

Cartas al Director

Aspectos inmunohistoquímicos y pronósticos del tumor adenocarcinoide de la ampolla de Vater

Palabras clave: Adenocarcinoide. Tumor carcinoide. Adenocarcinoma. Tumor ampular.

Key words: Adenocarcinoid. Carcinoid tumor. Adenocarcinoma. Ampullar tumor.

Sr. Director:

El tumor adenocarcinoide es una neoplasia maligna infrecuente que combina características clínicas e histopatológicas de origen epitelial (adenocarcinoma) y neuroendocrino (carcinoide). Fue descrita por primera vez en 1978 (1) a nivel apendicular, siendo la localización ampular o periampular muy poco común (Tabla I).

Presentamos el caso de un varón de 75 años remitido a nuestro Servicio tras presentar ictericia obstructiva cutaneomucosa indolora, con patrón colestásico de 20 días de evolución y pérdida de 4 kg en un mes. La TAC abdominal evidenció dilatación de la vía biliar intra- y extrahepática, con interrupción brusca del colédoco terminal a nivel de cabeza pancreática. La CPRE mostró una tumoración vegetante a nivel infundibular, con confirmación preoperatoria histológica de adenocarcinoma *in situ*. Se drenó la vía biliar con una prótesis biliar. El enfermo fue intervenido quirúrgicamente evidenciándose una zona indurada en la 2ª-3ª porción duodenal, no palpándose claramente una tumoración definida. Se realizó duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica.

El resultado anatomopatológico de la pieza de resección fue de tumor epitelial maligno mixto: adenocarcinoma bien diferenciado intramucoso y carcinoide de bajo grado (Fig. 1A). La mayoría de las células tumorales presentaban núcleos con ati-

pias y frecuentes imágenes de mitosis. Tras estudio inmunohistoquímico la diferenciación carcinoide era intensamente positiva para la cromogranina y débilmente positiva para la enolasa neuronal específica, únicamente dentro del citoplasma de las células tumorales (Fig. 1B). El adenocarcinoma fue intensamente positivo para el CEA y el CA 19,9, principalmente en la superficie de la membrana plasmática de las células tumorales. Catorce meses tras la intervención quirúrgica el enfermo presentó lesiones sugerentes de metástasis hepáticas y clínica compatible con síndrome carcinoide, rechazando la toma de actitud terapéutica.

El término adenocarcinoide fue empleado por primera vez por Warkel (1) en 1978 para describir un tipo específico de neoplasia apendicular que presentaba rasgos clínicos y morfológicos tanto de los tumores carcinoideos como de los adenocarcinomas. También se han descrito en el tracto gastrointestinal, vesícula biliar, pulmón e incluso en tracto urinario. En la actualidad, la nomenclatura aceptada por la OMS (ICD 10) es la de carcinoide de células caliciformes (2).

Esta neoplasia surge de la diferenciación celular bidireccional de una célula pluripotencial, en la cual existe una mutación en la proteína p53, hacia células endocrinas y células epiteliales mucosecretoras (3-5).

Los tumores adenocarcinoideos presentan áreas de células epiteliales secretoras de mucina y células neuroendocrinas con una zona de transición mutua entre una y otra. Las células neuroendocrinas generan gránulos que reaccionan positivamente a la cromogranina, serotonina, polipéptido pancreático y a veces a glucagón. Además pueden presentar reactividad para la enolasa neuronal específica y lisozima (5). Los tumores adenocarcinoideos plantean dudas y discrepancias en cuanto a su comportamiento biológico, pronóstico y tratamiento, más evidentes cuando la localización es periampular, ante la escasez de casos descritos que nos permitan tomar una actitud terapéutica homogénea. Por analogía con los adenocarcinoideos apendiculares, en la región periampular creemos que presentarán una agresividad mayor que los tumores carcinoideos y menor que los adenocarcinomas (5,6). En relación al pronóstico de esta entidad los parámetros más importantes son: el tamaño ≥ 2 cm, el grado de infiltración tumoral y la existencia de 2 o más mitosis por campo (6).

Tabla I. Casos descritos de tumores adenocarcinoides ampulares

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Presentación</i>	<i>Localización</i>	<i>Tamaño (cm)</i>	<i>Tratamiento Quirúrgico</i>	<i>Mtx</i>	<i>Seguimiento</i>
Mayol y cols. 13 (6)	1988	34	M	Ictericia obstructiva	Ampular	3	DPC	No	Mtx hepáticas, sd carcinoide 16 meses postoperat. Causa fallecimiento
Jones y cols. (4)	1989	64	M	Ictericia obstructiva	Periampular	1,5	DPC	No	Bien, 35 meses postoperat.
Burke and Lee	1990	45	M	Obstrucción intestinal alta	Duodeno proximal	–	No	Sí	Bien, 24 meses Postoperat.
Shah y cols.	1990	67	M	Ictericia obstructiva	Ampular	2	DPC	No	Causa de fallecimiento
Misonou y cols. (5)	1990	47	M	Pérdida de apetito	Periampular	3	DPC	No	Mtx hepáticas (↑ serotonina plasmática y ENE) 9 meses postoperat.
Alex y cols. (3)	1998	63	M	Epigastralgia, náuseas	Ampular	1,5	DPC	No	Bien, 24 meses postoperat.
Artículo presente	2005	75	H	Ictericia obstructiva	Ampular	1,5	DPC con preservación pilórica	No	Mtx hepáticas Sd carcinoide 14 meses postoperat. Causa de fallecimiento

Tabla modificada de Alex WR (3). Mtx: metástasis. Sd: síndrome. M: mujer. H: hombre. ENE: enolasa neuronal específica. DPC: duodenopancreatectomía cefálica.

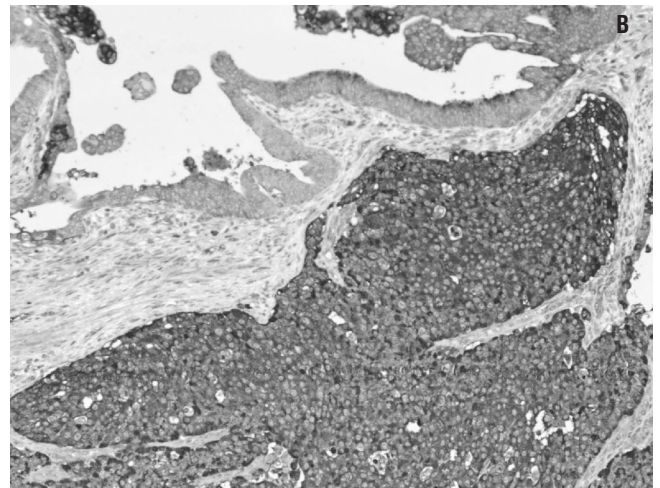
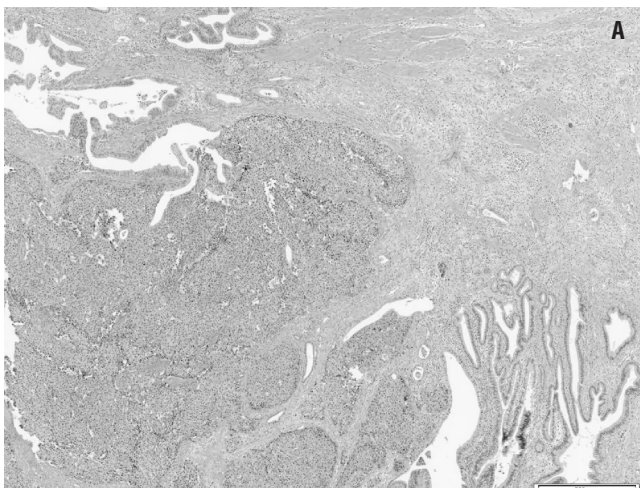


Fig. 1. A. Neoplasia de doble componente epitelial, con área glandular bien diferenciada (porción superior) que se funde con zona de aspecto sólido (parte inferior de la imagen) (Hematoxilina & Eosina, 4x).

B. Las zonas sólidas (porción inferior de la imagen) muestran una intensa reacción frente a los marcadores endocrinos, a diferencia de la zona glandular (Cromogranina, 10x).

Por otro lado, células de Paneth numerosas, secreción de mucina abundante y positividad para polipéptido pancreático han sido demostradas como factores de mal pronóstico (2). El diagnóstico se realizará con el estudio histopatológico e inmunohistoquímico

de la pieza quirúrgica. El tratamiento deberá ser quirúrgico, realizándose una duodenopancreatectomía cefálica. Debe rechazarse la posibilidad de tratamiento quirúrgico conservador, como la excisión local en los tumores de pequeño tamaño, dado el compo-

nente epitelial maligno que poseen los adenocarcinoides y la necesidad de márgenes de resección seguros. El tratamiento adyuvante no tiene un protocolo bien definido. Suele utilizarse 5-fluorouracilo aisladamente o combinado con leucovorina y oxaliplatino (FOLFOX), este último en presencia de metástasis, aunque en esta patología no se ha demostrado que mejore la supervivencia (7,8). El seguimiento postoperatorio del enfermo deberá ser riguroso ante la posibilidad, como ocurrió en nuestro enfermo y en dos casos descritos previamente (5,6), de metastatización hepática y aparición de clínica compatible con síndrome carcinoide, y que podría beneficiarse tanto de resección quirúrgica como de tratamiento médico con octeótrido.

M. C. Manzanares, P. Villarejo, A. López, D. Padilla, T. Cubo, R. de la Plaza, A. Jara, F. Martínez, B. Menchén, J. M. Molina, R. Pardo, J. Martín y M. García¹

*Servicios de Cirugía General y del Aparato Digestivo y
Anatomía Patológica. Hospital General. Ciudad Real*

Bibliografía

1. Warkel RL, Cooper PH, Helwing EB. Adenocarcinoid, a mucin-producing carcinoid tumor of the appendix: A study of 39 cases. *Cancer* 1978; 42 (6): 2781-93.
2. Pahlavan PS, Kanthan R. Goblet cell carcinoid of appendix. *World J Surg Oncol* 2005; 3: 36: 1-11.
3. Alex WR, Auerbach HE, Pezzi CM. Adenocarcinoid of the ampulla of Vater. *Am Surg* 1998; 64 (4): 355-9.
4. Jones MN, Griffith LM, West AB. Adenocarcinoid of the periampullary region: A novel duodenal neoplasm presenting as biliary obstruction. *Hum Pathol* 1989; 20 (2): 198-200.
5. Misonou J, Kanda M, Kitagawa T, Ota T, Muto E, Nenohi M, et al. A case of coexisting malignant carcinoid tumor and adenocarcinoma in the papilla of Vater. *Gastroenterology Jpn* 1990; 25: 630-5.
6. Mayol MJ, García S, Pérez V. Adenocarcinoide de la ampolla de Vater. *Rev Esp Enferm Dig* 1998; 74 (6): 670-2.
7. Cerdán G, Artigas V, Llaudaró JM, Rodríguez M, Sancho FJ, Moral A, et al. Adenocarcinoide apendicular: factores pronósticos y actitud terapéutica. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93 (3): 190.
8. Mahteme H, Sugarbaker P. Treatment of peritoneal carcinomatosis from adenocarcinoid of appendiceal origin. *Br J Surg* 2004; 91: 1168-73.