

UNIVERSIDAD DE NAVARRA. FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL
(JEFE DEL DEPARTAMENTO: DR. J. VOLTAS)

PRACTICA CLINICA Y TERAPEUTICA

Carcinoide de localización gástrica

G. Zornoza, H. Ortiz-Hurtado, E. Torrano y J. Voltas

Recibe el nombre de carcinoide un tumor de naturaleza epitelial, de crecimiento infiltrante, con capacidad de producir metástasis, y cuyas células generalmente fijan las sales de plata.

La primera descripción del mismo fue dada por Lubarsch en 1888²²; dos años después, Ranson³⁴ comunicó los primeros casos con metástasis de la literatura, y Oberndorfer²⁹ en 1907, le dio su actual denominación.

Aunque los casos encontrados inicialmente estaban localizados a nivel del intestino delgado, es hoy conocido, desde que Brodman y Paj⁷ comunicaron el primer caso de localización esofágica, que estos tumores pueden originarse en cualquier segmento del tubo digestivo, al igual que en otros múltiples órganos de la economía, inclusive la pared abdominal³².

Su origen histológico fue demostrado en 1910 por Heuschman, al señalar que se desarrollan a expensas de las células argentafines de Kultchitsky, que radican en los fondos glandulares a nivel de las criptas de Lieberkuhn.

La característica fundamental de este tipo de tumor es poseer células argentafines, descritas por primera vez por Haidenhain en 1870, y que deben su denominación a su capacidad de reducir la plata.

En 1933, se descubrió la capacidad hormonosecretora, y en 1948 se aisló del suero de enfermos afectados de síndrome carcinoide, dicha hormona, identificándola con la 5-hidroxitriptamina (5-H-T)¹⁹.

Actualmente, es el mecanismo de acción de esta hormona, el único punto que no ha sido dilucidado, ya que los trabajos de Thomas⁴⁰ y Varley⁴⁴, han descartado que la 5-H-T actúe directamente, puesto que se inactiva casi en su totalidad en un solo paso por la circulación pulmonar, lo que hace suponer que su acción se ejerce en forma refleja u hormonal. Por otro lado, se ha observado²⁸ la falta de paralelismo entre crisis de flushing y niveles de serotonina en sangre. De cualquier manera, la capacidad hormonosecretora del carcinoide gástrico es pequeña, ya que son muy escasas las descripciones de localización gástrica con sín-

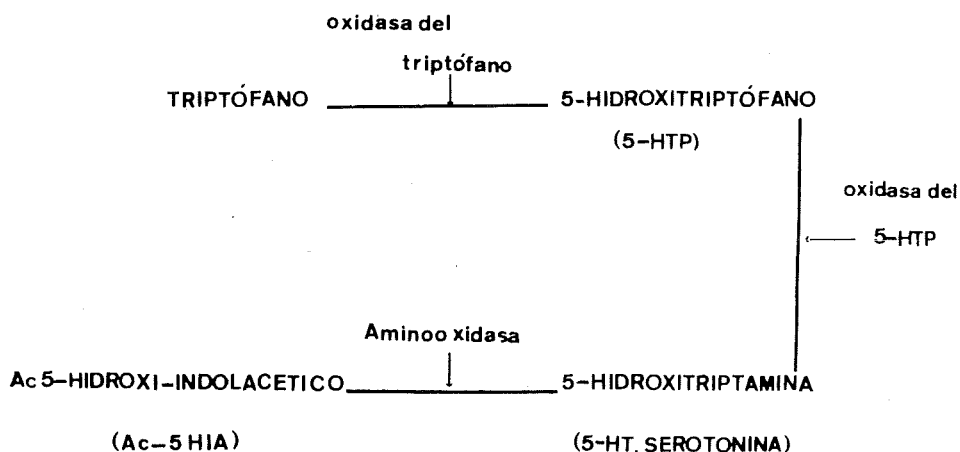
drome carcinoide asociado¹¹; a pesar de que, como ya dijimos en un trabajo anterior⁹, en el síndrome carcinoide, no es la serotonina el único intermediario.

Las reacciones químicas que ocurren en el interior del tumor, pueden esquematizarse (tabla I).

Estos tumores son muy poco frecuentes. Barclay⁴ en su revisión señala una incidencia de 2,4 casos de carcinoide por cada 100.000 habitantes.

En 1923 se publicaron los primeros casos de localización gástrica², y suponen el 2 — 3,8 %^{3, 4, 19} (tabla II) de los carci-

TABLA I



De esta forma, el triptófano que ingresa en la célula tumoral, se va transformando hasta formar la serotonina (5-Hidroxitriptamina). Esta se forma, fundamentalmente, a nivel de las metástasis hepáticas, y de ahí pasa a la sangre donde tiene una acción vasoactiva productora del que luego denominarían Thorson, Bjorck, Bjorkman y Waldenstrom⁴¹, síndrome carcinoide, conocido también con el nombre de estos autores.

La serotonina así vehiculizada por las plaquetas, alcanza el corazón derecho. El endocardio tiene una gran capacidad de fijación de dicha sustancia, determinado a su nivel una collagenización y lesiones endocardíticas. Posteriormente pasa a pulmón y por la acción de una amino-oxidasa, es transformada en ácido 5-Hidroindolacético, ya inactivo en lo que respecta a su acción vasomotora. De esta forma es eliminado por la orina.

noides digestivos, siendo, además, generalmente únicos³³ por contraste con los intestinales que suelen ser múltiples^{20, 26}. Dentro del estómago su localización es similar a la de los demás tumores gástricos y su capacidad de producir metástasis oscila entre el 20 % y el 35 %^{12, 24, 36}.

A nivel gástrico, estos tumores están situados en la profundidad de la mucosa⁴⁵, respetando la superficie, si bien cuando se desarrollan pueden ulcerarse, e incluso ser causa de hemorragias digestivas.

Con respecto al sexo, podemos decir que considerados globalmente los carcinoides gastrointestinales, muestran una incidencia análoga para ambos sexos, pero varía según la localización concreta; así, mientras los apendiculares se presentan con doble frecuencia en las mujeres, a nivel gástrico es mayor incidencia en el sexo masculino. La edad de mayor in-

TABLA II

	JOVER, 1.970	BARCLAY, 1968	BAEZA, 1969
APENDICE	45 %	65 %	59 %
INTS .DELGADO	27	23	19,5
CIEGO	?	3,8	2,7
COLON	2	?	7,4
RECTO	16	?	7,4
DUODENO	1,5	?	1,8
ESTOMAGO	3	3,8	2
OTROS	5,5	4,4	2,7

cidencia, según Barclay⁴, es en la década de los 50 a los 60 años.

Al hablar de la sintomatología, clásicamente se admite que es la debida a la acción de la serotonina: Síndrome carcinoide o síndrome de Thorson⁴¹, pero es necesario señalar, como indica este autor, que tan sólo el 25 % de los enfermos portadores de un carcinoide presentan la sintomatología debida al exceso de 5-H-T, y en el caso de los de localización gástrica, este porcentaje es mucho menor.

Por ello, la clínica en nada se diferencia de otras tumoraciones gástricas malignas, y en casos excepcionales se añadirá el Sd. Carcinoide con sintomatología abdominal (crisis diarreicas), cardíaca, respiratoria (crisis asmatiformes), cutáneas (crisis vasomotoras), etc...

Desde el punto de vista analítico hay un dato fundamental para el diagnóstico del carcinoide, es la cifra de 5-H-T en sangre (normal hasta 0,3 microgramos/c. c) y la

de 5-HIA en orina, cuya eliminación normal es de 3 a 8 microgramos. Si esta sigue aumentada después de la extirpación del tumor, será índice de existencia de metástasis hepáticas, que tal vez pasaron desapercibidas o aparecieron posteriormente.

La mayoría de los autores consultados^{10, 30} están de acuerdo en que el tratamiento de elección en este tipo de lesiones es el quirúrgico, debiendo practicarse resecciones amplias, considerándolo como un carcinoma, incluyendo, por tanto, los linfáticos, ya que con la extirpación de estos últimos mejora notablemente el síndrome carcinoide, si existía. La radioterapia no tiene ninguna acción¹⁰. Dado que el Sd. Carcinoide se debe a un exceso de serotonina, se ha pensado en utilizar métodos enzimáticos antimetabólicos para prevenir su formación o acelerar su transformación. En este sentido Horita¹⁸, en 1960, señala que la Isonia-cida es antagonista de la serotonina "in

vitro" cuando está presente en gran cantidad.

Casística:

Presentamos dos casos de Carcinoide Gástrico con clínica y evolución muy distinta, ambos hallazgo anatomopatológico, ya que en ninguno de los dos casos fueron patentes los síntomas propios del Sd. Carcinoide.

Primer caso:

C.A.B. Varon de 50 años.

Desde hace años refiere de forma intermitente cuadros de dolor difuso abdominal, diarrea. Con frecuencia toma alcalinos para combatir su acidez.

Esta sintomatología se ha acentuado en los últimos meses, y el día anterior a su ingreso presentó un mareo, quedando luego muy decaído. La deposición siguiente a este episodio, así como otras dos más, fueron como la pez.

Exploración: Llama la atención únicamente la palidez de piel y mucosas. Tensión arterial = 10/6; Pulso = 110/m.

El resto de la exploración es normal.

Análisis de urgencia:

H-4.000.000; Hb— 88 %; Vg— 1,1; L— 8.800.

Horas después de su ingreso, vuelve a repetir la melena muy abundante, acompañada de hipotensión / (T. A. = 85/50).

Con un tratamiento transfusional, medicamentoso y dietético se remonta y estabiliza su estado y unos días después se efectúa estudio radiológico que señala:

Esófago: Normal. Estómago: Cámara de gases, normal, no retencionista en ayunas, pliegues mucosas irregulares, hipertónico; tamaño y situación normal. El

bulbo se distiende bien y en su base se aprecia una imagen de falta de relleno persistente. Marco hipertónico.

Después de un tratamiento médico-dietético, durante un mes, se repite el estudio radiológico, siendo los hallazgos totalmente superponibles a los de la anterior exploración.

Es intervenido días después, comprobándose la existencia de una tumoración, del tamaño de una avellana, de localización yuxtapiórica. Se practica resección gástrica y reconstrucción tipo Billroth II. El postoperatorio es normal, sin incidencias.

Informe anatomo-patológico.

La pieza corresponde a la transición entre mucosa gástrica y duodenal. Sobre el anillo pilórico se aprecia una tumoración bien delimitada, que se eleva a manera de hongo sobre la pared gástrica, con límites bien definidos, y se halla formada por un tejido epitelial, con tabiques de fibras colágenas. A gran aumento sus células tienen nucleos hiper cromáticos de tamaño uniforme. No mitosis. No se ven imágenes sospechosas de malignidad. Diagnóstico:

Carcinoide de anillo pilórico

En el postoperatorio se hizo un control del test del Acido Hidroximidolacético, (Ac — H. I. A.), que fue normal.

Siete años después de esta intervención, el paciente no ha vuelto a presentar ninguna sintomatología gástrica, siendo en este momento las determinaciones de Ac. H. I. A., normales.

Segundo caso:

F. G. L. Varón de 67 años.

Sin ninguna molestia anterior, presentó por la noche un cuadro de náuseas y vómitos biliosos y dolorimiento en epigastrio, que cedieron sin medicación, aunque persistió el dolor en epigastrio, durante 8

días. Este cuadro reapareció a los pocos días, aunque con menor intensidad, repitiéndose en varias ocasiones hasta el momento de su ingreso.

En este momento el enfermo presentó náuseas, vómitos de tipo alimenticio, una hora después de la comida, sin relación con la postura, acompañada de dolorimiento en epigastrio, irradiado hacia la columna.

A. D.—Deposiciones normales, no ictericia, malas digestiones con sensación de pesadez y detenimiento de la ingesta.

Pirosis de regurgitación desde el comienzo del cuadro.

A. C. Dísnea de esfuerzo, grado II, palpitaciones.

Metb: Pérdida de 5 a 6 kilos de peso en el último mes. Astenia intensa.

A. P. Hace 10 años estuvo ingresado en un hospital donde le diagnosticaron de colecistopatía, por presentar un cuadro de náuseas, vómitos e ictericia.

A. F. Sin interés.

Exploración:

Enfermo en buen estado, buena coloración de piel y mucosas. Boca: Lengua intensamente saburral.

Cuello: Estasis yugular en decúbito, no se palpan ondas V. Tórax: Estertores crepitantes en ambas bases. Corazón: Sople izquierdo sistólico, de alta tonalidad Grado II, III, IV, que aumenta con la espiración, de mayor intensidad en F. Mitral. Maniobra de Rivero Carballo: Negativa.

Análisis practicados:

Hemograma: H-5.200.000; Hb— 16,9/106; Vg— 1,01; VH— 48 %; L— 13.000; E—4; N. — 54; Linf— 32; Monc—6; V. S. G.— 26/49; I. de

Katz— 25; Glucosa— 33 mgrs. %; Urea, 0,95 grs. %.

Ionograma: Reserva alcalina— 18,7; Cloro— 100; Sodio— 135; Potasio— 4; Urea— 0,43; V. Hematocrito— 43,5; Hb— 94; Prot. Totales— 6,2.

Pruebas de coagulación. T. de sangría— 1' 30"; T. de coagulación— 7' 45"; T. de protrombina— 15"; I. de protrombina— 86 %. Bromosulfaleína a los 45'— 12 % de retención.— Bilirrubinemia— 1": 0,8; d.r: 0,2; Indirecta: 0,3; Total 1,3.

Orina: Densidad — 1023; pH— 8,5; Proteínas... Indicios; Glucosa, Acetona, Pigmentos biliares, Sales biliares... Negativo; Urobilina, normal; Hemoglobina— Negativa. Gran cantidad de fosfatos, no cilindros ni otros elementos anormales.

Radiología:

Tórax: Corazón en límites normales, no hay alteración en campos pulmonares.

Tránsito: Esófago: Se aprecia una pequeña hernia de hiato. Estómago: Retención de papilla a nivel del piloro, peristaltismo de lucha. A las 12 horas, todavía persiste la retención de papilla en estómago.

E. C. G.—Nada patológico.

Colangio-colecisto. Colédoco de aspecto normal. Vesícula excluida.

Se le interviene con el diagnóstico preoperatorio de probable tumoración maligna gástrica.

En la intervención se apreció: Vesícula habitada por un cálculo único de gran tamaño. A nivel del antro se aprecia una masa dura que invade el eplon gastrohepático, el epiplon mayor y colon transversal.

Se aprecian adenopatías preaórticas duras, hasta el diafragma.

No aparecen metástasis hepáticas. Se le practica una gastroyeyunostomía, antecólica isoperistáltica.

Se toma una biopsia de mucosa gástrica. El curso postoperatorio no presentó complicaciones.

Informe Anatomopatológico

Estómago.—El examen histológico del material remitido, muestra la presencia de grupos de células tumorales que forman masas cordonaes o alveolares en el conjuntivo y entre los haces de la musculatura lisa. Son masas sólidas de células redondas con citoplasma claro o eosinófilo. No se ven atípicas ni mitosis, pero dado su carácter invasor, puede considerarse como un tumor maligno.

Carcinoide Maligno.

En vista del diagnóstico se practicaron determinaciones de 5-H. I. A. cuyos valores nunca fueron superiores a 16 mgr/l, siendo los valores normales en nuestro laboratorio hasta 10 mlgrs/litro.

A los 20 días de la intervención vuelve el enfermo por presentar un cuadro de vómitos alimenticios; sometido a estudio radiológico se observa que el estómago evacúa con dificultad, estando disminuido el calibre de la anastomosis, motivo por el cual volvió a ingresar.

En este segundo ingreso presentó reiterados episodios de dolores de tipo cólico intestinal y diarreas.

En varias ocasiones a estos síntomas se sumaron palpitaciones, sudoración fría con disminución de la T. A.

Se repitieron las determinaciones de 5 H. I. A. encontrándose en esta ocasión dentro de los límites de la normalidad.

El enfermo falleció a los 4 meses con un cuadro de Shock.

En la autopsia se observaron en corazón lesiones reumáticas en válvula mitral.

Invasión de la anastomosis gastro-yeyunal por la masa tumoral que invade el antro, así como colon transverso en una extensión de unos 10 cms.

Comentarios:

Creemos que el interés de estas páginas está en la presentación de dos carcinoides gástricos de características totalmente distintas.

Sobre un total de 280 tumores gástricos, el carcinoides de esta localización supone en nuestro Servicio, una incidencia del 0,6 %.

Ambos casos corresponden a la sexta década, en la que se presenta también la máxima incidencia de carcinoma⁴, y el sexo más afectado es el masculino.

El primer caso presenta la clínica y evolución propia de un tumor gástrico benigno, cuya primera manifestación fue su hemorragia, y un tratamiento quirúrgico económico fue suficiente para resolver definitivamente el problema.

Frente a esto, el segundo caso es ejemplo típico, también, de un tumor gástrico maligno, en el que sólo el estudio histopatológico pudo definir sus características carcinoides.

En el estudio cardio-circulatorio se afirmó la existencia de una valvulopatía mitral, cuya naturaleza reumática, a pesar de la falta de antecedentes, se demostró en la autopsia.

Por otra parte, los episodios reiterados de dolor cólico y diarreas que nos hacían pensar que correspondían al síndrome carcinoides, se justificaron por la afectación amplia del colon transverso.

Thorson⁴¹ señala que sólo el 25 % de los enfermos con carcinoides presentan sintomatología debida al mismo, y esta cifra aún es menor cuando el tumor

asienta en el estómago, ya que este ascenso de serotonina es producido, fundamentalmente, por las metástasis hepáticas, y, como ya se ha señalado^{12, 24, 36}, la frecuencia de metástasis en los carcinoides de localización gástrica oscila, según los autores, entre el 20 y 35 %, y en nuestros enfermos no se encontraron.

Conclusiones:

El tumor Carcinoide Gástrico presenta la sintomatología de cualquier otra tumoración, ya que sólo en raras excepciones produce un síndrome carcinoide.

El carcinoide gástrico es un tumor frontera entre la benignidad y la malignidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. ANTHONY, P. P. *Brit. J. Surg.*, 57: 126, 1970.
2. ASKANAZY, M. *Deutsch. Med. Wschr.*, 49: 19, 1923.
3. BAEZA, M. G. *Dis. Colon Rectum*, 12: 147, 1969.
4. BARCLAY, G. P. T. y W. A. T. ROBB. *Surg. Gynec. Obstet.* 126: 483, 1968.
5. BLAKENEY, C. M. y P. A. CULLUM. *Brit. J. Surg.* 57: 256, 1970.
6. BRENNER, S., H. HEIMLICH y M. WIDMAN. *New York J. Med.*, 69: 1337, 1969.
7. BRODMAN, H. R. y B. M. PAJ. *Am. J. Dig. Dis.*, 13: 677, 1968.
8. CROWDER, B. L., E. S. JUDD y M. B. DOCKERTY. *Cancer N. Y.*, 18: 212, 1968.
9. BUENO, J., G. HERRANZ, J. VOLTAS, S. AGUIAR y E. ORTIZ. *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, 30: 583, 1970.
10. CROWDER, B. L., E. S. JUDD y M. B. DOCKERTY. *Surg. Clin. Amer.*, 47: 915, 1967.
11. CHRISTODOULOPOULOS, J. B. y A. P. KLOTZ. *Gastroenterology*, 43: 429, 1961.
12. DAVIES, A. J. *Ann. R. Coll. Surg. Eng.*, 25: 277, 1959.
13. DELASHMUTT, R. E. y W. A. KOLOZSI. *Gastroenterology*, 26: 743, 1954.
14. FARRERAS, P. *Medicina Interna*, 6.^a edición, Marín, S. A. Barcelona, 1961.
15. HAMPERL, H. *Virchow Arch.*, 321: 482, 1952.
16. HARKINS, H. N., C. A. MOYER, J. E. RHOADS y J. G. ALLEN. *Principios y Práctica de Cirugía*, Interamericana, S. A. 1965.
17. HAYASAKI, Y. *Tohoku J. Exp. Med.*, 77: 39, 1968.
18. HORITA, Citado por HARKINS (16).
19. JOVER, J. y A. NOGUER, *An Med.*, 56: 37, 1970.
20. KERR, J. F., D. B. BROWN. y S. E. P. MILLER. *Brit. J. Surg.*, 54: 787, 1967.
21. LONDON, D. *Brit. J. Clin. Pract.*, 23: 32, 1969.
22. LUBARSCH, O. *Virchows Arch. Path. Anat. Physiol.*, 111: 280, 1888.
23. MACADAM, R. F., D. N. H. HAMILTON y D. B. BROWN. *Brit. J. Surg.*, 57: 20, 1970.
24. MAC DONALD, R. A. *Am. J. Med.*, 21: 867, 1956.
25. MARTIN, J. D. y E. C. ATKINS. *Surgery*, 31: 698, 1952.
26. MOERTEL, C. G., W. G. SABER, M. B. DOCKERTY y A. M. BAGENSTOSS. *Cancer N. Y.*, 13: 334, 1960.
27. MORREO, B. J. A. y M. RIVAS, *G. E. N.* (Caracas), 22: 327, 1968.
28. OATES, J. A., K. MELMON, A. SJOERDSMA, L. GUILLESPIE y D. T. MANSON. *Lancet*, 1: 514, 1964.
29. OBERNDORFER, S. *Frankfurt. Zschr. Path.*, 1: 426, 1907.
30. OKEON, M. M. y W. P. BIEBER. *Am. J. Roentgenol.*, 103: 314, 1968.
31. PARKS, T. G., *Brit. J. Surg.*, 57: 413, 1970.
32. PEARSON, C. M., P. J. FITZGERALD. *Cancer N. Y.*, 2: 1005, 1949.
33. PESTANA, C., O. H. BEARHRS y L. B. WOOLNER. *Proc. Mayo. Clin.*, 38: 453, 1963.
34. RANSON, W. B., *Lancet*, 2: 1020, 1890.
35. RIBBERT H. y H. HAMPERL. *Patología General y Anatomía Patológica*. Labor, 1959.
36. RITCHIE, A. C. *Am. J. Med. Sci.*, 232, 311, 1956.
37. ROSSER, C. *Surg. Gynec. Obstet.*, 93: 486, 1951.
38. STOUT, A. P. *Surg. Clin. N. Amer.*, 35: 1283, 1955.
39. TORASOV, B. P. y I. V. PODDUBNAYA. *Arkh. Pat.*, 31: 74, 1969.
40. THOMAS, D. P. y J. R. VANE. *Nature*, 216: 335 1967.
41. THORSON, A., G. BJORCK, G. BJORKMAN y J. WALDENSTROM. *Am. Heart, J.*, 47: 795, 1954.
42. TOUZARD, R. C. *Sem. Hop. Paris*, 45: 1168, 1969.

43. TRIAS, R. y R. CANALS. *An. Med.*, 56: 79, 1970.
44. VARLEY, B. Q., C. ROWLANS y J. M. WYLLIE. *Brit. J. Surg.* 2: 17, 1970.
45. VIDAL COLOMER, E. Editado por Laboratorios Liade, 1968.
46. YAYCIOGLU, A. y N. SIPAHI. *Tip. Fak. Mec.*, 22: 130, 1969.