

Photo Vignette

Endometriosis primaria: un diagnóstico diferencial dentro de las lesiones nodulares umbilicales

Alejandro Vilas Sueiro, Benigno Monteagudo, Óscar Suárez Amor, Laura Rodríguez Pazos, Daniel González Vilas, Javier Pérez Valcárcel, Cristina de las Heras

Dermatology Online Journal 20 (9): 15

Complejo Hospitalario Universitario Ferrol, Área Sanitaria de Ferrol, SERGAS, Ferrol, A Coruña

Correspondence:

Alejandro Vilas Sueiro
Complejo Hospitalario Universitario Ferrol
Área Sanitaria de Ferrol, SERGAS
Ferrol, A Coruña
alejandro.vilas.sueiro@sergas.es

Abstract

La endometriosis umbilical primaria se caracteriza por la aparición de lesiones nodulares a nivel umbilical sin la presencia de intervenciones quirúrgicas abdominales previas ni presencia de endometriosis conocida en otras localizaciones. Presentamos el caso de una mujer de 43 años que presenta dicha entidad. Con este caso queremos destacar la importancia del diagnóstico diferencial de las lesiones nodulares a nivel umbilical sobre todo en mujeres en edad fértil.

The onset of umbilical nodules with no previous abdominal surgeries or known endometriosis in other locations characterizes primary umbilical endometriosis. We present a 43-year-old woman with a painful umbilical nodule for several months. We report this case to emphasize the importance of the differential diagnosis of umbilical nodules, especially in women during the reproductive period.

Introducción

Las lesiones cutáneas que afectan a la región umbilical de manera exclusiva son poco frecuentes. Entre ellas se encuentra la endometriosis umbilical primaria. Presentamos un caso de dicha entidad en una paciente de 43 años. Queremos destacar la importancia de incluir la endometriosis umbilical primaria dentro del diagnóstico diferencial de las lesiones nodulares que se presentan en esta región.

Caso Clínico

Mujer de 43 años remitida a consultas externas de Dermatología por presentar una lesión nodular mamelonada a nivel umbilical de unos 7 meses de evolución asociada a ciclos irregulares durante los últimos 4 meses y coincidiendo con los ciclos presentaba un leve sangrado y molestias en la zona de la lesión asociado a dismenorrea.

La paciente no presentaba antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Refería haber tomado anticonceptivos hormonales orales durante 9 años y haber tenido un parto vaginal sin complicaciones hace 11 años. En el momento de la consulta únicamente tomaba hierro oral como medicación habitual. Clínicamente se observaba una lesión nodular cupuliforme marronácea y de aspecto carnoso {figura 1}.

Con el empleo del dermatoscopio se objetivó una zona reticulada homogénea de color parduzco y se podían observar pequeñas estructuras globulares marrón-rojizas {figura 2}.



Figure 1. Nódulo carnoso marronáceo a nivel umbilical. A reddish-brown tumor located on the umbilicus scar.



Figure 2. Imagen dermatoscópica: reticulado homogéneo con estructuras globulares rojizas. Dermoscopic aspect: regular pigmented network and homogeneous reddish pigmentation.

Se realizó estudio analítico en el que destacaba únicamente una anemia ferropénica ya observada en estudios anteriores. El estudio de niveles de cortisol, testosterona, prolactina, estradiol, DHEA y DHEA-S no mostraba alteraciones.

La glicoproteína de alto peso molecular CA 125 se situaba dentro de los niveles normales.

El estudio histopatológico de la lesión objetivaba tejido endometrial con un engrosamiento epidérmico y una región quística rodeada de epitelio columnar tipo secretor sin la presencia de atipias celulares. Se observaba además un estroma tipo endometrial que rodeaba al epitelio que no era homogéneo a la dermis que se

hallaba en el resto de la lesión {figura 3}. Al realizar el estudio inmunohistoquímico, tanto el epitelio columnar como el estroma que lo rodeaba se marcaban positivamente para receptores estrogénicos y para CD10.

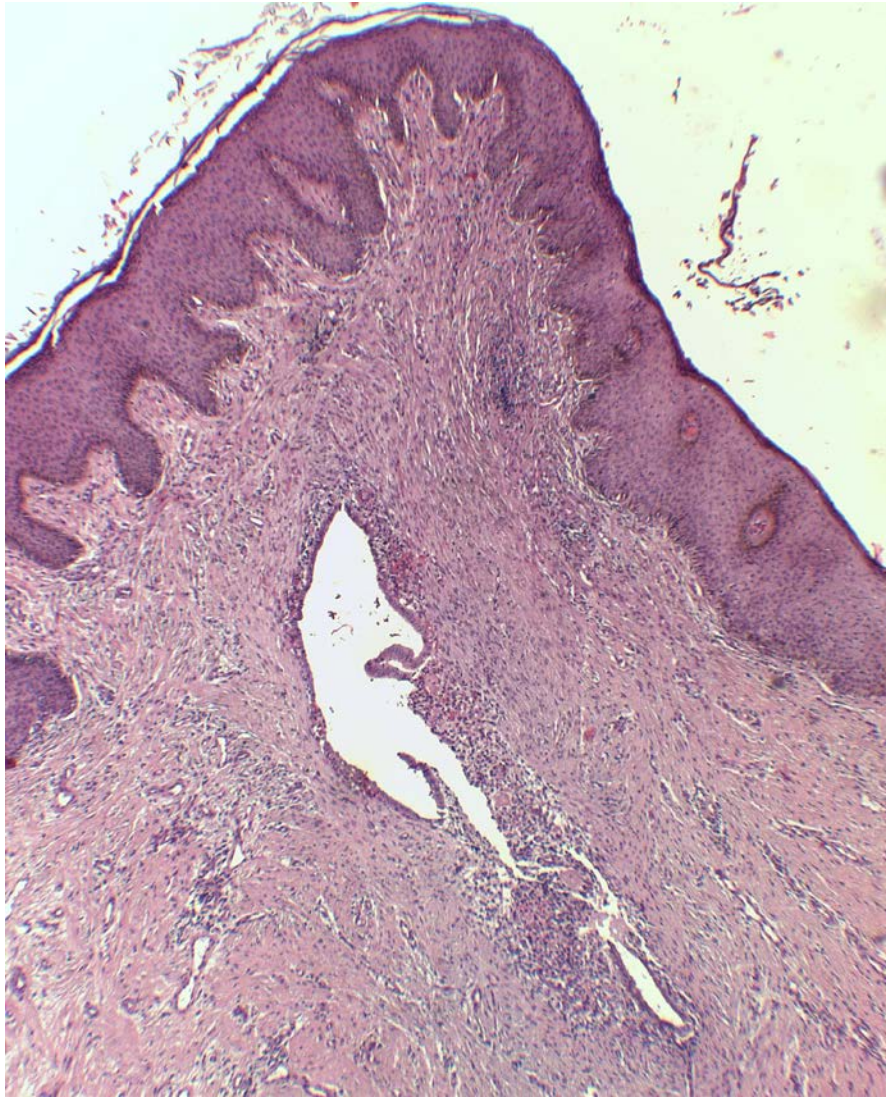


Figure 3. Imagen histopatológica. Hematoxilina-eosina(HE) x40. Quiste central rodeado de epitelio columnar tipo secretor.
Histopathological aspect. Hematoxylin and Eosin (HE) x40. Glandular type cells surrounded a central cyst.

Tras estos hallazgos la paciente fue remitida a ginecología para completar estudios ante la posibilidad de que existiese tejido endometrial ectópico en otras localizaciones.

Discusión

La endometriosis se define como la presencia de tejido endometrial con respuesta a la estimulación hormonal fuera de la cavidad uterina. La primera descripción de esta enfermedad fue realizada por Daniel Schroen en 1690. Afecta a aproximadamente un 15% de mujeres en edad reproductiva y es una importante causa de infertilidad, aunque también puede existir en mujeres postmenopáusicas y excepcionalmente en varones que hayan recibido tratamiento con terapia hormonal para tumores prostáticos [1,9]. Incidentalmente se puede hallar en un 15-20% de las laparotomías realizadas como consecuencia de otras patologías [2].

Los lugares en los que puede aparecer con mayor frecuencia son los ovarios, las trompas de Falopio, el ligamento uterino, la vejiga, el cérvix o la pared abdominal [1,2]. Se ha descrito también la existencia en la piel, los pulmones o el sistema nervioso central [5].

Existen varias teorías para explicar el desarrollo de esta enfermedad, la más aceptada es la "hipótesis de la migración" según la cual se debe a la existencia de flujo menstrual que de manera retrógrada se implanta en la cavidad abdominal [3]. Otra posible alternativa es la transformación de mesotelio en tejido similar al endometrio debido a la influencia de flujo retrógrado durante la menstruación (teoría de la inducción). Esta teoría se basa en la posibilidad de que el epitelio celómico se puede transformar tanto en células peritoneales como en tejido endometrial. Otra posibilidad es la diferenciación de vestigios mullerianos hacia

tejido endometrial. Por último puede estar involucrada en este proceso una disminución de la respuesta inmunitaria que permita en asentamiento de células endometriales fuera de la cavidad uterina [3].

Clínicamente se puede manifestar como dolor pélvico que aumenta con la menstruación, menorragia, dismenorrea y síntomas asociados a su localización ectópica (gastrointestinales, urinarios, cutáneos...)[1,3,6].

Existe un cuadro poco frecuente que cursa con afectación cutánea en la región umbilical, denominada endometriosis umbilical (EU) o nódulo de Villar[1,11]. La EU posee una incidencia de 0,5-1% de los casos que se presentan como endometriosis extragenital [3,4,9]. Los síntomas más comunes son el dolor cíclico y pequeños sangrados en relación con la menstruación, observándose de manera frecuente una lesión nodular de color marrón-rojizo-negruzco que puede variar desde unos pocos mm a ser mayor de 1 cm [4,6,9].

La EU se divide en primaria o secundaria según la presencia o no de antecedentes de cirugía pélvica o abdominal. La endometriosis umbilical primaria es poco frecuente (<30% de los casos) y la endometriosis secundaria puede ocurrir después de una intervención quirúrgica abdomino-pélvica mediante laparoscopia o laparotomía, como la reparación de una hernia umbilical o inguinal o una cesárea [8] siendo esta última la intervención más frecuentemente asociada [6].

En el caso de la EU primaria existen también teorías sobre su origen como la "teoría del trasplante" mediante la cual existe un transporte de células endometriales por vía linfática o hematógena. También se cree que puede ser debido a metaplasia de las células del epitelio celómico o del vestigio del uraco prenatal [7].

Hasta en un 73% de casos no existían antecedentes de endometriosis previa, aunque en un pequeño porcentaje puede indicar que con anterioridad ya existía endometriosis abdominal de forma asintomática [8].

Mediante el empleo de la dermatoscopia se puede visualizar un entramado vascular homogéneo regularmente distribuido que se corresponde con el estroma vascular conteniendo eritrocitos extravasados y la presencia de pequeñas estructuras globulares de color rojizo bien definidas que se corresponden con glándulas que contienen eritrocitos [12,14].

El uso de pruebas de imagen como la ecografía, la tomografía computarizada o la resonancia magnética son útiles para descartar la existencia de endometriosis en otra localizaciones, aunque a veces puede resultar difícil diferenciarla de otras entidades [8].

El gold standard para el diagnóstico es la confirmación histológica, siendo muy útil la realización de una biopsia para clarificar el diagnóstico preoperatorio [13,17]. Histopatológicamente destaca la proliferación fibroblástica con células fusiformes en dermis y si el tejido endometrial se encuentra en fase proliferativa se pueden encontrar glándulas con intensa actividad mitótica, así como positividad para anti CD10. La expresión de CD10 (endopeptidasa de células de superficie) presenta una sensibilidad entre el 88-96% para la presencia de tejido endometrial tanto en cavidad uterina como en localizaciones ectópicas según algunos estudios [12,15,16].

El empleo del análisis inmunohistoquímico cada vez se emplea más para el diagnóstico de esta entidad, con marcadores para receptores estrogénicos y de progesterona, desmina, factor von Willebrand, ciclooxigenasa-2 (COX-2) o el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). El 100% de las células epiteliales y estromales endometriales expresan receptores para estrógenos o progesterona, lo que aporta una gran sensibilidad a este marcador. Sin embargo el mesotelio peritoneal es negativo para estos marcadores exceptuando el que se sitúa de forma adyacente a las lesiones endometriales que poseen positividad focal para estos receptores hormonales, lo cual es de gran ayuda cuando existe tejido endometrial a nivel de la cavidad abdominal [10,15].

La expresión de Ki 67 a altos niveles indica una alta actividad biológica. El potencial proangiogénico de las células endometriales queda demostrado por la expresión de factores como COX-2 o VEGF.

Todos estos hallazgos pueden dar falsos negativos en la histopatología y en la inmunohistoquímica si en lugar de biopsia se realiza una punción aspiración con aguja fina pues es probable que no se puedan observar células epiteliales o estromales [13].

Analíticamente una concentración sérica >260 U/ml de CA 125 puede orientar al diagnóstico de endometriosis aunque no es específico de esta patología [9,12].

El diagnóstico diferencial ha de establecerse con patologías que se puedan presentar como nódulos umbilicales: granuloma piogénico, hernias irreductibles, quistes, lipomas, foliculitis, tumores primarios o metastásicos de neoplasias intraabdominales (nódulo de la Hermana María José)[9].

El tratamiento recomendado es la extirpación quirúrgica, pudiéndose utilizar tratamiento médico mediante el uso de Danazol, GnRH o anticoncepción hormonal oral para un tratamiento sintomático en mujeres sin deseos genésicos y para reducir el tamaño lesional con vistas a la intervención quirúrgica [5,6,9,17].

Se recomienda realizar la exéresis de la lesión al final del ciclo menstrual cuando las lesiones tienen un tamaño menor. Se puede extirpar la lesión con margen de resección o extraer la región umbilical en bloque. No existe una técnica quirúrgica estandarizada para la reconstrucción umbilical tras la exéresis lesional, sobre todo si tiene que ser extirpada parte de la pared abdominal [10].

El pronóstico es excelente, con una tasa de recurrencia muy baja tras una correcta exéresis quirúrgica. Está recomendado el empleo de anticonceptivos hormonales tras la cirugía para evitar las recurrencias y realizar ecografías ginecológicas de control. La posibilidad de transformación hacia neoplasias es de un 0,3-1% en la endometriosis que se produce sobre cicatrices de laparatomía, siendo la diferenciación hacia carcinoma endometrioide la más frecuente [9,10,11].

Algunos estudios han descubierto una relación entre la presencia de endometriosis y el desarrollo de lesiones melanocíticas con un riesgo relativo (RR):1,62 debido a la expresión anormal de genes supresores de tumores como p53 o PTEN y la relación existente entre la sensibilidad a la exposición solar y el riesgo de desarrollar endometriosis [18].

Conclusión

Es importante destacar la importancia que posee la EU en el diagnóstico diferencial de las lesiones que se presentan como nódulos a nivel umbilical sobre todo en mujeres en edad fértil con episodios de sangrado cíclico en esa localización. Además es necesario descartar la presencia de endometriosis en otros lugares mediante pruebas de imagen como ecografía, resonancia magnética o tomografía computarizada. Recordar también que el diagnóstico de confirmación es histopatológico y que la única forma de evitar una probable transformación neoplásica es mediante la exéresis de la lesión.

Bibliografía

1. Kyamidis K, Lora V, Kanitakis J. Spontaneous cutaneous umbilical endometriosis: report of a new case with immunohistochemical study and literature review. *Dermatol Online J.* 2011 Jul 15;17(7):5. [PubMed PMID: 21810390.]
2. Wolf Y, Haddad R, Werbin N, Skornick Y, Kaplan O. Endometriosis in abdominal scars: a diagnostic pitfall. *Am Surg.* 1996 Dec;62(12):1042-4. [PubMed PMID: 8955245.]
3. Chatzikokkinou P, Thorfinn J, Angelidis IK, Papa G, Trevisan G. Spontaneous endometriosis in an umbilical skin lesion. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2009 Sep;18(3):126-30. [PubMed PMID: 19784526.]
4. Dadhwal V, Gupta B, Dasgupta C, Shende U, Deka D. Primary umbilical endometriosis: a rare entity. *Arch Gynecol Obstet.* 2011 Mar;283 Suppl 1:119-20. [PubMed PMID: 21170542.]
5. Fancellu A, Pinna A, Manca A, Capobianco G, Porcu A. Primary umbilical endometriosis. Case report and discussion on management options. *Int J Surg Case Rep.* 2013;4(12):1145-8. [PubMed PMID: 24291679.]
6. Singh A. Umbilical endometriosis mimicking as papilloma to general surgeons: A case report. *Australas Med J.* 2012;5(5):272-4. [PubMed PMID: 22848323.]
7. Weng C.-S. and Yang Y.-C. Villar's Nodule — Umbilical Endometriosis: Images in clinical medicine. *N Engl J Med* 2011; 364:e451. [PubMed PMID: 21612465.]
8. Minaidou E, Polymeris A, Vassiliou J, Kondi-Paphiti A, Karoutsou E, Katafygiotis P, Papaspyrou E. Primary umbilical endometriosis: case report and literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39(4):562-4. [PubMed PMID: 23444772.]
9. Kesici U, Yenisolak A, Kesici S, Siviloglu C. Primary cutaneous umbilical endometriosis. *Med Arh.* 2012;66(5):353-4. [PubMed PMID: 23097979.]
10. Mechsner S, Bartley J, Infanger M, Loddenkemper C, Herbel J, Ebert AD. Clinical management and immunohistochemical analysis of umbilical endometriosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 Aug;280(2):235-42. [PubMed PMID: 19116726.]
11. Jafferbhoy S, Symeonides P, Levy M, Shiwani MH. Chronic Umbilical Discharge: An unusual presentation of endometriosis. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2013 Feb;13(1):143-6. [PubMed PMID: 23573396.]
12. Jaime TJ, Jaime TJ, Ormiga P, Leal F, Nogueira OM, Rodrigues N. Umbilical endometriosis: report of a case and its dermoscopic features. *An Bras Dermatol.* 2013 Jan-Feb;88(1):121-4. [PubMed PMID: 23539017.]
13. Saito A, Koga K, Osuga Y, Harada M, Takemura Y, Yoshimura K, Yano T, Kozuma S. Individualized management of umbilical endometriosis: A report of seven cases. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Jan;40(1):40-5. [PubMed PMID: 23944975.]
14. Bronfenbrenner R, Shraga A, Mehregan DA. Umbilical nodule in a 32-year-old woman. *Arch Dermatol.* 2011 Nov;147(11):1317-22. [PubMed PMID: 22106123.]
15. Capobianco G, Wenger JM, Marras V, Cosmi E, Ambrosini G, Dessole M, Cherchi PL. Immunohistochemical evaluation of epithelial antigen Ber-Ep4 and CD10: new markers for endometriosis? *Eur J Gynaecol Oncol.* 2013;34(3):254-6. [PubMed PMID: 23967557.]

16. Fukuda H, Mukai H. Cutaneous endometriosis in the umbilical region: the usefulness of CD10 in identifying the interstitium of ectopic endometriosis. *J Dermatol*. 2010 Jun;37(6):545-9. [PubMed PMID: 20536670.]
17. Khaled A, Hammami H, Fazaa B, Zermani R, Ben Jilani S, Kamoun MR. Primary umbilical endometriosis: a rare variant of extragenital endometriosis. *Pathologica*. 2008 Dec;100(6):473-5. [PubMed PMID: 19475890.]
18. Kvaskoff M, Mesrine S, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC. Endometriosis risk in relation to naevi, freckles and skin sensitivity to sun exposure: the French E3N cohort. *Int J Epidemiol*. 2009 Aug;38(4):1143-53. [PubMed PMID: 19351698.]