

Carcinoma *oat cell* de vía biliar principal

M. Mar Viana Miguel^a, Esther García-Plata Polo^a, Óscar Vidal Doce^a, Jesús Aldea Martínez^b, María de la Plaza Galindo^a y José Luis Santamaría García^a

^aServicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General Yagüe. Burgos. España. ^bServicio de Radiodiagnóstico. Hospital General Yagüe. Burgos. España.

Resumen

Los tumores tipo *oat cell* localizados en la vía biliar principal son extremadamente raros. Describimos el caso de un paciente de 76 años que presentaba una ictericia de piel y mucosas de 15 días de evolución sin síndrome constitucional, diagnosticado de tumoración en porción media de colédoco.

Tras la resección quirúrgica, la anatomía patológica reveló el diagnóstico de carcinoma de células pequeñas tipo *oat cell*.

El tratamiento de estos tumores es multidisciplinario y se instaura tras la cirugía tratamiento con quimio y radioterapia.

Palabras clave: *Oat cell*. Colédoco. Aparato digestivo.

OAT CELL CARCINOMA OF THE COMMON BILE DUCT

Oat cell tumors in the common bile duct are extremely rare. We describe the case of a 76-year-old man with skin and mucous jaundice of 15 days' duration without constitutional syndrome. A tumor was diagnosed in the mid portion of the common bile duct.

After surgical resection, pathological analysis revealed small-cell (oat cell) carcinoma.

The treatment of these tumors is multidisciplinary. Surgery is followed by chemo- and radiotherapy.

Key Words: *Oat cell*. *Choledoch*. *Digestive Tract*.

Introducción

Los tumores neuroendocrinos de célula pequeña (tipo *oat cell*) son muy agresivos. La localización extrapulmonar es muy infrecuentes, y se han descrito en el pericardio, el miocardio¹, el sistema nervioso central², la vejiga urinaria³, la próstata⁴ y el aparato digestivo⁵. En este último, la localización más frecuente es el esófago, seguidos de la zona colorrectal, y es excepcional encontrar dichos tumores en la vía biliar principal⁵.

El tratamiento de estos tumores es multidisciplinario, e incluye cirugía, quimio y/o radioterapia.

Caso clínico

Paciente de 76 años con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2, fibrilación auricular en tratamiento con sintrón y apnea del sueño, que acude al servicio de urgencias por presentar un cuadro de dolor abdominal difuso de 15 días de evolución localizado en el epigastrio y el hipocondrio derecho, acompañado de coluria y acolia, sin síndrome constitucional.

En la exploración sólo destaca una leve ictericia de la piel y las mucosas, y la exploración abdominal es normal.

En la analítica destaca: hemoglobina: 15,1 g/dl; hematocrito: 43,3%; leucocitos: 4.900/ml, con un 58,3% de neutrófilos; glucosa: 131 mg/dl; urea: 35 mg/dl; creatinina: 1 U/ml; bilirrubina total: 3,7 mg/dl, con bilirrubina directa de 2,6 mg/dl; transaminasa glutámico oxalacética (GOT): 162 U/l; transaminasa glutámico purúvica (GPT): 479 U/l; amilasa: 77 U/l; hemostasia y coagulación: 38% de actividad; INR: 2,24 s; fosfatasa alcalina: 296 U/l; CA 19.9: 2.087 U/l.

La bilirrubina total asciende de forma progresiva hasta cifras de 8,4 mg/dl, con cifras de bilirrubina directa de 6,7 mg/dl.

En la ecografía se observa una vesícula biliar de pared fina, con litiasis única, móvil de 1 cm. Mínima dilatación de radicales biliares intrahepáticos, con colédoco de 9 mm en su zona distal, sin identificarse la causa obstructiva. La cabeza pancreática no puede valorarse por interposición de gas intestinal.

Se realiza una colangiografía magnética (fig. 1), donde se observa una dilatación de la vía biliar intrahepática y del colédoco con *stop brusco* en su porción media. Se decide valorar la posibilidad de colangiografía o tumor de cabeza de páncreas que no se ve en este estudio.

La tomografía computarizada de abdomen pone de manifiesto unos radicales intrahepáticos dilatados, así como el hígado común y colédoco proximal. A partir de ahí, el colédoco adquiere un calibre normal, incluyendo el área pancreática. La cabeza pancreática no está aumentada de tamaño, por lo que la primera posibilidad diagnóstica es la de un colangioma, teniendo en cuenta el hallazgo de la colangiografía magnética. Otra posibilidad es un ampuloma. Hay coledocolitiasis, así como pequeñas adenopatías en la cadena celiaca y algunas minúsculas mesentéricas.

Se interviene quirúrgicamente, realizando colecistectomía y colangiografía intraoperatoria (fig. 2) que revela una imagen de *stop* en colédoco distal tipo "pata de cangrejo"; no se puede descartar una coledocolitiasis. Se practica una coledocotomía y se observa una tumoración sólida en el colédoco distal, por lo que se realiza una resección del co-

Correspondencia: Dra. M.M. Viana Miguel.
Cirugía General Hospital General Yagüe.
Avda. Cid, 95, planta tercera. 09005 Burgos. España.

Manuscrito recibido el 25-1-2005 y aceptado el 29-3-2005.



Fig. 1. Colangiografía magnética, que demuestra una dilatación de la vía biliar intrahepática y de colédoco con stop brusco en su porción media (flecha).



Fig. 2. Colangiografía intraoperatoria, con imagen en "pata de cangrejo" en el colédoco medio y dilatación preestenótica de las vías biliares.

lédoco distal más una extirpación de los ganglios locales y una anastomosis hepatoyeyunal con un asa desfuncionalizada en "Y" de Roux.

El estudio anatomopatológico muestra, en el hepatocolédoco, un carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado (carcinoma de célula pequeña tipo *oat cell*) con invasión perineural y metástasis en uno de los 2 ganglios aislados. La vesícula biliar presenta signos de colecistitis crónica y un ganglio libre de infiltración tumoral. El estudio de inmunohistoquímica demuestra positividad para marcadores neuroendocrinos (cromatina y enolasa) y marcada sobreexpresión del P53. El índice de proliferación celular está en torno al 75% de las células neoplásicas.

El postoperatorio discurre con normalidad, sin ninguna complicación posquirúrgica.

Antes del tratamiento coadyuvante, a las 6 semanas de la resección quirúrgica, se realiza una nueva tomografía computarizada (TC) toracoabdominal, donde se identifican adenopatías en el territorio del tronco celiaco, la mayor de 4 cm, así como interaortocavales y paraaórticas izquierdas. En el tórax, se observa un engrosamiento pleuroapical bilate-

ral con tractos pleuroparenquimatosos y lesiones de aspecto cicatrizal en lóbulo superior derecho, en posible relación con un proceso específico residual. Los cambios ya se describían en radiografías previas y no se observan cambios comparativos.

El paciente recibe 3 ciclos de quimioterapia con CDDP (190 mg) y etopósido (190 mg).

Posteriormente, se administra, de forma concomitante, radioterapia sobre campo locoregional y metastático retroperitoneal alto, y quimioterapia con CDDP (50 mg) y etopósido (100 mg).

Una vez finalizado este tratamiento, se realizan nuevas pruebas de imagen donde se aprecia una disminución del tamaño de las adenopatías de la TC anterior, excepto una paraaórtica izquierda cercana a la raíz de la arteria mesentérica superior que mide aproximadamente 1 cm. El resto de la TC no muestra cambios significativos.

A los 5 meses de la intervención quirúrgica, el paciente se encuentra asintomático y pendiente de nueva revisión.

Discusión

Desde la primera descripción, en 1952, hasta la última revisión, publicada en julio de 2004, por el *Journal of Clinical Oncology*¹, se han descrito 544 casos de tumores tipo *oat cell* localizados en el aparato digestivo, y sólo se han encontrado 3 en la vía biliar principal. La localización más frecuente es el esófago (290 casos) seguida de la zona colorrectal (110 casos).

Estos tumores predominan en varones de mediana edad (media, 64 años).

Su presentación clínica depende de la localización en la que se encuentren. En nuestro caso comenzó con un cuadro de ictericia obstructiva debido a su localización intracolédocal; la mayoría, cuando se diagnostican, tienen metástasis en los ganglios linfáticos regionales y aproximadamente la mitad presentan metástasis a distancia.

En el estudio anatomopatológico, aproximadamente la mitad de estos tumores contienen células no *oat cell*, que varía dependiendo de su localización (adenocarcinoma, metaplasia de Barret, pólipos adenomatosos...), denominándose carcinomas mixtos².

En el estudio inmunohistoquímico las células tumorales expresan marcadores neuroendocrinos positivos para enolasa².

La etiología es desconocida, y en más de la mitad de los casos muestra una marcada sobreexpresión de proteína P53, como sucedió en nuestra paciente.

El tratamiento inicial fue la resección quirúrgica⁹.

Cuando se describieron los primeros casos, la cirugía constituía el tratamiento principal. En la actualidad, la mayoría se realiza después de quimio o quimiorradioterapia^{1,9}. Se han descrito casos libres de enfermedad durante años en pacientes con tumores localizados tras resección quirúrgica; sin embargo, la mayoría de los pacientes tratados sólo con cirugía tuvieron una rápida recidiva.

La quimioterapia debe administrarse siempre en la enfermedad diseminada, utilizando los mismos fármacos que en los tumores *oat cell* pulmonares (ciclofosfamida, cisplatino, dexorubicina y octeóxido...)¹⁰.

Estos tumores son radiosensibles, e inducen una respuesta tanto en las lesiones primarias como en las metástasis.

El pronóstico de estos tumores es malo, sobre todo si no se recibe tratamiento, con una media de supervivencia de 6 a 12 meses, que puede variar en función del tamaño del tumor (> o < 5 cm), si se trata de una enfer-

medad localizada o diseminada y si se recibe o no tratamiento coadyuvante¹.

Conclusión

Los tumores *oat cell* de la vía biliar principal son neoplasias muy infrecuentes, con un estadio avanzado al diagnóstico y con un pronóstico infausto a pesar del tratamiento quirúrgico, quimio y radioterápico, con una supervivencia menor a los 12 meses en la mayoría de los casos.

Bibliografía

1. Brenner B, Tang LH, Klimstra DS, Kelsen DP. Small-cell carcinomas of the gastrointestinal tract: a review. *J Clin Oncol*. 2004;22:2730-9.
2. Van Der Wall AC, Vanleeuwen LD, Walford N. Small cell neuroendocrine (oat cell) tumour of the common bile ducts. *Histopathology*. 1990;16:398-400.
3. Matsui K, Kitagawa M, Miwa A, Kuroda Y, Tsuji M. Small cell carcinoma of the stomach: a clinicopathologic study of 17 cases. *Am J Gastroenterol*. 1991;86:1167-75.
4. Kanat O, Evrensel T, Adim SB, Yavascaoglu I, Kurt E, Demiray M, et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic study of five cases. *Tumori*. 2003;89:328-30.
5. López Cubillana P, Martínez Barba E, Prieto A, Server Pastor G, Sola J, Nicolas JA, et al. Oat-cell carcinoma of the prostate. Diagnosis, prognosis and therapeutic implications. *Urol Int*. 2001;67:209-12.
6. Yamasaki T, Shimazaki H, Aida S, Tamai S, Tamaki K, Hiraide H, et al. Primary small cell (oat cell) carcinoma of the breast: report of a case and review of the literature. *Pathol Int*. 2000;50:914-8.
7. McRae S, García BM. Cytologic diagnosis of a primary pure oat cell carcinoma of the bladder in voided urine. A case report. *Acta Cytol*. 1997;41 4 Suppl:1279-83.
8. Fukunaga M, Ushigome S. Small cell (oat cell) carcinoma of the breast. *Pathol Int*. 1998;48:744-8.
9. Zirkin HJ, Levy J, Katchko L. Small cell undifferentiated carcinoma of the colon associated with hepatocellular carcinoma in an immunodeficient patient. *Hum Pathol*. 1996;27:992-6.
10. Ron IG, Wigler N, Ilie B, Chaitchik S. Small cell carcinoma of the gallbladder: clinical course and response to chemotherapy. *Tumori*. 1992;78:207-10.