



## P-270 - CARCINOMA MIXTO ANFICRINO CON DIFERENCIACIÓN DE ADENOCARCINOMA Y TUMOR NEUROENDOCRINO EN UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN ILEAL DE LARGA EVOLUCIÓN

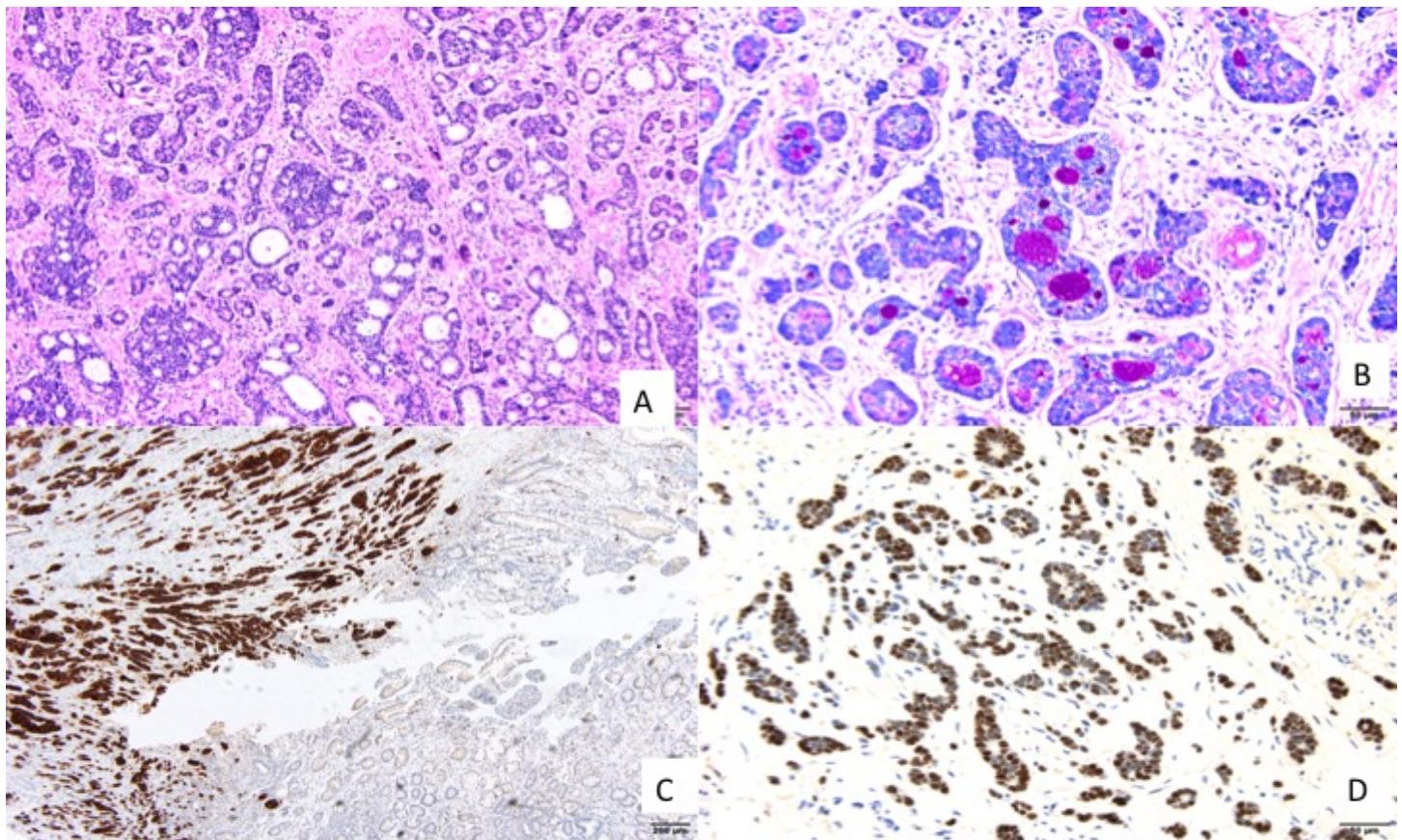
Fernández Fernández, Clara; Manrique Municio, Alejandro; González González, Lucía; Suárez Pita, Daniel; Ibarrola de Andrés, Carolina; Martínez Montiel, Pilar; Calvo Pulido, Jorge; Ferrero Herrero, Eduardo

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** Los tumores de intestino delgado constituyen el 2% de las neoplasias malignas gastrointestinales. La enfermedad de Crohn ileal es un factor de riesgo para su desarrollo, destacando el adenocarcinoma, linfoma y el tumor carcinoide. Los tumores mixtos neuroendocrinos-no neuroendocrinos (MINEN) combinan un componente neuroendocrino, usualmente pobremente diferenciado; y un componente no neuroendocrino, habitualmente un adenocarcinoma. Este tipo de neoplasias representan un diagnóstico extremadamente raro, con una incidencia en Europa menor a 0,01/100.000 casos por año. Presentamos el caso de un paciente con enfermedad de Crohn ileal diagnosticado de MINEN.

**Caso clínico:** Varón de 51 años enfermedad de Crohn de 35 años de evolución asociada a extensa afectación de íleon distal con estenosis segmentarias discontinuas que condicionan cuadros suboclusivos de repetición e ingresos frecuentes a pesar de intensificación de tratamiento biológico de mantenimiento con infliximab y azatioprina. Las biopsias obtenidas endoscópicamente mostraron ileítis crónica. Se programó intervención quirúrgica. Se realizó laparotomía media infraumbilical, destacando dilatación de asas hasta íleon distal donde se hallaron áreas de estenosis y “siembra” miliar de extensión por peritoneo visceral, parietal, mesenterio y cúpulas diafragmáticas. Se realizó resección ileocecal y se solicitó biopsia de implantes peritoneales con diagnóstico intraoperatorio de metástasis de adenocarcinoma. El estudio histopatológico reveló la presencia en íleon de carcinoma mixto de tipo anfícrino con diferenciación de adenocarcinoma y tumor neuroendocrino (MINEN), con un índice proliferativo Ki67 entre 30-40%, patrón glandular-tubular entre el 50-75% y celularidad de tamaño intermedio monomorfa en patrón trabecular o difuso sin formas en anillo de sello y que recuerda más a la de un tumor neuroendocrino que a la de un carcinoma neuroendocrino. Se observó infiltración de la grasa perivisceral y serosa, así como invasión linfática, de vasos grandes extramurales en grasa perivisceral y perineural e innumerables implantes metastásicos en la grasa y serosa ileal e implantes metastásicos en peritoneo y remitidos en epiplón mayor (estadio pT4a N0 M1c). El estudio inmunohistoquímico mostró intensa positividad para sinaptofisina, cromogranina y de marcadores de adenocarcinoma en la práctica totalidad de la celularidad tumoral. Actualmente el paciente sigue quimioterapia con 5-fluorouracilo y oxaliplatino.



A: imagen tomada con hematoxilina-eosina. Múltiples glándulas aisladas, con una arquitectura conservada, con material mucinoso en su luz infiltrando la pared muscular. Compatible con un adenocarcinoma bien diferenciado.

B: técnica de histoquímica, PAS. Demuestra el acúmulo de mucina, teñida de magenta, en las luces glandulares. Es característico de un adenocarcinoma

C: técnica de inmunohistoquímica, cromogranina. Tiñe de castaño oscuro las glándulas tumorales, demostrando diferenciación neuroendocrina. Al lado, sin tinción positiva, mucosa de ileon sin infiltración neoplásica.

D: técnica de inmunohistoquímica, p53. Muestra una captación difusa nuclear, patrón positivo mutado. Este hallazgo es típico de un adenocarcinoma, no se ve en tumores neuroendocrinos bien diferenciados.

**Discusión:** Los MINEN son neoplasias morfológicamente muy heterogéneas. Las neoplasias anfícrinas constituyen un subgrupo caracterizado por presentar en la misma célula un componente exocrino y neuroendocrino. Se consideran de grado intermedio y el tratamiento propuesto en la literatura es quirúrgico y quimioterápico, similar al del adenocarcinoma. Dada su bajísima incidencia, la información acerca de su comportamiento clínico-patológico es muy limitada, lo cual podría resultar en su infradiagnóstico. Los algoritmos de tratamiento propuestos se basan en el grado histológico, agresividad y potencial metastásico de sus componentes, que podrían marcar el pronóstico y supervivencia de la enfermedad. En pacientes con enfermedad de Crohn de larga evolución, ante la persistencia de los síntomas se debe descartar una neoplasia ileal. Se necesitan más estudios para definir las características de los MINEN, y los casos diagnosticados de esta entidad deben ser presentados en un comité multidisciplinar para establecer una estrategia de manejo adecuada.