



# TUMORES DE ESTIRPE NEUROENDOCRINA EN EL TRACTO GENITAL FEMENINO. EL ENDOMETRIO COMO ORIGEN PRIMARIO.

Muñoz Contreras, M.; Lorca Alfaro, S.; Martínez Vicente, L.; Gurrea Almela, E.; Vicente Sánchez, EM.; García Soria, V.; Fernández Salmerón, MR.; Egea Prefasi, L.

## INTRODUCCIÓN:

Las neoplasias neuroendocrinas en el aparato genital femenino representan el 0,9-1,5% del total; la mayoría son diagnosticadas a nivel del cérvix uterino, siendo el endometrio el sitio menos común para su aparición. A su vez, representan únicamente el 0,8% de los carcinomas de endometrio diagnosticados.

Los **criterios diagnósticos del carcinoma neuroendocrino de endometrio** fueron propuestos por *van Hoesven et al.* y se resumen en que deben existir signos inequívocos del origen endometrial, deben ser tumores de tamaño pequeño o mediano con capas densas de crecimiento en hojas según las coloración estándar de hematoxilina-eosina y deben demostrar reactividad a uno o más marcadores inmunohistoquímicos específicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS:

A partir del diagnóstico histológico de carcinoma neuroendocrino de endometrio en una de nuestras pacientes, nos planteamos realizar una revisión bibliográfica de los casos previos publicados acerca de esta estirpe tumoral, para realizar una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica.

## CASO CLÍNICO:

Paciente de 57 años, hipertensa, diabética, con tres partos vaginales y menopausia a los 49 años.

Remitida a nuestras consultas por su ginecólogo privado para valorar realizar una histeroscopia por imagen intracavitaria compatible con mioma ó pólipo degenerado.

- Se realiza histeroscopia, objetivándose una masa sólida de unos 4 cm de diámetro máximo aproximadamente, de paredes lisas con base en canto derecho. Mala visualización por abundante piometra. Se toman múltiples biopsias.
- AP muestras: tumoración compuesta predominantemente por células ovaladas y fusiformes con escaso citoplasma y núcleos con cromatina fina glandular con pequeños nucléolos. Aumento de actividad mitótica. Áreas de necrosis tumoral. En el estudio inmunohistoquímico, las células tumorales son positivas para sinaptofisina y CD56, focalmente positivas para cromogranina y negativas para CD45, p63, EMA, vimentina, desmina, AML y receptores de estrógenos y progesterona. Ki67 es del 95%.

Ante los hallazgos histológicos compatibles con **carcinoma neuroendocrino de endometrio de tipo célula pequeña**, se decide completar estudio de extensión para valorar cirugía.

- Exploración vaginal: vagina amplia y elástica. Útero móvil, ligeramente aumentado de tamaño.
- CCV y VPH negativos.
- Ecografía transvaginal (Fig. 1-3): formación intracavitaria de 6,8 cm. Paredes miometriales adelgazadas. Ovario izquierdo ecográficamente normal. Ovario derecho no visualizado. No ascitis. No signos de carcinomatosis peritoneal.
- Marcadores tumorales: dentro de rangos de normalidad. Ca19,9 13, Ca125 9, CEA <0,5.
- TAC: en pelvis tumoración del 6cm aproximadamente que depende de útero. No se visualizan adenopatías. No metástasis a distancia.

Ante la sospecha de estadio I de la FIGO se propone: histerectomía total con salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía pélvica por vía laparoscópica.

- AP pieza quirúrgica: *Macroscópicamente* en cavidad uterina se observa tumor polipoide con base de implantación en fundus de 7 x 8 cm, que afecta a toda la pared y a nivel de la pared posterior infiltra y se extiende.

*Microscópicamente* confirma el diagnóstico de la biopsia previa de carcinoma de célula pequeña tipo *neuroendocrino*, con mitosis y necrosis superiores al 50%, alto grado citológico, y que infiltra 2/3 del miometrio en fundus. No se evidencia permeación linfática. En cara posterior uterina se observa otra tumoración, con células de aspecto epitelioide, con núcleos ovalados, cromatina abierta y prominente nucléolo, inmuno-histoquímicamente positivas para receptores de progesterona, CD10 y CK AE1/AE3 (focal); compatible con *adenocarcinoma* de endometrio bien diferenciado, patrón glandular G1, que infiltra 1/3 del miometrio. Cérvix, parametrios, trompas y ovarios libres de infiltración. Ganglios linfáticos pélvicos libres de infiltración neoplásica.

La paciente tiene una adecuada recuperación tras la intervención. Actualmente está pendiente de ser vista por el servicio de Oncología Médica para plantear QMT adyuvante y braquiterapia. Continuará con controles por nuestro servicio cada 3



Fig. 1 – Ecografía transvaginal



Fig. 2 – Ecografía transvaginal



Fig. 3 – Ecografía transvaginal

## RESULTADOS:

- Los tumores neuroendocrinos son cánceres agresivos cuyo origen es aún controvertido, aunque se acepta la hipótesis de que se desarrollan a partir de las células totipotenciales derivadas de la cresta neural en la etapa embrionaria, lo que implica la posibilidad de poder desarrollarse en casi cualquier localización.
- Clínicamente es muy variable, entre los casos descritos predomina como primer síntoma el sangrado vaginal aunque en muchos casos también se ha diagnosticado a partir de síndromes paraneoplásicos.
- El diagnóstico se realiza histológicamente mediante técnicas inmunohistoquímicas.
- Gran propensión a la diseminación sistémica por lo que se asocian a peor pronóstico.
- La modalidad estándar de tratamiento es igual a la de los otros carcinomas endometriales (cirugía radical, radioterapia y quimioterapia).

## CONCLUSIONES:

- Debido al escaso número de tumores de esta estirpe a nivel del endometrio, su manejo clínico se ha realizado históricamente de manera paralela a los tumores neuroendocrinos de células pequeñas del pulmón.
- Realizar un adecuado diagnóstico diferencial con la metástasis endometrial de un carcinoma neuroendocrino de cérvix.