CASOS CLÍNICOS

Colitis quística profunda posradioterapia. Caso clínico

Gonzalo de Toro C, Miguel Villaseca H, Juan Carlos Roa S.

Colitis cystica profunda. Report of one case

Colitis cystica profunda is a benign condition that can be confused with adenocarcinoma. We report a 35 year-old woman that received radiotherapy for a uterine cervical carcinoma who presented intermittent hematochezia three times after ending the therapy. This episode was diagnosed and treated as a radiation colitis and the patient remained asymptomatic for six years. After this period she presented again intermittent hematochezia and a rectal mass that was surgically removed. The pathology report disclosed a colitis cystica profunda (Rev Méd Chile 2007; 135: 759-63).

(Key words: Colitis; Colitis cystica profunda; Gastrointestinal hemorrhage)

Recibido el 30 de mayo, 2006. Aceptado el 29 de agosto, 2006.

Trabajo financiado por la dirección de investigación de la Universidad de la Frontera (DIUFRO 120544).

Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera. Temuco, Chile.

La colitis quística profunda es una condición infrecuente, benigna, caracterizada por la presencia de glándulas mucosas o quistes rellenos de mucus, histológicamente benignos, en el espesor de la pared de colon o recto¹. Se puede presentar como una placa, nódulo o pólipo, más frecuentemente en la pared rectal, asociado a inflamación crónica de la mucosa siendo a menudo sintomática y de difícil tratamiento. Los reportes publicados sólo corresponden a pacientes adultos, sin predominio por sexo, aunque una reciente revisión de 20 casos, encontró una mayor frecuencia en hombres². Es una entidad poco conocida, cuya importancia radica en que puede ser clínicamente

confundida con adenocarcinoma bien diferenciado infiltrante³.

Su patogenia es desconocida, sin embargo se asocia a enfermedades que presentan microtraumas, inflamación crónica y ulceración de la mucosa^{4,5}. Por ejemplo, en el prolapso rectal, la protrusión de la mucosa causa estrechamiento del lumen vascular, induciendo isquemia y riesgo de ulceración. Además, la reducción del diámetro de las venas mucosas, por hipertrofia secundaria de la muscular o fibrosis cicatricial, ayudan a perpetuar el fenómeno del daño⁶, permitiendo al epitelio glandular extenderse a través del tejido granulatorio y penetrar en el espesor de la pared, rara vez más allá de la submucosa. Este mismo proceso fue demostrado por Scotti et al en un modelo experimental de colitis quística profunda en monos tratados con pesticidas⁷.

Se presenta el caso de una mujer con antecedentes de cáncer de cuello uterino (etapa IB), tratada con quimioterapia y radioterapia 6 años

Correspondencia a: Dr. Juan Carlos Roa. Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera. Manuel Montt 112. Código Postal 478-1176. Temuco, Chile. E mail: jcroa@ufro.cl

previos al diagnóstico, que consultó en el servicio de urgencia con cuadro clínico de abdomen agudo y una masa indurada al tacto rectal, simulando una neoplasia maligna.

CASO CLÍNICO

Mujer de 35 años, multipara, con antecedentes de epilepsia en tratamiento con primidona y cáncer de cuello uterino en etapa Ib2, operado en diciembre de 2000 y tratado posteriormente con quimioterapia y braquiterapia. En los 3 meses posteriores, al finalizar las sesiones de radioterapia, presentó sangrado digestivo bajo intermitente, agregándose posteriormente pujo, tenesmo y dolor abdominal bajo. El tacto rectal impresionaba con mucosa irregular y consistencia firme, palpándose una zona ulcerada de aproximadamente 2,5 cm, que se iniciaba a 3 cm del esfínter anorrectal. Se diagnosticó clínicamente una rectitis actínica, indicándose una rectoscopia, la que no se realizó por rechazo de la paciente. Inició tratamiento con enemas con prednisona, que lograron buena respuesta. En un examen ginecológico 8 meses post cirugía se apreció en el recto, a 8 cm del ano, una área densa, irregular, que presentaba adherencia a parametrio derecho, que impresionaba como secuela secundaria a fibrosis post radioterapia. No se realizaron exámenes imagenológicos, ya que

presentado su caso al comité oncológico, se decidió realizar sólo seguimiento clínico. La paciente se mantuvo en control ambulatorio periódico, describiéndose asintomática y con tactos rectales descritos como normales hasta su último control en mayo de 2005. El 01/02/2006, consultó en servicio de urgencia por presentar un día de dolor abdominal cólico difuso, con vómitos abundantes, con abdomen distendido, sensible difusamente. Al tacto rectal se detectó masa rectal indurada (cara anterior) con salida de material purulento. Ingresó a pabellón con el diagnóstico clínico de peritonitis difusa y con probable perforación intestinal. Durante la cirugía de urgencia se observó segmento rectosigmoideoestenótico e indurado. Fue interpretado como tumoral, por lo que se realizó resección del segmento afectado y colostomía del cabo proximal. La paciente evolucionó favorablemente post cirugía.

En patología se recibió pieza quirúrgica de intestino grueso de 9 cm de longitud por 8 y 5 cm de perímetro en los bordes de sección. Al corte, la mucosa presentaba zona cilíndrica estenótica de 2 cm de longitud cercana a uno de los bordes de sección, con segmento proximal dilatado que presentaba áreas hemorrágicas y con depósito superficial de fibrina (Figura 1).

El examen microscópico reveló distorsión marcada de la arquitectura intestinal, con fibrosis de tipo cicatricial asociado a proceso inflamatorio crónico con

Figura 1. Fotografía macroscópica de sección de intestino grueso, post fijación en formalina, que muestra una marcada estenosis del lumen intestinal con una zona aparentemente ulcerada, hemorrágica, que presenta patrón nodular de la mucosa de aspecto tumoral.

reagudización hemorrágica en granulación superficial. Se observó ausencia parcial de lámina propia en un segmento, con glándulas mucosas suprayacentes penetrando en la túnica muscular propia, algunas dilatadas, ubicadas en su mitad externa, sin atipias citológicas ni arquitecturales (Figura 2). Los vasos sanguíneos se observaban moderadamente escleróticos. En la adventicia se encontró área de adiponecrosis y esclerosis de tipo cicatricial con retracción del tejido adyacente. No se observaron mitosis ni atipias citológicas. Los hallazgos morfológicos confirmaron secuelas de una rectitis actínica.

DISCUSIÓN

La colitis quística profunda es una condición rara, benigna, preferentemente rectal. Fue descrita por Stark⁸ en 1766 y Virchow⁹ la denomina colitis quística poliposa en 1863. En la actualidad existen aproximadamente 200 casos comunicados. Fue clasificada por Herman y Nabseth en tres formas de acuerdo a su distribución: difusa, segmentaria y localizada¹⁰. En la forma difusa, las lesiones están dispersas por el colon, en la forma segmentaria se presenta como múltiples lesiones polipoides que afectan uno o más segmentos del intestino grueso. La forma localizada es la variante más frecuente y se presenta como una masa única

o un pólipo, usualmente ubicado en el recto, entre 5 y 12 cm del margen anal. Está descrita la recurrencia, existiendo un reporte 20 años después del primer tratamiento². Este caso tiene las características de la forma localizada, conformando una lesión única, ubicada en la pared rectal, aproximadamente a 3 cm del margen anal.

Cada día es más común que cualquier segmento del sistema digestivo, pueda recibir dosis importantes de radiación como parte del tratamiento de una neoplasia originada en órganos adyacentes. Debido a su alta tasa proliferativa celular, el sistema digestivo es uno de los más afectados durante la fase aguda post radioterapia, siendo los cambios progresivos en el tejido fibrovascular del área irradiada, fibrosis masiva o necrosis isquémica por lesión vascular, los responsables de las lesiones crónicas^{11,12}. Las lesiones que produce la radiación pueden ser divididas de acuerdo a si afectan: a) epitelio/parénquima tales como atrofia, necrosis, metaplasia, atipia celular, displasia o neoplasia, b) estroma: como son la fibrosis, exudado fibrinoso, necrosis (con escasez de células en el exudado inflamatorio) y con fibroblastos atípicos, c) vasos sanguíneos: siendo éstas menos específicas, dependiendo especialmente del calibre del vaso afectado, d) lesiones órgano específicas: enfermedad hepática venooclusiva, neumonitis post radioterapia, aplasia o

Figura 2. Microfotografía compuesta que muestra el aspecto morfológico de la lesión a diferentes aumentos. A) Visión panorámica de las estructuras glandulares entremezcladas con la túnica muscular propia rectosigmoidea. B y C) Estructuras glandulares ubicadas en la submucosa y el tejido muscular propio, entremezcladas con tejido granulatorio y también fibrosis hialina del tejido conectivo intersticial.

hipoplasia de la médula ósea y a nivel digestivo la colitis quística profunda.

La colitis quística profunda se ha descrito en asociación con síndrome de Peutz Jeghers¹³, úlcera rectal solitaria¹⁴, prolapso de la mucosa^{15,16}, colitis ulcerosa¹⁷, enfermedad de Crohn^{18,19}, disenteria²⁰, sitio de colostomía²¹, pacientes tetra y parapléjicos constipados con uso rutinario de método digital o enemas para asegurar la evacuación regular²², un caso de trauma rectal por uso de vibrador²³ y excepcionalmente post radioterapia²⁴⁻²⁶, siendo estos últimos, 6 de los 200 casos existentes en la literatura. Ng et al²⁶ describen un caso en un paciente irradiado 21 años antes por un cáncer de vejiga. En esas comunicaciones, la mucosa se extiende a través del tejido granulatório a una profundidad mayor. Aquí observamos vasos medianos-pequeños con hialinización de su pared y con esclerosis de la adventicia rectal, penetrando las glándulas hasta la mitad externa de la muscular propia, llegando a pocos micrómetros de traspasarla completamente, confirmando lo descrito en la literatura para casos post radioterapia²⁴⁻²⁶. Existen descripciones de colitis quística profunda no sólo rectal, afectando desde colon sigmoide hasta el íleon^{17,27}.

Este cuadro se presenta clínicamente como deposiciones con mucus o sangre, pero también como diarrea y dolor abdominal. Se puede observar en un enema baritado como un defecto del llenado o por pliegues engrosados de la mucosa, interpretándose como una lesión neoplásica^{29,30}. Endoscópicamente aparece como una pared ede-

matosa y engrosada o como una lesión polipoidea sesil. En una ecografía endoscópica es posible demostrar la presencia de quistes, submucosos o en la pared muscular³¹.

Su tratamiento es controversial, se ha utilizado corticoides tópicos en lesiones pequeñas, levemente sintomáticas³² y aumento de fibra en la dieta, ya que la corrección de la constipación tuvo un efecto positivo^{16,22}. La cirugía puede ser necesaria en caso de grandes lesiones que protruyen y provocan una obstrucción intestinal o asociada a grandes pérdidas de sangre. Si un prolapso rectal es la condición predisponente, debe ser corregido durante la cirugía para evitar recurrencias^{33,34}. El pronóstico es excelente, existiendo un único reporte, donde su recurrencia terminó en pancolectomía²⁸.

La colitis quística profunda debe ser reconocida como una entidad benigna, ya que sus características pueden ser confundidas con un adenocarcinoma. Histológicamente existen criterios para diferenciar esta pseudoinvasión de la verdadera infiltración^{35,36}. Siendo esto especialmente importante en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales, cuyo riesgo de desarrollar neoplasias es mayor, así como para el creciente número de pacientes que reciben radioterapia por lesiones neoplásicas abdominopélvicas, como nuestro caso. Excepcionalmente, el diagnóstico histológico puede ser complementado con tinciones de inmunohistoquímica, utilizándose (Ki-67, receptor del activador del plasminógeno uroquinasa (uPAR), MMP-1, p53, E-caderina y colágeno IV)^{37,38}.

REFERENCIAS

1. ROSAI J. Gastrointestinal tract. Large bowel. En: *Rosai and Ackerman's Surgical pathology*, editorial Mosby, Ninth edition. 2004; 798.
2. SARZO G, FINCO C, PARISE P, VECCHIATO M, SAVASTANO S, LUONGO B ET AL. Colitis cystica profunda of the rectum: report of a case and review of the literature. *Chir Ital* 2005; 57: 789-98.
3. SILVER H, STOLAR J. Distinguishing features of well-differentiated mucinous adenocarcinoma of the rectum and colitis cystica profunda. *Am J Clin Pathol* 1969; 51: 493-500.
4. GOODALL HB, SINCLAIR ISR. Colitis cystica profunda. *J Path Bact* 1957; 73: 33-42.
5. EPSTEIN SE, ASCARI WQ, ABLOW RC, SEAMAN WB, LATTES R. Colitis cystica profunda. *Am J Clin Pathol* 1966; 45: 186-201.
6. BALLAS M, NUNEZ L, MILLER EM. Localized colitis cystica profunda. *Arch Surg* 1971; 103: 406-8.
7. SCOTTI TM. Colitis cystica profunda in rhesus monkeys. *Lab Anim Sci* 1975; 25: 55-61.
8. STARK W. *Specimen septem histories et dissections dysentericorum exhibens*. Thesis, Leiden, The Netherlands: Leiden University 1766.
9. WAYTE DM, HELWIG EB. Colitis cystica profunda. *Amer J Clin Pathol* 1967; 48: 159-69.

10. HERMAN A, NABSETH D. Colitis cystica profunda. *Arch Surg* 1973; 73: 337-41.
11. BERTHRONG M, FAJARDO LF. Radiation injury in surgical pathology. Part two: alimentary tract. *AJSP* 1981; 5: 153-78.
12. FAJARDO LF. The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns. *Acta Oncol* 2005; 44: 13-22.
13. ANDERSON NJ, RIVERA ES, FLORES DJ. Peutz-Jeghers syndrome with cervical adenocarcinoma and enteritis cystica profunda. *West J Med* 1984; 141: 242-4.
14. WANG F, FRISBIE JH, KLEIN MA. Solitary rectal ulcer syndrome (colitis cystica profunda) in spinal cord injury patients: 3 cases report. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 260-1.
15. PETRITSCH W, HINTERLEITNER TA, AICHBICHLER B, DENK H, HAMMER HF, KREIS GJ. Endosonography in colitis cystica profunda and solitary ulcer syndrome. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 746-51.
16. VALENZUELA M, MARTÍN-RUIZ JL, ALVAREZ-CIENFUEGOS E, CABALLERO AM, GALLEGO F, CARMONA I ET AL. Colitis cystica profunda: imaging diagnosis and conservative treatment: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 587-90.
17. SAKURAI Y, KOBAYASHI H, IMAZU H, HASEGAWA S, MATSUBARA T, OCHIAI M ET AL. The development of an elevated lesion associated with colitis cystica profunda in the transverse colonic mucosa during the course of ulcerative colitis: report of a case. *Surg Today* 2000; 30: 69-73.
18. AFTALION B, LIPPER S. Enteritis cystica profunda associated with Crohn's disease. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108: 532-3.
19. MADAN A, MINOCHA A. First reported case of colitis cystica profunda in association with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2472-3.
20. VAN DEN OORD JJ, PONETTE E, GEBOES K, DESMET VJ. Colitis cystica profunda. Report of 3 cases. *Acta Gastroenterol Belg* 1983; 46: 585-90.
21. ROSEN Y, VAILLANT JG, YERMAKOV V. Submucosal mucous cysts at a colostomy site: relationship to colitis cystica profunda and report of a case. *Dis Colon Rectum* 1976; 19: 453-7.
22. PETERKIN GA 3RD, MOROZ K, KONDI ES. Proctitis cystica profunda in paraplegics. Report of three cases. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 1174-6.
23. LIFSHITZ D, CYTRON S, YOSSIPHOV J, LELCUK S, RABAU M. Colitis cystica profunda: self-inflicted by rectal trauma? Report of a case. *Dig Dis* 1994; 12: 318-20.
24. BARATZ M, WERBIN N, WIZNITZER T, ROSEN P. Irradiation-induced colonic stricture and colitis cystica profunda: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1978; 21: 75-9.
25. GARDINER GW, MCAULIFFE N, MURRIA D. Colitis cystica profunda occurring in a radiation-induced colonic stricture. *Hum Pathol* 1984; 15: 295-8.
26. NG WK, CHAN KW. Postirradiation colitis cystica profunda. Case report and literature review. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 1170-3.
27. NG CFJ, HULL DA, FEAKINS RM, BAITHUN S, DORUD S. Enteritis cystica profunda. *JR Soc Med* 2004; 97: 29-30.
28. ZIDI SH, MARTEAU P, PIARD F, COFFIN B, FAVRE JP, RAMBAUD JC. Enterocolitis cystica profunda lesions in a patient with unclassified ulcerative enterocolitis. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 426-32.
29. ROSENGREN JE, HILDELL J, LINDSTROM CG, LEANDOER L. Localized colitis cystica profunda. *Gastrointest Radiol* 1982; 7: 79-83.
30. GUEST CB, REZNICK RK. Colitis cystica profunda; review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 983-8.
31. PETRITSCH W, HINTERLEITNER TA, AICHBICHLER B, DENK H, HAMMER HF, KREIS GJ. Endosonography in colitis cystica profunda and solitary ulcer syndrome. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 746-51.
32. WALKER JP, WIENER I, ROWE EB. Colitis cystica profunda: diagnosis and management. *South Med J* 1986; 79: 1167-70.
33. DONIEC JM, LUTTGES J, LOHNERT M, HENNE-BRUNS D, GRIMM H. Rectal ultrasound in the diagnosis of localized colitis cystica profunda (mucosal prolapse-related disease). *Endoscopy* 1999; 31: S55-6.
34. GUY PG, HALL M. Colitis cystica profunda of the rectum treated by mucosal sleeve resection and colo-anal pullthrough. *Br J Surg* 1988; 75: 289.
35. BURT CA, HANDLER BJ, HADDAD JR. Colitis cystica profunda concurrent with and differentiated from mucinous adenocarcinoma: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1970; 13: 460-9.
36. MUTO T, BUSSEY HJR, MORSON BC. Pseudocarcinomatous invasion in adenomatous polyps of the colon and rectum. *J Clin Pathol* 1973; 26: 25-31.
37. HANSEN TP, FENGER C, KRONBORG O. The expression of p53, Ki-67 and urokinase plasminogen activator receptor in colorectal adenomas with true invasion and pseudoinvasion. *APMIS* 1999; 107: 689-94.
38. YANTISS RK, BOSENBERG MW, ANTONIOLI DA ET AL. Utility of MMP-1, p53, E-cadherin and collagen IV immunohistochemical stains in the differential diagnosis of adenomas with misplaced epithelium versus adenomas with invasive adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 206-15.