Casos clínicos

CARCINOMA DE COLON DE CÉLULAS EN ANILLO DE SELLO

A PROPÓSITO DE UN CASO

VILMA E REBOLLEDO PULIDO

SERVICIO DE CIRUGÍA "A" DE LA CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA. INSALUD. VALENCIA VENEZUELA.

RESUMEN

El cáncer de colon es una enfermedad repartida universalmente, de signos y síntomas variables e inespecíficos, que afecta a ambos sexos por igual sin preferencia por alguna edad. Se presenta el caso de un paciente masculino de 42 años, quien consulta por la emergencia de cirugía por dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio izquierdo, pérdida de peso de 5 kg, debilidad general, cambios en las evacuaciones a heces delgadas cada 3 días y diarrea ocasional (heces líquidas y moco sin sangre), de 5 meses de evolución, con estudios por imágenes y laboratorio. Se practicó examen físico, pruebas de laboratorio, ecografía, rectosigmoidoscopia rígida, biopsia de ganglio cervical, colonoscopia y biopsia, y colon por enema con doble contraste. El resultado de la biopsia del ganglio cervical reportó adenocarcinoma metastásico de células en anillo de sello con foco de mucina. En la intervención quirúrgica se describen como hallazgos líquido ascítico 1 000 mL, carcinomatosis peritoneal, epiplon engrosado, tumor que se extiende desde 1/3 medio de colon transverso hasta el ángulo esplénico, ganglios para-aorticos palpables, mesocolon del ascendente, transverso y sigmoides tomado, no metástasis hepática. Se procedió a realizar by-pass colon ascendente-sigmoides latero-lateral. Egresa ocho días después de la cirugía tras evolución satisfactoria.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, colon, carcinoma de células en anillo de sello.

Recibido: 07/04/2002 Revisado: 20/05/2002 Aceptado para publicación: 15/06/2002

Correspondencia: Dra. Vilma E. Rebolledo Pulido Servicio de Cirugía "A", Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia, Venezuela.

SUMMARY

The colon cancer is an illness distributed universally, of signs and variable symptoms and unspecific that it affects equally to both sexes without preference for some age. The case of a 42 year-old masculine patient is presented who consults for the surgery emergency for abdominal pain in epigastrio and left hypochondrium, lost of weight of 5 kg, general weakness, changes in the evacuations to thin grounds every 3 days and occasional diarrhea (grounds liquidate and mucus without blood), of 5 months of evolution, with studies for images and laboratory. He was practiced physical exam, laboratory tests, ultrasonograpy, rigid rectosigmoidoscopy, biopsy of cervical node, colonoscopy and biopsy, and colon for enema with double contrast. The result of the biopsy of the cervical node reported adenocarcinoma metastasic of cells in stamp ring with mucina focus. In the surgical intervention they are described as discoveries liquid ascitic 1 000 mL, peritoneal carcinomatosis, augmented omentun, tumor that extends from 1/3 means of transverse colon until the angle spleenic, palpable for-aortic ganglion, mesocolon of the upward, transverse and taken sigmoid, not hepatic metastases. You proceeded to carry out bypass colon upward-sigmoid latero-lateral. The patient got well to the eighth day of the surgery after satisfactory evolution.

KEY WORDS: Cancer, colon, stamp ring cell carcinoma.

INTRODUCCIÓN

l cáncer de colon, es el cáncer del tubo digestivo que es tratado con más frecuencia por el cirujano general. En 1953, Brito (1) publica el primer trabajo sobre cirugía de cáncer de colon en nuestro país, al que continúan otros (2-4), en alguno de los cuales se enfatiza sobre el aumento de su incidencia y mortalidad, esta última asociada a un diagnóstico siempre tardío. El cáncer de colon es una enfermedad repartida universalmente, sin tener preferencia por alguna edad en particular, sin embargo, cada vez son más los reportes de esta neoplasia en menores de 50 años, afecta por igual a hombres y mujeres siendo especialmente agresivo en los más jóvenes (menores de 30 años) (5).

Las manifestaciones clínicas están determinadas por la localización y el tamaño de la lesión. Los signos y síntomas son variables e inespecíficos. Los que llevan con mayor frecuencia a los pacientes a buscar atención médica incluyen hemorragia rectal cambios en la defecación y el dolor abdominal.

En el cáncer de colon derecho las lesiones son más voluminosas y ulcerosas y la anemia es uno de los signos más constante, en estos casos, la pérdida hemática es por hemorragia oculta y no es detectada por los pacientes; en estos pacientes, la prueba de sangre oculta en heces es positiva, sin embargo, su negatividad no la descarta ya que la hemorragia suele ser intermitente; en otros, las evacuaciones pueden ser oscuras o alquitranadas. El dolor puede localizarse en la fosa ilíaca, el flanco y/o hipocondrio derecho; una masa abdominal puede ser otra manifestación del cáncer de ciego o del colon ascendente. En el caso del colon transverso el dolor en el sitio donde se localiza el tumor o la obstrucción suelen ser manifestaciones frecuentes. En el cáncer de colon izquierdo las lesiones son anulares y escirras, la alteración del hábito intestinal y el cambio en la defecación (heces delgadas o acintadas, diarrea o mucosidad) son una constante y, el dolor es el anuncio, en muchas ocasiones, de una complicación como la obstrucción o la perforación. Un nódulo umbilical, hepatomegalia, ascitis, un Bloomer's shelf o la presencia de un ganglio de Virchow, son todos hallazgos sugestivos de un cáncer de colon en estadio avanzado. La anorexia, la sensación de debilidad, la pérdida de peso y las náuseas pueden ser importantes pero generalmente inespecíficas de esta neoplasia.

En pacientes con síntomas que sugieren cáncer de colon el estudio diagnóstico de elección es la colonoscopia, este no solo provee el acceso para examinar al colon en su totalidad, también permite procedimientos con fines terapéuticos y posibilita la realización de la biopsia de cualquier lesión. Otros procedimientos diagnósticos son el enema baritado con doble contraste y la proctosigmoidoscopia; la investigación de sangre oculta en heces sigue siendo una herramienta importante y en algunos estudios (6,7), el inicio para las otras pruebas.

La determinación de antígenos o marcadores tumorales como el antígeno carcinoembrionario (CEA), el california 19-9 (CA19-9) y el CA-50, han sido utilizados en el seguimiento de los pacientes tratados pero no en el diagnóstico temprano (8). El CEA se relaciona bien con el estadio del tumor con las predicciones de la supervivencia ulterior y la recurrencia (9,10), por lo que ha demostrado ser muy útil en las evaluaciones prequirúrgicas. El CEA (N= 0-2,5 ng/mL) puede estar elevado en muchas condiciones benignas, sin embargo, su valor es generalmente inferior a 10 ng/mL. Los marcadores CA 19-9 y el CA-50 no se usan de rutina, aunque el primero fue producido originalmente para ser usado en el cáncer de colon humano. Un descubrimiento reciente en herramientas diagnósticas, utiliza anticuerpos radiomarcados dirigidos contra el tumor para detectarlo; una glicoproteina, la TAG-72, ha sido hallada muy útil como antígeno blanco en el cáncer colorrectal. Los estudios por imágenes como la ecografía abdominal y la TAC abdominal o pélvica permiten conocer la diseminación a distancia o la extensión de la enfermedad.

En la definición de la extensión anatómica y precisa del tumor se han empleado varios sistemas de clasificación o estadios, uno de ellos y el más utilizado por ser el más simple es el de Dukes (1932) y el modificado por Astler y Coller (1954) también de uso en la práctica clínica; y el más reciente el sistema TNM (1982) del Comité Conjunto Americano del Cáncer. El uso de estos sistemas de clasificación busca establecer el pronóstico y conocer la supervivencia así como el riesgo de recurrencia.

Luego de una cuidadosa evaluación de la salud del paciente, como en todo preoperatorio, el próximo paso el es definir el tratamiento. En este sentido, el tratamiento principal para el cáncer de colon es quirúrgico; siendo el principio la ligadura de los principales pedículos vasculares, la resección del tumor, junto a una amplia zona de mesenterio para eliminar la mayor cantidad de ganglios linfáticos en el territorio de drenaje de la zona afectada y el logro de márgenes libres del tumor, así como, el restablecimiento de la continuidad del tubo digestivo en las mejores condiciones de seguridad y con la menor morbilidad (11-13). El colon en lo posible debe estar limpio y la preparación será realizada el día antes. La cirugía curativa por si sola no es suficiente en individuos con riesgo de recurrencia aumentado por tanto se ha empleado la combinación de la cirugía con radioterapia o quimioterapia o ambas inclusive.

La radioterapia adyuvante tiene un papel más limitado en el tratamiento del cáncer de colon que en el rectal; por el contrario la quimioterapia con el 5-fluorouracilo (5-Fu), el levamisol, la leucovorina (LV), y el irinotecan (CPT-11) en combinación de dos o más drogas representan el tratamiento más común (14). Otros tratamientos aún en fase experimental incluyen la inmunoterapia adyuvante en forma de anticuerpos monoclonales dirigidos hacia el tumor y vacunas tumorales autólogas.

El seguimiento debe realizarse en todo paciente operado por un cáncer de colon y deberá incluir los exámenes necesarios con el objetivo de la detección temprana de la recurrencia o de un carcinoma metacrónico. El programa de seguimiento incluye el interrogatorio, el examen físico, la hematología completa, los marcadores tumorales, la valoración de la función hepática, la colonoscopia y la radiología de tórax así como la TAC abdominal o pélvica y más recientemente la RMN.

El examen microscópico de las lesiones biopsiadas previamente como de la pieza quirúrgica determinan la variedad histológica, el grado de diferenciación celular y la infiltración de vasos linfáticos y sanguíneos; de lo que dependen nuevamente el pronóstico y la supervivencia.

Los adenocarcinomas de colon y recto tienen como característica histológica habitual la producción de mucina, según su configuración tumoral predominante y la cantidad de mucina producida por las células tumorales, los adenocarcinomas se clasifican en tubular, papilar y mucinoso. Dentro de los mucinosos hay dos tipos, el adenocarcinoma mucinoso propiamente dicho, también denominado adenocarcinoma coloide o gelatinoso, el cual es el más frecuente, y en el que predominan la mucina extracelular (más del 50 % de las células tumorales se encuentran flotando en auténticos "lagos de mucina"), y otro mucho más raro, en el cual la mucina es intracelular desplazando el núcleo hacia la periferia, formando las típicas imágenes de células en "anillo de sello" (15).

El carcinoma de células en anillo de sello de localización colorrectal fue descrito por primera vez por Laufman y Saphir en 1951, denominándolo como linitis plástica por tratarse de un tumor infiltrativo difuso (16). En 1978 Amorn y knigt aportan dos casos más, constatando únicamente 20 publicados.

Bonello y col. reportan en 1980 cuatro casos, revisando un total de 30 publicados. Giacchero y col. recopilaron en 1985, 33 casos descritos en la literatura aportando nueve casos personales y con los nueve publicados en España para 1997 el total de casos recopilados es de 51.

Constituyen, por tanto una localización muy poco frecuente, con cifras que oscilan entre el 0,2 % y el 2 %. Sasaki lo cifra en 5,8 %, pero sólo se refiere a carcinomas rectales que es la localización más frecuente en el intestino grueso del carcinoma de células en anillo de sello. El carcinoma de células en anillo de sello es un tumor de aparición semejante al adenocarcinoma colorrectal común, aunque hay series con edad media entre 71 y 76 años, habiéndose descrito algunos casos aislados en pacientes jóvenes (17,18).

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente masculino de 42 años, natural de Valencia, quien consulta por la emergencia de cirugía por presentar desde hace 5 meses dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio izquierdo, pérdida de peso de 5 kg, debilidad general, cambios en las evacuaciones a heces delgadas cada 3 días y diarrea ocasional (heces líquidas y moco sin sangre), con estudios por imágenes y laboratorio. El interrogatorio reveló, hemoglobina de 5 g/dL desde hace más de 5 meses, evacuaciones cada 3 días con heces delgadas y ocasionalmente diarrea desde hace 5 meses, epigastralgia frecuente desde hace 2 años; hábitos tabáquicos moderados desde hace 8 años (10 cig/día); hábitos alcohólicos acentuados desde hace 4 años; padre fallecido por cáncer gástrico y, tío paterno fallecido por cáncer de colon.

Al examen físico: TA: 110/70 mmHg, FC: 80

p/m, FR. 18 r/m, palidez cutáneomucosa acentuada, ganglios linfáticos palpables (1 cm x 1,5 cm), cuatro a nivel cervical bilaterales, uno supraclavicular derecho, uno submaxilar derecho, cinco axilares bilaterales, inguinales cuatro derecho y tres izquierdo no dolorosos y móviles; abdomen levemente distendido, blando, depresible y masa palpable de aproximadamente 10 cm x 12 cm entre epigastrio y flanco izquierdo, de consistencia dura, superficie irregular, móvil, dolorosa, ruidos hidroaéreos presentes; tacto rectal ampolla vacía, sin lesiones palpables, dedil de guante limpio.

El laboratorio reportó: Hemoglobina: 7,8 g/dL, Hematocrito: 28,8 %, Glóbulos blancos: 7 800/mm³, Segmentados: 74,0 %., Linfocitos: 15,6 %, Plaquetas: 410000/mm³, ALT: 15U/L., AST: 19U/L., Bilirrubina total: 0,36 mg/dL, Bilirrubina directa: 0,15 mg/dL, Bilirrubina indirecta: 0,26 mg/dL, Proteínas totales: 6,1g/dL, Albúmina: 2,9g/dL, Globulina: 3,2 g/dL, Glicemia: 130mg/dL, Creatinina: 0,7 mg/dL, Amilasa: 46U/L.

La ecografía abdominal sin metástasis hepáticas, con imagen hipoecoica rodeando la aorta a nivel de las renales. En la endoscopia digestiva superior se evidenció eritema de la mucosa antral y en la regtosigmoidoscopia rígida hasta los 25 cm, sin lesiones.

La biopsia de ganglio cervical concluyó adenocarcinoma metastásico, poco diferenciado de células en anillo de sello con foco de mucina. En la colonoscopia el progreso del instrumento hasta el ángulo esplénico visualiza lesión mamelonada que protruye hacia la luz ocluyéndola, con mucosa friable y áreas de necrosis, no permitiendo el avance del instrumento; se tomó muestra para biopsia, y en ésta se observa mucosa con erosión discreta, atipia acentuada del epitelio de revestimiento glandular, inflamación linfoplasmocitaria, células en anillo de sello, componente mucinoso y exudado fibrinoso leucocitario. El colon por

enema doble contraste no concluyó por dolor abdominal.

Se realizó la intervención quirúrgica ante la evidencia clínica de obstrucción intestinal, con abordaje de la cavidad abdominal a través de una incisión mediana supra e infraumbilical, se describen como hallazgos: líquido ascítico 1 000 mL, carcinomatosis peritoneal, epiplón engrosado, tumor que se extiende desde 1/3 medio de colon transverso hasta el ángulo esplénico, mesocolon ascendente, del transverso y sigmoides tomado, ganglios para-aorticos palpables, no metástasis hepática. Se procedió con toma de muestra de epiplón para biopsia y se realizó *by-pass* colon ascendente-sigmoides latero-lateral.

La biopsia de epiplón describe fragmento de tejido fibroadiposo estenosante, infiltrados por adenocarcinoma poco diferenciado con células en anillo de sello con áreas de adenocarcinoma mucinoso. Egresa ocho días después de la cirugía, tras evolución satisfactoria.

DISCUSIÓN

La escasa frecuencia y el comportamiento de esta variedad hacen su discusión pertinente. El carcinoma de células en anillo de sello se ubica anatómicamente en el 90 % de las veces en el estómago y, se disemina por vía hematógena a través del ligamento gastrocólico al colon, siendo su localización más habitual el recto (16,17), también puede localizarse en el colon izquierdo y en menor porcentaje en el colon derecho, mientras que la localización en el transverso suele ser considerada una metástasis de un primario de estómago de esta variedad, por lo que es conveniente siempre realizar un estudio completo, mediante endoscopia digestiva superior e inferior para descartar esta posibilidad.

Estos tumores infiltran de forma difusa la

pared intestinal, respetando la mucosa hasta que el proceso está muy avanzado; diseminándose por toda la cavidad peritoneal, al mesenterio y ovarios con una gran tendencia a la afectación ganglionar y por tanto con una enorme agresividad local, que contrasta fuertemente con una baja incidencia de metástasis hepáticas excepto en los casos avanzados.

El diagnóstico, como en este caso, suele ser tardío y el hallazgo es el de una tumoración abdominal, acompañada de dolor, y en fases avanzadas, manifestaciones de obstrucción intestinal. Es frecuente la emisión de heces líquidas con moco e infrecuente la hemorragia rectal al respetarse la mucosa, salvo en los casos avanzados de localización rectal. El diagnóstico a través del enema baritado aún con doble contraste no es fácil en estadios iniciales al respetar la mucosa, sin embargo, hay signos que pueden hacernos sospechar, como un segmento del colon que aparece rígido y fijo, con márgenes mal definidos y mucosa aparentemente preservada aunque borrada por el engrosamiento submucoso (19).

Las características anteriores condicionan una detección muy tardía, ensombreciendo considerablemente el pronóstico. En la supervivencia influyen la penetración de la capa muscular, la invasión linfática, la afectación ganglionar y las metástasis a distancia, como en cualquier otro tipo de cáncer, por lo que es fundamental el estudio anatomopatológico de las biopsias y de la pieza quirúrgica; en general la supervivencia del carcinoma de colon de células en anillo de sello es corta y varia desde semanas hasta un año a partir del diagnóstico (18)

Este caso se clasificó como un Dukes C y al correlacionarlo con el sistema TNM, corresponde a un estadio IV (T4N2M1). El diagnóstico fue tardío, lo que conlleva a un pronóstico sombrío e indicación de quimioterapia.

REFERENCIAS

- 1. Brito V. Cáncer del colon. Bol SVC 1953;13:73-74.
- Capote LG. ¿Es el cáncer de colon un problema de salud en Venezuela? Programa, XIII Jornadas SVO 1983.
- 3. Souchon E, Sanmartin F, Ferri N, et al. Cáncer de colon y recto en el HUC, Centro Médico 1984;77:5-15.
- Pozo J, Méndez M, Pinto V. Tumores del colon experiencia en un centro clínico de Caracas. Gen 1994; 48:19-24.
- 5. Morris DL. Colorectal neoplasia epidemiology and etiology. Curr Op in Gastroenterology 1990;6:24-32.
- Gilbertsen VA, McHuhg R, Schuman L, Williams SE.
 The early detection of colorectal cancer: A preliminary report of the results of occult blood study. Cancer 1980; 45:2899-2901.
- Hardcastle JD, Armitage NC, Chamberlin D, Amar SS, James PD, Balfour TW. Fecal occult blood screening for colorectal cancer in the general population: Results of controlled trial. Cancer 1986;58:397-403.
- 8. Durand-Zaleski I, Rymer JC, Roudot-Thoroval F, Revuz J, Rosa J. Reducing unnecessary laboratory use with new test form: Example of tumor markers. Lancet 1993;342(8864):150-153.
- 9. Midire G, Amanti C, Consorti F, Benedetti M, Del Buono S, Di Tondo U, et al. Usefulness of preoperative CEA levels in the assesment of colorectal cancer patient stage. J Surg Oncol 1983;22(4):257-260.
- Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM, Hoffman RG, Stearns M, Schwartz MK, et al. Preoperative carcinoembryonic antigen level as a prognostic indicator in colorectal cancer. N Engl J Med 1978;299:448-451.

- Wexner S, Vernava A. Clinical decision making in colorectal surgery, Igaku-Shoin Med. Pub., New York, 1995.
- 12. Brief DK, Brener BJ, Goldenkranz R, Alpert J, Yalof I, Parsonnet V. An argument for the increased use of subtotal colectomy in the management of carcinoma of de colon. Ann Surg 1983;49(2):66-72.
- 13. Lopez MJ, Manofo WW. Role of extended resection in the initial treatment of locally advanced colorectal carcinoma. Surgery 1993;113(4):365-372.
- Wolmark N, Colangelo L, Wieand S. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Trials in Colon Cancer. Sem Oncol 2001;28(1 Suppl 1):9-13.
- Hernán de la Fuente F, González-Rodilla I, Castillo J. Patrón histológico de células en "anillo de sello" en el cáncer colorectal. Rev Esp Enferm Dig 1992;81(2): 145-147.
- 16. Laufman H, Saphir O. Primary linitis plastica type carcinoma of the colon. Arch Surg 1951;62:79-91.
- 17. Amorn Y, Knight W. Primary linitis plastica of the colon. Report of two cases and review of the literature. Cancer 1978;41:2420-2425.
- Del Castillo DJ, Hernán de la Fuente F, Alvarez-Quiñones M, Fernández F, Naranjo A. Adenocarcinoma colorrectal de células en "anillo de sello". Estudio de tres casos. Cir Esp 1993;53:404-407.
- Wolf BS, Marshak RH. Linitis plastica of diffusely infiltrating type of carcinoma of the colon. Radiology 1963;81:502-507.