

Tumores Carcinoides

**Dr. Alfonso Campos Rojas
***Dr. Juan Pucci Coronado

RESUMEN

Se presentan 18 casos de tumores carcinoides diagnosticados en los primeros nueve años de existencia del Hospital México de la C.C.S.S.; nueve encontrados como un mero hallazgo de autopsia y nueve en pacientes sometidos a cirugía.

Se observan, a través del análisis de nuestros casos, algunas de las características clásicamente descritas en los tumores carcinoides, como son: una relación directa entre la edad y mayor incidencia de malignidad; una mayor frecuencia de localización gastrointestinal (de predominio apendicular); una relativa alta frecuencia de tumores múltiples y la relación directa entre el tamaño de la lesión y malignidad de la misma.

Por el contrario, encontramos una mayor incidencia en pacientes del sexo masculino en desacuerdo con otras series, en que no existe tal predominio así como baja incidencia de otro tumor asociado (únicamente un caso) característica reportada con un mayor porcentaje en otros estudios.

Se presentan tres casos con tumores malignos (16.7%), dos ya fallecidos; y quince pacientes con lesiones benignas, la mayoría como hallazgo de autopsia, en pacientes fallecidos por otras causas, y el resto, todos vivos, después de haber sido sometidos a cirugía.

Finalmente, se presentan dos casos de localización excepcional: uno en el mediastino, probablemente de origen tímico y el otro, un tumor maligno localizado en el páncreas, siendo éste el primer caso confirmado mediante microscopía electrónica en nuestro medio.

Introducción

El concepto de tumores carcinoides, conocidos como una entidad clínico patológica desde hace ya más de 100 años, ha cambiado sustancialmente en los últimos 10 años, lo cual es el resultado de una mejor comprensión del origen y comportamiento biológico de los mismos.

La primera mención de su existencia se atribuye a Merling en 1838, quien descubrió un tumor apendicular probablemente carcinóide, localización que hoy sabemos es la más frecuente de este tipo de tumor. Sin embargo, la descripción histológica y más precisa de los mismos se atribuye a Otto Lubarsch, quien en 1888 relató el hallazgo de autopsia de una "pequeña carcinomatosis" en el ileon terminal (19).

El término de tumor carcinóide fue aparentemente establecido por Oberndorfer en 1909, nombre acuñado para describir la apariencia maligna y curso benigno de esta entidad.

El sitio de origen de estos tumores fue indentificado hace ya muchos años en las células de Kultschitzky, cuyos gránulos argentafines son semejantes a los encontra-

* Trabajo Presentado en el XLIII Congreso Médico Nacional.
** Asistente Cirugía General, Hospital México.
*** Residente de Cirugía General, Hospital México.

dos en los tumores carcinoides. La localización tan variada en que hoy los encontramos en sitios tales como el árbol biliar, páncreas, bronquios y tracto génito urinario, ha hecho pensar que el origen histológico de éstos podría encontrarse en las células del intestino primitivo las cuales conservarían el carácter de pluralismo genético, teniendo así la capacidad de poder diferenciarse en cualquier tipo celular y por lo tanto, con la capacidad de producir diferentes tipos de secreción hormonal (5). Este carácter endocrino representa actualmente el punto de mayor estudio de esta entidad nosológica de comportamiento tan peculiar y cuyas hormonas son hoy incluídas dentro del grupo producido por tumores del sistema APUD o apudomas cuyas características han sido señaladas por Pearse (9-17-18).

Material y metodos

La presente revisión analiza un total de 18 casos de tumor carcinoides diagnosticados en el Hospital México, en el período comprendido entre setiembre de 1969 y mayo de 1978, cuya confirmación histológica se obtuvo en todos los casos, nueve mediante autopsia y los otros nueve a través de la biopsia obtenida mediante una intervención quirúrgica.

Todos los casos a su vez, fueron seguidos hasta la fecha de su último control o defunción.

Dos casos de duda diagnóstica, fueron confirmados mediante microscopía electrónica (un tumor maligno localizado en el páncreas y otra lesión maligna de localización pulmonar).

Resultados

Se encontraron un total de 18 casos, 13 del sexo masculino (72%) y 5 del femenino, guardando una relación de 2.6 a 1 (un promedio de dos casos anuales en nuestro Hospital).

Se presentan casos en todos los grupos de edad, desde la primera década, hasta la octava con una edad mínima de 10 años y máxima de 77 a, y un promedio general de 50 años de edad (55% de los pacientes mayores de 60 años). La edad promedio de los casos benignos

fue de 50 años y de 56 años los malignos.

El 77.7% de los casos se localizaron en el tracto gastrointestinal (Cuadro# 1): 33,3% en apéndice (6 casos) 11.1% en ileon (2 casos); 11.1% en recto; 11.1% en el colon y un caso en yeyuno y estómago. Se presentaron dos casos de localización pulmonar y finalmente, dos casos de localización excepcional: uno en el mediastino (probablemente originado en el timo), y otro en el páncreas.

En 9 de los pacientes, el tumor fue un hallazgo de autopsia (50%) (Cuadro# 2). Todos estos pacientes fallecieron de enfermedades comunes en nuestro medio (cardiopatías, Diabetes Mellitus, hepatopatías, etc.), y la mayoría de éstos tenían un tumor pequeño, de menos de 1 cm. de diámetro, y que no producía sintomatología. Únicamente dos pacientes fallecieron de esta enfermedad, ambos casos malignos, uno hallazgo de autopsia (localizado en el páncreas) y el otro en estado avanzado (localizado en ciego).

Cuatro casos se manifestaron como un cuadro de apendicitis aguda y por lo tanto el diagnóstico se hizo a través de una apendicectomía. En tres pacientes, el diagnóstico se realizó mediante una toracotomía, cuya indicación fue el hallazgo de una masa intratorácica; uno de estos asintomático (con una tumoración pulmonar periférica) y otros dos pacientes que consultaron, uno por hemoptisis (tumor localizado en el bronquio principal izquierdo) y otro por dolor torácico (tumoración de timo). Finalmente dos casos se manifestaron con una oclusión intestinal, haciéndose el diagnóstico de la lesión a través de una laparotomía (uno localizado en el ileon y otro en el ciego).

Únicamente en uno de nuestros casos se presentó un tumor maligno asociado, en un paciente con un carcinoma broncogénico, que se manifestó por un síndrome paraneoplásico (mialgias e hipercalcemia) y falleció de enfermedad neoplásica pulmonar diseminada, encontrándose en la autopsia un pequeño tumor carcinoides gástrico. Este único caso constituye una baja incidencia de tumor asociado.

Tres pacientes presentaron tumores carcinoides múltiples (16.7%), localizados en el ileon, yeyuno y estómago.

Se encontraron tres pacientes con tumores carcinoides malignos (16.7%) (Cuadro# 3): uno de ciego con metástasis hepá-

ticas y peritoneales, que falleció después de una laparotomía y que acudió al Hospital en estado terminal; uno de páncreas con metástasis hepáticas masivas y cuyo diagnóstico solo se logró hacer a través de la autopsia; y finalmente, uno de localización pulmonar, con metástasis a ganglios linfáticos del hilio pulmonar al cual se le practicó una lobectomía, hace apenas 6 meses y se encuentra vivo.

No se logró detectar ningún caso de síndrome carcinoide a pesar de que la paciente con el tumor pancreático y metástasis hepáticas, presentó dentro de su cuadro clínico dolor abdominal y diarrea crónica, pero sin otras manifestaciones de este síndrome (2-3-4-7). Tampoco se encontró ningún caso de adenomatosis endócrina múltiple.

El tamaño promedio de los casos malignos fue de 5.1 cm. de diámetro y el de los benignos de 1.6 cm. (seis menores de 1 cm.). Del total de 18 casos, 9 fueron sometidos a cirugía (Cuadro # 4), de los cuales únicamente uno ha fallecido y otro se encuentra vivo pero con tumor residual (localizado en timo).

Comentario y conclusiones

- 1.- Existe un franco predominio de casos del sexo masculino en nuestra serie (relación 2,6: 1) en desacuerdo con otros reportes, en que la distribución por sexo es semejante. (1-6-19).
- 2.- Se presentaron casos en todos los grupos de edad, por encima de los 10 años, sin embargo, se encontró una mayor incidencia después de los 60 años (55%), con un promedio de 50 años. Los pacientes con tumores benignos tienen un promedio de edad menor (50 años) que los pacientes con lesiones malignas (56 años), diferencia que concuerda con otras series (6-6-19).
- 3.- La mayoría de nuestro tumores se localizaron en el apéndice, (33.3%), lo cual va de acuerdo con otras series. (1-6-9-15-19-20). Por otro lado, a pesar del relativamente pequeño grupo de pacientes que presentamos, existen dos casos que guardan especial interés

y que serán objeto de una publicación aparte. En primer lugar, se presenta un caso de tumor carcinoide del mediastino, en un hombre de 34 años, con un tumor irreseccable, por su gran tamaño e invasión al hilio pulmonar. Las características clínicas de este caso y sobre todo su imagen histológica hicieron que fuera catalogado como el primer caso de tumor carcinoide del timo en nuestro medio, siguiendo la descripción hecha por Rosai (14), hace apenas cinco años y cuyos reportes en la literatura mundial son aún muy escasos (5-8-13).

El segundo caso de especiales características es el del tumor carcinoide localizado en el páncreas, en una mujer de 77 años que falleció sin que se lograra efectuar el diagnóstico en vida, siendo éste de localización sumamente rara (0.05%) en las grandes series (11-19), siendo además el primer caso confirmado mediante microscopía electrónica en nuestro medio.

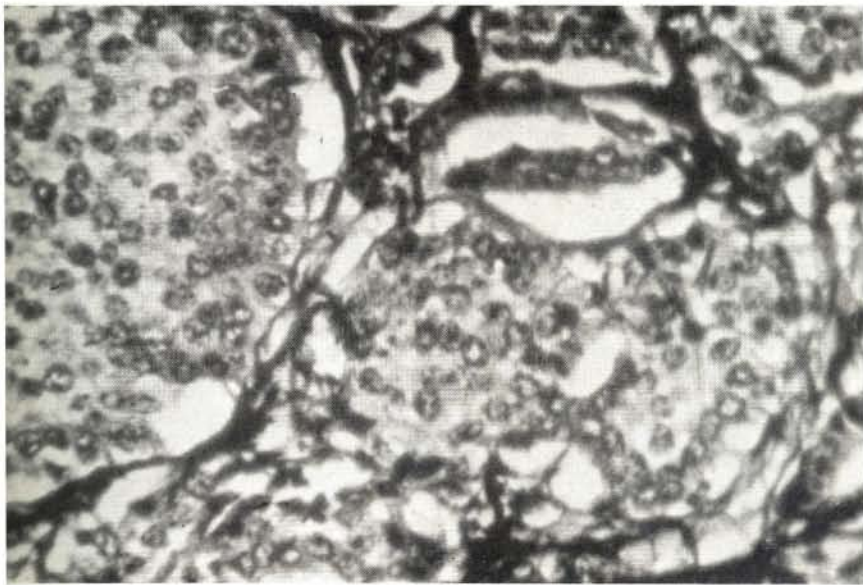
No tenemos ningún caso de síndrome carcinoide comprobado, el cual de por sí, es infrecuente (4% de todos los tumores carcinoides) (2-3-5-19).

- 4.- Únicamente un caso de nuestra serie se asoció a otra neoplasia. Debemos mencionar que en la literatura (5-19), la asociación de carcinoides del intestino delgado con otras neoplasias malignas se ha descrito hasta en un 30 a 50% de los casos, hecho que sin embargo no encontramos en nuestra serie.
- 5.- El 19% de nuestros casos presentaron tumores múltiples, hecho que concuerda con otros reportes (5-9-19-20).
- 6.- Se presentan tres casos de tumores malignos (16.6%), incidencia similar a la de otras series, en que es alrededor del 20% (19). El tamaño promedio de estos tumores es mayor al de los casos benignos, hecho que concuerda con otros reportes (1-5-15-19), en que se menciona que el 80% de tumores mayores de 2 cm. son malignos y excepcionalmente lo son (2%) cuando son menores de 1 cm.

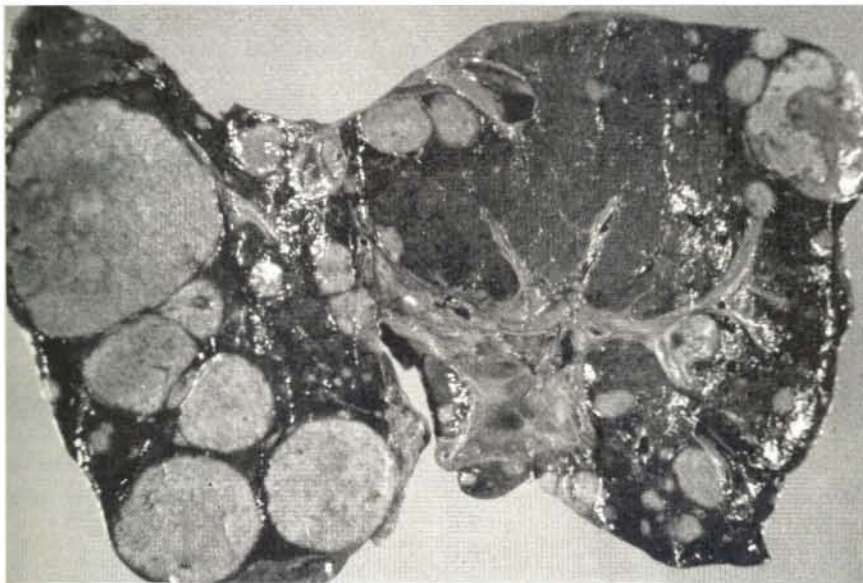
- 7.- Recordemos que un alto porcentaje de los casos son hallazgo de autopsia (50%), hecho lógico, por el pequeño tamaño de los tumores; y que de los 9 diagnosticados en vida, 4 se localizaron en el apéndice manifestándose clínicamente como un cuadro de apendicitis aguda y 3 en el tórax, siendo así fácilmente diagnosticables radiológicamente.
- 8.- Únicamente dos pacientes han fallecido de esta enfermedad, y de los 8 pacientes vivos, 6 se encuentran aparentemente curados, todos con tumores benignos. Los otros dos son una paciente con una lobectomía pulmonar por una lesión maligna, que se encuentra sin evidencia de recidiva seis meses después, y finalmente el paciente con el tumor de mediastino irrecable que se encuentra aún vivo y con enfermedad, después de un año y cuatro meses de diagnosticado.



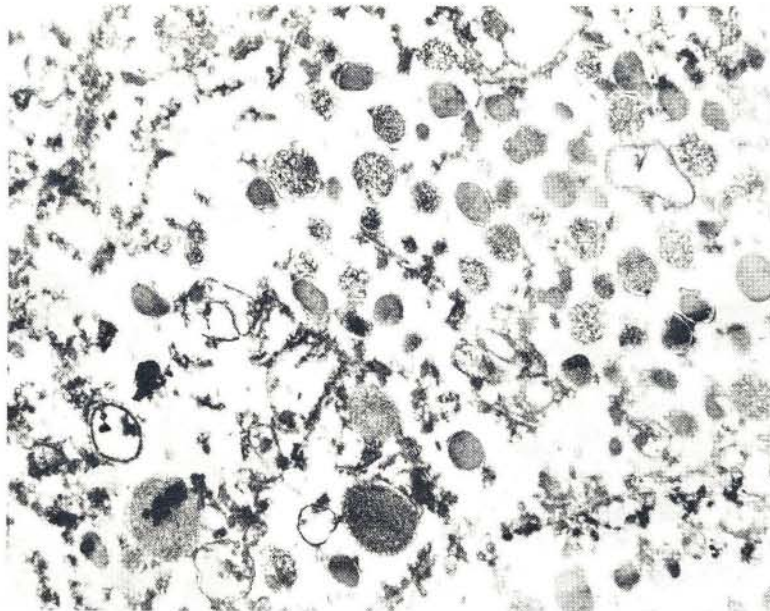
1.- Tumor carcinoide localizado en el ileon terminal de un paciente que falleció de un absceso hepático. Lesión benigna y múltiple, una de las características de los tumores carcinoides del intestino delgado.



2.- Aspecto histológico de la lesión anterior, mostrando un patrón insular, el más frecuente en los tumores derivados del intestino medio.



3.- Metástasis hepáticas múltiples de un tumor carcinoide maligno primario de páncreas en una mujer que falleció sin hacersele el diagnóstico en vida.



4.- Gránulos neurosecretorios citoplasmáticos correspondientes al tumor carcinóide de páncreas, demostrado mediante microscopía electrónica (17.000 aumentos).

CUADRO 1

**LOCALIZACION DE TUMORES
CARCINOIDES**

Localización	No.	%
Apéndice	6	33.3
Pulmón	2	11.1
Ileon	2	11.1
Colon derecho	2	11.1
Recto	2	11.1
Yeyuno	1	5.6
Estómago	1	5.6
Páncreas	1	5.6
Timo	1	5.6
TOTAL	18	100.0

CUADRO 2

FORMA DE DIAGNOSTICO

	Nº
Hallazgo de autopsia	9
Apendicectomía	4
Toracotomía	3
Laparotomía	2

CUADRO 3

COMPORTAMIENTO DE LOS TUMORES				
	N°.	%	Localización	Metástasis
MALIGNOS	3	16.7	Ciego	Hígado Peritoneo Ganglios
			Páncreas	Hígado
			Pulmón	Ganglios Mediastinales
BENIGNOS	15	83.3		

CUADRO 4

PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA

Tipo de Cirugía	N°.	Vivos	Tiempo de evolución
Apendicectomía	4	4	8a7m-3a3m-2a1 1m- 1a1m.
Neumonectomía	1	1	1a4m.
Lobectomía	1	1	6 m.
Toracotomía - biopsia	1	1	1a4m.
Resección intestinal	1	1	7m.
Laparotomía - biopsia	1	—	2a.
TOTAL:	9	8	

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BARDLAY, G.P.T., and Robb, W.A.T: A Clinicopathologic study of carcinoid tumors, SURG; Gynec and Obst. RG: 483; 1968.
- 2.- BARRETO, A: Carcinoid tumors and the carcinoid Syndrome Am J. Gastroenterol 48: 125; 1967.
- 3.- CROWDER B.L.: Judd, E.S. and Dockerty, M.B.: Gastrointestinal carcinoids and the carcinoid Syndrome.
- 4.- DOLLINGER, M.R.; RATNER, L.H.; SHAMOIAN, C.A. and BLACBOWRNE, B.D.: Carcinoid Syndrome associated with pancreatic tumors. Arch Int. Med. 120: 575; 1967.
- 5.- JAGER, R.M.: Carcinoid apudomas. Current problems in Surgery. 1977.
- 6.- KUIPER, D.: Twenty years of gastrointestinal Carcinoids. Cancer. 25: 1424; 1970.
- 7.- LEVINE, R.J.; ELSAS, L.J.; DUVALL, C.P. and RICE J.S.: Malignant carcinoid tumors with and without Flushing. J.A.M.A.; 186: 905; 1963.
- 8.- LOWENTHAT, R.M.: Carcinoid tumors of the Thymus with systemic manifestations: A radiological and pathological study. Thora 29:553;1974.
- 9.- MOESTEL, C.G.: Life history of the carcinoid tumors of the small intestine. Cancer 14: 901; 1961.
- 10.- PEARSE A.G.E. and WELBOURN R.B.: The apudomas. Dr. J. Hosp. Me. 10: 617, 1973.
- 11.- PEART, W.: et al: Carcinoid Syndrome due to pancreatic duct neoplasia secreting 5 hydroxy-tryptophan and 5 hydroxy-tryptamine, Lancet. 1: 239; 1963.
- 12.- QUAN, S.H.G.; BADER, G. and BERG, I.W.: Carcinoid tumors of the rectum. Dis. Colon and rectum 7: 197; 1964.
- 13.- ROSAI, J. CARCINOID TUMOR OF THE THYMUS. ATLAS OF TUMOR PATHOLOGY. WASHINGTON: Armed Forces Institute of Pathology. 1977.
- 14.- ROSAI, J. and HIGA, E.: Mediastinal endocrine neoplasia of probable thymic origin, related to carcinoid tumor. Cancer. 29: 1061; 1972.
- 15.- SOGA, J. and TAZAWA, K.: Pathologic Analysis of carcinoids, Cancer. 28: 990; 1971.
- 16.- THOMPSON, N. W., and COON, W.W.: Carcinoid of the stomach, Am. J. Surg. 108: 798; 1964.
- 17.- WELBOURN, R.B.: Apudomas of the gut. Am. J. Surg. 133: 13; 1967.
- 18.- WELBOURN, R.B.: Current status of Apudomas. Ann, Surg. 185: 1; 1977.
- 19.- WILSON, H.: Carcinoid tumors. Current Problems in Surgery. 1970.
- 20.- WILSON, H. and TORER, E.H.: Carcinoid tumors, a study of seventy eight cases. Am J. Surg, 105: 35, 1963.