

Carcinoma de células en anillo de sello del colon y recto en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Sandro Casavilca Zambrano*, Juvenal Sanchez Lihon**, Alfonso Zavaleta***

RESUMEN:

Objetivo.- El carcinoma de células en anillo de sello primario del colon y recto, es una neoplasia poco frecuente, variedad del adenocarcinoma del intestino grueso. El propósito de este estudio fue establecer su incidencia, historia natural y relación con el cáncer de colon no polipoide hereditario (HNPCC).

Métodos.- Se revisaron las historias clínicas e histología de 28 pacientes con diagnóstico de carcinoma de células en anillo de sello primario del colon y recto, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), entre los años 1991 al 2002.

Resultados.- La incidencia del carcinoma de células en anillo de sello fue del 5.09% en relación con los casos de adenocarcinoma primario del colon y recto. Los pacientes fueron diagnosticados en estadios avanzados de enfermedad (C y D de Dukes). En la mayoría de casos la neoplasia comprometió todo el espesor de la pared intestinal (Tipo Borrmann IV). La relación Hombre - Mujer fue 1:1.5. La edad media de presentación 55.5 años y la mediana 57 años (rango de 11 a 83 años).

Conclusiones.- La comparación de nuestros datos con lo reportado en la literatura, muestra algunas diferencias, que pueden estar relacionadas con características biológicas propias de nuestra población y con la aplicación de diferentes criterios de selección de los casos. No es posible establecer en nuestra serie la relación entre HNPCC y carcinoma de células en anillo de sello primario del colon y recto.

PALABRAS CLAVE: Células en anillo de sello, colon, recto, cáncer

* Médico Asistente del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central de la Fuerza Aérea.

* Jefe del Departamento de Patología del Instituto de Enfermedades Neoplásicas.

*** Profesor principal del Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Farmacología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

SUMMARY :

Objective.- Primary signet ring cell carcinoma of the colon and rectum is a rare form of adenocarcinoma of the large intestine. The purpose of this study was define the incidence, natural history and relation with hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC).

Methods.- We reviewed the medical records and pathology of 28 patients with primary signet ring cell carcinoma of the colon and rectum seen at the Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN), between 1991 and 2002.

Results.- In the present study the incidence was 5.09% of large bowel adenocarcinoma. Most patients present with late stage disease (Dukes stage C and D). In most cases the signet ring cells diffusely infiltrated through all layers of the intestinal wall (Borrmann IV). Male to female ratio was of 1 : 1.5, mean age was 55.5 and median age was 57 years (range 11- 83 years).

Conclusions.- Comparison of our data with the literature showed some differences that could be related with biological characteristics of our people and different applied inclusion criterias. We couldn't define the relation between HNPCC and primary signet ring cell carcinoma of the colon and rectum.

KEY WORDS: Signet ring cells, colon, cancer.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma constituye el 98% de las neoplasias malignas del colon; ocupando en Lima Metropolitana el octavo lugar de incidencia en varones y el décimo en mujeres (1). El carcinoma de células en anillo de sello es una rara variedad de adenocarcinoma, que constituye del 0.1 al 2.4% de los cánceres primarios del colon en las series revisadas (2,3,4) y se asocia al adenocarcinoma hereditario no polipoide (5,6), aunque en la mayor parte de los casos su presentación es esporádica (5,7).

Para diagnosticar carcinoma de células en anillo de sello, esta variedad histológica debe constituir más del 50% del tumor (2,3,4). Se han reportado casos aislados de este tipo de cáncer asociados a colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn (7,8).

En nuestro medio no ha sido determinada la incidencia de esta variedad de cáncer de colon ni su relación con el cáncer de colon familiar; lo que es el objetivo de este estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Todos los casos con diagnóstico histológico de carcinoma de células en anillo de sello del colon o recto, fueron obtenidos de la base de datos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Entre los años 1991 al 2002, se identificaron 28 pacientes cuyas historias clínicas e histología fueron revisados. Los criterios histológicos fueron: La presencia de células en anillo de sello en más del 50% de la neoplasia y la exclusión de otra neoplasia como probable primario, fuente de carcinoma de células en anillo de sello.

Se evaluaron las variables: Edad, sexo, localización, lesión macroscópica (Tipo Borrmann), estadio según la escala de Dukes modificada (9), antecedentes de cáncer, antecedentes familiares de cáncer, lesiones asociadas y niveles séricos de Antígeno Carcinoembrionario (CEA).

Se aplicaron los criterios de Amsterdam* (6,10) para establecer la frecuencia de cáncer de colon hereditario no polipoide (HNPCC).

***Criterios de Amsterdam**

- Por lo menos 3 parientes afectados en sucesivas generaciones, siendo uno de ellos pariente en primer grado de los otros dos.
- Por lo menos uno de estos parientes con diagnóstico de cáncer de colon, previo a los 50 años de edad.
- Cáncer colorectal polipoide ausente en todos los miembros en riesgo de la familia.

RESULTADOS

Se encontró 25 casos de carcinoma de células en anillo de sello en 491 adenocarcinomas primarios del colon y recto entre los años 1991 al 2000; lo que corresponde a una incidencia de 5.09%. Se incluyen en el estudio tres nuevos casos, diagnosticados durante los años 2001 y 2002. De los 28 casos en 15 se contó con las piezas quirúrgicas, los otros 13 fueron diagnósticos de biopsia en estadios avanzados.

Once de los pacientes fueron varones y 17 mujeres; con una relación hombre - mujer de 1:1.5. La edad promedio fue 55 años con una mediana de 55 años (rango de 11 a 83 años). Los pacientes menores de 40 años constituyeron el 21.4% (tabla 1).

Tabla 1.- Edad.

EDAD	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
11 a 20	2	7.1	7.1
21 a 30	1	3.6	10.7
31 a 40	3	10.7	21.4
41 a 50	4	14.3	35.7
51 a 60	6	21.4	57.1
61 a 70	5	17.9	75.0
71 a 80	5	17.9	92.9
81 a 90	2	7.1	100.0
TOTAL	28	100.0	

La localización de la lesión se consigna en las tablas 2 y 3; con un caso de carcinoma sincrónico en ciego y colon transversal en una mujer de 40 años.

Tabla 2.- Sexo y localización.

LOCALIZACIÓN	SEXO		TOTAL
	M	F	
Ciego	2	3	5
Ascendente	1	2	3
Transverso	0	3	3
Descendente	1	1	2
Sigmoides	5	3	8
Recto sigmoides	1	3	4
Recto	1	0	1
Ciego/transverso	0	1	1
Apéndice	0	1	1
TOTAL	11	17	28

Tabla 3.- Distribución por sexo y localización en colon derecho e izquierdo.

LOCALIZACIÓN	SEXO		TOTAL
	M	F	
Colon derecho	3	10	13
Colon izquierdo y recto	8	7	15
TOTAL	11	17	28

La lesión macroscópica se documenta en 24 casos, utilizando la clasificación tipo Borrmann para su descripción, correspondiendo el 54.2% a linitis plástica (tabla 4).

Tabla 4.- Lesión Macroscópica (Borrmann).

LESIÓN	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
Borrmann I	4	16.6	16.6
Borrmann III	7	29.2	45.8
Borrmann IV	13	54.2	100.0
TOTAL	24	100.0	

Los pacientes fueron diagnosticados en estadios avanzados de enfermedad (C y D de Dukes) (Tabla 5), con manifestaciones clínicas de 10 días hasta el año (tabla 6).

Tabla 5.- Estadío de Dukes.

Estadio	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
C1	1	4.0	4.0
C2	4	16.0	20.0
D	20	80.0	100.0
TOTAL	25	100.0	

Tabla 6.- Tiempo de evolución al diagnóstico.

T. Evolución	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
10d	1	5.0	5.0
2 m	3	15.0	20.0
3 m	7	35.0	55.0
4 m	1	5.0	60.0
5 m	2	10.0	70.0
6 m	1	5.0	75.0
11 m	2	10.0	85.0
1a	3	15.0	100.0
TOTAL	20	100.0	

En 17 pacientes se hizo dosaje de CEA, siendo positivo en el 64.7% de los casos, con valores que van de 6.80 ng/ml a 419 ng/ml y con una media de 100.56.

La presencia de lesiones asociadas (pólipos hiperplásicos, adenomas vellosos y tumor de Krukenberg), antecedentes familiares de cáncer, antecedentes de cáncer y cánceres sincrónicos, se consignan en las tablas 7, 8, 9 y 10, respectivamente.

Tabla 7.- Lesiones asociadas.

L. Asociada	FRECUENCIA	%
Pólipos hiperplásicos	1	3.6
Adenoma vellosos	1	3.6
Tumor de Krukenberg	3	10.7
TOTAL	5	17.9

Tabla 8.- Antecedentes familiares de Cáncer.

Edad	Sexo	Parentesco	Neoplasia
51	F	madre	Linfoma No Hodgkin
15	M	Abuela-tía 1º grado-tía 1º grado-prima	Cáncer hepático Cáncer de mama Cáncer de mama
		1º grado-primo 1º grado	Cáncer de cervix Linfoma No Hodgkin
41	F	madre	Cáncer de endometrio

Tabla 9.- Antecedente de Cáncer.

Edad	Sexo	Neoplasia Previa
73	F	Cáncer de mama
68	F	Cáncer de tiroides
81	M	Cáncer de laringe

Tabla 10.- Cáncer sincrónico.

Edad	Sexo	Neoplasia
40	F	Cáncer de colon (anillo de sello)
63	M	Cáncer in situ de estómago
58	F	Cáncer de duodeno (adenocarcinoma)

DISCUSIÓN

El carcinoma de células en anillo de sello corresponde al 5.09% de los adenocarcinomas del colon diagnosticados en el INEN, lo que es un alto porcentaje respecto a lo reportado en otras series (2,3,4). Probablemente esto se debe a que hemos incluido en el estudio pacientes que por lo avanzado de la enfermedad fueron diagnosticados por biopsia y en los que no se contó con la pieza quirúrgica.

Esta variedad histológica se presenta con frecuencia en edades más tempranas (10,11) que el adenocarcinoma tubular, lo que confirmamos en el presente estudio, en donde el 21.4% de pacientes fueron menores de 40 años. El caso más temprano se presenta en un niño de 11 años, siendo el paciente más joven reportado hasta el momento (7).

Hubo predominancia del sexo femenino con una relación hombre - mujer de 1:1.5, a diferencia de la mayoría de las series que reportan predominancia masculina (2,3,4). Tres mujeres presentaron tumor de Krukenberg, lo que corresponde al 17.6% de la población femenina. En dos casos este fue bilateral.

En general no se encontraron diferencias significativas respecto a su localización en colon derecho o izquierdo, sin embargo en la población masculina el 72.7% se presentó en colon izquierdo (8 de 11 pacientes); distribución semejante a la reportada en la variedad tubular de adenocarcinoma. Los pacientes fueron diagnosticados en estadios avanzados de enfermedad (C y D de Dukes), confirmando lo reportado en la literatura (12). El tipo de lesión más frecuente fue la linitis plástica (Bormann IV) en el 54.2% de los casos.

Los niveles de CEA, estuvieron elevados en el 64.7% de los casos en los que se contó con dosaje serológico (17 pacientes), lo que está en relación con el tipo de carcinoma de células en anillo de sello (13).

Ninguno de nuestros pacientes tuvo antecedentes familiares de cáncer de colon. Tres pacientes tuvieron antecedentes de cáncer de otras localizaciones en familiares de primer grado, pero ninguno reunió los criterios de Amsterdam por lo que la relación de carcinoma de células

en anillo de sello con cáncer de colon hereditario de tipo no polipoide no pudo ser establecida en nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Instituto de Enfermedades Neoplásicas: Centro de Investigación Maes Heller. 1990 - 1993. Lima - Perú.
2. NISSAN A, GUILLEN J, PATY P. Signet Ring Cell Carcinoma of Colon and Rectum. A matched control study. *Dis Colon Rectum*, 1999; 42(9): 1176 - 1180.
3. ANTHONY T, GEORGE R, RODRIGUEZ-BIGAS M. Primary Signet Ring Cell Carcinoma of Colon and Rectum. *Annals of Surgical Oncology*, 1996; 3(4): 344-348.
4. MESSERINI L, POLOMBA A,, ZAMPI G. Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Colon and Rectum. *Dis Colon Rectum*, 1995, 38(11):1189-1192.
5. SHIA J, ELLIS N, PATY P, NASH G. Value of Histopathology in Predicting Microsatellite Instability in Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer and Sporadic Colorectal Cancer. *Am J Surg Pathol*, 2003; 27(11): 1407-1417.
6. ROQUE M, PUSIOL E, GIRIBET G, PERINETTI H. Diagnóstico de Cáncer de Colon Hereditario. *Medicina (Buenos Aires)*, 2000; 60 (2): 188-194.
7. CASAVILCA S, CISNEROS E, LEM F. Carcinoma de Células en Anillo de Sello del Colon en Adolescentes. *Rev Gastroent Perú*, 2001; 21: 56-59.
8. ALMAGRO U. Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Colon. *Cancer*, 1983; 52: 1453-1457.
9. STEVENS A, LOWE J. Anatomía Patológica. Edición en Español. Mosby/Doyma Libros. España, 1996: 232-234.
10. HEE SUH J, LIN S, CHEON KIM J. Comparison of Clinicopathologic Characteristics and Genetic Alterations Between Microsatellite Instability Positive and Microsatellite Instability Negative Sporadic Colorectal Carcinomas in Patients Younger Than 40 Years Old. *Dis Colon Rectum*, 2002; 45(2): 219-228.
11. DOMERGUE J, ISMAIL M, ASTRE C, SAINT AUBERT B. Colorectal Carcinomas in Patients Younger Than 40 Years of Age. *Cancer*, 1988; 4: 835-840.
12. NAKAHARA H, ISHIKAWA T, ITABASHI M, HIROTA T. Diffusely Infiltrating Primary Colorectal Carcinoma of Linitis Plastica and Lymphangiosis Types. *Cancer*, 1992; 69(4): 901-906.
13. GOSLIN R, O BRIEN MJ, STEELE G, MAYER R. Correlation of Plasma CEA and CEA Tissue Staining in poorly Differentiated Colorectal Cancer. *Am J Med*, 1981; 71(2): 246-253.