



Carcinoma de células en anillo de sello primario de cérvix. Reporte de caso con revisión de literatura

Adrián D. Pliego-Ochoa^{1*}, Alejandro Cruz-Camarillo¹, Héctor Martínez-Gómez², Magaly D. Peña-Arriaga², Érika Sumano-Ziga², José R. Juárez-Díaz² y Jorge A. Castelán-Pedraza³

¹Cirugía Oncológica; ²Departamento de Tumores Ginecológicos; ³Departamento de Anatomía Patológica. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Resumen

Primary signet ring cell carcinoma of the cervix is extremely rare, with 24 cases reported in the literature at the time of our review. Treatment and prognosis vary considerably between carcinomas of metastatic and primary origin of the cervix. The key point in the diagnosis of this histology lies in ruling out the metastatic origin of the lesion. Imaging studies allow to rule out suspicious sites of tumor activity, however, only the histopathological study and immunohistochemical markers can rule out an extrauterine origin.

Palabras clave: Carcinoma de células en anillo de sello. Cáncer de cérvix. Cáncer cervical. Neoplasia cervicouterina. Neoplasia de cérvix.

Primary signet-ring cell carcinoma of the cervix. A case report with review of the literature

Abstract

El carcinoma de células en anillo de sello primario de cérvix es extremadamente raro, con 24 casos reportados en la literatura al momento de nuestra revisión. El tratamiento y el pronóstico varían considerablemente entre los carcinomas de origen metastásico y primario de cérvix. El punto clave en el diagnóstico de esta histología radica en descartar el origen metastásico de la lesión. Los estudios de imagen permiten descartar sitios sospechosos de actividad tumoral, sin embargo, solo el estudio histopatológico y los marcadores de inmunohistoquímica pueden descartar un origen extrauterino.

Key words: Signet ring cell carcinoma. Cancer of the cervix. Cervical cancer. Uterine cervical neoplasm. Cervix neoplasm.

Introducción

El cáncer de cuello uterino representa uno de los diez principales cánceres y la cuarta causa mundial de muerte asociada a cáncer. Histológicamente el carcinoma de células escamosas es el predominante, sin

embargo, el aumento de la incidencia de adenocarcinoma cervical se ha observado entre las mujeres jóvenes de países occidentales en las últimas décadas¹.

El adenocarcinoma cervicouterino se clasifica en: mucinoso, endometrioide, papilar y de células claras. Así mismo, el adenocarcinoma mucinoso tiene cinco

Correspondencia:

*Adrián D. Pliego-Ochoa

E-mail: andersu.po@gmail.com

2565-005X/© 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: 01-09-2020

Fecha de aceptación: 10-12-2020

DOI: 10.24875/j.gamo.20000193

Disponible en internet: 09-07-2021

Gac Mex Oncol. 2021;20(Supl):33-37

www.gamo-smeo.com

subtipos: endocervical, intestinal, células en anillo de sello, desviación mínima y villoglandular. Siendo el de tipo endocervical el adenocarcinoma cervical más predominante^{1,2}.

El carcinoma de células en anillo de sello se denomina así por una gran vacuola llena de mucina que desplaza el núcleo hacia la periferia, dando su apariencia característica³. Este tipo de histología se asocia más frecuentemente con el cáncer de estómago, pero puede observarse en cualquier tejido, incluyendo la próstata, la vejiga y el colon, así como en tumores estromales del ovario y testículo⁴.

El carcinoma puro o predominantemente de células en anillo de sello del cuello uterino es extremadamente raro en la literatura, haciendo su diagnóstico todo un desafío. Wang, et al. mencionan en su estudio 24 casos reportados en la actualidad¹.

Se debe excluir la posibilidad de tratarse de un tumor de origen metastásico, a pesar de que el cuello uterino es un sitio poco frecuente de metástasis, ya que el tratamiento y pronóstico varía considerablemente entre los carcinomas de origen metastásico y primario del cuello uterino^{5,6}.

Reporte de caso

Mujer de 60 años de edad, sin antecedentes de tabaquismo. Refiere antecedentes de diabetes mellitus de 21 años de evolución en tratamiento con insulina y antecedente quirúrgico de salpingooclásia hace 20 años. En un examen de revisión mediante citología cervical se detecta lesión intraepitelial de alto grado, siendo manejada mediante cono cervical de 0.5 x 1 cm con reporte histopatológico de adenocarcinoma invasor poco diferenciado, con células en anillo de sello.

Los marcadores tumorales (CA-125, CA 19-9, antígeno carcinoembionario [ACE] y alfafetoproteína) estaban dentro de los límites normales. Mediante colposcopia se observa un cérvix cupulado, sin datos de actividad tumoral, sin datos de sangrado, una zona de transformación tipo 1, sin lesiones acetoblancaas al ácido acético, solo cambios por atrofia.

La tomografía computarizada (TC) torácica, abdominal y pélvica no mostró datos de actividad tumoral en región abdominal ni retroperitoneal, solo mostró un quiste simple dependiente del anexo derecho y aumento de reforzamiento en la región del cérvix con extensión al canal vaginal del lado izquierdo (Figs. 1 y 2). Así mismo, se realizó un ultrasonido endovaginal documentando un útero de 46 x 17 mm, endometrio lineal, cérvix sin alteraciones, anexo derecho con imagen

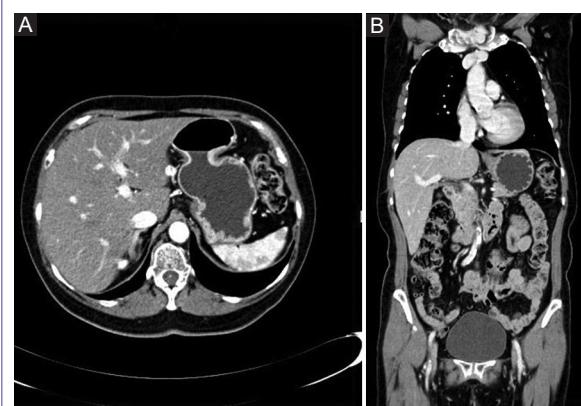


Figura 1. **A:** plano axial de la TC. **B:** plano coronal de la TC, donde no se observan imágenes sospechosas de actividad tumoral a nivel torácico abdominal.

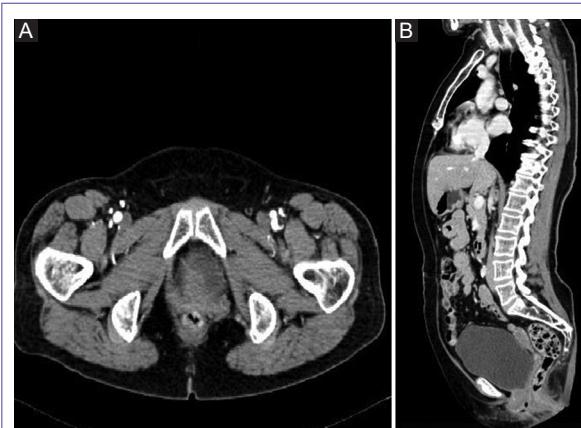


Figura 2. **A:** plano axial de la TC que muestra aumento de densidad en el cuello uterino con una extensión vaginal predominantemente izquierda. **B:** plano sagital de la TC donde no se observan alteraciones de imagen a nivel de recto y vejiga.

aneocoica, bien delimitada de 2 x 2 cm avascular y anexo izquierdo sin alteraciones.

Se continúa con el protocolo diagnóstico mediante panendoscopia y colonoscopia sin reportar alteraciones y/o actividad tumoral (Fig. 3). La mamografía reportó calcificaciones benignas bilaterales y ganglios axilares de morfología inflamatoria; BIRADS (*breast imaging reporting and data system*) categoría 2 (Fig. 4).

Al no encontrar datos de actividad tumoral en otro sitio y para descartar el origen metastásico de la lesión, se decide completar protocolo diagnóstico con tomografía por emisión de positrones (PET) con TC helicoidal multicorte y flúor 18-fluorodesoxiglucosa (PET/CT F18-FDG)

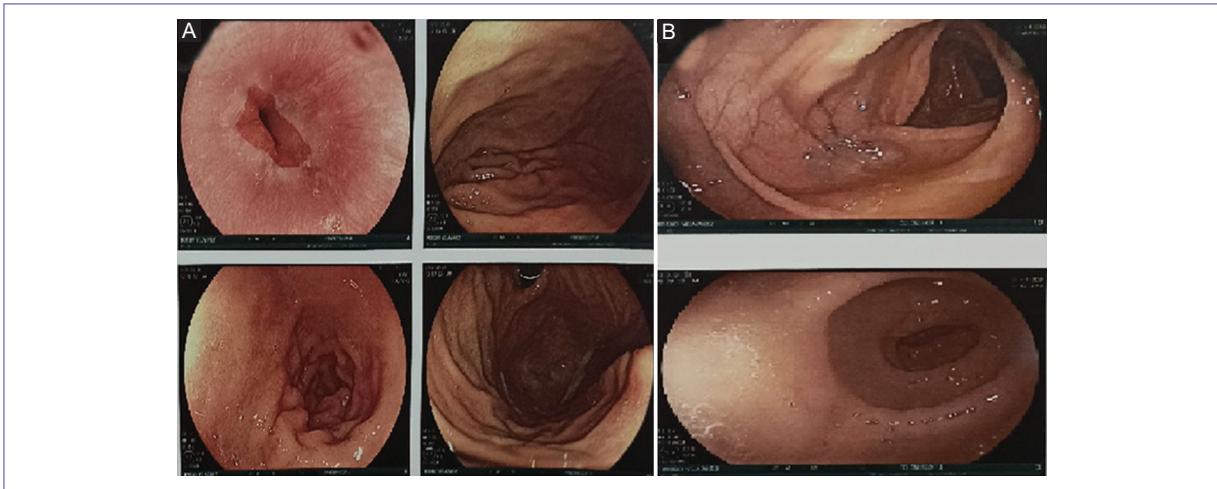


Figura 3. **A:** panendoscopia que muestra mucosa del esófago y estómago normal. **B:** colonoscopia que muestra mucosa colorrectal normal.

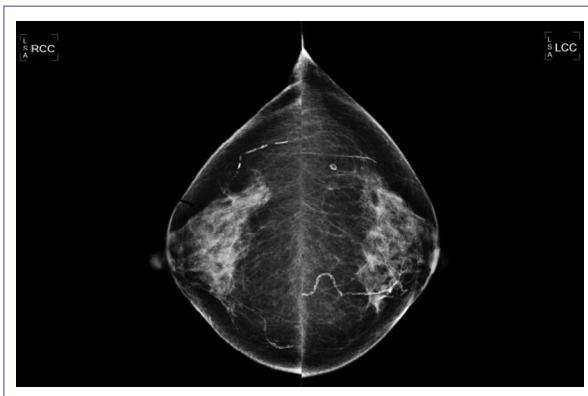


Figura 4. Mamografía en proyección craneocaudal derecha (RCC) y mamografía en proyección craneocaudal izquierda (LCC) que muestran calcificaciones benignas bilaterales, clasificadas como BIRADS (*breast imaging reporting and data system*) categoría 2.

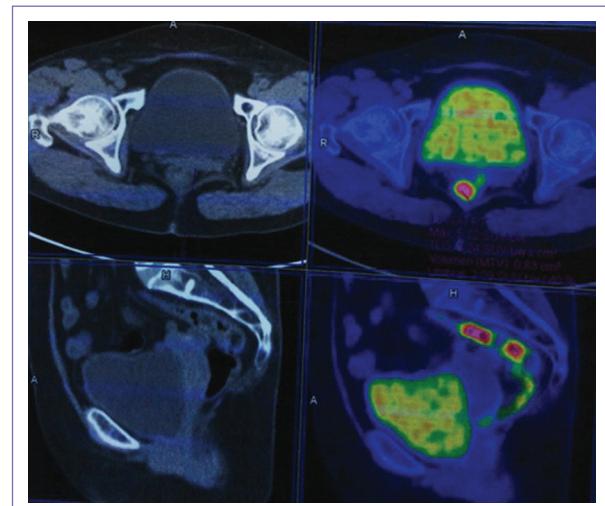


Figura 5. Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con flúor 18-fluorodesoxiglucosa que muestra una zona focal de metabolismo con valor máximo estandarizado de captación 5.2 a nivel del cuello uterino en relación con la actividad tumoral.

que mostro un cérvix con zona focal de metabolismo en relación con actividad tumoral con SUVmáx (valor máximo estandarizado de captación) de 5.2 y un quiste dependiente de ovario derecho sin metabolismo (Fig. 5).

Al descartar un origen metastásico, se hace diagnóstico de un adenocarcinoma de células en anillo de sello primario de cérvix y se maneja mediante histerectomía radical Querleu-Morrow tipo C1 con linfadenectomía pélvica bilateral y muestreo ganglionar periaórtico. Con reporte histopatológico definitivo de: adenocarcinoma poco diferenciado con células en anillo de sello de 4.5 cm en su eje mayor, rodete vaginal sin lesión tumoral, parametros sin neoplasia, endometrio con

atrofia. Linfa pélvica derecha con seis ganglios con hiperplasia mixta, linfa pélvica izquierda con 12 ganglios con hiperplasia mixta y linfa periaórtica con tres ganglios con hiperplasia mixta (Fig. 6).

Paciente que por criterios de Seldis no requirió adyuvancia. Actualmente sin datos de actividad tumoral a la exploración física, ni por TC. Además, por especuloscopia solo se observa cúpula vaginal con datos de atrofia; se decidió tomar biopsia de la zona, con reporte histopatológico de fibrosis e inflamación

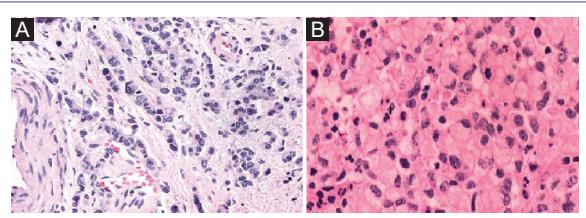


Figura 6. **A:** fotomicrografía (40x) de la sección teñida con hematoxilina y eosina (H-E) del cuello uterino que muestra una neoplasia epitelial maligna con patrón de crecimiento difuso y en hileras. **B:** fotomicrografía (40x) de corte teñido con H-E que muestra células neoplásicas poligonales con citoplasma vacuulado y rechazo del núcleo hipercromático a la periferia, característico de las células en anillo de sello.

crónica con tejido de granulación. Paciente cursando con un periodo libre de recurrencia de nueve meses.

Discusión

El carcinoma de células en anillo de sella primario de cérvix representa una neoplasia rara de menos del 2% de incidencia y generalmente asociado a una diferenciación de los adenocarcinomas mucinosos y/o adenoescamosos. Es más frecuente el origen metastásico de la lesión, siendo el cáncer de mama de tipo lobulillar infiltrante y el cáncer del tracto gastrointestinal los tumores primarios más frecuentes^{7,8}.

El hándicap en el diagnóstico de este tipo de casos radica en descartar el origen metastásico de la lesión, por lo que se debe contar con estudios de extensión como la TC y la resonancia magnética, que permiten evaluar la presencia de otras lesiones, así como delimitar la afección y extensión del tumor. Otro tipo de acciones primordiales en la evaluación inicial del caso clínico es la realización de una panendoscopia y colonoscopia para evaluar el tracto gastrointestinal y descartar el origen de la lesión en este nivel.

En el caso de la PET/CT F18-FDG para evaluación del origen primario de la lesión en el cérvix, cabe mencionar que se reporta una sensibilidad menor al 60% para la evaluación de neoplasias productoras de mucina por la baja captación de F18-FDG. Stahl, et al. reportaron esta baja captación en 40 pacientes con carcinoma gástrico localmente avanzado y 10 sujetos control, valorando cualitativamente y cuantitativamente la captación de FDG con respecto al tipo histopatológico del tumor por la presencia intracelular y extracelular de mucina⁹.

La realización de la PET/CT F18-FDG no se recomienda como único estudio diagnóstico o de primera instancia, por su baja sensibilidad, sin embargo puede ser útil en el diagnóstico cuando se han realizado otros estudios de imagen, así como estudios endoscópicos, sin encontrar otros sitios de sospecha de actividad tumoral y se quiere demostrar la captación a nivel del cérvix sin actividad metabólica en otras estructuras (como se llevó a cabo en el diagnóstico de nuestro caso).

Histológicamente las características más notables que apoyan el origen primario en cérvix de la lesión son la ausencia de reacción desmoplásica y la presencia de células en anillo de sella con cantidades abundantes de mucina. Además, se debe descartar la positividad de marcadores de inmunohistoquímica que sugieran un origen primario de mama (citoqueratina [CK] 7, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, GCDFP15 [*gross cystic disease fluid protein 15*] y mamoglobina), así como marcadores que sugieran un origen intestinal (ACE, CK20 y proteína caudal homeobox 2)¹⁰.

Ante una citología por sospecha que posteriormente se corrobore por biopsia como adenocarcinoma de células en anillo de sella, se requiere iniciar una batería de estudios de extensión para determinar el sitio primario, considerando el origen metastásico como el más frecuente. Como se mencionó, los estudios de imagen nos permiten descartar sitios sospechosos de actividad tumoral, sin embargo, solo el estudio histopatológico podrá descartar el origen extrauterino.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

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. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Wang YC, Yu YL, Fan CW, Huang SY. Primary signet ring cell carcinoma of the cervix: A case report with review of the literature. Taiwan J Obstet Gynecol. 2018;57(6):862-6.
2. Balci S, Saglam A, Usubutun A. Primary signet-ring cell carcinoma of the cervix: Case report and review of the literature. Int J Gynecol Pathol. 2010;29(2):181-4.
3. El-Zimaity HM, Itani K, Graham DY. Early diagnosis of signet ring cell carcinoma of the stomach: role of the Genta stain. J Clin Pathol. 1997;50:867-8.
4. Giordano G, Pizzi S, Berretta R, D'Adda T. A new case of primary signet-ring cell carcinoma of the cervix with prominent endometrial and myometrial involvement: Immunohistochemical and molecular studies and review of the literature. World J Surg Oncol. 2012;10(7):1-9.
5. Sal V, Kahramanoglu I, Turana H, Tokgozoglu N, Bese T, Aydin O, et al. Primary signet ring cell carcinoma of the cervix: A case report and review of the literature. Int J Surg Case Rep. 2016;21:1-5.
6. McCluggage W, Path FRC, Hurrell D, Kennedy K. Metastatic carcinomas in the cervix mimicking primary cervical adenocarcinoma and adenocarcinoma in situ, report of a series of cases. Am J Surg Pathol. 2010;34: 735-41.
7. Suárez-Peñaanda JM, Abdulkader I, Barón-Duarte FJ, González Patiño E, Novo-Domínguez A, Varela-Durán J. Signet ring cell carcinoma presenting in the uterine cervix: report of a primary and 2 metastatic cases. Int J Gynecol Pathol. 2007;26:254-8.
8. Fiorella RM, Beckwith LG, Miller LK, Kragel PJ. Metastatic signet ring cell carcinoma of the breast as a source of positive cervicovaginal cytology. A case report. Acta Cytol. 1993;37:948-52.
9. Stahl A, Ott K, Weber WA, Becker K, Link T, Sievert JR, Schwaiger M, et al. FDG-PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003;30:288-95.
10. Raspollini MR, Baroni G, Taddei A, Taddei GL. Primary cervical adenocarcinoma with intestinal differentiation and colonic carcinoma metastatic to cervix: an investigation using Cdx-2 and a limited immunohistochemical panel. Arch Pathol Lab Med. 2003;127:1586-90.