

Tumor mixto del colon con metástasis hepáticas

Jean M. Butte^a, Javiera Torres^b, Ignacio Duarte^b y Álvaro Zúñiga^a

^aDepartamento de Cirugía Digestiva. División de Cirugía. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

^bAnatomía Patológica. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

Resumen

Los tumores compuestos del colon presentan células endocrinas y exocrinas, son infrecuentes y su tratamiento sería similar al de los adenocarcinomas. Presentamos una paciente de 44 años que consultó por dolor abdominal. La tomografía computarizada mostró un tumor del ángulo esplénico del colon y 2 lesiones compatibles con metástasis hepáticas. La biopsia preoperatoria reveló un adenocarcinoma. Se la operó, confirmándose los hallazgos tomográficos. Se practicó una hemicolectomía derecha ampliada con resección de diafragma, ileosigmoidoanastomosis y extirpación de ambas metástasis. La evolución postoperatoria fue satisfactoria. El estudio anatomopatológico reveló un adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado, con áreas de carcinoma neuroendocrino poco diferenciado y metástasis en 25 de 28 linfonodos. Las 2 metástasis hepáticas también presentaban áreas de carcinoma neuroendocrino poco diferenciado. Actualmente la paciente se encuentra asintomática, en tratamiento con quimioterapia.

Palabras clave: Tumor compuesto de colon. Tratamiento quirúrgico. Matástasis hepáticas.

COMPOSITE TUMOR OF THE COLON WITH LIVER METASTASES

Colonic composite tumors are uncommon masses composed of endo- and exocrine cells. Treatment is similar to that of adenocarcinomas. We report the case of a 44-year-old woman who consulted for abdominal pain. A computed tomography (CT) scan showed a tumor at the splenic flexure bowel and 2 hepatic nodules, suggesting metastases. Preoperative biopsies confirmed an adenocarcinoma. The patient underwent surgery, which confirmed the CT findings. Extended right colectomy was performed, followed by an ileal-sigmoid anastomosis, resection of a diaphragm segment, and resection of both hepatic metastases. The patient made a good postoperative recovery.

Histological analysis showed moderately differentiated tubular adenocarcinoma combined with a poorly differentiated neuroendocrine carcinoma and metastases in 25 of 28 lymph nodes. The 2 hepatic metastases showed areas of poorly differentiated neuroendocrine carcinoma. The patient is currently asymptomatic and is undergoing chemotherapy.

Key words: Colonic composite tumor. Surgical treatment. Liver metastases.

Introducción

Se conoce como tumor compuesto o mixto al grupo de neoplasias que expresan un componente glandular y endocrino¹. Su baja incidencia sólo ha permitido la comuni-

cación de casos esporádicos en diferentes órganos²⁻⁴. En colon o recto sólo se han observado casos aislados^{1,5,6}, que no suman más de 5, según una extensa revisión llevada a cabo por los autores.

El diagnóstico preoperatorio es inhabitual porque en general no se aplican técnicas inmunohistoquímicas a las biopsias endoscópicas preoperatorias. El tratamiento de estas lesiones no difiere de la cirugía clásica para los tumores de colon, por lo que la operación radical del tumor primario y de las metástasis parece ser la terapia que podría mejorar el pronóstico de estos pacientes⁷.

Este trabajo describe un nuevo caso de tumor compuesto del colon con metástasis hepáticas.

Correspondencia: Dr. A. Zúñiga.
Departamento de Cirugía Digestiva. División de Cirugía. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.
Marcoleta, 367. Santiago. Chile.
Correo electrónico: azuniga@med.puc.cl

Manuscrito recibido el 7-6-2006 y aceptado el 1-8-2006.

Caso clínico

Mujer de 44 años, domiciliada en Santiago, con antecedentes de depresión mayor en tratamiento y tabaquismo. Sin antecedentes familiares de neoplasias. Ingresó el 24 de febrero de 2006 al Hospital Clínico de la Universidad Católica por un cuadro de 3 semanas de evolución caracterizado por dolor abdominal en epigastrio, hipocondrio y flanco izquierdo de tipo sordo e irradiado al dorso. Además presentó distensión abdominal, náuseas, vómitos, ausencia de eliminación de gases y deposiciones por el ano y omalgia izquierda. Durante la evaluación inicial estaba deshidratada; pulso, 70 lat/min; presión arterial, 103/54 mmHg, y temperatura, 37 °C. El abdomen se encontraba levemente distendido, sensible en forma difusa, sin signos de irritación peritoneal. Se practicó un hemograma: hematocrito, 32,5%; leucocitos, 12.300/ul, sin desviación a izquierda; proteína C reactiva, 17,7 mg/dl y un perfil bioquímico normal. Además se realizó una tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis que mostró engrosamiento de un segmento de 12 cm de colon, a nivel del ángulo esplénico, asociado a cambios inflamatorios del tejido adiposo pericolónico y una masa de centro hipodenso, de 5 cm de diámetro, indicativa de una perforación contenida (fig. 1). Además, había múltiples adenopatías mesentéricas y en el ligamento gastrocólico, la mayor de 2,2 cm. En ambos lóbulos del hígado se observaban imágenes hipodensas de pocos milímetros de diámetro hasta una de 2,3 cm en el segmento V. Una TC de tórax no mostró lesiones.

Dados estos hallazgos se inició tratamiento con antibióticos. La paciente evolucionó en forma satisfactoria con disminución importante del dolor abdominal y eliminación de gases y deposiciones a partir del segundo día. En la colonoscopia practicada 3 días después se confirmó un tumor ulcerado y obstructivo en el ángulo esplénico, que impedía el avance del instrumento. El estudio histopatológico de la biopsia mostró que la mucosa colónica estaba infiltrada por un adenocarcinoma muy poco diferenciado.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente el 1 de marzo de 2006, y durante la cirugía se encontró un tumor en el ángulo esplénico con deterioro de la serosa, de aproximadamente 7 cm, adherido al diafragma (fig. 2A). Además, un absceso peritumoral de aproximadamente 50 ml y múltiples adenopatías de aspecto neoplásico. La exploración hepática, manual y ecográfica, mostró 2 lesiones de aspecto tumoral: una en el segmento II y otra en el segmento V. En el resto de la cavidad abdominal no se observaron otras lesiones tumorales. Se practicó una hemicolectomía derecha ampliada con resección de un segmento de diafragma, ileosigmoidoanastomosis y resección de ambas metástasis hepáticas. La paciente tuvo una evolución postoperatoria sin complicaciones. El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica confirmó un cáncer de colon ulcerado, deprimido, anular y estenosante de 8 × 7,5 × 5 cm, que infiltraba el tejido pericolónico. El estudio microscópico mostró un adenocarcinoma tubular, moderadamente diferenciado, con extensas áreas de carcinoma neuroendocrino poco diferenciado, que presentaba infiltración venosa y perineural (fig. 2B). El estudio inmunohistoquímico fue positivo en el componente neuroendocrino para sinaptofisina y negativo para cromogranina y enolasa. Además se observaron metástasis en 25 de 28 linfonodos (grupo pericolónico 25/26, grupo principal 0/2), 5 metástasis nodulares y 3 metástasis estrelladas en el tejido adiposo pericolónico. El estudio del tejido hepático mostró 2 metástasis de adenocarcinoma tu-

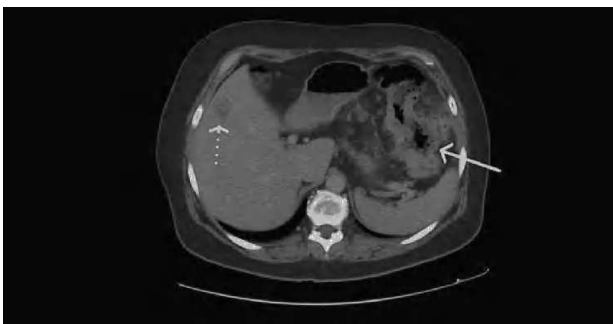


Fig. 1. Tomografía computarizada de abdomen y pelvis: tumor del ángulo esplénico del colon, con cambios de la grasa pericolónica (flecha continua) y metástasis hepática (flecha discontinua).

bular moderadamente diferenciado con áreas de carcinoma neuroendocrino poco diferenciado (fig. 2C). La primera de 2,5 × 2 × 2 cm, ubicada en el segmento V, fue negativa en el estudio para pancitoqueratinas (AE1/AE3) y CD-45 (antígeno leucocitario común). La segunda de 1,5 × 1,5 × 1 cm estaba ubicada en el segmento II. Todos los bordes quirúrgicos (tumor primario y metástasis) fueron negativos para tumor.

Actualmente la paciente se encuentra asintomática, en tratamiento con quimioterapia.



Fig. 2. A: pieza operatoria que muestra el tumor en el ángulo esplénico del colon y que incluye un segmento de diafragma (flecha continua). B: estudio microscópico (tinción hematoxilina-eosina, ×40); tumor de colon compuesto, en el extremo superior izquierdo (*) se observa un tumor sólido de células pequeñas, redondas y azules. En el extremo inferior derecho (**), se identifica un adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado. C: estudio inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales contra sinaptofisina que revela inmunorreactión positiva intensa en las células tumorales correspondientes al tumor sólido (*) y ausencia de reactividad en el adenocarcinoma tubular, confirmando la estirpe neuroendocrina del primero. D: metástasis hepática de tumor compuesto (carcinoma neuroendocrino) (hematoxilina-eosina, ×10). E: metástasis hepática de adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado (hematoxilina-eosina, ×10).

Discusión

Los tumores que presentan un componente glandular y endocrino corresponden a aproximadamente el 1% de las neoplasias colorrectales⁸. Lewin⁹ las diferenció en 3 grupos: tumores compuestos o mixtos, que son aquellos que tienen un componente glandular y endocrino en similar proporción, tumores de colisión, que presentan un componente mixto en íntimo contacto, pero los diferentes tipos celulares no se mezclan, y los tumores anficrinos que son los que presentan células con diferente diferenciación y que inmunohistoquímicamente expresan ambos componentes.

Pareciera que estos 3 tipos de tumores corresponden a la diferente expresión de un grupo similar de neoplasias, por lo que la diferenciación entre ellas sólo sería útil para establecer un diagnóstico más certero, sin tener relevancia en el tratamiento. Los tumores compuestos han sido descritos a diferentes edades, sin predisposición por algún sexo en particular y en diferentes órganos digestivos y extradigestivos, como el ovario, la vía biliar y el tracto gastrointestinal^{1-5,9}. La serie más numerosa de pacientes con tumores de tipo glandular y endocrino fue publicada por Mándoky⁶. Este autor comunicó 16 casos de tumores anficrinos en diferentes órganos y observó que un 56,3% eran varones y que el diagnóstico se realizaba en promedio a los 60 años (30-76 años). Un 50% de los pacientes tenía un tumor originado en la mucosa del tracto gastrointestinal y en 2 pacientes el tumor se localizó en el ciego. La mayor frecuencia observada en el tracto respiratorio y gastrointestinal sería consecuencia de la presencia de células totipotenciales comunes en la mucosa de esos órganos. El caso que comunicamos sería un tumor compuesto porque presenta componentes endocrino y exocrino en forma proporcional, pero sin expresión en la misma célula de los dos componentes.

Se ha planteado diferentes hipótesis para explicar el origen y el desarrollo de estos tumores. Una posibilidad es que los cambios neoplásicos ocurran en forma independiente, al mismo tiempo, en dos líneas celulares diferentes. Otra posibilidad es que el tumor derive de un grupo celular común¹. Las metástasis anficrinas en esta paciente indican el origen tumoral a partir de un grupo celular común; sin embargo, esto es difícil de demostrar.

El diagnóstico preoperatorio es muy infrecuente de realizar con el estudio endoscópico e histológico, ya que no se justifica realizar técnicas inmunohistoquímicas si el tumor será finalmente resecado. El tratamiento quirúrgico de los tumores compuestos del colon no es diferente del de los adenocarcinomas, por lo que la cirugía radical del

tumor primario y de las metástasis hepáticas está indicada. En esta paciente se decidió realizar una hemicolectomía derecha extendida porque no se pudo evaluar endoscópicamente el colon derecho antes de la operación y porque la resección de este segmento de intestino no altera en forma significativa la función intestinal.

No hay estudios objetivos que apoyen el uso de quimioterapia en tumores compuestos en etapa IV. Sin embargo, como se trata de una paciente joven sin enfermedades concomitantes y una enfermedad neoplásica sistémica, se decidió administrar quimioterapia con FOL-FOX⁷.

Esta paciente no tenía antecedentes familiares de cáncer colorrectal; sin embargo, la presentación agresiva de un cáncer de colon en una enferma joven hace necesario descartar el desarrollo de un cáncer hereditario no poliposo del colon, con seguimiento estrecho de ella y sus familiares directos.

El pronóstico de esta paciente sería peor que el observado en tumores exocrinos puros del colon¹⁰, por lo que se hace necesario mantener un seguimiento riguroso, con el fin de detectar en forma precoz nuevos tumores hepáticos, viscerales o sistémicos que pudieran ser resecados quirúrgicamente.

Bibliografía

1. Makino A, Serra S, Chetty R. Composite adenocarcinoma and large cell neuroendocrine carcinoma of the rectum. *Virchows Arch* 2006; 1 [Epub ahead of print].
2. Jain D, Eslami-Varzaneh F, Takano A, Ayer U, Umashankar R, Muller R, et al. Composite glandular and endocrine tumors of the stomach with pancreatic acinar differentiation. *Am J Surg Pathol*. 2005; 29:1524-9.
3. Lee E, Park S, Maeng L, Lee A, Kim K. Composite glandular-endocrine cell carcinomas of the stomach: clinicopathologic and methylation study. *APMIS*. 2005;113:569-76.
4. Nishihara K, Tsuneyoshi M, Niiyama H, Ichimiya H. Composite glandular-endocrine cell carcinoma of the extrahepatic bile duct: immunohistochemical study. *Pathology*. 1993;25:90-4.
5. Moyana TN, Qizilbash AH, Murphy F. Composite glandular-carcinoid tumors of the colon and rectum. Report of two cases. *Am J Surg Pathol*. 1988;12:607-11.
6. Mándoky L. Amphicrine tumor. *Pathology Oncology Research*. 1999;5:239-44.
7. Fong Y, Fortner J, Sun R, et al. Clinical score predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. Analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*. 1999;230:309-18.
8. Bernick P, Klimstra D, Shia J, Minsky B, Saltz L, Shi W, et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:163-9.
9. Lewin K. Carcinoid tumors and the mixed (composite) glandular-endocrine cell carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 1987;11:71-86.
10. De Bruïne A, Wiggers T, Beek C. Endocrine cells in colorectal adenocarcinomas: incidence, hormone profile and prognostic relevance. *Int J Cancer*. 1993;54:765-71.