

Carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Vater – una patología inusual y con pobre pronóstico

Adenosquamous carcinoma of the ampulla of Vater – an unusual neoplasia with poor prognosis

Fernando Revoredo Rego¹, Gustavo Reaño Paredes¹, Luis Villanueva Alegre¹, Fritz Kometter Barrios¹, Jorge Tang Sing¹, Mónica Uribe Leon¹, José Arenas Gamio², José de Vinatea de Cárdenas¹

¹Servicio de Cirugía de Páncreas, Bazo y Retroperitoneo del Hospital Nacional Guillermo Almenara.

²Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Guillermo Almenara.

Resumen

El carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Vater es una neoplasia rara (incidencia de 1% de todas las neoplasias de la ampolla de Vater), en la que los componentes glandular y escamoso son histológicamente malignos. En el presente estudio reportamos el caso de una mujer de 61 años que presentó ictericia y dolor abdominal. Se le diagnosticó adenocarcinoma de la ampolla de Vater y fue sometida a una pancreatoduodenectomía. Se realizó una resección, con ausencia microscópica de enfermedad residual (R0). El resultado final de patología fue un carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Vater, T4N0Mx. Dos y medio meses después presentó recurrencia hepática múltiple, falleciendo al tercer mes de realizada la pancreatoduodenectomía. Se hace una revisión actualizada de esta patología infrecuente y con pobre pronóstico.

Palabras clave: Carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Vater, pancreatoduodenectomía.

Abstract

Adenosquamous carcinoma of the ampulla of Vater is a rare neoplasia (1% of incidence of all ampulla of Vater's neoplasias), in which both glandular and squamous elements are histologically malignant. In this study, we report the case of a 61 years old woman who presented jaundice and abdominal pain. The patient was diagnosed with adenocarcinoma of the ampulla of Vater and underwent pancreatoduodenectomy. A R0 (no residual disease by microscopy) resection was performed. The final diagnosis was adenosquamous carcinoma of the ampulla of Vater, T4N0Mx. Two and one half months later she had multiple liver metastases and died 3 months after surgery. An updated review of this unusual disease and of its dismal prognosis is made.

Keywords: Adenosquamous carcinoma of the ampulla of Vater, pancreatoduodenectomy.

An Fac med. 2014;75(2):265-8 / doi: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v75i3.9783>

INTRODUCCIÓN

La ampolla de Vater es una estructura compleja que representa la confluencia de la vía biliar común distal y el conducto pancreático principal. La ampolla atraviesa la pared duodenal y se abre en el lumen duodenal a través de una pequeña elevación de la mucosa, la papila duodenal, y se encuentra revestida por epitelio ductal tipo pancreatobiliar, mientras que la papila está cubierta por epitelio intestinal. Los tumores de la

ampolla de Vater pueden surgir a partir de la ampolla (tipo intraampular) o en la superficie duodenal de la papila (tipo periampular) o pueden involucrar tanto la región intraampular como la periampular (tipo mixto) ⁽¹⁾.

La clasificación de los carcinomas ampulares, según la Organización Mundial de la Salud, incluye al adenocarcinoma, el carcinoma adenoescamoso, el carcinoma de células claras, el adenocarcinoma hepatoide, el adeno-

carcinoma papilar invasivo, el adenocarcinoma mucinoso, el carcinoma de células en anillo de sello, el carcinoma de células escamosas y el carcinoma indiferenciado ⁽²⁾.

El carcinoma adenoescamoso es definido como un tumor con dos componentes, uno glandular y otro escamoso, ambos histológicamente malignos ⁽²⁻⁵⁾. Este tipo de tumor mixto fue descrito por primera vez en 1907. Su ocurrencia es más común en áreas donde los ade-

nocarcinomas se presentan con mayor frecuencia, como el estómago, intestino y útero. El carcinoma adenoescamoso también ha sido identificado en el esófago, ano y vagina, donde predominan los carcinomas de células escamosas ^(3,5). El carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Váter es sumamente raro, con una incidencia comunicada de 3,8 por 10 000 000 en varones y 2,7 por 10 000 000 en mujeres ⁽⁵⁾.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 61 años, sin antecedentes de importancia. Ingresó al hospital con 6 meses de tiempo de enfermedad, caracterizada por ictericia, dolor abdominal de tipo cólico, prurito, disminución de peso (más o menos 10 kg), náuseas y vómitos. Se le realizó una colangiografía en la que se informó dilatación de la vía biliar intrahepática, colédoco dilatado (11 mm), litiasis distal y conducto de Wirsung dilatado. Posteriormente se realizó una pancreatocolangiografía retrógrada endoscópica (PCRE), con papilotomía, en la que la papila duodenal fue apreciada con aspecto neoplásico. Se colocó un *stent* y se tomó una biopsia, la cual

fue informada como adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado, infiltrante. Los marcadores tumorales fueron informados como CEA 5,39 ng/mL (valor normal menor o igual a 5 ng/mL) y el CA 19.9 como 4,91 U/mL (valores normales menores o iguales a 37 U/mL). Se realizó una tomografía (figura 1), donde no se evidenció metástasis hepáticas. Con estos hallazgos se le realizó una pancreaticoduodenectomía con resección pilórica y reconstrucción en 'Y' de Roux (figura 2). En el quinto día del postoperatorio presentó sangrado por los drenes abdominales e inestabilidad hemodinámica, por lo que se reintervino quirúrgicamente. Posteriormente, cursó con fístula pancreática y biliar de gasto bajo, y al evolucionar favorablemente fue dada de alta. El resultado anatomopatológico de la pieza operatoria fue carcinoma adenoescamoso de ampolla de Váter, moderadamente diferenciado, no queratinizante, infiltrante (esfínter de Oddi, duodeno, páncreas y tejido adiposo peripancreático), con invasión vascular linfática; no se observó invasión perineural ni venosa; los bordes de sección de estómago, duodeno, colédoco y páncreas estuvieron libres de neoplasia. Los ganglios peripancreáticos también se mostraron

libres de neoplasia, 0 de 22 (T4N0Mx) (figuras 3 y 4). Un mes después del alta, la paciente acudió a control por consultorio, refiriendo dolor, distensión abdominal, hiporexia y sensación de alza térmica. En el examen físico fue encontrada en mal estado general, pálida, sin ictericia, edema de miembros inferiores, abdomen distendido, no doloroso y con hepatomegalia severa. Se decidió su hospitalización. Los exámenes de laboratorio fueron: leucocitos 15 900/mL, hemoglobina 6,4 g/dL, bilirrubinas totales 1,7 mg/dL, fosfatasa alcalina 1 141 U/L, GGTP 614 U/L, TGO 137 U/L, TGP 44U/L. Se realizó tomografía axial computarizada (figura 5), donde se apreció múltiples lesiones intrahepáticas sólidas con captación periférica del contraste compatibles con metástasis múltiples. La paciente permaneció hospitalizada 18 días, tras los cuales falleció.

DISCUSIÓN

Siendo el carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Vater de presentación poco frecuente, en la bibliografía internacional se encuentra el reporte de 13 estos casos; 2 corresponden a Japón ^(7,8),

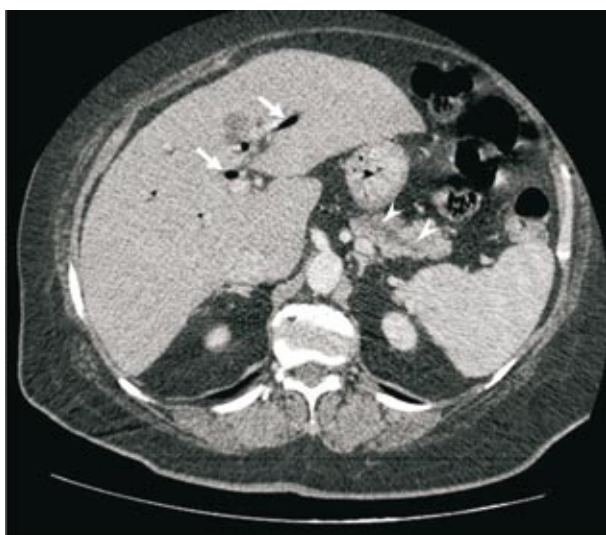


Figura 1. En la tomografía preoperatoria se observa aerobilia (flechas blancas), debido a la presencia de un *stent* biliar. También se puede observar el conducto pancreático dilatado (cabeza de flecha). No hay evidencia de metástasis hepáticas.

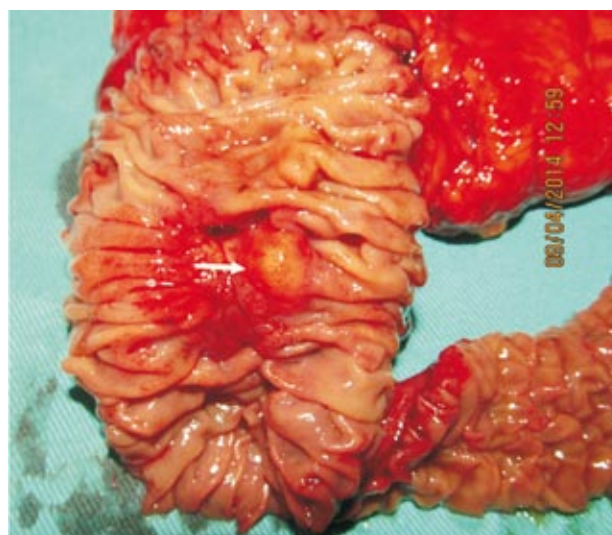


Figura 2. La imagen de la pieza operatoria muestra tumoración sobrelevada en ampolla duodenal (flecha blanca), rodeada por un área eritematosa a nivel de mucosa duodenal.

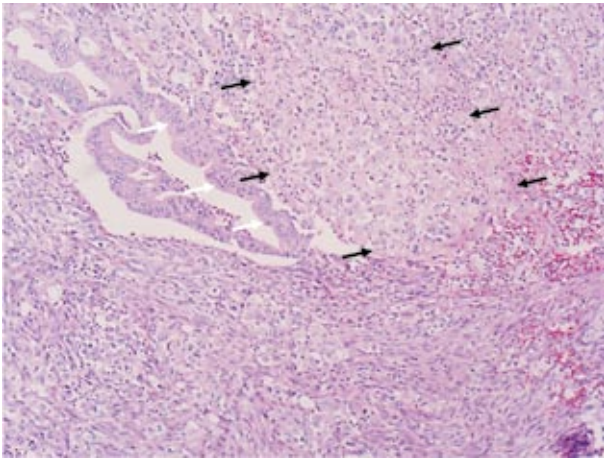


Figura 3. En la imagen se observa la presencia de una neoplasia maligna con dos componentes; uno de ellos corresponde a adenocarcinoma tubular bien diferenciado (componente glandular) (flechas blancas), y el otro corresponde a un carcinoma escamoso (componente escamoso) (flechas negras).

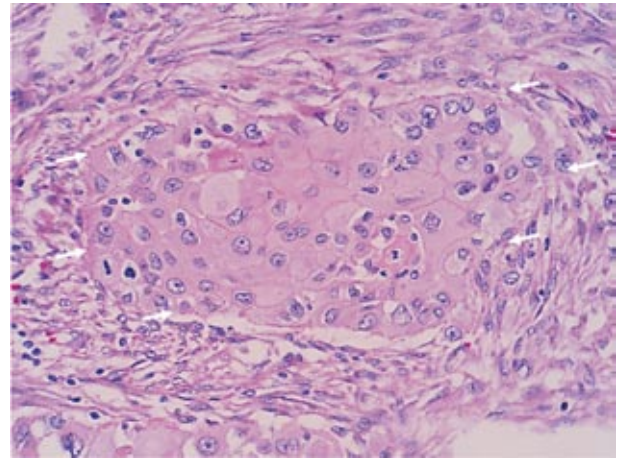


Figura 4. A mayor aumento, se observa el componente escamoso (flechas blancas).

3 a Korea ^(4,6), 4 a Taiwan ⁽³⁾ y 3 a Estados Unidos ⁽¹⁾.

El carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Váter es una neoplasia muy inusual; representa el 1% de todos los carcinomas ampulares y está caracterizado por una combinación variable de dos componentes, uno glandular y el otro escamoso. El término ‘adenoacantoma’ fue usado para describir tumores que tenían componentes malignos glandulares y escamosos. La clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud hace una clara distinción entre el carcinoma adenoescamoso y el adenoacantoma. En el carcinoma adenoescamoso, el componente glandular y el escamoso son histológicamente malignos; mientras que el adenoacantoma contiene focos de metaplasia escamosa benigna ⁽⁴⁾.

La proporción de cada componente es variable. Por convención de la *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP) ⁽⁴⁾, el diagnóstico de carcinoma adenoescamoso debe contener cuando menos un 25% de componente escamoso. Si un tumor está compuesto en su totalidad por elemento escamoso, se llama carcinoma escamoso; sin embargo, si se encuentra una pequeña área de diferenciación glandular focal, se le debe

considerar como carcinoma adenoescamoso ^(2,4,6). En nuestro caso, el porcentaje de componente escamoso fue mayor al 50%, por lo que se hizo el diagnóstico de carcinoma adenoescamoso.

La histogénesis del carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Váter permanece incierta. Se han considerado cuatro hipótesis: (1) las células madre pluripotenciales, capaces de inducir la transformación maligna de ambos tipos celulares; (2) la metaplasia escamosa en la mucosa intestinal; (3) la transformación del adenocarcinoma en carcinoma de células escamosas; y, (4) la colisión de ambos tumores malignos. Aunque no se conoce la histogénesis del carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Váter, se acepta que tiene un comportamiento biológico más agresivo y está asociado con un peor pronóstico que el adenocarcinoma convencional, de acuerdo a los reportes previos ⁽³⁾. No existen grandes series de casos de carcinoma adenoescamoso de ampolla de Váter. De los 13 casos publicados, todos fallecieron antes del primer año de seguimiento. Estos datos son totalmente distintos a los del adenocarcinoma de la ampolla de Váter, que tiene una supervivencia de 45% a los 5 años ⁽⁹⁾. La ictericia y dolor intermi-

tente en el cuadrante superior derecho fueron las molestias más frecuentes en estos pacientes. Todos ellos fueron sometidos a cirugía.

La dificultad para obtener a través de una biopsia los dos componentes histológicos malignos sumado a la falta de estudios de imágenes característicos de la presentación de esta patología, hacen que el diagnóstico preoperatorio sea muy difícil. Nuestra paciente tuvo ictericia y dolor abdominal al inicio de su cuadro. Previo a la cirugía, la impresión diagnóstica fue adenocarcinoma moderadamente diferenciado infiltrante. Sin embargo, cuando se revisó toda la pieza operatoria, el diagnóstico correspondió a un carcinoma adenoescamoso.

En estos pacientes se observa metástasis tempranas después de la cirugía. El promedio de supervivencia es 8,5 meses (con rangos de 6 a 14 meses). En nuestro caso, se diagnosticó las metástasis múltiples en el hígado a los 2,5 meses de realizada la cirugía. Vale la pena mencionar que nuestra paciente tuvo una complicación posquirúrgica, el sangrado tardío masivo, motivo por el cual fue reoperada al quinto día, presentando así mismo fístula biliar y pancreática. Manejada en la unidad de cui-

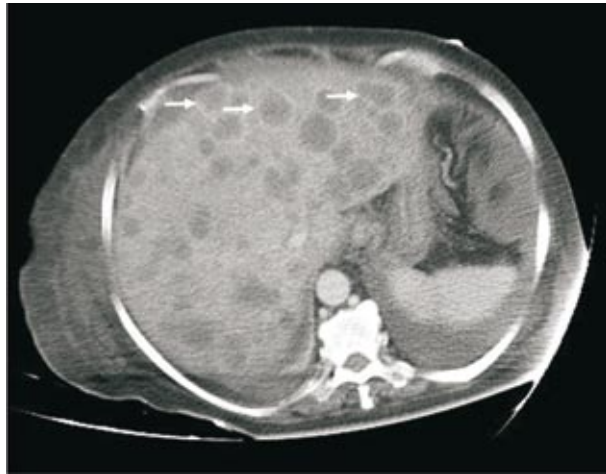


Figura 5. La tomografía abdominal realizada 60 días después muestra múltiples lesiones hipodensas localizadas en todo el parénquima hepático, algunas de ellas captan contraste periféricamente (flecha blanca).

datos intensivos, la paciente superó el problema, evolucionó favorablemente y fue dada de alta en buenas condiciones. Reingresó por Consultorio Externo 2,5 meses después de la cirugía, en mal estado general, encontrándose múltiples lesiones intrahepáticas compatibles con metástasis (figura 4). La paciente falleció 18 días después de su reingreso.

Si bien es cierto todos los pacientes fueron sometidos a cirugía, la intervención quirúrgica no parece mejorar la sobrevida. Se ha observado que todos estos pacientes tienen un pronóstico pobre; presentan metástasis a distancia tempranas y sobrevida corta luego de la cirugía. El pequeño número de casos hace difícil determinar la evolución natural de esta enfermedad y la eficacia de las intervenciones quirúrgicas⁽³⁾.

Debido a la recurrencia temprana y metástasis después de la cirugía, podrían haber ocurrido micrometástasis que no pueden ser detectadas previamente a la cirugía. Actualmente, no se ha establecido una herramienta diagnóstica para detectar micrometástasis. A pesar de ello, el tratamiento quirúrgico sigue siendo el pilar fundamental en el manejo de esta patología. Sin embargo, de obtener un diagnóstico histo-

lógico de carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Váter previo a la cirugía, algunos autores han sugerido el manejo conservador^(3,6). En vista de la eficacia de la quimiorradiación en carcinomas adenoescamosos en otros lugares, Yang y col⁽³⁾ proponen la quimiorradioterapia como la primera elección de tratamiento de esta patología.

Se postula que la presencia de recurrencia hepática múltiple precoz puede corresponder a micrometástasis no detectadas en el pre operatorio. La tomografía por emisión de positrones (PET scan) podría ser una herramienta para detectar micrometástasis; sin embargo, su eficacia requiere más evidencia⁽³⁾.

Concluyendo, del análisis de la revisión bibliográfica actual, incluido nuestro caso, podemos inferir que el carcinoma adenoescamoso de la ampolla de Váter es una patología rara, con un pronóstico pobre. Los síntomas son similares a los del adenocarcinoma de la ampolla de Váter y un diagnóstico preoperatorio preciso es difícil. La cirugía no parece prolongar la sobrevida y la recurrencia y metástasis temprana pueden ser encontradas después de la cirugía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albores-Saavedra J, Henson DE, Klimstra DS. Tumors of the gallbladder, extrahepatic bile ducts and ampulla of Vater. Vol. 27. Third Series ed. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1998.
2. Klimstra DS, Albores-Saavedra J, Hruban RH. Tumors of the ampullary region. En: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH eds. World Health Organization Classification of Tumors of the Digestive System. Lyon, France: IARC Press; 2010:82-94.
3. Yang SY, Ooyang CH, Wang SY, Liu YY, Kuo IM, Liao CH, Wu TJ. Adenosquamous carcinoma of the ampulla of Vater – a rare disease at unusual location. WJSO. 2013, 11: 124. doi: 10.1186/1477-7819-11-124.
4. Lee DK, Park CK, Ahn GH, Kim SJ, Heo JS, Lee KT, Park SH, Jang KT. Adenosquamous carcinoma of the ampulla of Vater A report of two cases. Korean J Pathol. 2006;40:160-4.
5. Kshirsagar AY, Nangare NR, Vekariya MA, Gupta V, Pednekar AS, Wader JV, Mahna A. Primary adenosquamous carcinoma of ampulla of Vater – A rare case report. Int J Surg Case Rep. 2014;5(7):393-5. doi: 10.1016/j.ijscr.2014.04.009.
6. Song HG, Yoo KS, Ju NR, Park JC, Jung JO, Shin WG, Moon JH, Kim JP, Kim KO, Park CH, Hahn T, Park SH, Kim JH, Lee IJ, Min SK, Park CK. A case of adenosquamous carcinoma of the papilla of Vater. Korean J Gastroenterol. 2006;48(2):132-6.
7. Ueno N, Sano T, Kanamau T, Tanaka K, Nishihara T, Idei Y, Yamamoto M, Okuno T, Kawaguchi K. Adenosquamous cell carcinoma arising from the papilla major. Oncology Reports. 2002 Mar-Apr; 9(2):317-20.
8. Lee Y, Mitsuhashi H, Orihata M, Moriaki M. A case of adenosquamous cell carcinoma of the ampulla of Vater. J Japanese Coll Surg. 2005;30:169-73.
9. He J, Ahuja N, Makary M, Cameron JL, Eckhauser FE, Choti MA, Hruban RH, Pawlik TM, Wolfgang CL. 2564 resected periampullary adenocarcinomas at a single institution: trends over three decades. HPB (Oxford). 2014 Jan;16(1):83-90. doi: 10.1111/hpb.12078.

Artículo recibido el 25 de julio de 2014 y aceptado para publicación el 9 de agosto de 2014.

Fuente de financiamiento:

De los autores.

Conflictos de interés:

No existen.

Correspondencia:

Dr. Fernando Revoredo Rego

Servicio de Cirugía de Páncreas, Bazo y Retroperitoneo

Hospital Nacional Guillermo Almenara

Av. Grau 800, Lima

Teléfono: 324 2983 anexo 44123

Correo electrónico: fernandorevoredorego@hotmail.com