo, puede causar problemas de diagnóstico diferencial con lesiones neoplásicas (7,8), sobre todo con carcinomas de células transicionales, llegando incluso a postularse que estas áreas de metaplasia transicional, pueden ser el punto de origen de este tipo de carcinoma (7). Es por todo esto que nos hemos visto motivados a describir los hallazgos clínicos y patológicos de un caso, de esta poco frecuente forma de metaplasia tubárica, realizando una revisión de la literatura existente y algunas consideraciones sobre el diagnóstico diferencial e histogénesis.

Hallazgos clínicos

Paciente femenina de 18 años de edad quien presentó dolor en fosa ilíaca izquierda acompañado

Recibido: 26-07-99

Aceptado para publicación: 20-10-99

de fiebre, náuseas e hiporexia. Recibió tratamiento con antibióticos permaneciendo asintomática por seis meses, después de lo cual el dolor reaparece, acompañado de flujo vaginal amarillento, no fétido y fiebre. Negó antecedentes de importancia.

Al examen físico, la paciente se encontró en regulares condiciones generales, febril, con dolor y defensa voluntaria a la palpación de hemiabdomen izquierdo, sin masas palpables, ni visceromegalias. La evaluación ginecológica reveló leucorrea no fétida. El cuello era macroscópicamente sano, doloroso a la lateralización. El anexo izquierdo estaba aumentado de tamaño y doloroso al tacto. Se realizó culdocentesis, obteniendo 8 ml de líquido hematurpuroso. Resto del examen físico sin alteraciones.

Los exámenes paraclínicos mostraron leucocitosis ($19\ 600 \times \text{mm}^3$) con neutrofilia (91,1%) y aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG 1ªh: 80 mm, 2ªh: 110 mm). El ecosonograma pélvico reveló una imagen ecomixta de 55 x 41 x 29 mm en anexo izquierdo, sugestivo de absceso tuboovárico vs embarazo ectópico. Se practicó laparotomía exploradora, encontrándose trompa uterina levemente eritematosa y aumentada de volumen, con líquido libre en cavidad abdominal. Se decidió practicar ooforosalingectomía izquierda. En el posoperatorio, la paciente recibió tratamiento con antibióticos, evolucionando de manera satisfactoria. Egresó al tercer día de la intervención.

Hallazgos macroscópicos

Se recibió espécimen de ooforosalingectomía izquierda. La trompa de Falopio midió 6,5 cm de longitud, con diámetro que varió entre 1 cm y 2,5 cm. Superficie externa despulida y discretamente eritematosa. Al corte transversal, engrosamiento focal de la pared por aparente fibrosis de la misma. La luz del órgano impresionaba discretamente aumentada de tamaño en algunos sectores de la trompa. El ovario izquierdo midió 6 x 4 x 3,5 cm. Superficie externa lobulada, blanco nacarada. Al corte se observó salida de aproximadamente 4 ml de líquido serohemático y múltiples quistes de paredes lisas, el mayor de 5 mm de diámetro.

Hallazgos microscópicos

Se practicaron 17 secciones transversales de los diferentes segmentos de la trompa de Falopio, los cuales fueron fijados en formol, incluidos en parafina y coloreados con H-E; en 4 de ellos se observaron áreas en las que existía un cambio gradual del epitelio

tubárico a epitelio transicional (Figura 1), el cual afectó más del 75% de la circunferencia del órgano. El epitelio metaplásico estaba constituido por 4 a 7 capas de células, algunas de ellas orientadas verticalmente, siendo las más superficiales cúbicas, con un borde apical ligeramente redondeado ("células en paraguas") (Figura 2). El núcleo era ovalado con cromatina laxa y frecuentemente mostró una hendidura (núcleos en grano de café). Algunas células presentaban un nucléolo pequeño (Figura 3). El citoplasma era eosinofílico, en moderada cantidad. No se observó diferenciación escamosa del epitelio, áreas de queratinización, atipias, ni mitosis.



Figura 1. Transición abrupta del epitelio tubárico a epitelio transicional. En el corion infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos y escasas células plasmáticas (H-E; 25x).

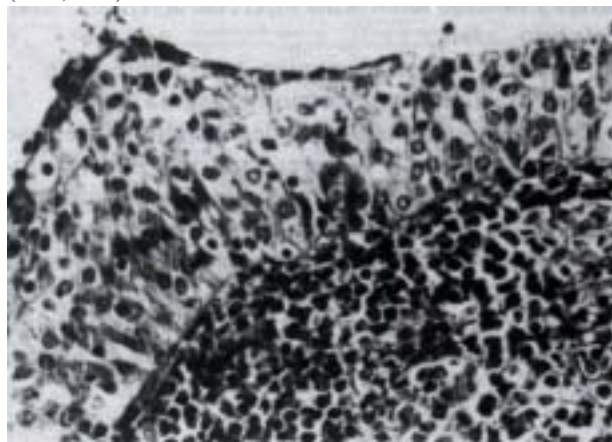


Figura 2. Epitelio transicional constituido por varias capas de células; donde las más superficiales adquieren una forma aplanada o poligonal con un borde apical convexo ("células paraguas") (H-E 100 x).



Figura 3. Núcleos ovalados, “vesiculosos”, con nucléolo pequeño y hendiduras o pliegues de la membrana nuclear (“Núcleos en grano de café”) (H-E; 250x).

En el corion se observó inflamación crónica moderada, con focos de inflamación aguda, sin llegar a constituir un absceso. La pared de la trompa mostró áreas de fibrosis. No se encontraron restos de Walthard, ni otro tipo de inclusiones epiteliales. En el ovario sólo se observaron quistes foliculares.

DISCUSIÓN

En el aparato genital femenino se han descrito diferentes tipos de metaplasia, entre ellas: la metaplasia ciliada, escamosa, endometrial, intestinal, mucinosa, sincitial y eosinofílica (1-3). Este fenómeno ha adquirido gran importancia en los últimos años, no sólo porque puede ser confundido con lesiones neoplásicas (1-3,5), sino porque algunos autores, han postulado que las metaplasias pueden ser el origen de neoplasias no autóctonas derivadas de la mucosa de los conductos müllerianos (4,7,9,10).

Recientemente en el aparato genital femenino se describe la llamada metaplasia transicional, ésta constituye un cambio benigno del epitelio, de histogénesis desconocida (3,5,7,9,11). Al igual que otras metaplasias es un desorden adquirido. Su hallazgo es generalmente incidental y su localización más frecuente es el cuello uterino, endometrio y la vagina (1,5,8), donde se observa sobre todo en mujeres posmenopáusicas, o en tratamiento con andrógenos, por lo que se presume es consecuencia de alteraciones hormonales (caída en los niveles circulantes de estrógenos o incremento de los andrógenos) (7-9,12).

En las trompas uterinas, al igual que en el resto del aparato genital femenino, se han descrito varios tipos de metaplasia, la más común es la diferenciación endometrial (10), mientras que la mucinosa (endocervical) y la escamosa son ocasionales. Además de estas formas de metaplasia, en años recientes se ha descrito la metaplasia transicional de la trompa uterina (7). Se sugiere que la embriogénesis común del sistema mülleriano y génitourinario, podría explicar la potencialidad del primero a diferenciarse en urotelio (13); sin embargo, la naturaleza de la metaplasia transicional tubárica y su función biológica permanecen sin ser aclaradas.

Al igual que en nuestro caso, la metaplasia transicional en cualquiera de sus localizaciones, se caracteriza por presentar un epitelio que se asemeja al urotelio, es multiestratificado (6 o más capas de células), observando en su superficie una capa simple de células aplanadas o cúbicas, con un borde apical convexo, conocidas como células “paraguas”. El núcleo es oval, con una hendidura a lo largo de su eje longitudinal, lo que le da un aspecto que recuerda a los granos de café; la cromatina es granular fina, observando nucléolos ocasionales y pequeños. La presencia de glucógeno puede ser demostrada con coloraciones especiales como el PAS (ácido peryódico de Schiff). Las mitosis son raras o ausentes (1,8).

Desde el punto de vista práctico, consideramos que es importante reconocer este tipo de alteración, básicamente por dos razones:

1. La probabilidad de una interpretación errónea y su confusión con lesiones neoplásicas.
2. La posibilidad de que ciertos carcinomas de la trompa uterina se originen en focos de metaplasia.

Es un hecho ampliamente discutido en la literatura mundial, que en ocasiones focos de metaplasia pueden ser confundidos con lesiones neoplásicas, así por ejemplo Weir y col. (5) en 1997, se refirieron a la posibilidad de que metaplasias transicionales del cuello uterino y vagina, fueran confundidas con focos de displasia severa, hecho que previamente había sido reportado por otros autores (8,13,14).

Si bien es cierto que la mayoría de los carcinomas de células transicionales se originan en el ovario (2), estos han sido descritos en otras localizaciones del aparato genital femenino (3,4,8,11,13,14). El carcinoma de células transicionales de la trompa de Falopio, es una entidad rara y recientemente reconocida (15-17) cuya etiología y célula de origen

continúa siendo motivo de controversias, por lo que es importante diferenciar focos de metaplasia tubárica de carcinomas transicionales primarios de ésta, hecho que resulta relativamente sencillo dado el carácter benigno de la metaplasia, mientras que los carcinomas de este tipo presentan necrosis, mitosis y atipias marcadas (8).

El primer caso publicado de carcinoma de células transicionales, fue el de Federman y Tocker (15), quienes presentaron un tumor intramural sin afectación de la mucosa tubárica, sugiriendo su origen a partir de restos de Walthard. Más recientemente Koshiyama y col. (16), apoyan el origen extramucoso de este tipo de carcinomas. Estos autores sugieren que el mismo se origina a partir de las células mesoteliales. También se ha descrito un caso de carcinoma de células transicionales de la trompa de Falopio, en asociación con un adenocarcinoma primario del ovario y de endometrio (17). En este caso el carcinoma fue visto originándose del epitelio tubárico.

En el año 1996, Egan y Russell (7) publicaron tres casos de metaplasia de células transicionales de la trompa de Falopio, similares a la presentada por nosotros; ellos proponen que estos focos de metaplasia podrían ser el origen de los carcinomas de células transicionales.

Nosotros creemos que las células de reserva encontradas en ciertos epitelios, pueden ser capaces de desdiferenciarse, para dar origen a células morfológica y funcionalmente diferentes a las células de origen, por lo que consideramos que los carcinomas transicionales intramurales podrían originarse de focos de metaplasia del epitelio tubárico, mientras que aquellos localizados exclusivamente en la pared (sin afectación de la mucosa) se originarían del mesotelio. En este último caso, es difícil precisar si la lesión se origina directamente de restos de Walthard o del epitelio de la superficie peritoneal; creemos que sea cual sea la vía, el origen final sigue siendo el mesotelio, ya que los restos de Walthard representan inclusiones del mesotelio que han sufrido una metaplasia transicional (18); sin embargo se requerirán mayores estudios para poder dilucidar esta controversia.

Además de los carcinomas transicionales, deben tenerse presente ciertas variantes de carcinomas primarios de trompas uterinas, así por ejemplo Uehira y col. (19) describen un patrón de células transicionales, en 12 de 21 carcinomas primarios de la trompa de Falopio. Los patrones histológicos

demostrados por estos autores, son variantes bien reconocidas de carcinoma seroso y no verdaderos carcinomas de células transicionales; este hecho debe ser considerado a la hora de realizar el diagnóstico diferencial, ya que estas variantes de carcinomas, pueden tener un pronóstico diferente al carcinoma de células transicionales verdadero.

De esta forma hemos cumplido con el propósito de esta revisión, el cual fue presentar un caso de metaplasia transicional de la trompa de Falopio, como una lesión poco frecuente y rara vez informada. También llamamos la atención sobre la posibilidad de que lesiones metaplásicas del aparato genital femenino, puedan ser confundidas con lesiones neoplásicas; además de referirnos y esbozar nuestra opinión acerca de las controversias existentes en relación a la histogénesis, de ciertas neoplasias poco comunes en el tracto genital femenino y más específicamente a los carcinomas de células transicionales.

REFERENCIAS

1. Lauchlan SC. Metaplasias and neoplasias of Müllerian epithelium. *Histopathology* 1984;8:543-557.
2. Platz CE, Benda JA. Female genital tract cancer. *Cancer* 1995;75Suppl(1):270-294.
3. Kurman RJ, Norris HJ, Wilkinson EJ. Tumors of the cervix, vagina and vulva. En: Atlas of tumor pathology. 3ª serie. Fascículo 4. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1992.
4. Chen K. Extraovarian transitional cell carcinoma of female genital tract. *Am J Clin Pathol* 1990;94:670-671.
5. Weir MM, Bell DA, Young RH. Transitional cell metaplasia of the uterine cervix and vagina: An underrecognized lesion that may be confused with high grade dysplasia. *Am J Surg Pathol* 1997;21:510-517.
6. Saffos RO, Rhatigan RM, Scully RE. Metaplastic papillary tumor of the Fallopian tube. A distinctive lesion of pregnancy. *Am J Clin Pathol* 1980;74:232-236.
7. Egan AJM, Russell P. Transitional (urotelial) cell metaplasia of the Fallopian tube mucosa: Morphologic assessment of three cases. *Int J Gynecol Pathol* 1996;15:72-76.
8. Jones MA. Transitional cell metaplasia and neoplasia in the female genital tract: An update. *Adv Anat Pathol* 1998;5(2):106-113.
9. Egan AJM, Russell P. Transitional (urotelial) cell metaplasia of the uterine cervix: Morphological assessment of 31 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1997;16: 89-98.
10. Rubin IC, Lisa JR, Trinidad S. Further observations on ectopic endometrium of the fallopian tube. *Surg*

- Gynecol Obstet 1956;103:462-474.
11. Lininger RA, Ashfaq R, Albores-Saavedra J, Tavassoli F. Transitional cell carcinoma of the endometrium and endometrial carcinoma with transitional cell differentiation. *Cancer* 1997;79:1933-1943.
 12. Miller N, Bédard YC, Cooter NB, Shaul DL. Histological changes in the genital tract in transsexual women following androgen therapy. *Histopathology* 1986;10:661-669.
 13. Albores-Saavedra J, Young R. Transitional cell neoplasms (carcinomas and inverted papillomas) of the uterine cervix. A report of five cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19 (10): 1138-1145.
 14. Bass PS, Birch B, Theaker JM, Wells M. Low grade transitional cell carcinoma of the vagina. An unusual cause of vaginal bleeding. *Histopathology* 1994;24: 581-583.
 15. Federman O, Tocker C. Primary transitional cell tumor of the uterine adnexa. *Am J Obstet Gynecol* 1973;115: 863-864.
 16. Koshiyama M, Konishi I, Yoshida M, Wang D, Mandai M, Mori T, et al. Transitional cell carcinoma of the fallopian tube: A light and electron microscopic study. *Int J Gynecol Pathol* 1994;13: 175-180.
 17. Hovadhanakul P, Nuremberger SP, Ritter PJ, Taylor HB, Cavanagh D. Primary transitional cell carcinoma of the Fallopian tube associated with primary carcinomas of the ovary and endometrium. *Gynecol Oncol* 1976;4:138-143.
 18. Clement PB. Endometriosis, lesions of the secondary Müllerian system, and pelvic, mesothelial proliferations. En: Kurman RJ, editor. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. New York: Springer-Verlag; 1987.p.516-559.
 19. Uehira K, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Transitional cell pattern in primary carcinoma of the Fallopian tube. *Cancer* 1993;72:2447-2456.
-

Cartas al editor

Puerto Cabello, 12 de octubre de 1999
Dra. Jacqueline Saulny de Jorge
Directora-Editora Rev Obstet Ginecol Venez
Caracas

Muy distinguida Directora.

Con sumo orgullo me dirijo a Ud. con el objeto de felicitarla en compañía de los Secretarios de Redacción y Coeditores de tan prestigiosa revista; el motivo es habérsele otorgado el Premio Dr. Alí Rivas Gómez como "Mejor Revista Científica" por parte de la Federación Médica Venezolana.

No ha sido fácil transitar al frente de esa delicada responsabilidad, más en los momentos en el cual se encuentra nuestro país.

Deseo estimularla a que continúe en esa árdua labor porque el tiempo y su consecuencia han sido su mejor compañero, todos tenemos momentos de debilidad, donde muchos flaquean. Ud. se ha crecido en la adversidad.

Me siento en el grupo de sus amigos y deseo que Dios la continúe iluminando.

Un fuerte abrazo en compañía de su esposo y familia.

Dr. Pedro Faneite A.