

Cáncer colorectal en la edad pediátrica: reporte de un caso

Colorectal cancer in pediatric age: case report

Aitidir Karim¹

RESUMEN

El cáncer colorrectal (CCR) constituye una dolencia extremadamente infrecuente en niños. Es más excepcional cuando ocurre en niños con neurofibromatosis tipo 1, que es considerada como factor de riesgo para el desarrollo de tumores malignos. Se reporta el caso de un niño de 8 años con CCR metastático de alto grado. El paciente presentó diarrea crónica muco-sanguinolenta, rectorragia y pérdida de peso. Su examen reveló manchas café con leche diseminadas sobre la espalda, pelvis y miembros inferiores. En la colonoscopia se visualizó una masa polipoide, estenosante, pediculada, ulcerativa, localizada a 35 cm del margen anal. La TAC reveló una metástasis hepática. Se realizó una colectomía amplia y el estudio histológico demostró 23 pólipos, 112 ganglios reaccionales y un tumor con componente mucinoso. Recibió quimioterapia y lobectomía hepática. No hay protocolo específico para el tratamiento de esta afección en niños. El pronóstico depende principalmente del carácter agresivo del tumor, de su estadificación y del lugar en el que se desarrolla.

Palabras claves: Adenocarcinoma colorrectal, neurofibromatosis, niños, mucinoso, pronóstico.

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is an extremely rare condition in children. It is more exceptional when it occurs in children with neurofibromatosis type 1, which is considered a risk factor for the development of malignant tumors. We report the case of an 8-year-old child with high-grade metastatic CRC. The patient had chronic muco-bloody diarrhea, rectal bleeding and weight loss. His examination revealed cafe-au-lait spots scattered on his back, pelvis, and lower limbs. A polypoid, stenosing, pediculated, ulcerative mass located 35 cm from the anal margin was visualized by colonoscopy. CT revealed hepatic metastasis. An ample colectomy was performed and the histology showed 23 polyps, 112 reactive lymph nodes and one tumor with a mucinous component. The patient received chemotherapy and liver lobectomy. There is no specific protocol for the treatment of this condition in children. The prognosis depends mainly on the aggressive nature of the tumor, its staging and the place where it develops.

Keywords: Colorectal adenocarcinoma, neurofibromatosis, children, mucinous, prognosis.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es una patología rara en la infancia, y se caracteriza por datos histológicos diferentes y más agresivos comparados con los de los adultos^(1,2).

Algunos síndromes familiares favorecen el desarrollo

o tienen un riesgo aumentado de desarrollar CCR como la poliposis adenomatosa familiar y los cánceres colorrectales hereditarios no polipósicos⁽³⁾. Sin embargo, algunas asociaciones están poco descritas como asociados con una neurofibromatosis tipo 1^(4,5).

¹ Dirección de Servicio de Pediatría. Centro Especializado de Consulta. Hussein Dey Argel, Argelia.

Correspondencia: Dr Ait idir Karim. E-mail: aitidir22@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer conflicto de interés.

Recibido: 11/01/2017. Aprobado: 22/07/2017.

Doi: 10.18004/ped.2017.agosto.148-152

El CCR es una neoplasia frecuente en adultos, siendo el tercer cáncer más frecuente tras el de pulmón y el de mama. Sin embargo, es muy raro en niños^(1,2). Su incidencia no es conocida por la escasez de los estudios epidemiológicos⁽⁶⁾. Algunos autores la estiman en 1-2 casos por millón⁽²⁾. Pawel et al⁽⁷⁾, publicaron al menos 6 series y cada una estaba compuesta por más de 10 pacientes. La serie con mayor número de pacientes con tumores del colon y recto encontrada es la de Yang y cols, con 270 casos⁽⁸⁾. En su mayoría, los casos pediátricos son esporádicos⁽¹⁾. Presentamos el caso de un niño de 8 años con CCR metastático de alto grado.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 8 años de edad, primer hijo de una pareja no consanguínea, nacido de un embarazo normal, a término y procedente del sur de Argelia. Un tío materno falleció por un CCR. Durante los últimos 6 meses presentó diarrea crónica muco-sanguinolenta, rectorragia y pérdida de peso. Previo a su admisión, presentó un cuadro de invaginación colo-cólica (*Figura 1*) que se resolvió espontáneamente.



Figura 1. Aspecto en dedos de guantes (invaginación colo-cólica).

Al examen físico: peso <2 desviaciones estándares, manchas café con leche (MCCL) de tamaño y forma variables difundidas en la parte baja del abdomen y los miembros inferiores (*Figura 2*), sospechando una neurofibromatosis tipo 1 (Nf1).

La opacificación cólica con bario reveló una falta de progresión a nivel sigmoideo (*Figura 3*).



Figura 2. Manchas café con leche diseminadas.

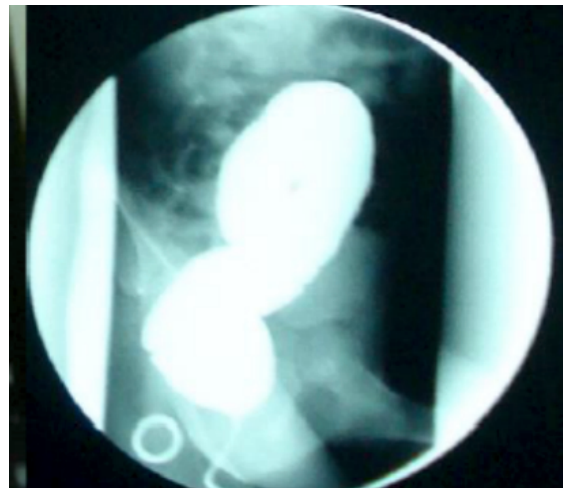


Figura 3. Parada neta de la progresión de enema.

La colonoscopia evidenció una masa polipoide obstructiva, pediculada y ulcerada de 4 cm de longitud (*Figura 4*).

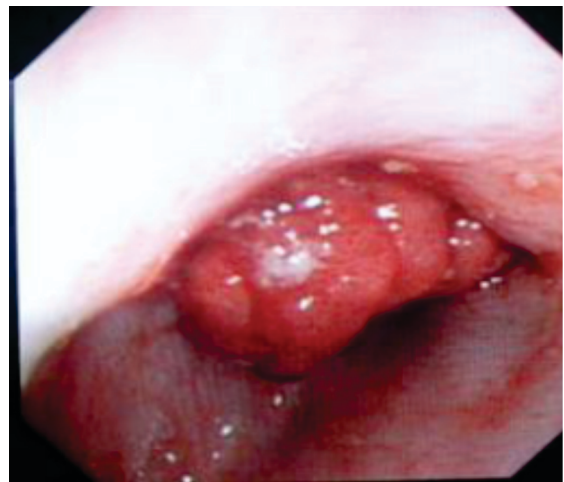


Figura 4. Masa polipoide sospechosa, obstructiva, ulcerada, a 35cm del margen anal.

Se practicó una citopunción cuyo estudio histológico concluyó en una displasia de alto grado. La fibroscopia digestiva alta fue normal. La Tomografía axial computarizada (TAC) toraco-abdominal reveló una metástasis hepática del segmento III de 47x41x40 cm (Figura 5), así como una centellografía ósea normal. Se realizó una colectomía total con anastomosis íleo-rectal, seguida unas semanas después de una lobectomía hepática.

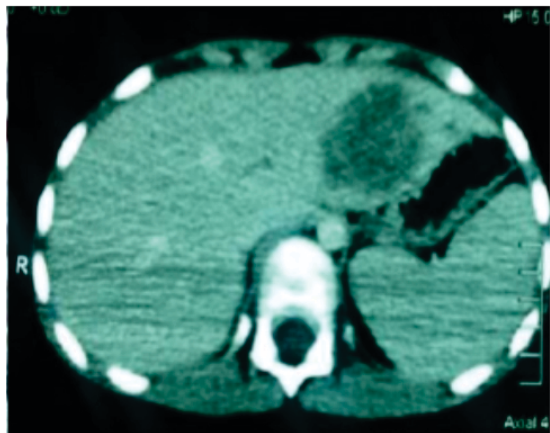


Figura 5. Metástasis hepática del segmento III.

El informe anato-patológico de la pieza cólica reveló 23 pólipos, 112 ganglios reaccionales e histológicamente un tumor túbulo-vellosos con 30% de componente mucinoso (Figura 6).

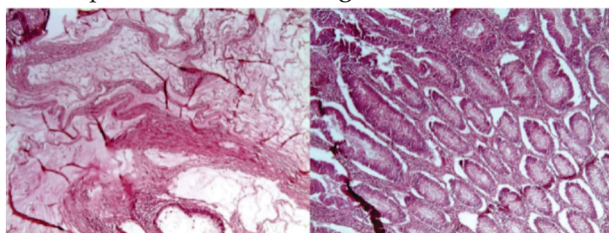


Figura 6. Aspecto histológico de un tumor túbulo-mucinoso de alto grado de malignidad.

El paciente fue clasificado como Duckes D, T1N1Nx y evolucionó favorablemente en su postoperatorio. Recibió 6 ciclos de quimioterapia (oxaliplatina, 5 fluorouracilo y leucovorina), bien tolerada, pero con problemas de retención.

Ante la NF1, se practicaron un examen oftalmológico y una TAC cerebral y no revelaron anomalías. Además, la exploración endoscópica digestiva de toda la familia fue normal.

DISCUSIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda neoplasia sólida digestiva en niños, tras los cánceres primarios del hígado y representa 1% de los cánceres pediátricos⁽⁹⁾. Se describió en todas las franjas etarias infantiles incluso en el recién nacido, pero los de la segunda década de edad parecen los más afectados. Entre los 0-9 años, su frecuencia es 0.4-0.9% y el sexo-ratio es 2.2:1⁽⁹⁻¹¹⁾.

En los adultos, se considera que el consumo excesivo de carne roja y las dietas pobres en fibras y pescado aumentan el riesgo del CCR. En la infancia, se trata de factores genéticos. Se estima que entre 10 y 30% de los casos pediátricos tienen un componente hereditario^(7,12). Existen varios síndromes que aumentan el riesgo de desarrollar un CCR como la poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Peutz-Jehgers, síndrome de Gardner y Bloom, síndrome de Turcot. Sin embargo, el cáncer colorrectal hereditario no polipósico o síndrome de Lynch es el más comúnmente relacionado con el CCR pediátrico. Es responsable del 2-7% de todos los cánceres cólicos⁽³⁾, con un patrón de herencia autosómico dominante con alta penetrancia (60-80%) y relacionado con mutaciones genéticas de los genes MLH1 MSH2, MSH6 y HPMS2^(6,13).

Por otro lado, Greenstein et al. encontraron que el 10% de los pacientes con colitis inflamatoria desarrollan un CCR, con un riesgo multiplicado por 20, coincidente con otros trabajos^(14,15).

Existe un riesgo mayor de desarrollar un tumor maligno en los pacientes con NF1, comparados con la población en general. Se trata más de gliomas y leucemia mieloide, mientras que la asociación de NF1 con los tumores digestivos es rara⁽¹⁶⁾. Así, los tumores abdominales encontrados en este contexto están clasificados en 5 categorías (tumores neurogénicos, neuroendócrinos, no neurogénicos mesénquimales gastrointestinales, embrionarios, y adenocarcinomas (rectocólicos, pancreáticos, biliares)^(16,17). En nuestro paciente, las rectorragias obligaron a consultas adicionales y el examen clínico permitió poner en evidencia las MCCL, cuya asociación con un CCR es muy poco descrita.

La sintomatología clínica del CCR es inespecífica. Puede revelarse con rectorragia, sangrado oculto, dolores abdominales, pérdida inexplicada o sin razón aparente de peso, estreñimiento. A veces, como en nuestra presentación, se manifiesta con oclusión o invaginación intestinal. Algunas series indican que 50-60% de los casos pediátricos se presentan con obstrucción luminal versus 18% en adultos⁽¹⁸⁾. La ubicación del tumor puede influir en los síntomas, por ejemplo, la localización sigmoideo-rectal podría ser asociada con cambios del calibre de las heces.

La piedra angular para el diagnóstico es la colonoscopia, que precisa el aspecto endoscópico, la localización y permite tomar biopsias. Se completa la exploración con exámenes radiológicos (abdomen sin preparación, ecografía abdominal, colon por enema, TAC, RMN) que son necesarios para clasificar y estadificar la enfermedad según la clasificación de referencia (de Duckes o TNM). Actualmente, la ecoendoscopia es la investigación de elección para estudiar la extensión del tumor rectal⁽⁶⁾. El tumor primario puede ubicarse a lo largo del colon y recto, parece más en el colon derecho, y en paralelo en el adulto, es sobretodo sigmoideo-rectal^(2,8).

El estudio histológico (fragmento/pieza obtenido/a vía citopunción, laparotomía o cirugía) nos informa del tipo celular, del grado de severidad y de la infiltración. Las características histológicas del CCR pediátrico son muy distintas a las del adulto. Así, predominan los subtipos mucinoso y/o a anillo de sello, caracterizados por ser poco diferenciados⁽¹⁹⁾ y se encuentran en el 75% de los casos^(7,19), mientras que en el adulto representan solo 1% de los CCR y son de mejor pronóstico⁽¹⁾.

El pronóstico depende de numerosos factores. El intervalo de tiempo entre la aparición de los síntomas y el momento del diagnóstico, que oscila aproximadamente entre 3 y 21 meses y puede causar un retraso enorme en el diagnóstico^(9,12). Según los datos de la literatura, la supervivencia no sobrepasa los 5 años. La tasa de supervivencia varía entre 7-12% en los menores de 18 años⁽¹⁾. Los tumores mucinosos o a anillo de sello son agresivos y rápidamente infiltrantes, engendrando precozmente metástasis linfáticas, peritoneales, vasculares y ovarias, así como también hepáticas, las cuales son de extremadamente mal pronóstico^(1,5,16). En nuestra presentación, se hizo el diagnóstico tras 6 meses de evolución, en un estadio avanzado con metástasis hepática.

El tratamiento se basa en la extirpación del tumor primitivo con una cirugía carcinológica radical, pero la dificultad reside en el manejo de las localizaciones secundarias. La resección completa es más fácil en adultos. No hay protocolo bien definido destinado a los niños⁽⁶⁾. La quimioterapia FOLFOX (oxaliplatina, 5 fluorouracilo y leucovorina) es la más utilizada⁽²⁰⁾. Algunos asocian radioterapia notablemente en los tumores rectales, para otros autores su uso es controvertido⁽²¹⁾.

Consideramos de suma importancia la realización de estudios auxiliares de diagnósticos adecuados (imágenes y biopsia si fueran necesarios), en presencia de obstrucciones y sangrado intestinal, a fin de descartar aquellos casos de naturaleza maligna, para así llegar al diagnóstico temprano y al tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Chattopadhyay S, Gupta P, Aich RK, Deb AR. Colorectal carcinoma in a ten-year-old girl: a case report. *J Can Res Ther.* 2012;8(1):120-122.
2. Sultan I, Rodríguez-Galindo C, El-Taani H, Pastore G, Casanova M, Gallino G, Ferrari A. Distinct features of colorectal cancer in children and adolescents. *Cancer.* 2010;116:758-765.
3. Lynch HT, Boland CR, Gong G, Shaw TG, Lynch PM, Fodde R, et al. Phenotypic and genotypic heterogeneity in the Lynch syndrome: diagnostic, surveillance and management implications. *Eur J Hum Genet.* 2006;14(4):390-402.
4. El Ounani F, Allali N, Dafiri R. Rectorragie révélatrice de la maladie de von Recklinghausen: Von Recklinghausen disease presenting with rectal bleeding. *Journal de Radiologie.* 2010;91:801-803.

5. Seal H, Jiyoun K, Hyun K, Jongok K, Changsuk K, Hyekyung L. Two separated ileal adenocarcinomas in neurofibromatosis type 1. *Yonsei Med J.* 2007;48:1039-42.
6. Ben Romdhane W, Boukedi A, Aloulou S, Ben Salah M, Ben Halima N, Mnif Z, et al. Adénocarcinome du rectum chez 1 enfant de 14 ans. *Archives de Pédiatrie.* 2008;15(11):1656-59.
7. Pawel BR. Polyps and Tumors of the gastrointestinal tract in childhood. In: Russo P, Ruchelli ED, Piccoli DA (Eds.). *Pathology of pediatric gastrointestinal and liver disease.* Germany: Springer; 2014. p. 317-370.
8. Yang R, Cheung MC, Zhuge Y, Armstrong C, Koniaris LG, Sola JE. Primary solid tumors of the colon and rectum in the pediatric patient: a review of 270 cases. *J Sur Res.* 2010;161(2):209-16.
9. Salas-Valverde S, Lizano A, Gamboa Y, Vega S, Barrantes M, Santamaría S, Zamora JB. Colon carcinoma in children and adolescents: prognostic factors and outcome—a review of 11 cases. *Pediatr Surg Int.* 2009;25:1073-76.
10. da Costa Vieira RA, Tramonte MS, Lopes LF. Colorectal carcinoma in the first decade of life: a systematic review. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(8):1001-6.
11. Rao BN, Pratt CB, Fleming ID, Dilawari RA, Green AA, Austin BA. Colon carcinoma in children and adolescents: a review of 30 cases. *Cancer.* 1985;55:1322–26.
12. Takalkar UV, Asegaonkar SB, Kulkarni U, Jadhav A, Advani S, Reddy DN. Carcinoma of colon in an adolescent: a case report with review of literature. *Int J Sci Rep.* 2015;1(2):151-53.
13. Balaguer Prunés B. Oncología digestiva: genética del cáncer colorrectal. *Gastroenterología y Hepatología.* 2011;34(2):67-72.
14. Greenstein AJ, Sachar DB, Smith H, Pucillo A, Papatestas AE, Krel I, et al. Cancer in universal and left-sided ulcerative colitis: factors determining risk. *Gastroenterology.* 1979;77(2):290-94.
15. Andersen V, Halfvarson J, Vogel U. Colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease: Can we predict risk?. *World J Gastroenterol.* 2012;18(31):4091-94.
16. El Ounani F, Allali N, Dafiri R. Rectorragie révélatrice de la maladie de von Recklinghausen: von Recklinghausen disease presenting with rectal bleeding. *Journal de Radiologie.* 2010;91:801-803.
17. Seal H, Jiyoun K, Hyun K, Jongok K, Changsuk K, Hyekyung L. Two separated ileal adenocarcinomas in neurofibromatosis type 1. *Yonsei Med J.* 2007;48:1039-42.
18. Levy AD, Patel N, Dow N, Abbott RM, Miettinen M, Sobin LH. Abdominal neoplasms in patients with neurofibromatosis type 1: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2005;25:455-80.
19. Al-Tonbary Y, Darwish A, El-Hussein A, Fouda A. Adenocarcinoma of the colon in children: case series and mini-review. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2013;6(1):29-33.
20. Minsky BD, Cohen AM, Kemeny N, Enker WE, Kelsen DP, Reichman B, Saltz L, Sigurdson ER, Frankel J. Enhancement of radiation-induced downstaging of rectal cancer by fluorouracil and high-dose leucovorin chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1992;10(1):79-84.
21. Kravarusic D, Feigin E, Dlugy E, Steinberg R, Baazov A, Erez I, et al. Colorectal carcinoma in childhood: a retrospective multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:209-21.