



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,¹ Félix I. Téllez-Avila,¹ Miguel Cervera,² Braulio Martínez-Benitez,² Rafael Barreto-Zúñiga,¹ Miguel A. Ramírez-Luna,¹ Francisco Valdovinos-Andraca,¹ Javier Elizondo-Rivera,¹ Sergio Zepeda-Gómez.¹

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 carcinóide 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 ± 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 ± 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

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

² 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.

(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.

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.¹⁻⁴ Los síntomas pueden ser secundarios al efecto de masa o a la secreción de productos bioactivos por el tumor (serotoninas, histamina, taquininas y prostaglandinas).⁵ El síndrome carcinoide ocurre menos del 10% de los casos.² 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.^{6,7} 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.⁸ 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.

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 esofagogastroduodenoscopia 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.

	n=12/(%)
Tratamiento endoscópico	10 (83.3)
Bordes libres	8 (80)
Clasificación	
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 ± 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 polipsectomía 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.⁸

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.⁸ 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%.⁹

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.¹⁰

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.

Conflicto de intereses

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

Referencias

1. Pasiaka 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. Mulkeen 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.