

Cáncer colorrectal asociado al embarazo. Presentación de un caso

Autores Obed Querales¹, Orlando Mora², Ramon Castillo³ , Anny Hernández⁴, Guillermo Bolívar⁵, Alicia Machado⁶

Afiliación

- 1 Residente del servicio de gastroenterología. Hospital Carlos J Bello. Cruz Roja Venezolana. Caracas, Venezuela.
- 2 Jefe del servicio de gastroenterología. Hospital Carlos J Bello. Cruz Roja Venezolana. Caracas, Venezuela.
- 3 Director del postgrado del servicio de gastroenterología. Hospital Carlos J Bello. Cruz Roja Venezolana. Caracas, Venezuela.
- 4 Coordinadora del postgrado del servicio de gastroenterología. Hospital Carlos J Bello. Cruz Roja Venezolana. Caracas, Venezuela.
- 5 Gastroenterólogo, Hospital Carlos J Bello. Cruz Roja Venezolana. Caracas, Venezuela.
- 6 Anatomía Patológica Humana, Salvatierra & Asociados, S.C, Hospital Carlos J Bello. Cruz Roja Venezolana. Caracas-Venezuela.

Autor de Correspondencia: Dr. Ramón Castillo. Correo: ramon.cast@hotmail.com ORCID: [0000-0003-2022-766X](https://orcid.org/0000-0003-2022-766X)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2022; 76(2): 69-73.
© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Fecha de recepción: 11/11/2021

Fecha de revisión: 06/02/2022

Fecha de Aprobación: 14/02/2022

Resumen

Se presenta caso de paciente, femenino, de 38 años de edad, con 32 semanas de gestación, quien ingresó al hospital Carlos J Bello, Cruz Roja Venezolana. Con cambios en patrón evacuatorio, proctalgia y pérdida de peso de 4 meses de evolución, en quien la colonoscopia evidenció lesión exofítica de bordes irregulares, ulcerada, con centro necrótico, friable desde 3 cm del margen anal hasta 15 cm, que ocupa el 90% de la luz; compatible con carcinoma poco diferenciado, con rasgos neuroendocrinos, positivo para citoqueratina 20 con KI 67 con índice de proliferación 50%. Sin evidencias de malignidad en utero, ovario y anexos. El cáncer colorrectal durante el embarazo es raro, con mayor frecuencia en mujeres de la cuarta década de la vida. El diagnóstico es más frecuente en el tercer trimestre y generalmente en etapa avanzada, con una supervivencia menor de 1 año.

Palabras clave: cáncer colorrectal, cáncer asociado al embarazo, citoqueratina 20.

COLORECTAL CANCER ASSOCIATED WITH PREGNANCY. PRESENTATION OF A CASE

Summary

A case of a 38-year-old female patient is presented, with a 32 weeks pregnancy, who was admitted to the Carlos J Bello Hospital (Venezuelan Red Cross) with changes in evacuation

pattern, rectal pain and weight loss, with a 4 months evolution. A colonoscopy was performed, revealing an exophytic lesion with irregular edges, friable, ulcerated with a necrotic center, extending from 3 to 15 cms from the anal margin, which occupies 90% of the organ lumen, compatible with a poorly differentiated carcinoma, with neuroendocrine features, positive for cytokeratin 20 with KI 67 and a proliferation index of 50%. No evidence of malignancy in the uterus, ovary and annexes. Colorectal cancer during pregnancy is rare, most often in women in their fourth decade of life. Diagnosis is more frequent in the third trimester and generally in an advanced stage, with a survival of less than 1 year.

Key words: colorectal cancer, cancer associated with pregnancy, cytokeratin 20.

Introducción

A nivel global, el cáncer representa una de las principales causas de muerte y una barrera importante para aumentar la esperanza de vida en todos los países del mundo¹. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2019, el cáncer fue la primera o la segunda causa principal de muerte, antes de los 70 años en 112 de 183 países y ocupa el tercer o cuarto lugar en otros 23 países². Para 2040, se estima una carga de salud global atribuible a cáncer de 28,4 millones de casos, un 47% más que en 2020². Para el 2020, la incidencia global de cáncer colorrectal fue 1,93 millones de casos, representado la tercera causa de incidencia de cáncer (10%) y la segunda causa de mortalidad con 9,4% de la mortalidad total atribuible a cáncer (935,000 muertes). En mujeres, el cáncer

colorrectal fue la segunda causa de casos nuevos reportados (864,800 casos) y la tercera causa de mortalidad (418,000 muertes)³. En Venezuela, según datos reportados para el 2020 por el Observatorio Global de Cáncer, el cáncer colorrectal represento la cuarta causa de incidencia (7,42%) y mortalidad (8 %) por cáncer ⁴.

El Cáncer Asociado al Embarazo (PAC, Pregnancy-Associated Cáncer por sus siglas en ingles), definido como el cáncer diagnosticado durante o en los siguientes 12 meses posterior a la culminación del embarazo⁴. El diagnóstico de mujeres con PAC requiere un enfoque multidisciplinario con la participación de diferentes especialistas⁵. La incidencia estimada de PAC reportada varía entre 17 hasta 137 casos/ 100,000 embarazos.⁶ La tasa de mortalidad materna atribuible ha sido reportada de 1,23/100,000 nacidos vivos⁷. El cáncer colorrectal asociado al embarazo presenta un aumento en la incidencia reportada desde 1950 que varía desde 1:100000 hasta 1:13.000 casos/por nacidos vivos⁸. La evidencia revisada usando Medline, Pubmed, Google scholar Science Direct, LILACS, usando como palabras claves cáncer colorrectal, embarazo, Venezuela; no mostro reporte de cáncer colorrectal asociado en el embarazo en nuestro país. En el presente trabajo muestra el reporte de un caso de cáncer colorrectal asociado al embarazo en Venezuela.

Caso clínico

Paciente, femenino, de 38 años de edad, con 32 semanas de gestación, quien refiere desde hace 4 meses previa a su consulta presenta cambios del patrón evacuatorio con heces acintadas de forma insidiosa, acompañándose de proctalgia de aparición lenta y progresiva, carácter punzante; irradiada a hipogastrio y ambas fosas iliacas; concomitante pérdida de peso de 8 kg en 2 meses. Ingresa al hospital hemodinámicamente estable. Sin hallazgos pertinentes a la exploración cardiopulmonar, abdomen globoso a expensa de útero grávido, AU: 28 cm, ruidos hidroaéreos aumentados, se palpa feto único con movimientos activos, hígado de superficie regular, bordes cortante, consistencia blanda, Hepatometría: LPED: 6cm, LMC: 8cm, LAA: 12cm, doloroso a la palpación profunda en hipogastrio. Tacto rectal: doloroso a la lateralización bilateral, se palpa en cara posterior masa pétreo, no móvil, dolorosa, que limita el paso del dedo explorador. Dedil del guante con secreción mucopurulenta fétida. Valores de hemoglobina 10,3 g/dl y Hematocrito 33,47%, bioquímica hepática normal. Sin adenomegalias. Miembros inferiores sin edema.

Se realizó colonoscopia (10/05/2021) (figura 1), observándose lesión exofítica de bordes irregulares, ulcerada, con centro necrótico, friable, que se extiende desde 3 cm del margen anal hasta 15 cm, ocupando aproximadamente el 90% de la luz impidiendo el paso del instrumento, se toman múltiples biopsias para anatomía patológica, para el (13/05/21) presentó abdomen agudo quirúrgico secundario a obstrucción intestinal por tumor estenosante de recto más amenaza de parto prétermo complicado con oligohidramnios (ILA 7Pts). Por lo cual se le realiza en primer tiempo cesaría segmentaria obteniendo recién nacido, vivo, apgar 8 puntos, peso adecuado a edad gestacional (2000 gr); tras persistir atonía uterina que no respondió a medicación se le realiza histerectomía abdominal total arciforme

(tipo Kerr) y se envía piezas a anatomía patológica. En un segundo tiempo se le realizó Laparotomía Exploradora más colostomía en asa (figura 2), evidenciando tumor de 8x5 cm en unión rectosigmoidea, indurado de bordes irregulares con nódulos para-aórticos y en región pélvica, se palpa en superficie hepática dos lesiones nodulares 2x2 cm pétreas.

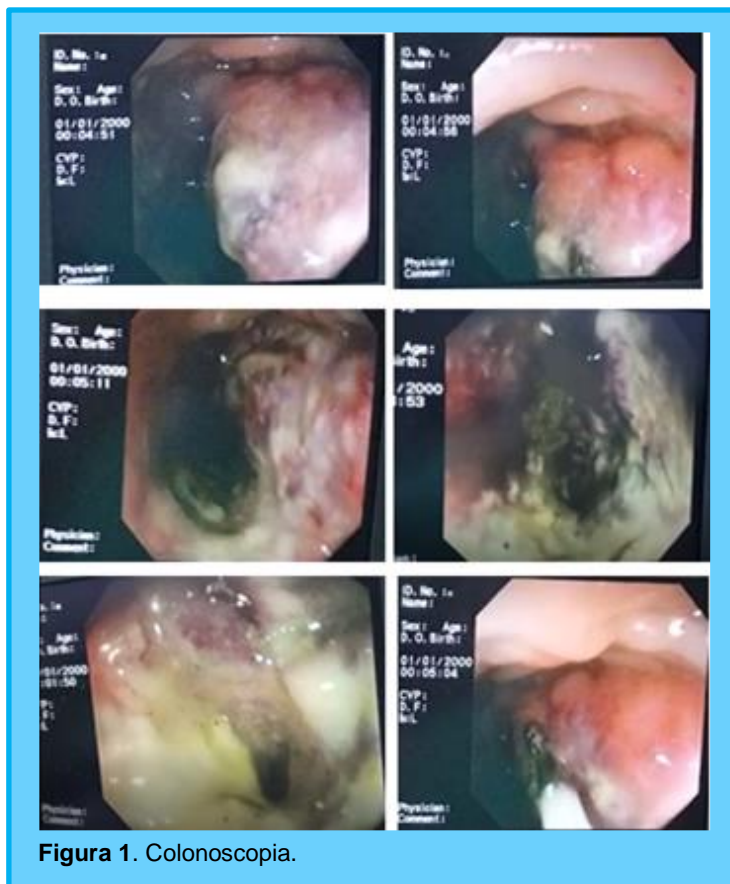


Figura 1. Colonoscopia.

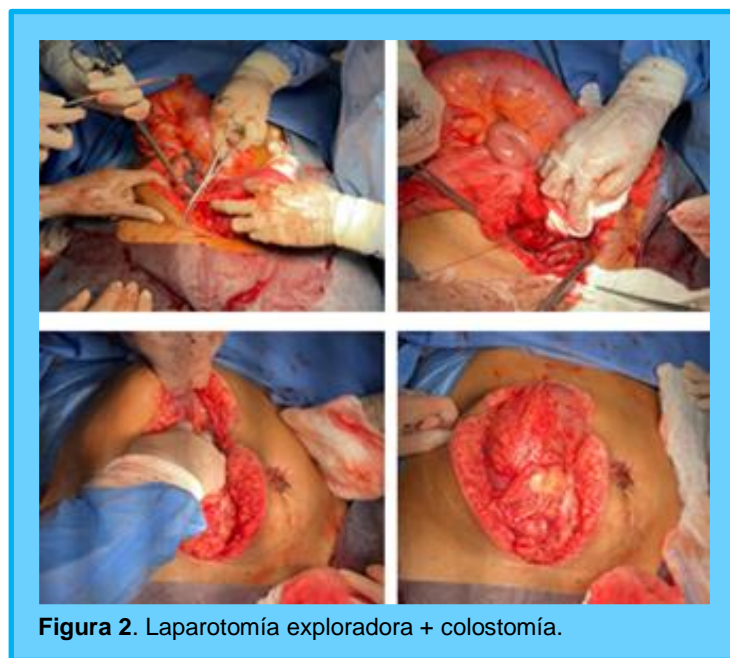


Figura 2. Laparotomía exploradora + colostomía.

Estudio anatomopatológico de útero por histerectomía total con anexos y ovarios, sin evidencia de malignidad en el material estudiado. El análisis de la biopsia de tumor de mucosa rectal mostró hallazgos histológicos compatible con carcinoma poco diferenciado, con rasgo neuroendocrinos, ulcerado cuyo análisis inmunohistoquímico fue positivo fuerte (+++) para citoqueratina 20, con KI 67: índice de proliferación del 50% (figura 3); con hallazgos compatibles con carcinoma poco diferenciado concordante con los siguientes diagnósticos: carcinoma colorrectal, carcinoma gástrico, carcinoma mucinoso de ovario o carcinoma de células de merckel, falleciendo el 13/07/2021, 30 días posterior a la valoración por el servicio.

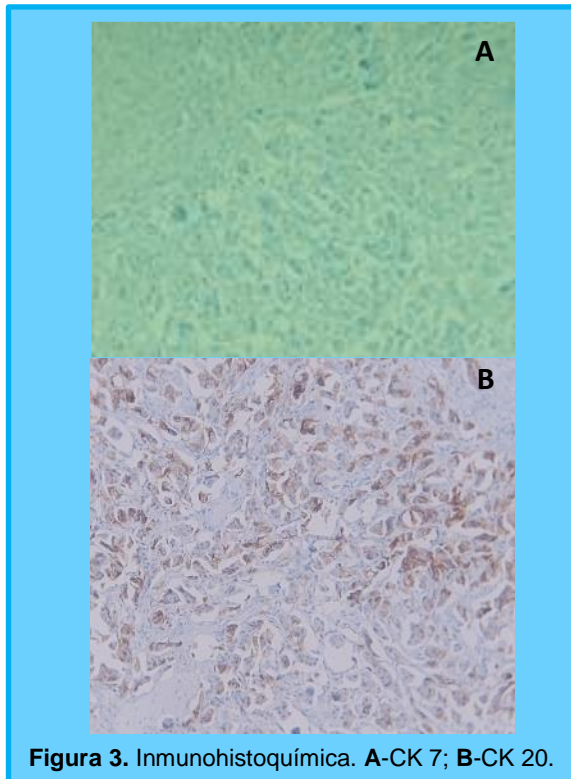


Figura 3. Inmunohistoquímica. A-CK 7; B-CK 20.

Discusión

Cruveilhier, reporto el primer caso de carcinoma rectal en embarazo en 1842⁽¹⁰⁾. El CCR durante el embarazo es raro. La mediana de edad de las pacientes con cáncer CCR durante el embarazo es de 32 años (rango de 17 a 46 años)⁸⁻¹¹. El 42 % de los casos se diagnostican en el tercer trimestre, en etapas avanzada⁹. Nuestro caso guarda relación con la edad cronológica promedio y se estaba con una edad gestacional correspondiente al tercer trimestre.

El crecimiento y proliferación celular neoplásico con la gestación, guarda relación con la patogénesis del CCR asociado al embarazo. Entre los factores estudiados tenemos la influencia de los altos niveles de hormonas sexuales estrógeno y progesterona con su participación con los receptores (PgRs y ERs), las alteraciones de la proteína P53 y la enzima cicloxigenasa 2²². La causa del CCR en el embarazo aún no está clara, aunque el 23% de las pacientes tienen antecedentes

familiares. Los factores predisponentes incluyen CCR hereditario sin poliposis (como el síndrome de Lynch), adenoma de colon familiar, síndrome de Gardner, síndrome de Peutz-Jeghers y enfermedad intestinal inflamatoria crónica. Sin embargo, los pacientes con factores de alto riesgo representan solo una pequeña proporción de pacientes con CCR durante el embarazo¹². El paciente de este informe de caso no tiene antecedentes familiares ni factores predisponentes tras repetidos interrogatorios. Las manifestaciones clínicas comunes del CCR durante el embarazo incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, anemia y sangrado rectal¹³. Las náuseas y los vómitos también son comunes durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Los síntomas gastrointestinales como el dolor abdominal y el estreñimiento son quejas comunes, que se cree que están relacionados principalmente con cambios fisiológicos, como deposiciones lentas durante el embarazo y aumento de la compresión uterina. La anemia puede enmascarar los síntomas hemorrágicos causados por el tumor. Las hemorroides y las fisuras anales son causas comunes de sangrado rectal. Aunque algunas mujeres embarazadas pierden peso en el primer trimestre, en general, el embarazo puede confundir la pérdida de peso secundaria a tumores en el segundo y tercer trimestre. Por lo tanto, es precisamente debido a estos síntomas inespecíficos que la mayoría de las pacientes con CCR a menudo se diagnostican a partir del tercer trimestre. Los pacientes suelen tener mal pronóstico. No hubo manifestaciones clínicas obvias durante el embarazo temprano y medio. El dolor abdominal superior izquierdo y el estreñimiento se produjeron a las 24 semanas de gestación. La dificultad del diagnóstico es cómo distinguir los síntomas comunes durante el embarazo que son normales, de los relacionados con los tumores, para lograr un diagnóstico precoz. Durante el embarazo, las pacientes con quejas de dolor abdominal deben someterse a un examen físico abdominal detallado. Los exámenes auxiliares como rayos X, ultrasonido, sigmoidoscopia y resonancia magnética son relativamente seguros, mientras que la tomografía computarizada, el enema de bario y la exploración con radioisótopos pueden tener efectos adversos en el feto debido a la radiación ionizante¹⁴. La colonoscopia y la biopsia son los estándares de oro para diagnosticar el CCR. Para las pacientes con sospecha de CCR durante el embarazo, se puede considerar una sigmoidoscopia rectal, preferiblemente después del segundo trimestre. La ecografía abdominal tiene baja precisión para detectar masas de colon y recto, pero es útil para detectar metástasis hepáticas. La sensibilidad de la ecografía para detectar grandes lesiones metastásicas en la cavidad abdominal es aproximadamente del 75%¹⁵. La TC y la colonoscopia virtual, es propicia para la detección de lesiones locales y metástasis a distancia del CCR, y es muy útil para planificar la cirugía y la radioterapia. Sin embargo, debido a la teratogenicidad y carcinogenicidad relacionadas con la radiación, la exploración por TC abdominal al inicio del embarazo está contraindicada^{16,17}. El examen de resonancia magnética durante el embarazo es más seguro que la tomografía computarizada y puede evaluar eficazmente las lesiones de la cavidad pélvica y abdominal¹⁸.

El tratamiento del cáncer colorrectal durante el embarazo es un desafío y debe iniciarse lo antes posible teniendo en cuenta el bienestar tanto de la madre como del niño. Por lo general, en las primeras 20 semanas de embarazo, es posible que sea necesario interrumpir el embarazo y comenzar el tratamiento temprano del cáncer, ya que la demora del tratamiento puede provocar la progresión de la enfermedad y la mortalidad materna¹⁰. Después de las 20 semanas de embarazo, el tratamiento está menos definido. La cirugía puede contemporizarse hasta que el feto sea viable, se recomienda después de la interrupción del embarazo para prevenir la progresión obvia de la enfermedad en el tercer trimestre. El modo de parto generalmente no se ve afectado por el cáncer, aunque la placenta debe examinarse cuidadosamente en busca de metástasis¹⁹. La quimioterapia, aunque es más segura durante el segundo y tercer trimestre del embarazo que durante el primer trimestre, se asocia con un aumento de la incidencia de retraso del crecimiento intrauterino y prematuridad, ya que el desarrollo cerebral aún no está completo y puede realizarse post parto²⁰. Para el CCR avanzado y metastásico, se recomienda el régimen de quimioterapia con FOLFOX [oxaliplatino, leucovorina y 5-fluorouracilo (5-FU)]²¹. El cáncer colorrectal avanzado durante el embarazo es de mal pronóstico con una supervivencia menor de 1 año. Sin embargo, el diagnóstico precoz puede tener un buen pronóstico¹⁹.

Referencias

- Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, Soerjomataram I. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*. 2021 Jun 4. doi: 10.1002/cncr.33587. Epub ahead of print. PMID: 34086348.
- World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. WHO; 2020. Acceso Julio 4, 2021. [who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghes-leading-causes-of-death](https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghes-leading-causes-of-death).
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
- The burden of cancer in Venezuela Bolivarian Republic of. The Global Cancer Observatory. Marzo 2021. Disponible en <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/862-venezuela-bolivarian-republic-of-fact-sheets.pdf>.
- Esposito G, Franchi M, Dalmartello M, Scarfone G, Negri E, Parazzini F, La Vecchia C, Corrao G. Obstetric and neonatal outcomes in women with pregnancy associated cancer: a population-based study in Lombardy, Northern Italy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jan 7;21(1):31. doi: 10.1186/s12884-020-03508-4. PMID: 33413225; PMCID: PMC7791735.
- Dalmartello M, Negri E, La Vecchia C, Scarfone G, Buonomo B, Peccatori FA, Parazzini F. Frequency of pregnancy-associated Cancer: a systematic review of population-based studies. *Cancers*. 2020;12(6):1356.
- Cottreau CM, Dashevsky I, Andrade SE, Li DK, Nekhlyudov L, Raebel MA, Ritzwoller DP, Partridge AH, Pawloski PA, Toh S. Pregnancy-Associated Cancer: A U.S. Population-Based Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019 Feb;28(2):250-257. doi: 10.1089/jwh.2018.6962. Epub 2018 Oct 10. PMID: 30307780; PMCID: PMC6390809.
- de Haan J, Lok CAR, Schutte JS, van Zuynen L, de Groot CJM. Cancer related maternal mortality and delay in diagnosis and treatment: a case series on 26 cases. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):10. Published 2018 Jan 5. doi:10.1186/s12884-017-1639-3
- Pellino G, Simillis C, Kontovounisios C, Baird DL, Nikolaou S, Warren O, Tekkis PP, Rasheed S. Colorectal cancer diagnosed during pregnancy: systematic review and treatment pathways. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jul;29(7):743-753. doi: 10.1097/MEG.0000000000000863. PMID: 28252463.
- Amarjothi JMV, Ramasamy V, Senthil Kumaran GR, Naganath Babu OL. Challenges Associated with Colorectal Cancer in Pregnancy. *Case Rep Gastroenterol*. 2019 Jun 13;13(2):253-257. doi: 10.1159/000500078. PMID: 31275088; PMCID: PMC6600118.
- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021 Jan;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33433946.
- Ossendorp RR, Silvis R, van der Bij GJ. Advanced colorectal cancer resulting in acute bowel obstruction during pregnancy; a case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016 Apr 26;8:18-20. doi: 10.1016/j.amsu.2016.04.018. PMID: 27257481; PMCID: PMC4878457.
- Khodaverdi S, Kord Valeshabad A, Khodaverdi M. A Case of Colorectal Cancer during Pregnancy: A Brief Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2013;2013:626393. doi: 10.1155/2013/626393. Epub 2013 Jan 14. PMID: 23401815; PMCID: PMC3557611
- Makoshi Z, Perrott C, Al-Khatani K, Al-Mohaisen F. Chemotherapeutic treatment of colorectal cancer in pregnancy: case report. *J Med Case Rep*. 2015 Jun 13;9:140. doi: 10.1186/s13256-015-0621-9. PMID: 26070460; PMCID: PMC4469397.
- Saif MW. Management of colorectal cancer in pregnancy: a multimodality approach. *Clin Colorectal Cancer*. 2005 Nov;5(4):247-56. doi: 10.3816/cc.2005.n.035. PMID: 16370042.
- Toosi M, Moaddabshoar L, Malek-Hosseini SA, Sasani MR, Mokhtari M, Mohammadianpanah M. Rectal cancer in pregnancy: a diagnostic and therapeutic challenge. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2014 Sep;26(3):175-9. doi: 10.1016/j.jnci.2014.03.003. Epub 2014 Apr 13. PMID: 25150133.
- Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection--systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2011

- May;259(2):393-405. doi: 10.1148/radiol.11101887. Epub 2011 Mar 17. PMID: 21415247; PMCID: PMC3079122.
18. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, Laros RK Jr. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol.* 2008 Aug;112(2 Pt 1):333-40.
 19. Yang H, Han X. Colorectal cancer in pregnancy: a case report and literature review. *J Gastrointest Oncol.* 2021 Apr;12(2):885-891. doi: 10.21037/jgo-21-31. PMID: 34012676; PMCID: PMC8107627.
 20. Aytac E, Ozuner G, Isik O, et al. Management of colorectal neoplasia during pregnancy and in the postpartum period. *World J Gastrointest Oncol* 2016;8:550-4.
 21. Frydenberg H, Harsem NK, Ofigsbø Å, Skoglund H, Brændengen M, Kaasa S, Guren MG. Chemotherapy During Pregnancy for Advanced Colon Cancer: A Case Report. *Clin Colorectal Cancer.* 2020 Jun;19(2):141-144. doi: 10.1016/j.clcc.2020.02.013. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32222353.
 22. Slattery ML, Samowitz WS, Holden JA. Receptores de estrógeno y progesterona en tumores de colon. *Soy J Clin Pathol.* 2000; 113 (3): 364-8.