

93. 11209
21



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**TUMORES CARCINOIDES DEL APARATO GASTROINTESTINAL
REVISION DE 10 AÑOS EN EL CENTRO MEDICO LA RAZA.**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T A

DR. CARLOS ALBERTO SANJUAN MARTINEZ

ASESOR: DR. JESUS ARENAS OZUNA

MEXICO, D. F.,

1990



FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TUMORES CARCINOIDES DEL APARATO GASTROINTESTINAL. REVISION DE 10 AÑOS EN EL CENTRO MEDICO LA RAZA.

Los tumores carcinoides del conducto intestinal, son neoplasias poco frecuentes, que proceden de células basogranulares, argentafines, en la base de las criptas intestinales. Se cree que son derivaciones -- neuroectodérmicas asociadas a las células APUD.

ANTECEDENTES HISTORICOS E INTRODUCCION.

La primera descripción del tumor carcinoides fue hecha por Merling en 1808 en un tumor localizado en el apéndice. En 1867 Theodore Langhans los describe a nivel del ileon, aunque la primera descripción detallada la publicó Ott Lubarsch en 1888, concerniente a dos pacientes con tumores múltiples en el ileon (1,2). Dos años más tarde Ranson informó la existencia de -- metástasis asociadas a estos tumores, tanto en ganglios linfáticos como en el hígado. En 1907 Oberndorfer introduce el término "Karcinoide" que hace referencia a su similitud con el carcinoma pero que, a -- diferencia de éste, no posee características histológicas de malignidad. En 1928 Masson estableció el origen de los carcinoides, eran las células argentafines

o cromafines (células de Kulchitsky) localizadas en la base de las criptas de Lieberkühn, considerando -- que estos tumores eran de naturaleza endocrina.

Cassidy, en 1934 fué el primero que definió la -- existencia del síndrome carcinoide maligno y en 1953, Lembeck aisló serotonina en un tumor carcinoide, mientras que dos años más tarde Page y colaboradores, demostraron la existencia de grandes cantidades de ácido 5- hidroxí indolacético, metabolito de la serotonina en la orina de pacientes con síndrome carcinoide, -- siendo Thorson y colaboradores en 1954 los que precisaron la correlación existente entre el tumor carcinoide y las manifestaciones típicas del síndrome carcinoide (rubor cutáneo, diarrea, broncoespasmo, etc)

Williams y Sanders dividieron estos tumores por -- su origen embriológico, en tumores del intestino anterior (gástrico y bronquial), intestino medio (intestino delgado, apéndice y colon ascendente) y de -- intestino posterior (colon descendente y recto). -- Beaton sugiere que las células de Kulchitsky son posiblemente de origen neuroectodérmico, siendo capaces -- de captar y descarboxilar los precursores de las aminas, por lo que estos tumores deben incluirse junto --

con las neoplasias del sistema APUD. (1,2,3,4).

Más del 90% de los tumores carcinoides se originan en el tracto gastrointestinal, representando un 1.5 % de los tumores gastrointestinales (2). Las localizaciones por orden de frecuencia son apéndice, intestino delgado y recto. (2,3,4,5).

Aunque la mayoría de los tumores carcinoides son clínicamente silenciosos, en ocasiones pueden segregar numerosas sustancias, solas o en combinación, tales como la serotonina, 5- hidroxitriptofano, calcitonina, ACTH, histamina, sustancia P, prostaglandina, catecolaminas, gastrina, insulina, etc. (6).

EPIDEMIOLOGIA Y GENETICA.

Hasta el inicio de esta década, se habían informado cerca de 4000 neoplasias de este tipo en el aparato digestivo y poco más de 100 casos asociados a síndrome carcinoide (7), en los últimos diez años ha aumentado el reporte de tumores carcinoides (2,4,8,9, 10).

La frecuencia de carcinoides en autopsias se ha reportado entre 0.2 y 1.1 %; y en piezas quirúrgicas de 0.02%. La desproporción de la frecuencia se debe a que los carcinoides son raramente sintomáticos y por lo tanto son descubiertos casualmente por autopsia -- con mayor frecuencia y no como una enfermedad sintomática en un paciente quirúrgico.

La distribución según la localización varía ampliamente. Depende si el estudio es clínico o de autopsias. Los carcinoides del apéndice clínico son mucho más frecuentes que su frecuencia en las autopsias. (11, 12,13).

Se han descrito tumores carcinoides en esófago, estómago, duodeno, yeyuno, ileon, vías biliares, páncreas, divertículo de Meckel, apéndice, colon, recto, ovario, testículo, laringe, timo y bronquios. (9,15).

Los tumores aparecen en todas las edades. En términos de frecuencia tumoral absoluta, dentro del organo de origen, el carcinoide es con mucho el tumor más frecuente del apéndice, abarcando aproximadamente el 77% de los tumores del apéndice y el 23 % de los tumores del intestino delgado.

Se presentan en cualquier etapa de la vida, desde la infancia hasta la novena década de la vida; sin embargo, son más frecuentes en el grupo de edad de 50 a 60 años para los tumores no apendiculares y de 30 a 40 años para los tumores apendiculares.

Los sitios del tumor primario varían según cada autor. Para Andaker (8), los sitios fueron intestino-delgado 57%, apéndice 32%, colon 6%, recto 6% y estómago 1%. Mientras que para Martínez y cols. la localización en apéndice fue de 72%, recto 14% e ileon 14%.
(2).

La edad media de presentación es de 29.8 años -- (oscilando entre 12 y 72 años); en los tumores rectales es de 63.3 años (entre 58 y 66 años) y en los ileales de 64 años (entre 59 y 73 años) (2). Recientemente se ha reportado tumores carcinoides en duodeno proximal y otros neoplasmas asociados familiarmente. Esta es una circunstancia poco usual. (1).

ANATOMIA PATOLOGICA.

La mayoría de los tumores carcinoides son generalmente pequeños, blancogrisáceos y a veces ganglios --

amarillos rodeados a menudo por mucosa intacta. Los carcinoides anendiculares son muy pequeños, duros, -- amarilloanaranjados, situados normalmente cerca de la punta anendicular. Pueden ulcerarse, particularmente en ileon y colon.

Microscópicamente el tumor carcinoides presenta ni dos sólidos de células epiteliales malignas, senara-- das por estroma delicado de tejido conectivo. Las células pueden teñirse de negro con nitrato de plata.

La distribución y características patológicas de los tumores carcinoides afectan directamente el cuadro clínico producido. El tamaño del tumor primario esta relacionado con la posibilidad de metástasis. Só lo el 2% de los tumores menores de 1 cm. presentan me tástasis. Al contrario el 80% de los tumores mayores de 2 cm. estaba asociado a metástasis. (7).

El lugar de origen de los tumores carcinoides es un factor importante en cuanto a la posibilidad de -- que un tumor dado produzca el síndrome carcinoides. -- Los lugares de origen estan divididos según el desa-- rrollo embriológico. Los carcinoides del conducto digestivo anterior estan en el área que va desde la fa-- ringe oral hasta el duodeno medio; los del conducto -

digestivo medio se originan en el intestino delgado y colon proximal: los del posterior se encuentran en colon descendente y recto. Los carcinoides del conducto digestivo anterior y medio, se asocian generalmente a síndrome carcinoide; mientras que los del conducto posterior no suelen asociarse a dicho síndrome (7,12)

Los carcinoides gástricos tienden a ser pequeños, bien definidos y cubiertos por mucosa aplanada. Pueden presentarse endoscópicamente como pólipo. Microscópicamente el patrón predominante puede ser microglandular, trabecular o raramente insular. Las metástasis son generalmente localizadas a nódulos linfáticos regionales e hígado, y su presencia no altera la sobrevida. Desde el punto de vista ultraestructural e inmunohistoquímico se han identificado dos tipos diferentes de carcinoide. El primero es un tumor compuesto de células G (gastrinoma); el segundo está compuesto de células enterocromafines y es el más común. Los tumores generalmente son múltiples. Ocurren frecuentemente en pacientes con antecedentes de gastritis atrófica con metaplasia intestinal, con o sin anemia perniciosa. Se cree que estos tumores son el resultado de una estimulación continua por la gastrina (16,17,18,19).

La mayoría de los carcinoides intestinales se localizan en ileon (incluyendo el divertículo de Meckel), seguido en frecuencia de yeyuno, duodeno distal. Estos tumores son múltiples en un 15 a 35 % de los casos y están algunas veces asociados con tumores gastrointestinales malignos de otros tipos microscópicos o con tumores endócrinos en otra localización. -- (14,16).

El tumor carcinóide apendicular se encuentra en promedio uno en cada 300 apendicectomías y representa el tumor más común del apéndice. La mayor frecuencia ocurre en la tercera y cuarta década de la vida. En la mayoría de los casos es hallazgo incidental y generalmente se asocia a apendicitis aguda. La mayoría -- (71%) se localizan en la punta del apéndice, el 22% en el cuerpo y 7% en la base. El 70% de las lesiones son menores de 1 cm. cuando se diagnostican. (16).

Microscópicamente la mayoría de los carcinoides apendiculares puede dividirse en tres categorías:

Tipo clásico. Esta formado por nidos sólidos de pequeñas células monotonas, con una formación acinar-ocasional. Las mitosis son raras; algunas células se-

encuentran en los nervios intraapendiculares. La invasión a músculo liso y linfáticos es la regla.

Tipo adenocarcinoide tubular. Frecuentemente se diagnostica erróneamente como carcinoma. Es característico para su formación glandular la ausencia de nidos sólidos, puede estar presente la mucina. La falta de mitosis y atipias, la disposición ordenada y el origen en la base de las glándulas, con una mucosa normal sugiere el diagnóstico.

Tipo mucinoso. Se designa tumor carcinoide mucinoso, carcinoma de células caliciformes, adenocarcinoma de células caliciformes ó carcinoma microglandular. Puede encontrarse en cualquier porción del apéndice cecal, de crecimiento submucoso, lo característico es que la mucosa esta respetada. Su comportamiento es más agresivo, encontrando metástasis en un 8 a 20 % de los casos. (11, 16, 20).

Otros sitios menos frecuentemente de tumores carcinoides son rectosigmoides, pulmón, bronquios, esófago, páncreas, vesícula biliar, ovario, testículo y timo.

PATOGENIA.

La teoría más aceptada que explica la producción hormonal y la localización múltiple de los tumores -- carcinoides es que dichos tumores pertenecen a la serie APUD (amine precursor uptake and decarboxylation). (18). La hipótesis es que estas células APUD- que se originan en la cresta neural, viajan con el endodermo gastrointestinal y se incorporan al intestino primitivo. Esto se deduce de la asociación frecuente con otros síndromes neoplásicos múltiples endócrinos (NME), principalmente con el tipo I. (5,10,21).

El síndrome carcinoide es poco frecuente en los -- carcinoides del intestino delgado (10 %). Las metástasis deben estar presentes para que el síndrome se -- manifieste (7,13,15). No obstante en carcinoides -- bronquiales o de ovario, el síndrome puede presentarse sin evidencia de metástasis. El drenaje venoso -- bronquial y ovárico pasa a la circulación sistémica, -- sin pasar por el hígado, donde se metaboliza la serotonina excesiva de los carcinoides gastrointestinales por la monoaminoxidasa, explica este fenómeno. (7).

Los carcinoides del intestino delgado son generalmente de crecimiento muy lento. Debido a su pequeño -

tamaño, pueden ser asintomáticos y descubrirse casualmente. (16).

Los síntomas producidos por el carcinoide pueden deberse a tres características diferentes de estos tumores. Primero puede haber síntomas relacionados con el tumor primario; cuando existe sintomatología es inespecífica. El dolor abdominal predomina, acompañado de náusea y vómito. La obstrucción intermitente puede presentarse ocasionalmente debido a intususcepción o bien a reacción fibrosa perineoplásica. La hemorragia es poco frecuente. (7,13,15).

El diagnóstico tardío es frecuente y generalmente hay ya metástasis hepáticas. La presentación clínica debe predominantemente entonces a la naturaleza y tipo de hormona producida por el tumor o sus metástasis. (7,17).

Los tumores carcinoides metastatizan más frecuentemente a hígado, hueso y pulmón. Pacientes con metástasis hepáticas sintomáticas, también pueden presentar sintomatología por el tumor primario. (2).

Los carcinoides gástricos se manifiestan principalmente por malestar en epigastrio y dolor. Los duodenales producen sintomatología semejante a úlcera --

péptica crónica. De los apendiculares, la mayoría son hallazgos casuales del anatomopatólogo después de --- apendicectomías por apendicitis aguda. (2,4,8,11,13).

En cuanto a los carcinoides de otras localizaciones, que son menos frecuentes; el del recto se manifiesta por rectorragia, dolor y tenesmo. Por lo que respecta a los carcinoides pancreáticos, no cursan -- con sintomatología característica, se ha reportado un caso de carcinoides que provocó obstrucción del conducto principal, con desarrollo de pancreatitis crónica y pseudoquistes pancreáticos. (22).

SINDROME CARCINOIDE.

El síndrome carcinoides es poco frecuente, incluso en pacientes con tumores documentados. De un grupo de 104 pacientes, Sjöblom reporta que el 11.5% manifestaron síndrome carcinoides. Por el contrario de todos los pacientes con metástasis hepáticas, el 45 % -- manifestó sintomatología compatible con síndrome carcinoides. La presencia de síntomas pueden estar asociados por la amina u hormona producida por el tumor. -- (7, 13).

La serotonina deriva del triptofano, aminoácido -

esencial, por hidroxilación pasa a 5 hidroxitriptofano y por descarboxilación a 5 hidroxitriptamina. El metabolito del 5 hidroxitriptamina es el ácido 5 Hidroxi indolacético, el que se elimina por orina.

La aceleración rápida de la síntesis del triptofano a serotonina en pacientes con síndrome carcinoide, puede producir una deprivación proteica, pues se necesita producir grandes cantidades de amina para que existan los síntomas. Aunque la serotonina no es la única sustancia presente en las manifestaciones del síndrome carcinoide, se cree que es la principal productora de diarrea. El enrojecimiento cutáneo característico se piensa es causado predominantemente por la bradiquinina y posiblemente por gastrina. (23).

Los síntomas del síndrome carcinoide probablemente tienen etiología multifactorial y casi seguramente existen otros mediadores. Se ha dividido al síndrome carcinoide en varios tipos de manifestaciones: mayores, cardiovasculares y menores. (7).

Las manifestaciones mayores incluyen rubor cutáneo, diarrea, telangiectasias venosas y broncoespasmo.

El rubor ocurre en el 75% de los casos, con la característica de ser episódico y paroxístico, que involucra difusamente la cara y el cuello, se acompaña de hipotensión transitoria, puede llegar al choque. La diarrea es el síntoma más frecuente e incapacitante, ocurre en más del 80% de los casos, las evacuaciones pueden variar, desde unas cuantas hasta más de 30 al día, no hay sangre; se acompaña de dolor tipo cólico. Las telangiectasias son lesiones purpúricas que se asemejan al acné rosáceo, de aparición tardía y predominan en la cara. El broncoespasmo ocurre solamente en 10 a 20 % de los casos y son usualmente asociados a rubor paroxístico.

Las manifestaciones cardiovasculares comprenden lesiones valvulares, se manifiestan tardíamente por depósitos patognomónicos de tejido fibroso en forma de placas, las válvulas más afectadas son la pulmonar y la tricúspide. Algunos pacientes cursan con falla cardíaca producida por un excesivo gasto cardíaco, esto puede estar condicionado por la acción de sustancias vasodilatadoras liberadas por el tumor.

Las manifestaciones menores incluyen edema, hipo-

albuminemia, melagra, artropatias y miopatia (7).

DIAGNOSTICO.

Los tumores carcinoides no funcionantes se diagnostican por biopsia y revisión histológica. El diagnóstico del síndrome carcinoide depende de la confirmación de histopatología. Los carcinoides intestinales son difíciles de diagnosticar antes de la aparición de síntomas, debido a metástasis. Ocasionalmente los estudios radiográficos contrastados pueden identificar defectos de captación o angulaciones debidos a reacciones fibrosas, lo que sugiere el diagnóstico. La gammagrafía hepática, la TC, el ultrasonido y la arteriografía pueden identificar metástasis sospechadas o evidentes.

Se puede diagnosticar éste tumor en pacientes con carcinoide funcionante midiendo biológicamente los productos activos excretados por el tumor. La excreción urinaria de ácido 5 hidroxindolacético durante 24 horas es la más útil. Si el 5 hidroxindolacético durante 24 horas, sale elevado, indicará la presencia de un tumor carcinoide. Actualmente se trata de hacer una correlación con el análisis del

DNA de los tumores y su sintomatología (24).

TRATAMIENTO.

La extirpación quirúrgica es el tratamiento de --
elección, permite tratar con efectividad tumores pe--
queños, limitados a la mucosa intestinal y diagnosti--
cados casualmente. Debido al crecimiento lento de la--
mayoría de los carcinoides, la resección de la tumo--
ración, puede mejorar mucho la sintomatología y la --
supervivencia. Debe considerarse siempre la resección
hepática de las lesiones accesibles; se realizarán --
procedimientos de "bypass" de las asas obstruidas no--
tratables con resección. (12).

En pacientes con carcinoides no resecable, metastá--
sico o recidivante, se han utilizado dos alternativas
de tratamiento; éstas consisten en terapia antihormo--
nal para mejorar la sintomatología causada por los me--
diadores biológicos de los tumores carcinoides; y la--
quimioterapia citotóxica dirigida a la destrucción tu--
moral.

Terapéutica antihormonal. Las terapéuticas antien--
docrinas capaces de antagonizar a los mediadores far--
macológicos principales del síndrome carcinoides (se-

rotonina y bradicinina), han sido sometidas a estudio. Se ha presentado mayor atención a investigación-terapéutica a los síntomas de diarrea acuosa, cólico-abdominal y malabsorción relacionados con la serotonina. Cuando son de gravedad moderada o leve, éstas manifestaciones gastrointestinales pueden tratarse con éxito mediante manejo sintomático, con opiáceos, loperamida y clorhidrato de difenoxilato con atropina. En síntomas más graves, los antagonistas periféricos de la serotonina, como la metisergida y ciproheptadina, son efectivos en el control de la diarrea, en algunos casos han invertido la malabsorción.

En pacientes tratados por síndrome carcinoide es importante evitar la exacerbación del mismo, al administrar accidentalmente fármacos que inhiban la degradación de la serotonina. Debe evitarse los inhibidores de la monoaminoxidasa, que bloquean la degradación de la serotonina a sus metabolitos activos. Se ha realizado investigación clínica sobre el uso de sustancias inhibitoras de la serotonina; la alfa metil dopa fué una de las primeras, ésta sustancia es capaz de disminuir el paso de 5 HTP a serotonina. Los resultados han sido alentadores sólo en pacientes con carcinoides metastásico de 5 HTP, originado en el tubo digestivo anterior.

La paraclorofenilalanina (PCAC) inhibe la enzima triptofano 5 hidroxilasa, que cataboliza la conversión del aminoácido 5- HTP, precursor inmediato de la serotonina. Se ha demostrado que la PCAC reduce la eliminación urinaria del ácido 5- hidroxí indolacético y lo acompaña un buen control diarréico y de otros síntomas gastrointestinales. El uso crónico de esta droga puede condicionar depresión y confusión, así como una eosinofilia alérgica. Los tumores carcinoides pueden sintetizar y liberar kaliceína, la que actúa sobre la globulina alfa 2 específica para originar la bradicinina, mediador de la ruborización carcinoides. Las fenotiacinas antagonizan la acción periférica de las quininas y son efectivas en el control de la ruborización.

Se han informado buenos resultados con el empleo de esteroides para atenuar los síntomas del síndrome carcinoides, a excepción de la diarrea. (23).

Terapéutica antitumoral. La quimioterapia citotóxica de los tumores carcinoides ha recibido poca atención. En la mayoría de los pacientes, la enfermedad puede ser indolora y quizá no se necesite una activi-

dad antitumoral activa. No obstante, hay pacientes -- con crecimiento tumoral más agresivo, que presentan, -- junto con metástasis hepáticas, signos de obstrucción intestinal intermitente. En estos casos se debe em--- plear terapia anticancerosa.

La terapéutica incluye: 5- Fluoracilo, adriamicina, ciclofosfamida y estreptozotocina. Se han empleado solas o en combinación. El tratamiento más recomendado es con estreptozotocina y 5 fluoracilo. Sin em--- bargo en diferentes estudios, la respuesta a la terapéutica es muy variable. Oberg (27), trato 31 pa--- cientes con ésta combinación, reportando una regre--- sión objetiva de la tumoración y los síntomas, sólo - en tres pacientes (9 %). Bukowski (28) y Moertel (26), reportan buenos resultados con la misma combi--- nación, los cuales son de un 33% de éxito en sus pa--- cientes.

Recientemente se ha empleado la terapéutica con - interferon, que inicialmente se caracterizó como --- inhibidor de la replicación viral, actualmente se co--- noce que tiene mejores efectos en la estabilidad es--- tructural y función celular, por lo que se ha utilizado en el tratamiento de neoplasias. Para los tumores-

carcinoides, Oberg (25), reporta una regresión objetiva del tumor en un 50% de los casos, después de 6 meses de tratamiento.

RESULTADOS.

El pronóstico es bueno para pacientes con tumores carcinoides, incluso los localizados en intestino delgado, pero sin metástasis a distancia, en los cuales es posible la eliminación quirúrgica.

La sobrevivida a 5 años para pacientes con carcinoides de colon es de 42.5%; para recto del 49%; estómago e intestino delgado del 66% y para los apendiculares más del 86%. (15).

TUMORES CARCINOIDES DE APARATO GASTROINTESTINAL. REVISIÓN DE 10 AÑOS EN EL CENTRO MEDICO LA RAZA.

MATERIAL Y METODO.

Con el objeto de conocer la frecuencia de tumores carcinoides del aparato gastrointestinal en el Servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, se decidió efectuar un estudio retrospectivo de un periodo de 10 años (1980 a 1989).

Se revisaron los reportes de estudios histopatológicos de piezas quirúrgicas en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital. Del expediente clínico se obtuvieron la edad, sexo, localización, cuadro clínico, tamaño, metástasis, diagnóstico preoperatorio y tratamiento.

RESULTADOS.

De 141,645 reportes de piezas quirúrgicas revisadas, encontramos 43 casos con diagnóstico de tumor carcinoide localizado en el tubo digestivo, lo que representa una frecuencia de 0.03 %.

Correspondieron 22 al sexo femenino (51%) y 21 al masculino (49%). La edad media fué de 35.8 años, con mínima de 8 y máxima de 80 años, siendo la mayor frecuencia en la tercera y cuarta década de la vida para los apendiculares y en la sexta los no apendiculares. (tabla I)

En cuanto a la localización, el sitio más común fué el apéndice cecal con 31 casos (72%), le siguieron estómago con 5 (12%), recto tres (7%) e ileon con dos casos (5%). Se realizaron 16,699 apendicectomías, lo que implica una frecuencia de 0.18 %.

TABLA I

| Localización | Número de casos | (%) | Edad Media | Sexo (H/M) |
|---------------------|-----------------|-------|------------|------------|
| Apendiculares | 31 | 72 | 27.6 | 13/18 |
| Gástricos | 5 | 12 | 60.1 | 3/2 |
| Recto | 3 | 7 | 63 | 3/0 |
| Ileon | 2 | 5 | 62 | 2/0 |
| Colon | 1 | 2 | 80 | 0/1 |
| Desconocido | 1 | 2 | 46 | 0/1 |

Tumores carcinoides del aparato gastrointestinal. Localización, número de casos, edad y sexo. Experiencia del Centro Médico la-Raza.

| Localización | Tamaño | | Número de Nets. |
|------------------------------|----------|---------|--------------------|
| | -2cm. | + 2 cm. | |
| TABLA II | | | |
| APENDICULARES: (31) | 7 | | |
| Peritoneo | | | 2 |
| EXTRAAPENDICULARES: | | | |
| Estómago: (5) | 5 | | |
| Peritoneo y emiplon | | | 4 |
| Hígado | | | 3 |
| Ganglios linfáticos | | | 4 |
| Hueso | | | 1 |
| Diaphragma | | | 1 |
| Recto: (3) | 2 | | |
| Peritoneo | | | 2 |
| Ileon: (2) | 2 | | |
| Peritoneo | | | 2 |
| Mesenterio | | | 1 |
| Ligamento redondo | | | 1 |

Tumores carcinoides. Tamaño y metástasis. Experiencia del Centro Médico La Raza.

+ Se desconoce el tamaño de los no mencionados.

Por lo que respecta a las dimensiones del tumor, siete neoplasias midieron más de 2 cm, ocho menos de 2 cm y en los restantes no se reportó el tamaño de la tumoración. La presencia de metástasis se demostró -- histológicamente en 10 pacientes (23%), involucrando peritoneo y epiplón en los diez (23%), ganglios linfáticos en cuatro (9%); hígado en tres (7%) y en uno (2%) en diafragma, ligamento redondo, mesenterio y -- hueso. (tabla II).

El diagnóstico preoperatorio fué de apendicitis -- aguda en todos los casos de carcinoide apendicular -- (100%); para los gástricos el más común correspondió a adenocarcinoma (60%); en los rectales uno se manejó como hemorroides mixtas (33%) y los dos restantes como pólipo rectal (67%). Por lo que respecta a los -- ileales, uno se diagnosticó como carcinoide (50%) y -- el otro probable leiomioma (50%). El de colon se documento como obstrucción intestinal baja y síndrome de abdomen agudo.

El síndrome carcinoide se encontró en tres pacientes, dos de ellos (67%) con carcinoide gástrico y el restante (33%) en ileon. Tabla III.

TABLA III

| Presentación clínica | Número de (%) casos | |
|------------------------------------------|--------------------------|-----|
| APENDICULARES: (31) | | |
| Hallazgo casual tras anendicectomia..... | 31 | 100 |
| Síndrome carcinoide | 0 | |
| EXTRAAPENDICULARES | | |
| Estómago: (5) | | |
| Dolor | 4 | 80 |
| Nausea y vómito | 3 | 60 |
| Sangrado tubo digestivo alto | 1 | 20 |
| Sind. ácido-péptico | 1 | 20 |
| Disfagia | 1 | 20 |
| Síndrome carcinoide | 2 | 40 |
| Recto: (3) | | |
| Rectorragia | 2 | 66 |
| Cambios hábitos intestinales | 1 | 33 |
| Dolor anal | 1 | 33 |
| Síndrome carcinoide | 0 | |
| Ileon: (2) | | |
| Evacuaciones diarreas | 2 | 100 |
| Melena | 2 | 100 |
| Dolor colico | 2 | 100 |
| Pérdida de peso | 2 | 100 |
| Oclusión intestinal | 0 | |
| Síndrome carcinoide | 1 | 50 |
| Colon: (1) | | |
| Perdida de peso | 1 | 100 |
| Oclusión intestinal baja | 1 | 100 |
| Síndrome carcinoide | 0 | |

Tumores carcinoides. Presentación clínica. Centro Médico la Raza.

| TABLA IV | | |
|----------------------------------|--------------------|-------|
| Tratamiento | Número de CASOS | (%) |
| APENDICULARES: (31) | | |
| Anedicectomía | 31 | 100 |
| EXTRAAPENDICULARES | | |
| Estómago: (5) | | |
| Gastrectomía total | 3 | 60 |
| Gastrectomía subtotal distal ... | 1 | 20 |
| Biosis | 1 | 20 |
| Recto: (3) | | |
| Excisión local | 3 | 100 |
| Ileon: (2) | | |
| Hemicolectomía derecha | 2 | 100 |
| Colon: (1) | | |
| Hemicolectomía derecha | 1 | 100 |

Tumores carcinoides. Tratamiento. Experiencia del Centro Médico La Raza.

En la presentación clínica, el dolor fué el síntoma cardinal; de tipo cólico localizado en cuadrante inferior derecho en todos los pacientes de carcinoide apendicular; y difuso para los gástricos e ileales. Le siguieron la náusea y el vómito, predominando éstos también en los gástricos e ileales. Para los rectales el más frecuente fué la rectorragia. Tabla III.

A todos los pacientes con carcinoide apendicular se les realizó apendicectomía. De los carcinoides gástricos en cuatro (80%) fué necesaria la gastrectomía y el restante sólo toma de biopsia (20%). Los carcinoides rectales se manejaron con excisión local por endoscopia (100%). Los ileales y el de colon requirieron de hemicolectomía derecha con ileotransverso anastomosis (100%). Un solo paciente está recibiendo quimioterapia como tratamiento adyuvante. Tabla IV.

DISCUSION.

Los tumores carcinoides del tubo digestivo, provienen de células enterocromafines descritas por Kulchisky en 1867, localizadas en las criptas de Lieberkühn. Se piensa que éstas neoplasias tienen origen --

neuroectodérmico, por lo cual estas neoplasias han sido clasificadas como de la serie APUD.

Los tumores carcinoides, dependiendo de su localización, se han clasificado como provenientes del intestino anterior (estómago, duodeno y páncreas), intestino medio (yeyuno, colon ascendente y transverso) y del intestino posterior (recto y sigmoides). Los del intestino anterior, tiene células que muestran gránulos neurosecretores, pequeños, redondos y regulares que se tiñen con nitrato de plata. Los del intestino medio muestran gránulos grandes, pleomórficos y en los que se han demostrado precursores de la serotonina, substancia P, histamina, dopamina, kallicreina, gastrina, glucagon, encefalina y betaendorfina; sólo o combinados. Los del intestino posterior contienen gránulos grandes redondos. Aunque su comportamiento biológico es distinto, en general en cualquier localización pueden secretar sustancias mencionadas, excepto probablemente el del apéndice cecal, ya que su comportamiento es diferente.

Existe mayor frecuencia de metástasis en los tumores del intestino medio.

La frecuencia de carcinoides en piezas quirúrgicas que se obtuvieron en nuestra revisión es similar a lo reportado en la literatura mundial (12).

Las características clínicas y su localización no difieren a lo comunicado por otros autores (4,8,9,10) No encontramos diferencia en cuanto a la edad y sexo con lo reportado en la literatura médica (2, 8, 13, - 15), ya que se ha observado que su mayor prevalencia es entre la tercera y cuarta década de la vida en la localización apendicular y entre la quinta y la sexta para los tumores no apendiculares.

El síndrome carcinoide se presentó en el 7 % de los casos, similar a lo reportado en la literatura sajona (7, 12,13,15), a diferencia de lo informado -- do por Mercado (4) quien lo encontró en el 22.8%.

La presencia de metástasis en nuestra revisión se encontró en el 23% de los casos, similar a lo reportado en la literatura extranjera (7,12), pero diferente a lo reportado por Mercado que fué de 68% (4).

El cuadro clínico dependerá del sitio afectado, -

con manifestaciones mayores como serían el rubor cutáneo y la diarrea; manifestaciones menores que involucran alteraciones dermatológicas del tipo de la melagra, miopatías, artropatías y deficiencias nutricionales graves; y manifestaciones cardiovasculares. Aunque los síntomas iniciales son el dolor abdominal difuso, náusea y vómito (2,4,13,15).

El diagnóstico cuando se trata de tumores no funcionales es difícil, una sospecha clínica se documentará con la serie esofagogastroduodenal, arteriografía selectiva, ultrasonografía y tomografía computada. El diagnóstico diferencial se efectuará con patología tumoral productora de serotonina y causas humorales de diarrea (mastocitosis, síndrome de Zollinger Ellison, ganglioneuroblastomas, etc.).

El tratamiento quirúrgico dependerá del sitio -- afectado, la presencia de metástasis y de síndrome -- carcinoide.

Para la localización apendicular que fué la más -- habitual se practicó apendicectomía en todos los casos, gastrectomía en aquellos que la patología se --

ubicó en el estómago, resección local por endoscopia para los rectales y en un sólo caso se tomo biopsia de tejido.

La quimioterapia no es un procedimiento terapéutico que se realice en nuestros pacientes, tal como lo han recomendado diversos autores (3, 7, 26, 28), solamente en un paciente se administró y con buenos resultados. En ningún caso se utilizó oclusión de la arteria hepática a diferencia de lo reportado por Willander y cols., ya que ésta terapéutica se emplea en casos de síndrome carcinoide severo.

Por lo que hace a las dimensiones del tumor, sólo en 16 casos (37%) se reportaron, de ellos nueve con menos de 2 cm, en siete más de 2 cm, en los restantes 27 este dato no se consiguió en el reporte histopatológico. En los medidos se encontraron metástasis en once, con un 68% y asociación con el síndrome carcinoide en el 27%.

Es importante señalar, en los casos de síndrome carcinoide el uso preoperatorio de agentes antiserotónicos y que durante el acto anestésico deberá utili

zarse de primera instancia tional y óxido nitroso como agentes anestésicos y pancuronio como relajante muscular. Deberá evitarse igualmente los antagonistas adrenérgicos, los inhibidores de la MAO y el uso de drogas simpaticomiméticas como la fenilefrina y otros.

En cuanto a la sobrevida, ésta es mayor al resto de las neoplasias malignas gastrointestinales; el mayor número de pacientes vivos y curados se encuentra en los casos de carcinoide apendicular, reportándose una sobrevida del mes del 86% (15). Para los carcinoides intestinales es de 66% (15) y para los de colon del 42%.

Las complicaciones raras del tumor implican a la gangrena del intestino delgado, secundario a esclerosis obliterativa de los vasos mesentéricos y lesiones pseudoesclerodérmicas que aparecen en piel.

CONCLUSIONES.

Este trabajo retrospectivo pone de manifiesto que tenemos una experiencia comparable a las grandes series reportadas, que la frecuencia, las manifestaciones clínicas y el tratamiento son similares a lo des-

crito previamente a nivel mundial.

Desafortunadamente no fué posible hacer un seguimiento adecuado por ausencia de material informativo. Se deberá normar conducta en cuanto a la forma de reportar el tumor carcinoide por parte del servicio de Anatomía Patológica, en vista de que es de suma importancia para el cirujano que cuente con datos sobre el tipo y clasificación histológica, diámetro tumoral grado de invasividad, presencia de metástasis y los sitios afectados por las mismas.

Se debe tener presente este tipo de neoplasias, a pesar de que no sea tan frecuente y tenga crecimiento lento, así como de actualizar nuestro conocimiento en cuanto a ésta patología para ofrecer un manejo médico y quirúrgico adecuado a estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA.

1. Yeatman TJ, Sharp JV, Kimura AK. Can susceptibility to carcinoid tumors be inherited?. *Cancer* - 1989; 63 (2): 390-393.
2. Martínez LF, Garca JA, Et al. Tumores carcinoides digestivos. Presentación de 22 casos. *Rev. Esp.-An. Digest.* 1987; 72 (6): 695-699.
3. Godwin JD. Carcinoid Tumors. An analysis of 2837 cases. *Cancer* 1975; 36 (2): 560-569.
4. Mercado MA, Aranceta M, Et al. Tumores carcinoides del tubo digestivo. Experiencia en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran.- *Rev. Invest. Clin.* 1985; 37 (1): 5-10.
5. Duh QY, Hybarger CP, Et al. Carcinoids Associated with multiple endocrine neoplasia syndromes. *Am J Surg* 1987; 154 (1): 142-148.
6. Oberg K, Eriksson B, Lundqvist M. Neuroendocrine tumours of the upper gastrointestinal tract and pancreas. *Acta chir Scand Suppl* 1988; 541:76-85.
7. Beaton H, Homan W, Kineen P. Carcinoids and the malignant carcinoid syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 268-272.
8. Andaker L, Lamke LO, Smeds S. Follow-up of 102 - patients operated on for gastrointestinal carcinoid. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 469-473.
9. Juárez F, Mercado MA, Et al. Adenocarcinoma in situ y adenocarcinoma de esofago originado en + epitelio de Barrett. Informe de un caso. *Rev. -- Invest. Clin.* 1986; 38 (4): 303-306.

10. Rode J, Adhillon AP, Et al. Carcinoid tumour of - stomach and primary hyperparathyroidism: a new -- association. J Clin Pathol 1987; 40:546-551.
11. Bak M, Asschenfeldt P. Adenocarcinoid of the vermiform appendix. A clinicopathologic Study of 20-cases. Dis Col. and Rect. 1988; 31 (8):605-612.
12. Macdonal JS. Carcinoid Tumors. in Devita. Principles and practice of oncology. Ed. JB Lippincott pags. 1019-1035. 1982.
13. Sjoblom SM. Clinical presentation and prognosis of gastrointestinal carcinoid tumours. Scand J Gastroenterol 1988; 23 (7): 779-787.
14. Moyana TN. Carcinoid tumors arisin from Meckel's-diverticulum. Am J Clin Pathol 1989; 91: 52-56.
15. Greenberg RS, Deborah AB, Et al. Prognostic factors for gastrointestinal and Bronchopulmonary -- carcinoid tumors. Cancer 1987; 60 (10): 2476-2483
16. Ackerman's Surgical Pathology. Editor Juan Rosai. Seventh Edition. Ed. The C.V. Mosby Company: pags 508-569. 1989.
17. Mendelsohn G, De la.Monte S, et al. Gastric carcinoid tumors, endocrine cell hyperplasia, and -- associated intestinal metaplasia. Cancer 1987; -- 60 (5): 1022-1031.
18. Itsuno M, Watanabe H, Et al. Multiple carcinoids-- and endocrine cell micronests in type A gastritis Cancer 1989; 63 (5): 881-890

19. Sjöblom SM, Sinponen P, Et al. Mucosal argyrophil endocrine cells in pernicious anaemia and upper -- gastrointestinal carcinoid tumours. J Clin Pathol 1989; 42: 371-377.
20. Cross SS, Hughes AD, Et al. Endocrine Cell hyper--plasia and appendiceal carcinoids. Journ Pathol -- 1988; 156: 325-329.
21. Smith JF. Carcinoid tumours and endocrine hyperala--sia. Lancet 1989 ; 1 (8644): 940.
22. Gettenberg G, Zimbalist E, Marini C. Chronic pan--creatitis and pseudocyst formation secondary to car--cinoid tumor of the pancreas. Gastroenterology -- 1988; 94: 1222- 1224.
23. Perez BF, Fernandez GC, Rodriguez CA. El sistema -kalicreína:kinina en las enfermedades digestivas.--Rev. Esp. Ap. Digest. 1988: 74 (5): 573-576.
24. Tusushima K, Nagerney DM, Et al. The relationship--of flow cytometric DNA analysis and clinicopatholo--gy in small-intestinal carcinoids. Surgery 1989; -105 (3): 366-373
25. Oberg K. Treatment of neuroendocrine gut and pan--creatic tumors with interferons. Acta Chir Scand - Suppl 1989; 549: 56-62.
26. Moertel CG. Clinical management of advanced gastro--intestinal cancer. Cancer 1975; 36(2): 675-682.
27. Oberg K, Norheim I, Lundqvist G. Cytotoxic treat--ment in patients with malignant carcinoid tumors. Acta Oncol 1987: 26(7): 429-432.

29. Budowski RM, Johnson DG, Et al. A phase II trial of combination chemotherapy in patients with metastatic carcinoid tumors. Cancer 1987; 60(12):2891-2895