



Adenocarcinoma de íleon incidental en pacientes con enfermedad de crohn sometidos a cirugía urgente por obstrucción intestinal.

Sandra Santarrufina Martínez

Lidia Cristóbal Poch

Silvia Pérez Farré

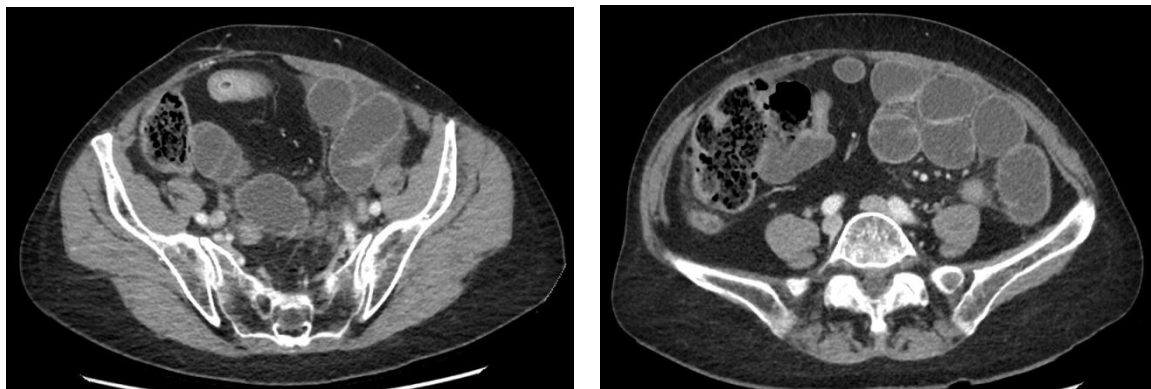
Mario Lainez Escribano

*Servicio de cirugía general y del aparato digestivo. Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla, Santander. Cantabria. España.*

CASO CLÍNICO

Presentamos dos casos de tumores malignos asociados a la enfermedad de Crohn. El primer caso se trata de una mujer de 60 años con antecedentes de hipertensión arterial y osteoporosis. Como antecedentes quirúrgicos fue intervenida de miomectomía uterina, apendicectomía y fractura distal del radio derecho. La paciente fue diagnosticada de enfermedad de Crohn ileal en 1994. Inicialmente se encontró asintomática, en tratamiento con lixacol® (400mg mesalazina, 5-ASA). Se realizó colonoscopia en 2009 que resultó normal. En 2016 presentó un brote caracterizado por cuadro de dolor abdominal a nivel de fosa iliaca derecha precisando corticoides, con buena respuesta. Se realizó enterografía por resonancia magnética de control que evidenció afectación crónica de 15 cm de íleon terminal con signos de reagudización. En seguimiento en consultas durante el 2017 se modificó el tratamiento de lixacol® (400mg mesalazina) a asacol® (800mg mesalazina). A partir de enero del 2019, inicia cuadro de pérdida ponderal (aproximadamente 6 kilos) y molestias abdominales difusas. En abril del 2019 presenta dolor abdominal a nivel de flanco derecho por lo que acude a urgencias. Se realizó ecografía que evidenció un claro engrosamiento a nivel de íleon terminal de unos 6 cm en relación con cambios inflamatorios. Tras recuperación del brote se realizaron ileocolonoscopia y gastroscopia que resultaron normales.

Acude de nuevo a urgencias en junio por dolor abdominal intenso. Se realiza TC abdominal que evidencia obstrucción intestinal secundaria a área de engrosamiento a nivel de íleon terminal (Figura 1 y 2) por lo que se decide intervención quirúrgica urgente. Se realiza laparotomía media evidenciando obstrucción intestinal de alto grado producido por un segmento de íleon preterminal engrosado y estenótico de aproximadamente 10 cm y un segundo segmento de aproximadamente 2 cm adyacente a la válvula ileocecal. Se realiza resección ileocecal y anastomosis ileocólica. En el resultado anatomopatológico resulta una tumoración ileal (adenocarcinoma infiltrante T4Nx). Presentado en el comité multidisciplinar se decide completar la colectomía derecha con linfadenectomía que se realiza en septiembre. Tras dicha intervención la evolución es favorable, siendo dada de alta tras 4 días de hospitalización. El resultado anatomopatológico de la pieza quirúrgica no evidencia residuos tumorales ni afectación ganglionar. Como tratamiento adyuvante se administró fluoropirimidina en monoterapia durante 6 meses.



Figuras 1 y 2. Cortes axiales de TC.

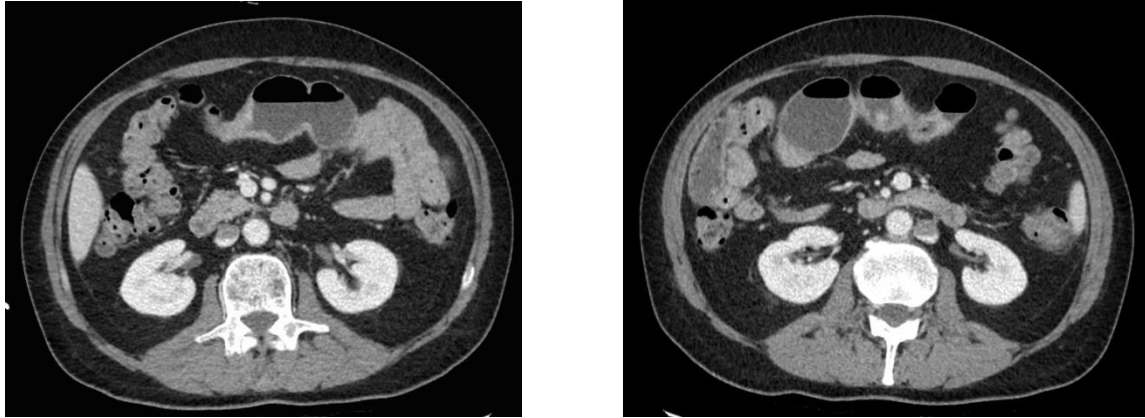
La flecha blanca señala el engrosamiento del íleon terminal.



El segundo caso clínico se trata de un paciente varón de 64 años con antecedentes de enfermedad de Crohn ileal de perfil inflamatorio diagnosticado en 2015 a raíz de cuadro de dolor abdominal y diarreas. Se realizó ileocolonoscopia sin hallazgos patológicos y enterografía por resonancia magnética que evidenciaba afectación de 35 cm de íleon terminal con pared engrosada y disminución de calibre compatible con inflamación subaguda-crónica. En el momento del diagnóstico se inició tratamiento con mesalazina sin presentar nuevos brotes.

En el año 2019 consulta en varias ocasiones por clínica de dolor abdominal y deposiciones líquidas diagnosticándose de cuadros suboclusivos e iniciándose tratamiento con corticoides 50 mg/día, con mejoría. Ingresa nuevamente en el servicio de digestivo en septiembre de 2019 por nuevo cuadro suboclusivo y se realiza manejo conservador. Presenta empeoramiento clínico y analítico, por lo que se solicita TC abdominal que objetiva estenosis en íleon preterminal con distensión intestinal retrógrada (Figura 3 y 4) y se decide intervención quirúrgica urgente. Se realiza laparoscopia exploradora evidenciando a 20 cm de la válvula ileocecal un segmento estenótico de unos 10 cm de íleon que provoca obstrucción de alto grado, y se realiza resección con anastomosis ileo-ileal. El resultado anatomopatológico informa de adenocarcinoma infiltrante moderadamente diferenciado pT4N0 sin evidencia de lesiones compatibles con enfermedad inflamatoria intestinal. Se realiza estudio de extensión que no evidencia enfermedad a distancia y en comité multidisciplinar se decide realizar colectomía derecha con linfadenectomía programada.

El paciente se interviene a las tres semanas observando la anastomosis íleo-ileal a unos 10 cm de la válvula ileocecal sin signos de enfermedad y adenopatías a nivel del mesenterio del íleon y vasos ileocólicos. Se realiza colectomía derecha con anastomosis ileocólica latero-lateral. En el postoperatorio presenta íleo paralítico que se resuelve con tratamiento médico y es dado de alta al 7º día con evolución favorable. El resultado anatomopatológico de la pieza quirúrgica no evidencia residuos tumorales ni afectación ganglionar (0/30 ganglios). Pendiente de valoración por oncología para tratamiento adyuvante.



Figuras 3 y 4. Cortes axiales de TC.

La flecha blanca señala el engrosamiento del íleon terminal.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad intestinal inflamatoria crónica transmural, que puede involucrar cualquier parte del tracto gastrointestinal. Consecuencia de la inflamación transmural los pacientes presentan complicaciones como estenosis, fístulas, abscesos y neoplasias malignas. Los tumores malignos asociados a la EC son objeto de investigación pues la incidencia mundial ha aumentado en los últimos cincuenta años, incluyendo la población pediátrica. Varios estudios multicéntricos analizan el riesgo de cáncer gastrointestinal y extragastrointestinal en la EC¹.

El adenocarcinoma de intestino delgado (ID) es una neoplasia maligna rara (2%), con una tasa de supervivencia a 5 años del 30%². Desafortunadamente, los síntomas causados por una obstrucción maligna son similares a los provocados por estenosis benignas. Dos síntomas clave relacionados con el diagnóstico de cáncer son la rectorragia y la pérdida ponderal; síntomas que no mejoran con el tratamiento médico y que pueden ser considerados signos de alarma.



Los pacientes con EC tienen un mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma de ID. El riesgo exacto es desconocido. Un metanálisis reciente de 20 ensayos clínicos estima que la incidencia de adenocarcinoma de ID en EC es de 0,3 / 1000 pacientes/ año y que respecto el grupo control de la misma edad, los pacientes con EC presentan un riesgo 18,7 veces mayor³.

El adenocarcinoma de ID se suele originar en un área de inflamación que sugiere la secuencia de carcinogénesis inflamación-displasia-carcinoma. Suele afectar al intestino delgado distal (íleon). Histológicamente, los pacientes con EC tienen tasas más altas de adenocarcinoma mucinoso en comparación con los casos de novo⁴.

La edad del diagnóstico de cáncer es antes que en los casos de adenocarcinoma esporádico. Los factores de riesgo son: afectación yeyunal distal o ileal, estenosis, enfermedad crónica fistulizante, larga duración de la enfermedad, edad temprana de diagnóstico, sexo masculino, tratamiento con esteroides e inmunomoduladores, estricturoplastias y factores ambientales⁵.

Existe controversia relacionada con el tratamiento médico y su impacto en la carcinogénesis. Curiosamente, el anticuerpo monoclonal del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) tiene efectos anticancerígenos. Pero, además, estos anticuerpos también se secretan por los tumores para mejorar la proliferación neoplásica⁶. Los inmunosupresores como la azatioprina también han demostrado que generan daño oxidativo mutagénico en el ADN y puede promover malignidad⁷.

En cuanto al pronóstico, un estudio de cohortes retrospectivo observó que a pesar del diagnóstico de adenocarcinoma de ID en edades más tempranas, los pacientes con EC tienen tasas de supervivencia general y específica para cáncer similar a los casos de novo. Concluyen que la presencia de EC no empeora la supervivencia tras tratar el cáncer⁸. En la mayoría de los casos, el adenocarcinoma no se diagnostica preoperatoriamente ni se sospecha en el momento de la intervención (<14%), sino de forma incidental tras el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Por tanto, la cirugía se trata como benigna y el grado de resección difiere de las resecciones oncológicas.

El 55% de estos pacientes tendrán afectación ganglionar y el 30-35% tendrán enfermedad metastásica⁹. El diagnóstico precoz es el pilar fundamental para planificar



el tratamiento quirúrgico adecuado pues la linfadenectomía limitada e inadecuada es la responsable del mal pronóstico a largo plazo.

Debido a la baja incidencia de adenocarcinoma de ID, no hay cribado para el diagnóstico. La cápsula endoscópica tiene una sensibilidad del 83,3% con un valor predictivo negativo del 97,6% para la detección de estos tumores. En los pacientes que presentan estenosis de intestino delgado de larga evolución, sintomática, recurrente o refractaria al tratamiento médico, precisan de una evaluación adicional para descartar adenocarcinoma de ID. Un estudio francés de casos y controles sugiere que el uso prolongado de salicilatos y la cirugía resectiva puede disminuir el riesgo de adenocarcinoma de ID en pacientes con EC ileal de larga duración, por lo tanto, abogan por la cirugía profiláctica¹⁰. Sin embargo, el adenocarcinoma de ID es raro y el número de pacientes necesarios para tratar y prevenir un caso sería innecesariamente alto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Biancone L, Armuzzi A, Scribano ML, D'Inca R, Castiglione F, Papi C, et al. Inflammatory Bowel Disease Phenotype as Risk Factor for Cancer in a Prospective Multicentre Nested Case-Control IG-IBD Study. *J Crohns Colitis*. 2016;10(8):913-24.
2. Carchman E. Crohn's Disease and the Risk of Cancer. *Clin Colon Rectal Surg*. 2019;32(4):305-13.
3. Laukoetter MG, Mennigen R, Hannig CM, Osada N, Rijcken E, Vowinkel T, et al. Intestinal cancer risk in Crohn's disease: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(4):576-83.
4. Palascak-Juif V, Bouvier AM, Cosnes J, Flourie B, Bouche O, Cadiot G, et al. Small bowel adenocarcinoma in patients with Crohn's disease compared with small bowel adenocarcinoma de novo. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(9):828-32.
5. Taleban S, Elquza E, Gower-Rousseau C, Peyrin-Biroulet L. Cancer and inflammatory bowel disease in the elderly. *Dig Liver Dis*. 2016;48(10):1105-11.



6. Daniel D, Wilson NS. Tumor necrosis factor: renaissance as a cancer therapeutic? *Curr Cancer Drug Targets*. 2008;8(2):124-31.
7. O'Donovan P, Perrett CM, Zhang X, Montaner B, Xu YZ, Harwood CA, et al. Azathioprine and UVA light generate mutagenic oxidative DNA damage. *Science*. 2005;309(5742):1871-4.
8. Wieghard N, Mongoue-Tchokote S, Young JI, Sheppard BC, Tsikitis VL. Prognosis of small bowel adenocarcinoma in Crohn's disease compares favourably with de novo small bowel adenocarcinoma. *Colorectal Dis*. 2017;19(5):446-55.
9. Widmar M, Greenstein AJ, Sachar DB, Harpaz N, Bauer JJ. Small bowel adenocarcinoma in Crohn's disease. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(5):797-802.
10. Piton G, Cosnes J, Monnet E, Beaugerie L, Seksik P, Savoye G, et al. Risk factors associated with small bowel adenocarcinoma in Crohn's disease: a case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(7):1730-6.