

## CASOS CLÍNICOS

# Adenocarcinoma de intestino delgado asociado a enfermedad de Crohn

Drs. JEAN MICHEL BUTTE B, BRUNO DAGNINO U, ALVARO ZÚÑIGA D, GONZALO MÉNDEZ O, IGNACIO DUARTE G, CARLOS QUINTANA V

División de Cirugía. Departamento de Cirugía Digestiva, Gastroenterología y Anatomía Patológica. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

### RESUMEN

Es característico en la Enfermedad de Crohn (EC) el proceso inflamatorio crónico, que puede comprometer cualquier segmento del tubo digestivo. Cuando se mantiene por un período prolongado existen posibilidades que se produzcan cambios histopatológicos que pueden evolucionar hacia una neoplasia. El presente artículo describe las características clínicas y anatomopatológicas de un varón de 59 años, portador de una EC de ubicación ileal de 10 años de evolución, complicada con obstrucción intestinal incompleta recurrente. Fue sometido a una laparotomía exploradora, en la cual se resecó un segmento de íleon distal. El estudio histopatológico mostró, además de la EC, la presencia de un adenocarcinoma en el sitio comprometido por la enfermedad. Se discuten aspectos de esta interesante e infrecuente asociación

PALABRAS CLAVES: **Enfermedad de Crohn, adenocarcinoma de intestino delgado, tratamiento quirúrgico**

### SUMMARY

Crohn's disease (CD) is an inflammatory condition, which can involve any segment of the gastrointestinal tract. In long-standing cases, histopathological changes leading to a malignant transformation may develop. We report the clinical and pathologic characteristics of a 59 year-old male with a 10 years history of ileal CD complicated by recurrent incomplete intestinal obstruction. He underwent exploratory laparotomy with resection of the distal ileon. The biopsy showed an adenocarcinoma in the ileal area involved by CD. Some aspects of this interesting and infrequent association are discussed.

KEY WORDS: **Crohn's disease, small bowel adenocarcinoma, surgical treatment**

### INTRODUCCIÓN

En 1913, Dalziel describió a algunos pacientes que presentaban una enteritis regional. Sin embargo, no fue hasta 1932 cuando Alfred Crohn define y caracteriza como una entidad propia el compromiso segmentario del intestino delgado por un proceso

inflamatorio crónico, que se conoce actualmente como Enfermedad de Crohn (EC).<sup>1</sup> En 1948, Warren y Sommers publicaron el primer caso de EC asociado a cáncer de colon<sup>2</sup> y en 1956, Ginzburg comunica el primer caso asociado a cáncer de intestino delgado (yeyuno).<sup>3</sup> Desde entonces se discute si esta asociación es una coincidencia o existe una relación real entre ellas. Estudios posteriores deter-

minaron que en la EC podía existir un compromiso clínicamente inaparente de todo el tubo digestivo.<sup>4</sup> Esto hizo plantear la idea que aquellos pacientes portadores de EC, por presentar un compromiso inflamatorio crónico en todo su tubo digestivo, tenían mayor riesgo de desarrollo de una neoplasia en cualquier segmento y no solamente aquel afectado por la EC.<sup>4-6</sup> De cualquier forma, lo anteriormente señalado es muy difícil de comprobar, porque la frecuencia de cáncer de intestino delgado en la población general es muy baja. Sin embargo, existen observaciones que avalan esta asociación, apoyadas fundamentalmente por publicaciones de casos clínicos de pacientes con EC de intestino delgado que desarrollaron un adenocarcinoma.<sup>3,7-9</sup>

El objetivo de esta comunicación es dar a conocer un nuevo caso de esta asociación y discutir posibles factores que la facilitan.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 59 años, domiciliado en Curicó, con antecedentes de EC con compromiso de íleon, diagnosticada hace 10 años. En tratamiento con azulfidina y ácido fólico, con buen control de su enfermedad. Durante este período presentó al menos cuatro episodios de reactivación de su enfermedad que respondieron a tratamiento médico.

En octubre del 2001 inició un cuadro caracterizado por dolor abdominal difuso de tipo cólico, asociado a vómitos, constipación y baja de peso de 5 kg. En el examen físico destacó la palpación de una masa abdominal periumbilical dura, fija y sensible. En diciembre del 2001 se realizó una radiografía de intestino delgado que mostró dos segmentos de distensibilidad disminuida y mucosa engrosada en el íleon, sin comprometer sus últimos 30 cm (Figura 1). Por lo anterior, se decidió completar el estudio realizándose en abril del 2002 una tomografía axial computada (TAC) de abdomen y pelvis que mostró un engrosamiento segmentario del íleon y estrechez de su lumen. Además, se realizó una colonoscopia durante el mes de mayo que mostró una retracción extrínseca a nivel ileocecal y se constató una anemia ferropriva moderada. Recibió transfusión de dos unidades de glóbulos rojos. Dada la persistencia de los síntomas de obstrucción intestinal intermitente, masa palpable, anemia y hallazgos del TAC se indicó tratamiento quirúrgico. El 29/04/2002 fue intervenido quirúrgicamente encontrándose una masa en el íleon, a 30 cm de la válvula ileocecal, adherida al peritoneo y a otra asa de intestino delgado ubicada a 35 cm, hacia proximal. Entre ellas existían dos

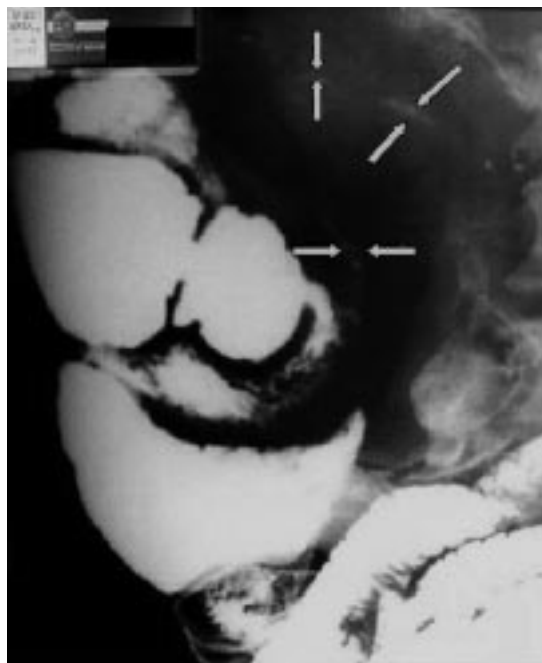


Figura 1. Se observa ciego e íleon terminal sin lesiones. El asa de íleon inmediatamente proximal aparece estrecha y deformada (flechas).

zonas de estenosis parcial sin signos inflamatorios evidentes. Se practicó la resección de todo el segmento de íleon comprometido (aproximadamente 70 cm), conservando 20 cm de íleon distal y la válvula ileocecal, que se observaban de aspecto normal. El resto del intestino delgado no tenía otras lesiones. Además se practicó una colecistectomía por colelitiasis.

Evolucionó en buenas condiciones generales, con tránsito intestinal desde el 5<sup>to</sup> día del postoperatorio y buena tolerancia a la alimentación. En el postoperatorio presentó una caída asintomática del hematocrito de 32% a 20,4% por lo que se practicó una endoscopia digestiva alta que mostró dos úlceras duodenales superficiales de forma longitudinal, cubiertas con fibrina. Fue tratado con omeprazol y erradicación de *Helicobacter pylori*.

El estudio anatomopatológico de la pieza operatoria mostró la presencia de EC y de un tumor ulcerado de fondo necrótico, correspondiente a un adenocarcinoma tubular poco diferenciado, infiltrante hasta la serosa, cuyos márgenes fueron negativos. Además, se observó la presencia de 5 metástasis nodulares en el tejido fibroadiposo, sin observarse compromiso ganglionar (Figura 2).

Evolucionó satisfactoriamente sin otras complicaciones. El control endoscópico un mes más tarde



Figura 2. Segmento de íleon distal: Se observa en el extremo izquierdo una zona ulcerada, solevantada, correspondiente al adenocarcinoma. En el extremo derecho se observa una zona estenótica con mucosa aplanada y úlceras.

no mostró lesiones duodenales. Fue dado de alta con la indicación de mesalazina 500 mg cada 6 horas.

### DISCUSIÓN

Actualmente es razonable aceptar que existe una asociación entre el adenocarcinoma de intestino delgado y la EC, aunque es muy difícil precisar el riesgo relativo, dado que la incidencia de cáncer de intestino delgado en la población general es muy baja. La evidencia de esta asociación está basada en las comunicaciones de casos clínicos debidamente documentados. Así, en 1982 Hawker y cols<sup>10,11</sup> recolectaron 61 casos en una revisión de la literatura mundial. Una década más tarde en una revisión similar,<sup>11</sup> el número de casos comunicados había subido a 100. Si la evidencia actual se basa en las comunicaciones de casos clínicos es aceptable pensar que los casos comunicados en la literatura representan sólo una muestra seleccionada, porque hay casos que no se comunican y así se tiende a subestimar la asociación.

Tomando en cuenta estas observaciones, la asociación parece ser real y los casos comunicados hasta el presente han permitido definir algunas características clínicas de esta asociación. En una de las recopilaciones<sup>4</sup> que incluye más casos clínicos se destaca que dos tercios de los cánceres ocurrieron en el íleon, en tanto que en la población general sólo el 30% tiene esta localización. Además, la mayoría de los cánceres ocurrió en el segmento macroscópicamente dañado. El período de latencia desde el comienzo de la enfermedad hasta el diagnóstico del cáncer fue de aproximadamente

18 años y el cáncer ocurrió en edades más tempranas que en la población general. Otro hecho destacable de estos estudios es que un tercio de los cánceres ocurrió en segmentos intestinales de pacientes previamente operados y sometidos a exclusión del segmento dañado (*by-pass*). Así, todas estas observaciones sugieren que para que exista una relación entre las dos enfermedades es necesario que el fenómeno inflamatorio segmentario permanezca por un tiempo suficientemente prolongado tal como ocurre con el cáncer asociado a colitis ulcerosa.

En nuestro paciente la enfermedad evolucionó por 10 años, con controles y tratamiento médico lo que probablemente le permitió cursar sin complicaciones que lo llevaran al tratamiento quirúrgico. De manera que el tiempo sería un factor importante que considerar en pacientes con larga evolución de la enfermedad, sin resección quirúrgica y en aquellos que fueron sometidos a derivación (*by-pass*) porque el segmento excluido puede mantener actividad inflamatoria subclínica en forma prolongada. Una situación similar presentan también los pacientes sometidos a plastias de estrecheces donde el segmento dañado no es resecado.

Una publicación reciente<sup>12</sup> confirma este último aspecto comunicando un caso de un paciente que desarrolló un adenocarcinoma en el sitio de una plastia.

Otros autores citan además como factores de riesgo el sexo masculino, la enfermedad fistulosa crónica y el uso de 6-mercaptopurina por más de 6 meses.<sup>11,13</sup>

El diagnóstico de esta asociación se basa en un alto grado de sospecha en pacientes con las características mencionadas en los cuales aparece un quiebre en la evolución de la enfermedad, habitualmente en forma de síntomas obstructivos que no ceden al tratamiento médico, masa palpable o anemia. Los tumores son habitualmente adenocarcinomas en etapas avanzadas y difícilmente curables por la cirugía. La supervivencia libre de cáncer a 5 años sería de 9% y la supervivencia global a 5 años para pacientes con adenocarcinoma de intestino delgado no asociado a EC sería 15 a 23%. Se puede especular que el mal pronóstico de estos tumores derivan de la dificultad para el diagnóstico, especialmente cuando el adenocarcinoma se asocia a EC.

En este paciente, dado la presencia de metástasis nodulares en el tejido fibroadiposo, interpretadas como metástasis ganglionares, podría homologarse a un cáncer de colon en etapa III, donde la quimioterapia coadyuvante está claramente indicada. Sin embargo, no existen datos objetivos que

apoyen una conducta similar en pacientes con adenocarcinoma de intestino delgado y menos todavía aquellos asociados a EC, por lo tanto, el uso de quimioterapia coadyuvante debe considerarse analizando las características individuales de cada caso.

Dado que el adenocarcinoma de intestino delgado asociado a EC tiene mal pronóstico y que las opciones de tratamiento disponibles en el futuro cercano no mejorarán la supervivencia, cobra particular importancia la prevención reconociendo oportunamente los factores de riesgo y considerarlos en la evaluación de los resultados del tratamiento médico. Así entonces, el cirujano al programar el tipo de tratamiento quirúrgico ante una EC del intestino delgado deberá no sólo considerar la extensión de la resección y sus repercusiones funcionales sino que también debería considerar el riesgo de desarrollo de cáncer en pacientes sometidos a procedimientos que preservan segmentos de intestino con compromiso inflamatorio.<sup>12,14</sup>

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GO: Regional ileitis: A pathologic and clinical entity. *JAMA* 1932; 99: 1323-9.
2. Warren S, Sommers SC: Cicatrizing enteritis (regional ileitis) as a pathologic entity: An analysis of 120 cases. *Am J Pathol* 1948; 24: 475-501.
3. Ginzburg L, Schneider KM, Dreizin DH, Levinson C: Carcinoma of the jejunum occurring in a case of regional enteritis. *Surgery* 1956; 39: 347-51.
4. Gyde S: Cancer risk in Crohn Disease. En: *Inflammatory bowel diseases*. Allan R, Keighley M, Alexander-Williams J, Hawkins C (eds). 2<sup>da</sup> ed. New York: Churchill Livingstone 1990; 575-80.
5. Michelassi F, Testa G, Pomidor W, Lashner B, Block G: Adenocarcinoma complicating Crohn's Disease. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 654-61.
6. Alexander-Williams J, Haynes I: Conservative operations for Crohn's Disease of the small bowel. *World J Surg* 1985; 9: 945-51.
7. Ribeiro M, Greenstein A, Heimann T, Yamazaki Y, Aufses A: Adenocarcinoma of the small intestine in Crohn's Disease. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 175: 343-9.
8. Smith T, Conradi H, Bernstein R, Greweldinger J: Adenocarcinoma arising in Crohn's Disease: Report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 498-503.
9. Collier P, Turowski P, Diamond D: Small intestinal adenocarcinoma complicating regional enteritis. *Cancer* 1985; 55: 516-21.
10. Hawker P, Gyde S, Allan R: Adenocarcinoma of the small intestine complicating Crohn's disease. *Gut* 1982; 23: 188-93.
11. Lashner B: Risk factors for small bowel cancer in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1179-84.
12. Jaskowiak N, Michelassi F: Adenocarcinoma at a strictureplasty site in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 284-7.
13. Senay E, Sachar D, Keohane M, Greenstein A: Small bowel carcinoma in Crohn's Disease. Distinguishing features and risk factors. *Cancer* 1989; 63: 360-3.
14. Marchetti F, Fazio VW, Ozuner G: Adenocarcinoma arising from a strictureplasty site in Crohn's disease: report a case. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1315-21.