



Tumor carcinoide en yeyuno con presentación de sangrado de tubo digestivo: reporte de un caso

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

Resumen

Reporte de caso de un tumor carcinoide en yeyuno, cuya manifestación inicial fue por medio de sangrado de tubo digestivo alto, sin otra sintomatología aparente. Se presenta evidencia de exámenes, así como su resumen clínico y una revisión bibliográfica en relación con el caso.

Palabras clave: Tumor carcinoide, yeyuno, sangrado de tubo digestivo.

Abstract

We present the case report of a patient with carcinoid tumor of jejunum, whose first manifestation was the presence of gastrointestinal bleeding, without any other symptoms whatsoever. We present images and description of the evolution of the patient during his stay in the hospital, as well as a bibliographic review in concern of the case.

Key words: Carcinoid tumor, jejunum, gastrointestinal bleeding.

INTRODUCCIÓN

Los tumores carcinoideos son lesiones poco frecuentes, con una incidencia aproximada de 0.49-2.6% en relación con todos los tipos de carcinoma.^{1,2} Tienen origen neuroendocrino y surgen a partir de las células enterocromafines de Kulchitsky, propias de los lechos glandulares, las cuales predominan en el epitelio intestinal, principalmente en el íleon terminal y respiratorio.³

Su primera descripción histológica, según Merling, data de 1808.⁴ En 1907, Oberndorfer los llamó *kleinen dünnndar carcinome* (pequeños carcinomas del intestino delgado) y, considerando su poca agresividad, acuñó el nombre de *karzinoide*.⁴ Posteriormente, Waldenström⁴ describió un síndrome clínico en los pacientes con tumor carcinoide metastásico, y en ese mismo año, Lembeck⁴ aisló serotonina de tumores carcinoideos primarios y metastásicos. Page⁴ trazó su transformación en ácido 5- hidroxindolacético, metabolito que ha sido utilizado como prueba diagnóstica del síndrome.⁴

* 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

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de un paciente masculino de 58 años de edad, originario y residente del D.F. Casado, judío, sedentario. Sin antecedentes heredofamiliares, crónico-degenerativos, traumáticos o transfusionales. Alergias, alcoholismo y tabaquismo fueron negados.

Inicia su padecimiento actual aproximadamente dos meses previos a su ingreso, con presencia de evacuación melénica en una ocasión y sin sintomatología acompañante. Tres días previos a su ingreso, presenta nuevamente evacuaciones melénicas, y a su ingreso hematoquezia y síntomas de bajo gasto (taquicardia y síncope), por lo que acude a Urgencias.

A la exploración física se encontró orientado, alerta, consciente, cooperador, con deshidratación moderada y palidez de tegumentos, cuello sin adenomegalias, área pulmonar sin compromiso, con taquicardia sinusal, abdomen plano, blando, depresible, normoperistáltico, sin visceromegalias y sin datos de irritación peritoneal, extremidades sin edema, pulsos presentes y llenado capilar retardado.

Laboratorio (*Cuadro 1*): Impresión diagnóstica: sangrado del tubo digestivo alto/choque hipovolémico.

Día 23/01/2012. Se transfunden dos unidades de paquete globular, se mantiene en ayuno, con signos vitales estables, preparación de colon para panendoscopia y colonoscopia.

Cuadro 1. Estudios de laboratorio.

	22/01/2012	24/01/2012	25/01/2012	03/02/2012
Biometría hemática				
Hemoglobina	6.1g/dL	7.5 g/dL	7.7 g/dL	11 g/dL
Hematócrito	18%	21.9%	22.6%	33.1%
Leucocitos	9,500	8,200	7,800	5,900
Neutrófilos	6,900	5,658	4,836	3,835
Linfocitos	1,800	820	858	1,310
Plaquetas	236,000	220,000	211,000	361,000
Química sanguínea				
Na	136 mEq/L			139 mEq/L
K	3.7 mEq/L			4.3 mEq/L
Cl	107 mEq/L			104 mEq/L
Mg	1.96 mg/dL			
P	2.58 mg/dL			
Ca	7.5 mg/dL			
BT	0.3 mg/dL			0.3 mg/dL
BD	0.14 mg/dL			0.14 mg/dL
BI	0.16 mg/dL			0.16 mg/dL
GGT	15 U/L			20 U/L
Amilasa	75 U/L			54 U/L
Lipasa	39 U/L			55 U/L
Fe sérico	23.79 µg/dL			12.45 µg/dL
DHL	101 U/L			165 U/L
Proteínas totales	5.1 g/dL			5.5 g/dL
Albumina	2.6 g/dL			2.5 g/dL
Globulinas	2.4 g/dL			
TGO	14 U/L			29 U/L
TGP	12 U/L			26 U/L
Fosf. Alc.	41 U/L			
Glucosa	142 mg/dL			
BUN	21.5 mg/dL			
Creatinina	0.95 mg/dL			

Día 24/01/2012. Colonoscopia: pólipos sésiles de 1 cm de diámetro en recto y sigmoides, y hemorroides simples. Reporte de panendoscopia: esofagitis erosiva por reflujo, varices gástricas en fondo, pólipo sésil en bulbo duodenal de 1 cm y diverticulitis leve. Cápsula endoscópica: sin foco aparente de lesión focal por hemorragia abundante, probable lesión vascular, a considerar angiodisplasia (probable lesión de Dieulafoy).

Día 25/01/2012. Perfil viral negativo.

Día 26/01/2012. TAC abdominopélvica simple y doble contrastada, sin evidencia de lesiones focales en el intestino delgado; quiste complejo de riñón derecho.

Día 03/02/2012. Prealbúmina: 13.2 mg/dL, cromogranina A: 110 ng/dL, ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA): 3.9 mg/dL.

Se realiza laparoscopia exploradora, en la cual se encuentran múltiples lesiones (13 de diversos tamaños y algunas ulceradas) intraluminales a 2 m de la válvula ileocecal, de consistencia dura que retraen la mucosa hasta la serosa (*Figuras 1 y 2*) en un trayecto de 50 cm de yeyuno, las cuales se marcan para resección por laparotomía (*Figura 3*), donde

además se encuentra el mesenterio con lesión blanquecina estrellada (*Figuras 4 y 5*). En el mismo segmento intestinal, se realiza resección y anastomosis laterolateral primaria.

El reporte patológico transoperatorio reportó: neoplasia de células neuroendocrinas, con implante en meso bien diferenciado; el reporte definitivo de patología reporta segmento de yeyuno de 35 cm con neoplasia de células neuroendocrinas bien diferenciadas, polipoide multifocal y adenocarcinoide; infiltración de la pared intestinal más alta más allá de la serosa (varios focos de neoplasia en tejido adiposo periintestinal); permeación vascular linfática multifocal; metástasis a un ganglio linfático del tejido adiposo periintestinal; márgenes de resección intestinal libre de neoplasia. Con inmunohistoquímica, las células neoplásicas se tornan positivas a cromogranina A, sinaptofisina, CD56 con coexpresión de marcador epitelial CK8-18 y en áreas con ACE. Índice de proliferación celular medido Ki67 5%. Expresa Ab de membrana E-cadherina como factor de buen pronóstico.

Evoluciona hacia la mejoría y se decide su egreso tres días posteriores a su cirugía.



Figura 1. Vista laparoscópica que muestra lesión indurada y estenosante en el yeyuno.



Figura 2. Vista laparoscópica de lesión ulcerada de tumor carcinoide.



Figura 3. Marcaje del sitio de lesión para resección posterior.



Figura 4. Lesión carcinoide del yeyuno de consistencia dura que retrae hasta serosa.

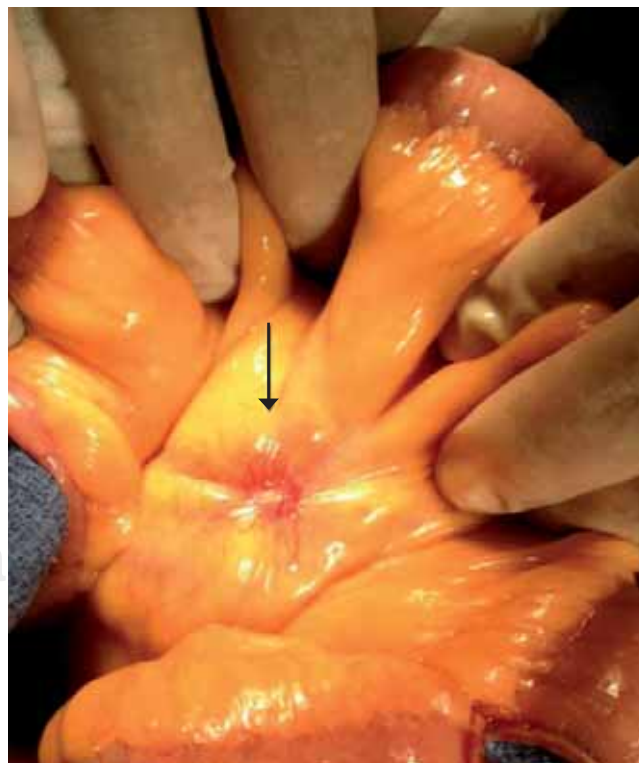


Figura 5. Lesión blanquecina de aspecto estrellado en mesenterio.

Después de 1 mes de haber sido intervenido (15/02/2011), se realiza OctreoScan con Indio 111 (*Figura 6*) que reporta centellografía sin evidencia macroscópica de tejido anómalo con receptores de somatostatina. Posteriormente (23/03/2012), se determinan los niveles urinarios de 5-HIAA y séricos de CgA, los cuales se reportan dentro de rangos normales (3.0 mg/dL y 6.2 ng/dL, respectivamente), así como PETscan DODATATE con Galio 68 (*Figura 7*), sin evidencia macroscópica que muestre sobreexpresión de receptores de somatostatina.

EPIDEMIOLOGÍA

El sexo masculino predomina ligeramente en las ubicaciones intestinales, excepto en las apendiculares.⁴ Se sabe que su aparición va en estrecha relación con algunos defectos genéticos, principalmente los relacionados con los genes MEN1 y NF1. Los principales factores de riesgo para su presentación son la presencia de:²⁻⁶

- NEM-1
- NF-1
- Sx Von Hippel-Lindau
- Raza negra
- Tabaquismo

HISTOPATOLOGÍA

Macroscópicamente, los tumores carcinoides se observan como lesiones de color amarillo, de consistencia firme y que contienen células epiteliales en un estroma fibroso. Las células epiteliales se agrupan en pequeños nidos, franjas o masas y estas células son geométricamente regulares.⁷

En lo relacionado con su tamaño, 75% de los carcinoides gastrointestinales miden menos de 1 cm de diámetro, el 20% miden entre 1 y 2 cm de diámetro y sólo el 5% superan los 2 cm. Sólo el 37% de los carcinoides muestran invasión o metástasis. Cuando se producen metástasis, éstas se presentan en los ganglios linfáticos aledaños e hígado. Específicamente, las lesiones en yeyuno presentan metástasis locales, regionales y a distancia de 65, 71 y 54%, respectivamente.^{1,3,7}

Los carcinoides del tracto digestivo se originan en la submucosa y se extienden hacia la serosa, meso y estructuras adyacentes con tasas de crecimiento muy bajas. Asimismo, son lesiones que suelen presentar concurrencia de tipo sincrónico o metacrónico, cuya presentación, generalmente, es dentro del tubo digestivo.^{1,7}

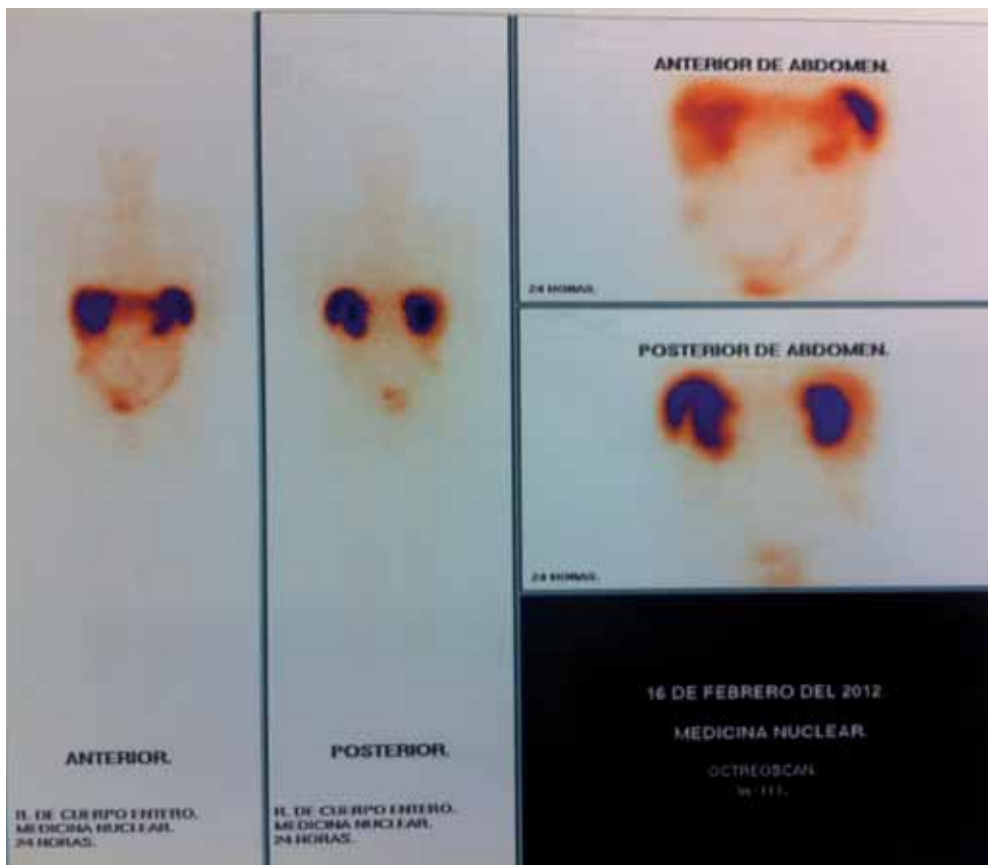


Figura 6. Octreo-Scan que demuestra ausencia de captación postresección.



Figura 7. PET-Scan que no muestra evidencia macroscópica de captación por tejido anómalo.

CUADRO CLÍNICO (SÍNDROME CARCINOIDE)

La mayoría de los tumores carcinoides presentan sintomatología vaga caracterizada por trastornos vasomotores (rubicundez e hipertermia facial), gastrointestinales (periodos de diarrea severa, síntomas oclusivos, hemorragia gastrointestinal), cardiovasculares (taquicardia y otras arritmias), respiratorios (sibilancias y taquipnea) y trastornos nutricionales (anemia, pérdida ponderal).³ En la mayoría de los casos, esta sintomatología se ve exacerbada por periodos de estrés, ejercicio vigoroso o ingesta de bebidas alcohólicas.³

Dicha clínica se relaciona con el incremento de la secreción de serotonina, cuyos niveles se elevan entre 0.5-3.0 µg/mL. Debido a lo anterior, la confirmación de la existencia del síndrome se puede obtener por la medición del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) excretado por la orina durante 24 horas; valores sobre 15 µg diarios tienen valor diagnóstico.^{1,3}

Dentro de la patogenia, pueden encontrarse lesiones asociadas como es el caso de telangiectasias o fibrosis en la aurícula derecha, y en el endocardio ventricular, estenosis pulmonar, estenosis o insuficiencia tricuspídea.^{8,9}

Los tumores carcinoides del duodeno y yeyuno producen síntomas que remedan a la úlcera péptica. Radiológicamente, puede observarse una lesión polipoide en la enterografía contrastada. Inicialmente se presentan síntomas vagos o imprecisos como dolor abdominal, pérdida ponderal, alteraciones en el hábito intestinal o cuadros oclusivos mecánicos. La presencia de enterorragia es rara.^{1,8,9}

DIAGNÓSTICO

Los principales auxiliares diagnósticos en esta patología son:³

Imagenología:

- Trago baritado
- Tránsito intestinal
- Enema baritado
- Tomografía computada
- Resonancia magnética
- OctreoScan
- Marcaje con I-131
- Tomografía por emisión de positrones

Técnicas endoscópicas con biopsia:³

- Colonoscopia
- Proctoscopia
- Videocápsula endoscópica
- Enteroscopia con doble balón
- Ultrasonido endoscópico

Estudios de laboratorio:³

- 5-HIAA (ácido 5-hidroxiindolacético) urinario
- Serotonina urinaria
- Cromogranina A sérica
- Enolasa neurón-específica sérica
- Sustancia P sérica
- Gastrina sérica

TRATAMIENTO

En cuanto a su tratamiento, si el tumor primario es menor de 1.0 cm de diámetro, la escisión local es adecuada en la mayoría de los casos. Se puede realizar mediante resección endoscópica. Si el mismo es mayor de 1.0 cm o si hay lesiones múltiples, deberá resecarse el segmento afecto del tubo digestivo con eliminación de los ganglios linfáticos regionales. En el caso de lesiones mayores a 2.0 cm o de cualquier dimensión con diseminación local, se realiza resección intestinal, mesentérica y ganglionar.¹⁰

Este tipo de tumores muestran poca respuesta a la quimioterapia; sin embargo, la farmacoterapia es útil en el tratamiento de los síntomas. Se emplean fármacos como heparina, metesergido, ciproheptadina, 5-fluorotripiógeno, fenoxibenzamina, fentolamina, clorpromazina, octreótide IFN-alfa, entre otros.¹⁰

Los esquemas de radioterapia se emplean únicamente en lesiones con estadio avanzado y diseminación a distancia, como tratamiento coadyuvante. Las metástasis se pueden tratar mediante fulguración, crioablación, ablación por radiofrecuencia o inyección percutánea de etanol.^{3,10}

PRONÓSTICO

Se ha observado en diversas series que los carcinoides apendiculares tuvieron un excelente pronóstico, mientras que fue pobre para los de colon. Con cualquier otra localización gastrointestinal, el pronóstico fue razonablemente bueno y la supervivencia a 5 años varió entre 46 y 66%.^{1,2,10}

DISCUSIÓN

Con las características de las lesiones previamente mencionadas, y tomando en cuenta el marco teórico expuesto, podemos concluir que nuestro paciente no presenta antecedentes de relevancia para su padecimiento y con melena como único signo indicativo de la lesión. Realmente son pocos los datos indicativos de una lesión carcinoide, sin embargo, nos obliga a realizar un estudio exhaustivo del paciente, para encontrar el sitio de sangrado. Es así que el diagnóstico se realiza al momento de observar directamente la lesión, la cual presentaba un estadio IIIB (T4, N1, M0), con una sobrevida aproximada a 5 años de 71%,³ siendo tratada mediante resección intestinal parcial. Después de 1 mes de la intervención, no se observa captación del material marcado por tomografía de emisión de positrones (PET-Scan), por lo que se reporta en remisión; sin embargo, el paciente llevará un seguimiento estrecho durante los siguientes 6 y 12 meses, en búsqueda de signos y sintomatología sugestiva de malignidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-959.
2. Yao JC, Hassan M, Phan A et al. One hundred years after «carcinoid»: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3063-3072.
3. American Cancer Society. *GI Carcinoid detailed guide, 2011*.
4. Zúñiga, SR, Virgilio CL. Tumor carcinoide y síndrome carcinoide. *Rev Med Hondur* 1977; 45: 103-125.
5. Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ et al. Carcinoid tumour. *Lancet* 1998; 352: 799.
6. Kaerlev L, Teglbjaerg PS, Sabroe S et al. The importance of smoking and medical history for development of small bowel carcinoid tumor: a European population-based case-control study. *Cancer Causes Control* 2002; 13: 27-34.
7. Coulter B, Pringot J, Gielen I, Maldague PH, Broze B, Ramboux A, Clausse M. Carcinoid tumor of the small intestine: MDCT findings with pathologic correlation. *JBR-BTR* 2007; 90: 507-515.
8. Lips CJ, Lentjes EG, Höppener JW. The spectrum of carcinoid tumours and carcinoid syndromes. *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 612-27.
9. Mullen JT, Wang H, Yao JC, Lee JH, Perrier ND, Pisters PW, Lee JE, Evans DB. Carcinoid tumors of the duodenum. *Surgery* 2005; 138: 971-8.
10. Borch K, Ahrén B, Ahlman H et al. Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann Surg* 2005; 242: 64.