

Carcinoide gástrico

Salomón Medina Aguilar,* Meyer Motola Kuba,* Andrés González Híjar,*
Héctor Herrera Bello,** Octavio González Chon**

Resumen

Los tumores carcinoides son entidades raras, pero son los tumores neuroendócrinos más comunes del tracto gastrointestinal. Dentro de ese sistema, la mayoría de estos tumores se encuentran en el intestino delgado (45%), generalmente en el íleon, en el recto (20%), apéndice (16%), colon (11%) y el menos común como este caso es el gástrico. El manejo de estos tumores es principalmente quirúrgico. El manejo de carcinoides gástricos va a depender del tipo, ya sea 1, 2 o 3. El tipo 3 o esporádico es tratado mediante gastrectomía parcial o total con resección local de ganglios. El manejo médico con acidificación de dieta o terapia con análogos de la somatostatina sigue en debate y solamente se restringe en pacientes que no son candidatos a cirugía. Se presenta el caso clínico de un hombre de 63 años de edad con diagnóstico de tumor carcinoide gástrico y se discute las referencias existentes relacionadas con esta rara entidad.

Palabras clave. Tumores carcinoides. Tracto gastrointestinal. Gastrectomía.

Abstract

Carcinoid tumors are rare entities, but are the most common neuroendocrine tumors in the gastrointestinal tract. Most of these tumors are found in the small intestine (45%), generally in the ileon, rectum (20%), appendix (16%), colon (11%), and the least common site is the stomach. The main treatment of these tumors is surgical intervention. The management of gastric carcinoids depends on the type; 1, 2 or 3. Type 3 or sporadic tumors are treated with partial or total gastrectomy with local lymph node resection. Medical treatment with an acidifying diet or with somatostatin analogs is still on debate and is restricted to patients in whom surgical treatment is a contraindication. This is a case report of a 63 year old man with a gastric carcinoid tumor. We discuss the existent bibliography related to this rare entity.

Key words. Carcinoid tumors. Gastrointestinal tract. Gastrectomy.

CASO CLÍNICO

Hombre de 63 años de edad, con los siguientes antecedentes de importancia: Carga familiar para diabetes mellitus tipo 2, índice tabáquico de un paquete/año e ingesta de alcohol ocasional. Inició su padecimiento seis meses previos a su ingreso con dolor abdominal en epigastrio de intensidad 4/10, sin irradiaciones, sin atenuantes ni exacerbantes, con tratamiento médico sin mostrar mejoría. El cuadro fue progresivo por lo que se realizó endoscopia por antecedentes de enfermedad ácido péptica en donde se encontró una neoformación plana de aproximadamente 3 cm de diámetro en mucosa gástrica, se tomaron biopsias y el reporte histopatológico fue un tumor carcinoide de región gástrica. Durante la entrevista médica negó fiebre, pérdida de peso, diarrea, vómito, melena, náusea o sensación de plenitud gástrica temprana. A la exploración física se encontró afebril, con tensión

arterial de 120/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 78 por minuto y frecuencia respiratoria de 19 por minuto, adecuado estado de hidratación, cuello sin adenomegalias, sin compromiso cardiopulmonar, con dolor a la palpación media en epigastrio, sin rebote ni visceromegalias, peristalsis adecuada, extremidades sin edema y neurológicamente íntegro. Los resultados a su ingreso incluyeron hemoglobina 15.2 mg/dL, leucocitos $4.5 \times 10^3/\mu\text{L}$, glucosa 89 mg/dL, BUN 16.3 mg/dL, creatinina 1.0 mg/dL, Na 141 meq/L, K 4.1 meq/L, Cl 106 meq/L, Ca 9.2 meq/L, P 3.7 meq/L, Mg 2.31 meq/L, triglicéridos 91 mg/dL, colesterol 80 mg/dL, TGP 13 U/L, TGO 23 U/L, FA 78 U/L, GGT 13 U/L, DHL 160 U/L, proteínas totales 6.5 g/dL, albúmina 4.2 g/dL, globulinas 2.3 g/dL, bilirrubina total 0.85 mg/dL, antígenos Ca 19-9 < 0.8 U/mL, Ca 125:5 U/mL y carcinoembrionario 0.6 ng/mL.

Se realizó PET/CT al día siguiente donde se documentó hipercaptación e hipermetabolismo de la pared gástri-

* Departamento de Medicina Interna. ** Dirección Académica. Fundación Clínica Médica Sur.

ca desde la curvatura mayor a la menor. Se realizó mucosectomía endoscópica y se manejó sin complicaciones en los días posteriores. Se egresó tras 72 horas de evolución y se mantuvo en vigilancia por endoscopia cada seis a 12 meses.

DISCUSIÓN

Los tumores carcinoides son entidades raras, pero son los tumores neuroendocrinos más comunes del tracto gastrointestinal.¹ Dentro de ese sistema, la mayoría de estos tumores se encuentran en el intestino delgado (45%), generalmente en el íleon, en el recto (20%), apéndice (16%), colon (11%) y el menos común como este caso es el gástrico (7%).¹ Los tumores carcinoides provienen de las células enterocromafines del sistema gastrointestinal, que tienen la característica de teñir con cromato de potasio, lo cual es una particularidad de las células que contienen serotonina. A nivel macroscópico estos tumores se observan como lesiones submucosas de color amarillo por su alto contenido de lípidos.²

Estos tumores se clasifican dependiendo del origen embriológico del tracto gastrointestinal:

- Intestino anterior (pulmón, bronquios y estómago).
- Intestino medio (apéndice y colon proximal).
- Intestino posterior (colon distal, recto y tracto genitourinario).

Otra clasificación de los tumores carcinoides son los típicos que histológicamente son bien diferenciados subclasificados en insulares, trabeculares, glandulares, indiferenciados y mixtos. Los tumores carcinoides atípicos también llamados anaplásicos histológicamente contienen atipias nucleares, mayor actividad mitótica y áreas de necrosis. El comportamiento biológico de los tumores carcinoides no siempre se correlaciona con la histología, más bien se relaciona si hay presencia o no de metástasis.^{2,3} Más de 90% de los pacientes con síndrome carcinoide tienen enfermedad metastásica, generalmente a hígado, excepto en tumores bronquiales y ováricos.³

Los tumores carcinoides gástricos se dividen en tres categorías, los cuales tienen diferentes pronósticos:

- **Carcinoides gástricos tipo 1:** Representa 70-80% de todos los carcinoides gástricos, se asocian a gastritis crónica atrófica y anemia perniciosa, esta última en 65%. Estos tumores provenientes de células enterocromafines se desarrollan por estimulación de altos niveles de gastrina que se presenta en pacientes con gas-

tritis atrófica. El mecanismo de proliferación celular se relaciona con mutaciones en el gen *Regl α*, el cual funciona como un supresor autócrino y parácrino de gastrina.⁴ En estudios de animales que han sido tratados con altas dosis de inhibidores de bomba de protones, se han desarrollado tumores carcinoides por hipergastrinemia. En humanos no se ha observado esta relación.⁵ Los pacientes con carcinoides gástricos relacionados con gastritis atrófica, generalmente son diagnosticados en edades entre 60 a 70 años, durante evaluación endoscópica por dolor abdominal o anemia. Esta entidad es más común en mujeres y en la mayoría son asintomáticos.^{5,6}

La enfermedad metastásica ocurre en tumores menores a 2 cm en menos de 10% de las veces y aproximadamente en 20% cuando se trata de tumores de mayor tamaño. Estos tumores no presentan síndrome carcinoide. Por endoscopia, los tumores carcinoides gástricos son menores a 1 cm, muchas veces son múltiples y se observan como lesiones polipoides con úlcera central.

- **Carcinoides gástricos tipo 2:** Están asociados a gastrinomas (síndrome Zollinger-Ellison) o a neoplasia endocrina múltiple tipo 1, que representan 5% de todos los carcinoides gástricos. El gen *MEN1*, siendo un gen supresor de tumor localizado en el cromosoma 11, se relaciona con este tipo de carcinoide.
- **Carcinoides gástricos tipo 3:** Se conocen como esporádicos y ocurren en ausencia de gastritis atrófica, síndrome de Zollinger-Ellison o neoplasia endocrina múltiple tipo 1; representan el 20% de los carcinoides gástricos y son los más agresivos, ya que hasta 65% de ellos se presentan con metástasis hepáticas al diagnóstico.⁶⁻⁹

La invasión a vasos sanguíneos, el tipo histológico, el índice mitótico, tamaño del tumor y el grado Ki67 (ensayo de proliferación) son marcadores predictivos para un carcinoide gástrico con comportamiento maligno. El manejo de estos tumores es principalmente quirúrgico. El manejo de carcinoides gástricos va a depender del tipo, ya sea 1, 2 o 3. El tipo 3 o esporádico es tratado mediante gastrectomía parcial o total con resección local de ganglios.¹⁰⁻¹² Para los tipos 1 y 2, menores de 1 cm, la resección endoscópica es el tratamiento de elección. Se deben vigilar cada seis a 12 meses por endoscopia ya que estos pacientes presentan cambios en mucosa gástrica e hiperplasia por hipergastrinemia sostenida, sin embargo la progresión a un tumor maligno es raro. En enfermedad múltiple (más de cinco tumores de 1 cm) de carcinoide

gástrico tipo 1 se recomienda la antrectomía, ya que reduce el estímulo de la hipergastrinemia. El manejo médico con acidificación de dieta o terapia con análogos de la somatostatina, sigue en debate y solamente se restringe en pacientes que no son candidatos a cirugía.¹³

CONCLUSIÓN

Los carcinoides gástricos son un hallazgo clínico infrecuente, ya que la mayoría de estos tumores neuroendocrinos se localizan en intestino delgado y colon.

El diagnóstico debe conjuntarse a través de la clínica, endoscopia y métodos de imagen, de los cuales el PET/CT puede ser de gran utilidad, ya que muestra incremento en la actividad metabólica del tumor y puede descartar enfermedad múltiple o metástasis. Al indagar el diagnóstico deben buscarse otros datos asociados, ya que se puede asociar a gastrinomas y datos de neoplasia endocrina múltiple tipo 1. El tratamiento se realiza mediante resección endoscópica o gastrectomía dependiendo del tipo y la extensión siendo el pronóstico bueno a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 50-year analysis of 562 gastric carcinoids: Small tumor or larger problem? *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 23.
2. Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ, et al. Carcinoid tumour. *Lancet* 1998; 352: 799.
3. Capella C, Heitz PU, Hofler H, et al. Revised classification of neuroendocrine tumours of the lung, pancreas and gut. *Virchows Arch* 1995; 425: 547.
4. Borch K, et al. Gastric carcinoids. Biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann Surg* 2005; 242: 64.
5. Hirschowitz BI, Griffith J, Pellegrin D, Cummings OW. Rapid regression of enterochromaffin like cell gastric carcinoids in pernicious anemia after antrectomy. *Gastroenterology* 1992; 102: 1409.
6. Higham AD, Bishop LA, Dimaline R, et al. Mutations of Regl alpha are associated with enterochromaffin-like cell tumor development in patients with hypergastrinemia. *Gastroenterology* 1999; 116: 1310.
7. Dakin GF, Warner RR, Pomp A, et al. Presentation, treatment and outcome of type 1 gastric carcinoid tumors. *J Surg Oncol* 2006; 93: 368.
8. Soga J. Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract. *Cancer* 2005; 103:1587.
9. Gilligan CJ, Lawton GP, Tang LH, et al. Gastric carcinoid tumors: The biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 338.
10. Rindi G, Azzoni C, La Rosa S, et al. ECL cell tumor and poorly differentiated endocrine carcinoma of the stomach: Prognostic evaluation by pathologic analysis. *Gastroenterology* 1999; 116: 532.
11. Landry CS, Woodall C, Scoggins CR, et al. Analysis of 900 appendiceal carcinoid tumors for a proposed predictive staging system. *Arch Surg* 2008; 143: 664.
12. Schindl M, Kaserer K, Niederle B. Treatment of gastric neuroendocrine tumors: The necessity of a type-adapted treatment. *Arch Surg* 2001; 136: 49.
13. Granberg D, Wilander E, Stridsberg M, et al. Clinical symptoms, hormone profiles, treatment, and prognosis in patients with gastric carcinoids. *Gut* 1998; 43: 223.

Correspondencia:

Dr. Octavio González Chon
Dirección Académica. Fundación Clínica Médica Sur
Puente de Piedra No. 150, Col. Toriello Guerra
México, D.F., C.P. 14050
Correo electrónico: ogchon@yahoo.com.mx