



## clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



### CASO CLÍNICO

# Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del endometrio. Reporte de caso

E. Reyna-Villasmil\*, D. Torres-Cepeda, M. Colmenares-Vega,  
O. Delgado-Delgado y I. Sabatini-Saéz

*Servicio de Obstetricia y Ginecología-Maternidad Dr. Nerio Belloso, Hospital Central Dr. Urquinaona,  
Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela*

Recibido el 3 de diciembre de 2007; aceptado el 15 de diciembre de 2007  
On-line el 13 de febrero de 2009

#### PALABRAS CLAVE

Endometrio;  
Carcinoma de células  
pequeñas;  
Inmunohistoquímica

#### Resumen

El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del endometrio es un tumor muy raro y agresivo; el endometrio es el sitio menos común para su aparición. Se presenta el caso de una mujer de 41 años de edad que refería hemorragia genital anormal desde aproximadamente un año antes de asistir a la consulta. La biopsia de endometrio evidenció carcinoma de células pequeñas (CCP) del endometrio. Se realizó histerectomía total radical con linfadenectomía pélvica y paraaórtica. El estadio quirúrgico de la mujer fue II. El reporte de anatomía patológica evidenció la presencia de CCP del endometrio, redondeadas, con escaso citoplasma y núcleos hiper cromáticos, ordenadas en un patrón trabecular sólido con disposición perivascular; las técnicas inmunohistoquímicas especiales demostraron el origen neuroendocrino del tumor.

© 2007 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Endometrium;  
Small cell carcinoma;  
Immunohisto  
chemistry

#### Small cell neuroendocrine carcinoma of the endometrium. A case report

#### Abstract

Small cell neuroendocrine carcinoma is a very rare tumor and the endometrium is the least common site of occurrence. We present the case of a 41-year-old woman who reported abnormal genital bleeding for approximately 1 year before consulting. Endometrial biopsy revealed small cell carcinoma. The patient underwent a total radical hysterectomy with pelvic and para-aortic lymphadenectomy. The carcinoma was surgical stage II. The histopathological report showed the presence of rounded small cell carcinoma of the endometrium with scanty cytoplasm and hyperchromatic nuclei, ordered in a

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sippenbauch@gmail.com (E. Reyna-Villasmil).

solid-trabecular pattern with perivascular arrangement. Special immunohistochemical study showed the neuroendocrine origin of the tumor.

© 2007 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del endometrio es un tumor muy raro y agresivo<sup>1</sup>; el endometrio es el sitio menos común para la aparición de carcinomas de células pequeñas en el tracto genital femenino. Los hallazgos clínicos anormales son episodios de hemorragia genital y dolor abdominal<sup>2</sup>. Puede producir y secretar una variedad de sustancias metabólicamente activas (aminas y péptidos) y causar diferentes síndromes clínicos<sup>2,3</sup>. En la actualidad, el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos se basa principalmente en los marcadores de diferenciación neuroendocrina por inmunohistoquímica.

El presente reporte se refiere al caso de una mujer con carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del endometrio.

## Reporte de caso

Se trata de una mujer de 41 años de edad, con 6 gestaciones y 6 partos, que consultó por presentar ciclos menstruales irregulares. La mujer refirió hemorragia genital anormal desde aproximadamente un año antes de asistir a la consulta. La citología cervical evidenció la presencia de células glandulares atípicas. Se procedió a realizar la biopsia de endometrio; el informe de anatomía patológica evidenció carcinoma de células pequeñas (CCP) del endometrio. Los marcadores tumorales presentaron valores normales.

Se realizó histerectomía total radical con linfadenectomía pélvica y paraaórtica. El estadio quirúrgico de la mujer fue II. Se utilizó quimioterapia adyuvante con cisplatino.

El informe de anatomía patológica evidenció la presencia de CCP del endometrio, redondeadas, con escaso citoplasma y núcleos hiper cromáticos, ordenadas en un patrón trabecular sólido con disposición perivascular. Se encontró infiltración de 12 mm del miometrio, pero ninguno de los ganglios, ni el líquido peritoneal, ni los ovarios presentaron tejidos metastásicos. Al aplicar técnicas inmunohistoquímicas especiales (enolasa neuroespecífica, cromogranina y sinaptofisina positiva) se observó el origen neuroendocrino del tumor.

La mujer fue dada de alta y 6 meses después de la cirugía se encuentra sin signos clínicos de metástasis.

## Discusión

Se ha propuesto que los tumores neuroendocrinos se originan de un precursor común de una población de células, que comparten varios grupos antigénicos con elementos nerviosos. Algunos tumores neuroendocrinos, especialmente los tipos de células pequeñas, muestran conductas muy agresivas y se vuelven altamente agresivos (pobremente diferenciados)<sup>1</sup>. Los tumores neuroendocrinos del tipo de células pequeñas se encuentran frecuentemente en los

pulmones. Los sitios primarios extrapulmonares son el tracto gastrointestinal o el tracto genitourinario. El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas es resistente a la quimioterapia y puede originarse del ovario, del endometrio o del cuello uterino y, en raras ocasiones, de la vagina. La mayoría de los tumores endometriales son intraluminales e invaden al menos la mitad del grosor endometrial<sup>4</sup>.

Los tumores neuroendocrinos están asociados a varios síndromes paraneoplásicos (SP). Las células del tumor pueden producir corticotropina ectópica, lo que da como resultado síndrome de Cushing. Otros SP que se producen comúnmente son el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, el síndrome de Eaton-Lambert (o síndrome miasténico) y el síndrome de la vena cava superior<sup>3</sup>. También pueden producir retinopatía y glomerulonefritis membranosa<sup>2</sup>.

El diagnóstico patológico de los tumores se logra a través de la realización de pruebas inmunohistoquímicas. Las células muestran positividad a la enolasa específica, a la cromogranina y al antígeno carcinoembriogénico. La presencia de gránulos neurosecretorios densos en la microscopía electrónica apoya el diagnóstico<sup>5</sup>. Las dificultades histopatológicas para diferenciar el carcinoma neuroendocrino del tumor mixto de tipo mesodérmico estromal son comunes. Los signos inmunohistoquímicos y la microscopía electrónica pueden ser necesarios para confirmar el diagnóstico. Van Hoesen et al<sup>6</sup> propusieron los siguientes criterios diagnósticos: signos inequívocos del origen endometrial, tumores de tamaño pequeño o mediano con capas densas de crecimiento en hojas según la coloración estándar de hematoxilina-eosina y reactividad a uno o más marcadores de reactividad inmunohistoquímica.

Las metástasis se producen principalmente en el abdomen y en la pelvis. Sólo un tercio de los sujetos con estadios de la enfermedad tiene períodos libres de ésta y casi todos los sujetos con tumores en estadios mayores mueren a causa de la enfermedad, generalmente en los 2 años siguientes<sup>4</sup>. Los factores pronósticos favorables para los casos en estadio I son tamaño del tumor menor de 10 cm, ausencia de células alargadas y realización de histerectomía radical más ooforosalingectomía y radioterapia postoperatoria<sup>1</sup>.

La modalidad estándar de tratamiento es igual a la de los otros carcinomas endometriales y consiste en resección quirúrgica, radioterapia, quimioterapia y tratamiento hormonal. En caso de recurrencia, ninguno de estos tratamientos tiene un impacto significativo en la supervivencia<sup>1,4</sup>.

El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del endometrio es extremadamente raro y agresivo, y requiere un diagnóstico histopatológico adecuado y la combinación de diferentes tratamientos.

## Bibliografía

1. Katahira A, Akahira J, Niikura H, Ito K, Moriya T, Matsuzawa S, et al. Small cell carcinoma of the endometrium: Report of three

- cases and literature review. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14:1018–23.
2. Bige O, Saatli B, Secil M, Koyuncuoglu M, Saygili U. Small cell neuroendocrine carcinoma of the endometrium and laparoscopic staging: a clinicopathologic study of a case and a brief review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18:838–43.
  3. Rajab K, Sandhu A, Malik A, Rajeswari M. Small cell neuroendocrine carcinoma of the endometrium, a rare aggressive tumor. *Saudi Med J*. 2005;26:1130–2.
  4. Eichhorn J, Young R. Neuroendocrine tumors of the genital tract. *Am J Clin Pathol*. 2001;115(Suppl):S94–S112.
  5. Proca D, Keyhani-Rofagha S, Copeland L, Hamed A. Exfoliative cytology of neuroendocrine small cell carcinoma of the endometrium. A report of two cases. *Acta Cytol*. 1998;42:978–82.
  6. van Hoesven K, Hudock J, Woodruff J, Suhrland M. Small cell neuroendocrine carcinoma of the endometrium. *Int J Gynecol Pathol*. 1995;14:21–9.