

NOTA CLÍNICA

Tumor de colisión periampular

J. Ferrando Marco, A. Pallas Regueira¹, D. Moro Valdezate¹ y C. Fernández Martínez¹

Servicios de Anatomía Patológica y ¹Cirugía. Hospital de Sagunto. Valencia

RESUMEN

Presentamos un caso de tumor de colisión periampular en el que coexisten un tumor carcinoide de pared duodenal y un adenocarcinoma de cabeza de páncreas. El paciente era un varón de 64 años con historia reciente de diarreas al que se diagnosticó una ictericia obstructiva.

Histopatológicamente el tumor resecado mostraba dos neoplasias independientes. Una de ellas constituida por cordones sólidos de células neuroendocrinas que afectaba pared duodenal. La otra está formada por un adenocarcinoma bien diferenciado procedente del páncreas. Ambas neoplasias fueron confirmadas inmunohistoquímicamente.

Según la literatura anglosajona revisada tan sólo hemos encontrado seis casos de esta rara coexistencia neoplásica.

Palabras clave: Carcinoide. Duodeno. Adenocarcinoma. Páncreas.

ABSTRACT

We report the case of a periampullary collision tumor, in which a duodenal-wall carcinoid and an adenocarcinoma of the head of the pancreas coexisted. We describe the case of a 64-year-old man with a recent history of diarrhea, who was diagnosed with obstructive jaundice. A duodeno-pancreatectomy was performed, and the specimen showed two independent neoplasms in the histopathologic study. Solid cords and nests of neuroendocrine cells in the duodenal wall formed the carcinoid tumor, whereas the other neoplasm was made up of a well-differentiated adenocarcinoma of the pancreas. Both were confirmed by immunohistochemical analysis. According to the literature reviewed, this is the sixth reported case of this rare neoplastic association.

Key words: Carcinoid. Duodenum. Adenocarcinoma. Pancreas.

Ferrando Marco J, Pallas Regueira A, Moro Valdezate D, Fernández Martínez C. Tumor de colisión periampular. Rev Esp Enferm Dig 2007; 99: 235-238.

INTRODUCCIÓN

Los adenocarcinomas constituyen el 98% de las neoplasias periampulares. Del 2% restante, la mitad son tumores carcinoideos (1,2). En esta zona, dada la confluencia de numerosas estructuras anatómicas estrechamente relacionadas entre sí, es muy difícil determinar su origen exacto, por lo

que hablamos de área periampular que engloba cabeza de páncreas, pared duodenal y ampulla de Vater (2).

Los tumores carcinoideos son neoplasias generalmente bien diferenciadas, cuyas células se caracterizan por poseer gránulos de secreción endocrina en su citoplasma y que en el tubo digestivo forman parte del sistema APUD o enterocromafín (3). La localización más frecuente en el tracto gastrointestinal es el apéndice, seguido en frecuencia por el intestino delgado, recto y estómago (3-5). Su localización en la ampolla de Vater es extremadamente rara (5). La coexistencia de este tipo de tumores con adenocarcinomas, ambos en la región periampular, es un fenómeno muy infrecuente, descrito en la literatura anglosajona revisada en sólo cinco ocasiones (4,6-8).

Recibido: 12-01-07.
Aceptado: 25-01-07.

Correspondencia: José Ferrando Marco. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Sagunto. C/ Ramón y Cajal, s/n. 46520 Puerto de Sagunto. Valencia. e-mail: ferrando_josmar@gva.es

Nuestro caso representa un típico tumor de colisión en el que nos encontramos con un adenocarcinoma de cabeza de páncreas que interesa la zona periampular y un tumor carcinóide en íntima relación con el mismo, con rasgos histológicos e inmunofenotípicos que los caracterizan como dos tumores independientes, excluyendo, por tanto, la posibilidad, también rara aunque más frecuente, de un tumor mixto o compuesto (8,9).

CASO CLÍNICO

Varón de 64 años con antecedentes personales de diabetes mellitus insulínica, dislipemia y cólicos renales de repetición. Refería diarrea, con episodios de esteatorrea, síndrome constitucional y epigastralgia de dos meses de evolución. El paciente fue ingresado a través del servicio de urgencias por presentar ictericia, coluria y acolia progresiva.

A la exploración física mostraba buen estado general, afebril, normohidratado y con ictericia cutáneo-mucosa. En la exploración abdominal se palpaba la vesícula biliar, con molestias a dicho nivel y sin signos de peritonismo, el resto del abdomen era anodino. Analíticamente presentó una hiperbilirrubinemia de 17 mg/dl, con aumento de FFAA (2522 U/l) y γ GT (107 U/l). No leucocitosis. Los marcadores de hepatitis vírica eran negativos y existía una elevación del CEA (7,6 ng/dl). La α FP y el CA19.9 fueron normales. La ecografía mostró una dilatación mínima de la vía biliar intrahepática y discreta del colédoco; la vesícula biliar era hidrópica y sin litiasis. Se apreciaba una masa redondeada hipoeoica en cabeza de páncreas de aproximadamente 2 cm, que no se confirmó en el TAC, el cual como información adicional describía dilatación del conducto de Wirsung y ausencia de adenopatías. La colangiorresonancia mostró hallazgos similares con sospecha clínica de ampuloma que no se evidenciaba en la gastroscopia, siendo esta rigurosamente normal. Con el diagnóstico de ictericia obstructiva de probable origen maligno, se intervino quirúrgicamente a la semana del ingreso, comprobándose una masa en cabeza de páncreas de aspecto neoplásico, por lo que se realizó duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica y pancreatogastrostomía.

En el estudio anatomopatológico la pieza quirúrgica mostró dos áreas de aspecto tumoral, nítidamente diferenciadas. Una de 1 cm y de límites bien definidos en pared duodenal, y otra de bordes indefinidos de 3 cm en cabeza pancreática (Fig. 1).

En el examen microscópico, la tumoración duodenal estaba constituida por cordones de células poliédricas y uniformes que infiltraban los fascículos musculares de la pared. Mostraban núcleos con bajo grado de atipicidad y muy escasa actividad mitótica (Fig. 2). La tumoración pancreática estaba formada por estructuras glandulares atípicas que llegaban a infiltrar pared duodenal y que estaban tapizadas por células columnares de núcleos muy atípicos y con elevado índice mitótico (Fig. 3).

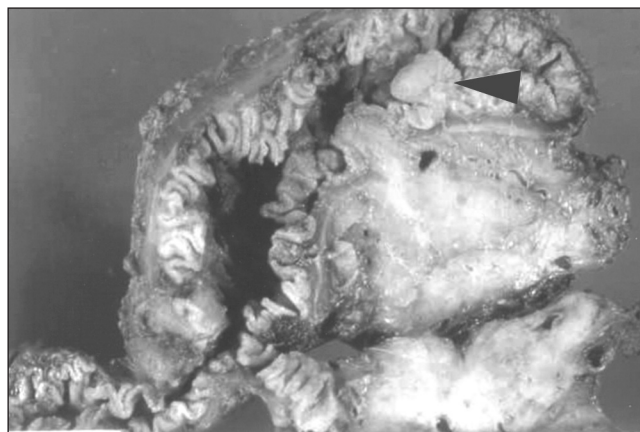


Fig. 1. Sección de la pieza de duodenopancreatectomía donde aparece señalada la localización del tumor carcinóide en la pared duodenal (flecha). Por debajo se aprecia la tumoración pancreática y la infiltración de la pared duodenal.

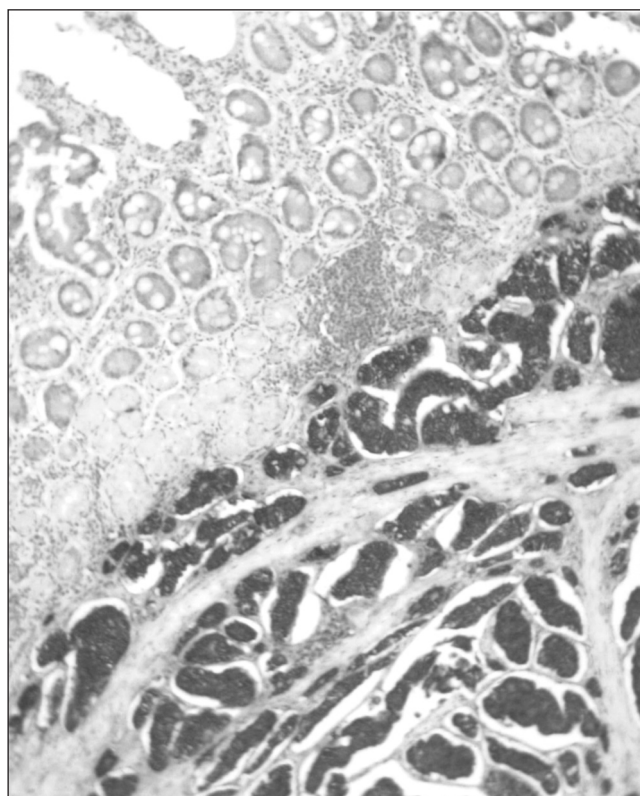


Fig. 2. Imagen microscópica donde se aprecia el tumor carcinóide infiltrando submucosa y muscular de la pared duodenal. Obsérvase el oscuro contraste que marca la intensa positividad al marcador neuroendocrino cromogranina. Peroxidasa-antiperoxidasa x 200.

Una vez orientado el diagnóstico. Para confirmar la distinta naturaleza de ambos tumores, se aplicaron técnicas inmunohistoquímicas. El inmunofenotipo resultante permitió diferenciar claramente ambos tumores, dado que el tumor duodenal fue negativo para CEA y positivo para

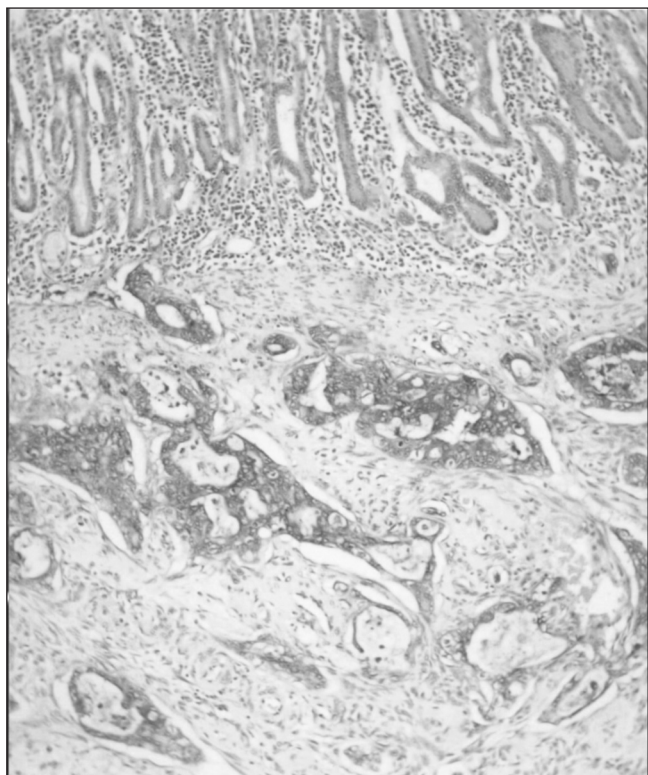


Fig. 3. Imagen microscópica del adenocarcinoma pancreático infiltrando la pared duodenal. Apréciase la estructura glandular a diferencia del tumor carcinoide. El contraste oscuro expresa la positividad a CEA. Peroxidasa-antiperoxidasa x 200.

cromogranina (Fig. 2), STH y glucagón y el adenocarcinoma pancreático sólo fue positivo para el CEA (Fig. 3).

Tras discurrir el postoperatorio inmediato en UCI, el paciente fue trasladado a la planta de Cirugía donde se recuperó favorablemente y fue dado de alta a los 19 días de la intervención pasando a consulta de oncología. Se le administró una pauta de quimioterapia adyuvante a base *gencitabina* 1 g/m², en cuatro ciclos, uno de siete semanas y tres de tres semanas intercalando una de descanso. Evolucionó bien los primeros meses pero inicia posteriormente un cuadro de dolor persistente en hipocondrio derecho, náuseas y vómitos. Dado que las exploraciones radiológicas son anodinas se reintervino nueve meses después de la primera intervención, confirmándose la recidiva neoplásica, que era irresecable. El paciente sufrió un progresivo deterioro del estado general y falleció 14 meses después de la primera intervención.

DISCUSIÓN

Se denomina tumor de colisión a la existencia simultánea de dos tumores independientes, situados o no en la misma área topográfica. No se deben confundir con los tumores compuestos o mixtos que se caracterizan por

mostrar características histológicas de ambos tumores y por poseer zonas de transición entre ellos, en donde es posible evidenciar histológicamente el origen común de los mismos (2,3).

Los tumores carcinoides son neoplasias poco comunes. En el tubo digestivo constituyen entre el uno y el cinco por cien de los tumores (2,3). Los carcinoides periampulares vienen a ser el 1% de los tumores en esta localización y no parecen tener predilección por el sexo ni la edad (4). Generalmente son de pequeño tamaño (menores de 2 cm) y se localizan fundamentalmente en la primera y segunda porción duodenal, incluyendo la papila de Vater (4), siendo más raros que el adenocarcinoma en la misma localización (6).

Clínicamente, la mayoría de los pacientes, tanto con neoplasias de cabeza de páncreas como con tumor carcinoide debutan con ictericia obstructiva (5,10-14). Sin embargo la mayoría de estos últimos no suelen presentar clínica de síndrome carcinoide (5,12-14). En los casos revisados de la literatura, al igual que en el aquí descrito, la presentación clínica es atribuible al adenocarcinoma (4,6,7), si bien en nuestro caso se observa la existencia de diarreas persistentes desde dos meses antes del ingreso, cuadro que podría explicarse por la existencia del tumor carcinoide.

Haciendo énfasis en el tumor carcinoide periampular, inciden en una media de edad de 48 a 51 años, con un ligero predominio en varones (52%) sobre mujeres (48%) (12,13,15). En comparación, el adenocarcinoma periampular predomina en una media de edad de 60-65, con predominio claro del sexo femenino (2:1) (2). La clínica de ictericia obstructiva se manifiesta en el 60% de los pacientes con carcinoide (5). El diagnóstico preoperatorio es infrecuente, y no suele realizarse en más del 15% de los casos debido a que el tumor crece en la submucosa (5). La duración de los síntomas previa al diagnóstico suele ser de más de tres meses, lo que lo diferencia del carcinoma pancreático o periampular; el segundo síntoma más frecuente son las molestias abdominales altas inespecíficas (5,15).

En la literatura revisada ha sido muy frecuente la asociación de enfermedad de Von Recklinghausen y tumores carcinoides de región periampular (entre el 25 y el 33%) (4,5,15). Frecuentemente producen más de una hormona, pero fundamentalmente secretan somatostatina y gastrina (4).

La mayor parte de los tumores carcinoides se localizan en la submucosa, este es un hecho sorprendente considerando que estas neoplasias se pensaba que emergían de las células endocrinas de la mucosa (4). Ello provoca un problema clínico importante que es la incapacidad para un diagnóstico preoperatorio correcto (< 15%) (5). La razón de esto es el comportamiento de crecimiento del tumor, ya que en la mayoría de los pacientes la mucosa duodenal está intacta y el carcinoide rara vez emerge a través de la papila de Vater, por ello las biopsias suelen ser negativas. Se precisarían biopsias de "bocados gran-

des y profundos" para realizar un diagnóstico de certeza (5). La CPRE en combinación con la duodenoscopia sería el método diagnóstico de elección (5). Las exploraciones complementarias no suelen *a priori* aportar datos relevantes en lo que se refiere a la coexistencia de los dos tumores, siendo normalmente un hallazgo incidental en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica (4,6,7). En nuestro caso la diferenciación microscópica fue sencilla, dado que por un lado la neoplasia pancreática mostraba glándulas atípicas positivas para CEA, mientras que el tumor carcinoide evidenciaba un patrón cordonal y en nidos, siendo negativas las células para CEA y positivas para marcadores neuroendocrinos como la cromogranina, somatostatina y glucagón. Esto permitió descartar que se tratara de un tumor mixto o compuesto y demostrar que se trataba de dos neoplasias ontogénicamente distintas.

Respecto al tratamiento hay que considerar que el tumor carcinoide es esencialmente una lesión de baja malignidad, presentando supervivencias superiores al 90% a los 5 años de la cirugía (5,7,15). En nuestro caso el tratamiento estaba condicionado por el tumor en cabeza de páncreas por lo que no hubo alternativa a la duodenopancreatectomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Michelassi F, Erroi F, Dawson PJ, Pietrabissa A, Noda S, Handcock M. Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas, and distal common bile duct. *Ann Surg* 1989; 210 (4): 544-54; discussion 554-6.
2. Cubilla AL, Fitzgerald PJ. Ampulla-head-of-pancreas carcinoma. In: Atlas of tumor pathology. Tumors of the exocrine pancreas. 2 series fascicle 19. Maryland: Bethesda; 1984. p. 150-2.
3. Fenoglio-Preiser CM, Pascal RR, Perzin KZ. Carcinoid tumors. Tumors of the intestines. Atlas of tumor pathology. Tumors of the intestines. 2 series fascicle 27. Maryland: Bethesda; 1990. p. 265-337.
4. Stamm B, Hedinger ChrE, Saremaslani P. Duodenal and ampullary carcinoid tumors. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1986; 408 (5): 475-89.
5. Hatzitheoklitos E, Buchler MW, Friess H, Poch B, Ebert M, Mohr W, et al. Carcinoid of ampulla de Vater. Clinical characteristics and morphologic features. *Cancer* 1994; 73 (6): 1580-8.
6. 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. *Gastroentero Jpn* 1990; 25 (5): 630-5.
7. Williams IM, Williams NW, Stock D, Foster ME. Collision tumor of the ampulla of Vater: carcinoid and adenocarcinoma. *HPB Surg* 1997; 10(4): 241-4.
8. West AB, Griffith LM, Jones MA. Composite carcinoid-adenocarcinoma of ampulla of Vater. *Human Pathology* 1990; 21 (11): 1188-90.
9. Solcia E, Capella C, Klöppel G. Mixed ductal-endocrine carcinoma. Atlas of tumor pathology. Tumors of the pancreas. AFIP 3 series fascicle; 20. p. 93-8.
10. Burke Y, Lee K. Adenocarcinoid (Globo Cell Carcinoid) of the duodenum presenting as gastric outlet obstruction. *Hum Pathol* 1984; 20 (2): 238-9.
11. Jones MA, Griffith LM, West AB. Adenocarcinoid tumor of the peri-ampullary region: a novel duodenal neoplasm presenting a biliary tract obstruction. *Human Pathol* 1984; 20 (2): 198-200.
12. Riddell RH, Path R, Petras RE, Williams GT, Sobin LH. Intestinal endocrine cell (carcinoid) tumors in tumors of intestines. Atlas of tumor pathology. 3 series, fascicle 32. Maryland: AFIP Bethesda; 2003.
13. Noda Y, Watanabe H, Iwafuchi M, Ishihara K, Satoh M, Ajioka Y. Carcinoids and endocrine cell micronests of the minor and major duodenal papillae. Their incidence and characteristics. *Cancer* 1992; 70 (7): 1825-33.
14. Zamboni G, Tranzin G, Bonetti F, Scarpa A, Chilosi M, Colombi R. Small-cell neuroendocrine carcinoma of ampullary region. A clinicopathologic, immunohistochemical and ultra structural study of three cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 114 (8): 703-13.
15. Ricci JL. Carcinoid of the ampulla of Vater. Local resection or pancreaticoduodenectomy. *Cancer* 1993; 71 (3): 686-90.