

CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CÉLULAS PEQUEÑAS DEL CUELLO UTERINO EN PACIENTE JOVEN: REPORTE DE CASO

SMALL CELL NEUROENDOCRINE CARCINOMA OF THE CERVIX IN A YOUNG PATIENT: CASE REPORT

CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DE CÉLULAS PEQUENAS DO COLO DO ÚTERO EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

Cecilia Noemí Correa Martínez¹
Fátima Evenilce Cubilla Benegas²
Lígia Maria Oliveira de Souza³

RESUMEN: El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cuello uterino (CNECP) es un tumor ginecológico neuroendocrino de alto grado, extremadamente raro y de comportamiento agresivo, asociado a una elevada tasa de recurrencia y mal pronóstico. Presentamos el caso de una paciente femenina de 37 años, múltipara y tabaquista, que consultó por sinusorragia. Al examen físico se evidenció una masa cervical exofítica de 6 cm. La biopsia inicial planteó el diagnóstico diferencial entre carcinoma escamoso basaloide y CNECP. La inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico (p40 negativo, sinaptoficina positiva). Los estudios de imagen y la estadificación clínica bajo anestesia determinaron un estadio FIGO IIIC₁ (por compromiso parametrial e ilíaco derecho). La paciente fue derivada a oncología médica y radioterapéutica para tratamiento multimodal.

1

Palabras clave: Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas. Cáncer de cuello uterino. Inmunohistoquímica. Sinaptoficina. Estadificación FIGO.

ABSTRACT: Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix (SCNECC) is an extremely rare, high-grade neuroendocrine gynecologic tumor with an aggressive behavior, associated with a high recurrence rate and poor prognosis. We present the case of a 37-year-old multiparous woman and smoker who presented with postcoital bleeding. Physical examination revealed a 6-cm exophytic cervical mass. The initial biopsy established a differential diagnosis between basaloid squamous cell carcinoma and SCNECC. Immunohistochemistry confirmed the diagnosis (p40 negative, synaptophysin positive). Imaging studies and clinical staging under anesthesia determined FIGO stage IIIC₁ (due to parametrial and right iliac involvement). The patient was referred to medical and radiation oncology for multimodal treatment.

Keywords: Small cell neuroendocrine carcinoma. Cervical cancer. Immunohistochemistry. Synaptophysin. FIGO staging.

¹Médico Residente de ginecología y obstetricia hospital central IPS.

²Médico Residente de ginecología y obstetricia hospital central de IPS.

³Médica revalidada por la Universidade Federal da Bahia.

RESUMO: O carcinoma neuroendócrino de células pequenas do colo do útero (CNECP) é um tumor ginecológico neuroendócrino de alto grau, extremamente raro e de comportamento agressivo, associado a elevada taxa de recorrência e mau prognóstico. Apresentamos o caso de uma paciente de 37 anos, multípara e tabagista, que procurou atendimento por sinusorragia. Ao exame físico, foi evidenciada uma massa cervical exofítica de 6 cm. A biópsia inicial estabeleceu o diagnóstico diferencial entre carcinoma escamoso basaloide e CNECP. A imuno-histoquímica confirmou o diagnóstico (p40 negativo, sinaptofisina positiva). Os exames de imagem e o estadiamento clínico sob anestesia determinaram estágio FIGO IIIC₁ (por comprometimento parametrial e ilíaco direito). A paciente foi encaminhada à oncologia clínica e radioterápica para tratamento multimodal.

Palavras-chave: Carcinoma neuroendócrino de células pequenas. Câncer do colo do útero. Imuno-histoquímica. Sinaptofisina. Estadiamento FIGO.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas (CNECP) del cuello uterino es una neoplasia maligna rara y de alto grado, que representa aproximadamente entre el 1% y el 2% de todos los carcinomas invasivos de cuello uterino. A pesar de su baja incidencia, presenta un comportamiento clínico particularmente agresivo, caracterizado por una elevada capacidad de invasión local y diseminación linfática y hematógena precoz, lo que se relaciona con una mayor tasa de recurrencia y un peor pronóstico en comparación con los carcinomas escamosos y adenocarcinomas cervicales más frecuentes (GADDUCCI et al., 2019; ZHANG et al., 2023).

El diagnóstico del CNECP puede representar un desafío debido a sus características morfológicas y a la posibilidad de confusión con otras neoplasias cervicales poco diferenciadas, especialmente el carcinoma escamoso basaloide. Por ello, la correlación entre los hallazgos clínicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos resulta fundamental para establecer el diagnóstico definitivo. La expresión de marcadores de diferenciación neuroendocrina, particularmente sinaptofisina, cromogranina A y CD56, contribuye a la confirmación diagnóstica y a la diferenciación frente a otras neoplasias malignas del cuello uterino (PARK et al., 2020).

Además de las dificultades diagnósticas, el manejo terapéutico del CNECP continúa siendo un desafío debido a su extrema rareza y a la limitada disponibilidad de estudios clínicos específicos. La evidencia científica está constituida principalmente por series retrospectivas, estudios observacionales y reportes de casos. Debido a su comportamiento agresivo, el tratamiento suele requerir un abordaje multimodal, considerando el estadio clínico, la extensión de la enfermedad y las características individuales de la paciente (GADDUCCI et al., 2019; ESGO; ESTRO; ESP, 2023).

El presente relato tiene como objetivo describir un caso de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cuello uterino en una paciente joven, destacando sus manifestaciones clínicas, características histopatológicas e inmunohistoquímicas, hallazgos radiológicos y estadificación clínica, así como la conducta terapéutica adoptada. Asimismo, se busca resaltar la importancia del diagnóstico diferencial mediante inmunohistoquímica y del reconocimiento precoz de esta neoplasia debido a su comportamiento clínico agresivo y su elevada capacidad de diseminación.

MÉTODOS

Se realizó un reporte de caso clínico de una paciente de 37 años con diagnóstico de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cuello uterino, atendida en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS). El caso fue seleccionado debido a la rareza de esta neoplasia y a sus características clínicas, histopatológicas, inmunohistoquímicas y de estadificación.

La información clínica fue obtenida mediante la revisión de la historia clínica, incluyendo antecedentes personales, gineco-obstétricos y toxicológicos, motivo de consulta, hallazgos del examen ginecológico, estudios anatomopatológicos e inmunohistoquímicos, estudios de imagen, estadificación clínica y conducta terapéutica.

3

Se realizó biopsia incisional de la lesión cervical para estudio anatomopatológico. El análisis histológico inicial estableció el diagnóstico diferencial entre carcinoma escamoso basaloide y carcinoma neuroendocrino de células pequeñas. Posteriormente, se realizó estudio inmunohistoquímico mediante marcadores de diferenciación neuroendocrina y epitelial, permitiendo confirmar el diagnóstico definitivo.

La extensión de la enfermedad fue evaluada mediante estudios de imagen y estadificación clínica bajo anestesia, de acuerdo con los criterios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Los hallazgos clínicos, histopatológicos, inmunohistoquímicos y radiológicos fueron integrados para la caracterización del caso y la definición de la conducta terapéutica multidisciplinaria.

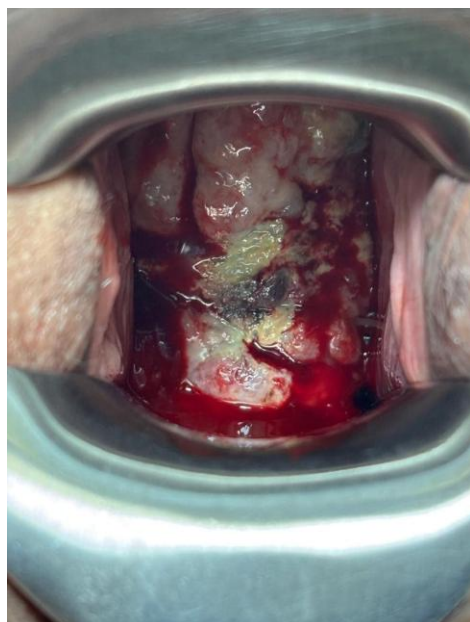
El presente reporte fue elaborado respetando los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, así como las normas nacionales e institucionales aplicables a la investigación y publicación de información clínica. Se garantizó la confidencialidad y el anonimato de la paciente, omitiéndose datos que pudieran permitir su identificación.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 37 años de edad, identificada por las iniciales P.D.J.A., sin antecedentes de patologías médicas de base conocidas. Como antecedente toxicológico, refería tabaquismo activo desde los 18 años. En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos, presentó tres gestaciones y tres partos vaginales, siendo el último parto el 22 de diciembre de 2025. Durante el control prenatal se había realizado tamizaje cervical, cuyo resultado fue negativo para lesión intraepitelial o malignidad. Como método de planificación familiar, utilizaba acetato de medroxiprogesterona de depósito, iniciado seis meses después del último parto, y refería manchado intermenstrual (*spotting*) persistente desde el inicio de su utilización.

La paciente acudió al Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS) por presentar sangrado genital postcoital (sinusorragia) de aproximadamente un mes de evolución. En el examen ginecológico inicial se evidenció una tumoración cervical exofítica de aproximadamente 5 cm de diámetro, que reemplazaba prácticamente la totalidad del cuello uterino, con áreas focales de necrosis y sangrado al contacto (FIGURA 1). Al tacto vaginal, la lesión presentaba consistencia duro-pétreo, por lo que, ante la sospecha de una neoplasia cervical, se realizó una biopsia incisional para estudio anatomopatológico.

Figura 1 – Aspecto macroscópico de la lesión cervical exofítica



Fuente: Archivo de los autores, 2026. Imagen reproducida con autorización de la paciente mediante consentimiento informado para su publicación con fines científicos.

El estudio histopatológico de la biopsia cervical evidenció un carcinoma infiltrante de alto grado histológico. Debido a las características morfológicas de la neoplasia, se estableció

como diagnóstico diferencial principal el carcinoma escamoso de patrón basaloide y el carcinoma neuroendocrino de células pequeñas. Para la definición diagnóstica se realizó un estudio inmunohistoquímico, en el cual la expresión de p40 fue negativa en las células neoplásicas, mientras que la sinaptofisina presentó positividad en las células tumorales. En correlación con los hallazgos morfológicos, el perfil inmunohistoquímico permitió establecer el diagnóstico definitivo de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cuello uterino.

Con el objetivo de determinar la extensión de la enfermedad, se realizaron estudios de imagen. La tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis con contraste intravenoso evidenció adenopatías ilíacas, siendo la de mayor tamaño localizada en la cadena ilíaca derecha, con un diámetro corto de 15 mm. No se identificaron signos de enfermedad metastásica a distancia en el resto del estudio. La resonancia magnética de pelvis mostró una lesión tumoral de $45 \times 35 \times 41$ mm, con predominio en el labio anterior del cuello uterino, asociada a extensión milimétrica hacia el tejido parametrial, compatible con compromiso parametrial (FIGURA 2). También se observó compromiso del fórnix vaginal y crecimiento exofítico inferior, además de una adenopatía ilíaca externa derecha de 12 mm en su eje corto.

Figura 2 – Resonancia magnética de pelvis que evidencia lesión tumoral cervical



Fuente: Archivo de los autores, 2026. Imagen reproducida con autorización de la paciente mediante consentimiento informado para su publicación con fines científicos.

Considerando los hallazgos clínicos, anatomopatológicos y radiológicos, la paciente fue sometida a examen bajo anestesia para la estadificación clínica. La evaluación de las cadenas ganglionares periféricas no evidenció adenopatías palpables en las regiones supraclaviculares, infraclaviculares e inguinales. En la especuloscopia se observó el cuello uterino reemplazado por

una tumoración exofítica de aproximadamente 6 cm de diámetro, con áreas focales de necrosis. Al tacto vaginal se identificó una masa de aproximadamente 6 cm, de consistencia duro-pétreo y móvil, con respeto de la cúpula vaginal. El tacto rectal evidenció ampolla rectal libre y esfínter anal normotónico. Se identificó compromiso del parametrio derecho en su tercio interno, mientras que el parametrio izquierdo se encontraba libre.

De acuerdo con la integración de los hallazgos clínicos y de los estudios de extensión, se estableció el diagnóstico de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cuello uterino en estadio FIGO 2018 IIIC₁, debido al compromiso de los ganglios linfáticos pélvicos identificado mediante estudios de imagen. Debido al diagnóstico histológico y al comportamiento agresivo característico de esta neoplasia, se descartó el abordaje quirúrgico primario y la paciente fue derivada a los servicios de Oncología Médica y Oncología Radioterápica para la planificación de tratamiento multimodal.

Se indicó un esquema terapéutico basado en quimioterapia concurrente con radioterapia, utilizando un régimen basado en platino y etopósido, seguido de braquiterapia intracavitaria, de acuerdo con la planificación multidisciplinaria establecida para el caso. El manejo fue definido considerando el diagnóstico histológico, el estadio clínico y la extensión ganglionar de la enfermedad.

DISCUSIÓN

4 DISCUSIÓN

El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cuello uterino (CNECP) es una neoplasia poco frecuente y de comportamiento agresivo, caracterizada por una elevada capacidad de invasión local y diseminación linfática y hematógena precoz, lo que se relaciona con altas tasas de recurrencia y un pronóstico desfavorable (TEMPFER et al., 2018; CHAO et al., 2023). Su desarrollo se encuentra frecuentemente asociado a la infección por VPH de alto riesgo, con predominio del VPH-18 entre los genotipos identificados (CASTLE; PIERZ; STOLER, 2018).

En el presente caso, la paciente había presentado un tamizaje cervical negativo durante el embarazo. Sin embargo, posteriormente desarrolló una lesión cervical exofítica de gran tamaño. Este hallazgo puede explicarse, al menos parcialmente, por el patrón de crecimiento subepitelial que puede presentar el CNECP, dificultando su identificación mediante la citología convencional (LIU et al., 2024). Por ello, la presencia de síntomas como sangrado postcoital

debe motivar una evaluación ginecológica cuidadosa, incluso ante antecedentes recientes de tamizaje negativo.

El diagnóstico diferencial con el carcinoma escamoso basaloide representa un desafío debido a las características morfológicas semejantes entre ambas entidades. En este contexto, la inmunohistoquímica desempeña un papel fundamental. Los marcadores neuroendocrinos, particularmente la sinaptofisina, CD56 y cromogranina A, contribuyen a establecer la diferenciación neuroendocrina (HUANG et al., 2020). En la paciente presentada, la negatividad para p40 y la positividad para sinaptofisina, interpretadas en conjunto con los hallazgos histológicos, permitieron confirmar el diagnóstico de CNECP.

El compromiso ganglionar constituye un hallazgo relevante debido a su asociación con enfermedad más avanzada y peor evolución clínica. En este caso, la presencia de adenopatía ilíaca derecha, asociada al compromiso parametrial, permitió clasificar la enfermedad como FIGO 2018 IIIC1. Este estadiamiento fue fundamental para definir la estrategia terapéutica y evitar un abordaje exclusivamente quirúrgico.

Debido al comportamiento agresivo del CNECP y a la extensión locorregional identificada, se indicó tratamiento multimodal con quimioterapia basada en platino y etopósido, asociada a radioterapia y posterior braquiterapia intracavitaria. Aunque estos esquemas son ampliamente utilizados en la práctica clínica, la evidencia disponible continúa siendo limitada debido a la baja incidencia de la enfermedad y al predominio de estudios retrospectivos y observacionales (TEMPFER et al., 2018; CHAO et al., 2023).

Este caso destaca, por tanto, la importancia del reconocimiento temprano de signos de alarma, especialmente el sangrado postcoital, así como de la integración de los hallazgos clínicos, histopatológicos, inmunohistoquímicos y radiológicos. El diagnóstico preciso y el estadiamiento adecuado son esenciales para orientar oportunamente el manejo multidisciplinario de esta neoplasia cervical poco frecuente y de elevada agresividad biológica.

CONCLUSIONES

El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cuello uterino es una neoplasia poco frecuente y de elevada agresividad biológica, cuyo diagnóstico puede representar un desafío debido a su semejanza morfológica con otros carcinomas cervicales. El presente caso destaca la importancia de una adecuada evaluación clínica diante de síntomas como el sangrado postcoital, incluso ante un antecedente reciente de tamizaje cervical negativo.

La integración de los hallazgos clínicos, histopatológicos, inmunohistoquímicos y radiológicos permitió establecer el diagnóstico y el estadio FIGO IIIC₁, posibilitando la planificación de un tratamiento multidisciplinario. La inmunohistoquímica, particularmente mediante la expresión de marcadores neuroendocrinos, constituye una herramienta fundamental para la confirmación diagnóstica.

Por tratarse de una entidad rara, aún existen limitaciones en la evidencia disponible respecto al tratamiento óptimo. Por ello, el reconocimiento precoz, el adecuado estadiamiento y el manejo multidisciplinario son fundamentales para orientar la conducta terapéutica y mejorar las posibilidades de control de la enfermedad.

REFERENCIAS

CASTLE, Philip E.; PIERZ, Amanda; STOLER, Mark H. A systematic review and meta-analysis on the attribution of human papillomavirus (HPV) in neuroendocrine cancers of the cervix. *Gynecologic Oncology*, v. 148, n. 2, p. 422-429, 2018. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.12.001.

CHAO, Angel; WU, Ren-Chin; LIN, Chiao-Yun; CHANG, Ting-Chang; LAI, Chyong-Huey. Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: from molecular basis to therapeutic advances. *Biomedical Journal*, v. 46, n. 5, p. 100633, 2023. DOI: 10.1016/j.bj.2023.100633.

CIBULA, D. et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with cervical cancer – update 2023. *International Journal of Gynecological Cancer*, v. 33, n. 5, p. 649-666, 2023. DOI: 10.1136/ijgc-2023-004429.

GADDUCCI, A.; CARINELLI, S.; ALETTI, G. Neuroendocrine tumors of the uterine cervix: a therapeutic challenge for gynecologic oncologists. *Gynecologic Oncology*, v. 144, n. 3, p. 637-646, 2017. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.12.003.

HUANG, Rui et al. Diagnostic value of four neuroendocrine markers in small cell neuroendocrine carcinomas of the cervix: a meta-analysis. *Scientific Reports*, v. 10, art. 14975, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-72055-x.

LIU, Yun et al. Liquid-based cytology of small cell carcinoma of the cervix: a multicenter retrospective study. *OncoTargets and Therapy*, v. 17, p. 557-565, 2024. DOI: 10.2147/OTT.S460465.

TEMPFER, Clemens B.; TISCHOFF, Iris; DOGAN, Askin; HILAL, Ziad; SCHULTHEIS, Beate; KERN, Peter; REZNICZEK, Günther A. Neuroendocrine carcinoma of the cervix: a systematic review of the literature. *BMC Cancer*, v. 18, n. 1, p. 530, 2018. DOI: 10.1186/s12885-018-4447-x.

ZHANG, T. T. et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: a case report and literature review. *Journal of International Reproductive Health/Family Planning*, v. 42, n. 6, p. 462-466, 2023. DOI: 10.12280/gjszjk.20230139.