



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN No 3 DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI**

**INCIDENCIA DE TUMORES
NEUROENDOCRINOS
GASTROINTESTINALES DEL SERVICIO DE
GASTROCIRUGIA DEL CMN SXXI**

**T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO COMO ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA
DR. JUAN CARLOS CASTELLANOS JUAREZ**

**DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

**DR. TEODORO ROMERO HERNANDEZ
TUTOR DE TESIS**



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 esta 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.

Dra. Diana G. Méndez Díaz
Jefe de División e Investigación en Salud
Hospital de Especialidades CMN SXXI

Dr. Roberto Blanco Benavides
Profesor Titular del curso
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Teodoro Romero Hernández
Cirugía Gastrointestinal
Médico Adscrito al servicio de Cirugía Gastrointestinal
Hospital de Especialidades CMN SXXI
Tutor de Tesis

DEDICATORIAS

*“A mi esposa **Rossy Ingrid** te agradezco por el gran amor que me has dado por ser la compañera incondicional y cómplice de todas mis locuras”*

*“A mis hijos **Marianne Michelle y Juan Carlos** por ser los motores que me impulsan a seguir adelante en el día a día en esta vida tan llena de obstáculos”*

*“A mis padres **Carmen Guadalupe y Samuel** por darme las herramientas necesarias para defenderme en la vida los amo gracias”*

*“A mi hermana **Ruth** por se la compañera inseparable de toda mi niñez gracias por querer seguir mis pasos”*

*“A todos mis Maestros en especial al doctor **Teodoro Romero** por ser mi guía y ejemplo a seguir para mi futura vida profesional”*

INDICE

| | |
|-------------------------------|-------|
| RESUMEN..... | 1 |
| ABASTRAC..... | 2 |
| HOJA DE DATOS..... | 3 |
| INTRODUCCION..... | 4 - 5 |
| JUSTIFICACION..... | 6 |
| PROBLEMA..... | 6 |
| MARCO REFERENCIAL..... | 7- 16 |
| PLANEACION..... | 17 |
| OBJETIVO..... | 17 |
| MATERIAL Y METODOS..... | 18 |
| UNIVERSO..... | 18 |
| MUESTRA..... | 18 |
| ELEMENTOS DE OBSERVACION..... | 18 |
| RESULTADOS..... | 19-25 |
| ANALISIS ESTADISTICO..... | 26 |
| DISCUSION..... | 27 |
| CONCLUSION..... | 28 |
| ANEXO 1..... | 29 |
| ANEXO 2..... | 30 |
| ANEXO 3..... | 31-33 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 34-36 |

RESUMEN

Objetivo: conocer la incidencia en el servicio de gastrocirugía del centro médico nacional siglo XXI de los tumores neuroecocrinos gastrointestinales para poder determinar la incidencia en nuestro medio.

Material y métodos: Se revisaron los libros de reportes histopatológicos del servicio de patología de los últimos diez años para determinar el número de casos reportados de tumores neuroendocrinos a nivel gastrointestinal que habían sido atendidos por el servicio de gastrocirugía posteriormente se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes reportados para determinar la evolución clínica de cada paciente

Resultados: se recabaron un total de 43 pacientes 18 de fueron del sexo masculino y 25 del sexo femenino, por grupos de edades los mas frecuente fueron de los 60 a 69 años, el sitio anatómico mas afectado fue a nivel de duodeno con un total de 8 casos, se encontraban confinados al órgano 30 pacientes y con metástasis 18 pacientes.

Conclusiones: se concluyo que los tumores neuroendocrinos eran mas frecuentes en el sexo femenino el grupo de edad mas afectado fue de los 60 a 69 años, el sitio anatómico mas afectado a nivel gastrointestinal fue a nivel de duodeno, la mayor parte confinados al sitio primario y siendo más frecuente los mayores de 1 cm. siendo el año de 1999 cuando mas casos se reportaron.

ABSTRACT

Purpose

To determine the incidence of neuroendocrine gastroenterologic tumors at gastroscopy service of National Medical Center "Siglo XXI".

Material and methods.

There were researched all the register of the last 10 years. All of that, property of the Hospital of pathology service. The name, age, gender of patient and kind of tumor were registered in an especial form for that.

Results.

From total of 43 patients, 18 were male and 25 female, the group of mayor frequency were between 60 to 69 years old. The principal anatomic localization were duoden reporting and eight cases. There were metastatic tumor in 18 patients.

Conclusion. The neuroendocrine tumors shown more incidence in the female gender, in the age group between 60 to 69 years, The most frequent place of primary tumor was the duoden. The year with more quantity of cases were 1999.

| | |
|--|---|
| 1.-Datos del autor Autor Apellido paterno Apellido materno Nombres Teléfono Universidad Especialidad Numero de cuenta | 1.- Datos del alumno Castellanos Juárez Juan Carlos (2299) 393558 Universidad Nacional Autónoma de México. Cirugía General 504033045 |
| 2.- Datos del asesor Apellido paterno Apellido materno Nombres Especialidad | 2.-Datos del asesor Romero Hernández Teodoro Cirugía General |
| 3.- Datos de la tesis Titulo Numero de paginas año Numero de folio | 3.- Datos de la tesis “Incidencia de tumores neuroendocrinos gastrointestinales en el servicio de gastrocirugia del CMN SXXI” 36 2007 035/2007 |

INTRODUCCION

Los tumores neuroendocrinos constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan de una población celular precursora común llamadas células enterocromafines o de Kulchitsky's. El sistema incluye glándulas endocrinas como la hipófisis la paratiroides y la glándula suprarrenal, así como tejidos en islotes como la glándula tiroides o el páncreas y además hay células dispersas entre las células exocrinas como en las células endocrinas del tracto digestivo y respiratorio. (1)

Se dice que se pueden encontrar tumores neuroendocrinos gastrointestinales en el 1% de todas las necropsias. Comprenden el 0.5% de todas las neoplasias malignas. Se les encuentra ampliamente distribuidos en el organismo, por lo que pueden aparecer en cualquier sitio. Las principales localizaciones primarias son en el tracto gastrointestinal en un 62-67% y en el pulmón 22 a 27% pero también hay en ovario 1.2% en cuello 0.4% otros sitios como aparato genitourinario en el 9.7%.(3)

Su incidencia es aproximadamente 2 casos en cada 100,000 habitantes, con predominio en las mujeres menores de 50 años de edad. La mayoría son de presentación esporádica pero se les reconoce su asociación con el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM1). En el 12 a 22% de los casos se presenta como enfermedad metastásica. (4) Cuando se les asocia con otro tipo de neoplasias tanto gastrointestinales como extraintestinales se les conoce como ya nombramos NEM 1 o también llamado síndrome de Von Hippel Lindau que se asocia a la vez con neurofibromatosis. (5)

En las últimas décadas su incidencia ha ido en aumento, pero no se sabe aún si se trata de un incremento real o se debe a la detección temprana y mejor reconocimiento de esta patología.

JUSTIFICACION

La incidencia a nivel mundial de los tumores neuroendocrinos gastrointestinales es baja, sin embargo, en el servicio de Gastrocirugía de nuestro hospital se han reportado un numero significativo de casos en los últimos 10 años

En este estudio queremos describir la incidencia de este tipo de tumores en el servicio de gastrocirugia del Centro medico Nacional "Siglo XXI" y correlacionarlo con la edad y sexo del paciente para poder compararla con la incidencia reportada en la literatura.

PROBLEMA

¿La incidencia de los tumores neuroendócrinos en Centro Medico Nacional “Siglo XXI” es comparable con la incidencia reportada en la literatura sobre estos tumores?

MARCO REFERENCIAL

Los tumores neuroendocrinos constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan de una población celular precursora común llamadas células enterocromafines o de Kulchitsky's . El sistema incluye glándulas endocrinas como la hipófisis la paratiroides y la glándula suprarrenal, así como tejidos en islotes como la glándula tiroides o el páncreas y además hay células dispersas entre las células exocrinas como en las células endocrinas del tracto digestivo y respiratorio. (1) Estos tumores son precursores de amina después de descarboxilación. Oebendoffer fue el primero en usar el termino "carcinoide" para denotar a estos tumores que son poco agresivos. Gosset y Masson demostraron que estos tumores contienen células con gránulos argentafines. (2)

Se dice que se pueden encontrar tumores neuroendocrinos gastrointestinales en el 1% de todas las necropsias. Comprenden el 0.5% de todas las neoplasias malignas. Se les encuentra ampliamente distribuidos en el organismo, por lo que pueden aparecer en cualquier sitio. Las principales localizaciones primarias son en el tracto gastrointestinal en un 62-67% y en el pulmón 22 a 27% pero también hay en ovario 1.2% en cuello 0.4% otros sitios como aparato genitourinario en el 9.7%.(3)

Su incidencia es aproximadamente 2 casos en cada 100,000 habitantes, con predominio en las mujeres menores de 50 años de edad. La mayoría son de presentación esporádica pero se les reconoce su asociación con el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM1). En el 12 a 22% de los casos se presenta como enfermedad metastásica. (4) Cuando se les asocia con otro tipo de neoplasias tanto gastrointestinales como extraintestinales se les conoce como ya nombramos NEM 1 o también llamado síndrome de Von Hippel Lindau que se asocia a la vez con neurofibromatosis. (5)

En las últimas décadas su incidencia ha ido en aumento, pero no se sabe aún si se trata de un incremento real o se debe a la detección temprana y mejor reconocimiento de esta patología. Los tumores neuroendocrinos son reportados como no funcionantes en el 74% de los pacientes y en el caso de los tumores funcionantes los síntomas fueron reportados solo si tenían niveles elevados de hormonas (glucagon y serotonina) lo que conocemos como síndrome carcinoide que se caracteriza por hipoglucemia, diarrea y catarro ocurrió en 62%, 13% y 6% de los tumores productores de hormona respectivamente. Ocurrió dolor abdominal en el 27% de los tumores y fue más común en los tumores no funcionantes. La pérdida de peso e ictericia fue menos común en los tumores productores comparado con los no funcionantes. (6)

Los tumores neuroendócrinos gastrointestinales son resultados de una o más aberraciones moleculares y genéticas en las células neuroendócrinas que son relativamente inmaduras. Los carcinoides reciben su denominación de su comportamiento de baja agresividad. Sin embargo, hay formas agresivas, no predecibles por la morfología indolente. La célula neuroendocrina del tracto gastrointestinal comparte nicho topográfico con la célula de más rápida multiplicación de nuestro organismo: la célula primitiva basal del epitelio intestinal. Y sin embargo, es de muy baja actividad proliferativa, probablemente por silenciamiento de genes de proliferación. Además, la célula neuroendocrina, es altamente resistente a la muerte apoptótica.

Se han descrito tumores carcinoides más frecuentes en pacientes con MEN-1, ZES y A-CAG. Por tanto, puede pensarse que en las formas esporádicas los mecanismos de malignización sigan unas rutas mutacionales similares a la delección del gen supresor MEN, o a la acción promotora de la proliferación de la gastrina. Pero los carcinoides esporádicos difieren de estos por razones de mecanismo molecular de la malignización y también difieren por comportamiento

Estamos aún lejos de un modelo de mecanismo mutacional que explique la secuencia del carcinóide. Pero al menos tenemos algunas evidencias: una de ellas es que pueden actuar distintos mecanismos, dependiendo del tracto gastrointestinal afectado, ya que en los carcinoides de intestino anterior parece actuar la delección de MEN-1, en los de intestino medio, pérdidas asociadas a

18, 11q y 16q, y en los de intestino posterior, sobre expresión de EGFr y TGFA

(7)

Clasificación de la OMS de los tumores neuroendocrinos

| Tipos tumorales | Vesícula biliar y conductos biliares extrahepáticos | Esófago | Estómago | Intestino delgado | Apéndice | Colon y recto |
|-------------------------------------|---|---|--------------------------|--|--|---|
| Tumor carcinoide (82403) | Tumor carcinoide (82403) carcinoide calciforme (82433) | Tumor carcinoide (82403) | Tumor carcinoide (82403) | Tumor Carcinoide (82403) Gastrinoma (81531) Somatostatina (81561) Serotonina (82413) Glucagonoma tumor /PP/PYY (82413) | Tumor Carcinoide (82403) Serotonina (82413) Glucagonoma tumor /PP/PYY (82413) Carcinoide tubular (82451) Carcinoide mucinoso ó carcinoide calciforme (82433) | Tumor Carcinoide (82403) Serotonina (82413) Glucagonoma tumor /PP/PYY (82413) |
| Carcinoide atípico | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) |
| Carcinoma de célula pequeña (80413) | | Carcinoma de célula pequeña (80413) | | | Carcinoma de célula pequeña (80413) | Carcinoma de célula pequeña (80413) |
| Carcinoide mixto (82443) | | Carcinoide mixto con adenocarcinoma (82443) | | Carcinoide mixto con adenocarcinoma | Carcinoide mixto con adenocarcinoma (82443) | Carcinoide mixto con adenocarcinoma (82443) |

Los tumores gastrointestinales neuroendocrinos de bajo grado se presentan con un sitio primario desconocido generalmente. La meta del diagnóstico es identificar la localización del tumor primario para establecer la extensión de la enfermedad. Se requiere una historia clínica completa, exploración física, estudios de laboratorio de sangre y orina (función de tiroides, paratiroides, calcio, prolactina, ácido acético y hormonas como la gastrina e insulina)

y marcadores tumorales. Se requieren estudios de imagen anatómicos y funcionales para ayudar a la localización del tumor y para seguimiento. (8)

Existen diferentes características dependiendo de la localización del tumor.

Esófago: es extremadamente raro y representa 0.05% de todos los tumores neuroendocrinos gastrointestinales y el 0.02% de las neoplasias malignas del esófago. Son generalmente grandes e infiltrantes, solitarios y miden entre 0.3 y 7 cm. Se detectan en estadios avanzados.

Estómago: representan el 5% de los tumores neuroendocrinos gastrointestinales. Se subdividen según Capella en: Tipo I, asociado con gastritis crónica atrófica autoinmune (A-CAG); Tipo II, asociado con MEN-1 y ZES, y Tipo III, esporádico, o no asociado con hipergastrinemia o A-CAG. Esta clasificación se apoya en diferencias clinicopatológicas: los de Tipo I y II se presentan hiperplasias y displasias de las células enterocromafines y suelen ser tumores pequeños y múltiples. Los de Tipo III suelen ser grandes y no funcionantes, aunque hay casos con síndrome carcinoide atípico sin diarrea.

Duodeno: Representan el 5% de los tumores neuroendocrinos. Son los más frecuentes. Suelen ser pequeños. Los secretores de gastrina tienen morfología de carcinoides típicos grado 1. Los secretores de somatostatina tiene con frecuencia cuerpos de psamoma y apariencia glandular y también son grado 1. Pero a pesar de su apariencia, pueden tener un comportamiento muy agresivo. Pacientes con neurofibromatosis grado I tienen riesgo elevado de tumores periampulares, que suelen ser somatostatinomas. Su

comportamiento se relaciona con el nivel de invasión, particularmente si rebasan la submucosa o dan metástasis y con el tipo de hormona que producen. Son agresivos la mitad de los asociados a ZES-MEN-1 y los esporádicos con ZES. Los gastrinomas asociados a ZES tienen peor pronóstico que las formas no funcionantes.

Hígado y páncreas: La clasificación de la OMS no contempla los carcinoides primarios hepáticos, que deben ser incluidos en el capítulo de “otros”. Son extraordinariamente infrecuentes.

Yeyuno-ileon: Suelen ser múltiples en el 25-30% de los casos. Forman nódulos que protruyen desde la submucosa a la mucosa y con frecuencia invaden muscular y peritoneo, causando fibrosis y cuadros obstructivos.

Apéndice: La mayor parte de los carcinoides de apéndice son un hallazgo incidental. Suelen ser asintomáticos en el ápex y sólo en algunos casos los localizados en otras porciones del apéndice dan síntomas de apendicitis, pero rara vez dan síndrome carcinoide. La OMS los subclasifica según su producción hormonal, atendiendo a las formas productoras de serotonina, glucagon y péptido Y.

Colon y recto: Los tumores endocrinos de esta localización son más frecuentes en el recto (54%) seguido del ciego (20%) y sigma (7,5%). Menos del 5% presentan síndrome carcinoide. Los tumores de recto suelen formar masas polipoideas submucosas, de pequeño tamaño y únicas, aunque hay formas mayores y adheridas a capas profundas. En el colon derecho suelen

ser mayores. En el examen microscópico, suelen adoptar el patrón carcinoide clásico, con gránulos citoplásmicos positivos para serotonina, glucagon, péptido Y, sustancia P, etc. Una curiosidad inmunohistoquímica de los carcinoides de recto es la positividad para fosfatasa ácida prostática, menos común en carcinoides de otras zonas del tracto gastrointestinal y probablemente en relación con el origen embrionario común con el epitelio prostático.(9, 10)

Es muy difícil localizar el tumor primario antes de la cirugía para determinar la extensión de la enfermedad, especialmente el involucro de ganglios linfáticos y metástasis a distancia. La localización preoperatorio con técnicas no invasivas como tomografía computada, ultrasonido transabdominal y resonancia magnética solo es útil en 30 a 60% de los casos. En particular, los tumores menores de 2cm de diámetro y aquellos localizados en la pared gastrointestinal se escapan a todos estos estudios. Los procedimientos más invasivos para su localización como la angiografía, la cateterización de la vena porta y la laparotomía exploradora incluso la endoscopia y ultrasonido transoperatorio han sido exitosos en el 90% de los casos. La visualización del páncreas y de la pared intestinal puede ser a través de ultrasonido endoscópico con una alta resolución. Se pueden detectar estructuras patológicas mayores de 2 a 3mm. (11)

La centelleografía con receptores de somatostatina es un método nuevo sensible para la detección de tumores neuroendocrinos y sus metástasis. El octreotide (IN-111 pentetrotido) es un análogo de la somatostatina y detecta tumores y sus metástasis que expresen receptores a la somatostatina. Esto permite detectar las anormalidades que no se visualizan en estudios de imagen convencionales. (12).

La resección quirúrgica es la modalidad curativa estándar. Si el tumor primario se localiza y es resecable, las tasas de supervivencia de 5 años son excelentes (70%-90%). Aun en pacientes con metástasis a distancia, la enfermedad es generalmente muy indolente con supervivencia mediana de 2 años o más. Los pacientes con síndrome carcinoide pueden generalmente ser efectivamente aliviados con inyecciones de somatostatina análoga de 2 a 3 veces al día. Hoy día está disponible un análogo de la somatostatina de acción prolongada y de eficacia similar, que puede administrarse mediante inyección una vez al mes. (13)

Los pacientes con enfermedad carcinoide metastásica sintomática son candidatos idóneos para ensayos clínicos que examinan la quimioterapia de combinación, ya que la quimioterapia estándar de agente único proporciona mínima paliación. (14) Algunos pacientes se benefician del uso de alfa

interferón. En algunos pacientes se pueden presentar efectos tóxicos que frecuentemente exceden los beneficios terapéuticos, estos efectos son reversibles una vez se discontinúa el tratamiento y generalmente no se presentan con dosis pequeñas. Algunos informes anecdóticos de actividad biológica, dan cuenta de que algunos pacientes responden al tratamiento con octreotido e interferón alfa. (15)

Carcinoides del intestino delgado: tumores menores de 1 cm. de diámetro, es suficiente efectuar una resección local conservadora. En el caso de tumores mayores de 1 cm. de diámetro, se indica realizar una escisión por cuñas de los ganglios regionales que contienen el mesenterio. (16)

Carcinoides apendiculares: para menores de 1,5 cm. diámetro mayor, el tratamiento es la apendicectomía con tasas de curación de esencialmente un 100%. Los tumores de 1,5 a 2 cm. de diámetro pueden ser tratados con una simple apendicectomía o hemicolectomía derecha. Los tumores de 2 cm. o más: hemicolectomía derecha más linfadenectomía. (17)

Carcinoides rectales: Tumores de ≤ 1 cm. diámetro, efectuar una fulguración simple o escisión local. Se pueden esperar esencialmente tasas de curación del 100%. Tumores mayores de 2 cm. se realiza resección abdominoperineal. (18) carcinoides gástricos, pancreáticos y del colon: son muy poco comunes. El manejo óptimo es la resección quirúrgica agresiva. (19)

Los pacientes con tumores carcinoides con metástasis linfática regional macroscópica o con extensión local deben tratarse por resección quirúrgica agresiva. Sin embargo, ciertamente se presentan recurrencias tardías (después de 5 o 10 años), lo que enfatiza la necesidad de un seguimiento prolongado. (20)

En enfermedad metastásica las opciones de tratamiento son quirúrgica para paliación, quimioterapia con una variedad de agentes solos y en combinaciones de fármacos (fluorouracilo, doxorubicina, dacarbazina, ciclofosfamida, fluorouracilo + estreptozocina, y etopósido + cisplatino) y donde las tasas de respuesta rara vez exceden el 30%. Quimioembolización (también paliativa): Se ha informado que la infusión de fluorouracilo o doxorubicina, mitomicina, o cisplatino en la arteria hepática, reducen el volumen de las metástasis del hígado de tumores carcinoides en un 50%. radioterapia, restringida a la paliación sintomática (21,22).

En aquellos pacientes que no curó la cirugía, la terapia médica con agentes como los análogos de la somatostatina y los análogos del interferón alfa, solos o en combinación se usa para el control de síntomas y síndromes humorales. Estos tratamientos resultan en 70% aproximadamente de control sintomático y hormonal, pero el efecto sobre el tumor es limitado. (23)

PLANEACION

OBJETIVOS

Primario:

Determinar la incidencia de los tumores neuroendocrinos gastrointestinales en Centro Medico Nacional "Siglo XXI" en el periodo comprendido de enero de 1997 a marzo de 2007.

Secundario:

Comparar la incidencia de los tumores neuroendocrinos gastrointestinales en Centro Medico Nacional "Siglo XXI" con la reportada a nivel mundial.

Conocer el genero de los pacientes que padecieron tumores gastrointestinales en el periodo antes mencionado.

Determinar el tipo de tumor más frecuentemente estudiado.

Determinar el sitio del tumor primario de los tumores neuroendocrinos gastrointestinales presentados.

MATERIAL Y METODOS.

Se obtuvieron los datos del servicio de histopatología en el periodo comprendido entre enero de 1997 a marzo 2007. Dichos datos se recolectaron en fichas de identificación. Se reportaron y graficaron resultados.

Criterios de inclusión

Pacientes con tumores neuroendocrinos gastrointestinales

Tipo de estudio: retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo

UNIVERSO

Pacientes a quienes se les solicitó estudio histopatológico en Centro Médico Nacional "Siglo XXI" de enero 1997 a marzo 2007.

MUESTRA

43 pacientes con tumores gastrointestinales neuroendocrinos.

ELEMENTOS DE OBSERVACION

Edad del paciente

Sexo del paciente

Localización del tumor

Tipo histológico del tumor.

RESULTADOS

MASCULINOS: 18

FEMENINOS: 25



SE DIVIDIERON LOS GRUPOS DE EDAD DE LA SIGUIENTE FORMA:

GRUPO 1: 30 A 39 AÑOS

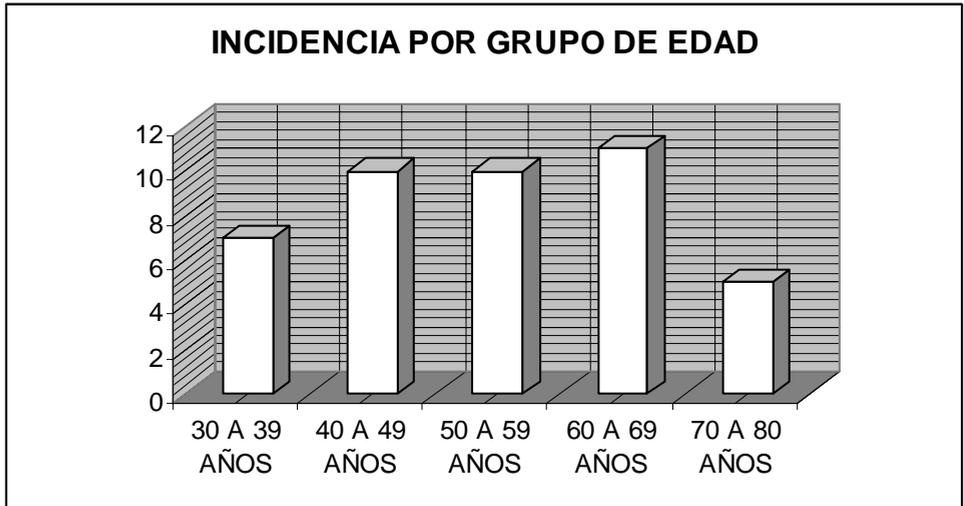
GRUPO 2: 40 A 49 AÑOS

GRUPO 3: 50 A 59 AÑOS

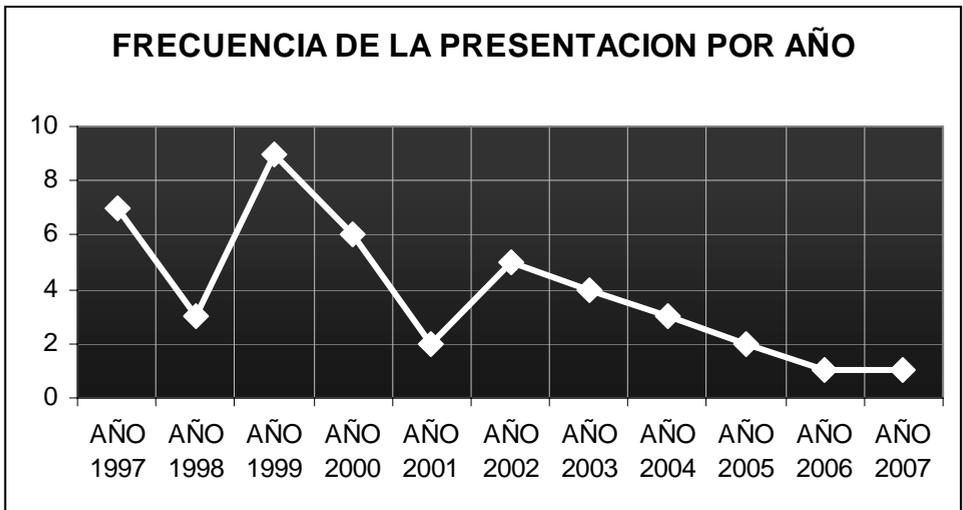
GRUPO 4: 60 A 69 AÑOS

GRUPO 5: 70 A 80 AÑOS

ENCONTRANDO LA MAYOR FRECUENCIA EN EL GRUPO 4 COMO MOSTRAMOS A CONTINUACION.



| | |
|----------|---|
| AÑO 1997 | 7 |
| AÑO 1998 | 3 |
| AÑO 1999 | 9 |
| AÑO 2000 | 6 |
| AÑO 2001 | 2 |
| AÑO 2002 | 5 |
| AÑO 2003 | 4 |
| AÑO 2004 | 3 |
| AÑO 2005 | 2 |
| AÑO 2006 | 1 |
| AÑO 2007 | 1 |



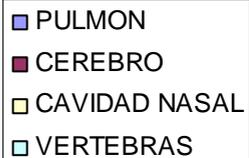
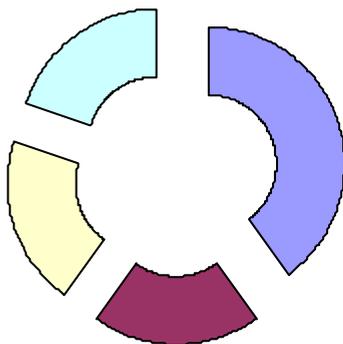
SEGÚN EL SITIO ANATOMICO DE LA LESION PRIMARIA SE

ENCONTRARON:

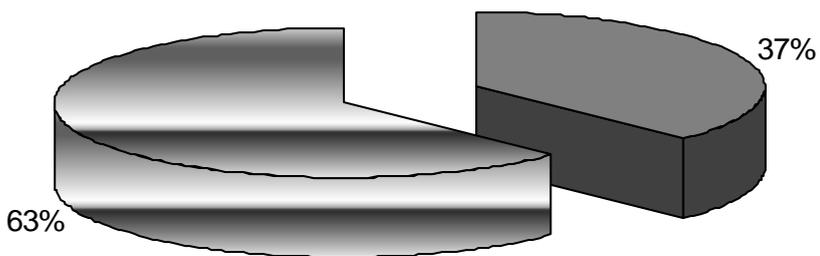
| | |
|-----------------------|---|
| ESTOMAGO | 4 |
| DUODENO | 8 |
| ILEON PROXIMAL | 1 |
| ILEON DISTAL | 4 |
| COLON | 3 |
| RECTO | 3 |
| APENDICE | 3 |
| PANCREAS | 6 |
| HIGADO | 2 |
| VESICULA Y VIA BILIAR | 3 |
| SUPRARRENAL | 1 |
| EXTRAIESTINAL | 5 |



LOS TUMORES EXTRAINTESTINALES

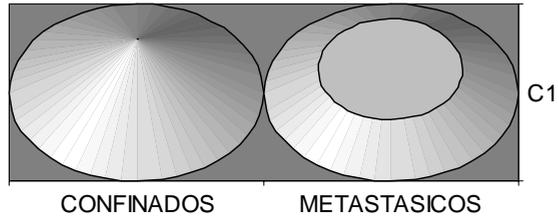


TIPO HISTOLOGICO DE TUMOR NEUROENDOCRINO GASTROINTESTINAL



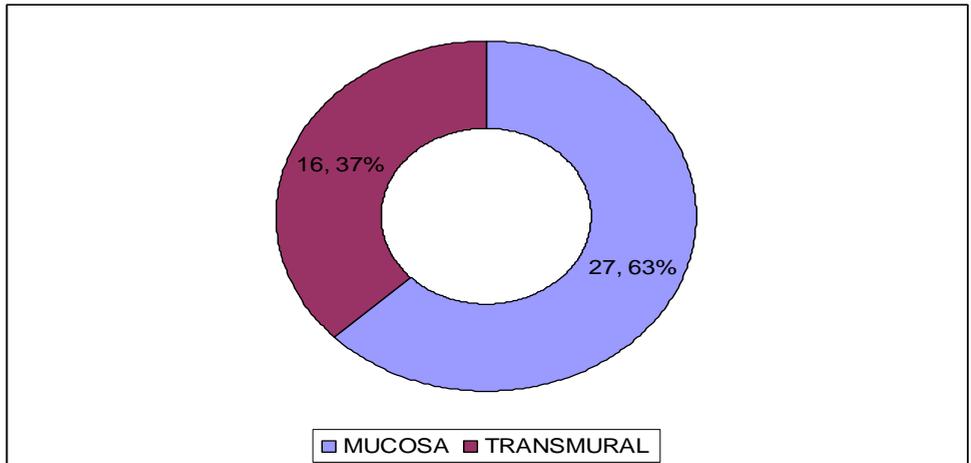
| | |
|----------------|----|
| CARCINOIDE | 16 |
| NEUROENDOCRINO | 27 |

TUMORES CONFINADOS VS. TUMORES METASTASICOS

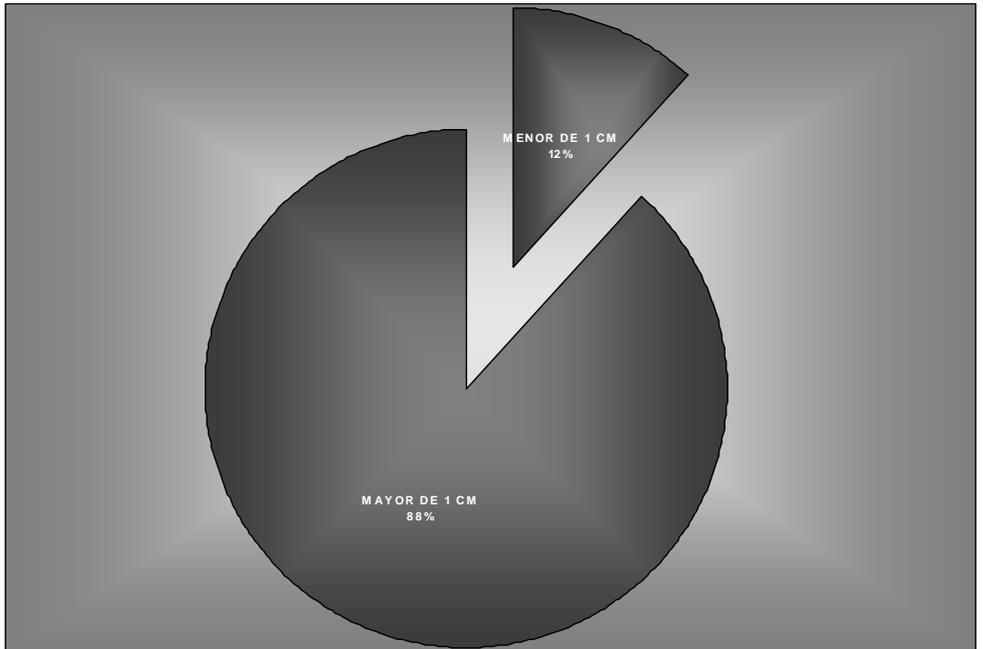


TIPO DE AFECTACION

| | |
|------------|----|
| MUCOSA | 27 |
| TRANSMURAL | 16 |



POR TAMAÑO DEL TUMOR



ANALISIS ESTADISTICO

- a. Se realiza la búsqueda de pacientes con en el diagnostico de tumores neuroendocrinos gastrointestinales y se les separa por grupos de edad, por sexo, por sitio anatómico a nivel gastrointestinal y se les compara con lo reportado en la literatura.

- b. Comparación de grupo control en edad, sexo, sitio anatómico contra lo reportado en la literatura.

DISCUSION

Se dice que se pueden encontrar tumores neuroendocrinos gastrointestinales en el 1% de todas las necropsias y que Comprenden el 0.5% de todas las neoplasias malignas. Se les encuentra ampliamente distribuidos en el organismo pero a nivel gastrointestinal son mas frecuentes. Las principales localizaciones primarias son en el tracto gastrointestinal en un 62-67% y en el pulmón 22 a 27% pero también se pueden encontrar en otros sitios.

El predominio por sexo es en las mujeres como lo encontramos en nuestro estudio y por edad se reporta que son mas frecuentes en menores de 50 años de edad sin embargo nosotros encontramos que la incidencia es mas alta en la séptima década de la vida. En el 12 a 22% de los casos se presenta como enfermedad metastásica que fue similar a los que nosotros encontramos. El sitio anatómico a nivel gastrointestinal mas frecuentemente reportado en la mayoría de los artículos encontrados fue a nivel de ileon Terminal sin embargo en este estudio la incidencia mayor fue a nivel de duodeno tal vez por el tipo de hospital que es este un tercer nivel de atención.

En las últimas décadas su incidencia ha ido en aumento, pero no se sabe aún si se trata de un incremento real o se debe a la detección temprana y mejor reconocimiento de esta patología además del mejor entrenamiento de los patólogos encargados del diagnostico histopatológico de este tipo de tumores.

CONCLUSIONES

La incidencia en nuestro medio de los tumores neuroendocrinos gastrointestinales en los últimos 10 años fue de 43 pacientes en total teniendo una mayor incidencia en el sexo femenino con un total de 25 casos en contra 18 casos del sexo masculino, las edades en las que mas frecuentemente se presentaron estos casos fueron de los 60 a 69 años con un total de 11 pero de los 40 años en adelante la incidencia es casi igual lo que se podía definir que la aparición de este tipo de tumores es de los 40 a los 70 años, el sitio anatómico a nivel gastrointestinal que mas frecuentemente se ve afectado es el intestino delgado siendo el duodeno el mas afectado con un total de 8 casos seguido de ileon tanto proximal como distal con un total de 5 casos, el sitio gastrointestinal que le sigue por frecuencia es a nivel de páncreas con un total de 6 casos, siendo infrecuente a nivel de suprarrenales que solo se encontró 1 caso, llama la atención que se encontraron casos de tumores neuroendocrinos a nivel extraintestinal que fueron atendidos por parte del servicio de gastrocirugia como los son 2 a nivel de pulmón que fueron atendidos para realización de biopsias pulmonares para estudio de nódulo pulmonar solitario otro a nivel de región interescapulovertebral que amerito cirugía con el diagnostico de probable lipoma de dicha región, la mayor parte de los tumores que se encontraron se encontraban confinados al órgano precursor con un total de 30 casos y metástasis en 13 pacientes, el tamaño de estos tumores a la hora de su diagnostico eran mayores de 1 cm. en la mayoría de los casos.

ANEXO 1

| VARIABLES | CLASIFICACION | ESCALA | UNIDAD DE MEDIDA |
|--|-----------------------|---|------------------|
| Edad de presentación | Cuantitativa continua | 20-40 40-60 60-80 80-100 | Años |
| Edad actual | Cuantitativa continua | 20-40 40-60 60-80 80-100 | Años |
| Sexo | Cualitativa nominal | M F | |
| Mortalidad por el tumor | Cualitativa nominal | SI NO | |
| Enfermedades asociadas | Cualitativa nominal | Neoplasias endocrinas multiple tipo 1 Síndrome Zollinger Ellison Gastritis crónica atrófica tipo A | |
| Localización de tumor | Cualitativa nominal | Vesícula biliar Esófago Estomago Int. Delgado Apéndice Colon Recto | |
| Tipo de tumor | Cualitativa nominal | Tumor carcinoide Carcinoma de células pequeñas Carcinoide mixto con adenocarcinoma | |
| Antecedentes crónico degenerativos | Cualitativa nominal | Diabetes mellitus Hipertensión arterial Otras | |
| Tratamiento | Cualitativa nominal | Medico Quirúrgico Quimioterapia Radioterapia Quirúrgico + Quimioterapia | |
| Diagnostico clínico previo al de patología | Cualitativa nominal | SI NO | |

ANEXO 2

| | FASE TEORIC A | FASE PRACTICA | | | |
|-------------|---------------------|----------------|-----------------|---------------------|--------------|
| | | PLANE ACION | EJECUCION | | |
| | | | RECOLE CCION | ELABO RACIO N | ANALIS IS |
| M A R | X | X | | | |
| A B R | X | X | X | | |
| M A Y | | X | X | | |
| J U N | | | X | X | |
| J U L | | | X | X | X |

ANEXO 3

| BIOPSIA | NOMBRE Y AFILIACION | ED AD | FEC HA | DESCRIPCION |
|----------------|---|--------------|---------------|--|
| 0959 | Acosta murillo Jesús 3367461761 | 51 | 16/0 5/97 | Tumor neuroendocrino de páncreas maligno con metástasis hepática |
| 5888 | Velásquez Maria luisa 1781642089 | 33 | 22/1 1/97 | Tumor carcinoide extrabrinquial izquierdo de 0.5 cm. |
| 4177 | García guerrero Engracia 1161431109 | 79 | 24/0 8/97 | Tumor neuroendocrino de la mucosa gástrica |
| 4198 | Solís cardona Yolanda 3775200202 | 44 | 29/0 8/97 | Carcinoma neuroendocrino de estomago invasor de 5 con permeacion linfática con mets a ganglios peritoneales |
| 4584 | Mariscal Pérez Rafael 0156374886 | 60 | 12/0 9/97 | Tumor neuroendocrino multifocal que afecta mucosa y submucosa duodenal |
| 5565 | Cedillo guillen Ambrosio 3991641392 | 72 | 11/1 1/97 | Tumor neuroendocrino de sigmoides |
| 5581 | Navarro Sandoval santa cruz 0154341920 | 63 | 11/1 1/97 | Carcinoide gástrico de tipo difuso infiltrante |
| 6423 | Caso consulta sonora | 53 | 09/0 1/98 | Carcinoide de suprarrenales del lado izquierdo |
| 3604 | Pichardo montes de oca Carlos 2081615365 | 64 | 11/0 9/98 | Ganglio cistico con metástasis de carcinoide |
| 4804 | Rendón espíritu Isabel 1565481348 | 50 | 15/1 0/98 | Carcinoma neuroendocrino de recto |
| 942 | Flores moreno Martha 3090470033 | 52 | 09/0 3/99 | Segmento de ileon Terminal con tumor carcinoide multicentrico mixto ganglio mesenterico con mets además de invasión transmural |
| 1034 | García paredes esperanza 0155374893 | 46 | 08/0 3/99 | Metástasis de neuroendocrino de intestino delgado |
| 1182 | Hernández flores Rosalba 0787640981 | 39 | 15/0 3/99 | Tumor neuroendocrino de cabeza de páncreas y duodeno con infiltración a la pared |
| 1827 | Pérez miguel | 40 | 20/0 4/99 | Tumor neuroendocrino de páncreas de 1.3 cm. |
| 2352 | Martínez bueno rosa luz 7197673151 | 31 | 17/0 5/99 | Carcinoma neuroendocrino de ileon Terminal |

| | | | | |
|------|--|----|--------------|--|
| 2459 | López cárdenas elvia 00925001061 | 49 | 20/0 5/99 | Carcinoma de apéndice cecal 0.3 cm. |
| 2556 | Velasco zamudio Javier 0172491543 | 49 | 2570 5/99 | Tumor de Angulo esplénico de colon de 8 cm. carcinoide |
| 3604 | Pichardo montes de oca Carlos 2081615365 | 64 | 11/0 9/99 | Ganglio cistico con metástasis de carcinoide |
| 1840 | Jiménez palma mauro 1175552072 | 44 | 10/0 4/00 | Tumor neuroendocrino de vesícula biliar |
| 3098 | Estrada Maria Antonia 1781651266 | 30 | 19/0 6/00 | Metástasis de neuroendocrino a hígado |
| 3319 | Ramírez Valdez Carlos 0177570567 | 43 | 29/0 6/00 | Tumor neuroendocrino de recto con infiltración a la submucosa |
| 3838 | Tostado de Ferreira rosalinda 0160250270 | 68 | 26/0 7/00 | Carcinoide de ampula de vater |
| 4611 | Víte López blanca 0166431369 | 47 | 06/0 9/00 | Tumor neuroendocrino duodenal |
| 4888 | Sánchez duran roque 0173508570 | 50 | 20/0 9/00 | Tumor carcinoide duodenal |
| 1531 | Rodríguez mejía lidia 6791670014 | 38 | 28/0 3/01 | Tumor carcinoide de mucosa de recto de 0.7 cm. |
| 4814 | Hernández soto claudia 0675844454 | 64 | 04/1 0/01 | Insulinoma de páncreas de 0.5 a 1.3 cm. |
| 420 | Feria Márquez Fernando 1168498369 | 52 | 28/0 1/02 | Mets de neuroendocrino de primario desconocido a cerebro |
| 1246 | Becerra Pérez Héctor 015842254 | 59 | 15/0 3/02 | Carcinoma neuroendocrino de cavidad nasal |
| 1602 | Lorquino puentes Maria 0159301935 | 68 | 05/0 4/02 | Tumor neuroendocrino de duodeno que infiltra la capa muscular |
| 2587 | Cortes ballesteros pedro 1598630142 | 38 | 10/0 5/02 | Carcinoma neuroendocrino de estomago ulcerado infiltración transmural |
| 3021 | Peñalosa Sandoval Sofía 7271420368 | 52 | 21/0 6/02 | Tumor neuroendocrino en región interescapu- lovertebral con afección linfática y hematógena |
| 1456 | Palacios Pérez Carlos 0151321277 | 70 | 13/0 1/03 | Neuroendocrino apendicular |
| 2222 | Jiménez valdivia Marisela 0178560413 | 46 | 14/0 4/03 | Neuroendocrino apendicular |
| 3938 | Corona vera Juan 4001833084 | 62 | 12/0 5/03 | Carcinoide de duodeno |
| 4928 | Martínez Trejo antolina 2894650135 | 77 | 12/0 6/03 | Tumor neuroendocrino duodenal |

| | | | | |
|------|--|----|--------------|---|
| 5478 | Corona vega pilar 4701833084 | 63 | 11/0 1/04 | Tumor neuroendocrino duodenal |
| | Abadía Rodríguez Maribel 7192685696 | 76 | 19/0 1/04 | Mets hepática de neuroendocrino |
| 1581 | Martínez Trejo antelma 2894650735 | 62 | 07/0 4/04 | Tumor neuroendocrino duodenal |
| 1430 | Ramos sosa celia 0147741035 | 56 | 31/0 3/05 | Carcinoma neuroendocrino de colon con permeacion linfática |
| 3437 | González flores Gervasio 4598630219 | 50 | 18/0 7/05 | Mets a pulmón de carcinoma neuroendocrino primario desconocido |
| 865 | Bolaños Anaya Liliana 0169423629 | 63 | 28/0 2/06 | Tumor neuroendocrino de ileon 0.3 cm. |
| 292 | Estrada Sánchez Rubén 1178 612598 | 45 | 22/0 1/07 | Carcinoma neuroendocrino de ileon Terminal |

BIBLIOGRAFIA

Gregory A. Kaltsas, et.al. The Diagnosis and Medical Management of Advanced Neuroendocrine Tumors. Endocrine Reviews Vol. 5(3). June 2004: 458-511.

Shebani, Khaled O. MD, et.al. Prognosis and Survival in Patients With Gastrointestinal Tract Carcinoid Tumors. The Journal of Clinical Endocrinology and metabolism. July 2003. Vol 88(7):3117-3120.

Melinda A Maggard et.al. Updated population Based review of carcinoid tumors. Annals of surgery july 2004 Vol 240 (1) 117-122.

Annette W.G.Van Der Velden. Mejor pronóstico para tumors carcinoides en Holanda. NKI-AVL. Ago. 2006

Dayal Yogeshwar et.al. Neuroendocrine tumors of the gastrointestinal trac. Patology case reviews. November/December 2006 Vol 11(6) 268-281.

Schurr, Paulus G. MD , et.al. Aggressive Surgery Improves Long-term Survival in Neuroendocrine Pancreatic Tumors: An Institutional Experience. Annals of Surgery Vol 245(2), February 2007, pp 273.

Astudillo, A. Tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal. Clasificación y caracterización biológica de los tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal. Oncología 2004. Vol 27(4):179-184.

Madoff, David C. MD, et.al. Update on the Management of Neuroendocrine Hepatic Metastases. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2006. Vol 17(8):135-1250.

Yogeshwar Dayal, MD. Neuroendocrine Tumors of the Gastrointestinal Tract. Pathology Case reviews. Vol. 11(6). Nov. Dec 2006: 268-281.

Günter Klöppel, et.al. The Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Cell System and Its Tumors. Annals New York Academy of Sciences. 2004. 1014: 13-27.

Zimmer, T.; Stolzel, U.et.al.Endoscopic ultrasonography and somatostatin receptor scintigraphy in the preoperative localisation of insulinomas and gastrinomas. GUT Vol 39(4), October 1996, pp 562-568

Le duc-pennec, alexandra m.d., et. Al. Octreotide Imaging Plus Bone Scintigrams To Optimally Localize Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. Clinical Nuclear Medicine. Vol 28(1), January 2003, pp 5-8

Rubin J, Ajani J, Schirmer W, et al.: Octreotide acetate long-acting formulation versus open-label subcutaneous octreotide acetate in malignant carcinoid syndrome. J Clin Oncol 17 (2): 600-6, 1999.

Gorden P, Comi RJ, Maton PN, et al.: NIH conference. Somatostatin and somatostatin analogue (SMS 201-995) in treatment of hormone-secreting tumors of the pituitary and gastrointestinal tract and non-neoplastic diseases of the gut. Ann Intern Med 110 (1): 35-50, 1989.

Frank M, Klose KJ, Wied M, et al.: Combination therapy with octreotide and alpha-interferon: effect on tumor growth in metastatic endocrine gastroenteropancreatic tumors. Am J Gastroenterol 94 (5): 1381-7, 1999.

Moertel CG: Karnofsky memorial lecture. An odyssey in the land of small tumors. *J Clin Oncol* 5 (10): 1502-22, 1987.

Roggo A, Wood WC, Ottinger LW: Carcinoid tumors of the appendix. *Ann Surg* 217 (4): 385-90, 1993.

Mani S, Modlin IM, Ballantyne G, et al.: Carcinoids of the rectum. *J Am Coll Surg* 179 (2): 231-48, 1994.

Maurer CA, Baer HU, Dyong TH, et al.: Carcinoid of the pancreas: clinical characteristics and morphological features. *Eur J Cancer* 32A (7): 1109-16, 1996.

Moertel CG, Kvols LK, O'Connell MJ, et al.: Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variants of these neoplasms. *Cancer* 68 (2): 227-32, 1991.

Yao, Katherine A. MD, et. Al. Indications and results of liver resection and hepatic chemoembolization for metastatic gastrointestinal neuroendocrine tumors. *Surgery* Vol 130(4), October 2001, pp 677-685

Öberg K: Carcinoid Tumors: Current Concepts in Diagnosis and Treatment. *Oncologist* 3 (5): 339-345, 1998.

Kaltsas, G. A.^{*}; Mukherjee, J. J., et.al. Treatment of advanced neuroendocrine tumours using combination chemotherapy with lomustine and 5-fluorouracil. *Clinical Endocrinology*. Vol 57(2), August 2002, p 169–183.