

REPORTE DE CASO

Adenocarcinoma de cérvix con metástasis esplénica: reporte de un caso

Ocanto-Martínez A ^{1a}, Debén-Méndez B ^{1a}, Rodríguez I ^{1a},
Yébenes L ^{2b}, Belinchón B ^{1b}, Morera R ^{1c}.

RESUMEN

Los tumores sólidos hacen metástasis excepcionalmente al bazo, con una incidencia que oscila entre 2,9 a 9%. En la literatura se han descrito pocos casos de metástasis esplénicas de cáncer de cuello uterino. Se presenta el caso de paciente femenina de 59 años, con diagnóstico de adenocarcinoma de cuello uterino en estadio IVB según la estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, pobremente diferenciado, tratada con quimioterapia de inducción, seguida de radioterapia externa concomitante con cisplatino y 5 fracciones de braquiterapia endocavitaria de alta dosis, con respuesta morfológica y metabólica completa. Dos años después, la Tomografía Computarizada mostró dos lesiones sugestivas de metástasis esplénica sin encontrar enfermedad a otro nivel. Se realizó esplenectomía, confirmando la histología de adenocarcinoma cervical pobremente diferenciado con positividad a la proteína p16. Tras un año de la cirugía, la paciente está viva en remisión de la enfermedad. Las metástasis esplénicas son inusuales y, a menudo, se diagnostican de manera incidental. Por tanto, es importante un correcto seguimiento oncológico con examen físico y pruebas de imágenes. La esplenectomía es el tratamiento más adecuado.

Palabras clave: Adenocarcinoma de cuello uterino; esplenectomía; metástasis; metástasis esplénica; neoplasia del cuello uterino.



1. Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario La Paz.
2. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz.
 - a. Médico residente.
 - b. Médico adjunto.
 - c. Jefe de servicio.

Paseo de la Castellana, 261,
Madrid, España CP: 28046

E-mail: abraham.ocanto@gmail.com

Recibido: 8 agosto 2021
Aceptado: 20 septiembre 2021
Publicado: 15 noviembre 2021

Para citar este artículo/
To reference this article:
Ocanto-Martínez A, Debén-Méndez B, Rodríguez I, Yébenes L, Belinchón B, Morera R. Adenocarcinoma de cérvix con metástasis esplénica: reporte de un caso Acta Cient Estud. 2021; 14(3):69-75. Disponible en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-14-num-3-a3/

CASE REPORT

Adenocarcinoma of cervix and splenic metastasis: case report

Ocanto-Martínez A ^{1a}, Debén-Méndez B ^{1a}, Rodríguez I ^{1a}, Yébenes L ^{2b}, Belinchón B ^{1b}, Morera R ^{1c}.

ABSTRACT

Solid tumors exceptionally metastasize to the spleen, with an incidence ranging from 2,9 to 9%. Few cases of splenic metastases from cervical cancer have been described in the literature. Fifty-nine-year-old female patient is presented, with diagnosis of cervical adenocarcinoma in stage IVB according to the staging of the International Federation of Gynecology and Obstetrics, poorly differentiated, treated with induction chemotherapy, followed by external beam radiotherapy concomitantly with cisplatin and 5 fractions of high dose rate endocavitary brachytherapy, with a complete morphological and metabolic response. Two years later, Computed Tomography showed two lesions suggestive of splenic metastasis without finding disease at another level. Splenectomy was performed, confirming the histology of a poorly differentiated cervical adenocarcinoma with positivity for p16 protein. One year after surgery, the patient is alive in remission of the disease. Splenic metastases are rare and are often diagnosed incidentally. Therefore, a correct oncological follow-up with a physical examination and imaging tests is important. Splenectomy is the most appropriate treatment.

Keywords: Adenocarcinoma of cervix; metastasis; splenectomy, splenic metastasis; uterine cervical neoplasms



1. Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario La Paz.
2. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz.
 - a. Médico residente.
 - b. Médico adjunto.
 - c. Jefe de servicio.

Paseo de la Castellana, 261,
Madrid, España CP: 28046

E-mail: abraham.ocanto@gmail.com

Recibido: 8 agosto 2021
Aceptado: 20 septiembre 2021
Publicado: 15 noviembre 2021

Para citar este artículo/
To reference this article:
Ocanto-Martínez A, Debén-Méndez B, Rodríguez I, Yébenes L, Belinchón B, Morera R. Adenocarcinoma de cervix con metástasis esplénica: reporte de un caso Acta Cient Estud. 2021; 14(3):69-75. Disponible en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-14-num-3-a3/

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CCU) es el tumor ginecológico maligno más común en todo el mundo representando el 3,2% de los diagnósticos de enfermedades malignas, con una distribución desigual en los países subdesarrollados donde ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad y el tercer lugar en los países desarrollados después del cáncer de endometrio y ovario [1].

En Venezuela presenta una alta incidencia en el grupo etario comprendido entre los 35–44 años, condicionando la tercera causa de mortalidad por cáncer en mujeres, de acuerdo con los datos aportados por la Sociedad Anticancerosa de Venezuela [2].

Los tumores sólidos rara vez metastatizan al bazo y de acuerdo a algunos estudios [3] presentan una incidencia entre el 2,9 al 9% de las masas esplénicas malignas, el resto corresponde a tumores hematológicos. Los tumores ginecológicos con metástasis esplénica son menos frecuentes en comparación con otros tumores sólidos, y el CCU representa solo el 1% [3].

Las lesiones esplénicas malignas son normalmente asintomáticas, sin embargo, en caso de presentar síntomas clínicos, son inespecíficos y pueden variar desde esplenomegalia hasta rotura esplénica con el consecuente abdomen agudo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 59 años, natural de Madrid, España, caucásica, con antecedentes de dislipidemia y diabetes mellitus tipo II, costurera de profesión, que inició estudio oncológico tras dolor abdominal y sangrado intermenstrual de dos meses de evolución. Al examen físico, se objetiva masa friable en cuello uterino que ocupa 2/3 superiores de

vagina. Se realizaron pruebas complementarias: citología con biopsia de cérvix, ecografía transvaginal, resonancia magnética pélvica (RM) y tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con diagnóstico de adenocarcinoma cervical pobremente diferenciado de 5cm, así como afectación parametrios y ganglios ilíacos comunes, retroperitoneales, mediastínicos y supraclaviculares izquierdos, estadio IVB según la estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) [4]. Se propone tratamiento quimioterápico (QT): 4 ciclos de cisplatino–paclitaxel y se realiza una reevaluación con PET-TC 15 días después de finalizada la QT, objetivándose respuesta morfológica y metabólica completa. Se decide en equipo multidisciplinario (EMD) conformado por especialistas de diferentes servicios: Oncología Radioterápica, Oncología Médica, Ginecología y Obstetricia, Radiodiagnóstico, Anatomía Patológica y Medicina Nuclear, tratar

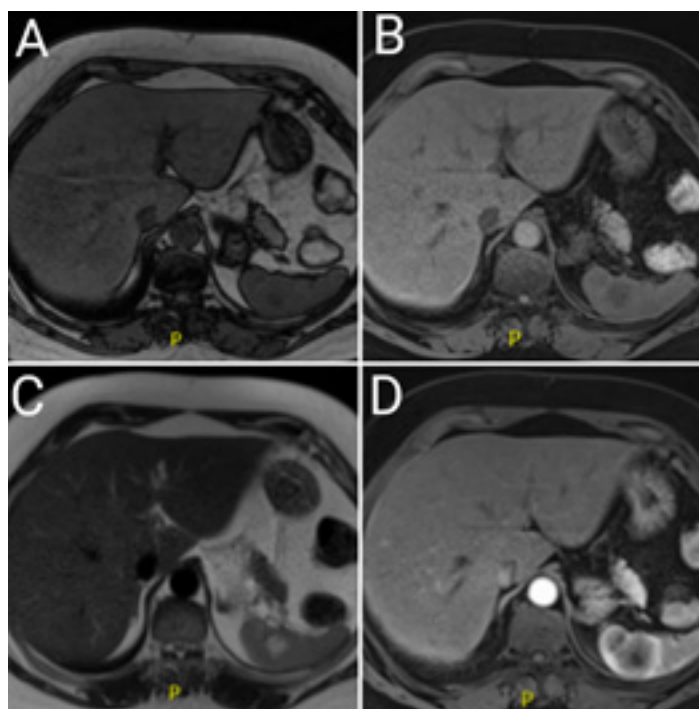


Figura 1: Bazo con dos lesiones parenquimatosas en RM de 1,7 y 3 cm de diámetro.

A: T1 axial fuera de fase; B: fase venosa axial realzada con gadolinio; C: T1 axial en fase; D: realce arterial axial con gadolinio

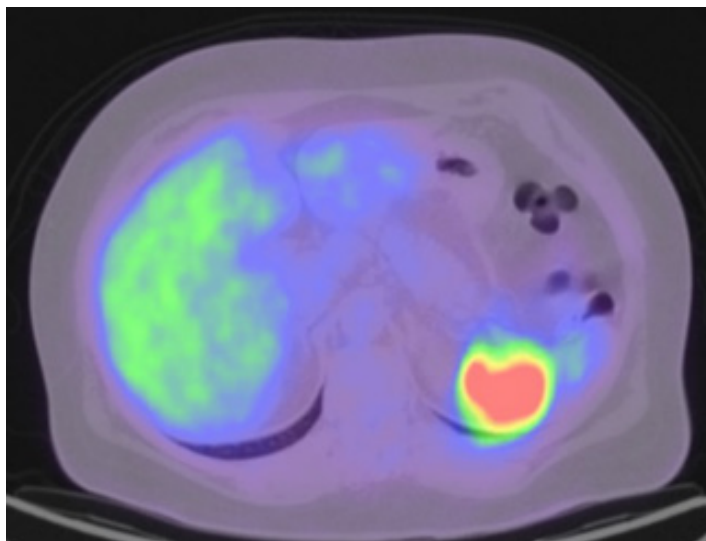


Figura 2: Lesiones esplénicas hipermetabólicas en PET-CT.

con radioterapia externa (RTE) en cadenas ganglionares pélvicas y tumor cervical con energía de 6MV hasta una dosis de 45 Gray (Gy) con un fraccionamiento de 1,8Gy / fracción en 25 sesiones en concomitancia con 4 ciclos de cisplatino semanal (40 mg / m²). Posteriormente, 5 fracciones de braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) con Iridium 192 con aplicador de sonda intrauterina y ovoides hasta una dosis total de 27,5Gy. No se observó toxicidad aguda y tardía superior a G3.

Se realizó seguimiento clínico e imagenológico con TC cada 4 meses sin evidencia de recidiva local y a distancia, así como con antígeno de carcinoma epidermoide (SCC) que permaneció en rango normal desde el diagnóstico. Después de dos años, en el control de TC se detectan dos imágenes en el bazo, nodulares, heterogéneas y predominantemente hipodensas, con contornos bien definidos, de 2,3 cm y 1,1 cm de diámetro. En la resonancia magnética se observaron dos lesiones parenquimatosas en la cara medial del tercio medio del bazo, de 1,7 cm y 3 cm de diámetro, con periferia isointensa y zona central de mayor hiperintensidad en T2 e hipointensidad en T1, que se visualizan mixtas tras la administración de contraste intravenoso con componente periférico aparentemente sólido y apenas vascularizado y centro quístico-necrótico (figura 1).

Se completa estudio de extensión con PET-TC que muestra las conocidas lesiones esplénicas hipermetabólicas sin evidencia de enfermedad local y a distancia (figura 2).

Después de discutir el caso en el EMD, se propuso esplenectomía. El hallazgo histopatológico fue: “metástasis esplénica pobremente diferenciada de adenocarcinoma compatible con origen de cérvix primario. Sobreexpresión de proteína p16: positiva” (figura 3 y 4). No se observaron complicaciones postoperatorias. Se decide seguimiento clínico e imagenológico, sin tratamiento adyuvante. La evolución del paciente es satisfactoria a los 12 meses de la esplenectomía sin evidencia de recidiva local o a distancia.

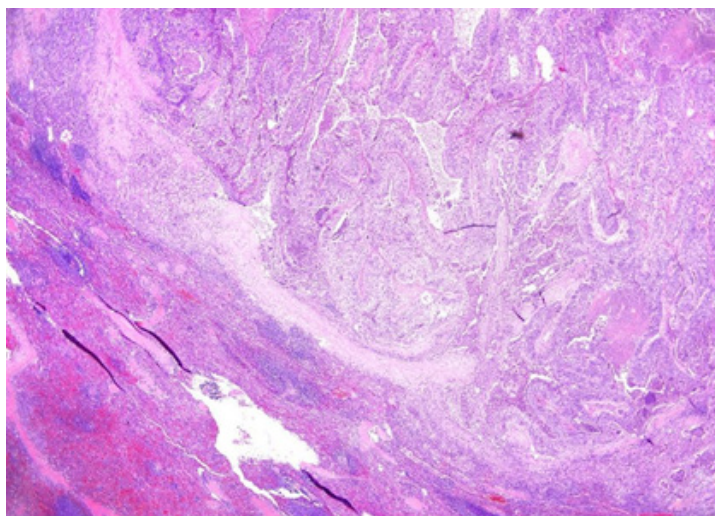


Figura 3: HE, 4x. Metástasis esplénica con infiltración por nido de un adenocarcinoma de cérvix.

DISCUSIÓN

Las metástasis esplénicas por tumores sólidos son poco frecuentes [3]. Según Jorg Saur y col, las metástasis en el bazo son <1% de todas las metástasis, el 47% son sincrónicas y el 53% metacrónicas [5]. De acuerdo con Villalón J y col, se han propuesto varios mecanismos que hacen del bazo un órgano con una baja incidencia de

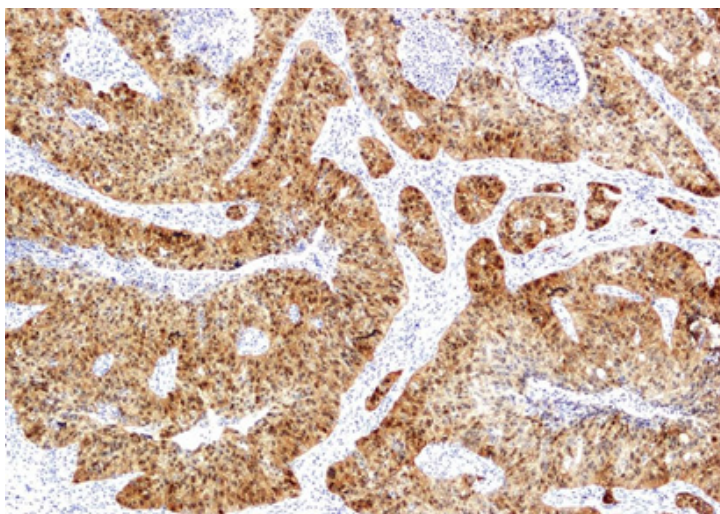


Figura 4: HE, 10x. La inmunotinción de P16* mostró expresión nuclear y citoplásmica difusa en células tumorales.

*La expresión del marcador p16 es un marcador subrogado de alto de riesgo de VPH.

enfermedad metastásica por tumores sólidos:

1. El ángulo que forma la arteria esplénica en el tronco celíaco, generando dificultad para la entrada de émbolos tumorales en el bazo.
2. La ausencia de aferentes linfáticos para la diseminación del tumor linfático al bazo.
3. Contractura rítmica del bazo que lleva sangre desde los sinusoides a las venas esplénicas, evitando la implantación de émbolos tumorales.
4. La actividad antitumoral debido a la alta concentración de tejido linfoide en el bazo. [6]

Se han descrito un total de 14 casos similares en la literatura (en forma de resumen o texto completo), el primero de los cuales data de 1977 y fue publicado por Brufman y col [7].

En estos 14 casos, las edades de los pacientes oscilaron entre 28 y 54 años; el estadio tumoral más temprano fue un IA y el más avanzado, IVA; los síntomas en muchos casos no fueron descritos y en otros incluyeron dolor, fiebre y esplenomegalia [8].

El tumor primario en el que las metástasis esplénicas se describen con mayor frecuencia según las revisiones de autopsias son el cáncer de mama, seguido del cáncer de pulmón, ovario, colon y gástrico [9, 10, 11].

En relación con las manifestaciones clínicas asociadas, la esplenomegalia ha sido descrita como el signo más común, acompañada de dolor o malestar en el hipocondrio izquierdo. Un 50% de los casos son asintomáticos [3, 11]. En el caso de que el tumor afecte a todo el bazo, aparece el síndrome de hiperesplenismo con pancitopenia [11]. Sin embargo, se han descrito algunos casos de rotura espontánea del bazo acompañada de dolor abdominal intenso sin traumatismo previo en relación con la afectación metastásica [6].

En cuanto al diagnóstico ante síntomas inespecíficos, las pruebas de imagen son determinantes, como lo demuestra el presente caso. En ecografía se describen como imágenes hipoeoicas y en ocasiones mixtas o hiperecoicas, presentando cambios quísticos cuando existe necrosis o si es de naturaleza mucinosa como en caso de metástasis por un cáncer mucinoso de ovario. En TC, las lesiones están bien definidas, con baja atenuación para lesiones quísticas y sólidas. La RM muestra una hiperintensidad moderada en T2 e isointensidad en relación con el parénquima en T1 [9]. Las metástasis relacionadas con el melanoma son generalmente quísticas e hiperintensas. Las calcificaciones son raras a menos que el tumor primario sea un adenocarcinoma mucinoso [12].

Ocasionalmente se hayan implantes peritoneales en la superficie del bazo, siendo más común en la enfermedad metastásica de cáncer de ovario, gastrointestinal y de páncreas [13].

La confiabilidad de las pruebas de imagen para el diagnóstico de lesiones

esplénicas malignas fue uno de los objetivos analizados por Pugalenthi y col, quienes evaluaron los resultados de 148 esplenectomías para masas esplénicas identificadas en las pruebas de imagen, con una tasa de malignidad del 63% [13].

Los marcadores tumorales son proteínas o, en algunos casos, enzimas producidas por las células tumorales, que pueden producirse por el huésped en respuesta al tumor [3]. Se utilizan principalmente para el seguimiento de pacientes con cáncer. Se detectaron valores elevados de Ca-125 en el 20-75% de los pacientes con adenocarcinoma cervical y su elevación se asocia con factores pronósticos adversos [3]. También está la determinación del SCC que, según algunas series, tiene una especificidad del 85,7%, una sensibilidad del 56%, un valor predictivo negativo del 46% y un valor predictivo positivo del 90%; tiene una buena correlación con el estadio y tamaño del tumor, por lo que su evaluación puede ser útil en el estudio de pacientes con CCU [14]. Sin embargo, los resultados han sido negativos en el presente caso clínico, probablemente relacionado con la histología del adenocarcinoma.

Villalón y col, expresan que la esplenectomía es el tratamiento de elección en las metástasis esplénicas aisladas por tumores sólidos [3]. Contribuye al control local de la enfermedad, con una mejor supervivencia (19,5 meses de media) y un menor riesgo de enfermedad metastásica a distancia [3, 5]. Además, la esplenectomía controla el dolor en el hipocondrio izquierdo relacionado con la esplenomegalia, evita la trombosis de la vena esplénica y la rotura espontánea del bazo.

En cuanto al abordaje quirúrgico (laparotomía frente a laparoscopia), no se ha demostrado ninguna ventaja, por lo que se aceptan ambas técnicas [10].

En la literatura se han descrito casos con otros tratamientos radicales utilizados en pacientes no susceptibles al tratamiento quirúrgico como la Radioterapia corporal estereotáctica (SBRT), utilizando dosis de 50 Gy en 10 fracciones [15] o 30 Gy en 5 fracciones [16], con buenos resultados clínicos en términos de control local; sin embargo, hay muy poca evidencia al respecto debido al pequeño número de casos publicados.

Tratamientos adyuvantes locales como la radioterapia del lecho esplénico, o tratamientos sistémicos como la poliquimioterapia o el tratamiento con hormonoterapia (progestágenos orales) se han utilizado con buenos resultados clínicos [3] aunque su uso es controvertido. Se han descrito hipótesis de la posible baja incidencia de metástasis esplénica. Hasta en un 50% de los casos el diagnóstico es incidental por prueba de imagen en pacientes asintomáticos y el resto presenta sintomatología inespecífica. La esplenectomía es actualmente el tratamiento de elección acompañado de un tratamiento adyuvante que incluye radioterapia, poliquimioterapia o incluso terapia hormonal.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I y col. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* [Internet] 2018; [Consultado 15 Jun 2020] 68:394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
2. Castillo A, Miranda C. Boletín de incidencia y mortalidad del cáncer basado en los datos del informe pronóstico de la mortalidad e incidencia de cáncer en Venezuela, año 2019. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. [Internet]. [Consultado 14 Jun 2020]. Disponible en <https://www.uicc.org/sites/main/files/atoms/files/Boletin%25202019%2520taman%25CC%2583o%2520carta%2520publicar%25205.pdf&ved=2ahUKEwiakfbY0KHYA h V J 1 h o K H T D o C 5 4 Q F n o E C A w Q A g & u s g = A O v V a w 3 P R r X Z e 8 I K m i 6 3 b p X F 2 t E B & c s h i d = 1 6 2 8 4 3 3 6 1 4 1 0 2>
3. Villalón J, Souto R, Montañez J, Chávez B y col. Metástasis esplénicas aisladas por cáncer cervicouterino: una rara entidad. *Cir Cir.* [Internet] 2014; [Consultado 14 Jun 2020] 82(5):556-562. Disponible en <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=51977>
4. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet] 2018; [Consultado 30 Sep 2021] 143 Suppl 2:22-36. doi: 10.1002/ijgo.12611. PMID: 30306584. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306584/>
5. Sauer J, Sobolewski K, Dommisch K. Splenic metastases not a frequent problem, but an underestimate location of metastases: epidemiology and course. *J Cancer Res Clin Oncol.* [Internet] 2009; [Consultado 14 Jun 2020] 135(5):667-671. DOI: 10.1007/s00432-008-0502-3. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00432-008-0502-3>
6. Gavriilidis P, Goupou E. Solitary metachronous splenic metastasis from cutaneous melanoma. *BMJ Case Rep.* [Internet] 2012 [Consultado 14 Jun 2020] 2012:bcr2012007317. DOI: 10.1136/bcr-2012-007317 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4543598/>
7. Brufman G, Biran S, Goldschmidt Z, Freund U. Solitary metastatic involvement of the Spleen in squamous cell carcinoma of the cervix. *Harefuan* [Internet] 1977 Apr [Consultado 17 Sep 2020] 15;92(8):349-50 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/863327/>
8. Marcu M L, Neacsu A, Stoica C y col. Clinical and pathological features of splenic metastasis from cervical squamous cell carcinoma. *Rom J Morphol Embryol* [Internet] 2017 [Consultado 17 Sep 2020] ,58 (4):1157-1164. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29556604/>
9. Vancauwenberghe T, Snoeckx A, Vanbeckevoort D, y col. Imaging of the spleen: what the clinician needs to know. *Singapore Med J.* [Internet] 2015 [Consultado 14 Jun 2020] 56(3):133-144. DOI:10.11622/smedj.2015040. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4371192/>
10. De la Fuente Marta, Piedracoba Carlos, Moreno Alejandro, y col. Metástasis esplénica solitaria en una paciente con adenocarcinoma colorrectal. *Rev Chil Cir* [Internet]. 2015 [Consultado 14 Jun 2020] 67(4):416-418. Disponible en <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262015000400012>
11. J. De la Cerda, J.A. Rodríguez-Montes, J.M. Suárez, L. García-Sancho. Metástasis esplénica de carcinoma de colon. *Cir Esp* [Internet] 2001. [Consultado 14 Jun 2020] 70: 52-54. DOI: 10.1016/S0009-739X(01)71841-6. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006000800013
12. Kamaya A, Weinstein S, Desser TS. Multiple lesions of the spleen: differential diagnosis of cystic and solid lesions. *Semin Ultrasound CT MR.* [Internet] 2006 [Consultado 14 Jun 2020] 27(5):389-403. DOI:10.1053/j.sult.2006.06.004. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17048454/>
13. Pugalenti A, Bradley C, Gonen M, y col. Splenectomy to treat splenic lesions: an analysis of 148 cases at a cancer center. *J Surg Oncol.* [Internet] 2013 [Consultado 14 Jun 2020] 108(8):521-525. DOI:10.1002/jso.23433. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24105804/>
14. Rey G, Aznárez A, Alvarez B, Martínez J. Antígeno del carcinoma de células escamosas: análisis de sus valores pretratamiento en cáncer de cuello uterino. *Arch. Gin. Obstet.* [Internet] 2002 [Consultado 14 Jun 2020] 40(2): 63-67. Disponible en <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bcc-2929>
15. Hughes R, Soike M, Prajapati S, y col. Stereotactic body radiotherapy for an isolated splenic metastasis from ovarian carcinoma. *J Radiosurg SBRT.* [Internet] 2019. [Consultado 15 Jun 2020];6(2):161-163. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31641553/>
16. Chen D, Meng X, Zhao Y, Wu S. Isolated splenic metastasis from a thymic carcinoma: A case report. *Cancer Biol Ther.* [Internet] 2016 [Consultado 15 Jun 2020];17(9):911-914. DOI:10.1080/15384047.2016.1210738. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5036413/>