

# Metaplasia ósea en adenocarcinoma de colon

Dr. Alejandro Avilés-Salas,\* Dra. Tania Álvarez-Domínguez\*

\* Departamento de Patología. Instituto Nacional de Cancerología.

Correspondencia: Dr. Alejandro Avilés Salas. Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando 22, Col. Sección XVI, Tlalpan, C.P. 14000, México, D.F. Correo electrónico: alejandroavilés2001@yahoo.com

Recibido para publicación: 7 de enero de 2004.

Aceptado para publicación: 2 de marzo de 2004.

**RESUMEN.** La presencia de metaplasia ósea (MO) en adenocarcinoma de colon (AC) es un evento raro. Se describe el caso de un hombre de 59 años de edad con MO presente en un AC moderadamente diferenciado, seguido de una breve revisión de la literatura.

**Palabras clave:** metaplasia ósea, adenocarcinoma de colon.

## INTRODUCCIÓN

La formación heterotópica de hueso es un fenómeno raro, pero bien conocido en el tracto gastrointestinal. La MO ha sido reportada en asociación con carcinomas<sup>1-4</sup> y pólipos colónicos benignos,<sup>5,6</sup> con carcinomas y tumores carcinoides del estómago,<sup>7,8</sup> y con mucocoele del apéndice cecal.<sup>3</sup> También ha sido informada en cicatrices abdominales, posteriores a una cirugía por un proceso neoplásico.<sup>9,10</sup>

## INFORME DEL CASO

Hombre de 59 años de edad, inició su padecimiento seis meses previos a su hospitalización con dolor en flanco derecho, acompañado de dolor tipo cólico, sensación de plenitud, náuseas y pérdida de 13 kg de peso corporal. A la exploración física se encontró abdomen blando, depresible y doloroso. A nivel de la fosa y flanco derecho se palpó tumor de aproximadamente 12 cm de diámetro, mal delimitado y de consistencia firme. Se realizó hemicolectomía derecha.

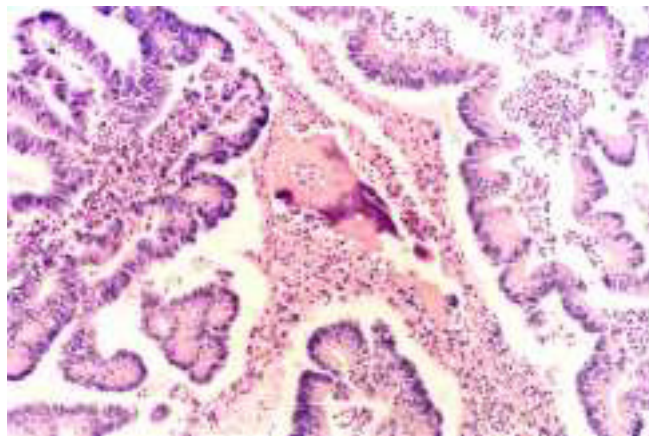
Macroscópicamente se identificó neoplasia exofítica de aspecto polipoide, la cual midió 7 x 5 cm que involucraba el ciego, válvula ileocecal y parte del colon ascendente. La superficie de corte era sólida, con áreas de necrosis y hemorragia. Del tejido adiposo pericolónico se disecaron 20 ganglios linfáticos, algunos de aspecto metastásico. El estudio microscópico mostró un adenocarcinoma moderadamente diferenciado, exofítico y ul-

**SUMMARY.** Osseous metaplasia (OM) in colonic adenocarcinoma is a very rare occurrence. This report describes the case of a 59-year-old man with OM occurring with moderately differentiated adenocarcinoma of colon, and is followed by a brief review of the literature.

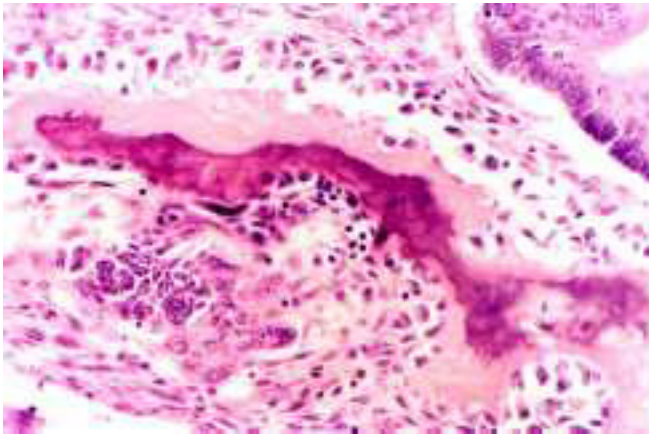
**Key words:** Osseous metaplasia, colonic adenocarcinoma.

cerado, con infiltración a la muscular propia, sin involucro de la serosa (*Figura 1*). En algunas áreas se observaron trabéculas óseas bien formadas rodeadas por osteoblastos, con ocasionales células gigantes de tipo osteoclasto (*Figura 2*). No hubo evidencia de necrosis, inflamación o infiltración por mucina en la vecindad de la MO. Trece ganglios linfáticos tuvieron metástasis. En ninguno se apreció MO.

El paciente fue estadificado como T2N2M0 (etapa clínica III). Recibió quimioterapia a base de 5-fluoracilo más leucovorin. Actualmente, a seis meses de seguimiento, el paciente está vivo sin evidencia de enfermedad, con buen estado nutricional y aceptable condición general.



**Figura 1.** Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de colon, con formación heterotópica de hueso.



**Figura 2.** Espículas óseas de contornos irregulares rodeadas por osteoblastos, inmersas en estroma tumoral de tipo fibroso.

## DISCUSIÓN

En la literatura hay aproximadamente 30 casos reportados de MO en AC. La MO asociada a pólipos colorrectales benignos es extremadamente rara. En los casos informados está relacionada con el revestimiento glandular. La relación existente entre las células epiteliales y el hueso metaplásico apoya la hipótesis de que existen sustancias no identificadas, probablemente secretadas por las células epiteliales con la capacidad de inducir osificación.<sup>5,6</sup> La MO ha sido observada en tres contextos morfológicos:

1. En asociación con necrosis tumoral.
2. Dentro de lagos de mucina.
3. En el estroma.<sup>2</sup>

Se ha señalado que los fibroblastos bajo la influencia de estímulos desconocidos, derivados de células epiteliales neoplásicas, son transformados en osteoblastos, produciendo estos últimos MO.<sup>3</sup> Puede haber un número diferente de estímulos que trabajan solos o en combinación para producir MO en el tracto gastrointestinal. El papel exacto de la fosfatasa alcalina (FA) en la formación de hueso metaplásico no ha sido completamente establecido. Randall y cols. reportaron mediante estudios de inmunohistoquímica la primera localización documentada de FA en osificación heterotópica en tejido humano. La localización de FA en las células de tipo-osteoblasto, adyacentes a los centros de osificación heterotópica, es consistente con la distribución de esta enzima en el hueso normal. Estos hallazgos apoyan el concepto que la FA está directamente vinculada en la mineralización, pero no neces-

ariamente con la inducción de hueso en sitios ectópicos.<sup>1</sup>

El diagnóstico diferencial de un AC con MO es con carcinosarcoma. Weidner reportó el único caso documentado de carcinosarcoma de colon, el cual microscópicamente estaba compuesto de proporciones iguales de carcinoma y sarcoma. El componente epitelial fue predominantemente epidermoide, con algunas áreas de adenocarcinoma. El componente sarcomatoso mostró osteosarcoma, condrosarcoma y sarcoma poco diferenciado de células fusiformes.<sup>11</sup> Los carcinosarcomas son tumores extremadamente raros dentro del tracto gastrointestinal, especialmente por debajo de la unión gastroesofágica. Su histogénesis es controversial, algunos autores creen que los componentes carcinomatosos y sarcomatosos se derivan de distintas clonas, en contraste, otros autores han reportado características comunes y células transicionales. Dada la mayor frecuencia de neoplasias epiteliales malignas en el colon, es probable que el carcinosarcoma represente una expresión metaplásica de un adenocarcinoma.

En conclusión, la MO en el tracto gastrointestinal es un evento raro, asociado a condiciones benignas y malignas, y no tiene relevancia clínica con respecto al pronóstico del paciente. La formación de hueso en el tracto gastrointestinal está regulada por la producción local de factores de crecimiento y diferenciación, así como factores paracrinos (FA), muchos de los cuales no han sido establecidos.

## REFERENCIAS

1. Randall JC, Morris DC, Tomita T, Anderson C. Heterotopic ossification: a case report and immunohistochemical observations. *Hum Pathol* 1989; 20: 86-8.
2. Lauwers GY, Wahl SJ, Richard GK. Osseous metaplasia in colonic adenocarcinomas. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 382.
3. Haque S, Eisen RN, West AB. Heterotopic bone formation in the gastrointestinal tract. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 666-70.
4. Delgado J, Aunchaina M, Roldán M, Ruso L. Hombre de 65 años con adenocarcinoma de colon. *Patología* 2002; 40: 109-10.
5. Groisman G. Osseous metaplasia occurring in a benign colonic polyp. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 930-1.
6. Groisman GM, Benkow KJ, Adsay V, Dische MR. Osseous metaplasia in benign colorectal polyps. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 64-5.
7. Yasuma T, Hashimoto K, Miyazawa R. Bone formation and calcification in gastric cancer. *Acta Pathol Jpn* 1993; 23: 155-72.
8. Sampsel JW, Callaway F. Gastric carcinoid with ossification. *Am J Surg* 1972; 124: 108-11.
9. Apostolidis NS, Legakis NCh, Gregoriadis GC, Androulakakis PA, Romanos AN. Heterotopic bone formation in abdominal operation scars. Report of six cases with review of the literature. *Am J Surg* 1981; 142: 555-9.
10. Marteinnsson BTH, Musgrove JE. Heterotopic bone formation in abdominal incisions. *Am J Surg* 1975; 130: 23-5.
11. Weidner N, Zekan P. Carcinosarcoma of the colon. Report of a unique case with light and immunohistochemical studies. *Cancer* 1986; 58: 1126-30.