

ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS Y SARCOIDOSIS: UNA ASOCIACIÓN INFRECUENTE CON IMPLICACIONES CLÍNICAS RELEVANTES

M. Rivas-Rivas¹, E. Arriola-Arellano², L. Atienza-Cuevas³, M.J. Calvo-López⁴, C. García-Vadillo⁵, M.A. Macías-Rodríguez¹

¹UGC de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

²UGC de Oncología Médica. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

³UGC de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

⁴UGC de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

⁵UGC de Neumología. Hospital Universitario de Puerto Real.

Resumen

Introducción: La relación existente entre sarcoidosis y neoplasias es objeto de controversia. La asociación entre cáncer de páncreas y sarcoidosis es excepcional, pero conlleva importantes implicaciones en el diagnóstico, estadificación y abordaje terapéutico del tumor.

Caso clínico: Mujer de 73 años con adenocarcinoma rectal resecado 5 años antes. Presentaba entonces en TAC de tórax adenopatías hiliares y mediastínicas bilaterales calcificadas sugestivas de sarcoidosis. Encontrándose asintomática, se detecta en TAC de control una lesión sólida de 3 cm en cola de páncreas, que engloba vasos esplénicos e infiltra focalmente bazo, con múltiples adenopatías vecinas. En TAC de tórax no se aprecian cambios respecto a la realizada 5 años antes. En PET se demuestran focos hipermetabólicos en tórax y abdomen. Mediante laparotomía se pone de manifiesto un adenocarcinoma ductal bien diferenciado con infiltración de bazo y múltiples adenopatías libres de tumor afectas por una linfadenitis granulomatosa no necrotizante, negativa a la tinción con PAS y Ziehl-Neelsen, compatibles con granulomas sarcoideos.

Comentarios: La existencia de granulomatosis ganglionar debe considerarse en el diagnóstico diferencial de

adenopatías asociadas a cáncer de páncreas, especialmente si coexisten adenopatías mediastínicas de larga evolución.

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad crónica multisistémica, de causa desconocida, caracterizada por la presencia de granulomas epitelioides no caseificantes, que puede afectar a cualquier órgano, pero es más frecuente en pulmón (90%) y ganglios linfáticos (75%). En el aparato digestivo, el hígado es el órgano afectado con mayor frecuencia (60 %). Sin embargo, la afectación del tubo digestivo o páncreas se ha descrito en contadas ocasiones^{1,2}. El diagnóstico de sarcoidosis requiere, además de clínica y radiología compatibles, la demostración de granulomas típicos en la biopsia de algún órgano afectado, así como la exclusión de otras causas.

La sarcoidosis se ha descrito ocasionalmente asociada a neoplasias, sin que exista acuerdo en la relación etiopatogénica entre ambas entidades. En algunos casos se trata de una reacción sarcoide en ganglios linfáticos vecinos al tumor, pero a veces una sarcoidosis sistémica precede a la neoplasia^{1,7}. La afectación pancreática por sarcoidosis es muy infrecuente, habitualmente asintomática, pero puede aparecer como una masa de aspecto tumoral. La asociación entre cáncer de páncreas y sarcoidosis, como en el caso que presentamos, se ha descrito rara vez, pero conlleva importantes implicaciones en el diagnóstico, estadificación y abordaje terapéutico del tumor^{2,6}.

CORRESPONDENCIA

Manuel Alberto Macías Rodríguez
UGC de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Puerta del Mar.
Avda. Ana de Viya 21. 11009 Cádiz.
Teléfono: 956002238
mmacias@comcadiz.com

Caso clínico

Mujer de 73 años de edad, con antecedente de adenocarcinoma rectal en estadio T3N0M0, tratado mediante cirugía y quimioterapia adyuvante 5 años antes. Presentaba entonces en TAC de tórax adenopatías hiliares y mediastínicas bilaterales calcificadas, sugestivas de sarcoidosis. Encontrándose asintomática, se detecta en TAC de control una lesión sólida de 3 cm en cola de páncreas, que engloba vasos esplénicos e infiltra focalmente bazo, con múltiples adenopatías vecinas (Figura 1). El CA 19.9 asciende a 245 U/ml. Se realiza TAC de tórax, que muestra una extensa afectación ganglionar hilar y mediastínica bilateral, con adenopatías que alcanzan 2.5 cm, algunas con calcificaciones, junto a opacidades

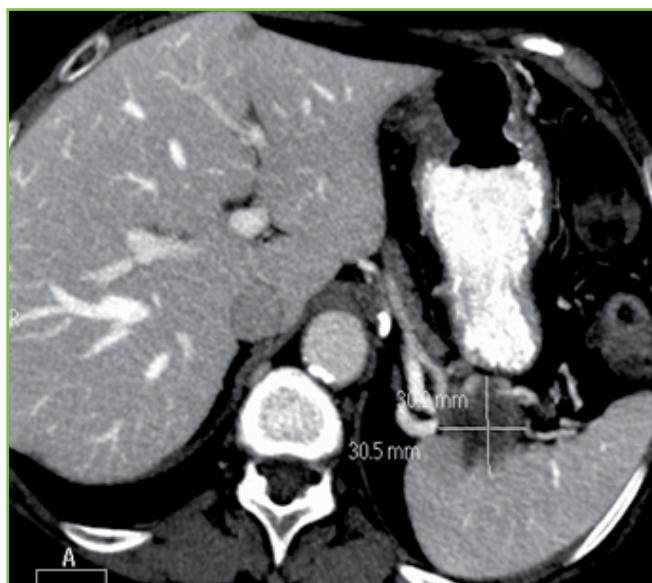


Figura 1

Lesión sólida de 3 cm en cola de páncreas con infiltración vascular y esplénica.

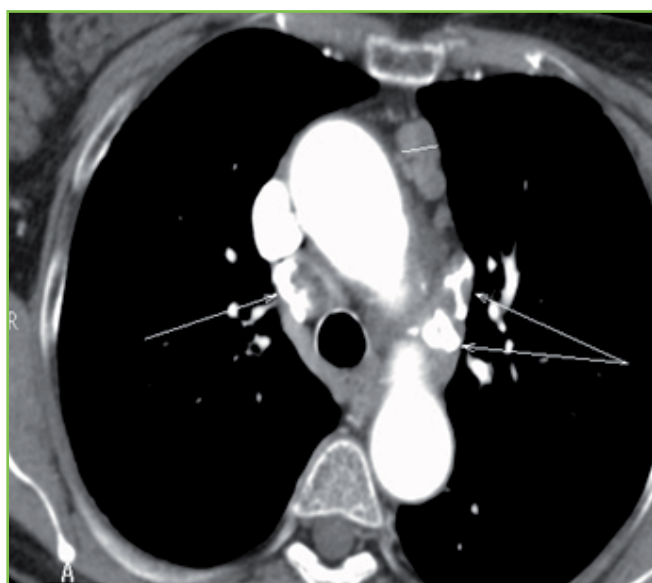


Figura 2

Adenopatías hiliares y mediastínicas calcificadas.

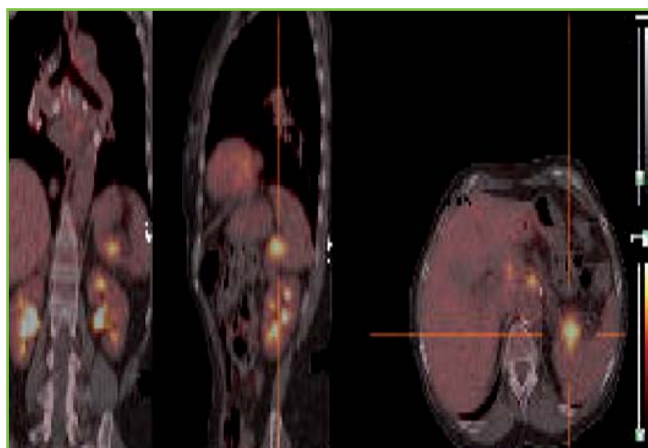


Figura 3

Focos hipermetabólicos torácicos y abdominales en PET.

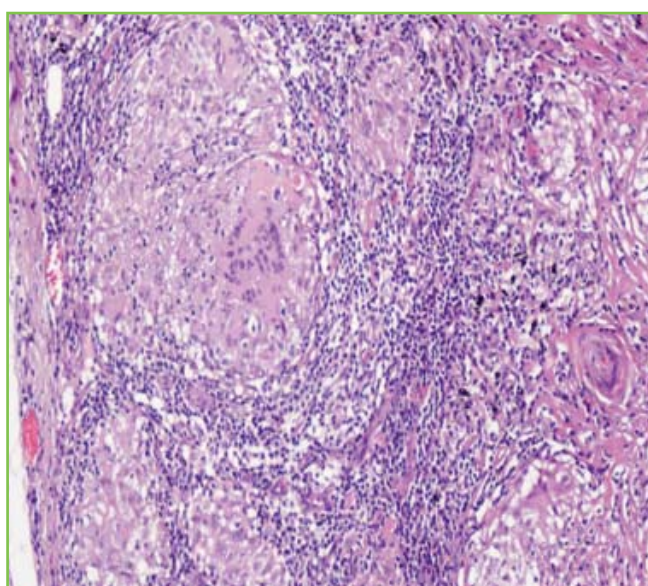


Figura 4

Sección histológica de adenopatía peripancreática con linfadenitis granulomatosa no necrotizante PAS negativa.

nodulares en ambos pulmones (Figura 2). En PET se aprecian numerosos focos hipermetabólicos en tórax y abdomen (Figura 3). No se consigue intubación para realizar ecoendoscopia y la lesión es inaccesible para punción percutánea. Mediante laparotomía se pone de manifiesto un tumor de 35 mm en cola de páncreas, con infiltración de bazo y múltiples adenopatías regionales de aproximadamente 1 cm, por lo que se realiza pancreatocistoduodenectomía distal, esplenectomía y linfadenectomía, siendo el diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma ductal bien diferenciado, con ganglios linfáticos libres de tumor afectos por una linfadenitis granulomatosa no necrotizante, negativa a la tinción con PAS y Ziehl-Neelsen, compatibles con granulomas sarcoides (Figura 4). Seis meses después de la intervención no existen indicios de progresión tumoral.

Discusión

La relación existente entre sarcoidosis y neoplasias ha sido objeto de debate en numerosos estudios. La presencia de granulomas epitelioides en ganglios regionales, conocida como reacción sarcoide, es un hallazgo bien conocido, asociado a múltiples neoplasias e interpretado como fruto del estímulo antigénico producido por las células tumorales⁸. El diagnóstico diferencial entre enfermedad ganglionar metastásica o granulomatosa puede ser difícil de realizar, llevando en ocasiones a una sobreestadificación del tumor y modificación de las actitudes terapéuticas, como exclusión de reseccabilidad o indicación de neoadyuvancia^{1,6}. En el caso que presentamos, se consideraron la posibilidad de una recurrencia de la neoplasia de colon o un adenocarcinoma de páncreas, en cualquier caso con extensa afectación ganglionar metastásica. La discordancia clínico-radiológica, dada la ausencia de sintomatología, llevaron a la realización de la laparotomía y sólo el estudio histopatológico de la pieza permitió descartar la extensión ganglionar del tumor. De hecho, la sarcoidosis es una causa reconocida de focos de hipercaptación en PET que dan lugar a falsos diagnósticos de malignidad⁹.

La reacción sarcoide asociada a tumores internos afecta habitualmente a los ganglios linfáticos de drenaje de la neoplasia, pero es excepcional la infiltración granulomatosa a distancia⁴. Por el contrario, la afectación granular mediastínica conocida 5 años atrás, orientan al diagnóstico de sarcoidosis clásica en el caso que presentamos. Aunque un estudio de cohortes sueco apreció un mayor riesgo de cáncer en pacientes con sarcoidosis, especialmente pulmón, hígado, intestino delgado, piel y linfomas y se postula la reacción inflamatoria crónica como nexo etiopatogénico¹⁰, la incidencia de neoplasias asociadas a esta entidad no se ha demostrado elevada en otros trabajos^{2, 3, 7, 11}. En concreto, no se puede afirmar la existencia de una relación entre sarcoidosis y cáncer de páncreas, pues en el estudio referido se describieron 13 casos entre 8541 pacientes, resultando un riesgo similar al de pacientes sin sarcoidosis¹⁰.

Para concluir, el cáncer de páncreas se diagnostica frecuentemente como una enfermedad avanzada no susceptible de tratamiento quirúrgico. La existencia de granulomatosis ganglionar debe considerarse en el diagnóstico diferencial de adenopatías asociadas a cáncer de páncreas, especialmente si coexisten adenopatías mediastínicas de larga evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nihon Kyobu S, Gakkai Zasshi. Malignancies in patients with sarcoidosis. 1992;30(4):598-603.
2. Brinker H, Wilbek E. The incidence of malignant tumors in patients with sarcoidosis. Br J cancer 1974; 29: 247- 251.
3. Zambrana F, Antúnez A, García-Mata, et al. Sarcoidosis as a diagnostic pitfall of pancreatic cancer. Clin Transl Oncol. 2009;11(6):396-398. Pavic M, Debourdeau P, Vacelet, et al. Sarcoidosis and sarcoid reactions in cancer. Rev Med Interne. 2008; 29 (1):39-45.

4. Barry R. Sagalow MD, Cynthia L, et al. Pancreatic sarcoidosis mimicking pancreatic cancer. Journal of Clinical Ultrasound . 1988; 16 (2): 131–134
5. Maradona Hidalgo J.A, Alvarez Alvarez C, Fernandez Rippe E, et al . Sarcoidosis , adenocarcinoma pancreático y granulomas de origen indeterminado en un paciente con xeroderma pigmentosum. Rev clin esp .1983; 168(5)
6. Brinker H. Coexistence of sarcoidosis and malignant disease: causality or coincidence. Sarcoidosis. 1990 ; 7 (1): 80-82.
7. Brincker H. Sarcoid reaction in malignant tumors. Cancer Treat Rev 1986; 13: 14-56.
8. Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJ. Imaging of inflammation by PET, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. J Nucl Med 2010; 51: 1937-1949.
9. Asklung J, Grunewald J, Eklund A, Hillerdal G, Ekblom A. Increased risk for cancer following sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160: 1668-1672.
10. Romer FK, Hommelgaard P, Schou G. Sarcoidosis and cancer revisited: a long term follow- up study of 555 Danish sarcoidosis patients. Eur Respir J. 1999 ; 14 (2): 482-483.