

Adenocarcinoma de colon pobremente diferenciado con diferenciación rabdoide: un diagnóstico anatomopatológico extremadamente infrecuente



Poorly differentiated colonic adenocarcinoma showing rhabdoid feature: An extremely unusual anatomopathological diagnosis

Los tumores rabdoide fueron descritos por primera vez en tumores renales a finales del siglo XX, como variantes raras del tumor de Wilms¹. Desde entonces se han descrito casos de tumores con este tipo de diferenciación en distintas localizaciones, con la aparición en todos los casos de una mayor agresividad de las lesiones y peor pronóstico de los pacientes². De los tumores con diferenciación rabdoide extrarrenales, la localización colónica es la menos frecuente de todas.

Paciente de 80 años, ASA II, que acude a consulta por hallazgo en colonoscopia de cribado de una tumoración a nivel del ángulo hepático del colon.

El diagnóstico anatomopatológico de la biopsia de la lesión tomada durante la colonoscopia es de carcinoma pobremente diferenciado, con resultados del estudio inmunohistoquímico (IHQ) adicional de positividad difusa para CK7 y negatividad para CK20, hallazgos poco típicos de carcinoma colorrectal, por lo que no es posible el diagnóstico definitivo de adenocarcinoma primario colorrectal.

Los niveles de CEA en el momento del estudio son de 2,6 ng/ml.

Tras descartar enfermedad a distancia mediante tomografía computarizada toraco-abdomino-pélvica se practica hemicolectomía derecha laparoscópica, sin incidencias durante la intervención y con un postoperatorio que cursa sin complicaciones.

El estudio anatomopatológico de la pieza aporta el diagnóstico definitivo de adenocarcinoma pobremente diferenciado de colon con diferenciación rabdoide (componente que constituye el 70% de la lesión), que infiltra el tejido graso pericólico sin alcanzar la serosa; se observa invasión angiolímfática y perineural. De los 12 ganglios linfáticos aislados, 3 son positivos para carcinoma metastásico. Estadio final pT3N1Mx.

El estudio inmunohistoquímico muestra positividad en el componente diferenciado para pan-CKAE1-AE3, CK20, EMA y CDX2, siendo negativo para vimentina. Así mismo el componente desdiferenciado rabdoide resulta positivo para pan-CKAE1-AE3 focal y CK7, β -catenina y vimentina, siendo negativo para CK20, EMA y CDX2. Ambos componentes neoplásicos son negativos para otros

marcadores como actina HHF35, desmina, CD56 y TTF1. En ambos componentes se observa sobreexpresión de p53. No se observa inestabilidad de microsatélites (fig. 1).

En comité multidisciplinar se decide comenzar QT adyuvante con capecitabina, 8 ciclos en monoterapia. A los 8 meses del diagnóstico y tratamiento quirúrgico el paciente mantiene buen estado general, con buena tolerancia al tratamiento adyuvante y sin hallazgos de progresión de la enfermedad.

Desde su definición como carcinomas pleomórficos de células gigantes, menos de 100 casos de carcinomas indiferenciados con componente rabdoide en tracto gastrointestinal han sido descritos en la literatura, siendo 20 el número de casos publicados en piezas de resección de colon, que constituye la localización menos frecuente del organismo³ (tabla 1). Son tumores que característicamente aparecen en pacientes mayores de 60 años, sin diferencia de género. La existencia de este tumor como una entidad anatomopatológica independiente sigue siendo motivo de debate, ya que es considerado por algunos expertos como una variación fenotípica de un adenocarcinoma no especificado (*not otherwise specified* [NOS]). Se distinguen 2 tipos de tumores con componente rabdoide: puros, en los que únicamente se diferencian células de tipo rabdoide sin otro elemento epitelial, y compuestos, en los que las células de fenotipo rabdoide se entremezclan con el adenocarcinoma⁴. En estos casos se considera que las células de fenotipo rabdoide derivan de las células epiteliales malignas en las que una clona sufre una desdiferenciación sarcomatoide³.

Histológicamente se caracterizan por la presencia de células pleomórficas de hábito mesenquimal con hallazgos inmunohistoquímicos específicos coexistiendo con un tumor epitelial convencional. En algunos de ellos se ha demostrado pérdida de expresión nuclear de INI1 debido a delecciones, translocaciones y otro tipo de mutaciones que involucran al gen supresor de tumores SMARCB1/INI1, contenido en el locus 22q11.2⁵.

Son tumores extremadamente infrecuentes y muy agresivos, con una supervivencia marcadamente inferior a otras formas histológicas de cáncer de colon.

La variante rabdoide es muy poco frecuente y más aún en determinadas localizaciones, como el tubo digestivo. Las neoplasias malignas pueden encontrarse desdiferenciadas en su totalidad hacia este fenotipo o, lo que es más habitual, dicho fenotipo rabdoide puede observarse como un área en el conjunto de una neoplasia epitelial usual.

El hallazgo de esta característica histológica en las neoplasias implica un mayor grado de desdiferenciación y por tanto un empeoramiento del curso pronóstico habitual de las neoplasias.

Tabla 1 Tumores colónicos con diferenciación rabdoide descritos previamente en la literatura (ordenados según fecha de publicación)

Autor	Edad y sexo	Localización	Histología	Referencia
Chetty, et al.	72 M	Ciego	Compuesto	Chetty R, Bhathal P. Caecal adenocarcinoma with rhabdoid phenotype: An immunohistochemical and ultrastructural analysis. <i>Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.</i> 1993;422:179-182.
Yang, et al.	75 M	Colon transverso	Puro	Yang A, Chen W, Chiang H. Malignant rhabdoid tumour of colon. <i>Histopathology.</i> 1994;24:89-91.
Macak, et al.	50 M	Recto	Compuesto	Macak J, Kodet R. Rectal adenocarcinoma with rhabdoid phenotype. <i>Pathologica.</i> 1995;87:696-699.
Marcus, et al.	84 F	Colon transverso	Compuesto	Marcus V, Vilorio J, Owen D, Tsao M. Malignant rhabdoid tumor of the colon. <i>Dis Colon Rectum.</i> 1996;39:1322-1326.
Nakamura, et al.	76 M	Ciego	Puro	Nakamura I, Nakano K, Nakayama K, Ishii Y, Ohta K, Takahashi M, et al. Malignant rhabdoid tumor of the colon: Report of a case. <i>Surg Today.</i> 1999;29:1083-1087.
Kono, et al.	66 M	Ciego	Compuesto	Kono T, Imai Y, Imura J, Ono Y, Hagiwara S, Taira K, et al. Cecal Adenocarcinoma With Prominent Rhabdoid Feature: Report of a Case With Immunohistochemical, Ultrastructural, and Molecular Analyses. <i>Int J Surg Pathol.</i> 2007;15:414-420.
Mastoraki, et al.	62 F	Colon descendente	Puro	Mastoraki A, Kotsilianou O, Papanikolaou I, Foukas P, Sakorafas G, Safioleas M. Malignant rhabdoid tumor of the large intestine. <i>Int J Colorectal Dis.</i> 2009;24:1357-1358.
Han, et al.	23 F	Recto	Puro	Han S, Li J, Liu Z, Cheng J, Guo S, Wu X. Malignant rhabdoid tumor of rectum: Report of a case. <i>Tech Coloproctol.</i> 2010;14:199-200.
Pancione, et al.	71 F	Colon derecho	Puro	Pancione M, di Blasi A, Sabatino L, Fucci A, Dalena A, Palombi N, et al. A novel case of rhabdoid colon carcinoma associated with a positive CpG island methylator phenotype and BRAF mutation. <i>Hum Pathol.</i> 2011;42:1047-1052.
Remo, et al.	73 F	Colon derecho	Compuesto	Remo A, Zanella C, Molinari E, Talamini A, Tollini F, Piacentini P, et al. Rhabdoid Carcinoma of the Colon: A Distinct Entity With A Very Aggressive Behavior. <i>Int J Surg Pathol.</i> 2011;20:183-188.
Lee, et al	62 M 83 F	Sigma Recto	Compuesto Compuesto	Lee S, Seol H, Kim W, Lim S, Kim W, Hwang T, et al. Rhabdoid Colorectal Carcinomas: Reports of Two Cases. <i>Korean J Pathol.</i> 2013;47:372.
Samalavicius, et al.	49 M	Recto	Puro	Samalavicius N, Stulpinas R, Gasilionis V, Baltruskeviciene E, Aleknavicius E, Mickys U. Rhabdoid Carcinoma of the Rectum. <i>Ann Coloproctol.</i> 2013;29:252.
Romera Barba, et al.	77 M	Colon descendente	Puro	Romera Barba E, Sánchez Pérez A, Duque Pérez C, García Marcilla J, Vázquez Rojas J. Malignant Rhabdoid Tumor of the Colon: A Case Report. <i>Cir Esp.</i> 2014;92:638-640.
Baba, et al.	45 F		Compuesto	Baba Y, Uchiyama T, Hamada K, Ishihara Y, Tanaka H, Isono Y, et al. A case report of undifferentiated carcinoma of the sigmoid colon with rhabdoid features. <i>Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi.</i> 2014;111:1384-1390.

Tabla 1 (continuación)

Autor	Edad y sexo	Localización	Histología	Referencia
Agaimy, et al.	79 M	Ciego	Puro	Agaimy A, Rau T, Hartmann A, Stoehr R. SMARCB1 (INI1)-negative Rhabdoid Carcinomas of the Gastrointestinal Tract. <i>Am J Surg Pathol.</i> 2014;38:910-920.
Moussaly, et al.	87 F	Colon transverso	Compuesto	Moussaly E, Atallah J. A Rare Case of Undifferentiated Carcinoma of the Colon with Rhabdoid Features: A Case Report and Review of the Literature. <i>Case Rep Oncol Med.</i> 2015;2015:1-5.
Cho, et al.	73 M	Ciego	Compuesto	Cho I, Kim S, Min Y, Noh M, Hong R. Poorly differentiated cecal adenocarcinoma showing prominent rhabdoid feature combined with appendiceal mucinous cystadenoma: A case report and review of the literature. <i>Oncol Lett.</i> 2015;9:1527-1530.
Kalyan, et al.	31 F	Ciego	Compuesto	Kalyan A, Pasricha G, Monga D, Singhi A, Bahary N. Case Report of Rhabdoid Colon Cancer and Review of Literature. <i>Clin Colorectal Cancer.</i> 2015;14:e5-e8.
D'Amico, et al.	65 M	Colon derecho	Puro	D'Amico F, Bertacco A, Cesari M, Mescoli C, Caturegli G, Gondolesi G, et al. Extraordinary disease-free survival in a rare malignant extrarenal rhabdoid tumor: A case report and review of the literature. <i>J Med Case Rep.</i> 2018;12:39.

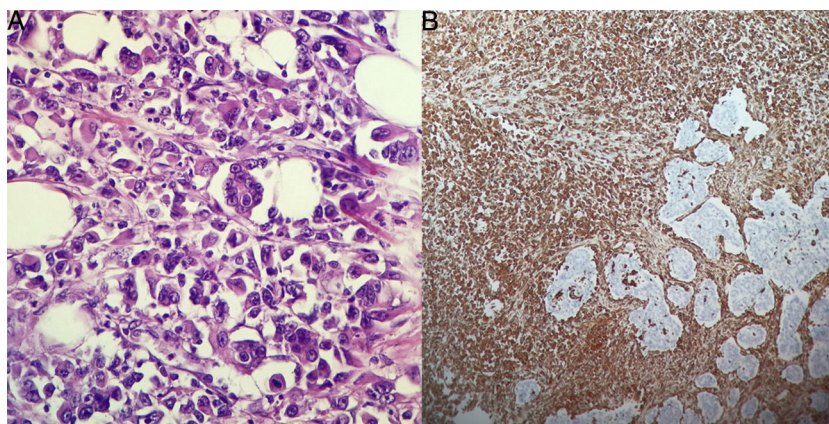


Figura 1 A) Detalle a gran aumento ($\times 40$) de tinción hematoxilina-eosina de las células neoplásicas con fenotipo rabdoide: marcado pleomorfismo y nucléolos evidentes, figuras mitóticas frecuentes, citoplasmas amplios eosinófilos. B) Tinción con vimentina ($\times 20$), positiva en el componente de hábito mesenquimal con fenotipo rabdoide y negativa en el componente epitelial más diferenciado (adenocarcinoma).

Bibliografía

- Marcus V, Vioria J, Owen D, Tsao M. Malignant rhabdoid tumor of the colon. Report of a case with molecular analysis. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:1322-6.
- Pancione M, di Blasi A, Sabatino L, Fucci A, Dalena A, Palombi N, et al. A novel case of rhabdoid colon carcinoma associated with a positive CpG island methylator phenotype and BRAF mutation. *Hum Pathol.* 2011;42:1047-52.
- D'Amico F, Bertacco A, Cesari M, Mescoli C, Caturegli G, Gondolesi G, et al. Extraordinary disease-free survival in a rare malignant extrarenal rhabdoid tumor: A case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2018;12:39.
- Moussaly E, Atallah J. A Rare Case of Undifferentiated Carcinoma of the Colon with Rhabdoid Features: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Oncol Med.* 2015;2015, 5313485313485.
- Agaimy A, Daum O, Märkl B, Lichtmanegger I, Michal M, Hartmann A. SWI/SNF Complex-deficient Undifferentiated/Rhabdoid Carcinomas of the Gastrointestinal Tract: A Series of 13 Cases Highlighting Mutually Exclusive Loss of SMARCA4 and SMARCA2 and Frequent Co-inactivation of SMARCB1 and SMARCA2. *2016;40:544-53.*

Javier Serrano González^{a,*}, María García Martos^b,
Laura Román García de León^c, Laura Colao García^a
y Pablo Galindo Jara^a

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo,
Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz,
Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario
de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid, España

^c Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo,
Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda,
Majadahonda, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jserrano@torrejonselud.com
(J. Serrano González).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.09.001>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Obstrucción duodenal por hematoma intramural como complicación de la biopsia endoscópica



Duodenal obstruction due to intramural haematoma as a complication of endoscopic biopsy

La obstrucción intestinal secundaria a un hematoma intramural es una complicación infrecuente, en general secundaria a traumatismos abdominales, tratamiento anticoagulante o enfermedades hematológicas¹. La biopsia endoscópica del duodeno es una causa muy infrecuente de hematoma intramural con casos aislados en la literatura, la mayoría en niños^{2,3}. En una serie de casi 27.000 procedimientos realizados en un período de 12 años, la incidencia de esta complicación fue de 1/1.922 procedimientos (2015).

Presentamos el caso de una paciente de 27 años con enfermedad celíaca diagnosticada en el 2013 a raíz de antecedente familiar, HLA DQ2 positivo, anticuerpos anti-transglutaminasa de 30 UI/ml y biopsias de duodeno con atrofia vellositaria leve (Marsh 3A). La paciente no seguía dieta estricta sin gluten ni control clínico hasta la fecha, cuando consulta por astenia y diarrea intermitente; con un IMC de 19. La gastroscopia mostró una mucosa duodenal normal. Se obtuvieron biopsias con pinza estándar, no presentó hemorragia durante la exploración y fue dada de alta a su domicilio asintomática. A las 12 h inició cuadro de náuseas, vómitos y dolor epigástrico. A la exploración afebril con TA 108/60 mmHg, FC 65×' y abdomen doloroso a la palpación de mesogastrio, pero sin signos de irritación peritoneal. La radiografía de abdomen no mostró neumoperitoneo; Análítica: leucocitos $10,8 \times 10^3/\mu\text{l}$, Hb de 11,8 g/dl, plaquetas $222 \times 10^3/\mu\text{l}$, tiempo de protrombina 98%, TTPA de 29,1 s, PCR 1,3 mg/dl, GPT 19 U/l, GGT 43 U/l, FA 55 U/l, bilirrubina total 0,6 mg/dl y amilaseemia 130 U/l. Ante la persistencia de la clínica obstructiva y el dolor intenso, a pesar de la aspiración nasogástrica y analgesia, se realizó TAC abdominal que mostró una gran colección de $4 \times 8 \times 10$ cm, AP \times LL \times cc en contacto con el duodeno con desplazamiento a la izquierda de cabeza pancreática y arteria y vena mesentérica superior. La colección presentaba contenido heterogéneo compatibles con hematoma duodenal; solo se realizó fase portal, por lo que no se pudo descartar hemorragia activa por contenido hiperdenso en su interior que podía corresponder a

extravasación de contraste intravenoso. Con todo esto se decidió laparotomía exploradora.

La exploración mostró hematoma duodenal que afectaba desde píloro y disecaba la primera porción duodenal y parte inicial de la segunda, sin evidencia de perforación transmural. Se realizó drenaje del hematoma con evacuación de coágulos, dejando gastrostomía de descarga. En el postoperatorio se instauró nutrición parenteral total y anti-bioterapia EV con recuperación sin incidencias, siendo alta hospitalaria a los 28 días con dieta oral.

El estudio histológico de las biopsias duodenales mostró aumento de linfocitos intraepiteliales sin atrofia vellositaria (Marsh 1).

El estudio de coagulación fue normal (tanto recuento plaquetar, tiempo de protrombina y TTPA); no se realizaron estudios más dirigidos (fig. 1).

La obstrucción intestinal secundaria al hematoma duodenal es una complicación muy infrecuente de la endoscopia, con casos aislados en la literatura, la mayoría en niños sanos^{2,3}. La biopsia endoscópica podría tener un mayor riesgo en pacientes con trastornos hematológicos y, aunque la información disponible es escasa⁴, en estos pacientes la indicación de la biopsia debe ser cuidadosamente justificada.

En nuestra paciente no se objetivó ninguna alteración de la coagulación que pudiera haber contribuido al desarrollo del hematoma. A pesar del recuento de plaquetas, tiempo de protrombina y TTPA normales pudiera aún existir en esta paciente un mayor riesgo de hemorragia secundario a disfunción plaquetar u otra alteración de la coagulación relacionada con su enfermedad de base. Sin embargo, no se realizaron estudios de agregación plaquetar o niveles de fibrinógeno o dímero-D que podrían ser de utilidad. La única intervención fue la obtención de biopsias de la mucosa con pinza estándar y el hematoma parece ser consecuencia únicamente de la lesión vascular por el traumatismo de la pinza de biopsia, al igual que en otros casos descritos en la literatura en niños sin enfermedad hematológica o coagulopatía subyacente que haya podido contribuir al desarrollo de esta complicación. En este sentido, la relativa fijación retroperitoneal del duodeno y una rica vascularización submucosa son factores que podrían explicar el mayor riesgo en niños o un adulto de constitución delgada, no obstante, nuestra paciente presentaba un IMC normal. Desconocemos si se realizó biopsia sobre biopsia con lesión de un vaso submucoso que pudiera justificar el desarrollo del hematoma.