

## Carcinoma escamocelular *in situ* del cérvix y nódulo del sitio placentario: reporte de caso

María Constanza Gómez<sup>1</sup>, María Claudia Abaúnza<sup>2</sup>, Elga Johanna Vargas<sup>2</sup> e Inés Acosta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NOVOPAT Laboratorio de Patología y Citología, Bogotá, Cundinamarca, Colombia; <sup>2</sup>Grupo de Investigación Patología Quirúrgica, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia

### Resumen

Mujer de 24 años de edad, asintomática, a quien se le practicó colposcopia, biopsia cervical y posteriormente conización por un carcinoma escamocelular *in situ* con extensión glandular. Simultáneamente se le realizó biopsia endometrial, en la que se diagnosticó incidentalmente un nódulo del sitio placentario, lesión infrecuente no neoplásica originada del trofoblasto intermedio. Dada la coexistencia de estas dos afecciones, es necesario hacer el diagnóstico diferencial entre ellas y con otras patologías del trofoblasto, como el sitio de implantación exagerado, el tumor trofoblástico del sitio placentario y el tumor trofoblástico epitelióide.

**PALABRAS CLAVE:** Trofoblasto. Neoplasias trofoblásticas. Tumor trofoblástico. Enfermedad trofoblástica gestacional.

### Abstract

An asymptomatic 24-year-old woman underwent a colposcopy, cervical biopsy, and subsequently, a conization for a cervical squamous cell carcinoma *in situ* with glandular extension. Simultaneously, an endometrial biopsy was carried out in which, incidentally, a placental site nodule was diagnosed, a rare non-neoplastic lesion originating in the intermediate trophoblast. Given the coexistence of these two entities, it was necessary to make a differential diagnosis between them and also with other pathologies of the trophoblast such as an exaggerated placental site, placental site trophoblastic tumor, and epithelioid trophoblastic tumor.

**KEY WORDS:** Placental disease. Trophoblast. Trophoblast tumor. Placental site nodule. Intermediate trophoblast. Extravillous trophoblast.

### Introducción

El nódulo del sitio placentario (NSP) es una lesión no neoplásica infrecuente originada del trofoblasto intermedio, que teóricamente representa una porción no involucionada de tejido placentario. Esta lesión consiste en un nódulo o placa circunscritos, con abundante estroma hialinizado y células trofoblásticas de tipo trofoblasto intermedio<sup>1,2</sup>.

Presentamos el caso de una paciente con coexistencia de carcinoma escamocelular *in situ* con extensión glandular del cérvix y NSP.

### Reporte del caso

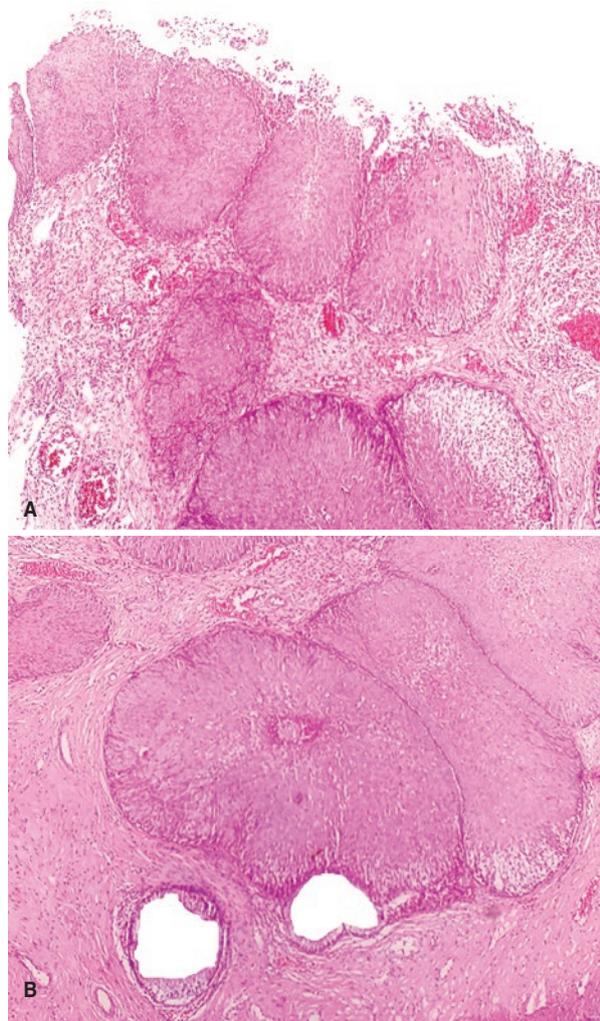
Mujer de 24 años de edad, residente en un área rural de Colombia, quien consultó al hospital local en octubre de 2013 por el hallazgo de una lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) en su citología cervical. No tenía antecedentes médicos relevantes. Menarquia a los 15 años de edad. Embarazos 1, partos 1 y vivos 1. Fecha del último parto: septiembre de 2010. Estaba planificando con implante subdérmico desde hacía un año. La exploración física era normal.

### Correspondencia:

María Claudia Abaúnza  
Autopista Norte de Bogotá, km 7  
Chía, Cundinamarca, Colombia  
E-mail: maria.abauanza@unisabana.edu.co

Fecha de recepción en versión modificada: 25-02-2016  
Fecha de aceptación: 07-04-2016

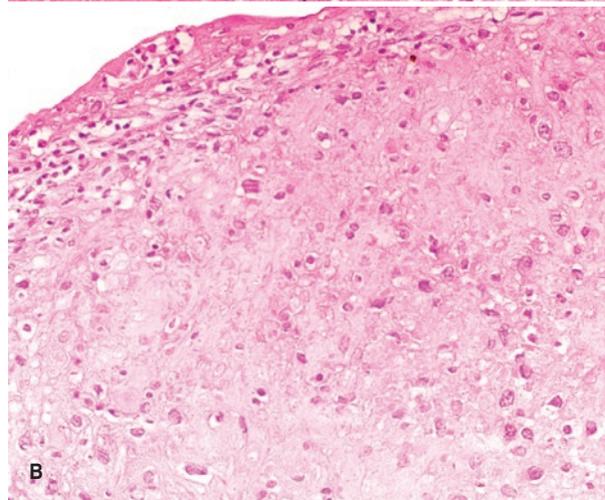
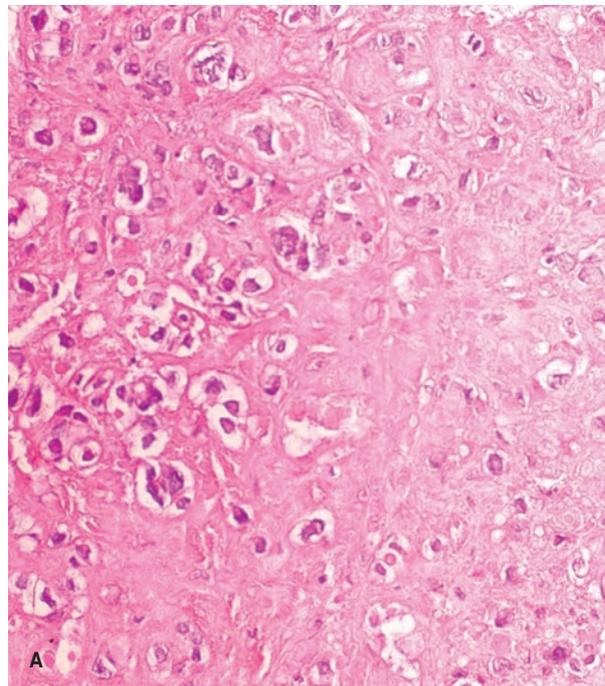
Gac Med Mex. 2017;153:397-400  
Contents available at PubMed  
www.anmm.org.mx



**Figura 1. A:** carcinoma escamocelular *in situ* del cérvix (hematoxilina & eosina,  $\times 10$ ). **B:** extensión glandular (hematoxilina & eosina,  $\times 20$ ).

Se practicó colposcopia y biopsia cervical, hallando carcinoma escamocelular *in situ*, por lo cual se realizó conización que confirmó el diagnóstico de LIEAG: displasia grave y carcinoma escamocelular *in situ* con extensión glandular en seis de 16 cortes, con compromiso del margen de resección endocervical (Figs. 1 A y B). Simultáneamente se realizó una biopsia de endometrio, observándose fragmentos de endometrio proliferativo y un NSP.

A finales de 2014 fue retirado el implante subdérmico y la citología cervical de control informó lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, con cambios citopáticos compatibles con infección por el virus del papiloma humano, que se clasificó como genotipo 16. Dos meses después se efectuaron una segunda colposcopia y biopsia cervical, y esta última fue negativa para lesión intraepitelial escamosa. Actualmente la paciente está lactando su segundo hijo.

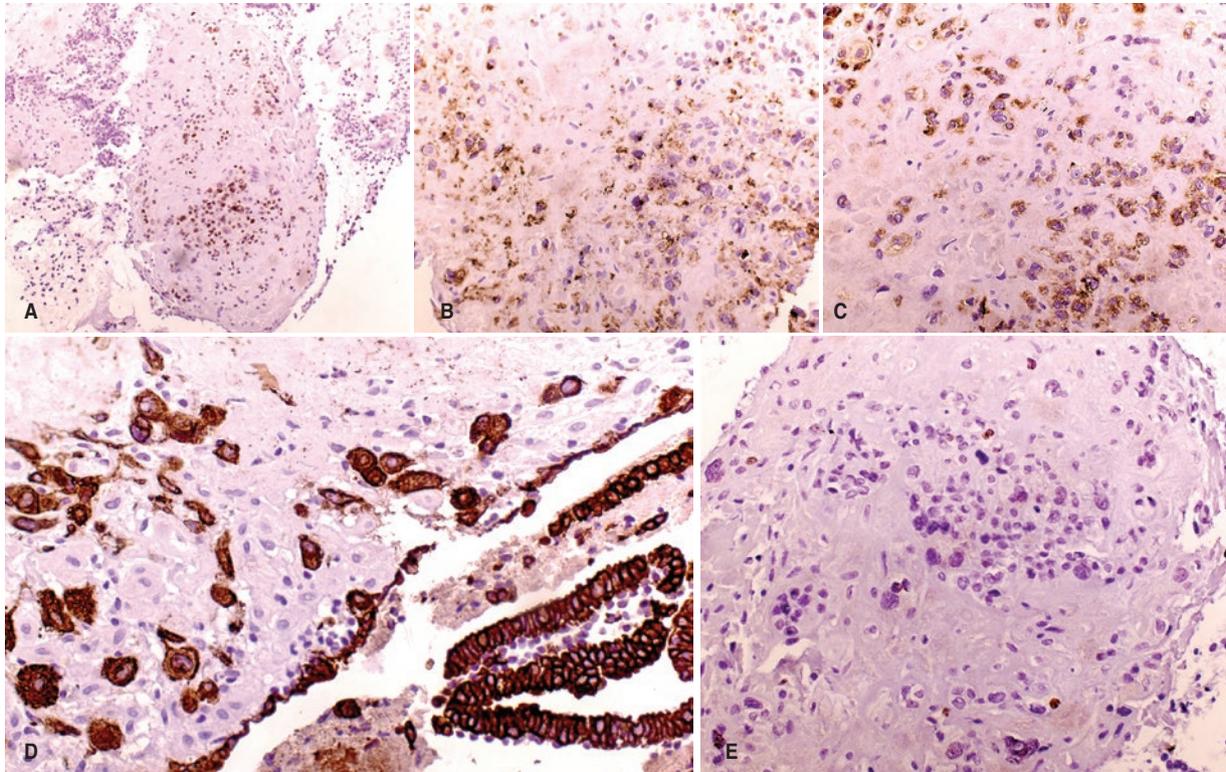


**Figura 2. A:** NSP compuesto por células trofoblásticas de tipo intermedio con núcleos hiper cromáticos y citoplasmas vacuolados. Áreas de estroma hialino adyacentes (hematoxilina & eosina,  $\times 40$ ). **B:** núcleos de células trofoblásticas esparcidos en grandes áreas de estroma hialino. Se aprecian linfocitos en la periferia de la lesión (hematoxilina & eosina,  $\times 40$ ).

## Discusión

El NSP se presenta en mujeres en edad reproductiva<sup>2,3</sup> y usualmente es un hallazgo incidental de curetajes endocervicales, biopsias cervicales y endometriales, e hysterectomías<sup>1,4,5</sup>. Se localiza principalmente en el endometrio o el cérvix, y rara vez en la trompa uterina. Suele detectarse varios meses o años después de un embarazo, con un promedio de 3 años<sup>6-8</sup>.

Cuando es visible macroscópicamente, se aprecia un nódulo amarillo o hemorrágico con un diámetro entre 1 y



**Figura 3.** Las células trofoblásticas del NSP son positivas para P63 (IHQ, x20) (A), PLAP (IHQ, x40) (B), inhibina (IHQ, x40) (C) y queratina (IHQ, x40) (D). E: el índice de proliferación Ki67 es menor del 1% (IHQ, x40).

14 mm, aunque pocas veces excede los 4 mm; puede presentarse como nódulos múltiples<sup>2,4-6</sup>. Microscópicamente se apreció una placa o nódulo circunscrito compuesto por estroma hializado con células de tipo trofoblasto intermedio distribuidas en grupos o cordones, o dispuestas individualmente con ausencia o escasas mitosis atípicas. Las células varían de tamaño; las pequeñas son mononucleadas o binucleadas, con un citoplasma claro rico en glucógeno, y las grandes tienen citoplasmas amplios acidófilos o anfífilos, con núcleos irregulares e hiper cromáticos (Fig. 2 A). Ocasionalmente pueden observarse células trofoblásticas multinucleadas. Hacia la periferia existe un infiltrado inflamatorio circunferencial compuesto por linfocitos y plasmocitos<sup>2,3,5-8</sup> (Fig. 2 B).

Los NSP son positivos para PLAP, p63, inhibina  $\alpha$  y citoqueratina 18, con expresión focal o negativa para hPL y CD146 (Mel-CAM). Suelen ser negativos para la  $\beta$ -hCG y su índice de proliferación con Ki-67 está entre 1 y 5%<sup>8</sup> (Figs. 3 A a E). Dadas su morfología y características de inmunohistoquímica (IHQ), los NSP se originan del trofoblasto intermedio de tipo coriónico y se sugiere que son la contraparte benigna del tumor trofoblástico epiteloide (ETT)<sup>1,2,8,9</sup>.

Los diagnósticos diferenciales más importantes incluyen sitio placentario exagerado (EPS), tumor trofoblástico del sitio placentario (PSTT), ETT y carcinoma

escamocelular del cérvix<sup>5,8-10</sup> (Tabla 1). El EPS se diagnóstica después de un embarazo normal, un embarazo ectópico o una mola; no se dispone en nódulos, usualmente se asocia a vellosidades coriónicas y su índice de proliferación con Ki-67 es menor del 1%<sup>8,10</sup>. El PSTT es visible macroscópicamente y su histología se caracteriza por infiltración miometrial, áreas de necrosis de coagulación, células tumorales con núcleos atípicos, mitosis frecuentes e índice de proliferación con Ki-67 mayor del 10%<sup>5,7,8,10</sup>. Tanto el EPS como el PSTT son negativos para p63 y difusamente positivos para hPL<sup>11</sup>. El ETT presenta hallazgos de IHQ similares al NSP; sin embargo, son neoplasias de mayor tamaño, crecimiento infiltrante con alta celularidad, pleomorfismo, mitosis atípicas, necrosis geográfica e índice de proliferación celular alto (10-25%)<sup>1,5,8,10,11</sup>.

En nuestro caso, el diagnóstico diferencial más importante es el carcinoma escamocelular cervical. Algunas pacientes evaluadas por displasia cervical o carcinoma *in situ* con un NSP concomitante pueden ser diagnosticadas erróneamente de carcinoma escamocelular infiltrante. En este caso, la IHQ es útil porque los anticuerpos contra HLA-G y CK18 son difusamente positivos en las lesiones trofoblásticas y negativos en el carcinoma escamocelular. La inhibina alfa es positiva en el NSP y negativa en el carcinoma escamocelular<sup>6</sup>.

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales del NSP

	EPS	NSP	PSTT	ETT	CE
Histogénesis	Trofoblasto intermedio del sitio de implantación	Trofoblasto intermedio de tipo coriónico	Trofoblasto intermedio del sitio de implantación	Trofoblasto intermedio de tipo coriónico	Lesión epitelial. No trofoblástica
Hallazgos morfológicos					
Patrón de crecimiento	No se dispone en nódulos	Nódulo(s) circunscrito(s)	Masa mal definida e infiltrante	Masa falsamente circunscrita con infiltración focal	Masa infiltrante
Celularidad	Alta	Baja	Alta	Alta	Alta
Atipia citológica	Generalizada	Focal/escasa	Generalizada	Generalizada	Generalizada
Figuras mitóticas	Ausentes	Ausentes a raras	Frecuentes	Frecuentes	Frecuentes
Estroma	Depósito de fibrina	Abundante hialinización	Depósito de material fibrinoide	Depósito de material hialino	Escaso
Necrosis	Ausente	Ocasional, central	Frecuente, coagulativa	Geográfica y extensa	Geográfica
Vellosidades coriónicas	Presentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Inmunohistoquímica					
CK18	Positivo. Difuso	Positivo. Difuso	Positivo. Difuso	Positivo. Difuso	Negativo
CD146 (Mel-CAM)	Positivo. Difuso	Negativo/positivo focal	Positivo. Difuso	Negativo/positivo focal	Negativo
PLAP	Negativo	Positivo. Difuso	Negativo	Positivo. Difuso	Negativo
Inhibina alfa	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
hPL	Positivo. Difuso	Negativo/positivo focal	Positivo. Difuso	Negativo/positivo focal	Negativo
P63	Negativo	Positivo. Difuso	Negativo	Positivo. Difuso	Positivo. Difuso
P16 (nuclear)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo
Ki-67	< 1%	1-5%	> 10%	10-25%	10-50%

EPS: sitio placentario exagerado, NSP: nódulo del sitio placentario, PSTT: tumor trofoblástico del sitio placentario, ETT: tumor trofoblástico epitelioide; CE: carcinoma escamocelular

Los NSP son lesiones que no requieren tratamiento adicional a la resección quirúrgica inicial<sup>10</sup>.

## Conclusión

Los NSP son diagnosticados algunas veces en mujeres con hallazgos anormales en sus citologías cervicales<sup>1</sup>. En un estudio de Shih, et al.<sup>6</sup>, esta condición fue observada en el 29% de las pacientes. Aunque los NSP son poco frecuentes, los patólogos deben reconocer sus hallazgos morfológicos y solicitar los marcadores de IHQ necesarios para diferenciarlos en pacientes con LIEAG concomitante, para evitar el diagnóstico erróneo de carcinoma escamocelular infiltrante de cérvix.

## Bibliografía

- Hui P, Baergen R, Cheung ANY, et al. Non neoplastic lesions. En: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editores. WHO Classification of tumours of female reproductive organs. Lyon, Francia: IARC; 2014. p. 162.
- Shih IM, Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic tumors and related tumors and related tumor-like lesions. En: Shih IM, Mazur MT, Kurman RJ, editores. Blaustein's Pathology of the female genital tract. 6th ed. New York, EE.UU.: Springer; 2011. p. 1108-21.
- Huettner PC, Gersell DJ. Placental site nodule: a clinicopathologic study of 38 cases. *Int J Gynecol Pathol.* 1994;13:191-8.
- Shih IM, Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease. En: Mills SE, Greenon JK, Hornick JL, Longacre TA, Reuter VE, editores. Sternberg's Diagnostic surgical pathology. 6th ed. Philadelphia, EE.UU.: Wolters Kluwer; 2015. p. 2297-319.
- Mali K, Fernandes G, More V, Satia MN. Placental site nodule. *JPGO.* 2014;1(10). Disponible en: <http://www.jpgo.org/2014/10/placental-site-nodule.html>
- Shih IM, Seidman JD, Kurman RJ. Placental site nodule and characterization of distinctive types of intermediate trophoblast. *Human Pathol.* 1999;30:687-94.
- Young RH, Kurman RJ, Scully RE. Placental site nodules and plaques. A clinicopathologic analysis of 20 cases. *Am J Surg Pathol.* 1990;14:1001-9.
- Kim KR. Gestational trophoblastic disease. En: Mutter GL, Prat J, editores. Pathology of the female reproductive tract. 3rd ed. Philadelphia, EE.UU.: Churchill Livingstone Elsevier; 2014. p. 803-9.
- Valverde D, Dulcey I, Nogales FF. Coexistence of placental site nodule and cervical squamous carcinoma in a 72-year-old woman. *Int J Gynecol Pathol.* 2013;32:335-7.
- Crum CP, Hirsch MS, Peters III WA, Quick CM, Laury AR. Gynecologic and Obstetric Pathology. A volume in the High Yield Pathology Series. Philadelphia, EE.UU.: Saunders Elsevier; 2016. p. 735-57.
- Shih IM, Kurman RJ. P63 expression is useful in the distinction of epithelioid trophoblastic and placental site trophoblastic tumors by profiling trophoblastic subpopulations. *Am J Surg Pathol.* 2004;28:1117-83.