

Caso clínico



REVISTA MEDICA DEL
HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO

Vol. 72, Núm. 2 • Abr.-Jun. 2009
pp 91 - 95

Carcinoma adenoescamoso multicéntrico del duodeno. Informe de un caso

Paris Mier Maldonado,* Minerva Lazos Ochoa*

RESUMEN

El carcinoma adenoescamoso del duodeno es una entidad poco frecuente. De todos los carcinomas de duodeno ocupa el segundo lugar en frecuencia después de los adenocarcinomas. Se han notificado carcinomas adenoescamosos en todas las porciones del tracto gastrointestinal, incluyendo la unión esofagogastrica y el canal anal, sitio donde el epitelio glandular y escamoso se yuxtaponen. Se informa el caso de una mujer de 75 años, diabética e hipertensa, quien ingresó al hospital con dolor abdominal, fiebre, ictericia, coluria, prurito y pérdida de peso. Se realizó colecistectomía abierta en la que se encontró obstrucción y dilatación de la vía biliar, con «tumor en la cabeza del páncreas». Falleció con diagnósticos clínicos de neoplasia en la encrucijada pancreatobiliar. En la autopsia se encontraron dos carcinomas adenoescamosos localizados en la segunda y tercera porción del duodeno, mientras que el ámpula de Vater mostró un nódulo que obstruía parcialmente la vía biliar y ocasionaba dilatación parcial de la vía biliar extrahepática. De las variantes de carcinomas descritos en el intestino delgado, únicamente se han publicado ocho casos de carcinoma adenoescamoso; de ellos, sólo uno se localizó en el duodeno. El carcinoma adenoescamoso se presenta con mayor prevalencia en mujeres después de la sexta década de la vida y la mayoría se han asociado a inflamación crónica o metaplasia de la mucosa intestinal.

Palabras clave: Carcinoma adenoescamoso, duodeno.

ABSTRACT

Adenosquamous carcinomas (ASC) of the duodenum are rare. As primary neoplasm of the duodenum, the ASC are the second neoplasm in frequency after the usual adenocarcinomas. They have been reported in all portions of the gastrointestinal tract, including the gastroesophageal junction and the anal canal, where glandular and squamous epithelium are juxtaposed. This is the report of a 75-year-old woman, with systemic arterial hypertension and diabetes, who entered the hospital with abdominal pain, fever, jaundice, coluria, pruritus and loss of weight. An open cholecystectomy was performed; obstruction, dilatation of extrahepatic bile ducts and a tumor of the biliopancreatic system were observed. She died with the clinical diagnosis of pancreatobiliary neoplasm. The autopsy revealed two ASC located in the second and third portions of the duodenum, furthermore, a node localized in the Vater ampulla, which caused parcial obstruction and dilatation of extrahepatic bile ducts was found. Only 8 cases of ASC of the small bowel have been reported, one of them in the duodenum. Most the patients with ASC are females around 60 years-old. There is an association with chronic inflammation or metaplasia of the intestinal mucosa.

Key words: Adenosquamous carcinoma, duodenum.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de intestino delgado es una neoplasia maligna preferentemente de la región periampular,

donde se incluye la mucosa del duodeno, del ámpula de Vater, colédoco y conductos pancreáticos.¹

Los adenocarcinomas en duodeno, yeyuno e íleon son muy poco frecuentes. La edad media de presentación es alrededor de los 67 años para adenocarcinomas, carcinoma mucinoso y carcinoide.

El factor etiológico más importante es la inflamación crónica, en particular estadios avanzados de enfermedad de Crohn y la enfermedad celíaca. Sin embargo, el con-

* Servicio de Patología. Hospital General de México y Facultad de Medicina, UNAM.

Recibido para publicación: 13/10/08. Aceptado: 12/05/09.

sumo de alcohol y tabaco se consideran también como factores de riesgo. Este tipo de lesiones se pueden presentar en sitios de ileostomía en pacientes con colitis ulcerosa o poliposis adenomatosa familiar, metaplasia colónica subsecuente, neoplasia intraepitelial en la mucosa de la ileostomía, y en divertículos de Meckel.

El primer caso de carcinoma adenoescamoso (CAE) del tracto gastrointestinal fue descrito en el íleon por Griesser en 1985. Posteriormente, se informaron dos casos más, el primero de ellos ocho años después y el otro a los 14 años por Ngo.² En 2005 Yong Tao publicó el caso que hasta ahora es el más reciente en la literatura, se trató de un carcinoma adenoescamoso primario del yeyuno en una mujer de 80 años.¹

El carcinoma adenoescamoso ha sido definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una neoplasia epitelial maligna, donde son significativos tanto el componente glandular como la diferenciación epidermoide.

Esta variante de carcinoma se ha encontrado descrita en todo el tracto gastrointestinal, así como en hígado y vías biliares, siendo extraordinariamente raros en intestino delgado.¹ Hasta la fecha, sólo se han publicado ocho casos en la literatura médica inglesa, cuatro localizados en yeyuno, tres en íleon y uno en el ámpula de Vater.

Se informa un caso de carcinoma adenoescamoso del duodeno en una mujer de 75 años, estudiado por medio de autopsia en el Hospital General de México.

RESUMEN CLÍNICO

Mujer de 75 años, ama de casa, originaria del Estado de México, con antecedente de hipertensión arterial sistémica de 10 años de evolución y diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico. Inició su padecimiento final dos meses previos a su ingreso con dolor abdominal, sin mostrar mejoría después de múltiples tratamientos. Tres días antes de su ingreso se agregó hiporexia, vómito, fiebre, ictericia, coluria, prurito y pérdida de peso. Con esta sintomatología, acudió al Hospital General de México, en donde ingresó para su estudio.

A la exploración física se encontró en el habitus exterior mujer en la octava década de la vida, con ictericia generalizada, mucosa oral mal hidratada, lenguaje farfullante, desubicada en tiempo y espacio. Abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, doloroso a la palpación media y profunda en el hipocondrio derecho. Resto de la exploración sin alteraciones.

Signos vitales: Presión arterial 90/60 mm de Hg, frecuencia cardiaca 90 por minuto, frecuencia respiratoria 30 por minuto, temperatura 36.2 °C.

Los exámenes de laboratorio y gabinete reportaron hemoglobina 11.8 g/dL, bilirrubina total 18.10 mg/dL, bilirrubina directa 16.78 mg/dL, bilirrubina indirecta 1.32 mg/dL, fosfatasa alcalina 1,203 U/L, BUN 54 U/L. Sodio 129.5 mmol/L, potasio 3.30 mmol/L, cloro 95.3 mmol/L y calcio 7.9 mg/dL. El ultrasonido de hígado y vía biliar demostró vesícula biliar a tensión, de 18 x 12 x 8 cm, con múltiples litos en su interior, «bilis purulenta» y conducto cístico de 4 x 1 cm.

Se establecieron los diagnósticos clínicos de coledocolitiasis y colangitis, por lo que se sometió a colecistectomía abierta, con exploración armada de la vía biliar y colocación de sonda en T. Durante el procedimiento quirúrgico se encontró obstrucción y dilatación de la vía biliar, además de una induración en la segunda porción del duodeno, la cual obstruía el paso a través del mismo.

Durante el postoperatorio evolucionó tópidamente, con desequilibrio hidroelectrolítico, deterioro neurológico, elevación de azoados y falla orgánica múltiple.

Falleció con los diagnósticos clínicos de colecistitis crónica litiásica, coledocolitiasis, probable neoplasia de la encrucijada pancreatobiliar, desequilibrio hidroelectrolítico y falla orgánica múltiple.

RESUMEN DE LA AUTOPSIA

Se le realizó la autopsia a una mujer de edad aparente a la cronológica con ictericia generalizada y equimosis en distintas partes de miembros pélvicos y torácicos. Presentaba dos heridas quirúrgicas: una de ellas en hipocondrio derecho y la otra en la región supraumbilical, ambas ovaladas, sin datos de infección.



Figura 1. Hígado, vías biliares y páncreas. Úlceras duodenales en la segunda y tercera porciones del duodeno.

En el duodeno se encontraron dos lesiones ulceradas bien circunscritas. La mayor en la segunda porción; era ovalada de 3 x 4 cm, de bordes elevados, redondeados, con fondo limpio de 0.6 cm de profundidad, de color blanco amarillento. La de menor tamaño estaba localizada en la tercera porción del duodeno, era de forma ovoide de 0.9 x 0.5 cm con bordes irregulares, elevados y también con fondo limpio. Al corte, en el borde de ambas úlceras se observó tejido de color blanco grisáceo, de consistencia dura, de límites bien definidos (*Figura 1*). En el ámpula de Vater había un nódulo, duro, blanco amarillento de 0.8 x 0.8 cm que ocasionaba oclusión parcial de la misma.

El hígado era grande, de color amarillo verdoso. Había ausencia quirúrgica de la vesícula biliar. Las

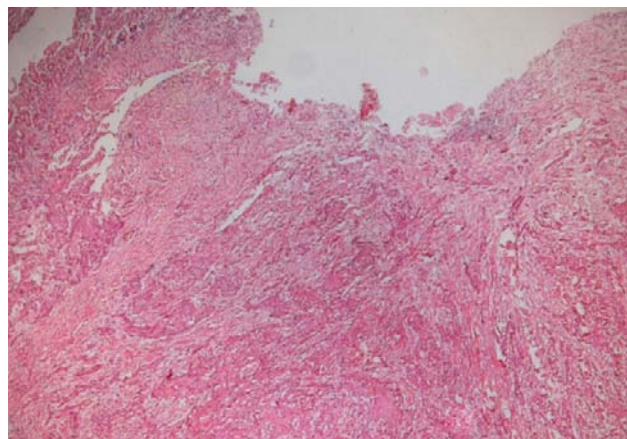


Figura 2. Borde de la úlcera duodenal de mayor tamaño que muestra carcinoma epidermoide en el fondo de la misma. (H&E, 100X).

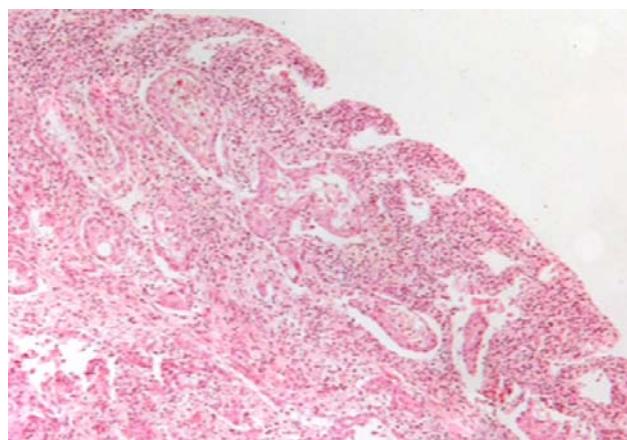


Figura 3. Aspecto microscópico de la mucosa duodenal. Se observa la sustitución focal de la mucosa por células neoplásicas malignas. (H&E, 100X).

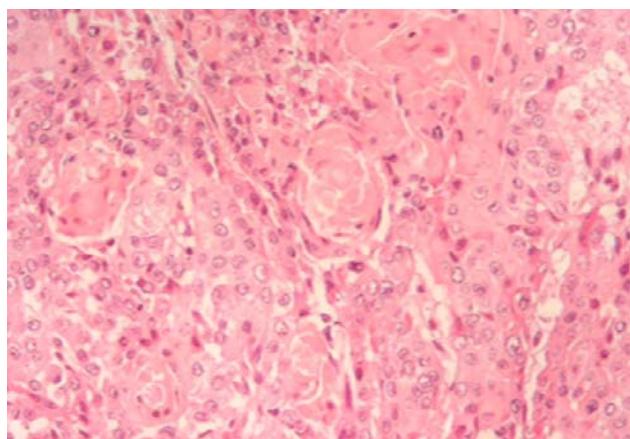


Figura 4. Áreas de carcinoma epidermoide con formación de perlas córneas. (H&E, 400X).

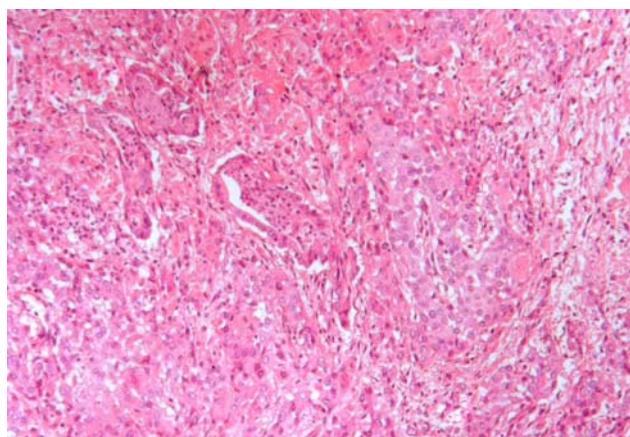


Figura 5. Áreas de adenocarcinoma. (H&E, 100X).

vías biliares extrahepáticas estaban dilatadas, su mucosa estaba despullida y en algunos sitios había natas fibrinosas adheridas a la misma.

En los cortes histológicos correspondientes a las lesiones ulceradas del duodeno (*Figuras 2 y 3*) se encontraron células neoplásicas malignas de estirpe epitelial con dos patrones de distribución bien definidos. Uno compuesto por células que mostraban pérdida de la relación núcleo-citoplasma, cromatina abierta, sin nucléolo evidente, cohesivas entre sí, que se disponían formando láminas, con producción de queratina y formación de perlas córneas (*Figura 4*). El otro patrón estaba formado por células también de características neoplásicas malignas, con núcleo grande, cromatina abierta y nucléolo prominente, escaso citoplasma, que se distribuían adoptando un patrón francamente glandular (*Figura 5*). Las tinciones

de mucicarmín y azul alciano, útiles para demostrar la presencia de mucopolisacáridos, mostraron positividad intracelular en el componente de adenocarcinoma. La neoplasia se encontraba localizada tanto en el fondo como en el borde de las úlceras, e invadía parcialmente la capa muscular del duodeno, y en la mayor se extendía hacia la cabeza del páncreas.

Se realizaron las siguientes reacciones de inmunohistoquímica: AE1AE3, ACEM, ACEP que mostraron positividad en las células neoplásicas. Debido a la localización de las lesiones y considerando otras posibilidades diagnósticas, se realizaron pruebas de marcadores neuroendocrinos como gastrina, somatostatina, cromogranina y sinaltofisina, las cuales resultaron negativas.

Con base en estos datos se efectuó el diagnóstico de carcinoma adenoescamoso del duodeno, multicéntrico, que ocasionó obstrucción del ámpula de Vater, dilatación de vías biliares extrahepáticas y colestasis.

DISCUSIÓN

El carcinoma adenoescamoso de intestino delgado es una neoplasia poco frecuente. De todas las variedades descritas de carcinomas en ese sitio, sólo ocho casos corresponden a la variedad adenoescamosa, de los cuales cuatro se originaron en yeyuno, tres en íleon y uno en el ámpula de Vater.¹⁻⁵ El presente es el primer caso de carcinoma adenoescamoso en duodeno, multicéntrico, ulcerado, sin evidencia de metástasis.

Es importante mencionar que en el duodeno la localización más frecuente de los carcinomas es alrededor del ámpula de Vater, incluyendo conducto biliar común y conductos pancreáticos. Sin embargo, los carcinomas del ámpula de Vater no son frecuentes y de éstos la variante de células en anillo de sello es rara.^{3,4} Pero aún es más rara la variante adenoescamosa, ya que en la literatura se encuentra sólo un caso publicado, localizado en la papila mayor.⁵

El carcinoma adenoescamoso tiene mayor prevalencia en mujeres, con marcado predominio después de la sexta década de vida, como es el caso que se presenta. La mayoría se ha asociado a inflamación crónica y metaplasia de la mucosa intestinal. Algunos autores consideran la posibilidad de que la neoplasia se origine de epitelio escamoso heterotópico en la superficie de la mucosa intestinal.³ Otra explicación de la coexistencia de dos patrones de crecimiento diferentes en el mismo tumor es la polyclonalidad del carcinoma con elementos neoplásicos de co-

lisión de manera secundaria.³ Sin embargo, otros autores sugieren una diferenciación aberrante de las células madre a epitelio escamoso y, posteriormente, su transformación maligna.^{3,7} Esta última hipótesis está basada en estudios realizados en ratas que demuestran la presencia de células madre en la base de las criptas de Lieberkühn del intestino delgado, las cuales poseen la capacidad de diferenciación hacia múltiples tipos de células y que bien explicarían la combinación de dos elementos morfológicamente diferentes en un solo tumor.⁸

En el presente caso se demostró la producción de mucopolisacáridos en el componente de adenocarcinoma mediante la positividad citoplasmática de las células neoplásicas para las tinciones de histoquímica de mucicarmín y azul alciano.

En lo que se refiere a ultraestructura, la literatura describe la presencia de uniones estrechas y numerosos desmosomas en el componente epidermoide, mientras que en el glandular se observan filamentos gruesos, cuerpos caliciales y gránulos mucosos intracitoplasmáticos electrodensos.⁹

En el presente caso se realizó inmunohistoquímica. Por medio de esta técnica se encontró, como es referido en la literatura, inmunopositividad para antígeno carcinoembrionario (CEA) tanto monoclonal como polyclonal en el componente glandular. Mientras que la inmunoexpresión de la citoqueratina de bajo peso molecular resultó fuertemente positiva en ambos componentes del tumor. Las células escamosas malignas potencialmente queratinizantes muestran una inmunorreacción más intensa a la citoqueratina de alto peso molecular a diferencia de las del componente glandular.³

Teniendo en cuenta la evolución clínica de la paciente, la localización y las características macroscópicas de las lesiones neoplásicas, se consideró como diagnóstico diferencial principal el síndrome de Zollinger-Ellison, ya que 15% de los gastrinomas se encuentran localizados fuera del páncreas, particularmente en el duodeno.

Se ha realizado el análisis del inmunofenotipo de los tumores productores de gastrina tanto del páncreas como de todo el tracto gastrointestinal; lo que se ha encontrado es que los gastrinomas pancreáticos coexpresan marcadores exocrinos y neuroendocrinos, lo cual no se ha visto en el resto de los tumores endocrinos del páncreas. Estos datos nos permiten hacer la diferencia entre ellos, además de que nos sugieren el origen de los mismos.

Se ha descrito que los gastrinomas expresan antígeno carcinoembrionario, citoqueratina 19 y antígeno

de membrana epitelial, mientras que estos marcadores no están presentes en tumores neuroendocrinos, pero sí se ha encontrado que coexpresan cromogranina A y sinaptotifisina.^{3,10}

Por lo anterior, algunos autores describen que los gastrinomas son inmunofenotípicamente distintos de otros tumores endocrinos, principalmente del páncreas, lo que nos permite hacer una notable diferencia entre ellos.

La inmunomarcación realizada en este caso mostró la negatividad para gastrina en las células tumorales, por lo que la posibilidad de gastrinoma se descartó. Sin embargo, teniendo en cuenta otras posibilidades diagnósticas de tumores neuroendocrinos se decidió realizar inmunomarcación complementaria con sinaptotifisina, cromogranina y somatostatina. El resultado de todos ellos fue negativo.

El carcinoma adenoescamoso es una entidad poco descrita en la literatura, tiene mal pronóstico, con supervivencia variable entre dos semanas hasta un año y medio. Es necesario estudiar más casos para poder conocer los factores que puedan predecir el comportamiento biológico de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. He YT, Wang XJ, Gong J, Chen N, Zhou Q. Primary adenosquamous carcinoma of the jejunum, case report. *Pathol Internat* 2005; 55: 590-595.
2. Nhu Ngo, Villamil C, Macauley W. Adenosquamous carcinoma of the small intestine. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 739-742.
3. Fang CL, Chu JS, Hsieh MC, Wu MS. Signet-ring cell carcinoma of the ampulla of Vater. *J Formos Med Assoc* 2004; 103 (10): 793-796.
4. Hara t, Kawashima H, Ishigooka M, Kashiyama M, Takanashi S, Hosokawa Y. Signet-rig-cell carcinoma of the ampulla of Vater. *Hepatogastroenterology* 2002; 49 (44): 561-563.
5. Ueno N, Sano T, Kanamau T, Tanaka K, Nishihara T, Idei Y, Yamamoto M, Okuno T, Kawaguchi K. Adenosquamous cell carcinoma arising from the papilla major. *Oncol Rep* 2002; 9 (2): 317-320.
6. Platt CC, Haboubi NY, Schofield PF. Primary adenosquamous cell carcinoma of the terminal ileum. *J Clin Pathol* 1991; 44: 253-254.
7. Cheung O, Kandil H, Monser AJ, Walsky PA, Sasatomi E, Finkelstein SD. Primary duodenal carcinoma showing divergent growth patterns as determined by microdissection-based mutational genotyping. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 861-864.
8. Barnhill M, Hess E, Guccion JG, Nam L, Bass BL, Patterson RH. Tripartite differentiation in a carcinoma of the duodenum. *Cancer* Jan 1994; 73 (2): 266-272.
9. Kontozoglou TE, Moyana TN. Adenosquamous carcinoma of the colon. An immunocytochemical and ultrastructural study. Report of two cases and review of the literature. *Dis Col Rect* 1989; 32: 716-721.
10. Gurevich L, Kazantseva I, Isakov V, Korsakova N, Egorov A, Kubishkin V, Bulgakov G. The Analysis of Immunophenotype of gastrin-producing tumors of the pancreas and gastrointestinal tract. *Cancer* 2003; 98: 1967-1976.

Correspondencia:

Dra. Minerva Lazos Ochoa

Tel: 5578-4608

E-mail: minervalao@yahoo.com.mx