

# Tumor carcinoide sincrónico del intestino medio

Efraín A. Medina-Villaseñor, Rogelio Martínez-Macias, Luis R. Díaz Rodríguez, Rosalva Barra Martínez, Mario de la Garza, Ricardo Alberto Ybarra Yee, Elvia Neyra Ortíz

Servicio de tumores mixtos, Unidad de Oncología, Hospital General de México OD

## Resumen

**Introducción.** Los tumores carcinoideos son neoplasias de las células endocrinas del intestino que son, por lo general, asintomáticos o hallazgos en laparotomías.

**Objetivo.** Describir el caso de una paciente con obstrucción intestinal por tumor carcinoide sincrónico de íleon y que desarrolló síndrome carcinoide.

**Descripción del caso.** Femenina de 45 años, con oclusión intestinal, y antecedente de dolor abdominal, una tomografía de pelvis con tumor en anexo derecho. Se realizó laparotomía y se encontraron dos lesiones de aspecto neoplásico en íleon terminal, además se llevó a cabo resección intestinal que informó patología carcinoide intestinal múltiple, estenosis anular de la pared y obstrucción de la luz intestinal y ganglios (2) mesentéricos metastáticos. Reingresó a los 36 meses, por cuadro de oclusión intestinal. Se efectuó laparotomía exploradora que demostró la existencia de carcinomatosis peritoneal y metástasis hepáticas; tumor en íleon terminal que disminuía la luz intestinal. En el posoperatorio presentó síndrome carcinoide; recibió tres ciclos de quimioterapia con platino y etopósido, con respuesta parcial sin reacciones adversas, logrando paliar los síntomas.

**Conclusiones.** Un 30% de los carcinomas del intestino delgado son múltiples, por lo que es necesaria la búsqueda de otras lesiones. Los pacientes con tumor carcinoide sincrónico tienen un riesgo mayor para desarrollar síndrome carcinoide y un mal pronóstico para los que padecen tumor único.

Palabras clave: tumor carcinoide, síndrome carcinoide, obstrucción intestinal

## Introducción

Los tumores carcinoideos son neoplasias de las células endocrinas del intestino y fuera del aparato digestivo pueden originarse en pulmón, páncreas, tracto biliar, timo y ovario.<sup>1</sup> 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 al íleon, son asintomáticos o hallados en laparotomías y necropsias. Cuando presentan síntomas, el más común es dolor abdominal vago e inespecífico.<sup>2</sup>

Estos tumores tienen la característica de presentar una con-

**Correspondencia:** Dr. Efraín A. Medina Villaseñor. Av. Morelos núm. 11, Los Reyes la Paz, Estado de México. CP 56400 Email: efra73@hotmail.com

## Summary

**Introduction.** Carcinoids are endocrine tumors of the gastrointestinal tract. These tumors are often silent, asymptomatic tumors discovered incidentally at laparotomy.

**Objective.** To describe the case of a patient with intestinal obstruction due to synchronous carcinoid tumor of the ileum.

**Case description.** A woman, 45 years old, with a history of abdominal pain. CT scan with pelvic tumour. She was taken to the operating room for exploratory laparotomy. There were intestinal obstruction due to a two strictures of the ileum. The small bowel and mesentery were resected. The histopathologic report was of synchronous carcinoid tumor of the ileum with two regional lymph nodules. Presenting with intestinal obstruction after 36 months. TC scanning revealed liver metastases, intestinal obstruction, a mass in the ileum.

Was subjected to exploratory laparotomy, wich revealed peritoneal metastases, liver metastases, a tumor in the distal small bowel. Enteric bypass was the surgical alternative.

Carcinoid Syndrome was present in the postoperative period. She received three cycles of chemotherapy cisplatino and etoposide with a partial response, no adverse efects, with controlling the symptoms.

**Conclusion.** Patients with synchronous carcinoid tumor have a greater risk of developing the carcinoid syndrome, and have a poorer prognosis than patients with solitary tumors.

Key Words: carcinoid tumor, carcinoid syndrome, intestinal obstruction

siderable morbilidad en virtud de que ocasionan una secreción hormonal excesiva: serotonina, prostaglandinas, quininas y otra variedad de hormonas, lo que produce síndrome carcinoide,<sup>3</sup> que se observa sólo en el 10% de los pacientes, pasan directamente a la circulación sistémica, eludiendo el metabolismo hepático. Los síntomas más frecuentes son diarrea acuosa, enrojecimiento, sudoración, respiración jadeante, disnea, dolor abdominal, hipotensión, insuficiencia del ventrículo derecho secundario e insuficiencia tricúspide o estenosis pulmonar provocadas por fibrosis endocárdica.<sup>4</sup>

## Objetivo

Describir el caso de un paciente con obstrucción intestinal



**Figura 1.** Aspecto externo del intestino con estenosis



**Figura 2.** Intestino al corte con tumor que obstruye la luz y metástasis ganglionares

por un tumor carcinoide sincrónico de íleon, tratado quirúrgicamente, y que desarrolla síndrome carcinoide en el curso de la enfermedad.

### Descripción del caso

Mujer de 45 años de edad, originaria de Fresnillo, Zacatecas con residencia en la ciudad de México, con antecedentes de madre finada por cáncer gástrico. Ingresa al servicio de Oncología del Hospital General de México OD, en octubre de 1999, por un cuadro de oclusión intestinal secundario a probable tumor de ovario derecho, caracterizado por dolor abdominal tipo cólico, náusea, vómito, distensión abdominal, ausencia de evacuaciones en los tres días previos, sin canalizar gases por recto. En la exploración física se encontró una temperatura de 36.7°C, con FC 110x', mal hidratada y cardiopulmonar sin compromiso, abdomen globoso, ausencia de ruidos intestinales, datos de irritación peritoneal y en la fosa iliaca derecha se palpó un plastrón. El diagnóstico de

abdomen fue dilatación de asas del intestino delgado, con niveles hidroaéreos. La paciente refería antecedentes de dolor abdominal de seis meses de evolución previos a su ingreso y una tomografía de pelvis informó masa tumoral de contornos lobulados y que mostró reforzamiento periférico, en anexo derecho adyacente a la pared lateral derecha del útero.

Se realizó laparotomía exploradora por patología anexial y se observó dilatación de asas intestinales y aproximadamente a 30 cm y 50 cm de la válvula ileocecal dos lesiones de aspecto neoplásico, sin evidencia de metástasis regionales o a distancia (ver figura 1). Se realizó resección intestinal de aproximadamente 50 cm con anastomosis terminal en dos planos.

El informe de patología fue carcinoide intestinal múltiple, diferenciado de tipo clásico con dos lesiones de aspecto neoplásico, la primera a 50 cm de la válvula ileocecal, con dimensiones de 1.5 cm con estenosis anular de la pared intestinal e infiltración a todo el espesor de la pared hasta la capa muscular, con ulceración secundaria, cambios inflamatorios y actividad fibroblástica. La segunda lesión a 30 cm de la válvula ileocecal, con obstrucción de la luz y cambios isquémicos de íleon terminal, bordes quirúrgicos intestinales y vasculares libres y ganglios linfáticos (2) mesentéricos con metástasis por carcinoide diferenciado con extensión extraganglionar e invasión perivascular de vasos mesentéricos (ver figura 2).

La evolución posoperatoria fue satisfactoria; se indicó método adyuvante con quimioterapia; sin embargo, la paciente rechazó el tratamiento médico. Se mantuvo en control, sin datos de actividad tumoral o presencia de síndrome carcinoide, dejando de asistir a consulta a los 12 meses de seguimiento. La paciente reingresó al servicio de tumores mixtos de la unidad de Oncología, el día 18 de Mayo del 2002, por un cuadro de oclusión intestinal. Se informó dolor abdominal tipo cólico en fosa iliaca derecha, con náusea y vómito de contenido gástrico, imposibilidad para expulsar gases, con datos de deshidratación, hipersensibilidad en fosa iliaca derecha y peristalsis disminuida. El diagnóstico informó abdomen con niveles hidroaéreos en íleon y yeyuno. Se inició el tratamiento médico y mejoró su estado de deshidratación. Se solicitó TAC de abdomen que informó en hígado tres imágenes hipodensas de contornos difusos en ambos lóbulos, sugestivas de en relación a metástasis hepáticas. Con el medio de contraste se observó una dilatación de asas de delgado, a nivel de íleon terminal, una imagen de contornos irregulares y heterogénea que permitía el paso de una escasa cantidad de medio de contraste (ver figuras 3, 4, 5).

La paciente fue sometida a laparotomía exploradora por un cuadro de oclusión intestinal. Los hallazgos quirúrgicos fueron: carcinomatosis a peritoneo parietal y visceral en intestino delgado, colon, epiplón y múltiples metástasis hepáticas en ambos lóbulos. Tumor en íleon terminal de 4 x 5 x 6 cm de consistencia dura, infiltrante, que disminuía la luz intestinal, además de la presencia de líquido de reacción



Figura 3. Metástasis hepáticas



Figura 4. Imagen en íleon terminal, contornos irregulares, heterogénea

peritoneal. No fue posible resear el tumor debido a la gran actividad tumoral y múltiples metástasis hepáticas. Se realizó biopsia, omentectomía parcial, derivación intestinal ileo transversa anastomosis, latero y lateral en dos planos, con fines paliativos. La evolución fue favorable; se restableció el tránsito intestinal y egresó del hospital hacia su domicilio al sexto día del posoperatorio.

La paciente presentó síndrome carcinoide caracterizado por diaforesis, enrojecimiento, diarrea acuosa intermitente y el ácido 5 hidroxindolacético en orina de 24 horas de 24.4 mg/24h (normal <6.0mg/24).

Inició tratamiento de quimioterapia paliativa el 29 de Julio del 2002 y recibió tres ciclos de quimioterapia a base de platino 150 mg y etopósido 150 mg/día/3 días, con respuesta



Figura 5. Dilatación de asas de delgado

parcial (<50%) sin efectos adversos, lo que logró paliar los síntomas. Hoy día, sigue con vida y continúa tratamiento con Karnofsky del 100% y ECOG de 0, con actividad tumoral hepática por tomografía, en vigilancia del servicio.

### Comentario

El tumor carcinoide de intestino delgado es pocas veces diagnosticado de forma temprana. Los casos típicos presentan síntomas inespecíficos y en un 50% cursan con síntomas de obstrucción intestinal mecánica o con antecedentes de síntomas gastrointestinales vagos.<sup>4</sup> El síndrome carcinoide clásico se observa en el 5% de los pacientes con tumor carcinoide del intestino delgado.<sup>5</sup> En el caso descrito, la paciente presentó en las dos ocasiones datos de oclusión intestinal, sin sospechar la presencia de tumor carcinoide o neoplasia del aparato gastrointestinal; el hallazgo fue incidental tal como se informa en la literatura internacional.<sup>6,7,8</sup> Presentó síndrome carcinoide en el posoperatorio, una vez que se confirmó la presencia de metástasis hepáticas.

Un tercio de los pacientes tienen tumor carcinoide sincrónico del intestino delgado. El tratamiento quirúrgico es el mismo que para el tumor carcinoide único.<sup>9</sup> En este caso, presentó dos lesiones estenóticas en íleon terminal, que disminuían la luz intestinal en más del 50%.

Los pacientes con tumor carcinoide múltiple de íleon tienen menor edad que los pacientes con tumor único (55 vs 63 años). Existe una alta relación entre tumor carcinoide sincrónico y el síndrome carcinoide.<sup>10</sup> La paciente tenía alrededor de 50 años, con una presentación más joven en relación a lo descrito por la literatura, en donde el promedio para tumor carcinoide es de 62.9 años.<sup>6</sup>

El manejo quirúrgico del tumor primario incluye una

relación amplia del tumor visible, junto con una completa resección del mesenterio de sustento, para control local de la enfermedad.<sup>11</sup>

El principal objetivo terapéutico en los carcinoides con metástasis hepáticas es controlar los síntomas del síndrome carcinoide. La resección de metástasis hepáticas voluminosas, incluso si es incompleta, consigue remisiones sintomáticas prolongadas. En lesiones irresecables, se puede obtener una remisión a corto plazo de los síntomas con una desarterialización o embolización arterial con o sin quimioterapia, criocirugía, ablación con radiofrecuencia, radiación interna e incluso trasplante hepático.<sup>12</sup> El tratamiento sintomático de los pacientes con síndrome carcinoide está encaminado a la paliación de los síntomas específicos y debe ser individualizado. Los fármacos más empleados son el octreotide, ciprostadina, antihistamínicos y metisergida.

Los tumores carcinoides tienden a ser resistentes a muchos agentes terapéuticos y no existe un régimen estándar para el tratamiento de tumores irresecables. Los agentes únicos que han mostrado utilidad incluye al 5FU, doxorubicina e interferón recombinante humano o Alfa 2a y 2b; sin embargo, la respuesta es del 10 y 20%, con una duración menor a seis meses, y la remisión completa es rara. La quimioterapia combinada presenta una respuesta del 25-35%, < 9 meses y con remisión completa mínima, cuando se emplean combinaciones de metotrexate + ciclofosfamida, doxorubicina + espectocitosina o 5FU + espectocitosina.<sup>13</sup> En este caso se utilizó un esquema a base de etopósido y platino. Hoy día, la paciente se encuentra asintomática, la paliación lograda fue excelente, pero persisten las metástasis hepáticas en el control tomográfico.

El pronóstico en pacientes con tumores carcinoides del intestino delgado es, en la mayoría de los casos, mejor que en aquellos con adenocarcinoma y depende de diversos factores, entre los que se incluye tamaño del tumor, profundidad de invasión, presencia de nódulos linfáticos y metástasis hepáticas.<sup>2</sup>

Otros variables identificadas como significativas por análisis univariados, son la falta de síntomas, una completa resecabilidad y el patrón de crecimiento histológico.<sup>11</sup> En general, el tumor carcinoide puede caracterizarse por un crecimiento indolente. En ausencia de metástasis la resección completa de tumores carcinoides localizados produce entre un 75 y 94% de super-

vivencia a cinco años, y con afectación ganglionar regional se han publicado tasas de supervivencia de entre el 45 y el 90%. El caso analizado es de mal pronóstico por la presencia de metástasis hepáticas, tumor sincrónico, metástasis ganglionares y un grado de invasión a todo el espesor de la pared, por lo que se espera una supervivencia a cinco años de entre el 19 y el 54%, como se informa en la literatura internacional.<sup>11</sup>

### Conclusiones

El manejo quirúrgico para tumores sincrónicos es similar al que se ofrece en casos de tumores carcinoides únicos. 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. Los pacientes con carcinoide metastático deben recibir tratamiento sistémico, a excepción de aquellos que presentan oclusión intestinal, isquemia o mala respuesta al tratamiento médico. Los que padecen tumor carcinoide sincrónico tienen mayor riesgo de desarrollar síndrome carcinoide y es un mal pronóstico para aquellos con tumor único.

### Bibliografía

1. Boushey RP, Dackiw AP. Carcinoid tumors. *Curr Treat Options Oncol* 2002; (4): 319-26.
2. Sjoblom SM. Clinical presentation and prognosis of gastrointestinal carcinoid tumors. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23: 779.
3. Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999; 340: 858-868.
4. Feig BW, Berger DH, Fuhrman JM. Small bowel carcinoid tumors. En *The MD Anderson Surgical Oncology Handbook*-2nd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins;2000.p164.
5. Onaitis MW, Kirshborn PM, Hayward TZ, et al. Gastrointestinal Carcinoids Characterization by site of origin and hormone production. *Am Surg* 2000; 232: 549-556
6. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of Carcinoid tumors. *Cancer* 1997; 79: 813-29.
7. Sandor A, Modlin IM. A retrospective analysis of 1570 Appendiceal Carcinoids. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 422-8.
8. Aiello Crocifoglio V, Flores Flores G, Oñate Ocaña LF, Mondragón Sánchez R, Ruiz Molina JM, Terán Porcallo MA. Tumores del intestino delgado. *Rev Gastroenterol Mex* 1997 ; 62: 167-74.
9. Kendrick ML, Van Heerden JA. Small bowel Carcinoid tumors. En: *Current Surgical Therapy*, 7th ed. St Louis: *Mosby Press*; 2001. p.167-70.
10. Yantiss RK. Solitary versus multiple carcinoid tumors of the ileum: a clinical and pathologic review of 68 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 27: 811-7.
11. Daniel G. Coit. Cancer of the gastrointestinal tract. Cancer of the small intestine. In: *De Vita Vicent T Jr, Hellman Samuel, Rosenverg Stevent A. Cancer principles & practice of oncology*, 5th ed. Lippincott Raven Philadelphia, Pennsylvania: 1997
12. Vries H. Diagnostic, surgical and medical aspect of the midgut carcinoids. *Cancer Treat Rev* 2002; 28: 11-25.
13. 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.