

2978



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL ESPAÑOL

TUMORES CARCINOIDES DEL APARATO DIGESTIVO

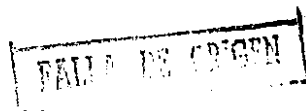
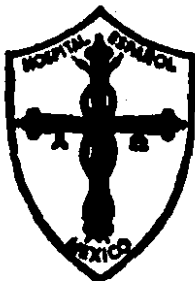
TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título en la Especialidad de:

CIRUGIA GENERAL

presenta

DR. RAFAEL SANCHEZ MORETT





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.

I N D I C E .

INTRODUCCION Y OBJETIVO1

MATERIAL Y METODOS2

RESULTADOS3

DISCUSION6

CONCLUSIONES16

BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION.

Dentro de las neoplasias del tracto gastrointestinal, los tumores carcinoides son de particular interés debido a su comportamiento biológico, la gran variabilidad de su potencial maligno y por un síndrome clínico poco frecuente que se relaciona con ellos.

En 1808 Merling fué el primero en publicar un tumor carcinoide apendicular(1), ochenta años despues Lubarsh publicó la descripción patológica inicial de este tumor (2).

En 1890 Ranson describió el primer carcinoide metastásico en una mujer con multiples tumores. Las células granularés en las criptas de lieberkún fueron identificadas por Nicolás Kults chitzky en 1897(3,4).

En 1907 Oberndorfer(5) originó el termino Carcinoide. Cinco años más tarde estos tumores y las células de Kultschitzky demostaron tener afinidad por la tinción con plata (6).

Rapport, Green y Page (7) aislaron un vasoconstrictor sérico en 1958. Al siguiente año Rapport(9) demostró que aquella sustancia era serotonina, la cual Hamil y Fischer(8) sintetizarón en 1951 denominandola 5 hidroxitriptamina. Esparmer y Asero(10) en 1952 probarón que la serotonina se originaba en las células de Kultschitzky. En 1953 Lembeck(11,12) demostró la presencia de serotonina en tumores carcinoides. El síndrome carcinoide fué también claramente descrito en 1953(13) y 1954(14), encontrando niveles elevados de serotonina en sangre y orina en los pacientes con carcinoide. (15)

La historia del tumor carcinoide ha sido bien documentada particularmente por Moertel y col en 1961 en una serie de la Clínica Mayo de 209 pacientes(10,15)

Con objeto de saber la experiencia del Hospital Español en relación a este tipo de tumores realizamos esta revisión retrospectiva.

Material y metodos.

Revisamos los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico histopatológico comprobado de tumor carcinoide de tubo digestivo durante el periodo comprendido entre los años-1977-1987.

Resultados.

Frecuencia.

En relación a la edad de presentación el promedio fué de 39.9 años. De los 10 casos fueron 6 mujeres y 4 hombres con una relación de 1.5:1.

Localización.

En nuestra serie encontramos 5 tumores carcinoides en apendice (50%), siendo uno de estos Mixto (Ceco-apendicular), en ileon terminal 2 (20%), en recto un caso (10%), otro más en duodeno (10%) y finalmente una localización en mesenterio con invasión a estructuras adyacentes.

Sintomatología.

En todos los casos la sintomatología que predominó fué inespecífica. Todos los pacientes de la serie tuvieron dolor abdominal con características diferentes en relación a la localización del tumor.

70% de los pacientes presentaron ataque al estado general, destacando la pérdida de peso en 50% de ellos.

Los otros síntomas no específicos fueron molestias gastrointestinales vagas como distensión abdominal, flatulencia, etc presentándose en el 40% de los casos.

En un paciente se presentaron síntomas de enfermedad ácido péptica y en otro más (10%) sintomatología unorectal caracterizada por cambio en el hábito intestinal y sangrado macroscópico siendo considerados también inespecíficos para el tumor carcinoide - ya que esta paciente presentaba patología hemorroidal.

El tiempo de evolución aparente no fue posible precisarlo con exactitud encontrando un promedio de 6 meses. Ninguno de los pacientes de la serie desarrolló síndrome carcinoide dentro de sus manifestaciones clínicas.

Diagnostico.

En ninguno de los pacientes se sospecho el diagnóstico de tumor - carcinoide desde el punto de vista clínico ni paraclínico.

En todos los casos el diagnóstico se hizo mediante estudio histopatológico en el postoperatorio.

Tratamiento.

En nuestra serie el tratamiento quirúrgico fue radical en el 90% de los casos con intención curativa en el mismo porcentaje y paliativo en solo un caso. En ninguno de los casos como se menciona en párrafos anteriores se hizo el diagnóstico preoperatorio de tumor - carcinoide.

Los procedimientos quirúrgicos se llevaron a cabo en 5 pacientes - (50%) como operaciones de urgencia habiéndose hecho el diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda en 4 de ellos y de absceso apendicular en el caso restante.

En todos los pacientes el hallazgo de tumor fue incidental siendo extirpadas las neoplasias en la totalidad de los casos.

Se realizaron 4 apendicectomías, 1 hemicolectomía derecha la cual fue efectuada en el caso del tumor carcinoide Ceco-apendicular, - 2 resecciones intestinales en los casos de ileon terminal hacien--

do anastomosis termino terminal.

En uno de los casos en que la neoplasia coexistió con una Ulcera Gastrica tipo III de la clasificación de Daintree Johnson fué sometido a tratamiento quirúrgico por estenosis secundaria al proceso ulceroso realizando vagotomía troncular y -- antrectomía encontrando en el estudio de patología de la pieza la coexistencia de un tumor carcinoide en la primera porción del duodeno con bordes libres.

En otro caso se sometió a una paciente a hemorroidectomía durante el acto quirúrgico se detectó la presencia de nódulo submucoso en recto enviando la pieza para su estudio ulterior en anatomía patológica mostrando la presencia de un carcinoide.

En el paciente con carcinoide de mesenterio con invasión a estructuras adyacentes se realizó extirpación parcial de la neoplasia, resección de la curvatura mayor del estómago, resección segmentaria de colon transverso con colostomía derecha y bolsa de Hartmann.

Anatomía Patologica.

El diagnóstico de certeza fué histopatológico en los 10 casos (100%). Desde el punto de vista macroscópico el 50% de los tumores fueron mayores de 1 cm con promedio de 1.8 cm. Un caso -- fué multifocal (cecoapendicular). En otro caso la neoplasia fué sincrónica con un mucocéle apendicular sin poder precisar si este último era benigno o maligno.

Dentro de la serie destacó el carcinoide en mesenterio, no habiendo descripciones de esta localización en la literatura. De los cinco casos con localización en apendice 3 correspondieron a Dukes A, el tumor Mixto Cecoapendicular Dukes C2 al igual que el otro tumor apendicular restante.

El tumor duodenal fué catalogado como Dukes A, los dos en ileón terminal Dukes C2 y el carcinoide rectal Dukes A.

El 40% de los casos en nuestra serie presentaron metastasis ganglionar masiva al momento del acto quirúrgico, no hubo ningún caso de metastasis a distancia en toda la serie.

Mortalidad y Sobrevida.

De los diez pacintes de nuestra serie, actualmente sobreviven 6 y 4 murieron.

De los cinco casos con localización en apendice sobreviven 4 (80%) encontrandose actualmente asintomáticos, el paciente que falleció tuvo una sobrevida de 4 años siendo el caso con localización Mixta Dukes C2.

El paciente con tumor duodenal Dukes A ha sobrevivido hasta la fecha 6 años permaneciendo asintomático.

Dentro de las localizaciones en ileon terminal Dukes C2 uno -- sobrevivió 2 años y el restante 3 años.

El caso de tumor carcinoide en mesenterio en el que hubo invasión a estructuras adyacentes y el unico caso de la serie en que se practicó operación paliativa sobrevivió unicamente 6 -- meses.

Por último la paciente con tumor carcinoide rectal Dukes A -- ha tenido una sobrevida de 10 años hasta la fecha y permaneciendo asintomática.

Discusión.

La incidencia de los carcinoides así como otro tipo de tumores es más alta en edades medias y avanzadas, sin embargo en relación a los tumores carcinoides apendiculares estos son más frecuentes en sujetos jóvenes (16), los resultados de nuestra serie concuerdan con estos datos reportados en la literatura.

La distribución en relación al sexo considerando todos los carcinoides no presentan diferencia en cuanto a hombres y mujeres (16). Pero si consideramos exclusivamente los del apéndice estos son aproximadamente dos veces más frecuentes en mujeres que en hombres (16).

El carcinóide es el tumor más frecuente del apéndice y por lo tanto el que más comúnmente es encontrado en este órgano (4,8,19). El tumor está presente en aproximadamente el 0.3% de todos los apéndices extirpados quirúrgicamente (20).

El carcinóide de apéndice representan entre el 20 al 40% de los carcinoides según los informes de diversos grupos de investigadores en nuestra serie fueron el 50%.

Del 5 al 10% de los tumores carcinoides se localizan en colon y en este se presentan con mayor frecuencia en el ciego (4,20). En recto representan entre el 15 al 25 % de los carcinoides, dependiendo de la serie (4,20).

Puede haber otras localizaciones pero se debe enfatizar que el 90% de los carcinoides se originan en el tubo digestivo. Aunque se menciona en las revisiones de la literatura que los carcinoides gástricos se ulceran y sangran con mayor frecuencia en relación a otros tumores del tracto gastrointestinal, podemos decir que la sintomatología en la mayoría de los casos es inespecífica (25).

En este tipo de tumor con localización en estómago el síndrome carcinóide generalmente no está presente y la gastróscopia -

habitualmente no es diagnóstica. Radiológicamente este tumor es frecuentemente mal interpretado como polipos gástricos. En los pacientes con carcinoides duodenales la sintomatología es más bien sugestiva de patología biliar obstructiva, intestinal o incluso manifestaciones de enfermedad ácido péptica, lo cual se dice que se presenta hasta en el 80% de los pacientes, en nuestra serie se presentó un caso de carcinoide duodenal -- con este tipo de manifestación.(18). En la revisión de Mac Donald(20) 38% de los pacientes sin tomar en cuenta la localización pero con metastasis tuvieron asociada ulcera gástrica o duodenal.

Los tumores carcinoides de la parte distal del intestino son -- por regla asintomáticos. La mayoría de estos tumores son encontrados al momento de la autopsia o descubiertos de manera incidental durante una operación(18). Aunque el dolor abdominal -- es el síntoma más común, se pueden presentar datos de obstruc-- ción intestinal o incluso una masa puede estar presente.

Los cuadros de intususcepción o de perforación pocas veces se -- presentan en los episodios abdominales agudos de estos tumo-- res. Se pueden presentar angina intestinal o infarto intestinal como resultado de la oclusión de la circulación por nódulos -- metastásicos en mesenterio(21).

Cuando los carcinoides del apéndice no son hallazgos incidentales, estos se presentan como cuadros de apendicitis aguda. En -- las dos terceras partes de los casos en los cuales los carcinoides están asociados con apendicitis aguda, estos están no-- relacionados con el proceso inflamatorio, en la tercera parte-- restante el tumor es el factor obstructivo(4).

Los carcinoides del colon presentan los mismos síntomas practi-- camente que los tumores equivalentes a su localización excep-- to que los carcinoides tiene menor tendencia a ulcerarse o u-- sangrar. Radiológicamente el tumor es indistinguible de cualqui-- er otro tipo de neoplasia.

La mayoría de los carcinoides rectales no produce síntomas(22). La rectorragia, cambios en el hábito intestinal y grados variables de obstrucción son los datos que pueden llegar a estar presentes con mayor frecuencia.

El tumor carcinóide característicamente es un tumor pequeño aproximadamente el 75% de ellos tiene 1.5 cm de diámetro(21), en nuestra serie el promedio fué de 1.8 cm. Inicialmente se presentan como nódulos submucosos firmes. Sin embargo cuando alcanzan una extensión importante los tumores de recto pueden ser anulares o estenosantes. El color amarillento que es notado en la mayoría de los tumores al corte es debido al alto contenido de colesterol y lípidos(25). La ulceración de los carcinoides es muy poco común en relación a otro tipo de tumores gastrointestinales de origen epitelial y las lesiones raramente se necrosan.

La hipertrofia de la pared muscular es un cambio predominante asociado así como la producción de una intensa reacción desmoplásica. No siendo infrecuente que el resultado sean alteraciones en la morfología intestinal lo que produce cuadros de obstrucción intermitente.

Aunque los carcinoides en la mayoría de los casos se encuentran encapsulados, puede haber infiltración que puede ser demostrada microscópicamente. En estos tumores la actividad mitótica es rara y habla en contra del diagnóstico de carcinóide si esta presente. En los tumores carcinoides pueden ser demostrados gránulos citoplasmáticos mediante la reacción argentafin(19). El intestino delgado el cual embríologicamente deriva del intestino medio conteniendo típicamente células de Kultschitzky(21).

Las similitudes histológicas entre los carcinoides, los tumores de los islotes del páncreas, el carcinoma medular del tiroides(20) así como el avicular del pulmón(25), postulan que estos tumores pudieran tener un origen común. A favor de lo anterior destaca el hecho de que los tumores carcinoides han aparecido con mayor frecuencia asociados a los síndromes de adenomatosis endócrina multi

ple. En adición a la teoría del origen común de los tumores endocrinos Black(23) postula que los carcinoides según sus diversas localizaciones se originan de células morfológicamente distintas. El ha estudiado carcinoides y las células de Kultschitzky de varios sitios en el intestino y concluye que las células del intestino anterior, medio y posterior son estructuralmente distintas.

En relación a todos los carcinoides del tracto gastrointestinal aproximadamente el 20% de los pacientes presentan nódulos positivos o metastasis a distancia al momento del diagnóstico (20), en nuestra serie el 40% presentaron metastasis ganglionar masiva pero no hubo ningun caso en el que hubiera metastasis a distancia.

Las metastasis a nódulos linfáticos ocurre usualmente cuando existe invasión a la muscular ó incluso hasta que la neoplasia penetra a la serosa(18). El hígado es el sitio más común de metastasis a distancia y la diseminación a pulmón no es muy frecuente(16).

En la mayoría de los pacientes con síndrome carcinoide la fibrosis endocárdica se desarrolla como complicación tardía. La muerte asociada con este síndrome habitualmente es secundaria a insuficiencia cardíaca de cavidades derechas, por lesión valvular(18).

Las lesiones predominantemente son estenosis pulmonar y/o de la tricuspide pero en esta última es más alta la frecuencia de insuficiencia(21). Aunque la patogenesis de las lesiones cardíacas es desconocida, la hiperserotoninemia per se no produce estos cambios en experimentos en animales(19).

En nuestra serie ningún paciente desarrolló síndrome carcinoide de lo cual se explica por la ausencia de metastasis a distancia principalmente a hígado.

Aproximadamente una tercera parte de los tumores de yeyuno e ileon metastatiza(18). En adición a esto el 9% de estos pacien

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

tes tiene síndrome carcinoide, haciendo al yeyuno y al ileón los sitios más comunes de esta condición(4). Solo en 2% de -- las lesiones mayores a un centímetro se diseminan, el tamaño de los carcinoides del intestino delgado es un factor importante en relación a la incidencia de metastasis(21).

Aunque solo el 10% de los casos asintomáticos encontrados -- incidentalmente en autopsia o cirugía tienen nódulos metas-- tásicos aproximadamente el 90% de los sintomáticos tienen nódulos positivos en los casos de intestino delgado(21).

Aunque la mayoría de los patólogos ahora creen que los tumores carcinoides del apéndice difieren de aquellos que en otras -- partes del cuerpo donde son potencialmente malignos. Quizá solo el 3% de las lesiones apendiculares metastatizan porque -- este órgano es incidentalmente extirpado antes de su diseminación(18).

El 60% de los tumores carcinoides del ciego y colon metastatizan, la mayor incidencia de cualquier área del tracto gastrointestinal(4, 18).

El tamaño es el criterio mejor aceptado para predecir el potencial maligno de estos tumores en el recto(17). Como otros carcinoides de otras áreas del tubo digestivo las lesiones menores de 1 cm de diámetro casi son invariablemente benignos y aquellos mayores de 2 cm de diámetro casi siempre desarrollan extensión local o metastasis.

En Adición al tamaño, la invasión microscópica a través de la -- musculares una indicación de malignidad, lo cual subraya la imperiosa necesidad de obtener una biopsia lo suficientemente -- profunda en pacientes con sospecha de tumor carcinoide(17).

Aproximadamente una tercera parte de los tumores del intestino delgado son múltiples(21, 24). La multiplicidad de estos tumores no existe con incrementada frecuencia en otras localizaciones en el tracto gastrointestinal, excepto quizá en el estómago(20).

En relación a una segunda lesión maligna, esto se presenta en --

una terceraparte de los pacientes concarcinoides del intesti-
no delgado, la cual es mucho mas alta quodods lesiones malignas
en la poblaci3n general.

Aproximadamente la mitad de la segunda neoplasia aparece en el
tracto gastrointestinal(20).

Aunque en nuestra serie no se present3 el sindrome en ninguno
de los pacientes, vale la pena discutir sobre algunos aspectos -
relevantes a este respecto.

El sindrome carcinoide esta usualmente asociado con tumores --
del yeyuno o ileon los cuales metastatizan a higado. La seroto--
nina es comunmente producida porel tumor(17). La asociaci3n del
sindr3n carcinoide con tumores del apendice o colon es poco --
frecuante (4), solo hay un reporte de este sindrome en conjunci3n
con una lesi3n rectal(23).

Las investigaciones postulan que la serotonina es la sustancia--
responsable dela producci3n del sindrome. Si embargo estos se de--
be tomar con reserva ya que otras sustancias hormonalmente acti--
vas pueden ser las responsables de la etiolog3a del s3ndrome(16).
Por ejemplo algunos carcinoides producen calcicrefina y enzimas -
que se metabolizan a Cininas. Estos polip3ptidos de formaci3n tar--
dia son de la misma importancia en la producci3n del sindrome --
asi como la propia serotonina(21).

Asi mismo otros grupos de investigadores han aislados histamina,
ACTH de algunos carcinoides (16).

El metabolito medible de la serotonina en la orina es el 5-Hidro--
xi indolacetico(4,21). Sin embargo es necesario tomarprecauciones
cuando se hace el diagn3stico de esta neoplasia maligna desde el
punto de vista de laboratorio. La ingest3n de serotonina conteni--
da en algunos alimentos como platanos, tomates, nu3ces, asi como --
en algunas drogas como el metocarbamol y carbamato de mefenasina
elevan los nivles urinarios de 5-HIAA(16,21).

En relaci3n a esto ultimo se puede presentar hiperserotoninemia
en ausencia de sindrome carcinoide(21)

Generalmente el síndrome esta asociado con la excreción urinaria de por lo menos 25 mm de 5-HIAA por día y usualmente mayor de 100 mg (valores normales de excreción de 2-9 mg al día). (16,21).

Como el hígado es el primer sitio de degradación de la serotonina (20), las metastasis hepáticas casi siempre están presentes en los pacientes con síndrome carcinoide (22). Si la producción endocrina tiene acceso a la circulación sistémica como puede ser el caso del ovario, o carcinoides bronquiales un paciente sin metastasis puede desarrollar el síndrome.

El episodio de rash cutáneo puede aparecer espontáneamente o ser precipitado por la ingestión de comida o bebidas alcohólicas, así también el estrés físico o por la presión del tumor (16).

El ataque involucra la cabeza, el cuello pero puede incluir la mitad superior del cuerpo (21). Este es el síntoma más temprano que comúnmente se presenta en los pacientes con síndrome carcinoide (23). Posteriormente se presenta dolor abdominal asociado con diarrea intermitente siendo los datos predominantes del tracto gastrointestinal (16,20).

Los síntomas cardiopulmonares con broncoespasmo, sibilancias y disnea son difíciles de distinguir del asma bronquial. Las manifestaciones cutáneas pelagroides más bien son secundarias a la deficiencia de niacina (22).

Se puede concluir que hay diferencias histoquímicas, clínicas y bioquímicas entre los tumores carcinoides dependiendo de su localización.

El tratamiento de los tumores carcinoides es primariamente quirúrgico. En los casos en que se tiene el diagnóstico en el preoperatorio el anestesiólogo deberá tomar precauciones en el manejo ya que estos pacientes son extremadamente sensibles a los agentes anestésicos (20), presentando con frecuencia espasmos bronquiales difíciles de tratar así como hipotensión severa.

La manipulación de la neoplasia durante la intervención algunas veces resulta en descompensación cardiovascular(23). Así pues -- Mengel sugiere la administración de antagonistas de la serotonina a estos pacientes en el preoperatorio y durante el acto quirúrgico.

La filosofía de la cirugía es extirpar la neoplasia y los linfáticos porque el peligro de los carcinoides del intestino medio -- radica en las complicaciones cardiovasculares por la secreción -- hormonal.

Es imperativa que la naturaleza del tumor sea apreciada durante la cirugía particularmente en lesiones irreseccables, aunque cuando los tejidos neoplásicos hormonalmente activos no puedan ser removidos en su totalidad, el cirujano debe intentar reducir el tamaño de la masa tumoral incluyendo los depósitos metastásicos -- intraabdominales(20).

Se puede hacer excisión local de los carcinoides gástricos menores de 1 cm(22) sin embargo en los mayores o ante la presencia -- de tumores múltiples esta indicada la gastrectomía subtotal y -- omentectomía(23).

La restauración de la continuidad es posible después de la excisión de la primera, tercera o cuarta porción del duodeno. Los -- tumores de la segunda porción requieren involucrar mayores de -- siones quirúrgicas.

El cirujano debe decidir entre una excisión local asociada con la posibilidad de recurrencia local, pero con la preservación de los sistemas pancreáticos y biliar o realizar una pancreatoduodenectomía.

Esto último es un procedimiento debilitante y con gran morbilidad operatoria.

Desde que la actividad endocrina es virtualmente patognomónica de malignidad, uno debe ser radical en la resección de tumores -- con acentuadas manifestaciones hormonales(20).

Apreciando las posibilidades de reintervención, el cirujano debe--

resecar localmente los tumores no activos desde el punto de vista hormonal.

Los carcinoides del yeyuno y del ileon proximalson frecuentemente malignos y deben ser tratados considerando la importancia de la resección de aparentes metastasis distantes.Las lesion de ileón terminal requieren de una hemicolectomía derecha(20,23).

Si el tumor es apendicular y este es menor de 2 cm,la apendicectomía es el procedimiento de elección con excelentes resultados sin embargo cuando el diámetro del tumor excede a 2 cm- y existenlinfáticos involucrados o el tumor excede el márgen - quirúrgico se recomienda la hemicolectomía derecha.(22,23). Aunque la resección anterior es el tratamiento de elección en los carcinoides de recto alto,la excisión local es adecuada-- para los carcinoides rectales menores de 2 cm de diametro, sin invasión de la muscular (20,23).

Los tumores más grandes,con invasión a músculo,requieren una - resección abdomino perineal.(17)

La radioterapia ha probado ser de cierta utilidad y valor en - el tratamiento de algunos carcinoides exceptuando en algun caso ocasional de metastasis hepáticas(20).

Debido a las complicaciones de las resecciones paliativas de -- las lesiones metastasicas ha despertado el interés en el desarrollo de nuevos medicamentos para el manejo del síndrome carcinoides.

La metisergida,ciproheptadina y otros agnates antiserotoninicos han mostrado resultados variables en cuanto al control de la diarrea enalgunos pacientes(20,22).

El rash cutáneo ha sido algunas veces aliviado mediante la administración de algún agente bloqueador alfa adrenérgico como la fentolamina(17,20).

La terapia con esteroides ayuda a algunos pacintes al control y manejo de las manifestaciones cutáneas,el asma y la diarrea -

particularmente cuando estan asociados concarcinomas bronquiales.(20, 22).

Los agentes terapéuticos antes mencionados no inhiben el crecimiento del tumor.

Con la esperanza de efecto cancericida algunos quimioterápicos han sido empleados como la mostaza nitrogenada, mitomicina C(17) y ciclofosfamida.

La regresión del tumor es inconstante, su uso esta limitado por la toxicidad incluyendo la exacerbación del síndrome carcinoide. El pronóstico del carcinoide apendicular es excelente. En una serie de 108 pacientes sobrevivieron 100% a 5 años, por más de 10 años 83, no hubo casos de recurrencia, ni datos de invasión local(19). Los mismos autores revisaron más de 1000 casos en la literatura y fue posible encontrar solo dos casos de recurrencia. En nuestra serie 4 de los 5 casos con localización en apéndice sobrevivieron hasta la fecha más de 5 años encontrándose asintomáticos. El caso en que falleció el paciente fue el mixto ceco-apendicular con una sobrevida de 4 años.

Considerando los carcinoides del intestino delgado la sobrevida a 5 años es aproximadamente 70% para las lesiones operables y de solo el 20% para aquellos con metastasis hepáticas(21). En las series de Brookes, Waterhouse y Powell 56% sobrevivieron 5 años después de la cirugía radical y 33% después de procedimientos paliativos y 20% después de biopsia unicamente con una sobrevida global a 5 años de 41%(21).

En cuanto a la sobrevida de lesiones rectales tiene un promedio de 80% a 5 años.

Los resultados de estas series estan en relación a los resultados obtenidos en nuestro estudio. Finalmente hay que tomar en cuenta que las investigaciones de algunos autores ponen de manifiesto que estas lesiones son de crecimiento lento y suponen que algunos casos pueden presentarse después de transcurridos por lo menos 9-años antes de la evidencia de diseminación(23).

Conclusiones.

Los tumores carcinoides aunque poco frecuentes revisten una gran importancia debido a su comportamiento biológico. La localización más frecuente es en apendice. El 90% de los tumores carcinoides se originan en el tubo digestivo. La sintomatología en la mayoría de los casos es inespecífica. El diagnostico clínico así como por medio de laboratorio a gabinetes pocas veces se realiza ya que la mayoría de los casos los tumores son hallazgos incidentales durante la operación o bien se realiza en estudios de autopsia. Los tumores carcinoides producen en la mayoría de los casos serotonina pero algunos otros pueden producir otras sustancias como calcitriol, ACTH, etc que son hormonalmente activas. El síndrome carcinoide que se relaciona con ellos habitualmente se presenta cuando hay metastasis hepaticas ya que en este organo es donde se lleva a cabo la degradación de la serotonina. El metabolito medible de la serotonina en la orina es el 5-Hidroxi indolacético. El tratamiento de los tumores carcinoides es primariamente quirúrgico. La radioterapia así como la quimioterapia han probado ser de cierta utilidad pero su aplicación ha dado resultados poco alentadores. Algunos farmacos como la metisergida, ciproheptadina han sido utilizados para el manejo de los sintomas del síndrome carcinoide -- pero han mostrado resultados variables. El pronóstico del carcinoide apendicular es excelente en la mayoría de las series alcanza una sobrevivida de 100% a 5 años. En relación al pronóstico de otras localizaciones podemos concluir que la menor sobrevivida como es de esperarse es en aquellos tumores de intestino delgado con metastasis regionales o a distancia alcanzando una sobrevivida de 40% en promedio de todas las series. Los resultados obtenidos en nuestro estudio estan relación a lo reportado en la literatura.

Bibliografia.

1. Merling: Cited in Fourbus WD. Argentaffin tumors of the appendix and small intestine. Johns Hopkins 37:130, 1925.
2. Lubarsch O: Uber den primern Krebs des Ilium. Virchows Arch path Anat 111:281, 1888.
3. Ranson WB: A case of primary Carcinoma of the ileum. Lancet :1120, 1890.
4. Kultschitzky: Carcinoid Tumors. In Current Problems in Surgery Chicago Year Book 1970.
5. Oberdorfer S: Tumors of appendix. Surg 180:980 1958.
6. Gosset Maason Tumores endocrinos del apendice. Saunders, Phil 1977.
7. Rapport MM, Green: Partial Publication of the vasoconstrictor in beef serum. J Biol Chem 174:735 1948.
8. Hamlin KE. The synthesis of 5 hydroxytryptamine. J Am Chem Soc 73 5007, 1951
9. Rapport MM. Serum Vasoconstrictor. J Biol Chem 180:961. 1949.
10. Erspamer V and Asero Identification of enteramine, the specific hormone of enterochromaffin cell system as 5 Hydroxytryptamine Nature 169:800 1952.
11. Biorck G, Axen O and Thorson A: Unusual cyanosis in a boy with congenital pulmonary stenosis and tricuspid insufficiency; Fatal outcome after angiocardiography. Am Heart J 44:190; 1953.
12. Lembeck F; 5 Hydroxytryptamine in carcinoid tumors. Nature 172: 910 1953.
13. Rosenbaum FF Santer DG Essential telangectasia, pulmonary stenosis and neoplastic disease a possible new clinical syndrome J Lab Clin Med 42:971 1953
14. Pernow B Waldestrom Flushing and other symptoms caused by 5-hydroxytryptamine and histamine in patients with malignant tumors Lancet 2:951 1954.
15. Page I II Argentaffinoma as endocrine tumor. Lancet 1:198; 1955

16. Beatson H, Homan W et Al. Gastrointestinal carcinoids and the malignant carcinoid syndrome. Surg Gynecol and Obst 152;268 1981.
17. Moertel C G, Sauer W C et al. Life history of carcinoid tumor of small intestine. Cancer 14;901. 1961.
18. Syracuse D C, Perzin R H. Carcinoid tumor of the appendix; Mesappendiceal extension and nodal metastases. Ann Surg 190;58 1979.
19. Wilson H, Cheek RC. Carcinoid tumor in Currents Problems in - Surgery 1970.
20. Steven L Teitelbaum. The carcinoid. American Journal of Surgery 123;564. 1972.
21. Davis L, Moertel C G. The malignant carcinoid syndrome. Surg - Gynecol and obstet 137;637. 1973.
22. Maingot R, Schwartz S, Ellis H. Operaciones abdominales Tomo II Editorial Panamericana. Ed 1986.
23. Schwartz S, Shires, Spencer, Storer. Principles of Surgery, 4th - ed. 1987. Mac Graw Hill.
24. Machella E. Tumors of the Small intestine. In Gastroenterology 2nd ed, Bockus HL. Ed Sanders. 1976.
25. Wilms R H. The Carcinoid Tumors .Cancer 37;2493 .1976.