



○ ARTÍCULO ORIGINAL

## La localización gástrica es la más frecuente de los tumores carcinoides del tracto gastrointestinal: Análisis de 12 años de experiencia en un centro de tercer nivel

*Gastric location is the most common on carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: Analysis of 12 years of experience in a reference center*

Jesús A. Camacho-Escobedo,<sup>1</sup> Felix I. Téllez-Avila,<sup>1</sup> Miguel Cervera,<sup>2</sup> Braulio Martínez-Benitez,<sup>2</sup> Rafael Barreto-Zúñiga,<sup>1</sup> Miguel A. Ramírez-Luna,<sup>1</sup> Francisco Valdovinos-Andraca,<sup>1</sup> Javier Elizondo-Rivera,<sup>1</sup> Sergio Zepeda-Gómez.<sup>1</sup>

### Resumen

**Introducción:** Los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (GEP-NET) son neoplasias raras del páncreas y tracto gastrointestinal. De los GEP-NET, los carcinoides constituyen el 50% de los casos. El objetivo es describir los tumores carcinoides del tracto gastrointestinal diagnosticados en nuestra Institución.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes con tumor carciñoide del tracto gastrointestinal durante el periodo de 1998 a 2009.

**Resultados:** Se incluyeron 31 pacientes de los cuales 14 (45.2%) fueron mujeres. La media  $\pm$  DE de la edad fue  $57.8 \pm 17.3$  años. La localización más frecuente

### ○ Abstract

**Introduction:** Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NET) are rare neoplasms of the pancreas and gastrointestinal tract. Of GEP-NET, carcinoids comprise 50% of cases. The aim is to describe the gastrointestinal tract carcinoid tumors diagnosed in our institution.

**Material and methods:** Retrospective review of patients with carcinoid tumor of the gastrointestinal tract during the period 1998-2009.

**Results:** Thirty-one patients of whom 14 (45.2%) were women. The mean  $\pm$  SD age was  $57.8 \pm 17.3$  years. The most common location was in the stomach with 12 (38.7%) cases. Endoscopic treatment was performed in 13 (40.6%) patients, seven (22.2%) and surgical treatment in four

<sup>1</sup> Departamento de Endoscopia Gastrointestinal. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F., México.

<sup>2</sup> Departamento de Patología Humana. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F., México.

**Correspondencia:** Dr. Jesús Camacho-Escobedo. Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Mexicali. Calle del Hospital General S/N. Mexicali, México. Teléfono: (686) 552 3739. Correo electrónico: jesus13camacho@hotmail.com



fue en el estómago con 12 (38.7%) casos. Se realizó tratamiento endoscópico en 13 (40.6%) pacientes, en siete (22.2%) tratamiento quirúrgico y en cuatro (12.5%) se realizó una combinación de ambos. No se detectaron complicaciones con el tratamiento endoscópico.

**Conclusión:** La localización gástrica es la más frecuente. El tratamiento endoscópico es factible, eficaz y seguro.

**Palabras clave:** Carcinoides, tracto gastrointestinal, terapéutica endoscópica, México.

## Introducción

Los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (GEP-NET) son neoplasias raras del páncreas y tracto gastrointestinal que pueden incluir a los insulinomas, somatostatinomas, gastrinomas y tumores carcinoides entre otros. De los GEP-NET, los carcinoides son los más frecuentes constituyendo hasta el 50% de los casos.<sup>1-4</sup> Los síntomas pueden ser secundarios al efecto de masa o a la secreción de productos bioactivos por el tumor (serotoninas, histamina, taquininas y prostaglandinas).<sup>5</sup> El síndrome carcinoide ocurre menos del 10% de los casos.<sup>2</sup> El intestino delgado es la localización más frecuente (45%) y representan el 30% de todas las neoplasias de intestino delgado, presentándose con mayor frecuencia dentro de los primeros 60 cm de la válvula ileocecal.<sup>6,7</sup> Los tumores gástricos constituyen menos del 10%. Estos se han dividido en tres grupos de acuerdo a su localización en el estómago, niveles de gastrina y enfermedades asociadas (I, II, III). Los tipos I y II se asocian con anemia perniciosa y síndrome de Zollinger Ellison respectivamente, y el III se cataloga como esporádico y presenta un comportamiento más agresivo.<sup>8</sup> Con el advenimiento de la endoscopia se ha permitido hacer el diagnóstico en etapas más tempranas de la enfermedad, e incluso en algunos casos ofrecer tratamiento.

El objetivo del presente trabajo es hacer un análisis descriptivo de los tumores carcinoides del tracto gastrointestinal (TG) -sin considerar a los tumores en páncreas e hígado-, diagnosticados en nuestra Institución, en relación a su presentación clínica, localización más frecuente, tamaño, número, enfermedades asociadas y eficacia del tratamiento endoscópico.

(12.5%) underwent a combination of both. No complications with the endoscopic treatment were detected.

**Conclusion:** The gastric location is the most common. Endoscopic treatment is feasible, effective and safe in this group of patients.

**Keywords:** Carcinoid, gastrointestinal tract, endoscopic therapy, Mexico.

## Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de la base de datos de los Departamentos de Anatomía Patológica y Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, de los pacientes con diagnóstico de tumor carcinoide del TG durante el periodo de 1998 a 2009. Se incluyeron pacientes que tuvieran diagnóstico de carcinoide del TG detectados por endoscopia, y confirmado por análisis histológico e inmunohistoquímico. El diagnóstico de carcinoide desde el punto de vista de patología fue en base a revisión de laminillas de hematoxilina & eosina (HE), y confirmación mediante expresión de cromogranina A (Cg A) y/o sinaptofisina. El equipo endoscópico utilizado fue GIF-140 y CF-Q140L (Olympus® Evis/EXERA) para esofagogastrroduodenoscopia y colonoscopia, respectivamente, y enteroscopia doble-balón modelo FUJINON-EN450T®, en el caso de tumores de intestino delgado. Se documentaron los datos demográficos de los pacientes así como antecedentes, presentación clínica y tipo de tratamiento (endoscópico, quirúrgico, farmacológico o conservador) del expediente clínico. Se obtuvo la indicación de la endoscopia, la localización, tamaño, número y tratamiento endoscópico de las lesiones. Por medio del reporte de patología se valoró márgenes libres.

## Análisis estadístico

Los resultados se expresan con estadística descriptiva para distribución no paramétrica con medianas e intervalos, frecuencias absolutas y relativas. Las diferencias entre los grupos se analizaron con prueba *U* de Mann-Whitney o con prueba *ji cuadrada*. Se



○ **Tabla 1.** Efectividad del tratamiento endoscópico y frecuencia de los diferentes tipos de carcinoides gástricos.

	<b>n=12/ (%)</b>
Tratamiento endoscópico	10 (83.3)
Bordes libres	8 (80)
<b>Clasificación</b>	
Tipo I	8 (66.6)
Tipo II	2 (16.6)
Tipo III	2 (16.6)

consideró como estadísticamente significativo un valor de  $p=0.05$ . Todas las pruebas estadísticas se llevaron a cabo con el programa SPSS/PC V.17

## Resultados

Se incluyeron 31 pacientes de los cuales 14 (45.2%) fueron mujeres. La media  $\pm$  DE de la edad fue  $57.8 \pm 17.3$  años. La localización más frecuente fue en el estómago con 12 (38.7%) casos, seguido de las primeras dos porciones del duodeno y el recto con seis (19.4%) cada uno, en el ID cinco (16.1%) casos. El apéndice y ángulo hepático, reportaron un caso cada uno. Un paciente presentó GEP-NET en estómago y duodeno de manera simultánea. Del total de pacientes, 15 de 31 (48.3%) utilizaban inhibidor de bomba de protones (IBP).

En ocho (26.7%) pacientes existían metástasis al momento del diagnóstico. En cuatro (13.3%) pacientes se presentó síndrome carcinoide, de los cuales en tres el sitio primario fue ID. Se realizó tratamiento endoscópico en 13 (40.6%) pacientes, en siete (22.2%) tratamiento quirúrgico y en cuatro (12.5%) se realizó una combinación de ambos. La técnica utilizada en caso de resección endoscópica de las lesiones fue inyección, elevación y corte con asa de polipectomía y succión con técnica de ligadura y corte (*Multi-band mucosectomy*, Duette Cook Medical Ireland®). En tres (9.4%) casos no se realizó ningún tratamiento por decisión de los pacientes, y un paciente sólo fue candidato a tratamiento paliativo por enfermedad avanzada. Dos pacientes fueron sometidos a cirugía y posteriormente a tratamiento farmacológico con análogos de somatostatina. Un paciente recibió tratamiento endoscópico de manera inicial, y posteriormente tratamiento farmacológico.

Al dividirlos por localización (gástricos *vs* no gástricos) se evidenció que de los pacientes con carcinoides

gástricos, el 63.6% utilizaban IBP mientras que de los pacientes con un carcinoides no-gástrico sólo ocho de 20 (40%) utilizaban estos fármacos ( $p=0.18$ ). En el caso de los GEP-NET de localización gástrica, ocho pacientes correspondían al carcinoide tipo I, dos pacientes al tipo II y dos pacientes con carcinoide gástrico tipo III (**Tabla 1**).

De los 12 casos de tumores neuroendocrinos en estómago, a 10 se les realizó tratamiento endoscópico (**Tabla 1**). De los cuatro pacientes con bordes positivos, uno fue sometido a antrectomía ya que fue considerado carcinoide gástrico tipo III, cuyo comportamiento es similar a adenocarcinoma gástrico, y tres no aceptaron tratamiento quirúrgico.

Un paciente presentó sangrado de tubo digestivo manifestado como melena, referido durante la consulta externa. No se reportaron perforaciones ni mortalidad relacionado al procedimiento.

## Discusión

La localización gástrica es la más frecuente de los tumores carcinoides gastrointestinales. La terapéutica endoscópica es factible, eficaz y segura para el tratamiento de carcinoides gástricos.

En estudios previos la prevalencia de los tumores neuroendocrinos gástricos es menor (<10%) que lo mostrado en este trabajo, ello pudiera ser explicado por varios puntos:

- 1) El actual incremento del uso de endoscopia alta de escrutinio y seguimiento de algunas enfermedades (ERGE, dispepsia o esófago de Barrett).
- 2) Mayor experiencia del endoscopista para identificación de las lesiones.
- 3) Hábito de toma de biopsia durante la realización de la panendoscopia.
- 4) Mayor aplicación de técnicas de inmunohistoquímica.<sup>8</sup>

De acuerdo a los resultados de nuestro trabajo, los carcinoides gástricos son detectados con mayor frecuencia en etapas tempranas con respecto a los no-gástricos, motivo por el cual a 10 de los 12 pacientes (83.3%) con carcinoide gástrico se les ofreció tratamiento endoscópico. El incremento del uso de endoscopia como escrutinio y seguimiento de algunas enfermedades, puede explicar al menos parcialmente este fenómeno.<sup>8</sup> Según lo reportado en la literatura médica, nuestros resultados son similares a los previos en cuanto a la distribución por subgrupo de carcinoides gástricos: tipo I 70-85%, tipo II 5-10%, tipo III 15-25%, mientras que nuestro trabajo son tipo I 66%, tipo II 16.6%, tipo III 16.6%.<sup>9</sup>





Una de las controversias actuales en cuanto a carcinoides es su asociación con uso de IBP. En este estudio, se observa 15 de 31 pacientes usuarios de IBP. En nuestros datos, a pesar de no alcanzar significancia estadística existe una clara tendencia ( $p=0.18$ ) a la mayor frecuencia de uso de IBP en los pacientes con carcinoides de localización gástrica, con respecto a los pacientes con tumores situados fuera del estómago (63.6% vs 40%). Uno de los mecanismos propuestos es que la aclorhidria secundaria al bloqueo de células parietales por IBP, provoca hipergastrinemia y esto a su vez hiperplasia de células enterocromafines, displasia y eventualmente carcinoides gástricos.<sup>10</sup>

Finalmente en cuanto a eficacia de tratamiento endoscópico en nuestro trabajo, se mostró que 13 de 31 pacientes fueron sometidos a dicho tratamiento, de los cuales 10 fueron carcinoides gástricos con ocho márgenes libres (83.3%). Ello traduce que el tratamiento endoscópico es una herramienta eficaz, en el tratamiento de carcinoides gástricos en etapas tempranas.

Las limitaciones de nuestro trabajo son el diseño y el tamaño relativamente bajo de pacientes. Debido a la incidencia de esta enfermedad es difícil realizar un estudio prospectivo, que incluya a un mayor número de pacientes. La realización de estudios multicéntricos

debe considerarse en este tipo de padecimientos. Se debe considerar que los resultados aquí expuestos, serán útiles para futuras revisiones sistemáticas y meta-análisis.

En conclusión, la localización gástrica es la más frecuente en los pacientes con carcinoides gastrointestinales. El tratamiento endoscópico es factible, eficaz y seguro.

### Conflictos de intereses

Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses respecto a este trabajo.

### Referencias

1. Pasieka JL. Carcinoid Tumors. *Surgical Clinics of North America* 2009; 89:1123-1137.
2. Modlin IM, Kidd M, Latich I, et al. Current Status Of Gastrointestinal Carcinoids. *Gastroenterology* 2005;128:1717-1751.
3. Maggard MA, O'Connell JB. Updated population-based review of carcinoid tumor. *Annals of Surgery* 2004;240:117-122.
4. Pinchot SN, Holen K, Sippel RS, et al. Carcinoid Tumors. *The Oncologist* 2008; 13: 1255-1269.
5. Modlin IM, Oberg K, Chung DC, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncology* 2008;9:61-72.
6. Berge T, Linelli F. Frequency in a defined population during a 12-year-period. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1976;84:322-330.
7. Modlin IM, Sandor A. A five-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003;97:934-959.
8. Massironi S, Sciola V, Peracchi M, et al. Gastric Carcinoids: Between underestimation and overtreatment. *World J Gastroenterol* 2009;15:2177-2183.
9. Mulqueen A, Cha C. Gastric Carcinoid. *Curr Opin Oncol* 2005;17:1-6.
10. Burkitt MD, Varro A, Pritchard DM. Importance of gastrin in the pathogenesis and treatment of gastric tumors. *World J Gastroenterol* 2009;15:1-16.