

Tumor Carcinoide

Revisión, Bibliografía y Casuística.

A. MATUK, MD., FACS., MSCC., M. ACOSTA, MD.

Palabras Claves: Carcinoide, Serotonina o enteramina, Argentafines, Argirófilos, Patrón nodular, Trabecular y Acinar, Células de Kultschitzky, Síndrome carcinoide.

Es bien conocida la baja incidencia del tumor carcinoide, siendo en el nivel mundial del 0.65% para el hombre y del 1.1% para la mujer; su mayor frecuencia se observa en la cuarta y quinta décadas de la vida. Rara vez su diámetro es mayor de 2 cm. (5%). Se sabe que el tumor carcinoide se origina en las células de Kultschitzky, las cuales poseen funciones endocrinas y pertenecen al sistema APUD; producen diversas sustancias, entre las cuales se destacan la serotonina, 5-hidroxitriptófano, la histamina, kalikreínas, bradikininas y otras, que son las responsables, al parecer, de los diversos síntomas observados en el síndrome carcinoide, el cual únicamente se produce cuando hay metástasis hepáticas extensas, o cuando tales sustancias tienen ingreso al torrente sanguíneo directamente y no a través del hígado.

El tratamiento quirúrgico es el de elección; cuando existen metástasis en el hígado, la ligadura de la arteria hepática parece ser la conducta adecuada con la cual se obtiene mejoría notable de la sintomatología.

Una vez instaurado el síndrome carcinoide, además de la cirugía, se recomienda tratamiento sintomático. Ni la quimioterapia ni la radioterapia han demostrado ser efectivas en este tipo de tumores.

En el presente trabajo se comenta la casuística de 20 pacientes con tumor carcinoide diagnosticados y tratados en el Hospital San Ignacio, de enero de 1968 a enero de 1985; se encuentra una relación hombre:mujer de 1:3, siendo el paciente más joven de 14 años y el de mayor edad de 61 años, con una más alta incidencia en la segunda década de la vida. Se observó un 20% de tumores mayores de 2 cm. y solamente 1 caso de síndrome carcinoide.

DEFINICION E HISTORIA

Se entiende por tumor carcinoide, aquel que se origina en las criptas de Lieberkuehn, y más específicamente en las células de Kultschitzky, las cuales poseen funciones endocrinas (1), y se encuentran a lo largo del tracto gastrointestinal (2).

Merling en 1838 hizo la primera descripción macroscópica del tumor carcinoide, aunque el primero que habló del mismo para diferenciarlo del adenocarcinoma y fijar su origen en las criptas de Lieberkuehn, fue Lubarsch en 1888 (3, 4, 6). Ramson en 1890 describió un caso con metástasis; posteriormente, en 1907, Siegfried Oberndorfer acuñó la palabra carcinoide (parecido a carcinoma) refiriéndose a un tumor de origen intestinal cuyas características eran su tamaño pequeño, la multicentricidad, histología distintiva y bajo potencial para la invasión local (1, 3-5).

Masson sugirió en 1928 que estos tumores se originaban en las células de Kultschitzky localizadas en las criptas de Lieberkuehn, y también habló sobre las funciones endocrinas que estos tumores podían tener (5, 7), lo cual no se pudo demostrar sino hasta 1952 cuando Bjork y Thorson describieron el síndrome clínico asociado con tumores carcinoides y publicaron el caso de un paciente de 19 años con tumor carcinoide en el íleon, con metástasis hepática, que además presentaba cianosis, estenosis pulmonar e insuficiencia tricuspídea (3, 4). El síndrome carcinoide incluye rubor cutáneo, hipotensión, hipermotilidad gastrointestinal, gasto cardíaco elevado, broncoconstricción y lesiones valvulares del lado derecho del corazón (2, 5); su patogenia se explicará más adelante.

Un año después, en 1953, Lembeck relacionó el síndrome con los productos hormonales de estos tumores; aisló la 5-hidroxitriptamina (5-HT) del tumor; la 5-HT o serotonina fue descubierta unos años antes por dos grupos de investigación que trabajaban aisladamente; Erspamer, en 1930, quien la identificó como una sustancia del intestino, posiblemente producida por las células de Kultschitzky que causaba contracción del músculo liso y la llamó enteramina; y el grupo de Rapport, Page y Green, en 1948, quienes buscando factores humorales en la hipertensión arterial sistémica, aislaron una sustancia vasoconstrictora que llamaron serotonina. Posteriormente, cuando las identificaron químicamente, se evidenció que era la misma sustancia (enteramina y serotonina) con actividad vasoconstrictora y de contracción del músculo liso producida en el intestino por las células de Kultschitzky (6, 7).

CARACTERISTICAS GENERALES

El tumor carcinoide es una lesión pequeña, rara vez mayor de 2.0 cm., según Bowman y Rosenthal sólo en un 5% de los casos, y según Mertel y colaboradores, el 73% de estos tumores son menores de 1.5 cm. de diámetro (7,8), éstas

Doctores, Assaad Matuk, Director del Depto. de Cirugía, Mauricio Acosta, Residente II de Cirugía General, U. Javeriana, Hospital San Ignacio, Bogotá, Colombia.

lesiones son de color amarillo o café, bien delimitadas, submucosas y tienden a invadir más hacia la serosa y el mesenterio que hacia la mucosa, causando así una reacción desmoplásica con acortamiento y engrosamiento del segmento comprometido (1), lo cual puede ocasionar la obstrucción intestinal, o bien, por constricción, por fibrosis, por intususcepción o por vólvulos en este nivel (8).

Microscópicamente se encuentran células redondas, pequeñas, fusiformes, poliédricas o cúbicas. En 1971 Soga y Tasawa (9, 79) clasificaron histológicamente estos tumores en la forma observada en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación histológica de los tumores carcinoides.

A	: Insular o de nidos de células sólidas (nodular).
B	: Patrón trabecular.
C	: Tumores con elementos tubulares, acinares o de rosetas.
D	: Neoplasias con pobre diferenciación o atípicos.
E	: Mixtos.

Con la microscopia electrónica se aprecian los gránulos neurosecretorios (10). Ahora bien, de acuerdo con las tinciones de sales de plata se pueden clasificar en: 1. Argentafines. 2. Argirófilos. 3. No reactivos.

Reacciones dadas por los gránulos ubicados en la parte basal del núcleo: si almacenan 5HTP (5-hidroxitriptófano) serán argirófilos positivos; si sintetizan 5HT (5-hidroxitriptamina) serán argentafines positivas.

El tumor carcinoide es un tumor del intestino primario, por lo cual se puede originar en cualquier estructura derivada del endodermo primario al igual que de los teratomas, ya que éstos contienen elementos endodérmicos (3). Williams y Sandler (1, 4) los clasificaron de acuerdo con su origen embriológico en tres categorías, a saber:

Tabla 2. Clasificación embriológica.

Intestino anterior:	Bronquios Estómago Duodeno proximal Páncreas
Intestino medio:	Intestino delgado Apéndice y ciego Colon derecho
Intestino posterior:	Colon izquierdo Recto

Es interesante ver que la clasificación embriológica se relaciona tanto con las reacciones histoquímicas como con la clínica.

Los tumores derivados del intestino anterior son argentafines negativos, argirófilos positivos y producen 5-hidroxitriptófano, el cual como se verá más adelante, es el precursor de la 5-hidroxitriptamina (serotonina); en este grupo, el rubor, lagrimeo, sudoración, vómito y asma son los síntomas clínicos prominentes; el 70% son microscópicamente del tipo B (nodular). Los derivados del intestino medio son argirófilos y argentafines positivas y sintetizan la serotonina. El rubor, hipotensión, falla cardíaca derecha y broncoconstricción son la característica de estos tumores; microscópicamente son generalmente del tipo A (insular).

Los provenientes del intestino posterior no sintetizan productos específicos y las reacciones con las sales de plata son negativas.

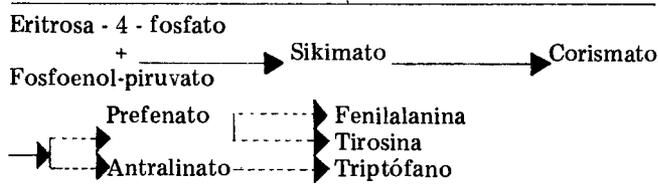
Vale la pena destacar la tendencia de la multicentricidad que posee este tumor carcinoide en el intestino delgado, la cual ha sido confirmada en un 29% a 37%, generalmente con tres o más lesiones primarias, lo que es necesario tener presente para buscarlo y hacer la resección indicada, especialmente en yeyuno-íleon (7, 14); igualmente hay que anotar que de un 15% a un 17% de los pacientes con tumor carcinoide, éste se ha encontrado asociado con otro tumor del tracto gastrointestinal, principalmente adenocarcinoma del colon, recto y estómago, pero se ha visto también asociado a cáncer de seno, pulmón y cerebro (2, 7, 11). Asimismo, se asocia con ulcus péptico en un 25%, posiblemente por el aumento de la histamina (4).

En un comienzo se pensó, que el tumor carcinoide era y se comportaba como tumor benigno; sin embargo, actualmente no hay dudas sobre su potencial de malignidad, como se comentó anteriormente; de la submucosa el tumor crece hacia la serosa y a medida que el proceso continúa, los ganglios del meso y el meso mismo son comprometidos, para posteriormente llegar al hígado; es raro observar compromiso ganglionar sin que haya invasión de la mucosa; factores que, junto con el tamaño de la lesión, son muy importantes en la predicción de la malignidad del tumor, ya que los criterios histológicos usuales de malignidad como son la anaplasia y las mitosis atípicas no son aplicables a los tumores carcinoides (2, 3).

Se ha demostrado igualmente, que estos tumores tienen una gran capacidad de producción de diferentes sustancias y se considera como el prototipo de los tumores de células APUD en el tracto gastrointestinal (1); la sustancia que se considera más importante es la 5-hidroxitriptamina o serotonina y se ha asociado directamente con la sintomatología del síndrome carcinoide; sin embargo, diversos estudios (4, 5, 10, 12), han probado que aquella sola no es capaz de producir todos los síntomas hallados. Así se han identificado diversas sustancias producidas por el tumor con variados efectos sobre el organismo, siendo la más importante, además de la serotonina, el 5-hidroxitriptófano, la kalikreína, histamina, ACTH, bradikina, calcitonina, motilina, sustancia P, dopamina, norepinefrina, hormona del crecimiento (15), indoles, insulina, glucagón y gastrina (20).

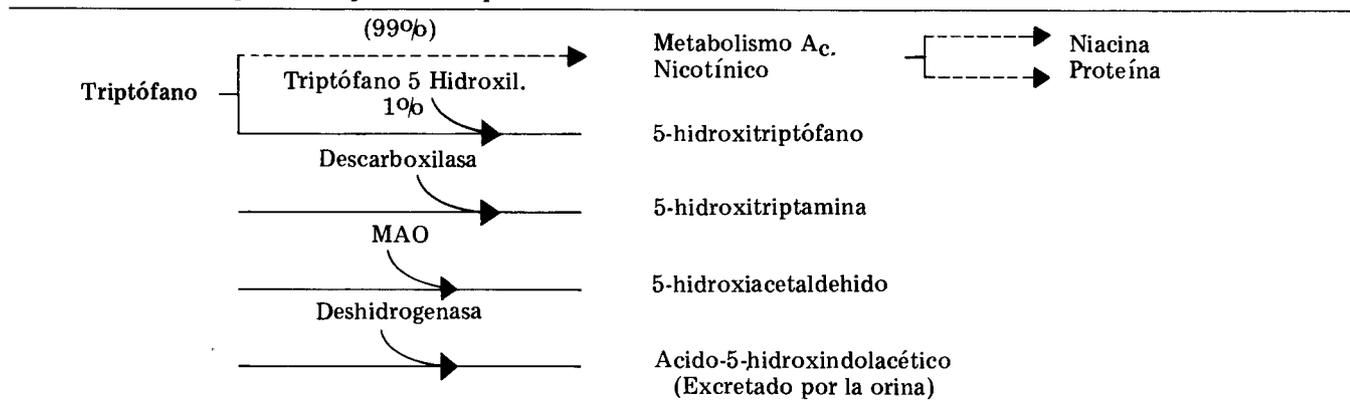
La serotonina proviene del triptófano, el cual es un aminoácido aromático esencial que sale de la unión de eritrosa-4-fosfato con el fosfoenol-piruvato pasando por varias reacciones para llegar al corismato del cual se deriva la fenilalanina, la tirosina y el triptófano (13) (Tabla 3).

Tabla 3. Sustancias producidas por el tumor carcinoide.



Las reacciones que ocurren en las células de Kultschitzky son a partir del triptófano, ya que éste, como se dijo anteriormente, es un aminoácido esencial (Tabla 4).

Tabla 4. Reacciones químicas a partir del triptófano



Recordemos que el 5-hidroxitriptófano es el que nos da la reacción argirófila positiva, mientras que la reacción argenta nos da la serotonina. El ácido 5-hidroxiindolacético, que es el producto final de la serotonina, es excretado por la orina donde se puede cuantificar, convirtiéndose en otro parámetro importante para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes; ahora bien, se ha encontrado que más de la mitad de los tumores carcinoides del intestino anterior y posterior son negativos con las reacciones de sales de plata. Ultimamente se han descubierto marcadores específicos para tumores carcinoides, siendo el más importante la prealbúmina, la cual es una proteína de bajo peso molecular, que se conoce también como proteína transportadora de vitamina A o prealbúmina unida a la tiroxina; se ha identificado en la sangre del cordón umbilical a las 11.5 semanas de gestación; mediante la inmuno-histoquímica se puede identificar en las células de los islotes de Langerhans y en las células individuales de la mucosa gastrointestinal ubicadas principalmente en el estómago y el colon; igualmente se sabe que guarda gran similitud con el glucagón, la secretina y el péptido inhibitorio vasoactivo (10).

Miller encontró reacciones positivas a la prealbúmina en un 87% sobre 106 casos, mientras que con las tinciones de plata convencionales fue del 76%, siendo de especial utilidad en los tumores carcinoides de los intestinos anterior y posterior que dan resecciones argentícas negativas.

Otra sustancia no tan específica, pero que es preciso mencionar, es la enolasa neuroespecífica, la cual es la forma neuronal de la enzima glicolítica-enolasa; ésta se encuentra en las células APUD y en las neuronas, en las lesiones melanocíticas benignas y malignas; su uso en los carcinoides bronquiales no se recomienda ya que es positiva en el carcinoma de células en avena. Otra sustancia que se está utilizando, son los anticuerpos monoclonales contra la serotonina para localizar carcinoides; sin embargo, como los carcinoides del intestino anterior y posterior no secretan serotonina no mostrarán tinción con esta técnica, siendo su mayor utilidad en los tumores del intestino medio.

Hallar la incidencia de este tumor, dada su poca frecuencia, es algo difícil. Moertel (7) en una revisión de 14.852 autopsias, encontró incidencia de 0.65%.

La relación hombre-mujer en la literatura mundial es básicamente 1:1 (4, 11); con respecto a la raza (generalmente no aparece este dato), parece no haber diferencia importante, según Godwin (14); sin embargo, algunos autores como Wareing (4) encuentran predominio de la raza blanca; de 94

pacientes en su serie, 79 eran de raza blanca y 15 de raza negra; la mayor incidencia se observa en la quinta década de la vida, manifestándose el tumor carcinóide del apéndice un poco más temprano hacia la cuarta década (4, 7, 14).

La localización más frecuente es el apéndice cecal, seguida por el yeyuno-íleon (donde suelen ser múltiples) y por el rectosigmoide. Se encuentran también en colon, estómago, duodeno y pulmón.

Generalmente es menor de 1.0 cm.; sin embargo, pueden encontrarse de 5 a 6 cms., aunque es bastante raro; según Bowman (8) solamente el 5% de estos tumores son mayores de 2.0 cm. Tan solo un 2% de los tumores del apéndice dan metástasis, y estas están en relación directa con el tamaño del tumor; únicamente cuando hay invasión masiva del hígado ocurre el síndrome carcinóide, aunque hay algunos casos informados de síndrome carcinóide sin metástasis hepáticas (21).

SINTOMATOLOGIA

La sintomatología de estos tumores es muy variable dependiendo de su localización, de factores mecánicos y de la presencia o no del síndrome carcinóide (3). Hasta un 42.6% según Wareing y Sayer al igual que en la serie de Dawes (4, 2), pueden permanecer asintomáticos y el diagnóstico se hace por hallazgo ocasional; en los tumores carcinoides ubicados en el pulmón, la tos y la hemoptisis son los síntomas predominantes; en el intestino delgado, la obstrucción por intususcepción puede ser la primera manifestación al igual que la hemorragia masiva del tracto gastrointestinal. Masa y dolor abdominales son síntomas frecuentemente observados; este último generalmente es de tipo cólico con distensión y borborigmos (por obstrucción parcial) y puede presentarse, según Moertel, unos cuatro años antes del diagnóstico, aunque este lapso ha oscilado entre dos semanas y 21 años. Con el avance de la enfermedad, el dolor abdominal, la diarrea y la pérdida de peso se presentan como los síntomas prominentes.

El clásico síndrome carcinóide se puede encontrar hasta en un 10% de estos pacientes; ocurre cuando hay metástasis extensas al hígado o cuando las sustancias producidas por éstas o por el tumor mismo tienen paso directo al torrente circulatorio general sin pasar a través del hígado, ya que éste destruye la serotonina y otras sustancias relacionadas con el síndrome. En estos pacientes, además de los síntomas descritos anteriormente, se ha visto influencia de la válvula tricuspídea por fibrosis de la misma, lo que ocasiona disnea

y muchas veces imposibilidad para realizar las actividades cotidianas (16).

La Fig. 1 nos correlaciona el origen embriológico del tumor con algunos síntomas.

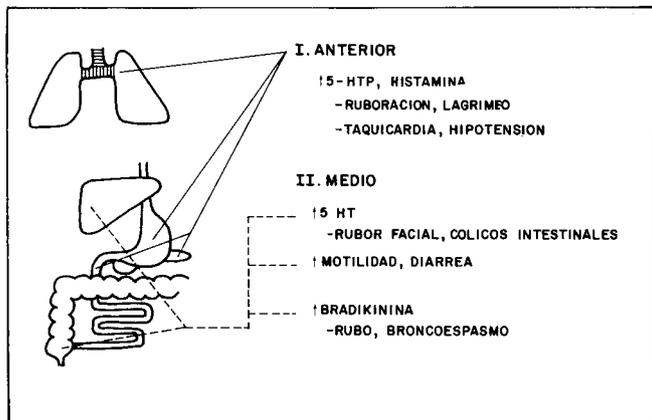


Fig. 1. Origen embriológico del tumor carcinoide y su correlación con algunos síntomas.

CASUISTICA

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes del Hospital San Ignacio en un período comprendido entre el 1 de enero de 1975 y el 1 de enero de 1985, habiendo encontrado 11 pacientes con diagnóstico de tumor carcinoide; además, se agregaron nueve casos que aparecen en la revisión hecha por los doctores Matuk y Orjuela (3), para completar así 20 casos estudiados en un lapso total de 17 años.

En la Tabla 5 aparecen las edades y el sexo de los pacientes de la última década revisada.

Tabla 5. Edad y sexo de los 11 pacientes con tumor carcinoide, tratados en la última década (1975-85)

Caso No.	Edad	Sexo
1	19	M
2	21	F
3	22	F
4	46	F
5	61	F
6	45	F
7	14	M
8	59	F
9	60	F
10	38	F
11	17	F

Si a estos casos le agregamos los nueve de la primera revisión (3), obtendremos la distribución por sexo y edad sobre el total de 20 casos, (Figs. 2 y 3) encontrando una mayor incidencia en la segunda década, posiblemente debido a que la mayoría de los pacientes consultó, como veremos más adelante, por cuadro de apendicitis aguda; este dato nos muestra, igualmente, que la localización apendicular fue la más frecuente encontrada (Fig. 4).

En cuanto al tipo histológico, encontramos un franco predominio de los tumores de tipo nodular, seguido por los

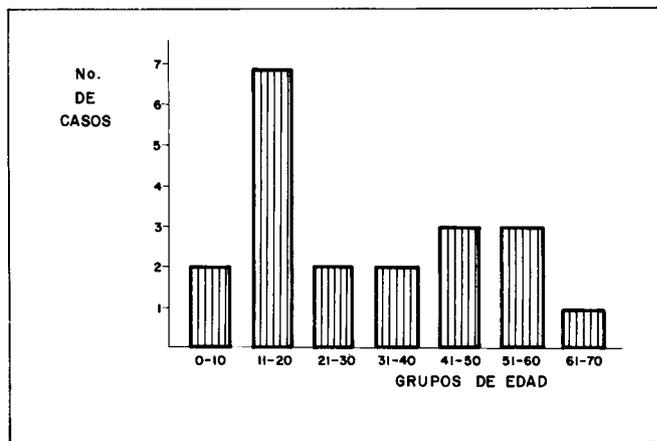


Fig. 2. Distribución de 20 casos de tumor carcinoide, según la edad.

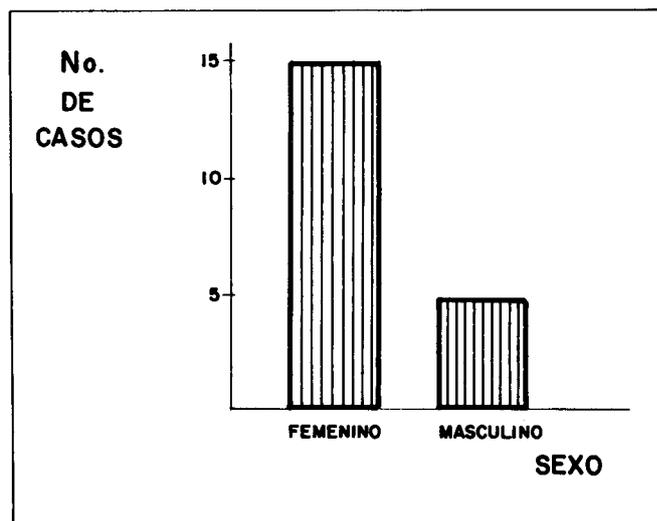


Fig. 3. Distribución de 20 casos de tumor carcinoide, según el sexo.

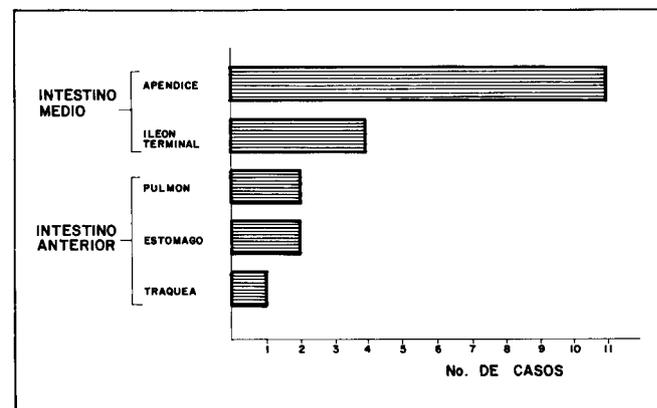


Fig. 4. Localización del tumor carcinoide en 20 pacientes estudiados durante un lapso de 17 años.

mixtos, con patrón nodular y glándulas en el mismo tumor (Figs. 5, 6, 7 y 8), lo cual se correlaciona con la localización de los tumores que se ubican principalmente en el intestino medio, como ya se vio anteriormente (Fig. 4).

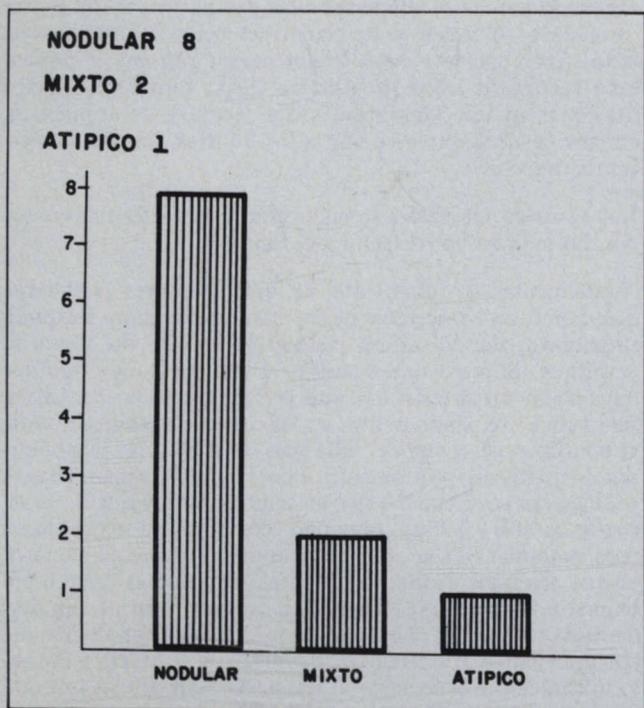


Fig. 5. Tipo histológico encontrado en 11 casos de tumor carcinoide.



Fig. 6. Tumor carcinoide, tipo insular (x 40).

Hubo un caso de un paciente de sexo femenino de 60 años de edad en quien se demostró, además del tumor carcinoide, un adenocarcinoma bien diferenciado, en el sigmoide. No se presentaron más casos con cáncer asociado.

Es notable el predominio del sexo femenino en nuestra estadística, estableciéndose una relación de 3:1, similar a la de Bowman (8) (Fig. 3). En cuanto a la sintomatología, ésta dependió del sitio de ubicación del tumor como se

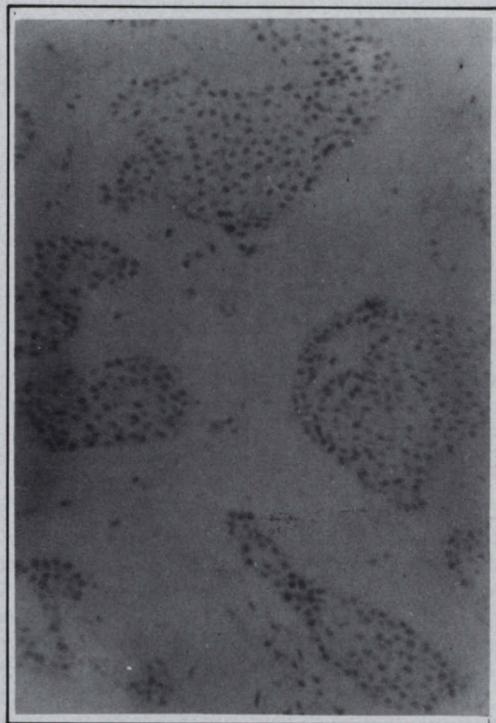


Fig. 7. Tumor carcinoide, tipo mixto (x 40).

mencionó anteriormente; los pacientes con el tumor localizado en el apéndice, que alcanzaron el 55%, ingresaron con un cuadro de apendicitis aguda y el diagnóstico de tumor carcinoide fue por hallazgo de patología, posterior al acto quirúrgico.

Uno de los cuatro pacientes con tumor en el intestino terminal consultó por dolor abdominal, tipo cólico, de siete años de evolución, con masa en el flanco y fosa iliaca derechos. Otro paciente fue admitido con un cuadro de obstrucción mecánica causada por adenocarcinoma del sigmoide



Fig. 8. Tumor carcinoide, tipo indiferenciado (x 40).

asociado al carcinoide; los otros dos pacientes se diagnosticaron por hallazgo quirúrgico ocasional; uno de ellos, en la revisión de la cavidad abdominal al practicársele colecistectomía, y el otro, mediante laparotomía por trauma cerrado del abdomen.

Los dos pacientes con carcinoide pulmonar, presentaron el tumor en el pulmón derecho (lóbulos superior y medio, respectivamente), y fueron detectados como "nódulos pulmonares" a los Rx. de tórax. Uno de ellos era asintomático, y el otro refería dolor tipo "picada" en el hemitórax derecho, por lo cual le fue practicada una radiografía del tórax, en la cual se evidenció un nódulo pulmonar solitario.

El paciente con el tumor carcinoide localizado en la tráquea, consultó por hemoptisis, y el que lo tenía localizado en el estómago presentó hematemesis, evidenciándose a la endoscopia una masa exofítica y friable en el fundus gástrico.

Hubo tres pacientes en quienes se encontró malignidad con metástasis hepáticas, y siembras en el peritoneo; en dos de estos pacientes el tumor se ubicaba en íleon terminal, y en el tercero, muy posiblemente en el apéndice cecal. Uno de ellos presentó, además, el adenocarcinoma del sigmoide, cuya evolución se desconoce. El segundo paciente, mujer de 38 años, fue llevada a cirugía con el diagnóstico de masa en el flanco y fosa ilíaca derechos; se confirmó una gran masa en el íleon terminal, de 5x6 cm., que infiltraba los tejidos vecinos y daba metástasis al hígado y al fondo de saco de Douglas; se le practicó una ileotransversostomía latero-lateral sin reseca el tumor; a los dos años de la cirugía comenzó a presentar episodios de diarrea y vómito, rubor en la cara y angustia que fueron interpretados como un síndrome carcinoide, tratado sintomáticamente con periactín y metisergida. Fue hospitalizada por crisis de diarrea y vómito con deshidratación severa, en cuatro ocasiones; recibió radioterapia, la cual no mejoró su sintomatología; finalmente, la paciente murió a los cuatro años y cuatro meses de la cirugía.

El tercer caso es un paciente de sexo femenino de 45 años de edad a quien se le practicó colecistectomía encontrándose, ocasionalmente, múltiples nódulos blanquecinos en el hígado, el peritoneo parietal, las asas intestinales y los ovarios, de consistencia firme y con áreas necróticas, cuya masa alcanzaba hasta 6 cm., de diámetro en el nivel del ciego; se tomaron biopsias pero no se reseca el tumor primario; fue remitido al Instituto Nacional de Cancerología donde practicaron laparotomía un año después de la primera cirugía, habiendo confirmado iguales hallazgos, pero tampoco se reseca el tumor. Actualmente la paciente lleva tres años de su primera cirugía, no ha recibido quimio ni radioterapia; refiere dolor abdominal tipo cólico leve y deposiciones diarréicas en número de 4 a 5 al día, que se repiten cada 7 a 8 días. El aspecto general de la paciente es muy satisfactorio y al examen físico se encuentra la masa bien delimitada en la fosa ilíaca derecha, dolorosa a la palpación y de consistencia firme.

Es preciso destacar que aunque en la literatura mundial los tumores carcinoideos mayores de 2 cm., son raros, en nuestra casuística llegan a cuatro casos (20%) incluyendo uno localizado en el pulmón, otro en el estómago, uno en el apéndice y el ciego y uno en el yeyunoíleon.

TRATAMIENTO

Aquellos pacientes a quienes se les hizo el diagnóstico en patología, posterior a la apendicectomía, no se les practicó

ningún tratamiento adicional; a los dos pacientes con tumor carcinoide pulmonar se les realizó resección del lóbulo afectado. A un paciente cuyo tumor medía 2x2 cm., y presentaba metástasis a los ganglios del íleon terminal (hallazgo ocasional en una laparotomía por trauma), se le practicó, en una segunda intervención a los 30 días, una hemicolectomía derecha.

Los casos en los cuales se encontraron metástasis diseminadas, no se practicó resección del tumor.

Actualmente el tratamiento de estos tumores es siempre quirúrgico con resección de la masa incluyendo márgenes suficientes, siendo radical cuando el tamaño del tumor lo justifique. Si éste mide menos de 1 cm., sería muy raro que haya dado metástasis; así que la sola resección del tumor será suficiente, como ocurre en los casos de apendicectomía; al contrario, si el tumor mide más de 2 cm., las posibilidades de metástasis son bastante altas (según Bowman, Glasser y Bhagavan es el 100%) (8); en tales casos hay que hacer cirugía radical, incluso hemicolectomía, como se haría para cualquier cáncer ubicado en el colon, teniendo en cuenta que el tumor carcinoide en este órgano posee un alto potencial maligno (11). Lo que aún no está claro es qué tipo de tratamiento se debe hacer en el tumor carcinoide del apéndice entre 1 y 2 cm., de diámetro; si se practica tan solo apendicectomía se corre el riesgo de dejar células tumorales, pero varios autores, entre ellos Moertel, piensan que no se justifica la hemicolectomía. Dent (8), por el contrario, siempre recomienda la hemicolectomía derecha en este tipo de tumores.

En pacientes con metástasis hepáticas se ha estado practicando la embolización selectiva o la ligadura de la arteria hepática, ya que al parecer, el tejido tumoral recibe su irrigación principalmente de ésta, por lo cual se obtienen resultados satisfactorios con alteración transitoria de las transaminasas, pero con disminución notable del tamaño de aquellas, y de la producción de sustancias hormonales por parte de las metástasis hepáticas (17, 18); igualmente, debido al crecimiento lento de estos tumores, hay informes (16) en los cuales, cuando el tumor ha afectado las válvulas derechas del corazón, se ha logrado mejorar la calidad de vida, al realizar el cambio valvular a tales pacientes. El tratamiento médico de estas lesiones se limita tan solo al sintomático de los diversos cuadros clínicos. Se recomienda, de acuerdo con los síntomas, el uso de los siguientes medicamentos para proporcionar una mejor calidad de vida (22).

En la diarrea la methysergida, que es un antagonista de la serotonina, se recomienda iniciarla con 2 mg. v.o. c/12 hs, pudiendo subir la dosis hasta 16 mg. diarios, para evitar fibrosis del retroperitoneo, pulmón y/o válvulas cardíacas; se debe suspender durante tres a cuatro semanas cada seis meses. La cyproheptadina es droga antiserotonínica y antihistamínica; la dosis recomendada es de cuatro a ocho mg. v.o. c/6horas.

En el nivel experimental está la paraclofenil alanina, que es un inhibidor del triptófano hidroxalosa, y el 5-fluortriptófano, que es un análogo del 5-hydroxitriptófano. Para el rubor, la fenoxibenzamina bloquea los receptores adrenérgicos, controlando así este síntoma generalmente con dosis de 10 a 20 mg/día.

En el caso de que el rubor sea ocasionado por un tumor carcinoide ubicado en un bronquio, la prednisona lo controla muy bien con dosis bajas.

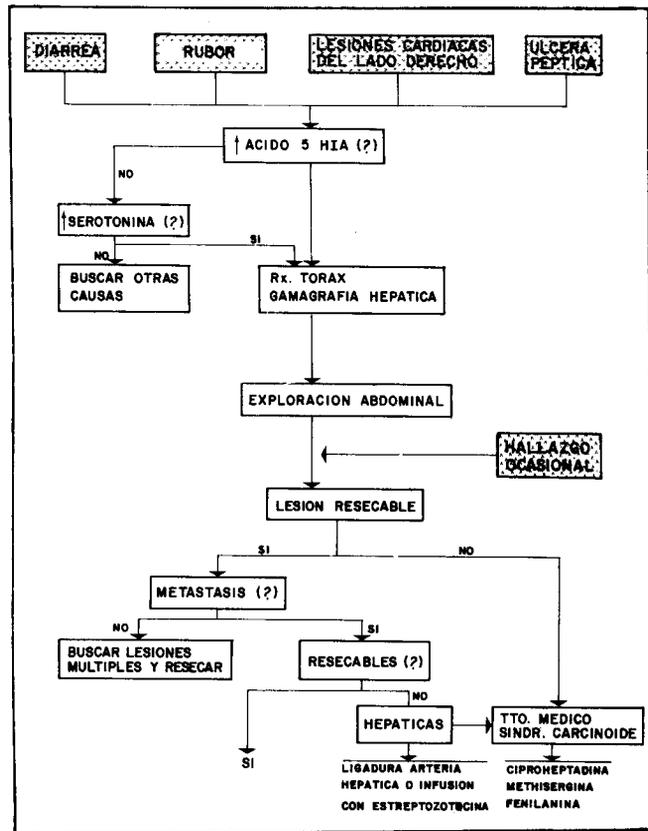
El alfa-metil-dopa y las fenotiazinas también pueden dar resultado satisfactorio en el alivio del rubor.

Se han utilizado la ciclofosfamida-methotrexate y el 5-fluorouracilo-streptozotocina con los que se ha obtenido disminución del volumen hepático (22), pero también de manera frecuente, exacerbación de la sintomatología, por lo cual no se recomienda la quimioterapia en este tipo de tumores; ésta se reserva como último recurso para los pacientes cuya sintomatología no ha podido ser controlada con las drogas anteriormente mencionadas.

Las secuencias en el diagnóstico y tratamiento de los tumores carcinoides, se aprecian en el siguiente diagrama.

DIAGRAMA

Sobre el diagnóstico y tratamiento de los tumores carcinoides



ABSTRACT

The prevalence of carcinoid tumors throughout the world is known to be as low as 0.65% for men and 1.1% for women. The peak incidence occurs in the fourth and fifth decades of life. Carcinoid tumors rarely exceed 2 cm in diameter, they originate in the Kultschitzky cells, which have endocrine functions and belong to the APUD system.

These cells produce substances such as serotonin, 5-hydroxytryptophane, histamine, kalikreins, bradikins, and others. Some of these substances are responsible for the various symptoms of the carcinoid syndrome. The syndrome is produced only when hepatic metastases are present, or when these substances enter the circulation directly without passing through the liver. The surgical treatment is elective; when hepatic metastases are present; hepatic artery ligation seems to be the right choice to obtain control of the symptoms.

When the carcinoid syndrome is present, symptomatic treatment is recommended in addition to surgery. Chemotherapy and radiotherapy are not effective against these type of tumors.

Twenty patients with carcinoid tumor are reviewed in this paper; they were seen at the Hospital San Ignacio between January 1968 and January 1985. The male-female ratio was 1:3; the youngest patient was 14 years old, and the oldest was 61 years old, with a peak incidence in the second decade. There were 20% tumors greater than 2 cm but only 1 case of carcinoid syndrome.

AGRADECIMIENTO

Expresamos nuestro agradecimiento al doctor Humberto Quintana, del Departamento de Anatomía Patológica, por la revisión y clasificación histológica de los tumores carcinoides, tema de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- Méndez, O.: Células APUD y Apudomas del intestino delgado. Una revisión que enfatiza en tumor carcinoides. Rev. Col. Gastroent. Vol. 1 No. 2 Oct. Dic. 1985.
- Dawes, L., Schulte, W.J., Condon, R. E.: Carcinoid Tumors. Arch. Surg. Vol. 119, 375-378 Abril 1984.
- Matuk, A., Orjuela, G.A., Herrán, J.A., de Palou, M.: Tumores Carcinoides. Universitas Médica, Vol. 17 No. 2: 125-130 Mayo-Agosto 1975.
- Wareing, T.H., Sawyers, J.L.: Carcinoids and the Carcinoid Syndrome. Am. J. Surg. Vol. 145: 769-771, Jun. 1983.
- Zimmer, M.J., Yeo, C.J., Jaffe, B.M.: The effect of carcinoid levels of serotonin and substance P, on hemodynamics. Ann. of Surg. Vol. 199, No. 2: 197-203 Feb. 1984.
- Anlyan, W.G., Feldman, J.M.: Carcinoid Tumors and the Carcinoid Syndrome. In: Sabiston D.C. Ed. Devis Christopher Textbook of Surgery, 12 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1981: 1031-5.
- Moertel, C.G., Saver, W., Dockerty, M., Baggenstoss, A.: Life History of the carcinoid tumor of the small intestine. Cancer, Vol. 14 No. 5: 901-912, 1961.
- Bowman, G.A., Rosenthal, D.: Carcinoid Tumors of the appendix. A. J. Surg. Vol. 146: 700-703 December 1983.
- Soga, J., Taza, K.: Pathologic Analysis of carcinoid: Histologic reevaluation of 62 cases. Cancer vol. 28 No. 4: 990-998, 1971.
- Miller, I.D., Reid, W.A., Liddle, C.N., Horney C.H.W.: Immunolocalization of prealbumin as a marker for carcinoid tumors. J. of Pathol. Vol. 143: 199-204, 1984.
- Beaton, H., Homan, W., Dineen, P.: Gastrointestinal carcinoids and the malignant carcinoid Syndrome. Surg. Gynecol. Obstet. Vol. 152: 268-272, 1981.
- Oates, J.A.: Release a Kinin peptide in the carcinoid syndrome. Lancet Vol. 1: 514-517, 1964.
- Stryer, L.: Biosíntesis de aminoácidos y del grupo hemo. En: Stryer L. Ed. Reverte S.A. Bioquímica 1ra. edición 1975.
- Godwin, J.D.: Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases. Cancer Vol. 36, No. 2: 560-568, 1975.
- Cryer, P.E., Kissane, J.M.: Hepatic Metastasis in a Patient with gigantism. Am. J. of Med., Vol. 64: 327-335, 1978.
- Miller, B.R., Vohe, F.H., Christian, F. U., Singh, A.K.: Cardiac Valvular replacement in carcinoid heart disease. Am. J. Of. Med. Vol 75: 896-898, 1983.
- Carrasco, C.H., Chuang, V.P., Wallace, S.: Apudomas Metastatic to the liver: Treatment by Hepatic Artery Embolization. Radiology Vol. 149: 79-83, 1983.
- Aune, S., Schistad, G.: Carcinoid Liver Metastatic treated with Hepatic Dearterialization. Am. J. Surg. Vol. 123: 715-717; 1972.
- Soga, J., Tazawa, K., Aizawa, O., Tuto, T., Wada, K.: Argentaffin cell Adenocarcinoma of the stomach: An atypical carcinoid? Cancer, Vol. 28: 999-1083; 1971.
- Friesen, S.R., Hermrech, A.S., Mantz, F.A.: Glucagon, Gastrin and Carcinoid Tumors of the Duodenum, Pancreas and Stomach: Polypeptide "Apudomas" of the Foregut. Am. J. Surg. Vol. 127: 90-101; 1974.
- Feldman, J.R., Jones, R.S.: Carcinoid Syndrome From Gastrointestinal Carcinoid without liver Metastasis. Ann. Surg. Vol. 196: 33-37, 1982.
- Kaplan, E.L.: The Carcinoid Syndromes in Surgical Endocrinology: Clinical Syndromes, Friesen S.R. Bolinger R.E. Ed. Lippincott Company, Philadelphia, 1978.