

**MESA REDONDA** Realizada en la sesión conjunta de la Sociedad de Cirugía del Uruguay y la Sociedad de Anatomía Patológica del Uruguay, el 8 de octubre de 1975

## Tumores carcinoides del aparato digestivo

Coordinadores: Dres. Agustín D'Auria y Nelson Reissenweber  
Ponentes: Dres. Roberto L. Estrugo, Daniel Cassinelli, Valdo Gardiol,  
Roberto Perdomo, Juan L. Bonifacio, Walter Acosta Ferreira,  
Julio de los Santos, Roberto Bonaba, Isabel Fernández

Esta mesa redonda tiene como objetivo mostrar una serie de características que hacen que estos tumores tengan un comportamiento biológico especial.

Derivan de células difusamente distribuidas en el aparato digestivo.

Presentan como elemento esencial la presencia de gránulos citoplasmáticos y propiedades tintoriales que los incluyen en el gran grupo de tumores denominados APUDOMAS.

Una revisión en distintas instituciones públicas y privadas de asistencia médica de Montevideo permitió recoger 38 casos de tumor carcinóide, algunos de ellos de excepcional rareza como los topografiados en conducto cístico o en la papila duodenal.

La historia clínica, su frecuencia relativa y absoluta en el aparato digestivo se corresponde con las distintas series estadísticas consultadas.

En la mayoría de los casos fue la anatomía patológica la que permitió el diagnóstico, si bien éste fue claro en aquellos casos con síndrome endócrino presente en algunos o con las características macroscópicas intraoperatorias comentadas.

En lo referente al tratamiento éste debe ser siempre quirúrgico, precoz, para evitar la diseminación tumoral, y agresivo, en el primitivo y sus metástasis ya que aún la presencia de las últimas no invalidan la resección a diferencia de otras neoplasias.

*Palabras clave (Key words, Mots clés).* MEDLARS: Carcinoid tumors / Digestive tract.

### 1) Qué se entiende por carcinóide. Concepto de Apudomas

Dr. Walter Acosta Ferreira

Se denominan tumores carcinoides a tumores considerados generalmente de origen neuroectodérmico ubicados en el tracto gastrointestinal, bronquial y genitourinario (78, 84, 86), con una biología particular (su lento crecimiento) y la secreción de aminas biogénicas (17, 56, 57, 82) que tienen caracteres macro y microscópicos especiales que permiten su individualización (12, 16, 51, 71, 78).

Son tumores primitivos de la mucosa gastrointestinal, bronquial y genitourinaria, derivan de una colección difusa de células endócrinas, las células enterocromafines. Macroscópicamente son tumores que no llegan a alcan-

zar dimensiones importantes, mientras sus metástasis mesentéricas y hepáticas pueden llegar a ser muy voluminosas. Se presentan bajo la forma de un nódulo o placa ubicada en la mucosa que no llegan a ulcerar, infiltrando las capas musculares que se hipertrofian y la serosa en dirección a la inserción mesentérica produciendo una intensa reacción fibroplástica, que determina la típica retracción y angulación del eje intestinal. Tiene una coloración amarilla o amarillo limón característica.

Lubarsch (1888) (47) fue el primero en distinguir entre tumor carcinóide y adenocarcinoma.

Oberndorfer (1907) (59) creó el término "Karzinoide" para denominarlos.

Gosset y Masson (1914) (32) describieron la propiedad que tienen estos tumores de reducir las sales de plata (la reacción argentafín) y sugirieron un origen neuroendócrino.

En 1952, Björck, Axén y Thorson (8), describen el síndrome carcinóide (S.C.) en un paciente de 19 años.

Profesores Adjuntos de Cirugía y Anatomía Patológica, Residente, Profesores Adjuntos y Profesor Agregado de Cirugía, Profesor Adjunto de Semiología, Profesor Agregado y Profesor Adjunto y Asistentes de Anatomía Patológica.

Dirección: Av. 18 de Julio 2085 ap. 5. Montevideo.  
(Dr. A. D'Auria).

Lembeck (1953) (43), aísla la SEROTONINA de un tumor carcinoide. Luego de la caracterización de la vía metabólica de la serotonina, el ácido 5-hidroxi-3-indolacético (5-HIAA) (61, 62) permitió a Sjoerdsma y col. (81) la elaboración de una prueba simple, para el diagnóstico de *estos tumores* y del síndrome carcinoide. En términos generales, entre el 90 a 95 % no presentan síndrome carcinoide. Cuando éste existe, hay que determinar si se trata de un tumor a localización gastrointestinal, bronquial, o aún tumores tales como tumores pancreáticos, carcinoma de pequeñas células en grano de avena del pulmón (28) o el caso del llamado carcinoma medular con estroma amiloide del tiroides (52).

Fuera de su bien conocido origen del intestino delgado y bronquios (11), tumores primitivos se han descrito en sitios tan diversos como la glándula parótida tracto biliar, cuello uterino y testículo siendo la localización más común la del apéndice (Davies, 1959) (16).

El examen cuidadoso de los tumores que de ellos derivan y los síndromes asociados que reflejan sus secreciones humorales han permitido penetrar en los papeles histofisiológicos de los distintos integrantes del sistema.

Williams y Sandler (1961) (93) en una simplificación indican que el S.C. ortodoxo es producido por tumores del intestino medio, los del intestino terminal dan lugar a variantes no usuales y los del intestino anterior, aunque corrientemente inertes, se conocen ejemplos ocasionales de secreción endócrina (56).

Nuevos estudios, especialmente sobre las variaciones del S.C. de acuerdo al sitio primario de su ubicación, son necesarias para clasificar las varias actividades de biosíntesis de las células EC.

Las llamadas aminas biogénicas y algunos de sus precursores se han encontrado en una variedad de neoplasmas humanos incluyendo los feocromocitomas (62), neuroblastomas (34), paragangliomas no cromafines (18), tumores carcinoides (17, 57) y una variedad de neoplasmas endócrinos que segregan polipéptidos, especialmente el carcinoma medular con estroma amiloide de la tiroides (26).

La localización precisa intracelular de estas aminas biogénicas se logra con la técnica de la fluorescencia inducida por los vapores de formaldehído (FIF) (25). Las técnicas clásicas carecen de suficiente sensibilidad y especificidad.

Tales células poseen características ultraestructurales de las células que segregan proteínas o polipéptidos: un bien desarrollado retículo endoplásmico, un aparato de Golgi prominente y numerosos gránulos secretores.

Se ha sugerido que la función endócrina de las células EC y EC símil del tracto digestivo, involucren la producción de hormonas gastrointestinales (66), tales como gastrina, secretina, pancreozimina, colecistoquinina y quizás enteroglucagón.

Tanto las células EC como las ECS, son argirófilas pero las células ECS están desprovistas de 5HT y catecolaminas y no dan ni la reacción cromafín, ni argentafín.

Las clásicas EC pueden ser identificadas por su intensa FIF amarilla; esta fluorescencia reflejaría la capacidad celular de acumular 5HT (65).

Se debe a Pearse (66) el concepto unificador de los apudomas. Este investigador inglés se basa en 3 características de tipo esencialmente funcional que considera de gran importancia en lo que se refiere a estas células. En primer lugar la capacidad que tienen estas células de absorber del medio ambiente ciertos compuestos, de convertir esos compuestos en otros compuestos, de acumular estos últimos, ya sea dentro o en la vecindad de gránulos endócrinos.

Este término APUDOMAS fue utilizado por Szics y col (84) para describir un tumor de las células C del tiroides, el carcinoma medular del tiroides que tenía la capacidad de segregar ACTH. El término se impuso rápidamente en la literatura médica y estos autores utilizaron la sigla APUD que define una serie de propiedades o caracteres de las células del sistema a la cual agregaron el término OMA utilizado en el sentido clásico.

El concepto de APUD deriva del estudio de una secuencia de observaciones histoquímicas realizadas por distintos investigadores entre los cuales se destaca Pearse, en los últimos 15 años o más, de la existencia de un gran número de células de naturaleza endócrina u otras células no endócrinas que se encuentran situadas difusamente o agrupadas en órganos que tienen o no, naturaleza endócrina. Dentro de las propiedades comunes que tienen estas células, la principal es la capacidad de segregar hormonas polipeptídicas como sus productos primarios y de aquí viene la sigla que unifica el sistema (ver cuadro 1).

APUD significa productores de aminas o capacidad de las células de tomar y decarboxilar aminas. La presencia en estas células de ariletilaminas ya sea intrínsecas o inducidas por la toma y decarboxilación de ácido ariletilamínico se demuestra por la fluorescencia inducida por el formaldehído (FIF) (25). Uno de los hechos más importantes corresponden a la característica del gránulo de acumulación que presentan las células APUD y que ha sido reconocido como de naturaleza endócrina. Pearse clasificó a las células APUD en dos grandes tipos. El primer tipo, células APUD 1, contiene todas aquellas células que han sido o han podido ser claramente asociadas con una hormona conocida o con un polipéptido de estructura conocida (ver cuadro 2).

En una segunda lista este autor agrupa aquellas células tanto de los mamíferos como de aves y otras especies que exhiben los requisitos o caracteres histoquímicos de la célula APUD pero no se ha reconocido hormona polipeptídica hasta este momento. Ellas pueden y frecuentemente lo tienen, contener y segregar ariletilaminas, usualmente una catecolamina o la 5HT (ver cuadro 3).

Desde el punto de vista teórico cualquiera de las células que integran estos 2 cuadros, pueden dar origen a un tumor específico capaz de producir un producto polipeptídico o una

amina específica. Sin embargo no es así en todos los casos, de tal manera que se agrupan en el cuadro 4, la lista corriente de los Apudomas.

La identificación de un tumor con un Apudoma no depende de su función endócrina así como tampoco tiene carácter diagnóstico el requerimiento de la secreción de una hormona. Depende sin embargo de la presencia en las células de alguna forma de producto de acumulación que puede ser reconocido por procedimientos citológicos, citoquímicos y ultraestructurales. El mecanismo o los mecanismos por los cuales estos tres procedimientos demuestran la célula del sistema APUD todavía no está bien explicado, pero debe ser considerado como de naturaleza histoquímica. Probablemente como dice Pearse uno de los métodos más útiles para demostrar estos elementos celulares es la Hematoxilina-plúmbica que demuestra la localización basal de los gránulos en un carcinóide de intestino. El trabajo de Pearse recomienda la reclasificación de una colección de células endócrinas capaces de producir tumores conocidos como Apudomas a distribución difusa. La aceptación de este concepto significa el reconocimiento de la inmensa capacidad potencial para la secreción de aminas polipeptídicas que estos tumores poseen. Pearse insiste que el concepto de APUD puede contribuir a nuestra mejor comprensión de la naturaleza de esa variedad de esos tumores endócrinos. El cree que desde el punto de vista patológico se ha hecho una importante contribución al problema del origen de la totalidad de una serie APUD y que esta serie desde el punto de vista experimental corresponde a células que derivarían de un antecesor común de naturaleza neuroectodérmica, ubicada en la cresta neural.

CUADRO 1

CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS CELULAS APUD

1. Contienen *aminas* fluorogénicas (por ej.: catecolaminas, 5-HT) y/o
2. Captación de precursores de aminas (Dopa o 5-HTP)
3. *Decarboxilasa* de los aminoácidos. Alto contenido de:
  - Grupo carboxilo de cadena lateral (metacromasia enmascarada)
  - Esterasas no específicas y/o colinesterasas
  - Alfa glicerofosfato dehidrogenasa
  - Inmunofluorescencia específica.

CUADRO 2

CELULAS APUD 1

<i>Células Apud</i>	<i>Hormona producida</i>
Hipófisis c y m	ACTH/MSH
Páncreas insular $\beta$	Insulina
$\alpha_2$	Glucagón
$\delta, \alpha$	Gastrina
Tiroides y cuerpo último branquial C	Calcitonina
Estómago G	Gastrina
A- similar	Enteroglucagón
Duodeno S	Secretina
D1	Polipéptido inhibidor gástrico
Intestino EG (1)	Enteroglucagón

CUADRO 3

CELULAS APUD II

(Productos no confirmados o hipotéticos)

<i>Células APUD</i>	<i>Posible hormona elaborada</i>
Estómago D	Enterogastrona
EC	Incretina
EC—similar	Fundina
Intestino EC	V. I. P.
I	Motilina
Cuerpo carotídeo tipo I	Glomina
Melanoblastos	Nigrina
Adrenal A	Medularina
NA	Neuraleistina
Pulmón P (Feyrter)	Neumoquinina
Tracto urogenital U	Urogastrona

CUADRO 4

APUDOMAS

<i>Producen polipéptidos</i>	<i>Habitualmente no producen o segregan aminas</i>
Corticotrofinoma	Melanoma
Insulinoma	
Glucagonoma	Feocromocitoma
Gastrinoma	
Calcitoninoma	Quemodectomas
Enteroglucagonoma	Carcinoides
Vipoma	Adenomas
Gipoma	Bronquiales
Secretinoma	Oat Cell
Motilinoma	Carcinoma
Colecistokinoma	
VIP: polipéptido intestinal vasoactivo.	
GIP: polipéptido inhibidor gástrico.	

## 2) Frecuencia y distribución regional de estos tumores en nuestro medio

Dr. Julio de los Santos

La amplia difusión del sistema argentafin explica sus diversas localizaciones. La frecuencia está directamente relacionada a la proporción de células argentafines; es así que la localización más frecuente es en el aparato digestivo y el origen bronquial ocupa el segundo lugar. Existen otras localizaciones raras como ovario, testículo generalmente formando parte de un teratoma.

Dentro del aparato digestivo la localización apendicular y a nivel del intestino delgado constituyen los sitios más frecuentes.

Les siguen en frecuencia recto y colon; los carcinoides de gastroduodeno, vías biliares y páncreas constituyen rarezas.

Los carcinoides de apndice cecal constituyen el 50-70 % de los casos según las diversas estadísticas y los del intestino delgado el 15-30 %.

CUADRO 2

### CASUISTICA SEGUN PROCEDENCIA

Hospital Italiano (anat. pat.)	16 casos
Hospital de Clínicas . . .	11 casos
Hospital Pasteur y actividad privada	11 casos
Total	38 casos

CUADRO 1

Estómago	2 - 4 %
Duodeno	1,4 - 2 %
Yeyuno	5 %
Ileon	16 - 29 %
Divertículo de Meckel	0,5 - 1 %
Apéndice cecal	50 - 55 %
Válvula de Bauhin y Ciego	1,5 - 2,8 %
Colon	0,5 - 3 %
Recto	4 - 9 %
Vesícula biliar	0,3 - 0,5 %

CUADRO 3

### CASUISTICA SEGUN TOPOGRAFIA

Duodeno	2 casos
Vesícula	1 caso
Yeyunoileon	13 casos
Colon	1 caso
Recto	1 caso
Apéndice cecal	20 casos
Total	38 casos

## 3) Caracteres clínicos del síndrome carcinoide

Dr. Juan Bonifacio

Las características clínicas del síndrome carcinoide o mejor aún del Síndrome de la Serotonina-Bradiquinina pueden ordenarse en varios grupos de síntomas.

*Síntomas digestivos:* lo más característico son las diarreas, a menudo por paroxismos, acompañadas de dolores abdominales debidos al hiperperistaltismo.

Las materias no tienen ninguna característica a destacar, faltan los elementos de repercusión o participación colónica.

En algunas oportunidades hay alternancia de constipación con diarreas o aún constipación permanente.

Puede agregarse la sintomatología local producida por la presencia del tumor, lo que en general se traducirá por síntomas y signos de obstrucción.

*Síntomas respiratorios:* Lo más característico es la presencia de crisis de tipo asmático a veces acompañadas de cianosis y a menudo de enrojecimiento. También se han descrito polipnea, y disnea de aspecto suspiroso.

*Síntomas cardiovasculares:* Lo fundamental es la existencia de taquicardia, puede encontrarse soplos, alteraciones de los ruidos o cardiomegalia, traduciendo las alteraciones morfológicas descritas en esta enfermedad consistentes en fibrosis sobre todo en el corazón derecho.

Puede haber hiper o hipotensión.

*Síntomas cutáneomucosos:* Lo más característico son las crisis de enrojecimiento cutáneomucoso que pueden tomar sectores extensos del organismo que a veces toma formas geográficas más o menos diseminadas.

El color puede ser rojoanaranjado, habitualmente caliente o bien rojocianótico por lo general frío.

Se acompañan de ligero edema fugaz sobre las zonas enrojecidas y de lagrimeo.

Las crisis rojo anaranjadas con piel caliente son atribuidas a la bradiquinina mientras que las de color rojo cianótico con piel fría que son las que se asocian de fenómenos asmáticos se atribuyen a la Serotonina.

La duración de estas crisis va de varios segundos a 15 minutos y es especialmente demostrativo el hecho de poder desencadenarse con masaje del tumor o incluso con cambios de posición que puedan provocar compresión del mismo.

*Síntomas renales:* Sólo cabe mencionar la oliguria.

*Síntomas psíquicos:* Son poco frecuentes y muy inespecíficos. Se describen vértigos, convulsiones, fugaces pérdidas de conocimiento en el momento del enrojecimiento.

EN RESUMEN: Lo más importante en este síndrome es la aparición de este abigarrado conjunto clínico en forma de episodios fugaces repetidos a menudo de instalación brusca.

#### 4) ¿Los tumores carcinoides producen sustancias activas? ¿Qué posibilidades hay de detectarlos?

Dr. Juan Bonifacio

Cuando el cuadro clínico es completo el diagnóstico es fácil y el laboratorio lo único que hará será confirmarlo.

Lo habitual es la dosificación del Ac. 5 hidroxiindolacético en la orina.

Este compuesto, producto de degradación biológica de la serotonina está aumentado en la orina de estos pacientes.

El método más usado es la prueba rápida de Sjoerdsma y col. (81) aunque en casos de

duda se aconseja la técnica de Underfriend y cols. (85).

Las dosificaciones de serotonina en sangre son también características pero mucho más complejas en su realización.

Las cifras de ácido 5 hidroxiindolacético en orina se consideran normales hasta 10 mg. en 24 horas y por encima de 25 mg. en 24 horas serán patognomónicas de tumor carcinóide.

#### 5) Elementos macroscópicos intraoperatorios

Dres. Julio De los Santos y Roberto Estrugo

Dependen de la localización: a nivel del duodeno en los casos estudiados se observaron lesiones ulceradas e infiltrantes (1 solo caso) con zonas de erosión y hemorragia superficiales donde el síntoma principal fue la hemorragia digestiva.

En otro caso la topografía fue a nivel de la papila con ictericia obstructiva como síntoma importante.

Se estudió un caso de localización vesicular caracterizado por una lesión estenosante del cístico produciendo un mucocolecisto, con marcada distensión vesicular, y sufrimiento doloroso de su hipocondrio derecho. En el momento de la intervención quirúrgica ya existía una metástasis hepática.

A nivel del intestino delgado la lesión comienza en la parte profunda de la mucosa que se proyecta como una tumoración sesil, como una placa que eleva la mucosa la cual raramente se erosiona.

El color amarillo es característico. La capa muscular aparece engrosada e infiltrada por una serie de estrias amarillentas. Esta hipertrofia de las fibras musculares, tanto de la muscularis mucosae como de la capa muscular propia, es debida a la secreción de serotonina.

Otro hecho característico es la esclerosis vascular.

La infiltración del meso y retracción cicatrizal explican la complicación frecuente como es la oclusión. Varios de los casos de esta topografía mostraron ese aspecto tan característico de lesión cicatrizal; a tal punto que en un paciente intervenido por herida de abdomen por arma blanca, en la inspección de las asas intestinales, aparte de las perforaciones, presentó una de estas lesiones, que por su aspecto creó la sospecha de tumor carcinóide y se resecó confirmándose a posteriori el diagnóstico.

La invasión linfática y las metástasis ganglionares satélites a la lesión son características, tomando la metástasis mesentérica un volumen mucho mayor que la lesión primitiva que motiva el diagnóstico de tumor abdominal.

A nivel del apéndice la lesión generalmente es de tipo infiltrante pudiendo ser obstructivo con estenosis de la luz apendicular y formación de una cavidad cerrada que puede motivar una apendicitis aguda o incluso un mucocele apendicular. En ocasiones la topografía apendicular es en el extremo distal, dura, lo que la ha llevado a compararse con un badajo de campana (este aspecto motivó la exéresis apendicular en tres casos de la serie en intervenciones por otra patología abdominal). Raramente los carcinoides apendiculares dan metástasis ganglionares debido a que da síntomas previos y a que debe considerarse como una forma benigna (excepto los de la base).

A nivel del colon aparecen como lesiones ulceradas, infiltrantes, de característico color amarillo (al corte) y sólo los estudios histopatológicos y las reacciones argentafines pueden diferenciarlos de los tumores epiteliales.

*Extensión lesional.* Existen tumores carcinoides con invasión local exclusiva (caso de los

tumores de apéndice) y tumores con invasión linfática muy frecuente así como vascular, con metástasis ganglionares y hepáticas, cuyos mayores exponentes son los carcinoides de intestino delgado y colon.

En todos los casos se considera a estos tumores como tumores malignos de evolución más lenta que los adenocarcinomas.

## 6) Características microscópicas de los tumores carcinoides

Dr. Walter Acosta Ferreira

El tumor carcinóide se presenta bajo la forma de un nódulo sólido o de nódulos múltiples, bien circunscripto a nivel de la mucosa del tubo digestivo, sin relación constante con el mesenterio. El tumor primitivo así como las metástasis tienen una coloración amarillenta debido a su elevado tenor en lípidos. Según su volumen se los divide en grandes y pequeños. Los grandes miden de 3 a 4 cm de diámetro. Son polipoides, a veces planos e infiltran la mucosa a manera de una cicatriz. Los tumores pequeños miden de 1 a 2 cm de diámetro.

Las metástasis pueden ser muy voluminosas y degeneran raramente en sus porciones centrales.

Es difícil para el histopatólogo distinguir entre un tumor benigno y un tumor maligno?

El tumor carcinóide está formado por cordones celulares anastomosados entre sí a veces ahuecados por pequeñas cavidades esféricas alrededor de las cuales se orientan las células lo que le da un aspecto pseudoglandular.

Masson ha descrito 3 tipos celulares tumorales:

a) Células esféricas, poligonales por presión recíproca, vacuoladas, conteniendo grasas neutras y lípidos birrefringentes y granulaciones acidófilas argentafines o argenterreductoras. Entre esas células se observan células claras a núcleo central.

b) Células cúbicas dispuestas en empalizada que se ven en las porciones periféricas de los cordones tumorales.

c) Células cilíndricas, bipolares, dispuestas en acinos alrededor de una pequeña cavidad que contiene una gota acidófila.

No se observan mitosis a nivel de las células tumorales y éstas se multiplican por división directa.

No se observa reacción inflamatoria intersticial pero sí una intensa fibroplasia, que en ocasiones se hialiniza.

Los carcinoides malignos dan metástasis por vía linfática o vascular, por invasión de "proche en proche" y por la luz del tubo digestivo a través de las pulsaciones rítmicas del peristaltismo.

Las metástasis se hacen en ganglios regionales y retroperitoneales, hígado, vías biliares,

pulmón, suprarrenal, riñón, bazo, cerebro, médula, bronquios, cavidades nasales, testículo, próstata, cuello uterino y ovario.

Desde el punto de vista histoquímico poseen la propiedad, ya sea argentafinidad o argirofilia. La reacción argentafín ha sido definida por Lillie y Glenner (45) como "la capacidad que tienen ciertos tejidos de reducir las sales de plata a estado metálico negro sin que sea preciso utilizar un agente reductor".

Para que esta reacción se produzca es necesario la fijación formólica de 5 a 6 horas del material a investigar.

La reacción argirófila es aquella en la cual se utiliza un agente reductor luego de la exposición de los tejidos a las sales de plata para producir la conversión en plata al estado metálico.

La reacción argentafín desaparece después de hacer actuar la reserpina por un proceso de depleción celular mientras persiste la reacción argirófila. Este fenómeno pondría en evidencia el contenido de serotonina de las granulaciones que tienen tales propiedades.

La reacción argirófila no sería específica y la reacción argentafín tampoco sería obligatoria para hacer el diagnóstico, que puede realizarse sobre bases puramente morfológicas. Así los tumores gástricos, rectales y bronquiales pueden no tener la reacción argentafín, pero existiría una reacción más específica que es la reacción diazoica, que sí la darían estos tumores.

Por lo tanto el término argentafín no designa la totalidad de los tumores carcinoides.

Actualmente conocemos bien la estructura histológica de los carcinoides; sabemos de su naturaleza neuroendócrina, y que el producto específico secretor es la serotonina teniendo como intermediario, la 5-hidroxitriptamina (5HT).

Por otra parte se discuten diferentes variedades clínicas de S.C.

Por un lado es bien conocida su actividad endócrina, no lo es tanto sus actividades paracrinas y exócrinas, de cualquier manera, esta última ha sido bien documentada por Acosta Ferreira y Franco (1) y Grasso (33).

## 7) Valor de la arteriografía en el diagnóstico de los tumores carcinoides

Dr. Roberto Estrugo

Dado que los estudios radiográficos simples tienen poco valor en esta patología y que los estudios contrastados no llegan más que a sospechar la lesión benigna o maligna, llevaron a Reuter y Boijesen (72) a asegurar que la angiografía debe ser el mejor método en el diagnóstico preoperatorio de los tumores carcinoides.

Esta afirmación se basó en el estudio de 2 casos en los cuales el tipo vascular de ambos fue sensiblemente similar entre sí y diferente a los de otros tumores ileales. Estos signos radiológicos son:

1) Estrechez de ramas mesentéricas, probablemente por extensión tumoral en los linfáticos de los vasos y comparable a los carcinomas pancreáticos. No es específico, se observa en otros tumores que invaden el mesenterio.

2) Tipo estrellado de las arcadas terminales y vasos rectos probablemente debida a retracción del mesenterio por infiltración tumoral; los carcinomas ileales se observan diferentes, mucho menos vascularizados, numerosos

vasos tumorales se extienden fuera del tumor y no se ve el aspecto estrellado.

3) Escasa acumulación de sustancia de contraste, situación inversa a la de otros tumores del delgado.

4) No se observa retorno venoso (importante) diferencia con otros tumores del intestino delgado.

Estos aspectos se asemejan más a la enteritis regional que al resto de la patología tumoral, sin embargo se diferencia por 2 hechos: la enteritis regional y la colitis ulcerosa crónica presentan densa opacificación venosa y precoz, no hay angostamiento de las ramas de la arteria mesentérica. En 2 de los casos de la serie se observaron estrechamiento en varias ramas de la arteria mesentérica superior.

En cuanto a las metástasis hepáticas la arteriografía hepática ha mostrado gran vascularización tanto en los tumores carcinoides como en los carcinomas primitivos de hígado (7).

## 8) Tratamiento quirúrgico. Generalidades

Dr. Roberto Estrugo

El tratamiento quirúrgico de los tumores carcinoides del aparato digestivo es el único tratamiento que ofrece posibilidades de curación o al menos de largas sobrevidas.

La situación ideal es aquella que permite la exéresis de la lesión así como de las eventuales metástasis ganglionares y hepáticas.

Según Jouanneau y Malafosse (39) esta actitud estaría justificada porque los tumores carcinoides tratados en estadio precoz ofrecen curaciones definitivas con una intervención simple y limitada. En el caso de existir adenopatías metastásicas, la exéresis amplía del órgano donde asienta el tumor con el territo-

rio de drenaje linfático puede proporcionar éxitos duraderos.

Frente a un estadio más avanzado, tumor en etapa de generalización contrariamente a la táctica empleada frente a los cánceres glandulares habituales se procederá a la exéresis del tumor y sus metástasis en la forma más completa posible porque aunque ilógica esta actitud agresiva permite una reducción de las consecuencias endocrinometabólicas en forma directamente proporcional a la masa tumoral metastásica reseca [Moertel y col. (54)].

A continuación se considerará la terapéutica quirúrgica según la ubicación del tumor.

## 9) Carcinoides de estómago

Dr. Roberto Estrugo

Esta topografía junto con la duodenal y la de vías biliares constituyen las más raras, 2 a 4 % para la mayoría de los autores (13, 41, 71, 74, 96).

Los primeros casos constituyeron hallazgos de autopsias; fuera de éstos prácticamente todos los descritos hasta el presente son piezas operatorias. Raramente son múltiples y excepcionalmente infiltran el esófago.

Dada la frecuencia con que en el estómago se desarrollan neoplasias no es tan raro ver la coincidencia de ambas lesiones (63, 96).

También es frecuente en esta topografía la asociación con úlceras gastroduodenales en cifras que oscilan entre 22 y 35 % (44, 48).

La sintomatología es indistinguible de la determinada por la patología habitual gástrica. Rara vez dan metástasis.

Si bien se acepta que el tratamiento quirúrgico es el indicado no hay acuerdo respecto al tipo de cirugía. Las resecciones limitadas amplias habitualmente se llevan a cabo en el desconocimiento de la naturaleza exacta de la lesión.

Para la mayoría de los autores parece suficiente la gastrectomía subtotal incluyendo el tumor pasando con margen de seguridad amplio (13, 50, 88).

La indicación de gastrectomía total es absolutamente excepcional (13).

Otros autores optan por la resección local amplia del tumor en los de pequeño tamaño (38), frente a estos últimos Jouanneau (39) expresa que puesto que los carcinoides constituyen también lesiones malignas la exéresis gástrica debe acompañarse de los territorios linfáticos correspondientes de la misma forma que para las neoplasias comunes.

## 10) Tumores carcinoides del duodeno

Dr. Roberto Perdomo

Topografía poco frecuente; en 62 tumores malignos de duodeno Barnes y Young (5) encontraron sólo 4 tumores carcinoides; la revisión más reciente (39) de 1971 encuentra 65 casos publicados.

Los diferentes autores dan una frecuencia dentro del aparato digestivo que oscila entre 1 y 4 % (37, 48, 71). Sólo la localización vesicular aparece como la más rara.

La forma de presentación habitual es como *obstrucción o hemorragia digestiva* (cuando se erosiona la mucosa suprayacente) como en 7 de los 55 casos recogidos por Gorin y col. (31).

El caso de nuestra serie primero se perforó y meses más tarde se manifestó por hemorragias digestivas graves.

La otra forma de presentación es la *ictérica* como en otro de nuestros casos en que se involucra la ampolla de Vater.

El síndrome carcinóide en esta topografía es excepcional por la baja frecuencia de metástasis (5, 36).

El tratamiento de esta topografía depende del área duodenal donde asienta el tumor: si esta es la primera porción se puede plantear: 1) de acuerdo al aspecto generalmente benigno y su pequeño tamaño la resección local parece la conducta más aceptada (30, 35, 39); 2) la otra es la gastropiloroduodenectomía frente a tumores de diagnóstico o aspecto incierto o frente a lesiones concomitantes.

Los ubicados en la segunda porción y fundamentalmente a nivel de la papila presentan mayores dificultades siendo las intervenciones posibles: 1) resección local (actitud adoptada en un caso de nuestra serie); 2) duodenopancreatoclectomía; o 3) operación de derivación como menciona Stefanini (83).

A nivel de la tercera y cuarta porciones la táctica puede consistir en resección duodenal amplia con duodenoyeyunostomía (78). En el otro caso de topografía duodenal de nuestra serie frente a hemorragia digestiva se realizó una gastropiloroduodenectomía con cierre atípico del muñón duodenal.

## 11) Tumores carcinoides de las vías biliares

Dr. Valdo Gardiol

Tal vez sea la topografía más rara. Schiffman y Jules (80) en 1964 reunieron 8 casos en la literatura, número no modificado por la revisión de Postlethwait (71) en 1966.

El tumor primario de vesícula no tiene relación aparente con la colelitiasis ni con la colecistitis aguda y es probablemente asintomático contrariamente a lo que aconteció en un caso de nuestra serie. De los 8 casos citados 7 de vesícula y uno de la vía biliar principal 6 casos fueron asintomáticos mientras que en lo referente a la invasión parietal, en un caso había invasión hepática directa y en otros dos diseminación carcinoidótica.

Se está de acuerdo en que es suficiente la

colecistectomía a pesar de que hay muy poca experiencia al respecto (78, 80).

Warren y Coyle (88) cita un caso topografiado a nivel del colédoco distal donde se realizó en una primera intervención una colecistoyeyunostomía y en una segunda instancia una duodenopancreatoclectomía. En el caso de nuestra serie se intervino con el diagnóstico de colecistopatía obstructiva litiasica crónica, hallándose en el acto operatorio un tumor del confluente cisticocolédociano y una metástasis hepática; se realizó colecistectomía y resección del confluente, así como metastasectomía y reconstrucción terminoterminal de la vía biliar principal.

Lleva 6 años de evolución asintomática.



## 12) Tumores carcinoides del intestino delgado

Dres. Daniel Cassinelli y Roberto Estrugo

Dentro de la patología tumoral del intestino delgado la frecuencia de los tumores carcinoides ocupa una situación de relativa frecuencia 18,3 % (3) a 23 % (20) luego de adenocarcinomas, rhabdomyosarcomas, y linfosarcomas. Una revisión de nuestro medio los coloca luego de los adenocarcinomas y linfosarcomas en tercer lugar (27).

Esta topografía es la que sigue a la apendicular, desde un 23 a un 33 % según diversos autores (4, 37, 71, 78, 94).

Si bien hay un porcentaje de tumores asintomáticos éstos como todos los tumores del intestino delgado se pueden presentar como: episodios suboclusivos u oclusión intestinal de entrada causados por un tumor en vírola (14, 73), una invaginación intestinal (55, 89) o tumores polipoideos (16) o más raro aún por neclavamiento de cuerpo extraño a nivel de una zona estenosada (77).

Lo habitual es ver pequeños tumores obstructivos por afinamiento y acodamiento por infiltración tumoral de las diferentes capas acompañadas de intensa reacción fibroplástica del mesenterio que se muestra retraído.

Se han descrito casos de gangrena intestinal por proliferación de tejido elástico alrededor de los vasos mesentéricos (2).

Menos frecuentemente se manifiestan por tumoraciones abdominales palpables que habitualmente responden a metástasis y no al tumor en sí como sucedió varias veces en nuestra serie. Otras manifestaciones como anemia crónica, hemorragias digestivas o perforaciones son raras.

Esta topografía presenta algunas características cuyo conocimiento es de ayuda invaluable durante el acto operatorio:

1) Los tumores carcinoides del intestino delgado frecuentemente son múltiples (20, 39, 40, 46, 49, 60, 68, 74) por lo que es de rigor una exploración minuciosa, aunque tienen a su

favor que se agrupan en un sector intestinal por lo que las resecciones no son tan amplias debiendo acompañarse del territorio ganglionar correspondiente.

2) El aspecto habitual de la lesión o por lo menos con bastante frecuencia es de tipo cicatrizal (24) o con acodamiento afectada con retracción mesentérica acompañado de gruesa adenopatía metastásica satélite.

3) La presencia de síndrome carcinóide nos obliga a realizar maniobras suaves en la resección del primitivo y sus metástasis a los efectos de evitar el desencadenamiento de crisis de rubor, cambios tensionales y broncoespasmo. Cuando por razones de mal estado general del paciente o por dificultades intrínsecas del acto operatorio anestésicas o de técnica operatoria surge la imposibilidad de un tratamiento adecuado se puede recurrir a intervenciones paliativas, de cortocircuito, por medio de una enteroenteroanastomosis con exclusión del obstáculo con lo cual se evita temporaria o definitivamente el obstáculo como en varios casos de nuestra serie.

La intervención común es la enterectomía segmentaria con anastomosis terminoterminal con resección en cuña del mesenterio.

Si el tumor ileal está muy cerca de la válvula ileocecal se aconseja efectuar la hemicolectomía derecha (10, 22).

La presencia de metástasis hepáticas, ganglionares o peritoneales no invalidan la resección, incluso algunos autores recalcan el entelecimiento evolutivo de aquéllas y ponen al mismo tiempo a cubierto de la evolución normal del tumor primitivo por su exéresis (54).

Davies (16) sugiere que en el caso de que el diagnóstico sea un hallazgo anatomopatológico y persistieran dudas respecto a los límites de la resección se impone una nueva intervención a corto plazo.

## 13) Tumores carcinoides del apéndice cecal

Dr. Roberto Estrugo

Según Moertel y Dockerty (53) son las neoplasias más frecuentes del órgano. Además la localización apendicular es la más frecuente del tubo digestivo (37, 71, 78).

Cada 1.000 apendicectomías el cirujano o el anatomopatólogo encontrará entre 2 y 8 tumores carcinoides (42, 92).

Excepcionalmente dan metástasis.

Es en esta topografía donde se plantean varias conductas a seguir según la exploración quirúrgica y el resultado anatomopatológico:

1) En el caso que el cirujano encuentre un apéndice tumoral que haga sospechar carcinóide por el aspecto macroscópico se efectuará:

a) Si está topografiado en el extremo distal (frecuencia 70 % apendicectomía acompañado de la exéresis de su meso en la mayor extensión posible previa exploración del resto del tubo digestivo.

b) Si está topografiado en la base del apéndice (frecuencia 7-10 %) en la vecindad del ciego o lo involucra se efectuará una hemicolectomía derecha con criterio oncológico.

2) En el caso que el diagnóstico no se hizo en el acto operatorio por apendicitis aguda o porque no llegó a la serosa aquí la conducta está determinada por el informe anatomopatológico:

a) Si está topografiada en la punta:

—Si no hay invasión de la capa muscular bastará con la apendicectomía realizada (53).

—Si hay invasión de la capa muscular bastará con la apendicectomía sola para la mayoría de los autores (20, 78, 92).

—Si hay infiltración de todas las capas e invasión vascular y linfática se debe REINTERVENIR Y REALIZAR LA HEMICOLECTOMIA DERECHA (Mac Donald).

b) Si está topografiado en la base se debe REINTERVENIR Y REALIZAR HEMICOLECTOMIA DERECHA.

En definitiva en la mayoría de las situaciones bastará con la apendicectomía y la exéresis del meso dado que el riesgo de una operación radical excede el riesgo de la futura recidiva o metástasis.

## 14) Tumores carcinoides del colon y recto

Dr. Roberto Estrugo

**COLON:** Su frecuencia oscila entre 2% y 11% (71, 78, 94, 96). Dentro del colon la localización cecal constituye las 2/3 partes o más (39).

Son considerados más malignos que los tumores carcinoides ileales dado la frecuencia con que metastatizan ganglios e hígado.

Se han descrito numerosos casos de tumor carcinóide colónico coincidente con otras neoplasias del colon así como del resto del tubo digestivo (67, 76, 96).

Estos tumores pueden adoptar radiológica y macroscópicamente formas: polipoideas, vegetantes, en virola (raras).

De acuerdo a esto hay 2 procedimientos corrientes:

a) Pequeño tipo polipoideo de base no indurada y aspecto benigno al cual se le realizará EXERESIS LOCAL.

b) Forma vegetante, grande, infiltrante al cual se deberá realizar COLECTOMIA CON CRITERIO ONCOLOGICO.

Si tenemos en cuenta que junto con los ileales son los más rápidamente evolutivos creemos que la terapéutica DEBE SER SIEMPRE RADICAL.

Un caso de nuestra serie de topografía cecal se trató como un adenocarcinoma con hemicolectomía derecha y la anatomía patológica fue la que hizo el diagnóstico.

**RECTO:** Su frecuencia en las distintas estadísticas oscila entre 5 y 25% (69, 94, 96).

Componen el 0,5% de todos los tumores rectales (Jouanneau).

La asociación de tumores carcinoides con otra patología fundamentalmente la tumoral es destacada en todas las series con una frecuencia aproximada al 30% (12, 67, 69). Su aspecto macroscópico es el de un tumor benigno polipoideo sesil o ligeramente pediculado firme y liso raramente anular.

En la evaluación del potencial maligno hay 2 elementos que se consideran fundamentales y

son: 1) tamaño del tumor, y 2) invasión de la capa muscular por el tejido tumoral.

Las metástasis se producen casi siempre en tumores carcinoides rectales de 2 cms de diámetro o mayores (6, 19, 69, 70, 76, 78). El síndrome carcinóide en esta topografía es excepcional a tal punto que en su revisión Jouanneau admite la existencia de un solo caso comprobado.

En esta topografía se plantean 3 tipos de intervenciones:

—Tumores de menos de 1 cmt FULGURACION POR VIA RECTAL; esta conducta es seguida por (12, 70).

—Tumores de menos de 2 cms submucosos, de aspecto benigno se procede a la EXERESIS LOCAL; conducta aplicada por (23, 29, 69).

—Tumores submucosos, pero de más de 2 cms de diámetro o con invasión local clínica o anatomopatológica se procede a la AMPUTACION ABDOMINOPERINEAL (69).

En la recidiva local detectada por rectosigmoidoscopia o por la clínica se debe proceder a la AMPUTACION ABDOMINOPERINEAL. (29, 70)

La coexistencia con otros tumores malignos o tumores carcinoides multicéntricos condiciona la AMPUTACION ABDOMINOPERINEAL. (12, 91)

Resumiendo:

—La FULGURACION o EXCISION LOCAL se realizará en tumores menores de 2 cms y sin invasión de la capa muscular.

—La RESECCION ANTERIOR o la AMPUTACION ABDOMINOPERINEAL en tumores mayores de 2 cms o con invasión muscular.

—Por último operaciones paliativas (COLOSTOMIA) en pacientes con metástasis hepáticas, recidivas múltiples, coexistencia con otro neoplasma.

Según Bates (6) el tratamiento debe variar según el tamaño cuya medida clave son los 2 cms. estadísticamente.

## 15) Tratamiento de las metástasis hepáticas de los carcinoides

Dr. Agustín E. D'Auria

Los tumores carcinoides del aparato digestivo dan frecuentemente metástasis hepáticas; estadísticas grandes muestran que los de colon, yeyunoíleon y vías biliares extrahepáticas son los que más frecuentemente dan depósitos secundarios (35).

La escuela sueca postula que *para que aparezca el síndrome carcinoide el tumor debe haber invadido ya el hígado*. Sería excepción o la existencia del primario en algún órgano extradigestivo donde las sustancias activas evadirían el filtro hepático, o la presencia de voluminosas adenopatías mesentéricas.

La *macroscopia* de las metástasis puede a veces orientar en el diagnóstico: la coloración amarillenta del depósito secundario es característica, aunque se destaca que no todas las metástasis hepáticas de tumores carcinoides tiene color amarillo. En general adoptan el tipo nodular a forma difusa, interesando ambos lóbulos hepáticos. La manipulación accidental de las metástasis (no aconsejable) determina el pasaje de sustancias activas a la circulación general, que a veces se expresan por un aumento de la contracción intestinal.

El *ritmo de crecimiento* de las metástasis es sumamente *lento*, al punto que se ha dicho que "es un neoplasma maligno en cámara lenta". Se ha señalado que el 21 % de los pacientes con metástasis hepáticas inoperables han tenido una sobrevida mayor de 5 años (54), relatando el mismo autor sobrevidas de 23 años desde el diagnóstico de la afección hasta la muerte del paciente por metástasis. Se destaca junto a la lentitud la *inevitablez* del proceso que tarde o temprano va a matar al paciente si no puede ser extirpado totalmente.

De esos elementos surge el concepto de la *agresividad* con la que deben ser tratadas las metástasis hepáticas, a diferencia de las metástasis de los adenocarcinomas originados en el tubo digestivo.

### A. Tratamiento supuestamente curativo.

Metástasis grandes y aisladas han sido tratadas con éxito mediante lobectomías hepáticas regladas. Es sin embargo una conducta excepcional.

### B. Tratamiento paliativo.

Existen diversos procedimientos factibles de realizar en estos pacientes, sobre todo en aquellos con trastornos funcionales que molestan al enfermo.

#### 1. Cirugía.

a) La *metastasectomía* por resección económica puede ser usado en el caso de pocas y bien limitadas metástasis.

b) Se pueden realizar extirpaciones de "unidades de resección hepática", esto es, sectores o segmentos de hígado que pueden ser extirpados ligando pedículos que a posteriori no

determinarán necrosis de territorio alguno [Parodi (64)]. Se han descrito alrededor de una decena de casos, de los cuales el más importante fue señalado por Wangenstein que logró una sobrevida de 16 años mediante este procedimiento. Su realización, dejando metástasis en el parénquima, sólo debe ser planeada cuando existe una severa sintomatología de bochorno cutáneo y sería simplemente un intento de disminución de masa funcionante. Puede asociarse con la infusión de citostáticos en el territorio restante.

c) *Ligadura de la arteria hepática*. Dado que las metástasis hepáticas de los carcinoides están fundamentalmente irrigadas por ramas de la arteria hepática (en las arteriografías las metástasis se ven como penachos suspendidos de un tallo que es la rama arterial); dado que la célula hepática recibe además oxigenación por vía portal, es lógico plantear en pacientes con severas molestias la ligadura de la arteria hepática propia. Davidenko y Praderi tienen en nuestro medio un caso con excelente evolución inmediata.

Con todo, Fortner hizo notar en el Congreso de Cáncer de 1974, que la necrosis selectiva provocada por la ligadura arterial en las metástasis de carcinoides es tal que el procedimiento puede tener un desenlace fatal por la entidad de la masa necrosada.

#### 2. Quimioterapia.

Se puede decir con precisión que los citostáticos actúan favorablemente en los tumores carcinoides por haberse visto disminuciones francas del 5-HIAA en orina. Lamentablemente, no siempre el uso de quimioterápicos disminuye el bochorno, las diarreas y el síndrome asmatiforme del paciente y debe recurrirse entonces a drogas de acción sintomática.

a) *Quimioterapia sistémica*. Fue la primera utilizada, habiéndose observado que el 5-FU (75) y algunos alquilantes como la Mostaza Nitrogenada (87), Endoxan (90), Thiotepa, determinaban regresiones bioquímicas y a veces objetivas; estas regresiones fueron generalmente pasajeras, aun cuando en un caso se prolongaron por 3 años.

b) *Quimioterapia por infusión intraarterial*. Tiene como ventajas frente a la anterior la de toxicación del citostático al pasar por el filtro hepático. Hechos experimentales muestran su superioridad frente a la vía sistémica (15).

Puede ser realizada:

1) *Cateterismo a distancia, transcutáneo*. Se coloca de acuerdo con técnica de Seldinger, por vía femoral o humeral. De realización fácil, evita laparotomía pero permite un fácil desplazamiento del catéter.

II) *Por abordaje quirúrgico de pedículo hepático.* Requiere laparotomía, pero permite un balance exacto de la extensión de la afección; coloca más correctamente el catéter que puede ser mantenido cierto tiempo, a veces meses, en su lugar. Es este último el procedimiento en que tenemos mayor experiencia y que creemos debe ser usado sólo o asociado a la liga-

dura de la hepática propia en el tratamiento paliativo de las metástasis.

El tratamiento quimioterápico por infusión intraarterial utiliza en general monoquimioterapia con 5-FU (excepcionalmente Estreptozotocina) y equipos especiales de bombeo, solo disponibles en centros especializados.

## 16) Importancia del diagnóstico de los tumores carcinoides

Dr. Nelson J. Reissenweber

A lo largo de este panel ha quedado clara la importancia que se puede atribuir al diagnóstico de tumor carcinóide. Los carcinoides pertenecientes a la categoría de los APUDOMAS tienen un origen histogenético diferente del resto de los tumores malignos del tubo digestivo y coincidentemente muestran una conducta biológica, en general, menos agresiva que éstos. Esa diferencia de pronóstico es apoyada, además, por la necesidad y posibilidad de emplear con cierto porcentaje de éxito procedimientos quirúrgicos radicales que difícilmente se justificarían en los carcinomas comunes. Claramente demostrativa en ese sentido es la posibilidad de lograr curaciones definitivas con procedimientos quirúrgicos en carcinoides muy extendidos con metástasis hepáticas.

Ya que en un porcentaje elevado de casos no aparece el síndrome clínico-humoral cuya contribución para el diagnóstico de tipo de tumor puede ser definitoria la tipificación descansa sobre todo en la morfología. Lo dicho justifica por parte del patólogo un mayor esfuerzo técnico en el diagnóstico de esta categoría tumoral. El afinamiento de los procedimientos diagnósticos redundará por otra parte en un "aumento" de la frecuencia estadística de los carcinoides hasta alcanzar cifras algo parecidas a las que surgen en otros países.

Creemos que el elemento de "sospecha" más constante es la morfología macro y microscópica pero resulta insuficiente para dirigir procedimientos radicales. En principio debe sustituirse la reacción argentafín positiva en el 40 % de los casos por la argirófila (62 % de positividad en carcinoides) realizando además la tinción con hematoxilina plúmbica. Lo ideal sería efectuar todas estas técnicas (ya que un caso negativo para una puede positivizarse con la otra) y además poner a punto algunas más sofisticadas, como la microscopía electrónica y la detección de polipéptidos y aminos a nivel del tejido tumoral (con métodos bioquímicos y anticuerpos específicos marcados). La diferencia pronóstica y las posibilidades quirúrgicas son suficientes para encarar esa tarea.

### RESUME

#### Tumeurs carcinoides

Cette table ronde a comme but montrer une série de caractéristiques qui font que ces tumeurs aient une conduite biologique spéciale.

Ils dérivent de cellules distribuées diffusément dans l'appareil digestif.

Ils présentent comme élément essentiel la présence de granules cytoplasmiques et propriétés de tinction qui les incluent dans le groupe de tumeurs appelés apudomes.

Une révision des cas dans des diverses institutions publiques et privées d'assistance médicale a Montevideo, a permis de réunir 38 cas de tumeurs carcinoides, quelques-uns très rares comme ceux qui furent situés dans le conduit cystique ou dans la ampule de Vater.

L'histoire clinique, sa fréquence relative et absolue dans l'appareil digestif, sont en correspondance avec les différentes séries statistiques consultées.

Dans la plupart des cas, l'anatomie pathologique fut celle qui permis le diagnostic, même si celui-ci fut très clair dans les cas avec syndrome endocrine ou dans ceux qui présentèrent des caractéristiques macroscopiques intraopératoires commentées.

Pour le traitement, celui-ci doit être toujours chirurgicale, précoce, pour éviter la dissémination du tumeur, et agressif, dans le primitif et ses métastases, parce que la présence de celles-ci n'invalident pas la résection à différence d'autres tumeurs.

### SUMMARY

#### Carcinoid tumors

The idea of this round table is to show some particularities with resulting special biological behaviour of these tumors.

They are derived from cells widely spread throughout the digestive tract. An essential element is the presence of cytoplasmic granules and tinctorial properties, so that they are included within the great group of tumors known as APUDOMAS.

A revision of existing case material in different public and private institutions dedicated to medical

assistance, supplied 38 carcinoid tumors, some of them exceptionally rare such as those located in the cystic duct or in the bile papilla.

Clinical history and their relative and absolute frequency in the digestive tract are in agreement with the different statistical series consulted.

In the majority of cases it was pathoanatomy which established diagnosis, although this was quite obvious in those cases with endocrinous syndrome, or in some which had the intraoperative macroscopic characteristics discussed.

With respect to their treatment, it should always be surgery, at an early stage, so as to avoid tumor dissemination, and aggressive, both in the primitive tumor and its metastasis, because the presence of the latter, thus rendering it different from other neoplasias, does not invalidate resection.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ACOSTA FERREIRA W, FRANCO RAFFO H. Cito-fisiología y citocímica de las células argentafinas. *An Fac Med (Montevideo)*, 44: 177, 1959.
- ANTHONY PP. Gangrene of the small intestine. A complication of Argentaffin carcinoma. *Br J Surg*, 57: 118, 1970.
- ARIEL IM. Argentaffine tumors of small intestine: reports of 11 cases and review of the literature. *Arch Pathol*, 27: 25, 1939.
- BARCLAY R. A clinico-pathologie study of carcinoid tumours. *Surg Gynecol Obstet*, 126: 483, 1968.
- BARNES ZB, YOUNG JM. Carcinoid tumors of the duodenum. A review of the literature and a report of two cases. *Surgery*, 40: 922, 1956.
- BATES HR. Carcinoid tumors of the rectum. A statistical review. *Cis Colon Rect*, 9: 90, 1966.
- BENGMARK S, ALMERSJO O, HAGSTROM L, ROSENGREN G. The reliability of celiac angiography in diagnosing liver tumors. *Bull Soc Int Chir*, 29: 153, 1970.
- BJORCK G, AXEN O, THORSON A. Unusual cyanosis in a boy with congenital pulmonary stenosis and tricuspid insufficiency: Fatal outcome after angiocardiology. *Am Heart J*, 44: 143, 1952.
- BLACK WC. Enterochromaffin cell types and corresponding carcinoids tumors. *Lab Invest*, 19: 473, 1968.
- BONAR AA. Argentaffin (carcinoid) tumours of the small intestine. *Br Med J*, 1: 391, 1946.
- BRINDLEY GV, BONNET JD. Bronchial adenoma and the carcinoid syndrome. *Ann Surg*, 165: 670, 1967.
- CALDAROLA VT, JACKMAN RJ, MOERTEL C, DOCKERTY M. Carcinoid tumors of the rectum. *Am J Surg*, 107: 844, 1964.
- CHRISTODOULOPOULOS JB, KLOTZ AP. Carcinoid syndrome with primary carcinoid tumor of the stomach. *Gastroenterology*, 40: 429, 1961.
- COOKE HM. Carcinoid tumors of the small intestine. *Arch Surg* 22: 568, 1931.
- COTINO HH, ZWAVELING A. Treatment of experimental liver tumors by continuous intra-arterial chemotherapy. *Europ J Can*, 12: 177, 1976.
- DAVIES AJ. Carcinoid tumours. London. *Br Surg Pract. Surgical Progress*. 1960.
- DAVIS RB. Observations on the occurrence and significance of serotonin in carcinoid tumors. *Am J Pathol*, 41: 693, 1962.
- DELELLIS RA. Formaldehyde-induced fluorescence-technique for the demonstration of biogenic amines in diagnostic histopathology. *Cancer* 28: 1704, 1971.
- DIFFENBAUGH W, ANDERSON R. Carcinoid (Argentaffin) tumors of the gastrointestinal tract. *Arch Surg*, 73: 21, 1956.
- DOCKERTY M. Malignant tumours of the small intestine. *Canad Med Ass J*, 79: 967, 1958.
- DOCKERTY M, ASHBURN FS. Carcinoid tumors (so-called) of the ileum. Report of thirteen cases in which there was metastases. *Arch Surg*, 47: 221, 1943.
- DUKES C, LOCKHART MUMMERY P. Carcinoid tumour of ileum with metastases. *J Pathol Bact*, 29: 308, 1926.
- ELDRED J. Argentaffin carcinomas (Report of twenty Nine cases, six malignant). *Arch Surg*, 73: 517, 1956.
- ESTRUGO RL. Tumores carcinoides del aparato digestivo. Tesis de Doctorado. Fac. Med Montevideo, 1973.
- FALCK B, OWMAN C. A detailed methodological description of the fluorescence method for the cellular demonstration of biogenic amines. *Acta Univ Lund II*, 7: 1, 1965.
- FALCK B, LJUNGBERG O, ROSENGREN E. On the occurrence of monoamines and related substances in familial medullary thyroid carcinoma with pheochromocytoma. *Acta Path Microb Scand*, 74: 1, 1968.
- FILGUEIRAS L, FACAL L. Tumores primitivos del yeyunoileon. *Rev Cir Urug*, 38: 51, 1968.
- FONTANA RS, TYCE GM, FLOCK V, DOCKERTY MB. Serotonin and the carcinoid syndrome in patients with bronchial tumors. *Ann Otol*, 72: 1024, 1963.
- FOREMAN RC. Carcinoid tumors Report of 38 cases. *Ann Surg*, 136: 838, 1952.
- GALPER E, DE GOUVEIA OF, DE ABREU M, TEXEIRA D, DE OLIVEIRA, FONSECA M. Tumores carcinoides. *Hospital (Rio)*, 76: 2135, 1969.
- GORIN JP, LEMAIGRE G, LEVY C, GUERRE J, ROUX M, LEGER L. Carcinoides du duodenum. Leur rapports avec les tumeurs langerhansiennes et le syndrome de Zollinger-Elison. *J Chir*, 98: 485, 1969.
- GOSSET A, MASSON P. Tumeurs endocrines de l'appendice. *Presse Med*, 22: 237, 1914.
- GRASSO R. Las células cromodiazargentafin. Tesis de Doctorado. Fac. Med. Montevideo. Rosgal.
- GREER M, ANTON AH, WILLIAMS CM, EXHEVARRIA RA. Tumors of neural crest origin. *Arch Neurol*, 13: 139, 1965.
- HANNAN JR, HAZARD JB. Carcinoid of duodenum. *Am J Roentgenol*, 66: 569, 1951.
- HORSLEY GW, GOLDEN N. Carcinoid tumors of the duodenum. *Surg Gynecol Obstet*, 105: 407, 1957.
- ILGENFRITZ H, MATHEWA WR. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Ann Surg*, 141: 807, 1955.
- JONSSON SO. Carcinoids of the small intestine and the stomach. *Acta Chir Scand*, 98: 392, 1949.
- JOUANNEAU P, MALAFOSSE M. Les tumeurs carcinoides du tube digestif. Paris. Masson. Rapport présenté au Congrès Français de Chirurgie, 730, Sept. 1971.
- KROSS I. Carcinoid tumors of the small intestine. *Am J Digest Dis*, 6: 725, 1939.
- LATTES R, GROSSI C. Carcinoid tumors of the stomach. *Cancer*, 9: 698, 1956.
- LATIMER EO. Malignant argentaffine tumors of the appendix. *Am J Surg*, 54: 424, 1941.
- LEMBECK F. 5-Hydroxytryptamine in a carcinoid tumour. *Nature*, 172: 910, 1953.
- LEMMER KE. Carcinoid tumors of the stomach. *Surgery*, 12: 378, 1942.
- LILLIE RD, GLENNER GG. Histochemical reactions in carcinoids tumors of the gastrointestinal tract. *Am J Pathol*, 36: 623, 1960.
- LORENZO Y, LOSADA H, AMARGOS A, SANGUINETTI CM, CERVIÑO JM, CASTIGLIONI TRIANON CM, GROSSO O, RIAL M, IRAOLA DE SOLARI M. Tumor carcinoides de ileon con síndrome del carcinoides maligno. *An Fac Med (Montevideo)*, 45: 330, 1960.
- LÜBARSCH D. Ueber den primäres Krebs des ileum nebst. Benerkungen Ueber da Kleichzertige. Workmmen deskuss and Tuberculose. *Virchow's Arch*, 111: 281, 1888. (Citado por Sanders y Axtell).
- MAC DONALD R. A study of 356 carcinoids of the gastrointestinal tract. *Am J Med*, 21: 867, 1956.
- MALLORY TB. Case records of the Massachusetts General Hospital Case 33.222. *N Engl J Med*, 236: 839, 1947.
- MARTIN JD, ATKINS EC. Carcinoid of the stomach. *Surgery*, 31: 698, 1952.
- MASSON P. Carcinoid and nerve hyperplasia of the appendicular mucosa. *Am J Pathol*, 4: 181, 1928.
- MOERTEL Ch, BEAHR OH, WOOLNER LB, TYCE GM. Malignant carcinoid syndrome associated with noncarcinoid tumors. *N Engl J Med*, 273: 244, 1965.
- MOERTEL C, DOCKERTY MB, JUDD ES. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer*, 21: 270, 1968.

54. MOERTEL CG, SAUER WG, DOCKERTY MB, BAGGENSTOSS AH. Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer*, 14: 901, 1961.
55. MUFSON S, HOROWITZ EA. Intussusception of the yeyunum due to carcinoid tumor. *N Engl J Med*, 224: 602, 1941.
56. MURRAY-LYON IM, SANDLER M, CHEETHAM HD, WATTS JAE, WILLIAMS R. 5-Hydroxy-indole-secreting rectal carcinoid tumor. *Gut*, 13: 386, 1972.
- 56a. OATES SA, SJOERDSMA A. A syndrome associated with secretion of 5 hydroxytryptophan by metastatic gastric carcinoid. *Am J Med*, 32: 333, 1962.
57. OATES JA, SJOERDSMA A. A unique syndrome associated with secretion of 5-hydroxytryptophan by metastatic gastric carcinoids. *Am J Med*, 32: 333, 1962.
58. OATES YA, MELMON KL, SOERDSMA A, GILLESPIE E, MASSON Y. Release of a kinin peptide in the carcinoid syndrome. *Lancet*, 2: 513, 1964.
59. OBERNDORFER S. Karzinoide tumoren des Dünndarms. *Frank Zschr Path*, 1: 426, 1907. (Citado por Jouanneau).
60. PACK GT, DAVIES AH. Carcinoid tumors of the small intestine. *Am J Surg*, 9: 472, 1930.
61. PAGE IH. Serotonin (5-hydroxytryptamine). The last four years. *Physiol Rev*, 38: 277, 1958.
62. PAGE LB, JACOBY GA. Catecholamine metabolism and storage granules in pheochromocytoma and neuroblastoma. *Medicine*, 43: 379, 1964.
63. PARKS TG. Malignant carcinoid and adenocarcinoma of the stomach. *Br J Surg*, 57: 377, 1970.
64. PARODI SAMONATI H. Conducta terapéutica quirúrgica en los tumores secundarios de hígado. *Cir Urug*, 42: 20, 1972.
65. PEARSE AG. Reactions for enterochromaffin. In *Histochemistry Theoretical and Applied* 641 p. Boston Little Brown. 1960.
66. PEARSE AG, POLAK JM. Endocrine tumors of neural crest origin: Neurolophomas apudomas and the APUD concept. *Med Biol*, 52: 3, 1974.
67. PEARSON C, FITZGERALD PJ. Tumeurs carcinoides du Rectum. Rapport de 3 cas dont 2 avec métastases. *Am Surg*, 128: 128, 1948.
68. PENNINGTON RE, PRIESTLEY JT. Multiple carcinoid tumors of the small intestine. Report of a case. *Procc Mayo Clin*, 18: 49, 1943.
69. PESKIN GW, ORLOFF MJ. A clinical study of 25 patients with carcinoid tumors of the rectum. *Surg Gynecol Obstet*, 109: 673, 1959.
70. PONKA JL, WALKER L. Carcinoid tumors of the rectum. *Dis Colon Rect*, 14: 46, 1971.
71. POSTHETHWAIT RW. Gastrointestinal carcinoid tumors. A review. *Postgrad Med*, 40: 447, 1966.
72. REUTER SR, BOLJSEN E. Angiographic findings in two ileal carcinoid tumors. *Radiology*, 87: 836, 1966.
73. REYNOLDS RP, CANTOR MO. Surgical importance of carcinoid tumors of the ileum. *Am J Surg*, 71: 705, 1946.
74. RITCHIE G, STAFFORD W. Argentaffin tumors of the gastrointestinal tract. *Arch Path*, 38: 123, 1944.
75. ROCHLIN DB, SHINER J, LANGDON E, OTTOMAN R. Use of 5-fluoruracil in disseminated solid neoplasms. *Ann Surg*, 156: 105, 1962.
76. ROSATO FE, ANDERSON JR, ANDRUS BS. Carcinoids of the large intestine. *Dis Colon Rect*, 13: 211, 1970.
77. ROUX M, VAYRE P, BATTESTIN. Tumeur carcinoidale et corps étranger de l'intestin grele. *Sem Hop (Paris)*, 41: 2553, 1969.
78. SANDERS RJ, AXTELL HK. Carcinoids of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet*, 119: 369, 1964.
79. SANGUINETTI CM, LORENZO Y, LOSADA H. (Cassinelli FJ. Anat Pat). Serotonina. Tumores carcinoides (Argentafinomas) y Síndrome Carcinoidale. *An Fac Med (Montevideo)*, 46: 163, 1961.
80. SHIFFMAN M, JULER G. Carcinoid of the Biliary tract. *Arch Surg*, 89: 1113, 1964.
81. SJOERDSMA A, WEISSBACK H, UDENFRIEND S. Simple test of Diagnosis of metastatic carcinoid (Argentaffinoma). *JAMA*, 159: 397, 1955.
82. SJOERDSMA A, MELMON KL. The carcinoid spectrum. *Gastroenterology*, 47: 104, 1964.
83. STEFANINI M, URBAS JE, CROCKETT FL. Argentaffine carcinoma (carcinoid tumor). *Illinois Med J*, 138: 130, 1970.
84. SZIJJ T, CSAPO Z, LASSLO FA, KOVACS K. Medullary cancer of the thyroid gland associated with hypercorticism. *Cancer*, 24: 167, 1969.
85. UDENFRIEND S, TITUS E, WEISSBACH W. The identification of 5-hydroxyindolacetic acid in normal urine and a new method for its assay. *J Biol Chem*, 216: 499, 1955.
- 85a. UDENFRIEND S. Serotonin metabolism and the cerebral nervous system. In: biochemistry of the central nervous system. Fourth international congress of Biochemistry. Vienna. 3: 301, 1958. (Citado por C. M. Sanguinetti, pág. 171).
86. VIOLLI M. Histolog of the enterochromaffin cell system. En *Ersparmer V. 5 Hydroxytryptamine and related indolalkylamines. Handbook Experimental pharmacology Berlin. Springer*, 2: 1, 1966.
87. VROOM FQ, BROWN RE, DEMPSEY H, HILL SR (Jr). Studies on several possible antiserotonin compounds in patients with functioning carcinoid syndrome. *Ann Int Med*, 56: 941, 1962.
88. WARREN KW, COYLE EB. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Am J Surg*, 82: 372, 1951.
89. WATZ CE. Multiple malignant argentaffin (or carcinoid) tumors of the small bowel with disseminated metastasis.
90. WEAVER WR, METZ EN, ANLYAN WC, RUNDLES WR. Use of serotonin antagonists in treatment of malignant carcinoid syndrome. *Surg Forum*, 12: 330, 1961.
91. WEISS E, HASKELL B. Carcinoid tumors of the rectum. *Dis Colon Rect*, 3: 364, 1960.
92. WEISS GN, HERTZOG AJ. Carcinoid tumors of the appendix. *Surg*, 30: 657, 1951.
93. WILLIAMS ED, SANDLER M. The classification of carcinoid tumors. *Lancet*, 1: 218, 1965.
94. WILSON JW, STORER EH, STAR FJ. Carcinoid tumors (A study of seventy-eight cases) *Am J Surg*, 105: 36, 1963.
95. WILSON H, CHEEK RC, SHERMAN RT, STORER EH. Carcinoid tumors. Current Problems in Surgery. Nov. 1970.
96. ZAKHARIA A. Rectal carcinoid. A review of the literature and report of three new cases. *Arch Surg*, 98: 8, 1969.