

REPORTE DE CASO

Carcinoma neuroendocrino rectal: Una neoplasia infrecuente



Eduardo Pérez-Sánchez*, Moisés Hernández-Barroso,
Guillermo Hernández-Hernández, Luisa Gamba-Michel y Manuel Barrera-Gómez

Unidad de Coloproctología, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España

Recibido el 31 de mayo de 2017; aceptado el 4 de septiembre de 2017

Disponible en Internet el 15 de diciembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Carcinoma
neuroendocrino;
Quimioterapia;
Neoplasias del recto

KEYWORDS

Neuroendocrine
carcinoma;
Drug therapy;
Rectal tumours;

Resumen El carcinoma neuroendocrino (CNE) es una entidad infrecuente encontrándose usualmente al diagnóstico en estadios avanzados. El tratamiento suele ser combinado, quirúrgico junto a quimiorradioterapia. Presentamos el caso de una mujer de 73 años estudiada por síndrome constitucional y rectorragias. Tras completar estudios fue diagnosticada de CNE rectal pobremente diferenciado a 5 cm del margen anal con adenopatías mesorrectales. Inició quimioterapia de inducción con respuesta parcial y se realizó resección anterior de recto ultrabaja con anastomosis primaria e ileostomía en asa derivativa, con histología de CNE de células grandes pT2N0Mx. Posteriormente recibió quimioterapia adyuvante. El CNE rectal es una neoplasia rara, presente entre la 4^ª-7^ª década de la vida y con sintomatología similar al adenocarcinoma colorrectal, siendo un tumor poco diferenciado y muy agresivo. El papel de la neoadyuvancia es fundamental dado que suele ser una enfermedad avanzada al diagnóstico, disminuye el tamaño del tumor primario y permite realizar posteriormente resecciones oncológicas.

© 2017 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Neuroendocrine rectal carcinoma: An infrequent tumour

Abstract Neuroendocrine carcinoma (NC) is an infrequent pathology that is usually found in the advanced stages. The treatment is surgery, and combined chemotherapy and radiotherapy. A 73-year-old woman was being studied for constitutional syndrome and rectal bleeding. After

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: l.eduardopesan@gmail.com (E. Pérez-Sánchez).

which, she was diagnosed with a poorly differentiated rectal NC, 5 cm from de anal margin with mesorectal lymph nodes. Induction chemotherapy was started with partial response. A low anterior resection of rectum was performed with primary anastomoses and diverting loop ileostomy. The histology result was a large-cell NC, staged as pT2N0Mx. She then received adjuvant chemotherapy. Rectal NC is infrequent, and usually presents between the fourth and seventh decade of life. Its symptoms are similar to colorectal adenocarcinoma, but it has a lower grade of differentiation, and is more aggressive. Neoadjuvant treatment is essential as it usually a metastatic disease at diagnosis, and helps to decrease the tumour size, and allows oncological surgery to be performed later.

© 2017 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las células del sistema neuroendocrino se localizan a lo largo del cuerpo humano, siendo el tracto gastrointestinal la localización que acumula un mayor porcentaje, todas ellas con posibilidad de transformación maligna. Dentro de este grupo, los tumores neuroendocrinos rectales constituyen una entidad clínico-patológica poco frecuente y es la tercera localización más frecuente tras el apéndice y el íleon¹. El carcinoma neuroendocrino (CNE) constituye una entidad poco diferenciada en este conjunto de lesiones, por lo que es una patología con un comportamiento muy agresivo y a menudo diseminada, presentándose en 2/3 de los casos con metástasis al diagnóstico^{2,3}. Por suerte su incidencia es inferior al 4% en las series publicadas previamente⁴. En lo que respecta al tratamiento, la cirugía constituye la base fundamental de la terapia en estos tumores, si bien el uso de la quimiorradioterapia adyuvante (o neoadyuvante) mejora la supervivencia de estos pacientes⁵. El objetivo de nuestro trabajo es presentar el caso de un paciente diagnosticado de carcinoma neuroendocrino rectal y tratado mediante quimioterapia de inducción seguida de cirugía y adyuvancia.

Caso clínico

Mujer de 73 años, sin antecedentes personales de interés, estudiada por síndrome constitucional y rectorragias de 3 meses de evolución. Se le realiza una colonoscopia en la que se evidencia una lesión sobrelevada y de aspecto tumoral, submucosa a 5 cm del margen anal con protrusión importante hacia la luz rectal y ulceración superficial. Las biopsias tomadas de la misma objetivan un CNE pobremente diferenciado, actividad mitótica elevada (>10 mitosis/campo de 10 aumentos) y un perfil inmunohistoquímico positivo para CD56 y sinaptofisina. El estudio de extensión con TAC y RMN (fig. 1) describe una lesión rectal a 5,5 cm del margen anal, de 5,8 x 4,2 cm y adenopatías mesorrectales subcentimétricas, sin datos de enfermedad diseminada. Se decide ante el tamaño de la lesión comenzar con 3 ciclos de quimioterapia de inducción con carboplatino y etopósido. La RMN de control postratamiento (fig. 2) demuestra respuesta parcial de la lesión con disminución

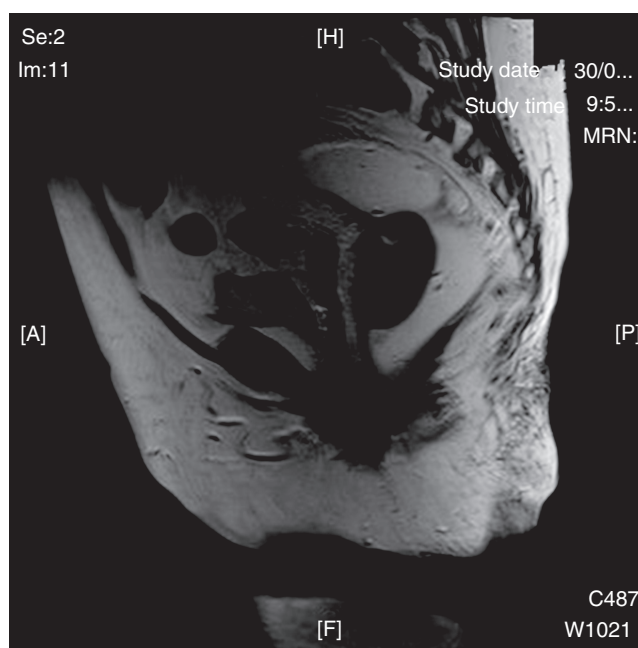


Figura 1 Resonancia magnética inicial.

del 50% del tamaño y desaparición de las adenopatías. Se interviene quirúrgicamente realizándose resección anterior de recto ultrabaja con exéresis total de mesorrecto (fig. 3), anastomosis primaria coloanal mecánica e ileostomía en asa derivativa. El resultado histológico de la pieza confirma un carcinoma neuroendocrino de células grandes, grado 3 (25 mitosis/campo de 10 aumentos), Ki67 de 70%, estadiándose como pT2N0Mx. El postoperatorio transcurre sin incidencias siendo alta al 5º día postquirúrgico. La paciente actualmente está bajo tratamiento quimioterápico adyuvante con carboplatino y etopósido estando pendiente la finalización del mismo para reconstrucción del tránsito intestinal.

Discusión

El CNE rectal es una neoplasia poco frecuente con una incidencia que oscila entre 1-4%^{1,6}, pero con una agresividad

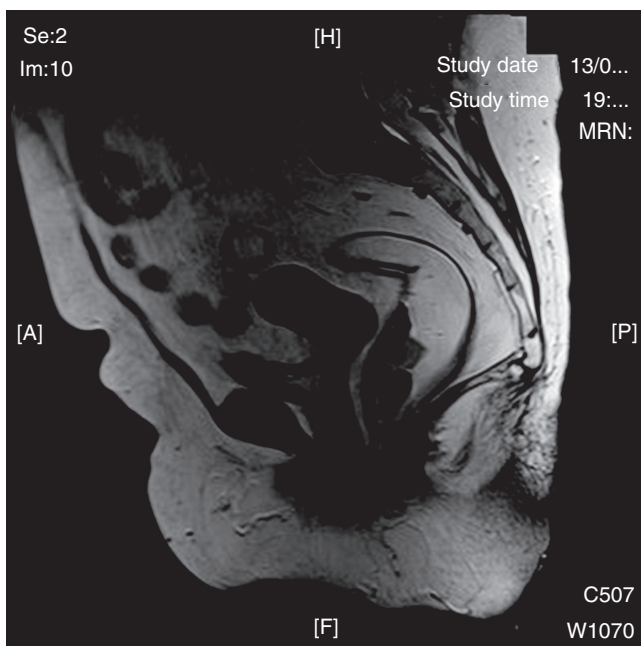


Figura 2 Resonancia magnética tras quimioterapia de inducción.

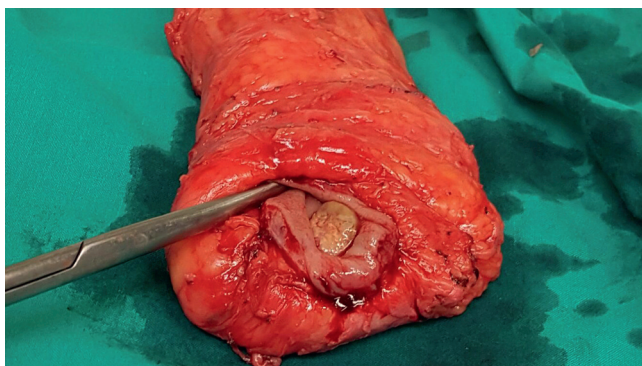


Figura 3 Pieza quirúrgica.

superior al adenocarcinoma, diagnosticándose a menudo de forma diseminada^{4,5}. Según Smith *et al.* hasta el 67% de los pacientes con CNE colorrectal se presentan con metástasis en el momento de detección, siendo el hígado el principal órgano donde podemos encontrar dicha diseminación^{2,3}.

La sintomatología de debut así como la edad de presentación (4^o-7^o década de la vida) suelen coincidir con la del adenocarcinoma^{7,8}, aspecto por el cual es importante la diferenciación histológica dado que los agentes citostáticos empleados en ambas neoplasias son diferentes⁹. A menudo, el CNE tanto rectal como en otras localizaciones gastrointestinales, se presenta con menor grado de diferenciación y mayor infiltración linfovascular que otras neoplasias¹⁰. Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son el linfoma, el carcinoma atípico y otras variantes de tumores carcinoides¹.

Dentro de los CNE podemos distinguir 2 subtipos según el predominio celular: de células pequeñas y de células grandes⁴. El subtipo de células pequeñas presenta mayor grado de metástasis al diagnóstico¹, y por tanto un

pronóstico más infausto con una mediana de supervivencia inferior a 5 meses¹¹.

El tratamiento principal del CNE rectal es la cirugía mediante una resección anterior de recto o amputación abdominoperineal^{7,12}, las cuales no difieren de otras patologías neoplásicas rectales, incluyendo la exéresis mesorrectal¹³. Debido al pobre pronóstico que presentan estos pacientes se ha extendido el uso de la quimioterapia adyuvante como tratamiento complementario al quirúrgico. A pesar de que no existen estudios concluyentes, se ha establecido que el uso de carboplatino o cisplatino asociado a etopósido constituye la pauta estándar en este tipo de tumores^{4,9,11}, ya sea de forma adyuvante únicamente o como terapia de inducción. Junto a la quimioterapia, la radioterapia puede ser una alternativa para el control de la enfermedad a nivel local reduciendo la recidiva local^{5,12}.

Entre los trabajos publicados, Bernick *et al.* han demostrado una supervivencia global del CNE, incluyendo ambos subtipos celulares, a 1 año del 46% y a 3 años del 13% en una serie de 36 pacientes⁶. Estos resultados demuestran la agresividad de este tipo de tumores. En comparación con otras localizaciones como esófago, estómago o páncreas, el CNE rectal presenta peor supervivencia global con diferencias estadísticamente significativas¹⁴.

En definitiva, el CNE rectal es una entidad clínico-patológica poco frecuente pero de una alta agresividad. Aunque su presentación no difiere de otros tumores más frecuentes del área rectal como el adenocarcinoma, su distinción histológica es fundamental de cara a un adecuado tratamiento. Este suele ser quirúrgico seguido de terapia adyuvante. A pesar de todos los esfuerzos, el pronóstico es bastante desfavorable.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ninguna relación profesional, financiera o personal que tengan con otras personas u organizaciones y que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a la Sección de Coloproctología y al Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria por su apoyo y colaboración en la redacción de este artículo.

Bibliografía

1. Vázquez Ruiz J, Martín Díaz L, Mansilla Molina D, Guirao Manzano J, Pérez Folqués JE, Civera Muñoz J, et al. Neuroendocrine carcinoma of colon and rectum. *Cir Esp.* 2000;67:625-7.
2. Smith JD, Reidy DL, Goodman KA, Shia J, Nash GM. A Retrospective Review of 126 High-Grade Neuroendocrine Carcinomas of the Colon and Rectum. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:2956-62.
3. Garcia-Carbonero R, Capdevila J, Crespo-Herrero G, Díaz-Pérez JA, Martínez del Prado MP, Alonso Orduña V, et al. Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): Results from the National Cancer Registry of Spain (RGENTNE). *Ann Oncol.* 2010;21:1794-803.

4. Lai CC, Wang CW, Changchien CR, Tang R, Chiang JM, You YT, et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum: Result of a 15-year experience. *J Soc Colon Rectal Surgeon*. 2008;19:87–95.
5. Nojima H, Seike K, Kosugi C, Shida T, Koda K, Oda K, et al. Advanced moderately differentiated neuroendocrine carcinoma of the rectum with favorable prognosis by posoperative chemotherapy. *World J Surg Oncol*. 2010;8:29.
6. Bernick PE, Klimstra DS, Shia J, Minsky B, Saltz S, Shi W, et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:163–9.
7. Prieto-Montaña J, Salazar W, Reyna-Villasmil E, de Nobrega-Correa H. Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas de colon. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34:54–6.
8. Errasti Alustiza J, Espín Basany E, Reina Duarte A. Rare tumors of the rectum. Narrative review. *Cir Esp*. 2014;92:579–88.
9. Minocha V, Shuja S, Ali R, Eid E. Large cell neuroendocrine carcinoma of the rectum presenting with extensive metastatic disease. *Case Rep Oncol Med*. 2014;2014:386379.
10. Lee JL, Yu CS, Kim M, Hong SM, Lim SB, Kim JC. Prognostic impact of diagnosing colorectal neuroendocrine carcinoma using the World Health Organization 2010 classification. *Surgery*. 2014;155:650–8.
11. Marín A, Vergara J, Espíndola L, Sandoval R. Tumor neuroendocrino de células pequeñas de anorrecto. *Rev Chilena de Cirugía*. 2003;55:513–7.
12. Starzyńska T, Londzin-Olesik M, Baldys-Waligórska A, Bednarczuk T, Blicharz-Dorniak J, Bolanowski M, et al. Colorectal neuroendocrine neoplasms – management guidelines (recommended by the Polish Network of Neuroendocrine Tumours). *Endokrynol Polska*. 2017;68.
13. Vardas K, Papadimitriou G, Chantziara M, Papakonstantinou A, Drakopoulos S. Mixed large cell neuroendocrine carcinoma with squamous cell carcinoma of the rectum: Report of a rare case and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4:1076–9.
14. Sorbye H, Welin S, Langer SW, Vestermark LW, Holt N, Osterlund P, et al. Predictive and prognostic factors for treatment and survival in 305 patients with advanced gastrointestinal neuroendocrine carcinoma (WHO G3): The NORDIC NEC study. *Ann Oncol*. 2013;24:152–60.