

Tumor carcinoide: a propósito de dos casos clínicos

Carcinoid tumor of gastrointestinal tract: about two clinical cases

María del Carmen Blasco¹, F. Giuliano Boselli O.¹, Carmelo Blasco^{2,3}

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de la Asunción. Asunción, Paraguay.

² Instituto Codas Thompson. Asunción, Paraguay.

³ Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Asunción. Asunción, Paraguay.

Recibido: 04-10-2015

Aprobado: 25-01-2016

RESUMEN

Los tumores carcinoideos pertenecen a las familias de tumores neuroendocrinos. Las localizaciones principales son el tracto gastrointestinal 65% y en los pulmones 25%. Los del intestino delgado, y más concretamente los de íleon, son los más frecuentes. Estos tumores, aunque raros, son los más comunes entre las neoplasias gastroentero-pancreáticas de origen neuroendocrino. Se presentan dos casos de tumor carcinoide. En estos dos casos observamos las distintas formas de presentación clínica que puede tener el tumor carcinoide; en el caso 1 ulceración de la masa tumoral provocando melena, y diarrea aguda causada por la secreción neuroendocrina. El caso 2 curso típico, totalmente asintomático y hallazgo casual.

Palabras clave: Tumor carcinoide; Adenoma; Tumores neuroendocrinos (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Carcinoid tumors belong to the families of neuroendocrine tumors. The major sites are the gastrointestinal tract 65% and lungs 25%. The small intestine, specifically the ileum, is the most common. These tumors although rare, are more common in tumors of neuroendocrine origin gastro-entero-pancreatic. In both cases we observe the different clinical presentations that may have carcinoid tumor; in case 1 ulceration of the tumor mass causing the elimination of melena, and severe diarrhea caused by neuroendocrine secretion. Case 2 typical course, totally asymptomatic incidental finding.

Keywords: Carcinoid tumor; Adenoma; Neuroendocrine tumors (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La primera descripción histológica de los tumores carcinoideos fue hecha, según Swenen *et al.* ⁽¹⁾, por Merling en 1808; según Crowder *et al.* ⁽²⁾, la primera descripción de un tumor carcinoide que lo distinguió de un adeno-carcinoma fue hecho por Lubarsch en 1888, ya que los informes previos no efectuaban tal distinción ⁽³⁾. En 1907 Oberndorfer los llamó "Kleinen dünndarcarcinome" (pequeños carcinomas del intestino delgado) y, considerando su poca agresividad, acuñó el nombre de "Karzinoide" para tales tumores ⁽⁴⁾. Lubarsch ⁽³⁾ demostró que estos tumores principiaban en las criptas de las glándulas de Lieberkuhn y posteriormente Masson comprobó que específicamente se originaban en las células de Kulchitsky.

Gosset y Masson describieron en 1914 sus propiedades argentafínicas y de ahí se derivó el término de "Ar-gentafinomas" con que los nombraron ⁽⁵⁾. En 1953 Waldenström ⁽⁶⁾ describió un síndrome clínico en los pacientes con carcinoide metastásico y en el mismo año Lembeck ⁽⁷⁾ aisló serotonina de tumores carcinoideos primarios y metastásicos y trazó su transformación en ácido 5-hidroxün-dolacético, lo que ha sido utilizado como prueba diagnóstica del síndrome.

Morfología

Macroscopía:

El apéndice es la localización más común de los tumores carcinoideos intestinales, seguido por el intestino delgado (específicamente el íleon), el recto, el estómago y el colon. Sin embargo, los carcinoideos rectales pueden representar hasta la mitad de los tumores que producen manifestaciones clínicas. Los originados en el estómago y el íleon son frecuentemente multicéntricos, pero los restantes tienden a ser lesiones solitarias. En el apéndice aparecen como hinchazones bulbosas de la punta apendicular, que con frecuencia obliteran la luz. En otros lugares del tubo intestinal aparecen como masas intramurales o submucosas, que crean pequeñas elevaciones polipoides o en forma de meseta, rara vez además de 3 cm de diámetro. La mucosa sobreyacente puede permanecer intacta o ulcerada, y los tumores pueden penetrar a través de la pared intestinal para invadir el mesenterio. Un dato característico es el aspecto macizo, amarillo oscuro, de la superficie de corte. Los tumores son extremadamente firmes, debido a la desmoplasia notable, y cuando esas lesiones fibrosas penetran el mesenterio del intestino delgado pueden causar angulación suficiente para provocar obstrucción. Si existen metástasis viscerales,

suelen consistir en pequeños nódulos dispersos, que rara vez alcanzan el tamaño de la lesión original. Notablemente, los carcinoides rectales y apendiculares casi nunca producen metástasis.

Microscopía:

Desde el punto de vista histológico, las células neoplásicas pueden formar islotes discretos, trabéculas, fibras, glándulas o láminas indiferenciadas. Cualquiera sea su organización, las células tumorales son monótonamente similares, con escaso citoplasma granular rosado, y un núcleo punteado entre redondo y oval. Existe variación mínima del tamaño de las células y los núcleos, y las mitosis son infrecuentes o faltan. En casos inusuales puede existir anaplasia más significativa, y a veces secreción de mucina dentro de las células y formaciones glandulares. A la microscopía electrónica las células de la mayoría de los tumores contienen gránulos secretorios unidos a la membrana, con centros osmofílicos (gránulos de centro denso) en el citoplasma. La mayoría de los carcinoides contienen cromogranina A, sinaptofisina y enolasa específica neural. En ocasiones se pueden identificar péptidos hormonales específicos mediante técnicas inmunocitoquímicas.

Características clínicas

Los carcinoides gastrointestinales solo rara vez producen síntomas locales que están causados por angulación u obstrucción del intestino delgado. Muchos (en especial los rectales y los apendiculares) son asintomáticos y se encuentran de modo accidental. Sin embargo, los productos secretados por algunos carcinoides pueden ocasionar una variedad de síntomas o endocrinopatías, dependiendo de su localización anatómica. Se distinguen tres tipos de tumores carcinoides gástricos: los tumores tipo 1 representan el 70-80% de los carcinoides gástricos, se localizan en el fórnix y cuerpo gástrico, y se asocian con la anemia perniciosa y la atrofia gástrica, por lo que van acompañados de hipergastrinemia; los tumores de tipo 2 representan el 5% de los carcinoides gástricos, y se origina en el contexto de la hipergastrinemia secundaria a síndrome de Zollinger-Ellison que aparece

en pacientes con el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1; finalmente, los tumores de tipo 3 o esporádicos no se asocia a hipergastrinemia y se caracterizan por una lesión única y grande que suele tener un comportamiento agresivo, con presencia de metástasis en el momento del diagnóstico, y, por tanto probabilidad de presentar un síndrome carcinoide clínico (Tabla 1).

Los tumores tipo 1 y 2 suelen caracterizarse por lesiones pequeñas y múltiples, que se diagnostica en el transcurso de exploraciones endoscópicas realizadas por motivos diversos. El tipo 3 es un tumor agresivo que puede dar síntomas, metástasis y síndrome carcinoide. El síndrome carcinoide se presenta en un 5% de los pacientes, solo en aquellos que tienen metástasis hepáticas, y se caracteriza por aparición de enrojecimiento facial, dolor abdominal y diarrea.

El diagnóstico se efectúa por endoscopia con aspecto similar al de una úlcera, masa o pólipo, sin rasgos característicos. En la estadificación es útil, la ecoendoscopia para determinar la invasión local, y la TC para identificar metástasis.

Tratamiento

Los carcinoides tipo 1 y 2 de menos de 2 cm. Pueden ser tratados con resección endoscópica y posterior seguimiento, mientras que los tumores de mayor tamaño y las lesiones invasivas requieren gastrectomía total o parcial. Los carcinoides tipo 3 son más agresivos, por lo que el tratamiento de elección es la gastrectomía con linfadenectomía. En situaciones de enfermedad avanzada con metástasis la resección del tumor gástrico puede mejorar el estado y la supervivencia del paciente. El síndrome carcinoide puede tratarse mediante la administración de octreotido o ciproectadina.

Pronóstico

La tasa de supervivencia global a los 5 años de los pacientes con tumores carcinoides (excluyendo el apendicular), es de aproximadamente de 90%. Incluso para los tumores del intestino delgado con

Tabla 1. Características clínicas del síndrome carcinoide.

Trastornos vasomotores:
- Enrojecimiento cutáneo y cianosis aparente (la mayoría de los pacientes)
Hiperomotilidad intestinal:
- Diarrea, retortijones, náuseas, vómitos (la mayoría de los pacientes)
Hepatomegalia:
- Hígado nodular a causa de metástasis hepáticas (menos frecuentes)
Fibrosis sistémica (menos frecuente):
- Afectación cardíaca. Engrosamiento y estenosis de las válvulas pulmonar y tricúspide, fibrosis endocárdica (sobre todo ventrículo derecho)
- Fibrosis retroperitoneal y pélvica
- Placa fibrótica en la íntima de la aorta

metástasis hepáticas, la cifra es superior al 50%. Sin embargo, la enfermedad generalizada, suele causar la muerte.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente de sexo masculino, de 29 años de edad. Sin antecedentes patológicos personal de valor, ingresa al servicio por cuadro de 24 horas de evolución, de deposiciones líquidas, de coloración negruzca con una frecuencia de 8 veces previas a la consulta, acompañado de sudoración fría y palpitations. Niega náuseas vómitos y fiebre. Durante la evaluación se constata presión arterial 90/60, frecuencia cardíaca 100/min, frecuencia respiratoria 18/min y temperatura de 37,2 °C. El abdomen se encontraba plano, sensible en forma difusa, sin signos de irritación peritoneal y con ruidos intestinales aumentados en cantidad y tono.

Datos de laboratorio: Hb: 8,5 cel/mcl, Hto: 28%, GB: 6000 cel/mcl, Na: 123 mEq/dl.

Métodos auxiliares de diagnóstico: Ecografía abdominal superior e inferior: normal. Endoscopia digestiva alta: normal. Colonoscopia: normal. Ileoscopia: se observa lesión tumoral de aproximadamente 10x10 cm, a 5 cm de la válvula ileocecal, ulcerada y con patrón mucoso irregular, con distorsión de la misma y la neo-vascularización (Figura 1).

Se tomó biopsias donde se informa, patrón glandular en "nidios" con hiper cromatismo nuclear y en algunos con observación de nucléolos y diagnóstico de carcinoide (Figura 2).

Tratamiento realizado: Hemicolectomía derecha, con anastomosis íleo-colónica (Figura 3).

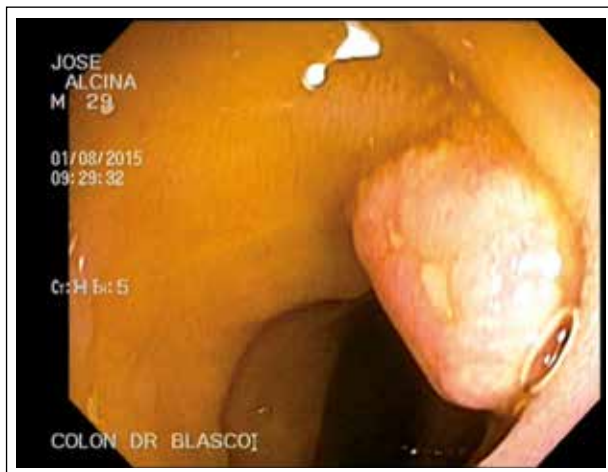


Figura 1. Imagen endoscópica de la lesión en el íleon terminal.

La histología de la pieza operatoria, muestra el mismo patrón, que se había mencionado en las biopsias endoscópicas (Figura 4).

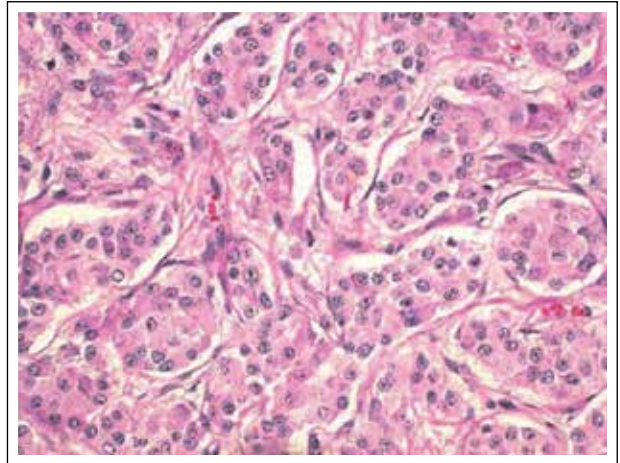


Figura 2. Imagen histológica de la biopsia endoscópica. Patrón de crecimiento en nidios.



Figura 3. Resección del tumor. Hemicolectomía derecha con íleo-colon anastomosis.

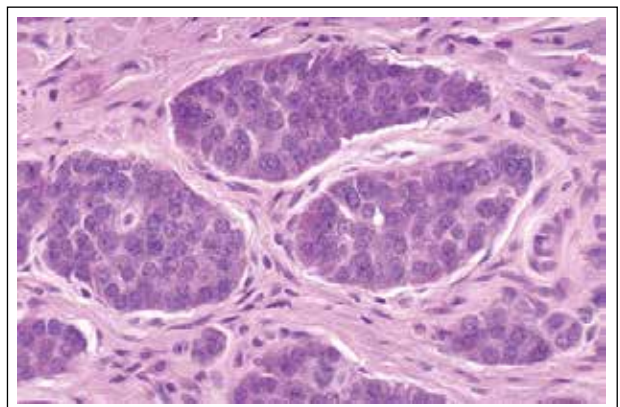


Figura 4. En la imagen se observa acúmulos de células neoplásicas agrupadas en patrón de islotes endocrinos con típicos núcleos redondos u ovoides y nucléolo irregular punteado.

Caso 2

Paciente de sexo masculino, de 68 años de edad, con diagnóstico de hernia inguinal bilateral. Se solicitan estudios pre-operatorios: Laboratorio de rutina, ECG, ecografía abdominal, y radiografía de tórax normales.

Colonoscopia preventiva. Diagnóstico: divertículos en sigmoides. Lesión elevada de 5 mm blanquecina a 10 mm de la línea pectínea (Figura 5).

Diagnóstico de anatomía patológica: tumor carcinoide (Figura 6).

Tratamiento: extirpación por vía endoscópica.

A las 3 semanas de la extirpación, se realiza control endoscópico y se encuentra área blanquecina en el sitio de la donde se ubicaba la lesión mencionada con anterioridad (Figura 7).

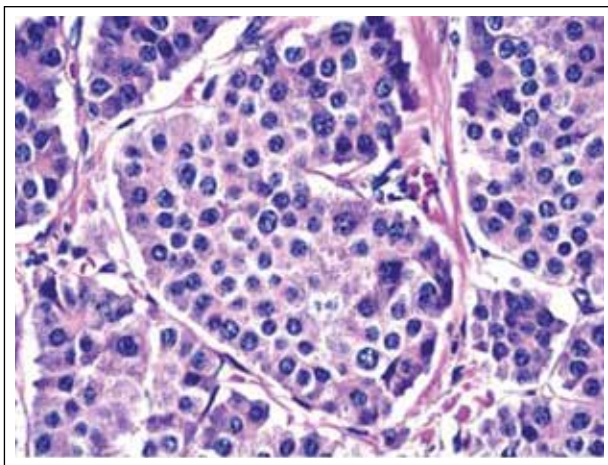


Figura 5. Imagen endoscópica de la lesión elevada en recto a 2 cm de la línea pectínea.

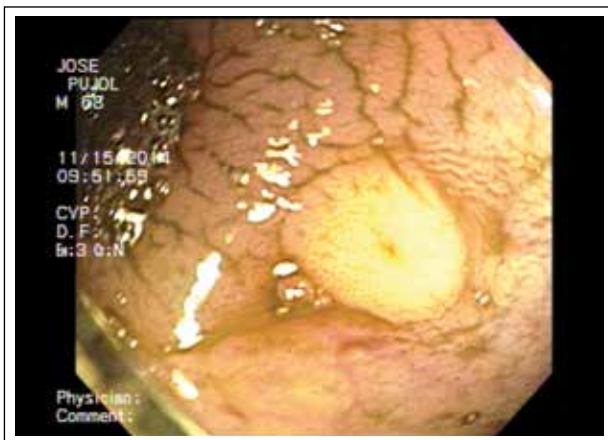


Figura 6. Foto histológica a gran aumento con células dispuestas en nidos rodeados con estroma vascular. El núcleo es redondeado, hiper cromático y monomorfo. Se destacan algunos nucléolos.

DISCUSIÓN

Durante muchos años, el término carcinoide, fue utilizado para describir diferentes neoplasias o hiperplasias endocrinas, relacionadas fundamentalmente con la ubicación anatómica, las características morfológicas y un posible potencial biológico común⁽⁸⁾. Actualmente, se sabe que las características clínicas y el pronóstico dependen del origen embrionario del tumor, existiendo diferencias entre aquellos, que derivan del intestino anterior, medio y posterior, tal como lo señalaron Williams y Sobin⁽⁹⁾.

Los carcinoides del yeyuno, íleon, apéndice, colon derecho y ascendente, tienen una génesis común en el intestino medio. Se originan, en la mayoría de los casos, de las células endocrinas del epitelio intestinal, generalmente son bien diferenciados, se asocian a metástasis linfonodales, producen principalmente serotonina y, por esta razón, pueden presentar síndrome carcinoide. Los carcinoides originados en el estómago (intestino anterior) secretan 5 hidroxitriptofano e histamina, por lo que pueden manifestar un síndrome carcinoide atípico. Los carcinoides del colon descendente, sigmoides y recto, no secretan mediadores que produzcan síndrome carcinoide⁽¹⁰⁾.

Aun cuando la mayoría de los carcinoides se ubican en el íleon distal y en 30% son múltiples⁽¹¹⁾, no existe un consenso sobre la conducta y el tratamiento de ellos, porque no existen muchos casos publicados en la literatura mundial. Yantiss et al.⁽¹²⁾, recientemente, compararon 45 pacientes que presentaron carcinoides intestinales únicos con 18 pacientes que presentaron carcinoides intestinales múltiples, observando en este último grupo, los tumores se presentaban a una menor edad, había una mayor proporción de mujeres y el síndrome carcinoide era más frecuente. El estudio anatomopatológico de estos tumores múltiples, también mostró que presentan invasión venosa en

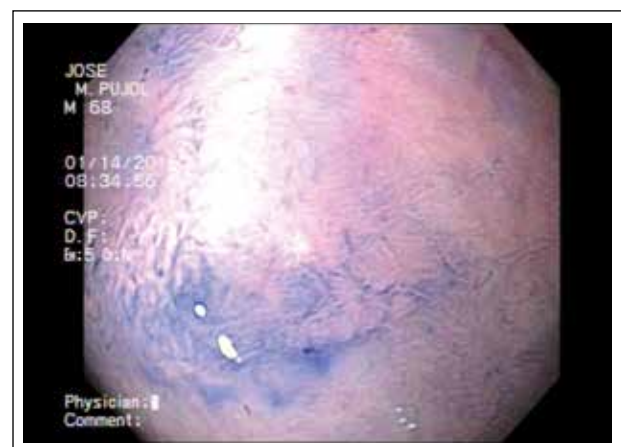


Figura 7. Control endoscópico. Tejido hiperplásico y fibrosis sin células de tipo carcinoide.

forma más frecuente y que se encuentran en una etapa más avanzada que los tumores únicos. La enferma aquí descrita y, a diferencia de lo antes señalado, tiene una edad similar al promedio del grupo de tumores únicos, no ha presentado síndrome carcinoide y el tumor no presenta invasión venosa ⁽¹³⁾.

El diagnóstico de los carcinoides intestinales es difícil y, en la mitad de los enfermos es incidental ⁽¹⁴⁾, asociado a una patología intercurrente como obstrucción intestinal. El estudio imagenológico con tomografía computada de abdomen y pelvis es fundamental para establecer el diagnóstico previo a la cirugía de la lesión intestinal, de los ganglios linfáticos comprometidos y de las posibles metástasis hepáticas ^(14,15).

Es importante considerar que un tercio de ellos son múltiples, por lo que el estudio dinámico del intestino es de mucha utilidad, tal como lo fue la enteroclisia por tomografía computada en esta paciente. Este examen tiene una mayor sensibilidad y especificidad que la tomografía computada convencional, permitiendo la detección de lesiones de hasta 3 mm ^(16,17). Para practicar este examen, se administran 2 litros de agua a través de una sonda nasointestinal ubicada en el ángulo de Treitz y medio de contraste endovenoso.

El estudio de imágenes se puede complementar midiendo los niveles del ácido 5-hidroxiindolacético en orina de 24 h. Un aumento de los niveles se asocia a 100% de especificidad y a 73% de sensibilidad en el diagnóstico de un tumor carcinoide productor de serotonina ⁽¹⁴⁾, como también ocurrió en esta paciente. Sin embargo, actualmente, el examen más útil para la detección de carcinoides es la cintigrafía con Indio 111, que permite determinar tumores que tienen receptores de somatostatina ⁽¹⁴⁾. Ochenta y siete por ciento de los carcinoides presentan receptores para somatostatina y este examen tiene una sensibilidad de 75% y una especificidad de 100%. Se prefiere reservar este estudio para evaluar durante el seguimiento de la paciente la posibilidad de recidiva tumoral, porque los estudios imagenológicos utilizados nos permitieron identificar y resear la enfermedad macroscópica y porque no mostraban enfermedad en otros sitios.

En estos pacientes, en que no hay evidencias de enfermedad metastásica, la quimioterapia adyuvante no ha sido validada ⁽¹⁴⁾. Yantiss *et al.* ⁽¹²⁾, al evaluar la sobrevida, también observaron que los pacientes con tumores múltiples tenían un menor tiempo libre de enfermedad y una menor sobrevida que los pacientes con tumores únicos. Es lógico pensar que esta paciente, que presentaba tumores microscópicos en el intestino reseado, también podría tener lesiones similares en el intestino remanente, por lo que el seguimiento debe ser estrecho y programado, fundamentalmente con imágenes y con cintigrafía de receptores de

somatostatina ⁽¹⁴⁾, con el fin de detectar una posible progresión de la enfermedad lo más precoz posible.

Finalmente, es necesario tener presente que, en general, los carcinoides del intestino delgado, aunque se presenten con metástasis, tienen una lenta progresión y, por lo tanto, se justifica practicar resecciones paliativas que disminuyan los síntomas y mejoren la calidad de vida ^(16,18).

Con la exposición de ambos casos podemos apreciar lo que sería un factor fundamental dentro de la medicina, tratar a cada paciente como tal y no como una entidad patológica. En el caso 1 se nos presenta un paciente con una llamativa sintomatología, quien ingresa por un estado crítico de hipovolemia con un historial de melena, en quien los datos de laboratorio acompañan paralelos al caso. Los métodos de diagnóstico endoscópicos y de anatomía patológica confirman un tumor carcinoide, que hace justicia a la sintomatología referente a la bibliografía. Sin embargo, en el caso 2, se nos presenta un paciente proveniente de un grupo etario mayor, y que en cuyo caso el diagnóstico es esporádico. Se resalta el hecho de que, a pesar de poseer el mismo diagnóstico, el tratamiento recibido es distinto. En el paciente 1, hemicolectomía derecha, para un tumor que demuestra estar ulcerado y que como tal se presentó agresivamente. Ante el paciente 2, el hallazgo esporádico de una masa tumoral que no demuestra complicaciones, requirió una resección endoscópica. Ambos pacientes se recuperan sin complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Swensen SR, Snow E, Gaisford WD. [Carcinoid tumor of the gastrointestinal tract](#). Am J Surg. 1973;126(6):818-22.
2. Crowder BL 2nd, Judd ES, Dockerty MB. [Gastrointestinal carcinoids and the carcinoid syndrome: clinical characteristics and therapy](#). CA Cancer J Clin. 1968;18(4):212-8.
3. Lubarsch O. Veber den primären Krebs von Ileum, nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkolre. Virchows Arch. 1888;111:280-317.
4. Oberdorfer S. Karzinoide Tumouren des Dünndarms. Frankfurt Zeitschr. Pathol. 1907;1:426-32
5. Gosset A, Masson P. Tumeurs endocrines de l'appendice. Presse Med. 1914;25:237-9.
6. Pernow B, Waldenstrom J. [Paroxysmal flushing and other symptoms caused by 5-hydroxytryptamine and histamine in patients with malignant tumors](#). Lancet. 1954;267(6845):951.
7. Lembeck F. [The detection of 5-hydroxytryptamine in carcinoid metastases](#). Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol. 1954;222(1-2):235.
8. Burke AP, Thomas RM, Elsayed AM, Sobin LH. [Carcinoids of the jejunum and ileum: an immunohistochemical and clinicopathologic study of 167 cases](#). Cancer. 1997;79(6):1086-93.
9. Williams ED, Sobin M. [The classification of carcinoid tumors](#). Lancet. 1963;1(7275):238-9.
10. Sutton R, Doran HE, Williams EM, Vora J, Vinjamuri S, Evans J, et al. [Surgery for midgut carcinoid](#). Endocr Relat Cancer. 2003;10(4):469-81.
11. Kulke MH, Mayer RJ. [Carcinoid tumors](#). N Engl J Med. 1999;340(11):858-68.

12. Yantiss RK, Odze RD, Farraye FA, Rosenberg AE. [Solitary versus multiple carcinoid tumors of the ileum. A clinical and pathologic review of 68 cases.](#) Am J Surg Pathol. 2003;27(6):811-7.
13. Sippel R, Chen H. An update on carcinoid tumors. Probl Gen Surg. 2003;20:125-33.
14. Boudiaf M, Jaff A, Soyer P, Bouhnik Y, Hamzi L, Rymer R. [Small-bowel diseases: prospective evaluation of multi-detector row helical CT enteroclysis in 107 consecutive patients.](#) Radiology. 2004;233(2):338-44.
15. Boudreaux J, Putty B, Frey D, Woltering E, Lowell A, Daly I, et al. [Surgical treatment of advanced-stage carcinoid tumors: lessons learned.](#) Ann Surg. 2005;241(6):839-45.
16. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Patología estructural y funcional. 7ma Edición. Madrid: Elsevier; 2006.
17. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. Volúmenes I y II. 17ma Edición. Madrid: Elsevier; 2012.
18. Butte JM, Escobar c, O'Brien A, Zúñiga A. [Carcinoide intestinal múltiple. Análisis de un caso y revisión de la literatura.](#) Rev Med Chile. 2006;134(10):1306-9.

Correspondencia:

María del Carmen Blasco

E-mail: carmenblasco16@hotmail.com