

---

## EJERCICIO CLÍNICO PATOLÓGICO

Hospital de Oncología Centro Médico Nacional, Siglo XXI. I.M.S.S.

Coordinador: Dr. Manuel de la Llata-Romero  
Colaboradores: Dr. Juan Urrusti-Sanz  
Dr. Jesús Aguirre García

# Mujer de 66 años de edad con insuficiencia respiratoria aguda, síndrome urémico, dolor abdominal y diarrea

Isabel Alvarado-Cabrero,\* Teodoro Medel,\* Horacio Reyna,\* Agustín Sosa-Romero\*

### Presentación del caso

Una mujer de 66 años de edad con historia de diabetes mellitus e hipertensión arterial de 4 años de evolución, fue admitida al Servicio de Urgencias de nuestro hospital debido a un cuadro caracterizado por insuficiencia respiratoria aguda, síndrome urémico, dolor abdominal y diarrea abundante.

Tres meses previos a su evento final y debido a un cuadro caracterizado por dolor abdominal bajo, hemorragia transvaginal e incremento del perímetro abdominal, la paciente fue admitida en el Servicio de Ginecología Oncológica. Contaba con los siguientes antecedentes gineco-obstétricos: menarca a los 10 años, inicio de vida sexual activa a los 17 años, gesta 11, para 11 y menopausia a los 41 años de edad. El último Papanicolaou cervicovaginal, tomado a la paciente 6 meses previos a su fallecimiento, fue reportado con cambios inflamatorios.

A la exploración física se observó un abdomen globoso a expensas de ascitis y se palpó tumor pétreo en hipogastrio de 20 x 15 cm, aproximadamente. Al tacto, la vagina no mostraba alteraciones, pero el cérvix se palpaba de consistencia pétrea en el labio superior y con una lesión de aproximadamente 3 x 2 cm.

Por especuloscopia se apreció cérvix ulcerado y necrótico con salida de material verde, purulento.

Un ultrasonido pélvico corroboró la presencia de un tumor que abarcaba toda la cavidad pélvica y se extendía hasta la abdominal.

Debido al cuadro de hemorragia transvaginal se le practicó un legrado uterino instrumental (LUI) en el que se obtuvo material que fue enviado al Servicio de Patología. El diagnóstico histopatológico fue de carcinoma poco diferenciado.

Se consideró que la paciente no era candidata para ser manejada con quimioterapia, debido al pobre estado funcional de la misma, la producción importante de ascitis condicionada por la actividad tumoral y el daño renal manifestado por valores de creatinina de 2.8 mg/dl. Se decidió así un manejo paliativo.

En su último ingreso al hospital, la paciente se observaba pálida y polipneica, con abdomen globoso y duro y edema de miembros inferiores.

Los exámenes de laboratorio realizados en esta ocasión mostraban como datos relevantes: urea de 97 mg/dl, creatinina de 3.1 mg/dl y glucosa de 224 mg/dl.

Debido al aumento notable del perímetro abdominal se le practicó paracentesis obteniéndose 3,200 ml. de líquido sero-hemático, con lo cual se mejoró un poco el cuadro respiratorio; sin embargo, cinco horas después se agravó nuevamente, culminando en paro cardiorrespiratorio y muerte. Se consiguió la necropsia.

\* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional, Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. Correspondencia y solicitud de sobretiros: Isabel Alvarado-Cabrero. Hospital de Oncología Centro Médico Nacional, Siglo XXI. I.M.S.S.

## Análisis del caso

Presentamos el caso de una mujer de 66 años de edad, posmenopáusica, con hemorragia transvaginal y gran masa pélvica detectada en la exploración ginecológica y corroborada en el estudio ultrasonográfico.

La hemorragia transvaginal en una mujer posmenopáusica traduce la existencia de patología endometrial, hiperplasia o adenocarcinoma;<sup>4</sup> sin embargo, el cáncer del cérvix uterino puede manifestarse en forma inicial con ese signo.<sup>5</sup>

A la exploración física se detectó a la paciente una neoplasia de grandes dimensiones (20 cm) que ocupaba toda la cavidad pélvica e involucraba tanto el cuerpo como el cérvix uterino. El material obtenido por el LUI se diagnosticó como carcinoma poco diferenciado.

Un problema más o menos frecuente en la práctica gineco-oncológica es el de determinar en forma cronológica si la neoplasia se originó en la cavidad uterina o en el cérvix; es importante resolver esta disyuntiva diagnóstica, ya que el sistema de etapificación clínico-patológico y la terapéutica es diferente para cada una de dichas topografías.

El periodo que transcurrió desde el inicio del padecimiento hasta la defunción de la paciente fue sólo de 5 meses, ello aunado a las grandes dimensiones alcanzadas por la neoplasia (20 x 15 cm), nos habla de un padecimiento muy agresivo. El cáncer de endometrio que ocurre con mayor frecuencia es el endometriode o tipo I,<sup>6</sup> que por lo general evoluciona a partir de una hiperplasia endometrial y no es tan agresivo. Existe, sin embargo, otro tipo de carcinoma endometrial, el seroso o tipo II,<sup>7</sup> neoplasia agresiva cuyo curso de evolución es rápido, involucra estructuras adyacentes y metastatiza a ganglios linfáticos en forma temprana.

Con respecto al cérvix uterino, los carcinomas de mal pronóstico y con un curso de evolución corto, son por lo general los de tipo neuroendocrino.<sup>8</sup>

La paciente contaba con un estudio de Papanicolaou cervicovaginal (PCV) diagnosticado como inflamatorio. Se han reportado en la literatura varios ejemplos de PCV negativos en casos de carcinoma neuroendocrino, lo que puede deberse a que por lo general estas neoplasias no se acompañan o evolucionan a partir de un carcinoma *in situ*, o

debido a su rápido crecimiento.<sup>9</sup> Con todo lo anterior son dos nuestras posibilidades de diagnóstico: Carcinoma seroso de endometrio *versus* carcinoma cervical de tipo neuroendocrino.

## Hallazgos patológicos

En el Servicio de Anatomía Patológica se recibió un cadáver del sexo femenino con edad aparente mayor a la cronológica, caquética y abdomen voluminoso con diámetro de 51 cm. La apertura de las cavidades abdominal y pélvica reveló una masa tumoral de aspecto lobulado, blanca, con áreas extensas de necrosis y hemorragia de 20 x 18 cm, que dependía del útero (Figura 1).

En los cortes seriados se pudo observar que dicha neoplasia sustituía todo el cérvix uterino, dejando sólo un ribete exocervical del mismo y se extendía hacia la pared del cuerpo uterino infiltrándola masivamente (Figura 2).

En el peritoneo, omento, mesenterio y diafragma, se observaban numerosos nódulos, blancos, duros y con un diámetro medio de 1.2 cm (Figura 3). Los ganglios linfáticos pélvicos, para-aórticos e iliacos, estaban aumentados en tamaño y eran duros a la palpación.

El examen histopatológico de la neoplasia y de los múltiples nódulos de la cavidad abdominal mostró que estaban constituidos por una población de células de tamaño pequeño con núcleos redondos a ovales, de cromatina fina, dispuesta en mantos sólidos que alternaban con zonas extensas de necrosis y con algunas estructuras en forma de rosetas (Figura 4). Los cortes histológicos de los ganglios linfáticos mostraron depósitos metastásicos que sustituían por completo su parénquima.

Dicha neoplasia se interpretó como carcinoma poco diferenciado, con características morfológicas que sugerían diferenciación neuroendocrina. El estudio inmunohistoquímico de la misma reveló su positividad para marcadores como citoqueratinas, cromogranina y enolasa neurona específica.

Los diagnósticos finales fueron: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cérvix uterino con invasión masiva del cuerpo uterino. Carcinomatosis peritoneal diseminada y ganglios linfáticos pélvicos, para-aórticos e iliacos con metástasis de carcinoma.

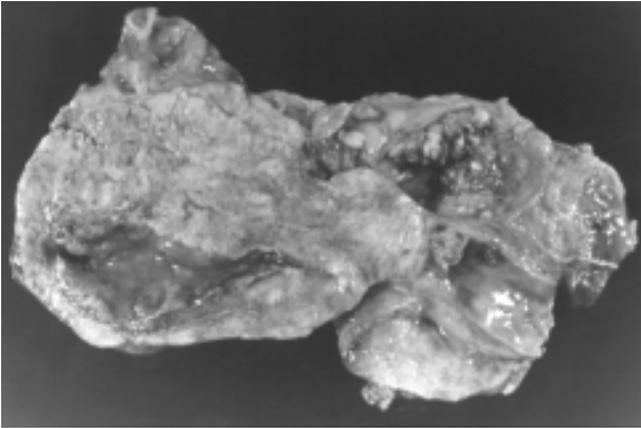


Figura. 1 Producto de exenteración pélvica. Neoplasia que involucra cervix, cuerpo uterino y colon.

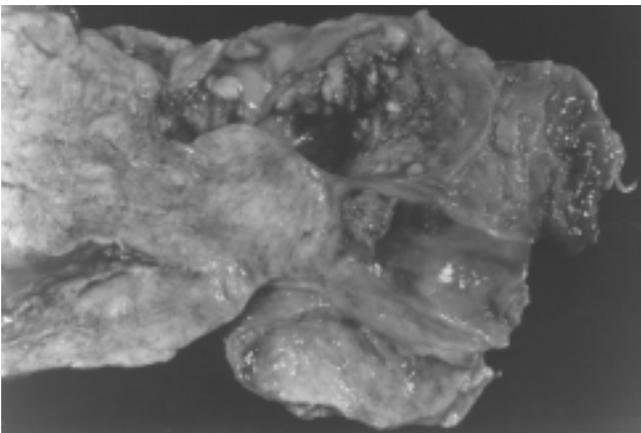


Figura. 2 Producto de exenteración pélvica. Detalle.



Figura. 3 Colon transverso y omento con múltiples nódulos tumorales.

## Discusión

Presentamos un caso de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cérvix uterino,

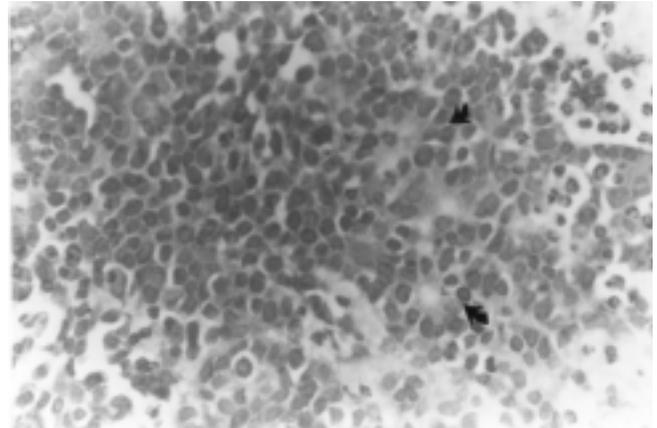


Figura. 4 Aspecto histológico de la neoplasia, células pequeñas que alternan con estructuras rosetoides, (flechas). Hematoxilina y eosina 400x.

neoplasia rara, con una frecuencia relativa de aproximadamente 1-6%.<sup>10</sup>

Albores-Saavedra y colaboradores en 1972,<sup>11</sup> fueron los primeros en describir diferenciación neuroendocrina en un carcinoma cervical de células pequeñas, al que denominaron “carcinoide” cervical; en una publicación posterior los mismos autores encontraron 14 nuevos ejemplos de la misma neoplasia de entre un grupo de 4,000 carcinomas cervicales.<sup>12</sup> Poco tiempo después aparecieron varias publicaciones en la literatura informando ejemplos similares con nombres diversos, tales como: “carcinoma argirófilo”, “apudoma”, “carcinoide poco diferenciado” y “carcinoma de células pequeñas”.<sup>13,14</sup>

Con lo anterior podemos apreciar que en un inicio la biología y el espectro de las neoplasias neuroendocrinas cervicales era poco entendida. A consecuencia de ello, en 1997, se llevó a cabo un taller presidido por Albores-Saavedra con la finalidad de establecer una terminología uniforme, simple, reproducible, entendible y útil para este tipo de tumores, la conclusión de consenso fue que las neoplasias neuroendocrinas del cérvix uterino pueden agruparse en 4 categorías: carcinoide, carcinoide atípico, carcinoma de células grandes y carcinoma de células pequeñas, de una manera análoga a las neoplasias pulmonares de esta índole.<sup>15</sup>

Los CANE cervicales que ocurren con mayor frecuencia son el de células pequeñas o avicular y el de células grandes; los carcinoides típico y atípico son muy raros en esta localización.

La baja frecuencia de este tipo de neoplasias se debe en parte a que han sido incluidas en otras categorías tumorales.<sup>10</sup> En 1957 Reagan y colaboradores,<sup>16</sup> propusieron una clasificación en la que el carcinoma epidermoide (CE) de cérvix se dividía en 3 categorías: CE queratinizante, CE de células grandes no queratinizante y CE de células pequeñas. De aquí se desprende que varios ejemplos de CANE, tanto de células pequeñas como de células grandes, han sido catalogados como variantes de carcinoma epidermoide.

Se ha demostrado en diversas series de la literatura que el carcinoma de células pequeñas del cérvix es también una neoplasia asociada al virus del papiloma humano, en especial al del tipo 18.<sup>17</sup>

Los carcinomas neuroendocrinos del cérvix uterino son neoplasias muy agresivas. En una serie reportada por Gersell,<sup>10</sup> 10 de los 14 pacientes estudiados murieron; dichos pacientes tenían en promedio una supervivencia de 11 meses. Por otro lado dichas neoplasias metastatizan en estadios tempranos, así, de acuerdo con algunos reportes,<sup>18</sup> el 60% de los CANE de células pequeñas muestran permeación vasculo-linfática desde el momento del diagnóstico.

Van Nagell y cols.,<sup>19</sup> encontraron un 40% de metástasis en carcinomas menores de 3 cm de diámetro que se encontraban en estadio IB.

El tratamiento a base de cirugía o cirugía con radioterapia adyuvante ofrece control local en cierto grado;<sup>20</sup> sin embargo, las pacientes mueren por metástasis a distancia ocasionales, debido a la diseminación linfática y hematogena de la enfermedad, así algunos autores proponen el uso de quimioterapia a base de cisplatino y etopósido en estos casos.<sup>21</sup>

El caso que presentamos corrobora lo mencionado, ya que el tiempo transcurrido entre el momento del diagnóstico y el fallecimiento de la paciente fue de 5 meses. Asimismo, durante este corto periodo, la neoplasia alcanzó considerables dimensiones, con gran carcinomatosis peritoneal y metástasis en numerosos ganglios linfáticos pélvicos, para-aórticos e iliacos.

Las células neuroendocrinas están presentes en la mucosa cervical. Albores-Saavedra<sup>12</sup> propuso inicialmente que las neoplasias cervicales con diferenciación neuroendocrina podrían originarse a partir de células argirófilas, mismas que él supo-

nía se originaban de la cresta neural. La asociación histológica entre un componente epidermoide y uno glandular con un componente de células neuroendocrinas, además de la diferenciación bi o trifásica mostrada por ultra / estructura en estos tumores, apoya el concepto de que estas neoplasias pueden originarse a partir de una célula madre común para todas las neoplasias cervicales, más que de un precursor neuroendocrino específico.

En resumen, hemos presentado un caso de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cérvix uterino ocurrido en una mujer de 66 años de edad, ocasionándole la muerte en un periodo de evolución de 5 meses, lo cual pone de manifiesto el curso agresivo de este tipo de neoplasias.

## Referencias

1. **Padzur R, Bonomi P, Slayton R, Gould VE, Miller A.** Neuroendocrine carcinoma of the cervix :implications for staging and therapy. *Gynecol Oncol* 1981;12:120-128.
2. **Sevin BU, Method MU, Nadji M, Averette HA.** Efficacy of radical hysterectomy as treatment for patients with small cell carcinoma of the cervix. *Cancer* 1996;77:1489-1493.
3. **Kim YB, Barbutto D, Lagasse LD, Karlan BY.** Successful treatment of neuroendocrine small cell carcinoma of the cervix metastatic to regional lymph nodes. *Gynecol Oncol* 1996;62:441-414.
4. **Kurman RJ, Kaminski PF, Norns HJ.** The behaviour of endometrial hyperplasia. A long term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985;56:403-410.
5. **Feig BW, Berger DH, Furhman GM.** The M. D. Anderson Surgical Oncology Handbook. 2nd. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. 1999. pp 377-424.
6. **Landiss S, Murray T, Bolden S, Winfio P.** Cancer statistics 1998. *CA Cancer J Clin* 1998;48:6-29.
7. **Zaino RJ.** Pathologic indicators of prognosis in endometrial adenocarcinoma: Selected aspects emphasizing the 606 experience. *Pathol Ann* 1995;30:1-28.
8. **Abeler VM, Holm R, Nesland JM.** Small cell carcinoma of the cervix: A clinicopathologic study of 26 patients. *Cancer* 1994;73:672-677.
9. **Walker AN, Mills SE, Taylor PT.** Cervical neuroendocrine carcinoma: A clinical and light microscopic study of 14 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1988;64:7-12.
10. **Gersell DJ, Mazoujian G, Mutch NG, Rudloff MA.** Small cell undifferentiated carcinoma of the cervix: A clinicopathologic, ultrastructural, and immunocytochemical study of 15 cases. *Am J Surg Pathol* 1988;12:684-698.
11. **Albores-Saavedra J, Poucell S, Rodríguez-Martínez HA:** Primary carcinoid of the uterine cervix. *Patología* 1972;10:185-193.

12. **Albores-Saavedra J, Carranza O, Poucell S, Rodríguez-Martínez HA.** Carcinoid of the uterine cervix: Additional observations on a new tumor entity. *Cancer* 1976;38:2328-2342.
13. **Groben P, Reddick R, Askin F.** The pathologic spectrum of small cell carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Pathol* 1985;4:42-57.
14. **Johannessen JU, Capella C, Solcia E.** Endocrine cell carcinoma of the uterine cervix. *Diagn Gynecol Obstet* 1980;2:127-134.
15. **Albores-Saavedra J, Gersell D, Gilhs CB, Henson DE, et al.** Terminology of endocrine tumors of the uterine cervix: Results of a workshop sponsored by the College of American Pathologists and the National Cancer Institute. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:34-39.
16. **Reagan J, Mamonic MS, Wentz WB:** Analytical study of the cells in cervical squamous cell cancer. *Lab Invest* 1957;6:241-250.
17. **Stoler MH, Mills SE, Gersell DJ, Walker AN.** Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: A human papilloma virus type 18-associated cancer. *Am J Surg Pathol* 1991;15:28-32.
18. **Lim FK, Chong SM, Sethi V.** Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix with involvement of multiple pelvic nodes. *Gynecol Oncol* 1999;72:246-249.
19. **van Nogell Jr, Powell DE, Gallion HH, Elliott DG.** Small cell carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1988;62:1586-1593.
20. **Shoets EE, Berman ML, Hrountas CK.** Surgically treated, early-stage neuroendocrine small-cell cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 1988;71:10-14.
21. **Hoskins PJ, Wong F, Swenerton KD, Manji M.** Small cell carcinoma of the cervix treated with concurrent radiotherapy, cisplatin and etoposide. *Gynecol Oncol* 1995;56:218-225.

