



Tumor carcinoide de intestino delgado manifestado por abdomen agudo: reporte de un caso

De León AD,* Mauricio MH,* Cartagena SE,* Arribas MA,* Cruz RO,* Álvarez SM,* Ávila GA,*
Álvarez SZ*

Resumen

Se reporta el caso de un paciente con presencia de tumor carcinoide intestinal que acude a valoración con datos de abdomen agudo, que semejan un cuadro de apendicitis aguda; sin embargo, se realiza estudio exhaustivo de la patología y se realiza diagnóstico y tratamiento de tumor carcinoide.

Palabras clave: Tumor carcinoide, abdomen agudo, apendicitis aguda.

Abstract

Case report of a patient with carcinoid tumor in small intestine, who is assessed in the Emergency Room with signs of acute abdomen, resembling acute appendicitis; however, the patient is studied, diagnosed and treated thoroughly.

Key words: carcinoid tumor, acute abdomen, acute appendicitis.

INTRODUCCIÓN

Los tumores carcinoides son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas de las células de Kulchitsky.² La mayoría se localiza en el tracto gastrointestinal, pero pueden presentarse también en el páncreas, vesícula y vías biliares, bronquios, pulmón, ovario, tiroides, paratiroides, timo y tracto urogenital.^{1,2}

Se caracterizan por un patrón de crecimiento (trabecular, glandular o formando rosetas), por su afinidad por la plata, por la expresión de marcadores neuroendocrinos (cromogranina A y enolasa neuroespecífica) y por la producción de aminas biógenas y hormonas polipeptídicas.^{3,4}

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente femenino de 28 años de edad con los siguientes antecedentes de importancia: originaria de Venezuela y residente del D.F. Soltera, católica, sedentarismo negado, alcoholismo ocasional y tabaquismo negado, alérgica a los ostiones, rinoseptoplastia estética un

año previo; traumatismos, transfusiones y enfermedades crónico-degenerativas negados.

Padecimiento actual: inicia tres días previos a su ingreso, con presencia de dolor abdominal difuso 10/10, acompañado de diarrea sin moco ni sangre que no cede a la administración de loperamida, por lo que acude a dos unidades para valoración, quienes inician tratamiento sintomático (analgésicos, inhibidores de bomba de protones y antibióticos) sin mejoría, por lo que se presenta para valoración por el Servicio de Urgencias.

A su ingreso, refiere ausencia de evacuaciones y canalización de gases. Presenta un evento emético de contenido gastroalimentario en una ocasión y dolor epigástrico 8/10.

Exploración física: con signos vitales TA 110/60 mmHg, FC 88 x', 22 x', Temp 36.9 °C, saturación 96%. Paciente alerta, consciente, deshidratada ++, cardiopulmonar sin compromiso, abdomen distendido, blando, depresible, con dolor a la palpación superficial, media y profunda de predominio en la fosa iliaca derecha, dolor en punto de McBurney, signos de von Blumberg, Rovsing, obturador, psoas y talopercusión positivos, timpanismo en ascendente, peristalsis ausente, extremidades con tono y fuerza conservados, pulsos presentes y adecuados, con buen llenado capilar.

EXÁMENES DE LABORATORIO Y GABINETE

Radiografía de abdomen simple en posición de pie: se aprecia la presencia de dilatación de asas intestinales y múltiples niveles hidroaéreos.

* Hospital Ángeles Lomas. División de Cirugía General.

Correspondencia:

Dr. De León AD

Hospital Ángeles Lomas

Vialidad de la Barranca s/n, Huixquilucan, Estado de México.

Tel. 5246 5000 ext. 1401

Hemoglobina: 13g/dL, hematócrito: 39.7%, leucocitos: 10,000, neutrófilos: 7,500, linfocitos: 1,600, plaquetas: 305,000. Sodio: 141 mEq/L, potasio: 4.5 mEq/L, cloro: 107 mEq/L, magnesio: 2.32 mg/dL, fósforo: 3.33 mg/dL, calcio: 9.2 mg/dL. Bilirrubinas totales: 0.56 mg/dL, bilirrubina directa: 0.27 mg/dL, bilirrubina indirecta: 0.29 mg/dL, Gamma-glutamyl transpeptidasa: 17 U/L, amilasa: 44 U/L, lipasa: 16 U/L, hierro sérico: 53.47 µg/dL, deshidrogenasa láctica: 101 U/L, proteínas totales: 6.7 g/dL, albúmina: 3.6 g/dL, globulinas: 3.1 g/dL, TGO: 17 U/L, TGP: 14 U/L, fosfatasa alcalina: 46 U/L, glucosa: 104 mg/dL, nitrógeno ureico sanguíneo: 10.5 mg/dL y creatinina 0.95 mg/dL. Ingresa con Dx: síndrome abdominal agudo secundario a apendicitis modificada por medicamentos.

Se decidió laparoscopia exploradora, en la que se encontró (además de líquido libre turbio en el hueco pélvico y corredera) una lesión de 1 cm que producía estenosis intestinal a 1 m de la válvula ileocecal, por lo que se realizó resección intestinal y anastomosis laterolateral sin complicaciones (*Figuras 1 a 3*).

Se envía la pieza quirúrgica a estudio histopatológico en el cual se reporta 2 días después un pequeño segmento de íleon de 3.5 cm de longitud con carcinóide clásico transmural de 1 cm, focalmente ulcerado y que infiltra hasta la serosa. Bordes quirúrgicos sin lesión. La paciente evoluciona hacia la mejoría.

Posteriormente, el 10/11/2011 se realiza PETscan DO-DATATE con Galio 68, el cual reporta lesión hipercaptante de 1.5 cm compatible con actividad tumoral (*Figura 4*), por lo que se programa nueva laparoscopia exploradora con diagnóstico prequirúrgico de tumor residual en el

intestino delgado y cuyos hallazgos fueron: lesión a 120 cm de la válvula ileocecal de 12 cm de trayecto, indurada, con adenomegalia local única, por lo que se convierte a laparotomía, resección intestinal de 50 cm, anastomosis laterolateral y linfadenectomía. Se manda la pieza quirúrgica al transoperatorio reportando presencia de ganglios linfáticos mesentéricos con hiperplasia folicular sin presen-



Figura 2. Exposición del mesenterio durante la exploración.



Figura 1. Lesión en forma estrellada de 1 cm (causante de estenosis).



Figura 3. Línea de grapas y puntos de sutura para refuerzo de anastomosis.

cia de neoplasia maligna. Asimismo, reporta producto de resección intestinal con un ganglio linfático mesentérico de la raíz del mesenterio con metástasis de carcinoide clásico o insular de 1.5 cm de eje máximo (*Figuras 5 y 6*).

Se envía la pieza quirúrgica a estudio histopatológico para diagnóstico definitivo en el cual se reporta: producto de resección del intestino delgado (íleon) con metástasis

de carcinoide clásico o insular en 8 de 34 ganglios mesentéricos. Ganglio con macrometástasis de 1.8 cm en la raíz del mesenterio y con ruptura de la cápsula ganglionar de manera focal, dos ganglios con metástasis menor a 5 mm, 5 ganglios con micrometástasis menor a 1 mm. Segmento intestinal sin cambios de relevancia.

La paciente es egresada dos días después del segundo tiempo quirúrgico por mejoría clínica.

Se realiza centellografía OctreoScan con Indio 111 el 01/02/2012, el cual no reportó evidencia macroscópica de tejido anómalo con receptores de somatostatina (*Figura 7*).

HISTOPATOLOGÍA

Cuando se analizan con microscopio electrónico se observa que contienen numerosos gránulos de secreción con hormonas y aminas biógenas.^{4,5} La sustancia más frecuentemente observada es la serotonina, que se metaboliza mediante la monoamino oxidasa en 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), aunque también se han detectado otras sustancias como histamina, dopamina, neurotensina, corticotropina, sustancia P, prostaglandinas y calcitriol.⁵

Más del 40% de los carcinoides del intestino delgado se localizan en los últimos 60 cm del íleon; con frecuencia son tumores multicéntricos, de mayor tamaño que los localizados en el apéndice y el recto y con metástasis hepáticas, y en los ganglios linfáticos en el momento del diagnóstico. La presencia de metástasis se relaciona con el tamaño tumoral.^{6,7}

CLASIFICACIÓN

Se han clasificado según su origen en las divisiones embriológicas del tracto digestivo: a) carcinoides del



Figura 4. PET-Scan. Ganglios mesentéricos con hiperplasia y ganglio de 1.5 cm con actividad metastásica.



Figura 5. Segmento intestinal afectado y presencia de ganglios mesentéricos.



Figura 6. Cierre de brecha mesentérica posterior a anastomosis.

intestino anterior o cefálico: los originados en esófago, estómago, duodeno, sistema biliar, páncreas, bronquios, pulmón y timo, que se caracterizan por secretar una variedad de sustancias como 5-hidroxitriptófano, ACTH, bradiquinina, neurotensina, gonadotropina coriónica y gastrina, con bajas concentraciones de serotonina; b) carcinoides del intestino medio: los originados en yeyuno, íleon, divertículo de Meckel, apéndice y colon derecho, caracterizados por producir serotonina y raramente ACTH y 5-hidroxitriptófano, y c) carcinoides del intestino posterior o caudal: los originados en el colon izquierdo y el recto, producen serotonina y ACTH, aunque también pueden producir somatostatina, 5-hidroxitriptófano, bradisinina, neurotensina, polipéptido pancreático, péptido YY y dopamina.^{8,9}

Posteriormente, se han creado otras clasificaciones en función de sus características histológicas, el grado de diferenciación y otros aspectos.^{2,5} Actualmente, el tumor carcinóide se clasifica de acuerdo con su ubicación y extensión de la enfermedad localizada, con diseminación local o con diseminación a distancia; así como con el sistema TNM.^{1,5}

ANTECEDENTES Y EPIDEMIOLOGÍA

Los tumores carcinoides fueron descritos por Lubarsch en 1888, quien encontró múltiples tumores en el íleon distal durante la autopsia de dos pacientes. El término «*karzinoide*» fue usado por Oberndorfer en 1907 para describir tumores similares pero de comportamiento diferente a los adenocarcinomas típicos.⁷

El pico de aparición es entre la sexta y séptima décadas de la vida, con predominio del sexo masculino;⁶ 80% expresa receptores de somatostatina y 10% de estos tumores secreta mediadores bioactivos, lo que produce los síntomas típicos de síndrome carcinóide, el cual se presenta en 5 a 7% de los casos.^{1,6,11}

Los carcinoides del intestino delgado corresponden a 13-34% de los tumores del intestino delgado, y a 17-46% de los tumores malignos del intestino delgado;⁵ 29 a 41% de los pacientes tienen lesiones múltiples y 29 a 53% se asocian con otra neoplasia primaria usualmente del tracto gastrointestinal.⁵⁻⁷ Las metástasis ganglionares se presentan en 20 a 45% de los casos, de modo que la incidencia de metástasis hepáticas y linfáticas alcanza el 40-80%, el 20-60% y el 20-30% en los tumores mayores de 2 cm, entre 1 y 2 cm y menores de 1 cm, respectivamente.⁶⁻⁸

Pueden aparecer esporádicamente en asociación con enfermedades genéticas como neoplasia endócrina múltiple tipo 1, neurofibromatosis tipo 1, síndrome de von Hippel-Lindau, poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Gardner o con trastornos inflamatorios intestinales crónicos como enfermedad de Crohn y esprúe celiaco.^{5,7,8}

CUADRO CLÍNICO

Los pacientes van a consulta por dolor abdominal u obstrucción intestinal; sin embargo, el diagnóstico preoperatorio suele ser difícil por la evolución insidiosa de los síntomas.¹⁰

Estos tumores tienen la característica de presentar una considerable morbilidad en virtud de que ocasionan una secreción hormonal excesiva que pasa directamente a la circulación sistémica, eludiendo el metabolismo hepático, lo que produce el síndrome carcinóide^{5,12,18} cuyos síntomas más frecuentes son: diarrea acuosa, enrojecimiento, sudoración, respiración superficial, disnea, dolor abdominal, hipotensión y datos de insuficiencia del ventrículo derecho e insuficiencia tricuspídea o estenosis pulmonar provocadas por fibrosis endocárdica.^{2,12}

DIAGNÓSTICO

La excreción urinaria del 5-HIAA es ampliamente utilizada como un marcador para el diagnóstico.^{3,16}

Las neuronas y células neuroendocrinas contienen vesículas con hormonas peptídicas, aminas biogénicas y neurotransmisores; la cromogranina A (CgA) es una glucoproteína que se libera ante la estimulación, pero también se libera en tumores neuroendocrinos. La CgA se ha convertido en el marcador tumoral circulante más importante para el diagnóstico y seguimiento de tumores.^{13-15,18} Al ser un marcador general neuroendocrino, la CgA no puede diferenciar entre diferentes subtipos.¹⁸

La enolasa neuronal específica es un isómero neuronal específico de la enzima glicolítica 2-fosfo-D-glicerato hidrolasa o enolasa.^{14,15} Las concentraciones séricas de enolasa están frecuentemente elevadas en pacientes con tumores neuroendocrinos, éstas sólo se asocian con un tumor mal diferenciado.^{14,18}

Para los tumores de carcinóide del intestino medio con metástasis, se realiza CT abdominal con contraste intravenoso y oral, presentando esta técnica una alta sensibilidad (87%). Sin embargo, el tumor primario raramente es visible debido a su localización submucosa.^{1,3} En pacientes con un síndrome carcinóide, las metástasis hepáticas están invariablemente presentes. También se pueden ver radiológicamente reacciones fibróticas mesentéricas y agrandamiento de los nódulos linfáticos.^{4,12}

Si el tumor primario no es detectado por escintigrafía octreótide, la localización por precursores de aminas marcadas puede permitir la detección y la subsecuente cirugía curativa. La tomografía por emisión de positrones permite la localización exitosa de tumores.^{1,11}

En el grupo de métodos por imagen, se encuentran los siguientes: SEG-D, enteroclisia, enema baritado, TC contrastada, RM, OctreoScan (Indio 111) y PETscan (5-HTP).^{1,7,11}

Los métodos endoscópicos utilizados son: panendoscopia, colonoscopia, proctoscopia, endocápsula, enteroscopia con doble balón y USE.^{1,7}

TRATAMIENTO

Dependiendo del estadio en el cual se clasifique, se normarán las pautas para el tratamiento y, de esta forma, para el tumor primario menor a 1 cm de diámetro; la escisión local es adecuada en la mayoría de los casos;⁸ ésta se puede realizar mediante resección endoscópica.^{8,9} En el caso de tumor primario mayor a 1 cm o lesiones múltiples, debe resecarse el segmento afectado del tubo digestivo con eliminación de los ganglios linfáticos regionales, y cuando estén presentes lesiones mayores a 2 cm o de cualquier dimensión con diseminación local, se realiza resección intestinal, mesentérica y ganglionar.^{1,8,9} Las metástasis se pueden tratar mediante fulguración, crioablación, ablación por radiofrecuencia e inyección percutánea de etanol.^{1,9}

La resección de las metástasis hepáticas se puede plantear cuando existen metástasis hepáticas aisladas y accesibles o cuando las metástasis se localizan en un solo segmento o lóbulo.^{6,7} No obstante, sólo un pequeño porcentaje de pacientes presenta una enfermedad metastásica localizada, pues la mayoría tiene metástasis extensas, múltiples o bilobulares.⁹

La resección de las metástasis hepáticas se puede realizar con fines curativos en pacientes seleccionados, o con fines paliativos para reducir o retrasar la necesidad de tratamiento médico. La resección se considera potencialmente curativa si todo el tumor primario y las metástasis han sido resecados, y se considera paliativa si existe enfermedad

residual.^{1,6,9} Aunque son pocos los pacientes que pueden beneficiarse de una cirugía curativa, el beneficio de la resección ha sido reconocido. Se ha observado que disminuye los valores de 5-HIAA y demás productos de secreción tumoral, consigue un alivio sintomático (cuando se resecta más del 90% de la masa tumoral) o facilita el control de los síntomas, aumenta los intervalos libres de enfermedad y, en algunos estudios, también la supervivencia media.^{7,8,11} En los casos de metástasis hepáticas no resecables, otra opción quirúrgica es la ligadura de la arteria hepática.⁸

Este tipo de tumores muestra poca respuesta a la quimioterapia; los principales agentes empleados son: capecitabina (xeloda), 5-FU, doxorrubicina (adriamicina), etoposide (VP-16), decarbazina (DTIC), estreptozocina, temozolomida, cisplatino y ciclofosfamida (cytoxan).^{1,8,11}

El tratamiento del síndrome carcinoide depende en gran parte de la severidad de la sintomatología del paciente.¹² Para el control sintomático se han empleado diversos fármacos con acción antiserotoninérgica, como metisergida, ketanserina y paraclorofenilalanina.^{8,11} Sin embargo, aunque controlan la sintomatología de un modo variable, sus efectos secundarios desaconsejan su utilización.¹

Otros fármacos empleados para el tratamiento de la diarrea son la loperamida y el difenoxilato. Recientemente se han empleado antagonistas 5-HT₃ específicos, como el ondansetrón, el tropisetron o el alosetron que reducen la diarrea asociada a carcinoide.^{16,17}

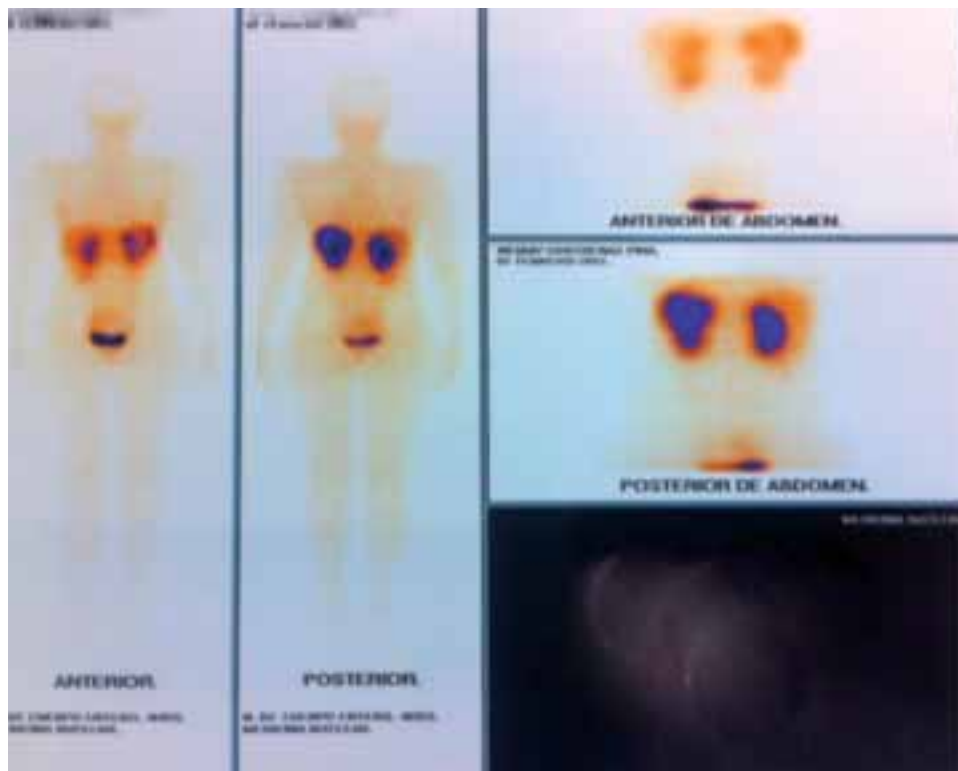


Figura 7. PET-Scan sin evidencia de captación (compatible con remisión).

Los análogos de la somatostatina son los fármacos de elección en el tratamiento del síndrome carcinoide, y entre ellos, el octreótide es el más utilizado.¹⁷ Se le ha atribuido, además, un efecto antitumoral con estabilización o incluso regresión del tamaño del tumor. Su administración provoca un descenso mayor del 50% de los valores de 5-HIAA en el 50-77% de los pacientes. Además, se ha observado que la presencia de receptores de somatostatina en los tumores carcinoides (presentes en más del 80% de los casos) mejora la probabilidad de respuesta al octreótide en pacientes con síndrome carcinoide.^{6,18,11} Por ello, sólo está indicado en casos graves en los que el síndrome carcinoide provoca una discapacidad o una alteración severa de la calidad de vida del paciente.^{1,17}

En pacientes que no han respondido al octreótide puede emplearse interferón alfa, por sus efectos en el control de la secreción, la sintomatología y el crecimiento tumoral. La dosis debe individualizarse en cada caso y se realizará un estrecho control de los pacientes con el fin de modificar la dosis o incluso suspender el tratamiento en función de la tolerancia.^{11,17}

Se ha sugerido que el trasplante ortotópico hepático podría ser una opción terapéutica válida en pacientes muy seleccionados. Podría estar indicado en pacientes con dolor o síntomas hormonales severos que no responden a otros tratamientos, en los que el tumor primario ha sido resecado y se ha descartado enfermedad extrahepática. No obstante, este tratamiento está limitado por el número de donantes.^{8,9}

PRONÓSTICO

La supervivencia a cinco años es 55 a 65% para tumores menores de 2 cm con enfermedad localizada o regional y 36% en aquéllos con metástasis a distancia.^{6,11}

CONCLUSIONES

Los tumores carcinoides son neoplasias de las células endocrinas del intestino, y fuera del aparato digestivo pueden originarse en el pulmón, páncreas, tracto biliar, timo y ovario. Constituyen el 19% de los tumores del intestino delgado, 30% son malignos y 25% de las neoplasias del aparato gastrointestinal. De ellos, 90% se encuentran localizados en el íleon, son asintomáticos o hallados en laparotomías y necropsias. Cuando presentan síntomas, el más común es dolor abdominal vago e inespecífico.

El tumor carcinoide del intestino delgado es pocas veces diagnosticado de forma temprana.² Los casos típicos presentan síntomas inespecíficos y en un 50% cursan con síntomas de obstrucción intestinal mecánica o con antecedentes de síntomas gastrointestinales vagos.^{1,12} El síndrome carcinoide clásico se observa en el 5% de los pacientes con tumor carcinoide del intestino delgado.¹²

El manejo quirúrgico para tumores sincrónicos es similar al que se ofrece en casos de tumores carcinoides únicos.¹² Un 30% de los carcinomas del intestino delgado son múltiples, por lo cual es importante la búsqueda de otras lesiones primarias restantes antes de finalizar el acto quirúrgico.⁹ Los pacientes con carcinoide metastásico deben recibir tratamiento sistémico, a excepción de aquellos que presentan oclusión intestinal, isquemia o mala respuesta al tratamiento médico.^{8,9} Los que padecen tumor carcinoide sincrónico tienen mayor riesgo de desarrollar síndrome carcinoide y es un mal pronóstico para aquéllos con tumor único.⁶

Se recomienda en cualquier caso, la resección de la máxima masa tumoral, ya que parece prolongar la supervivencia.^{1,9}

REFERENCIAS

1. American Cancer Society. *GI Carcinoid detailed guide*, 2011.
2. Bethesda of Clinical Oncology. *Endocrine tumors*. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 454-472.
3. Coulter B, Pringot J, Gielen I, Maldague P, Broze B, Ramboux A, Clausse M. Carcinoid tumor of the small intestine: MDCT findings with pathologic correlation. *JBR-BTR* 2007; 90: 507-515.
4. Wouter WH. Biochemistry of neuroendocrine tumors. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2007; 21(1): 33-41.
5. Yantiss RK. Solitary versus multiple carcinoid tumors of the ileum: a clinical and pathologic review of 68 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 27: 811-817.
6. Gill SS, Heuman DM, Mihas AA. Small intestinal neoplasms. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 267-282.
7. Brower ST, Benson AB, Myerson RJ. *Carcinoid tumors of the GI tract*. In: Pazdur R, Coia LR, Hoskins WJ, Wagman LD. *Cancer management: a multidisciplinary Approach*. 6th ed. PRR, Inc. Melville, NY; 2002: 267-70.
8. Elizalde I, Borda F. Tratamiento actual del tumor carcinoide. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25: 508-513.
9. Kendrick ML, Van Heerden JA. *Small bowel carcinoid tumors: current surgical therapy*. 7th ed. St Louis: Mosby Press; 2001: 167-70.
10. Malik AA, Moazzam N, Potti A. Unusual abdominal tumors: small bowel carcinoid presenting as an acute abdomen. *J Clin Oncol* 2003; 21: 950-951.
11. Kaltsas GA, Besser GM, Grossman AB. The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. *Endocrine Reviews* 2004; 25: 458-511.
12. Jensen RT, Doherty GM. *Carcinoid tumors and the carcinoid syndrome*. In: VT DeVita Jr, S Hellman, Rosenberg SA (eds). *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 1559-74.
13. Nobels FR, Kwekkeboom DJ, Coopmans W et al. Chromogranin A as serum marker for neuroendocrine neoplasia: comparison with neuron-specific enolase and the alpha-

- subunit of glycoprotein hormones. *J Clin Endocrinol Met* 1997; 82: 2622-2628.
14. Baudin E, Gigliotti A, Ducreux M et al. Neuron-specific enolase and chromogranin A as markers of neuroendocrine tumors. *BJ Cancer* 1998; 78: 1102-1107.
 15. Bajetta E, Ferrari L, Martinetti A et al. Chromogranin A, neuron specific enolase, carcinoembryonic antigen and hydroxyindole acetic acid evaluation in patients with neuroendocrine tumors. *Cancer* 1999; 86: 858-865.
 16. Spiller R. Recent advances in understanding the role of serotonin in gastrointestinal motility in functional bowel disorders: alterations in 5-HT signalling and metabolism in human disease. *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19: 25-31.
 17. Tomassetti P, Migliori M, Caletti GC, Fusaroli P, Corinaldesi R, Gullo L. Treatment of type II gastric carcinoid tumors with somatostatin analogues. *N Engl J Med* 2000; 343: 551-554.
 18. Eriksson B, Oberg K, Stridsberg M. Tumor markers in neuroendocrine tumors. *Digestion* 2000; 62: 33-38.