

Caso aislado

Carcinoma indiferenciado de células pequeñas del tracto gastrointestinal: presentación de dos casos

M.J. Palomo-González, J. Pérez-Requena, M. Rego-González*,
C. Ramos-Guillén y M. Beltrán Ruiz-Henestrosa

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta del Mar; Cádiz.

**Técnico Especialista de Anatomía Patológica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Jerez.*

SUMMARY

Objectives: We report two cases of undifferentiated small cell carcinoma of the gastrointestinal tract, localized in the rectum and stomach. Materials and methods: The patients, aged 46 and 78 years, had tumors in the rectum and stomach, respectively. Clinical and radiographic findings were similar to those of conventional adenocarcinomas. Surgery was performed and specimens were submitted for pathological studies. Results: The pathological findings showed two undifferentiated small cell tumors with neuroendocrine features both histologically and immunohistochemically. The two cases presented local lymph node metastases. Conclusions: Undifferentiated small cell tumors of the gastrointestinal tract show uncertain histogenesis and ominous prognosis. Their low frequency of presentation and their occasional association with other benign and malignant gastrointestinal tumors make of them interesting to report and worth keeping in mind in our routine practice. Rev Esp Patol 1999; 32(2): 149-153.

Key words: Small cell carcinoma - Oat cell carcinoma - Neuroendocrine carcinoma - Colon - Rectum - Stomach

RESUMEN

Objetivos: Aportamos dos casos de carcinomas indiferenciados de células pequeñas del tracto gastrointestinal localizados en el recto y el estómago. Material y método: Dos pacientes varones de 46 y 78 años con sendos tumores, uno en el recto y otro en el estómago, cuyos hallazgos clínicos y radiográficos sugerían adenocarcinomas convencionales, se sometieron a cirugía, siendo las piezas de colectomía y gastrectomía remitidas para estudio. Resultados: El estudio anatomopatológico evidenció dos tumores indiferenciados de células pequeñas con rasgos neuroendocrinos, tanto histológicos como inmunohistoquímicos. Ambos presentaban metástasis linfoganglionares locales. Conclusión: Los carcinomas indiferenciados de células pequeñas del tracto gastrointestinal son tumores de histogénesis incierta y muy mal pronóstico que, dadas su escasa frecuencia de presentación y su asociación con otros tumores epiteliales benignos y malignos de origen digestivo, hacen interesante su presentación y estudio para ser considerados en nuestra práctica diaria. Rev Esp Patol 1999; 32(2): 149-153.

Palabras clave: Carcinoma indiferenciado de células pequeñas - Carcinoma neuroendocrino - Estómago - Colon - Recto

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas indiferenciados de células pequeñas del tracto gastrointestinal son tumores neuroendocrinos de origen endodérmico (1, 2) que constituyen menos del 1% de las neoplasias malignas colorrectales (2, 3), y alrededor del 1% de los carcinomas gástricos, según algunas series (4, 5).

La primera serie de estos tumores con confirmación ultraestructural de su carácter neuroendocrino fue la publicada por Gould y Chejfec en 1977 (6, 7). Sus características histopatológicas y ultraestructurales son similares a las del carcinoma de células pequeñas del pulmón (2), evidenciándose rasgos inmunohistoquímicos de diferenciación neuroendocrina (1). Expresan enolasa neuronal específica, neurofilamentos, citoqueratina de bajo peso y ocasionalmente Leu 7, sinaptofisina y cromogranina (3, 5).

Los casos descritos hasta la actualidad se han presentado en estadios avanzados y han demostrado comportarse como neoplasias agresivas de mal pronóstico, con diseminación metastásica precoz y un pronóstico de supervivencia de entre nueve y doce meses (1, 2, 5, 6).

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso A

Varón de 46 años que debuta con rectorragia masiva, detectándose una masa rectal ulcerovegetante. Durante la intervención de resección rectosigmoidea se aprecian metástasis hepáticas en ambos lóbulos.

Tras seis ciclos de quimioterapia, fallece un año después de la intervención, con metástasis hepáticas y vertebrales dorsales.

Caso B

Se trata de un paciente de 78 años con síntomas de reflujo gastroesofágico y disminución de peso de un año de evolución, que presenta una gran masa tumoral en el saco herniario de una hernia de hiato de gran tamaño. Se practica esofagectomía transhiatal con gastrectomía superior y esofagoplastia transmediastínica.

El postoperatorio fue satisfactorio pero, el paciente falleció a las tres semanas por un trastorno del ritmo cardíaco.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Sendos tumores mostraban una superficie blanquecina rugosa y al corte infiltraban el espesor de las paredes colónica y gástrica, respectivamente, no difiriendo macroscópicamente de adenocarcinomas convencionales (Fig. 1).

Microscópicamente ambas neoplasias estaban constituidas por una densa proliferación tumoral de células intensamente atípicas, de núcleo hiper cromático y citoplasma escaso, dispuestas en regueros y en sábana con cierta distribución perivascular, una actividad mitótica de 3 mitosis por 10 CGA en la neoplasia colónica y de 18 mitosis por 10 CGA en el tumor gástrico, y necrosis de células tumorales (Figs. 2 y 3). En ambos casos el tumor infiltraba desde la mucosa hasta la serosa con un



Figura 1. Imagen macroscópica de la tumoración colónica.

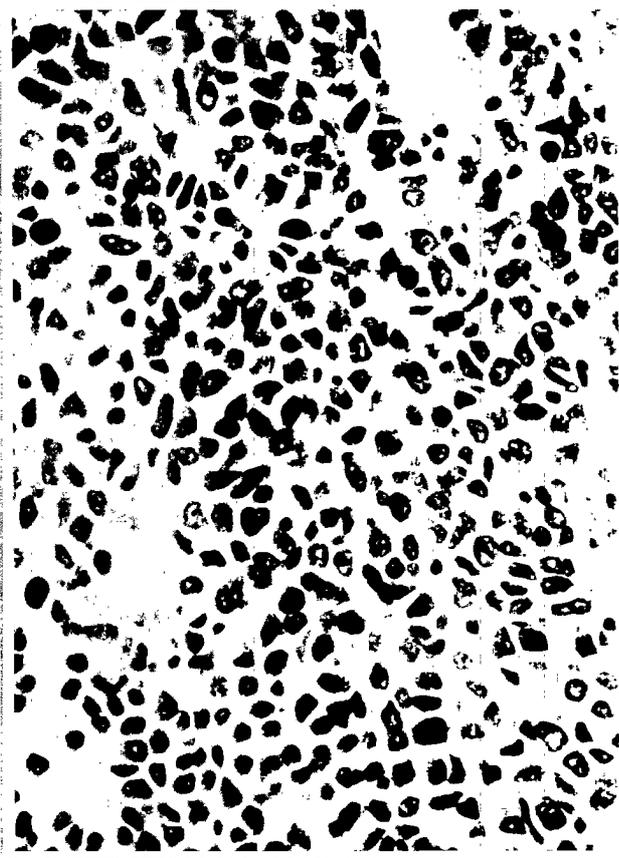


Figura 2. Sección histológica del carcinoma gástrico. Las células tumorales son pequeñas, de núcleo hiper cromático, y muestran actividad mitótica (centro) (original, HE $\times 400$).



Figura 3. Imagen microscópica del tumor colónico. Destacan la disposición perivascular y las necrosis celulares (original, HE $\times 400$).

frente infiltrativo en regueros, en el seno de una estromorreacción desmoplásica poco intensa y una población linfoide peritumoral muy discreta, siendo ligeramente más prominente la encontrada en la periferia del tumor colorrectal. Se evidenciaron permeaciones linfáticas en el caso del colon tanto intraparietales como extraparietales, no habiéndose hallado infiltración perineural en ninguno de los casos.

La mucosa gástrica estaba ulcerada por el tumor en la zona suprayacente al mismo, mostrando gastritis crónica intensa con abundantes células plasmáticas y metaplasia intestinal no asociada a *Helicobacter pylori* ni a displasia en el resto de la misma. No se evidenció hiperplasia de las células endocrinas. La mucosa colónica presentaba cambios adenomatosos focales en la superficie mucosa del margen de la tumoración (Fig. 4).

Ambos casos mostraron metástasis linfoganglionares locorregionales (12 de los 21 ganglios aislados en la gra-

sa pericólica y tres de los cuatro presentes en la curvatura menor gástrica).

La población tumoral mostró positividad para queratinas de amplio espectro, enolasa neuronal específica y cromogranina, esta última tan sólo en el caso del tumor gástrico, y negatividad para CEA, antígeno leucocitario común, vimentina, desmina, actina muscular específica, proteína S-100 y HMB-45.

DISCUSIÓN

La localización extrapulmonar del carcinoma indiferenciado de células pequeñas contabiliza sólo un 4% de estas neoplasias (9). En el tracto digestivo se ha encontrado en todos sus tramos, excepto el apéndice (13). Es de importancia fundamental el diagnóstico diferencial entre tumores primitivos gastrointestinales y metástasis



Figura 4. Cambios adenomatosos superficiales de la mucosa colónica bajo los que se aprecia infiltración por el tumor de células pequeñas (original, HE $\times 200$).

de carcinomas primarios de pulmón en dicho aparato, que son más frecuentes de lo que se creía (14), presentando el carcinoma indiferenciado de células pequeñas de pulmón una mayor tendencia a metastatizar en el tracto digestivo que los demás tipos histológicos de carcinoma pulmonar.

El carcinoma indiferenciado de células pequeñas primario de colon es un tumor infrecuente, de mal pronóstico, que en la literatura muestra preferencia por la sexta década de la vida (2, 6) y una supervivencia corta, de alrededor de 14 meses (1, 6), con presencia usual de metástasis hepáticas precoces (1, 2).

En nuestro caso se trataba de un paciente unos años más joven, pero tanto la supervivencia como las metástasis hepáticas desde el momento del diagnóstico coincidieron con los descritos en casos anteriores.

Mills halló asociación del carcinoma indiferenciado de células pequeñas del colon con adenomas colónicos en

cuatro de los cinco casos que recogió. Otros autores han descrito presencia de otro tipo de diferenciación (glandular, epidermoide) en los carcinomas microcíticos colónicos (1, 2, 12), siendo su pronóstico independiente del tipo histológico asociado a su presentación.

Nuestro caso no se asoció con adenoma, pero sí se evidenciaron cambios adenomatosos superficiales en la mucosa colónica del margen tumoral, confirmando esto, de algún modo, la estrecha relación existente entre todas las neoplasias epiteliales de origen endodérmico.

La negatividad para el inmunomarcaje con cromogranina es un hecho descrito en los tumores intestinales de estirpe neuroendocrina por distintos autores (15), coincidiendo con los hallazgos en nuestro caso.

La localización gástrica del carcinoma indiferenciado de células pequeñas es extremadamente infrecuente (4, 8) y en ocasiones se ha descrito en asociación con adenocarcinomas bien diferenciados (5, 10) y con tumores carcinoides (11), sugiriendo estos hallazgos un origen común de estas neoplasias a partir de una célula primitiva pluripotencial.

Nuestro caso no presentó asociación ni diferenciación focal distinta a la de carcinoma indiferenciado de células pequeñas. Su curso clínico, interrumpido por otro proceso patológico, no pudo compararse con el de otros casos de similar histología, pero la presencia de metástasis linfoganglionares masivas en tres de cuatro ganglios de la curvatura menor en el momento de la intervención nos indica la marcada agresividad de la tumoración presente.

Un dato llamativo de este tumor es la positividad que mostró para cromogranina, hecho más infrecuente en las neoplasias neuroendocrinas malignas del tracto gastrointestinal que en sus homólogas de localización pulmonar (3).

El interés de estos casos reside no sólo en lo infrecuente de su presentación y su marcada agresividad, sino en lo controvertido de su histogénesis, aún no completamente establecida, y en su relación con el resto de neoplasias epiteliales benignas y malignas gastrointestinales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mills SE, Allen MS, Jr, Cohen AR. *Small cell undifferentiated carcinoma of the colon*. Am J Surg Pathol 1983; 7: 643-651.
2. Schwartz AM, Orenstein JM. *Small cell undifferentiated carcinoma of the rectosigmoid colon*. Arch Pathol Lab Med 1985; 109: 629-632.

3. Wick MR, Weatherby RP, Weiland LH. *Small cell neuroendocrine carcinoma of the colon and rectum*. Hum Pathol 1987; 18: 9-21.
4. Matsusaka T, Watanabe H, Enjoji M. *Oat cell carcinoma of the stomach*. Fukuoka Acta Med 1976; 67: 65-73.
5. Ibrahim NBN, Briggs JC, Corbishley CM. *Extrapulmonary oat cell carcinoma*. Cancer 1984; 54: 1645-1661.
6. Gould VE, Chejfec. *Neuroendocrine carcinomas of the colon. Ultrastructural and biochemical evidence of their secretory function*. Am J Surg Pathol 1978; 2: 31-38.
7. Chejfec G, Gould VE. *Malignant gastric neuroendocrinomas. Ultrastructural and biochemical characterization of their secretory activity*. Hum Pathol 1977; 8: 433-434.
8. Hussein AM, Otrakji L, Hussein BT. *Small cell carcinoma of the stomach. Case report and review of the literature*. Dig Dis Sci 1990; 35: 513-518.
9. Levenson RM, Inde DC, Matthews MJ, Cohen MH, Gazdur AF, Bunn PA, Jr, Minna JD. *Small cell carcinoma presenting as an extrapulmonary neoplasm: Sites of origin and response to chemotherapy*. J Natl Cancer Inst 1981; 67: 607-612.
10. Fukuda T, Onishi Y, Nishimaki T, Ohtani H, Tachikawa S. *Early gastric cancer of the small cell type*. Am J Gastroenterol 1988; 83: 1176-1179.
11. McDowell EM, Sorokin SP, Hoyt RF, Trump BF. *An unusual bronchial carcinoid tumor. Light and electron microscopy*. Hum Pathol 1981; 12: 338-348.
12. Petrelli M, Tetagco E, Reid JD. *Carcinoma of the colon with undifferentiated carcinoid and squamous features*. Am J Clin Pathol 1981; 75: 581-584.
13. Lechago J. *Gastrointestinal neuroendocrine cell proliferations*. Hum Pathol 1994; 25: 1114-1122.
14. Antler AS, Ough Y, Pitchumoni CS, Davidian M, Thelmo W. *Gastrointestinal metastases from malignant tumors of the lung*. Cancer 1982; 49: 170-172.
15. Sarsfield P, Anthony PP. *Small cell undifferentiated (neuroendocrine) carcinoma of the colon*. Histopathology 1990; 16: 357-363.

