



Metástasis pulmonares de carcinoma de cérvix de células escamosas en asociación con tuberculosis. Reporte de un caso

Francisco J. Anchondo-Calleros¹ y Luis D. González-Contreras^{2*}

¹Departamento de Medicina Interna, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México; ²Departamento de Medicina Interna, Hospital General Presidente Lázaro Cárdenas del Río, ISSSTE, Chihuahua, Chih. México

Resumen

Mujer de 41 años con diagnóstico de cáncer cervicouterino en estadio I, que presenta metástasis a pulmón en concomitancia con tuberculosis pulmonar en un periodo de tiempo de aproximadamente 3 meses. La incidencia de metástasis a pulmón secundaria a cáncer cervicouterino es del 6 al 7%, en un lapso de progresión de 39 meses. La progresión a metástasis en la mayoría de los casos es de forma linfática; la forma hematológica es sumamente rara y, si se presenta, los sitios habituales son pulmón y hueso. La infección por *Mycobacterium tuberculosis* está mediada por la inmunidad celular, la cual tiene un papel decisivo en el desarrollo de neoplasias. En este caso es difícil determinar cuál es el factor causal con más influencia para la progresión a metástasis de forma tan acelerada.

Palabras clave: Metástasis. Cérvix. Tuberculosis.

Pulmonary metastasis of cervix carcinoma of squamous cells in association with tuberculosis. A case report

Abstract

A 41-year-old female patient diagnosed with stage I cervical cancer, who presented metastases to lung associated with pulmonary tuberculosis in a time period of 3 months approximately. Incidence of lung metastasis in stage II is 6-7%, with a progression period of 39 months. Metastatic dissemination in most cases is lymphatic; hematogenous form is extremely rare, and if it happens, usual sites are lung and bone. *Mycobacterium tuberculosis* infection is cell-mediated immunity, which has a decisive role in the development of malignancies. It is difficult to determine which is the causal factor with the greatest influence for the development to metastasis in accelerated way.

Key words: Metastasis. Cervix. Tuberculosis.

Correspondencia:

*Luis D. González-Contreras

E-mail: Dr.danielgonzalez@hotmail.com

1665-9201© 2020 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 24-03-2020

Fecha de aceptación: 10-04-2020

DOI: 10.24875/j.gamo.20000034

Disponible en internet: 09-07-2021

Gac Mex Oncol. 2021;20(Supl):121-124

www.gamo-smeo.com

Introducción

El cáncer representa la segunda causa de muerte en el mundo; reportándose cifras de 8.8 millones de defunciones en 2015¹.

El cáncer cervicouterino (CaCu) es la alteración celular que toma su origen en el epitelio del cuello del útero, manifestándose con lesiones intraepiteliales que pueden ser de bajo o alto grado, y se caracteriza por presentar avance lento y progresivo hacia cáncer invasor.

Es la causa más común de cáncer en mujeres en el mundo, el 80% de los casos ocurre en países en vías de desarrollo y es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres.

En México, el 13.9% de las defunciones en mujeres corresponden a CaCu. El factor más importante que contribuye al desarrollo de este es la infección por el virus del papiloma humano.

La variante histológica predominante es de células escamosas, que representa cerca del 80%².

En etapas incipientes suele ser asintomático. En etapas tempranas puede presentarse con sangrado y dolor poscoital inmediato y durante la progresión aparece leucorrea fétida, dolor y datos de sintomatología urinaria o rectal. Las etapas metastásicas avanzadas cursan con síntomas generales como astenia, adinamia y pérdida de peso.

La estadificación continúa siendo clínica, se utiliza la última modificación de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) del año 2009³.

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública con alta mortalidad, principalmente en los países en vías de desarrollo. En 2011 se identificaron 8.7 millones de nuevos casos de TB que causaron la muerte de 1.4 millones de personas.

Hoy en día, la investigación en la carcinogénesis está en pleno apogeo y la posible correlación entre la inflamación crónica y el desarrollo del cáncer se ha descrito en varios estudios. La TB está asociada con un alto riesgo de desarrollar neoplasias pulmonares y no pulmonares, incluidos cánceres sólidos y hematológicos. La inflamación tuberculosa crónica puede producir displasia celular y, por lo tanto, promover la carcinogénesis. Por otro lado, la reactivación de TB latente en pacientes con cáncer puede ser secundaria a la inmunosupresión causada por la desnutrición, así como a la quimioterapia. La aparición simultánea de cáncer y TB en el mismo órgano es un problema diagnóstico y terapéutico⁴.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 41 años, sin antecedentes de enfermedades con patrón hereditario. Antecedente

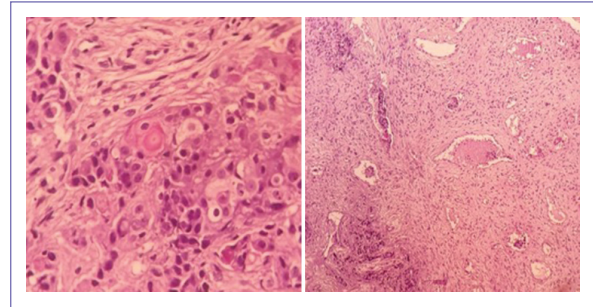


Figura 1. Microfotografía de biopsia de cérvix que muestra células malignas queratinizantes, correspondientes a un carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado queratinizante. HE x200.

quirúrgico de anastomosis gastroyeyunal en Y de Roux en 1995 por obesidad, con síndrome de malabsorción como secuela y consumo de hierro enteral como suplementación. Hernioplastia ventral con colocación de malla en 1997, con complicación posquirúrgica de rechazo de material que ameritó retirada y limpieza quirúrgica.

Antecedentes ginecoobstétricos: menarca 14 años, ciclos 28/3; inicio de vida sexual a los 24 años; tres compañeros sexuales; fecha de última menstruación, 9 de octubre de 2019; método de planificación familiar, condón; nuligesta; citología vaginal en 2015 con resultado negativo para malignidad.

Inicia su padecimiento actual el 12 de septiembre de 2019 al presentar dolor punzante localizado en hipogastrio de intensidad 3/10, sin irradiaciones, que disminuye su intensidad ante la administración de ibuprofeno. Acude a atención médica de primer nivel, donde es diagnosticada de dolor pélvico inespecífico y egresada con antiinflamatorios no esteroideos; se mantiene con mejoría de la sintomatología. El día 22 de octubre es hospitalizada por presentar nuevamente cuadro de dolor pélvico y refiere pérdida ponderal de 9 kilogramos en aproximadamente 90 días, en la exploración vaginal se observa cérvix pequeño con lesiones sangrantes y se realiza toma de biopsia cervical; en ultrasonido se encuentra miomatosis, por lo que se la programa para realización de histerectomía el día 28 de octubre. Se cancela el evento quirúrgico ante biopsia con reporte de carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado queratinizante en cérvix (Fig. 1). Se realiza resonancia magnética, concluyendo de acuerdo con la clasificación FIGO como estadio I. Durante la evolución de cuadro clínico la paciente presenta cuadro de tos seca sin predominio de horario, acompañado de

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Fecha	Hemoglobina	Hematocrito	VCM	HCM	Plaquetas	Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos
26.09.19	10.8	36.1	66.2	19.8	262	8.14	6.26	14.4
08.11.19	10.66	33	68.6	22	266	32.33	25.55	10.85
Fecha	PCR	Fecha	VSG					
09.11.19	12.7	08.11.19	32 s					
Fecha	Albúmina	DHL (mg/dl)						
26.09.19	4.6	229						
09.11.19	3.1	694						
14.11.19	3.8	1,124						

VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; DHL: deshidrogenasa láctica.

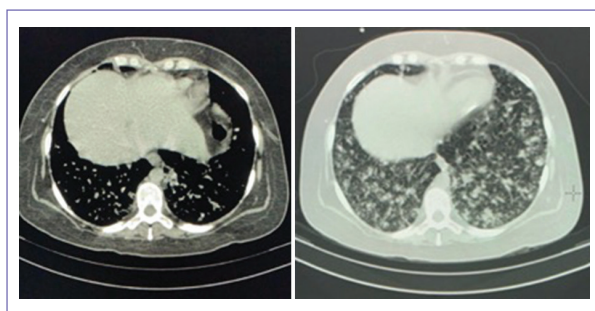


Figura 2. Tomografía simple de tórax en corte axial con ventana para mediastino (izquierda) y pulmonar (derecha) a nivel de segmentos basales se observa patrón miliar y múltiples nodulos parenquimatosos, algunos confluentes; así como engrosamientos septales interlobulillares.

diaforesis nocturna. Se solicita tomografía de tórax, encontrándose parénquima heterogéneo con múltiples áreas en vidrio deslustrado con patrón en mosaico, engrosamientos septales interlobulillares de predominio basal posterior y múltiples imágenes nodulares y micronodulares de predominio basal (Fig. 2). El día 12 de noviembre presenta deterioro de la función ventilatoria, por lo que ingresa en la unidad de cuidados intensivos, donde se la aplica ventilación mecánica invasiva. Se solicita reacción en cadena de la polimerasa (PCR) GeneXpert® y cultivos por broncoscopia; se reporta positiva para TB sensible a fármaco. Se realiza biopsia de pulmón el día 20 de noviembre, encontrándose metástasis de carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado con áreas de necrosis isquémica reciente y antigua. Fallece el día 24 de noviembre.

En la evolución clínica de la paciente, en la analítica sanguínea como constante presentó anemia microcítica hipocrómica, mientras que al final del padecimiento presentó elevación de reactantes de fase aguda, así como marcadores de daño pulmonar (Tabla 1).

Discusión

La incidencia de metástasis a pulmón en el carcinoma de cérvix es relativamente rara y comprende entre el 6 y el 7% de las pacientes^{5,6}. Claude, et al., con 243 pacientes (en el *Walter Reed Army Medical Center*, Washington, D.C.) reportaron una incidencia de metástasis a pulmón en cáncer de cérvix de variedad células escamosas en 22 pacientes, de las cuales solo cinco se encontraban en estadio I, con un intervalo de tiempo para el desarrollo de 39 meses, siendo el patrón radiográfico múltiples nódulos⁵. Sin embargo, en el *Kyushu University Hospital* (Japón) se realizó un estudio retrospectivo de enero de 1975 a diciembre de 1985 en el cual se obtuvo una muestra de 738 pacientes con diagnóstico de carcinoma de cérvix de variedad células escamosas, en las cuales el rango de edad al diagnóstico fue de 23 a 82 años, con una media de 56.7 años, demostrando la incidencia de metástasis a pulmón en el carcinoma de células escamosas de variedad histológica tipo queratinizante en un 0%⁶.

Carlson, et al. reportaron 2,220 casos diagnosticados con carcinoma cervical, encontrando metástasis en 341 pacientes, en las cuales el sitio más común de metástasis fue el pulmón (36%), seguido de los ganglios paraaórticos (30%)⁷.

Sablinska, et al., en 1963, reportaron metástasis a pulmón proveniente de carcinoma de cérvix en el 1.5%

de 5,614 casos, de los cuales el 25% presentó nódulos solitarios⁸.

En una serie de casos realizada en el *CHU Habib Bourguiba Hospital* y el *CHU HediChaker* (Sfax, Túnez) se dio seguimiento a 10 pacientes que desarrollaron cáncer y TB. Los cánceres asociados fueron 4 de mama, 1 de nasofaringe, 1 de colon, 1 de riñón, 1 de encía, 1 de endometrio y 1 en leucemia; el diagnóstico fue simultáneo en cinco pacientes, mientras que en el resto se diagnosticó con una media de 3.5 años posteriores al inicio del cáncer⁹.

En un estudio realizado en la *Shanghai Jiaotong University* se analizó la respuesta inmunitaria a la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en metástasis pulmonares en las células cancerígenas de pulmón por medio de la respuesta inmunitaria mediada por células T, describiendo que los linfocitos activados participan en la reacción inflamatoria mediante especies reactivas de oxígeno, donde los óxidos de nitrógeno pueden unirse al ADN y conducir a la mutación genómica. El mecanismo para aumentar el riesgo de cáncer de pulmón por TB pulmonar aún no está claro, y la inmunidad celular juega un papel decisivo en el desarrollo y la progresión del tumor. Se concluyó que el bloqueo de la vía PD-1/PD-L1 puede revertir la pérdida de la función en la población de células T en pacientes con TB¹⁰.

Los sitios habituales de metástasis del carcinoma de cérvix son de manera linfática, la forma hematogena es sumamente rara y, si se presenta, los sitios habituales son el hueso y el pulmón, como es el caso de nuestra paciente¹¹.

Conclusión

En esta paciente, la particularidad es la rápida progresión del CaCu, ya que al diagnóstico se encontraba en estadio I de acuerdo con la clasificación FIGO y a los tres meses desarrolló metástasis y presencia de TB. En la revisión bibliográfica, la incidencia de metástasis en FIGO I no se ha encontrado en la variedad queratinizante y hay varios estudios moleculares que han encontrado la asociación entre vías de señalización inmunológica que se alteran en la TB y son proclives al desarrollo de mutaciones moleculares. Las limitaciones del estudio son que no se cuenta con temporalidad de la presencia de TB y es sumamente difícil la determinación de si el desarrollo de metástasis pulmonares fue favorecido por la TB o la presencia de enfermedad maligna causó predisposición a la infección por TB.

Agradecimientos

Socorro Herrea Aguilar, David Hernández Ríos, Sergio Yáñez Corral y Sergio A. Portillo Mendoza.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Bibliografía

1. Cancer. Datos y cifras. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 12 de septiembre de 2018 [fecha de consulta: 11 de mayo 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Wood DE. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines for Lung Cancer Screening. Thorac Surg Clin. 2005;25:185-97.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994. Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. Estados Unidos Mexicanos, Secretaría de Salud.
4. Kuo SC, Hu YW, Liu CJ, Lee YT, Chen YT, Chen TL, et al. Association between tuberculosis infections and non-pulmonary malignancies: a nationwide population-based study. Br J Cancer. 2013;109:229-34.
5. Tellis CJ, Beechler CR. Pulmonary metastasis of carcinoma of the cervix: a retrospective study. Cancer. 1982;49(8):1705-9.
6. Imachi M, Tsukamoto N, Matsuyama T, Nakano H. Pulmonary metastasis from carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol. 1989;33(2):189-92.
7. Carlson V, Delclos L, Fletcher GH. Distant metastases in squamous-cell carcinoma of the uterine cervix. Radiology. 1967;88(5):961-6.
8. Gallousis S. Isolated lung metastases from pelvic malignancies. Gynecol Oncol. 1979;7(2):206-14.
9. Chaabouni H, Féki J, Elleuch E, Charfi S, Khanfir A, Toumi N, et al. Tuberculosis and non-pulmonary malignancies: study of ten cases. Tunis Med. 2018;96(6):343-7.
10. Cao S, Li J, Lu J, Zhong R, Zhong H. Mycobacterium tuberculosis antigens repress Th1 immune response suppression and promotes lung cancer metastasis through PD-1/PD-L1 signaling pathway. Cell Death Dis. 2019;10(2):44.
11. Cherian RM, Jeba J, Mukhopadhyay S, Backianathan S. Unusual sites of metastases of carcinoma cervix. BMJ Case Rep. 2017 Feb 7;2017.