

Tumores Carcinoides de Recto

Dres. Marcelo Viola Malet *, Rosario Amorín **, Claudia Barreiro ***

Resumen

Los tumores carcinoides constituyen una clase morfológicamente definidos de tumores intestinales poco frecuentes, que exhiben un comportamiento menos agresivo que los adenocarcinomas intestinales; su naturaleza endocrina se reconoció muchos años después de su conocimiento.

Su escasa frecuencia trae como consecuencia inmediata que sean pocos los cirujanos que se enfrentan alguna vez en su carrera a pacientes portadores de dicha afección.

En 1980 la OMS, los define como tumores del sistema neuroendocrino difuso o neoplasmas benignos que muestran un mejor pronóstico que los otros carcinomas; que se caracterizan por un patrón de crecimiento particularmente lento, con afinidad argentófila, reacción inmunohistoquímica con marcadores específicos neuronales, y con la capacidad de expresar diferentes péptidos y aminas biogénicas.

Se excluyen de esta clasificación los tumores neuroendocrinos glandulares, así como los carcinomas neuroendocrinos de alta malignidad.

Presentado como Tema Libre en el 53° Congreso Uruguayo de Cirugía. Colonia 26-29 de noviembre de 2003.

* Asistente Clínica Quirúrgica

* Ex Asistente Clínica Quirúrgica

*** Prof. Adj. de Cirugía

Correspondencia: Dr. Marcelo Viola Malet
e-mail: mviolam@adinet.com.uy

Clínica Quirúrgica "1" (Dir. Prof. Dr. Gonzalo Estapé). Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. Montevideo.

En la última publicación nacional sobre este tema, que data del año 1975, se define estos tumores de origen neuroectodérmico, ubicados en el tracto gastrointestinal, genitourinario, y bronquial, con una biología particular de crecimiento lento, secretores de aminas biogénicas, con características macro y microscópicas propias que permiten individualizarlos y distinguirlos de otros tumores. Son tumores primitivos de las mucosas de los tractos referidos, derivan de las células endocrinas, células enterocromafines.

En recientes simposios acerca de los tumores endócrinos se propone sustituir el término carcinoide por el de tumores neuroendocrinos.

Estos tumores ocurren en más del 85% en el tracto gastrointestinal, pero también pueden ser encontrados fuera de éste, como ser bronquios, ovarios, pulmón, riñón, entre otros.

Son sumamente heterogéneos en cuanto a su histología, presentación clínica, desarrollo y potencial metastásico, e incluso respecto a sus características endocrinas.

No existen dudas que los distintos comportamientos clínicos de estos tumores se deben a su heterogeneidad histológica y endocrina.

Los tumores carcinoides localizados en el recto, que motivan este trabajo, debemos decir que son poco frecuentes; constituyendo aproximadamente 0,7 a 1,3% de todos los tumores del recto. Representan alrededor del 20% de todos los tumores carcinoides del tracto gastrointestinal, y 10-15% de todos los carcinoides.

Generalmente estos tumores se presentan en forma aislada, siendo la incidencia de carcinoides de recto múltiples solo de 2-4%, y la combinación con otros tumores primarios llega en algunas series hasta el 305 aproximadamente (13, 15); afectan por igual a hombres y mujeres, cuyas edades promedio rondan la 5ª y 7ª década de la vida (13, 16).

El potencial de malignidad de los carcinoides de recto es extremadamente bajo; 5-10% en las distintas series revisadas; así como la presencia de metástasis a distancia y del síndrome carcinoidal clásico.

Es rara la presencia de este síndrome clínico en este tipo de tumores, dado que habitualmente son hormonalmente inactivos; pero también es difícil de explicar su ausencia, ya que algunas veces pueden producir hormonas que se vierten directamente en la circulación sistémica evitando el metabolismo hepático.

Palabras clave:

Tumor carcinoidal
Recto

Abstract

Carcinoid tumors are morphologically defined class of intestine tumors which occur only rarely and are less aggressive than intestine adenocarcinomas. Their endocrinous nature was recognised only years after they had become a known entity.

The immediate consequence of being rare is that few surgeons ever come across patients which suffer from this condition.

In 1980 the WHO defined them as diffused tumors of the neuroendocrinous system or benign neoplasms with better prognosis than other carcinomas; they are characterized by their particularly slow growth rate, argentaphin affinity, immunohistochemical reaction with regard to neuronal specific labels and with the capacity of expressing various different peptides and biogenic amines.

This categorization excludes glandular neuroendocrine tumors such as highly malignant neuroendocrine carcinomas.

In the last national publication on this topic, dating way back to 1975, these tumors are defined as having a neuroectodermic origin. They are to be found on the gastrointestinal, genitourinary and bronchial tract, with the particular biology of being slow in growth and secreting biogenic amines, with specific macro and microscopic characteristic that render possible the individualization and differentiation from other tumors. They are primitive tumors of the mucosa of the mentioned tracts; they derive from endocrinous cells, enterochromaffine cells. In recent symposia on endocrinous tumors, there was a proposal to substitute the term "Carcinoid" by "neuroendocrinous tumors".

These tumors occur in over 85% of gastrointestinal tract but they may also occur outside it, such as in bronchia, ovaries, lung kidneys, and other sites.

They are highly heterogeneous as to their histology, clinical presentation, development, and metastatic potential and even as to their endocrinous characteristics.

There is no doubt as to the fact the diverse clinical behaviour patterns of these tumors are due to their histological and endocrinous heterogeneity.

Carcinoid tumors in the rectum, which are the topic of this paper, are rare; they account for approximately 0,07 to 1,2% of all rectal tumors. They represent about 20% of all carcinoid tumors of the gastrointestinal tract and a 10-15% of all carcinoid tumors.

These tumors generally appear in an isolated manner, the incidence of multiple rectal carcinoids being only 2-4% and the combination with other primary tumors being in some series as high as 305 (13, 15); they affect both men and women and average ages are approximately within the 5th and 7th decade of life (13, 16).

Malignancy potential of rectal carcinoids is extremely low, 5-10% in the various series we have revised and so is the presence of removed metastasis and classic carcinoid syndrome.

The presence of a clinical syndrome is rare in this type of tumor, given the fact that they are habitually hormone inactive; however their absence is also difficult to explain since at times they may

produce hormones which enter the systemic circulation directly bypassing hepatic metabolism.

Key words:

Carcinoid tumor

Rectum

Introducción

El motivo de nuestra presentación es agregar un nuevo caso de tumor carcinoide de recto a las publicaciones nacionales, y realizar una puesta al día de la bibliografía acerca del tema en cuestión.

Los tumores carcinoides constituyen una clase morfológicamente definidos de tumores intestinales poco frecuentes, que exhiben un comportamiento menos agresivo que los adenocarcinomas intestinales; su naturaleza endocrina se reconoció muchos años después de su conocimiento.

Su escasa frecuencia trae como consecuencia inmediata que sean pocos los cirujanos que se enfrentan alguna vez en su carrera a pacientes portadores de dicha afección.

Algunos autores limitan el término carcinoide a tumores endócrinos del intestino, pero otros incluyen una gran variedad de tumores neuroendocrinos dentro de este término.

En 1980 la OMS, los define como tumores del sistema neuroendocrino difuso o neoplasmas benignos que muestran un mejor pronóstico que los otros carcinomas; que se caracterizan por un patrón de crecimiento particularmente lento, con afinidad argentófila, reacción inmunohistoquímica con marcadores específicos neuronales, y con la capacidad de expresar diferentes péptidos y aminos biogénicas.

Se excluyen de esta clasificación los tumores neuroendocrinos de glándulas como la hipófisis, tiroides, suprarrenal, y páncreas, así como los carcinomas neuroendocrinos de alta malignidad.^(1,2,3)

Historia clínica

Paciente de 48 años, sexo femenino, con antecedentes personales de hernia hiatal con reflujo

gastro-esofágico y hemorroides; que consulta por anemia y rectorragias de 2 años de evolución aproximadamente.

No dolor abdominal. No diarreas, ni elementos patológicos en las materias.

No enterorragias, no melenas. Niega rash cutáneo y episodios de broncoespasmo.

Del examen físico se destaca, piel y mucosas hipocoloreadas, RR 95/min hemodinamia estable, PA- 140/80.

Abdomen. Normal TR: Prolapso hemorroidario. Hemorroides en corona GII-III, esfínter normotónico, ampolla con mucosa sana, materias normocoloreadas al guante.

Se realiza RSC que muestra pólipo sesil con una depresión central, de 10mm aproximadamente, a 9 cm del margen anal, sobre la cara lateral izquierda, que se reseca; la anatomía patológica informó: **Carcinoide de recto sólido acinar (A+C), límite profundo de la resección pasa por la lesión.**

El resto de la evaluación colorrectal y valoración general fueron normales.

Debido a la anatomía patológica se decidió realizar un tratamiento complementario de resección transanal y seguimiento estricto.

Se realizó una resección parietal total a nivel donde se topografiaba la cicatriz anterior, con un margen de tejido sano de 1-1,5cm; cerrando luego la brecha parietal con puntos totales de material reabsorbible.

La paciente presento una excelente evolución postoperatoria, sin complicaciones, otorgándose el alta a las 48hs. de realizado el procedimiento.

La anatomía patológica de la pieza de resección endoanal informo la ausencia de remanente tumoral en las secciones examinadas, predominando tejido cicatrizal y de regeneración.

Se realizo una FCC a los 6 meses que informa hemorroides en corona sin elementos inflamatorios agudos G II-III, y el resto del colon sin lesiones hasta la válvula ileocecal; la ecografía abdo-

minal y la Rx de tórax no mostraron lesiones, del hemograma se destaca Hb. 10g/dl y Hto. 35% y dosificación de CEA dentro de rango normal.

Luego de 3 años de la cirugía la paciente persiste asintomática, la exploración rectal fue normal, y los controles endoscópicos, imagenológicos y humorales se hallan dentro de parámetros normales.

Comentarios

Fue **Merling**^(4,5) en 1838 quien realizó la primera identificación histológica de un tumor carcinoide.

La identificación histológica definitiva la efectuó en 1888 **Lubarsch**⁽⁶⁾, quien describe múltiples tumores pequeños en autopsias de intestino distal de dos pacientes; adquiriendo entonces estos tumores su individualización como tales.

Dos años más tarde **Ranson**⁽⁷⁾ describe el caso de un paciente con un carcinoma ileal, y metástasis hepáticas múltiples, que presenta diarrea y disnea luego de las ingestas.

Oberndorfer⁽⁸⁾ en 1907 acuñó el término “**karcinoide**” para referirse a los tumores del tracto gastrointestinal, con un patrón de crecimiento típico similares a los adenocarcinomas, pero menos agresivos.

En 1914 **Gosset y Masson**⁽⁹⁾, se refieren a las propiedades que tienen estos tumores de reducir las sales de plata (reacción argentafin), mediante la impregnación con plata de las células de Kultschitsky de las glándulas de Lieberkühn, sugiriendo su origen neuroendocrino; tal como lo había propuesto **Ciaccio**⁽¹⁰⁾ en 1906.

En 1928, **Masson**⁽¹¹⁾ establece el origen de los tumores carcinoideos en las células argentafines, considerándolos como tumores neuroendócrinos.

Por su parte **Feyrter**⁽¹²⁾, en 1938 describe el “sistema endócrino difuso”, 15 años más tarde **Lembeck**⁽¹³⁾ demuestra que, los tumores carcinoideos producen y secretan serotonina.

Fue el grupo de **Thorson**⁽¹⁴⁾ en 1954, el primero en describir en una serie de pacientes con carcinoideos intestinales pequeños y metástasis hepáticas, que presentaban diarrea, rubor facial, broncoespasmo, cianosis, y enfermedad valvular del corazón derecho, la entidad clínica “síndrome carcinoide”.

Finalmente en 1969 **Pearse**⁽¹⁵⁾ demuestra que células similares a las descritas previamente por **Lembeck**, se encuentran en órganos fuera del tracto gastrointestinal, teniendo en común la capacidad de tomar y decarboxilar aminas; surgiendo entonces el sistema APUD (Aminee Precursor Uptake Decarboxilation).

No fue hasta décadas recientes que con métodos histológicos, histoquímicos y técnicas de biología molecular que se han podido desarrollar nuevos conceptos acerca de los tumores carcinoideos.

Debemos referirnos actualmente al sistema de células neuroendocrinas, definido como aquel constituido por células endocrinas y neuronales con un fenotipo común, caracterizadas por la expresión de diferentes proteínas marcadoras y algunos péptidos reguladores específicos de cada célula.^(4, 5, 16, 17, 18)

Por su parte en nuestro medio diversos autores se han referido a este tema, en 1959 **Acosta-Ferreira y Franco-Raffo**⁽¹⁹⁾ publicaron acerca de la citofisiología e histoquímica de las células argentafines.

En agosto de 1975 se efectuó una mesa redonda en la Sociedad de Cirugía del Uruguay sobre Tumores Carcinoideos del aparato digestivo.

Lorenzo y Losada y cols.⁽²⁰⁾ publican en 1960 el primer caso de tumor carcinoide con síndrome carcinoide de nuestro medio; en 1961 **Sanguinetti y cols.**⁽²¹⁾ hacen referencia a la serotonina, tumor carcinoide, y síndrome carcinoide; en 1968 **Filgueiras y Facal**⁽²²⁾ publican su trabajo sobre Tumores primitivos del yeyunoíleon; y la tesis de doctorado de **Estrugo**⁽¹⁸⁾, acerca de los

Tumores carcinoides del aparato digestivo, presentada en 1973.

En la mesa redonda de la Sociedad de Cirugía del Uruguay ⁽¹⁶⁾ se refieren a estos tumores como aquellos de origen neuroectodérmico, ubicados en el tracto gastrointestinal, genitourinario, y bronquial, con una biología particular de crecimiento lento, secretores de aminas biogénicas, con características macro y microscópicas propias que permiten individualizarlos y distinguirlos de otros tumores.

Por tanto los carcinoides son tumores primitivos de las mucosas de los tractos referidos, y derivan de las células endocrinas (enterocromafines).

El término APUDOMA fue introducido por **Szics y cols.** al describir un tumor de células C del tiroides, que secretaba ACTH; utilizando la sigla APUD que define una serie de características inmunohistoquímicas que presentan ciertas células, que incluye la capacidad de secretar hormonas polipeptídicas; se agrega a esta sigla el término OMA que define su característica tumoral. ^(16, 18)

En recientes simposios acerca de los tumores endócrinos se propone sustituir el término carcinóide por el de tumores neuroendocrinos, dado que se ajusta más a su real origen.

Aunque estos tumores ocurren en más del 85% en el tracto gastrointestinal, también pueden ser encontrados fuera de este, como ser bronquios, ovarios, pulmón, riñón, por nombrar solo algunas de las localizaciones extraintestinales.

Son sumamente heterogéneos en cuanto a su histología, presentación clínica, desarrollo y potencial metastásico, e incluso respecto a sus características endócrinas.

No existen dudas que los distintos comportamientos clínicos de estos tumores se deben al lugar de asiento, y a su heterogeneidad histológica y endócrina; por lo que para individualizarlos se debe recurrir a sistemas de clasificación estandarizados.

La incidencia de los carcinoides varía entre 0,3 y 0,7/100.000 hab. por año de acuerdo a diversos autores; y entre un 50 y 65% de los pacientes que presentan un síndrome carcinóide tienen metástasis hepáticas al momento del diagnóstico.

Los tumores carcinoides localizados en el recto, son poco frecuentes; constituyen el 0,7 a 1,3% de todos los tumores del recto ^(23, 24). Representan alrededor del 20% de todos los tumores carcinoides del tracto gastrointestinal, y 10-15% de los carcinoides de todas las localizaciones ⁽²³⁾.

Generalmente se presentan en forma aislada, siendo los carcinoides de recto múltiples solo 2-4%, y la combinación con otros tumores primarios llega en algunas series hasta el 30% ^(23, 25); afectan por igual a hombres y mujeres, en la 5ª y 7ª década de la vida ^(23, 26).

El potencial de malignidad de los carcinoides de recto es extremadamente bajo, 5-10% en las distintas series revisadas; así como la presencia de metástasis a distancia y del síndrome carcinóide clásico.

Es rara la presencia del síndrome clínico en los tumores de esta topografía, dado que habitualmente son hormonalmente inactivos; pero también es difícil de explicar su ausencia, ya que algunas veces pueden producir hormonas que se vierten directamente en la circulación sistémica evitando el metabolismo hepático. ^(23, 27)

De acuerdo a **Godwin** ⁽²⁸⁾, quien presentó una revisión de 2837 casos de tumores carcinoides, la distribución de estos es de aproximadamente 85% en tracto gastrointestinal, 10% pulmón, y el resto distribuido en la laringe, timo, riñón, ovarios; dentro de los del tracto gastrointestinal la localización más frecuente es la apendicular, seguida de la rectal e íleon.

La presentación clínica de los tumores neuroendocrinos es variable, y depende fundamentalmente del sitio de origen del tumor, y de la secreción hormonal.

Habitualmente los de origen intestinal se presentan asintomáticos u oligosintomáticos, o con

síntomas intermitentes de difícil interpretación clínica; por lo que habitualmente son hallazgos de estudios anatomopatológicos de especímenes de resección de cirugías o endoscopías, o de autopsias (2/100.000 hab. por año).

Los síntomas incluyen desde el dolor abdominal vago hasta dolores tipo cólico localizados en cualquier sector del abdomen, distensión abdominal, sangrados intestinales altos y/o bajos, diarreas, síndromes suboclusivos, o debutar como una oclusión intestinal, entre otros. ^(29, 30, 31)

Es rara la manifestación de un síndrome carcinoide clásico como forma de presentación de estos tumores; solo aquellos que presentan metástasis hepáticas múltiples son los que tienen esta forma de manifestarse. ⁽³¹⁾

Vikin et al. en más de 10 años de experiencia en el estudio y seguimiento, refieren que son síntomas abdominales vagos los que acompañan a los tumores neuroendocrinos intestinales. Manifiesta que pacientes con edad acorde con la edad de presentación de estos, unida a síntomas abdominales vagos intermitentes, en mujeres con rubor facial y diarreas, es muy probable que presenten un tumor carcinoide. ⁽³¹⁾

Clínicamente el 50% aproximadamente de los carcinoideas rectales se presentan asintomáticos; de aquellos que tienen síntomas los más frecuentes son el disconfort anorrectal, distintos grados de constipación, o alteración en los hábitos defecatorios, sangrados, pérdida de peso, prurito anal, entre otros. Es muy frecuente que estos tumores sean un hallazgo del tacto rectal o de una endoscopia.

El síndrome carcinoide y las metástasis son raros cuando estos tumores se localizan en el recto; de ocurrir estas se encuentran en los pulmones, en el hígado o en ganglios linfáticos. ⁽²³⁾

En cuanto al pronóstico de los tumores carcinoideas de recto es muy importante identificar los pacientes con tumores potencialmente malignos o benignos; esto es vital y relativamente fácil de lograr dada la localización y accesibilidad de estos.

Muchos parámetros han sido definidos para determinar el potencial de malignidad de estos tumores, el tamaño, el patrón de crecimiento histológico, la microinvasividad, los factores morfológicos, la forma de presentación clínica, la ploidía, y su localización.

De todos estos factores anteriormente nombrados, el tamaño tumoral y la presencia de microinvasión (más allá de la submucosa) son los dos más significativos para definir la naturaleza maligna del tumor; analizando diversos trabajos, los tumores mayores o iguales a 2cm de diámetro tienen un 60-80% de incidencia de catástasis; entre 1 y 1,9 cm 10-15%, y menores de 1cm menos de 2%. ^(23, 32, 33)

Probablemente sea la microinvasión el índice más específico para determinar la malignidad de estos tumores.

Los esquemas de clasificación anatómo patológica de los tumores neuroendocrinos, se basan en diferentes características propias de cada tumor; combinando el sitio de origen del mismo, el tamaño tumoral, la extensión a los tejidos vecinos, la angioinvasión, el comportamiento biológico, y la diferenciación histológica junto con la funcionalidad o no de estos tumores; incluyen los factores pronóstico de este tipo de neoplasmas. ⁽³⁴⁾

Los marcadores neuroendocrinos se dividen en, citoplasmáticos, asociados a pequeñas vesículas, y asociados a gránulos secretores; estos son típicamente péptidos o aminas que usualmente actúan como hormonas o neurotransmisores, cuyos niveles aumentados son los responsables de los síntomas asociados a estos tumores, como diarrea y broncoespasmo, entre otros.

Desde el punto de vista macroscópico los tumores carcinoideas varían en su forma de presentación, dependiendo del lugar de origen; sesiles indurados, ulcerados, infiltrantes, estenosantes, y es característico el color amarillento de las lesiones, así como la esclerosis vascular, infiltración del meso y retracción cicatrizal del mismo.

Microscópicamente están formados por cordones celulares anastomosados entre sí a veces por pequeñas cavidades esféricas, alrededor de las cuales se orientan las células lo que le da aspecto pseudoglandular.

Según **Masson** ⁽¹¹⁾ existen 3 tipos de células tumorales: 1- Esféricas, poligonales por compresión recíproca, vacuoladas, conteniendo en su interior grasas neutras y lípidos, gránulos acidófilos argentafines, entre las cuales se distinguen células claras con núcleo central; 2-Cúbicas dispuestas en empalizada, periféricas dentro de los cordones tumorales; 3-Cilíndricas, bipolares, en acinos alrededor de una cavidad con una gota acidófila. No existen mitosis, y las células se multiplican por división directa; no hay tampoco reacción inflamatoria intersticial.

En 1963 **Williams y Sandler** ⁽³⁵⁾ clasifican a los carcinoides gastrointestinales de acuerdo a su embriogénesis, en carcinoides del intestino anterior (estómago, páncreas, duodeno, y yeyuno proximal); carcinoides del intestino medio (yeyuno distal e íleon, ciego y apéndice); y finalmente del intestino posterior (colon y recto). ⁽⁵⁾

La OMS en 1980 clasificó a los tumores endocrinos, aplicando el término carcinoide para todos los tumores del sistema endocrino difuso, excluyendo los tumores endocrinos pancreáticos, el carcinoma papilar de tiroides, el cáncer de pulmón a pequeñas células, el paraganglioma, y los tumores de Merkel (tumores de la piel); por lo que estos tumores fueron subdivididos basándose en distintas técnicas inmunohistoquímicas:

a) Carcinoide de células enterocromafines (EC); b) Carcinoide de células de gastrina (G); c) Otros carcinoides. ⁽⁴⁾

Numerosos autores llegaron a un consenso en reemplazar el término carcinoide por "**tumores neuroendocrinos**"; incluyendo dentro de estos los denominados carcinoides por los clásicos; a partir de esta nueva nomenclatura proponen un nuevo esquema de clasificación, tomando en cuenta

las características morfológicas, funcionales y biológicas de estos tumores.

Primero consideran el sitio de origen por separado, estómago, duodeno, yeyuno íleon, apéndice, colorrectales; en segundo término consideran el comportamiento tumoral, y los dividen en: I) Tumores benignos, II) Tumores de comportamiento incierto, III) Tumores de bajo grado de malignidad, y IV) Tumores de alto grado de malignidad.

Los criterios para definir esta categorización biológica incluyen, diferenciación histológica, angiainvasión, invasión a órganos vecinos, las metástasis, y el tamaño tumoral.

El tercer criterio de clasificación utilizado por estos autores es la función hormonal, tomando como funcionantes aquellos tumores que asocian una sintomatología en relación directa con las sustancias producidas por este; y no funcionantes aquellos que no desarrollan un síndrome hormonal.

A nivel rectocolónico se definen tres tipos de tumores neuroendocrinos: I) Tumores de células L, II) Tumores de células EC, III) Tumores de células pequeñas (Indiferenciados). ⁽³⁶⁾

Los patrones de crecimiento histológico influyen definitivamente en la sobrevida de estos pacientes; se describen cinco patrones distintos de crecimiento histológico en los carcinoides; A, B, C, D y Mixtos (tabla 1), según Soga y Tazawa estos patrones y los hallazgos histoquímicos difieren de acuerdo al sitio de origen de los mismos. ⁽³⁷⁾

En el estudio de los tumores neuroendocrinos debemos dirigir la paraclínica al diagnóstico humoral y anatómico.

Los marcadores humorales de los tumores neuroendocrinos son variados, ya que la gran mayoría son hormonalmente activos; no es el caso de los carcinoides de recto, que habitualmente son inactivos del punto de vista hormonal.

La dosificación de sustancias a nivel sanguíneo y urinario muchas veces colabora con el diagnóstico de estos tumores, siendo clásica la dosi-

Soga y Tazawa	Martín y Potet	Patrones Histológicos	Comentarios
A	I	Redes sólidas insulares c/ empalizada periférica	Patrón de crecimiento puro más frecuente. Pronóstico favorable.
B	II	Trabecular	2º patrón de crecimiento en frecuencia. Pronóstico favorable.
C	III	Glandular tipo tubular, o acinar, o en roseta	Poco frecuente. Mal pronóstico
D	IV	Indiferenciado	Poco frecuente. Mal pronóstico
Mixto	Mixto	Combinación de los anteriores	A+C Más frecuente de todos. Mejor pronóstico. A+B 2º en frecuencia. Pronóstico favorable. Otros menos frecuentes. Pronóstico desfavorable

ficación del **ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)**, del **5-hidroxitriptofano (5-HTP)**, de la **serotonina (5-HT)**, y otros péptidos y hormonas gastrointestinales.

La dosificación del **antígeno carcinoembrionario (CEA)**, y del **CA 19-9**, puede mostrar la presencia de alguna variante tumoral, sin especificar a que nivel. ^(5, 38)

Los estudios para lograr la localización de estos tumores son variados, y de acuerdo a la sospecha del sitio de asiento se pueden solicitar estudios endoscópicos y luego eventualmente imagenológicos.

La RSC, la FCC, y la FGC permiten no solo lograr la topografía y tomar muestras biopsicas de los tumores neuroendocrinos, sino que además aportan datos acerca de su aspecto macroscópico, descartan asociaciones lesionales, y pueden en última instancia ser terapéuticos.

Los estudios contrastados de **colon por enema doble contraste**, **transito de delgado y esófago-gastro-duodeno doble contraste** son complementarios de los anteriores y permiten una valoración más panorámica y anatómica del órgano afectado.

Tanto la **endoscopia endorrectal**, como la **ecoendoscopia EGD**, son estudios de alto valor

diagnostico, principalmente para poder esbozar una estadificación preoperatoria de estos tumores.

Otros estudios imagenológicos específicos, como es el **centellograma con octeótride** con el fin de detectar tumores carcinoides de otras localizaciones, o sincrónicos. De acuerdo con la literatura revisada, esta técnica tiene una sensibilidad del 87%, detectando hasta un 115 de lesiones no halladas con otros estudios imagenológicos; se reporta el hallazgo de hasta 2/3 de carcinoides sincrónicos en algunas de las series.

La **TAC abdómino-pélvica**, **PET con octeótride u otros radioisótopos mas específicos**, la **RNM** y la **angiografía digital del sector mesentérico y celíaco** pueden aportar datos de valor diagnóstico, principalmente para topografiar el lugar de asiento del tumor neuroendocrino, sospechado clínica o humoralmente. ^(39, 40)

Tratamiento

El tratamiento de los tumores neuroendocrinos se debe decidir de acuerdo a sus características morfológicas y su topografía en cada caso en particular; ya que la frecuencia de la diseminación ganglionar y metastásica a distancia, así como el pronóstico depende de su ubicación, tamaño, tipo histológico y grado de malignidad.

No menos importante es definir si se trata de una enfermedad diseminada o no, con síndrome carcinoide o no.

La combinación de todos estos factores va a permitir determinar el comportamiento “benigno” o “maligno” de los mismos, y así poder definir la terapéutica adecuada a cada tipo en particular (“**stage-dependant therapy**”).

Para el tratamiento de los carcinoideos rectales el punto de inflexión está dado por los 2cm en el diámetro de la lesión; ya que de acuerdo a esto los que tienen un tamaño menor de 2cm raramente tienen compromiso linfático (<10%) y mucho menos metástasis a distancia, siendo inversamente proporcional esta relación para los tumores mayores de 2cm (>90%).^(41,42)

Para lesiones rectales menores de 1cm se propone la realización de la resección endoscópica o la resección endoanal, para las que tienen un diámetro entre 1 y 2cm la resección endoanal con escisión parietal total, fundamentalmente para descartar invasión de la capa muscular y de los ganglios linfáticos perirectales que cambiarían el pronóstico; y finalmente para los tumores mayores de 2cm las resecciones rectales típicas, ya sea la resección anterior de recto o la amputación abdominoperineal.

Un punto fundamental a dilucidar antes de definir la terapéutica es la presencia de metástasis a distancia, ya que un tumor de gran tamaño requiere un tratamiento más agresivo con morbimortalidad propia y los cambios que generan en la calidad de vida del paciente; por lo que se debe evaluar el costo-beneficio de realizar este tipo de cirugías en tumores con estas características.

Al comentar el tratamiento de los carcinoideos de recto no metastásico, en varias series revisadas, las resecciones estándar son la polipectomía endoscópica en una o dos sesiones, en más del 80% de los casos, y la resección endoanal como alternativa para los tumores más grandes; con una tasa de recurrencia casi nula a lo largo de 5 años; dejando un mínimo número de lesiones, que re-

presentan menos de un 3%, para su resección mediante técnicas más agresivas.⁽⁴³⁾

Esta conducta poco invasiva tiene la ventaja de tener una baja morbilidad, dada básicamente por el dolor postoperatorio y el sangrado, ambos frecuentes pero de escasa entidad.

Con respecto a los tumores avanzados tanto locorregionalmente como a distancia, el tratamiento quirúrgico de elección son las resecciones mayores, tanto la amputación abdominoperineal como la resección anterior de recto; procedimientos con morbimortalidad propia que deben llevar a soportar muy cuidadosamente los riesgos y beneficios.

La opción terapéutica quirúrgica para los pacientes con enfermedad avanzada locorregional y a distancia, es la realización de procedimientos de fulguración endorrectal o procedimientos de reducción de masa local, sobre todo para tumores irresecables.

Los rangos de sobrevida en las lesiones más agresivas no están afectados por la realización de procedimientos resectivos mayores.

Ciertamente la cirugía es la única posibilidad de curación de este tipo de tumores; ya que ni la radioterapia ni la quimioterapia son efectivas frente ellos.

Para concluir con el tratamiento, nos referiremos brevemente a las estrategias de manejo de los tumores carcinoideos con diseminación regional o a distancia.

La cirugía en la enfermedad locorregionalmente avanzada se basa en la resección meticulosa y completa de todo el tejido tumoral visible, pasando por márgenes sanos sin invasión tumoral.

En la enfermedad metastásica hepática la cirugía ofrece la posibilidad de la resección en cuña de una o varias metástasis confinadas a un solo lóbulo o la lobectomía.

Si la diseminación hepática es múltiple, el tratamiento de elección es la isquemia selectiva, ya sea mediante ligadura de la arteria hepática o por

quimioembolización selectiva de ésta.

El manejo médico de los tumores carcinoides avanzados, tiene importancia con vistas al alivio sintomático así como para el acto anestésico.

El uso de métodos no quirúrgicos para tratar este tipo de tumores está dirigido a reducción de masa tumoral, mediante quimioembolización selectiva de la arteria hepática, inmunoterapia, y control sintomático con análogos de la somatostatina (octeótride) o interferón. ⁽⁴²⁾

Un hecho muy importante para el tratamiento quirúrgico de los tumores carcinoides es el vinculado a la realización de anestesia general y la "crisis carcinóide"; refiriéndonos con este término a episodios severos de hipotensión o broncoespasmo, con riesgo de vida, que ocurren durante el acto anestésico-quirúrgico refractarios al tratamiento convencional.

Su incidencia es muy variada y va de menos del 2% a más del 50%, y es de vital importancia su conocimiento y el de ciertos lineamientos para poder evitarla; se recomienda el uso de una dosis de un análogo de la somatostatina por vía intramuscular o subcutánea antes de la inducción anestésica entre otras sugerencias. ⁽⁴²⁾

En suma, de acuerdo al estadio tumoral, los tumores neuroendocrinos rectales pueden tratarse mediante, polipectomía endoscópica, resección endoanal total, o cirugía radical.

Las técnicas mínimamente invasivas constituyen una modalidad terapéutica segura para los carcinoides rectales pequeños y medianos (T1, T2); en tanto que si bien las cirugías extensas no logran mejorar la sobrevida para los casos de tumores avanzados (T3, T4, N1, M1), igual deben realizarse para tratar de evitar las complicaciones locales de estos tumores.

El pronóstico de los carcinoides de recto es bueno, dependiendo en gran medida del tamaño tumoral y de la localización del mismo, con una tasa de sobrevida promedio para todos los carcinoides rectales de alrededor del 60-80%; si toma-

mos el caso de nuestra paciente que se trata de un tumor de menos de 1cm de diámetro y de localización rectal, la tasa de sobrevida asciende a un 90-95%.

Referencias bibliográficas

- (1) Maingot R. Operaciones Abdominales. Tumores de intestino delgado, Carcinóide. 10° ed. Buenos Aires: Ed. Med. Panamericana; 1998 cap. 38: p.1099.
- (2) Goligher J. Tumores Carcinoides. Cirugía del Ano, Recto y Colon. 2ª ed. Barcelona: Salvat, 1991, cap. 21 p. 781-2.
- (3) Sabiston D.C. Tratado de Patología Quirúrgica. 13° ed. Barcelona: Interamericana. Mc Graw-Hill; cap 32 p. 967-71.
- (4) Rothmund M. Carcinoid Tumor. Introduction. World J. Surg. 1996, 20: 125.
- (5) Creutzfeldt W. Carcinoid Tumor: Development of our knowledge. World J.Surg.1996, 20: 126-31.
- (6) Lubarsch O: U"ber den prima"ren Krebs des Ileum nebst Bemerkungen u"ber das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. Virchow Arch. [A] 1888, 3: 280.
- (7) Ranson WB: A case of primary carcinoma of the ileum. Lancet 1890, 2:1020.
- (8) Oberndorfer S.: Karzinoide Tumoren des Du"ndarms. Frankfort Z. Pathol. 1907, 1: 426.
- (9) Gosset A, Masson, P: Tumeurs endocrines de l'appendice. Presse Med., 1914, 22: 237.
- (10) Ciaccio C: Sur une nouvelle espe'ce cellulaire dans les glandes de Lieberkuhn. C.R. Soc. Biol. 1906, 1: 76.
- (11) Masson P.: Carcinoids (argentaffin-cell tumors) and nerve hyperplasia of appendicular mucosa. Am. J. Pathol. 1928, 4: 181.
- (12) Feyrter F: U"ber diffuse endocrine epitheliale Organe. Leipzig: Barth, 1938.
- (13) Lembeck F: 5-Hydroxytryptamine in a carcinoid tumor. Nature 1953, 172: 910-1.
- (14) Thorson A, Bjork G, Bjorkman G, Waldenström J: Malignant carcinoid of the small intestine with metastases to the liver, valvular disease of the right heart (pulmonary stenosis and tricuspid regurgitation without septal defect) peripheral vasomotor symptoms, bronchoconstriction and an unusual type of cyanosis. Am. Heart J. 1954, 47: 795.
- (15) Pearse A.G.E.: The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept. J. Histochem. Cytochem. 1969, 17: 303.

- (16) D'Auria A, Reissenweber N, Estrugo R, Cassinelli D, Gardiol V, Perdomo R, Bonifacio J, Acosta-Ferreira W, de los Santos J, Bonaba R, Fernández I. Tumores carcinoideas del aparato digestivo. *Cir. Uruguay*, 1977, 47 (6): 494-507.
- (17) Cassinelli D, Estefan A. Tumor carcinoide de íleon. Síndrome carcinoide. *Cir. Uruguay*, 1970, 40 (5): 394-7.
- (18) Estrugo R. Tumores carcinoideas del aparato digestivo. Tesis de doctorado. Fac. Med. Montevideo. Uruguay, 1973.
- (19) Acosta-Ferreira W, Franco-Raffo H. Citofisiología y Histoquímica de las células argentafines. *An. Fac. Med. Montevideo*. 1959, 44:177.
- (20) Lorenzo y Losada H., Amargos A., Sanguinetti C., Cerviño J., Castiglioni C., Grosso O., Rial M., Iraola de Solari M. Tumor carcinoide de íleon con síndrome del carcinoide maligno. *An. Fac. Med. Montevideo*. 1960, 45:330.
- (21) Sanguinetti C, Lorenzo y Losada H, Cassinelli F. Serotonin. Tumores carcinoide(argentafinomas) y síndrome carcinoide. *An. Fac. Med. Montevideo*. 1961, 46:163.
- (22) Filgueiras L, Facal L. Tumore primitivos del yeyunoíleon. *Cir. Uruguay*, 1968, 38: 51-9.
- (23) Sridhar M, Modlin I, Ballantyne G, Ahlman H, West b. Carcinoids of the rectum. *J. Am. Coll. Surg.* 1994, 179(2):231-48.
- (24) Bates H. Carcinoids tumors of the rectum. A statistical review. *Dis. Colon Rectum* 1996; 9: 90.
- (25) Morgan J. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Ann. Surg.* 1974; 180:720-7.
- (26) Beaton H, Horman W, Dineen P. Gastrointestinal carcinoids and the malignant carcinoid syndrome. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1981; 152: 268-72.
- (27) Gonzalez-Zocca J, Villaggi-Leiva J. Apudoma ortoendócrino del tracto digestivo. *Rev. Argent. Cir.* 1980; 39:116-7.
- (28) Godwin D.J.: Carcinoid tumours: an analysis of 2,837 cases. *Cancer* 1975, 36:560.
- (29) Bax ND, Woods HF, Batchelor A, Jennings M. Clinical manifestations of carcinoid disease. *World J. Surg.* 1996, 20:142-6.
- (30) Norheim I, Oberg K, Theodorsson-Norheim E., Lindgreen PG, Lundqvist G, Magnusson A, Wide L, Wilander E. Malignant carcinoid tumors. *Ann. Surg.* 1987;206: 115-23.
- (31) Woods HF, Bax ND, Smith JA Small bowel carcinoid tumors. *World J. Surg.* 1985, 9: 921-6.
- (32) Burke M, Shepard N, Mann G. Carcinoid tumor of the rectum and anus. *Br. J. Surg.* 1987, 74: 358-61.
- (33) Jouanneau P, Malafosse M. Carcinoid tumors of the digestive tract. *J. Chir.* 1971, 102: 243-54.
- (34) Capella C, Heitz PU, Höfler H, Solcia E, Klöppel G.: Revised classification of the neuroendocrine tumors of the lung, pancreas and gut. *Virchows Arch.* 1995, 425:547.
- (35) Williams ED, Sandler M.: The classification of carcinoid tumours. *Lancet* 1963, 1: 238.
- (36) Klöppel G, Heitz P, Capella C, Solcia E. Pathology and nomenclature of the human gastrointestinal neuroendocrine (carcinoid) tumors and related lesions. *World J. Surg.* 1996, 20: 132-41.
- (37) Ashraf Memon M, Nelson H. Gastrointestinal carcinoid tumors. *Current Management Strategies. Dis. Colon Rectum* 1997, 40: 1101-18.
- (38) Sweeney J, Rosemrgy A. Carcinoid tumors of the gut. *J. Moffitt Cancer Center* 1997, 4 (1): 18-24.
- (39) Kwekkeboom DJ, Krenning E.P. Somatostatin receptor scintigraphy in patients with carcinoid tumors. *World J. Surg.* 1996, 20: 157-61.
- (40) Wallace S, Ajani J, Charnsangavej Ch, DuBrow R, Yang D, Chuang V, Carrasco H, Dodd G. Carcinoid tumors: Imaging procedures and interventional radiology. *World J. Surg.* 1996, 20: 147-56.
- (41) Stinner B, Kisker O, Zielke A, Rothmund M. Surgical management for carcinoid tumors of the small bowel, appendix, colon and rectum. *World J. Surg.* 1996, 20:183-8.
- (42) Schindl M, Niederle B, Häfner M, Teleky B, Längle F, Kaserer K, Schöfl R. Stage-dependent therapy of rectal carcinoid tumors. *World J. Surg.* 1998, 22:628-34.
- (43) Jetmor A, Ray J, Gathright JB, McMullen K, Hicks T, Timmcke A. Rectal carcinoids: The most frequent carcinoid tumor. *Dis. Colon Rectum* 1992, 35:717-25.