

## CONTENIDO

## POSTERS

▶ Abstract

▶ PDF

▶ Comentarios

▶ Título

▶ Resumen

▶ Introducción

▶ Material

▶ Discusión

▶ Referencias

▶ Imágenes

**GRANULOMA CEROIDE DE CUELLO UTERINO.*****Eduardo Urbiola M, Pilar Fernández S, Ana Echegoyen S, Elena Almudevar B, Rosa Guarch T, Ana Puras G.****Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra, España.*

IV-CVHAP 2001 PÓSTER-E - 017

Fecha recepción: 09/01/2001  
Fecha evaluación: 17/01/2001  
Fecha publicación: 01/03/2001

## RESUMEN

El término lipofucsina se utiliza para definir un pigmento que guarda relación con la edad (pigmento de envejecimiento), no implica patología, y puede observarse en múltiples tejidos. El término ceroide, por el contrario, se reserva para otro pigmento, parecido aunque no idéntico, y que aparece en situaciones patológicas. En la literatura aparece el término granuloma ceroide relacionado ocasionalmente con lesiones de la vesícula biliar que incluyen macrófagos con pigmento ceroide asociados a células gigantes y pigmento biliar. También se han descrito en el tracto genital femenino (quistes endometriósicos, un quiste tubo-ovárico, placenta, endometrio y cérvix), atribuyéndoles como agentes etiológicos la hemorragia y la necrosis. De cualquier manera, son lesiones muy poco frecuentes. El diagnóstico diferencial se plantea con los histiocitos espumosos, la malacoplaquia y con el depósito de otro tipo de pigmentos (hemosiderina, etc.). Ayudan para ello las técnicas histoquímicas (negatividad para técnicas de hierro -azul de Prusia-, calcio -von Kossa, positividad para PAS, Schmorl, Ziehl-Neelsen ...) y la microscopía electrónica. El propósito de éste trabajo es presentar un nuevo caso (según la revisión bibliográfica que hemos realizado sería el cuarto descrito en la literatura) de granuloma ceroide de cérvix como hallazgo casual en una pieza de amputación de cuello uterino indicada por prolapso genital en una mujer postmenopáusica de 56 años que consultó por incontinencia urinaria y con antecedentes de plastia vaginal y uretrocervicoplexia vesical diez años antes.

**Palabras clave:** granuloma | ceroide | cérvix | útero | lipofucsina | pigmentos



Fig. 1.



Fig. 2.

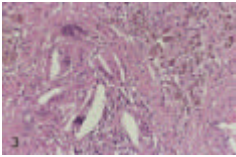


Fig. 3.

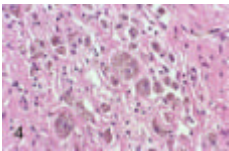
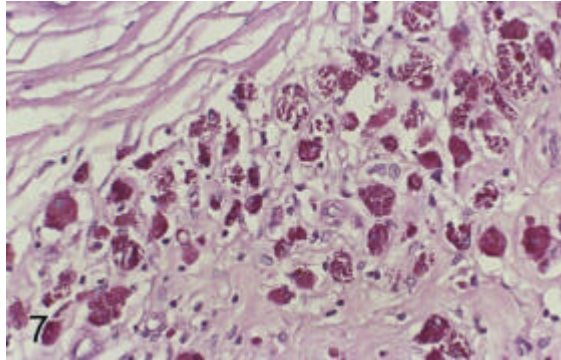


Fig. 4.

Fig. 5: Panorámica de otra zona de la lesión en la que se observa un quiste de inclusión de epitelio escamoso (H y E).

**Figura 5**



**Figura 7**

Fig. 6: Histocitos con pigmento alrededor del quiste de inclusión de epitelio escamoso de superficie (H y E).

**Figura 6**

Fig. 8: Tinción de Perls. La tinción es absolutamente negativa.

**Figura 8**

## INTRODUCCIÓN

El término “lipofucsina” suele utilizarse para designar a un pigmento pardo-amarillento relacionado con la edad (pigmento de envejecimiento) que se origina de forma natural y que puede verse en muchos tejidos (sistema nervioso periférico, músculo cardíaco, hígado, testículo, suprarrenales ...) (1).

El término “ceroide” suele reservarse para un pigmento, parecido aunque no idéntico, que aparece en situaciones patológicas. Puede decirse que es una lipofucsina en fase inicial de formación, aunque con características propias que permiten su diferenciación (2).

Descrito originariamente en macrófagos de ratas a las que se había inducido experimentalmente cirrosis hepática (3) se denominó así por su parecido con la cera. Posteriormente ha sido descrito en diferentes tejidos humanos y patologías (4, 5). NILSSON (6) ha descrito incluso la producción “artificial” de pigmento ceroide/lipofucsina fluorescente con rayos UV.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**PRESENTACION DEL CASO:** Mujer de 56 años, postmenopáusica, que consulta por incontinencia urinaria. Refiere antecedentes de plastia vaginal y uretro-cérvicoplexia vesical diez años antes. Se aprecia prolapso genital y se indica amputación de cuello uterino.

La pieza quirúrgica remitida para estudio anatómo-patológico era un cérvix de 4x4 cms. en el que no se apreciaron alteraciones macroscópicas destacables. Al corte, se apreció una pequeña zona nodular, bien definida, de color marrón, subyacente al epitelio de superficie, de 0,7 x 0,4 cms. (Figura 1). Se tomaron cortes de rutina aunque, después del estudio histológico, el resto de la pieza se incluyó en su totalidad.

El estudio histológico mostró hendiduras tipo cristales de colesterol (Figura 2), estructuras granulomatosas que incluían algunas células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño (Figura 3) y como lesión fundamental y más llamativa, gran cantidad de histiocitos cargados con un pigmento pardo granular tosco intracitoplasmático (Figura 4).

En uno de los cortes estudiados pudimos apreciar un quiste de inclusión de epitelio escamoso de superficie (Figura 5) en relación con el cual se disponía, al parecer, el resto de la población celular (Figura 6).

El estudio histoquímico que realizamos mostró positividad del pigmento con técnicas de PAS, PAS-diastasa (Figura 7) y Giemsa así como negatividad con técnicas de hierro (Perls) (Figura 8) y calcio (von Kossa). No detectamos gérmenes con la técnica de Ziehl-Neelsen. La técnica de Schmorl resultó negativa.

## DISCUSIÓN

Los granulomas ceroides se forman cuando determinados sustratos se acumulan dentro de macrófagos hasta tal punto que se origina una carencia relativa de antioxidantes biológicos y a su vez, un proceso de auto-oxidación y conversión a ceroide (7). Sustancias que probablemente sean precursoras del pigmento ceroide incluyen ácidos grasos insaturados, colesterol, fosfolípidos y glicoproteínas. (7, 8). Todas ellas se encuentran en las membranas celulares, así que se ha sugerido que los procesos citodestructivos tales como hemorragias y necrosis puedan dar lugar a que se libere suficiente cantidad de éstos productos como para que se originen acúmulos de ceroide en los macrófagos fagocitantes. Si esto es así, sorprende que éstas lesiones no sean más frecuentes en el cérvix, donde la ulceración y la inflamación son muy comunes. Una posible explicación sería quizá la frecuente descamación de todas las células necróticas o apoptóticas, hecho que evitaría que fueran fagocitadas por los macrófagos. En la literatura se han descrito úlceras relacionadas con el uso de tampones (9,10,11), focos de endometriosis cervical, extirpación de pólipos endocervicales... En nuestro caso, la etiología podría ser atribuible a las intervenciones quirúrgicas previas.

Otras fuentes de sustrato incluyen meconio y vérnix (12). La bilis también contiene ácidos grasos y ha sido implicada en la formación de ceroide (13). En hipovitaminosis E también se acumula ceroide (12). Si hay suficiente cantidad, la lipofucsina puede acumularse en macrófagos formando granulomas ceroides. (1).

Granulomas similares se han descrito en el tracto genital femenino dentro de la pared de quistes endometriósicos (14), quistes tubo-ováricos (15), placenta (12), ovario, endometrio y cérvix (16, 17, 1). White y Chan (18) describieron un granuloma ceroide en peritoneo sugiriendo que representa un fenómeno involutivo en un caso de decidualización ectópica durante el embarazo. Ishizaki (12) describió un fenómeno similar en la placenta. En el ovario normal se ven histiocitos con ceroide en el estroma adyacente al cuerpo lúteo involutivo (16).

En la literatura existe cierta controversia acerca de las características tintoriales del pigmento ceroides. Así, según García del Moral (2), en histología convencional el pigmento ceroides se tiñe de un color parduzco y muestra negatividad para PAS, Sudán Negro y Azul de Nilo, a diferencia de la lipofucsina completamente formada. Posee autofluorescencia espontánea amarilla y se tiñe con la técnica de Ziehl-Neelsen. Según el mismo autor, existen tres métodos de coloración de carácter no específico que permiten diferenciar ambos pigmentos :

- ≈ **1.- Técnicas de Lípidos.** La lipofucsina sería positiva debido a su elevado contenido en lípidos.
- ≈ **2.- PAS.** La lipofucsina sería positiva (restos de hidratos de carbono) y el ceroides no.
- ≈ **3.- Schmorl.** Tiñe lipofucsina, melanina, pigmento biliar y células argentafines y cromafines.

Al-Nafussi (1), en un granuloma ceroides de cuello uterino, observa negatividad para hierro (azul de Prusia) e intensa reacción positiva para lo que denomina “tests de pigmento ceroides” (PAS- diastasa, Ziehl-Neelsen, Schmorl y Sudan Black).

Ooi (7) estudia tres casos (dos en cérvix y uno en ovario y serosa intestinal) y presenta los siguientes resultados :

#### **Tinción: caso 1 - caso 2 - caso 3**

- ≈ **H and E:** granular azul/gris - granular azul/gris - granular marrón/gris
- ≈ **Sudan Black:** negro - negro - negro
- ≈ **PAS:** rojo - rojo - rojo
- ≈ **Schmorl:** azul intenso - azul intenso - azul verdoso
- ≈ **Ziehl-Neelsen:** rojo - rojo - rojo
- ≈ **Perls:** \* \* \*
- ≈ **S100:** Negativo - Negativo - Negativo
- ≈ **Autofluorescencia:** amarillo-verdoso - amarillo-verdoso - amarillo-verdoso

Todos los casos presentaron positividad focal para hemosiderina pero el pigmento fue predominantemente negativo.

Shintaku (17) describe un caso de granuloma ceroides en endometrio :

- ≈ PAS: positivo
- ≈ Sudan III (corte de parafina): positivo
- ≈ Sudan Black B (corte de parafina): positivo
- ≈ Ziehl-Neelsen: positivo
- ≈ Schmorl: débilmente positivo
- ≈ Giemsa: azul intenso
- ≈ Autofluorescencia: amarillo brillante
- ≈ Azul de Prusia: negativo

Hay que tener en cuenta que, según su localización, los granulomas ceroides pueden simular otras lesiones tanto macroscópica como histológicamente (malacoplauquia, cambios deciduales, endometriosis, células espumosas, infecciones, etc.). También ha habido casos en los que el aspecto histológico era similar pero las características histoquímicas no fueron compatibles con ceroides (19, 20).

## NOTAS AL PIE DE PAGINA:

**Correspondencia:** Dr. E. Urbiola Marcilla. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino. C/ Irunlarrea 4. 31008 - Pamplona. Navarra. España.  
e-mail : eduardo.urbiola.marcilla@cfnavarra.es

## REFERENCIAS

1. Al-Nafussi AI, Hughes D, Rebello G : “Ceroid granuloma of the uterine cervix” *Histopathology* 1992, 21, (282-284).
2. García del Moral R En : “Laboratorio de Anatomía Patológica” Ed. Interamericana. Madrid. 1993. (274-275).
3. Lillie RD, Fullmer HM In : “Histopathologic, technic and practical histochemistry” 4 th. Ed. New York. Mc Graw Hill 1976. (519-521).
4. Hartroff WS, Porta EA : “Ceroid” *Am J Med Sci* 1965, 250, (324-345).
5. Porta EA, Hartroft WS : “Lipid pigments in relation to aging and dietary factors (lipofuscins)”. In : Wolman M ed. *Pigments in Pathology*. New York. Academic Press. 1969. (191-235).
6. Nilsson E, Yin D : “Preparation of artificial ceroid/lipofuscin by UV-oxidation of subcellular organelles” *Mech Ageing Dev* 1997, 99 (1), ( 61-78).
7. Ooi K, Riley C, Billson V, Östor AG : “Ceroid granulomas in the female genital system” *J Clin Pathol* 1995, 48, (1057-1059).
8. Wolman M : “Lipid pigments (chromolipids) : their origin, nature and significance” *Pathobiol Ann* 1980, 10, (253-267).
9. Barret KF, Bledsoe S, Green BE : “Tampon- induced vaginal or cervical ulceration” *Am J Obstet Gynecol* 1977, 127, (332-333).
10. Jimerson SD, Becker JK : “Vaginal ulcers associated with tampon usage” *Obstet Gynecol* 1980, 56, (97-99).
11. Edward G, Friedrich JR : “Tampon effects on vaginal health” *Clin Obstet Gynecol*, 1981, 24, (393-405).
12. Ishizaki Y : “Ceroid in the placenta. With special reference to meconium staining thereof” *Am J Obstet Gynecol* 1960, 80, (245-251).
13. Amazon K, Rywlin AM : “Ceroid granulomas of the gallbladder” *Am J Clin Pathol* 1980, 73, (123-127).
14. Hamperl H : “Über fluoreszierende Körnchenzellen (“Fluorocyten”)” *Virchows Arch* 1950, 318, (32-47).
15. Amazon K, Rywlin AM : “Ceroid granulomas in a tubo-ovarian cyst. *South Med J* 1980, 73, (1067-1070).
16. Reagan JW : “Ceroid pigment in the human ovary” *Am J Obstet Gynecol* 1950, 59, (433-436).
17. Shintaku M, Sasaki M, Baba Y : “Ceroid-containing histiocytic granuloma of the endometrium” *Histopathology* 1991, 18, (169-172).
18. White J, Chan YF : “Lipofuscinosis peritonei associated with pregnancy-related ectopic decida” *Histopathology* 1994, 25, (83-85).
19. Kohn R, Reif A : “Pseudoxanthomatoese Endometritis” *Zbl Allg Pathol* 1967, 110, (281-285)

20. Barua R, Kirkland JA, Petrucco OM : "Xanthogranulomatous endometritis. Case report" Pathology 1978, 10, (161-164).