

Carcinoma neuroendocrino de canal anal: presentación de un caso y revisión bibliográfica

Celia García Vega¹, Ana Isabel Fábregues Olea¹,
Manuel Romero Simó¹, Jose Manuel Ramia Ángel¹

Neuroendocrine carcinoma of anal canal: presentation of a case and literature review

Introduction: Neuroendocrine carcinomas (NEC) of the anal canal are extremely rare neoplasms, representing 1 to 1.6% of all neuroendocrine tumors (NET). They are usually poorly differentiated, very aggressive and with a high tendency to metastasize. **Clinical case:** A 52-year-old woman diagnosed with anal fissure. During the LIS, an apparently hyperplastic millimetric polyp is evidenced. Biopsy: high-grade NEC. The imaging study shows thickening of the mucosa of the anal canal that invades the internal sphincter, without metastases. We performed a laparoscopic abdominoperineal amputation, and noticed an infiltration of the rectovaginal septum, so resection and vaginoplasty was performed. Pathology: NEC with stage PT4B N2A, for which adjuvant chemotherapy is indicated. **Discussion:** The clinical presentation of NEC of the anal canal is nonspecific, differing from other colorectal tumors in that up to 67% of patients have metastases at diagnosis, with a median survival of 11 months. When an incidentally localized NEC is diagnosed, prompt treatment is essential, given its aggressiveness.

Keywords: coloproctology; anal canal; neuroendocrine carcinoma; high-grade neuroendocrine tumor.

¹Hospital General Universitario de Alicante Dr. Balmis. Alicante, España.

Recibido el 2022-07-10 y aceptado para publicación el 2022-10-25.

Correspondencia a:
Dra. Celia García Vega
celia95gv@gmail.com

Resumen

Introducción: Los carcinomas neuroendocrinos (NEC) de canal anal son neoplasias extremadamente raras, representando del 1 a 1,6% de la totalidad de los tumores neuroendocrinos (NET). Suelen ser poco diferenciados, muy agresivos y con alta tendencia a metastatizar. **Caso clínico:** Mujer de 52 años diagnosticada de fisura anal. Durante la esfinterotomía lateral interna (ELI) se evidencia un pólipo milimétrico aparentemente hiperplásico. Biopsia: NEC de alto grado. En el estudio de extensión se observa engrosamiento de la mucosa del canal anal que invade el esfínter interno, sin enfermedad a distancia. Se realiza amputación abdominoperineal laparoscópica donde se objetiva infiltración del tabique rectovaginal, por lo que se realiza resección y vaginoplastia. AP: NEC con estadio PT4B N2A, por lo que se indica quimioterapia adyuvante. **Discusión:** La presentación clínica de los NEC de canal anal es inespecífica, diferenciándose de otros tumores colorrectales en que hasta el 67% de los pacientes presentan metástasis al diagnóstico, siendo la supervivencia media de 11 meses. Si diagnosticamos un NEC localizado de forma incidental, es fundamental la celeridad en su tratamiento, dada su agresividad.

Palabras clave: coloproctología; carcinoma, canal anal; tumor neuroendocrino.

Introducción

Los carcinomas neuroendocrinos (NEC) de canal anal son neoplasias extremadamente raras, representando únicamente el 1 a 1,6% de la totalidad de los tumores neuroendocrinos (NET)¹. Suelen ser tumores poco diferenciados, muy agresivos y con una gran tasa de mortalidad debido a su rápida tendencia para metastatizar².

Caso Clínico

Mujer de 52 años sin antecedentes de interés, estudiada por proctalga y sangrado. A la exploración se apreció fisura anal y hemorroides grado 2. Se realizó colonoscopia que evidencia fisura anal en fase aguda que sangra con el roce del endoscopio y hemorroides. Dada la clínica y la ausencia de respuesta con los tratamientos conservadores, se realiza

CASOS CLÍNICOS

esfinterotomía lateral interna (ELI) 4 meses después de la primera consulta. Durante el procedimiento se evidencia pólipo milimétrico a escasos milímetros de la línea pectínea, de apariencia hiperplásica que se biopsia. Tras la cirugía la paciente presenta empeoramiento de la clínica y en la revisión postoperatoria (1 mes tras la cirugía), se palpa tumoración dura en canal anal, friable, con sangrado al tacto. La anatomía patológica del pólipo es informada como infiltración de la mucosa anal por carcinoma neuroendocrino (nº de mitosis > 20; Ki67 >90%). El estudio inmunohistoquímico muestra positividad difusa para CKAE1-AE3, cromogranina y sinaptofisina, positividad focal en aisladas células tumorales para CK20 y negatividad para p63 y p40.

Se realizó un estudio de extensión con TC y RM pélvica que informan de engrosamiento y alteración de la señal de la mucosa del canal anal y de la región anterior del esfínter anal interno, así como de la pared rectal anteroinferior. No se observan signos de extensión ganglionar, visceral ni ósea. En el comité multidisciplinar de tumores se decidió cirugía rectal dada la ausencia de enfermedad a distancia. Se planificó una amputación abdominoperineal laparoscópica, pero durante el procedimiento se objetivó infiltración del tabique rectovaginal, no visualizada en las pruebas complementarias realizadas y procedimos a su resección y vaginoplastia. El informe de anatomía patológica de la pieza quirúrgica informa que se trata de un carcinoma neuroendocrino de célula grande de 5,5 cm, con 4 ganglios metastatizados, resultando en un estadio PT4B N2A. La cirugía se llevó a cabo 7 meses después de la primera consulta (Figura 1).

Dos meses después de la cirugía se solicitó un Otreoscan donde no se detectaron lesiones/tumores con receptores de somatostatina a nivel local o a distancia.

Se inició quimioterapia adyuvante con Carboplatino-Etopósido debido al elevado riesgo de recaída sistémica y acorde al estadije tumoral. A los 11 meses de la cirugía, en un TC de control se objetivaron 2 metástasis hepáticas en los segmentos II y III por lo que se inicia quimioterapia para el tratamiento de las metástasis con Capecitabina y Temozotamida. En sucesivos TC de control se evidencia progresión metastásica requiriendo de segunda y tercera línea de tratamiento quimioterápico con FOLFIRI y FOLFOX respectivamente. Durante el proceso se valora la posibilidad de inclusión de la paciente en ensayos clínicos sin éxito.

A los 30 meses del diagnóstico, presenta recaída local y a distancia, objetivándose en pruebas de imagen masa rectovaginal perineal hipercaptante y heterogénea, implante peritoneal en pelvis, aumento del volumen de las metástasis hepáticas y nódulos pulmonares de nueva aparición.

Ante la progresión de la enfermedad se desestima tratamiento oncológico pasando la paciente a cuidados paliativos falleciendo a los 33 meses del diagnóstico.

Discusión

Las neoplasias neuroendocrinas componen un grupo heterogéneo de tumores, definidas como neoplasias epiteliales con diferenciación neuroendocrina. Pueden situarse en diferentes órganos, aunque

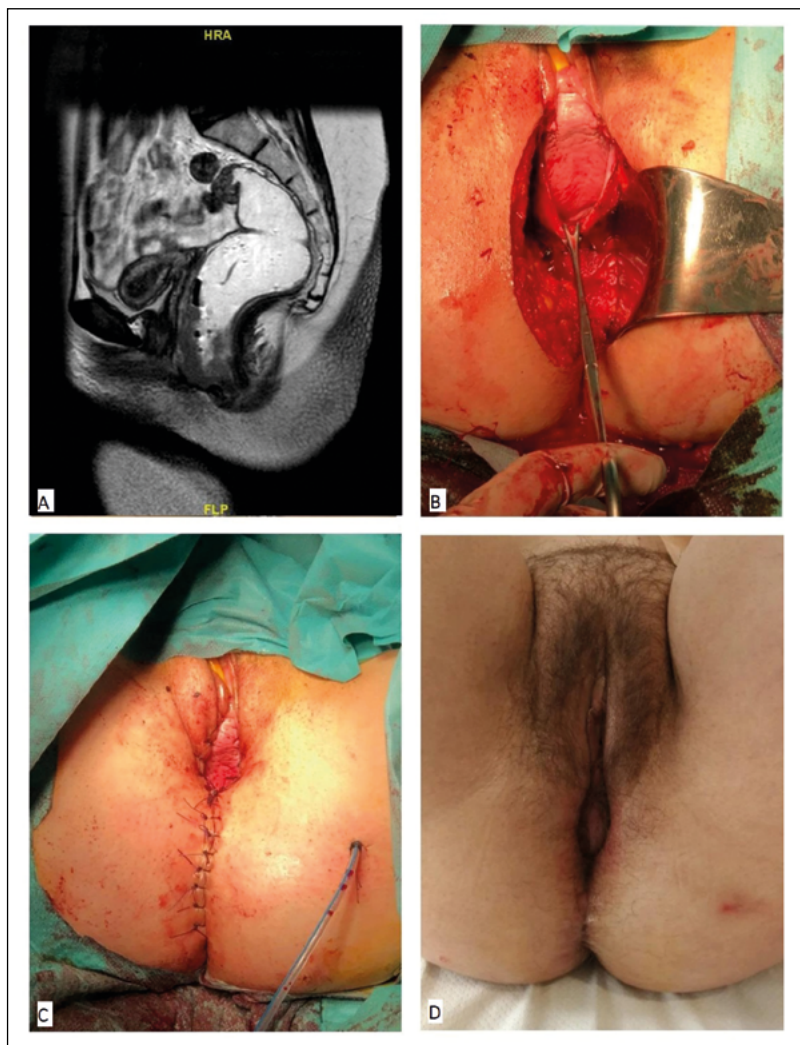


Figura 1. A. RM previa a la intervención quirúrgica. B. Disección durante la cirugía. C. Resultado final tras la cirugía. D. Resultados meses después de la intervención.

las localizaciones más frecuentes son el páncreas, el tracto digestivo y el pulmón. Se clasifican en dos categorías según su grado de diferenciación y grado histológico, formando dos grupos. Por una parte, los tumores neuroendocrinos (NET), neoplasias bien diferenciadas con baja actividad celular, por definición, tumores grado G1 o G2. Por otra parte, los carcinomas neuroendocrinos (NEC) considerados tumores G3, son neoplasias de alto grado, poco diferenciadas y con marcada atipia celular. Están compuestas por células tumorales que expresan marcadores neuroendocrinos como la Cromogranina A y la Sinaptofisina³⁻⁵.

Los tumores neuroendocrinos son entidades raras, siendo su incidencia anual menor a 10 casos por 100.000 habitantes. De ellos, los carcinomas neuroendocrinos de canal anal representan un 1%, siendo su incidencia anual en torno al 1 caso por millón de habitantes^{1,6,7}.

Su presentación clínica es inespecífica, los síntomas más comunes son el sangrado y el dolor rectal. La diferencia fundamental con otros tumores colorrectales es que hasta el 67% de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico siendo la supervivencia media de 11 meses⁷⁻¹⁰.

Debido a la inespecificidad de la clínica, el diagnóstico de este tipo de tumores no es sencillo, ya que requiere de una alta sospecha por parte del especialista. Es por ello que para obtener una buena valoración del mismo, se puede requerir de procedimientos clínicos, bioquímicos, patológicos, radiológicos, de medicina nuclear o endoscópicos. Todo dependiendo de la situación del tumor primario, del estadio tumoral o de la presentación clínica.

Según las guías clínicas se recomienda incluir entre las pruebas diagnósticas o de seguimiento: Marcadores neuroendocrinos como la Cromogranina

A, la Sinaptofisina y la enolasa específica de neuronas (NSE); prueba de imagen con receptores de somatostatina entre las cuales se incluyen el PET ⁶⁸Gallium-DOTA-TOC/-NOC/-TATE; TC o RM del abdomen; radiografía de tórax o TC de tórax (recomendado en tumores poco diferenciados).

En nuestro caso se llevaron a cabo todas ellas excepto el PET *dotatate* debido a la ausencia de disponibilidad del mismo en nuestros centros. En su defecto se realizó un Octreoscan alternativa posible a la prueba anteriormente mencionada¹¹⁻¹³.

El diagnóstico en estadios iniciales es altamente inusual, pero si permite una resección quirúrgica oncológica, la supervivencia aumenta^{3,14}. Aún así, dada la agresividad del tumor se recomienda, en la mayoría de los casos, el empleo de quimioterapia adyuvante, habitualmente con un esquema inicial de Etoposido + Carboplatino^{10,15}.

En las ocasiones excepcionales, en las que se diagnostique un carcinoma neuroendocrino localizado de forma incidental, es fundamental la celeridad en su tratamiento, dada la capacidad de crecimiento, infiltración y metastatización precoz del mismo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Bibliografía

1. Sebastián Ayala RS, Concha Sierralta M, Domínguez Vera A, Canelo Ruiz P. Carcinoid tumor of anus, case report and literature review. *Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma*. 2013;42-45.
2. Vilallonga R, Espín Basany E, López Cano M, Landolfi S, Armengol Carrasco M. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. A unit's experience over six years. *Rev Esp Enferm Dig*. [Internet]. 2008;100:11-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s1130-01082008000100003>.
3. Errasti Alustiza J, Espín Basany E, Reina Duarte A. Neoplasias de recto poco frecuentes. Revisión de conjunto. *Cir Esp*. [Internet]. 2014;92:579-88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.06.019>.
4. André TR, Brito M, Freire JG, Moreira A. Rectal and anal canal neuroendocrine tumours. *J Gastrointest Oncol*. [Internet]. 2018;9:354-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/jgo.2017.10.01>.
5. Fahy BN, Tang LH, Klimstra D, Wong WD, Guillem JG, Paty PB, et al. Carcinoid of the rectum risk stratification (CaRRs): a strategy for preoperative outcome assessment. *Ann Surg Oncol*. [Internet]. 2007;14:1735-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-006-9311-6>.
6. Tumores neuroendocrinos - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica® 2019 [Internet]. seom.org. [cited 2022 Jan 5]. Available from: <https://seom.org/112-Informaci%C3%B3n%20al%20P%C3%BAblico%20-%20>

CASOS CLÍNICOS

- Patolog%C3%ADas/tumores-neuroendocrinos
7. Khan M, Dirweesh A, Alvarez C, Conaway H, Moser R. Anal Neuroendocrine Tumor Masquerading as External Hemorrhoids: A Case Report. *Gastroenterology Res.* 2017 Feb;10:56-8. doi: 10.14740/gr751w. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28270879; PMCID: PMC5330695.
 8. Aytac E, Ozdemir Y, Ozuner G. Long term outcomes of neuroendocrine carcinomas (high-grade neuroendocrine tumors) of the colon, rectum, and anal canal. *J Visc Surg.* [Internet]. 2014;151:3-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2013.12.007>
 9. Pérez-Sánchez E, Hernandez-Barroso M, Hernandez-Hernandez G, Gamba-Michel L, Barrera-Gomez M. Carcinoma neuroendocrino rectal: Una neoplasia infrecuente. *Rev Colomb Cancerol.* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.rccan.2017.09.002>.
 10. Strosberg JR, Coppola D, Klimstra DS, Phan AT, Kulke MH, Wiseman GA, et al. The NANETS consensus guidelines for the diagnosis and management of poorly differentiated (high-grade) extrapulmonary neuroendocrine carcinomas. *Pancreas* [Internet]. 2010;39:799-800. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MPA.0b013e3181ebb56f>.
 11. Schott M, Kloppel G, Raffel A, Saleh A, Knoefel WT, Scherbaum WA. Neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108:305-12.
 12. Oberg K, Castellano D. Current knowledge on diagnosis and staging of neuroendocrine tumors. *Cancer Metastasis Rev.* 2011;30(Suppl 1):3-7. doi: 10.1007/s10555-011-9292-1.
 13. González-Flores E, Serrano R, Sevilla I, Viúdez A, Barriuso J, Benavent M, et al. SEOM clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic and bronchial neuroendocrine neoplasms (NENs) (2018). *Clin Transl Oncol* 2019;21, 55-63. <https://doi.org/10.1007/s12094-018-1980-7>
 14. Andrés-Asenjo BD, Solórzano-Aurusa FJO de, Borrego-Pintado H, Blanco-Antona F, Romero-de Diego A, Heredia-Rentería JB de. Tumor neuroendocrino ano-rectal: desde un pólipo con buen pronóstico hasta un carcinoma letal. *Cir Cir.* [Internet]. 2018;86:515-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/CIRU.18000302>.
 15. Metildi C, McLemore EC, Tran T, Chang D, Cosman B, Ramamoorthy SL, et al. Incidence and survival patterns of rare anal canal neoplasms using the surveillance epidemiology and end results registry. *Am Surg.* 2013;79:1068-74.