

REPORTE DE CASOS / CASE REPORT

Tumor neuroendocrino gástrico que simula un adenocarcinoma

Raúl Sebastián-Ayala,¹ Lucía García-Ríos,² Diana Estrada-Casos,² Cristina Canchero-Hurtado,² Manuel Adaniya-Isa²

RESUMEN

Los tumores neuroendocrinos son un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan de células enterocromafines del sistema gastrointestinal y del pulmón. Son neoplasias raras y por lo tanto no están dentro de las primeras opciones de sospecha dentro de las patologías gastrointestinales. La historia natural de estos tumores es invariablemente una larga historia de síntomas vagos y un diagnóstico incorrecto es frecuente. A menos que se realicen los estudios por inmunohistoquímica se les puede clasificar erróneamente. En el presente caso, el tumor neuroendocrino se presentó clínicamente, macroscópicamente y microscópicamente como un adenocarcinoma, pero gracias a los estudios de inmunohistoquímica pudo llegarse a un diagnóstico correcto.

Palabras clave: Tumor neuroendocrino; Adenocarcinoma gástrico; Inmunohistoquímica.

SUMMARY

Neuroendocrine tumors are a heterogeneous group of neoplasms that arise from enterochromaffin cells of the gastrointestinal system and lung. They are rare malignancies and therefore they are not high on the list of suspicion within gastrointestinal pathologies. The natural history of these tumors is invariably a long history of vague symptoms and misdiagnosis is not uncommon. Unless studies are conducted by immunohistochemistry they may be labeled incorrectly. In this case, the neuroendocrine tumor presented clinically, macroscopically and microscopically as an adenocarcinoma, but due to immunohistochemical studies the correct diagnosis could be reached.

Key words: Neuroendocrine tumors; Gastric adenocarcinoma; Immunohistochemistry.

INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos (TNE) son un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan de células enterocromafines del sistema gastrointestinal y del pulmón.¹

Fueron descritos por primera vez en el siglo XIX como tumores intestinales por Langhans, Lubrash y Ransom, pero quien inició la discusión sobre su denominación actual fue el patólogo Siegfried Oberndorfer quien acuñó el término "Karzinoide" (similar a carcinoma) para describir la naturaleza, presumiblemente inofensiva de

estos tumores. Sin embargo en 1929 él mismo reconoció el potencial maligno de la enfermedad.²

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) podemos clasificar a los tumores neuroendocrinos como (Tabla 1):

Además se emplean otros marcadores semiespecíficos como cromogranina A, sinaptofisina, enolasa neuronal endocrina, para ayuda diagnóstica.³

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 67 años, natural de Lima, con antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2 desde hace 7 años, en tratamiento con metformina y glibenclamida; hipertensión arterial, en tratamiento irregular con enalapril, e hipertrofia prostática benigna. Refiere como hábito nocivo el consumo de 1 paquete de cigarrillos diario por un periodo de 35 años. Presentó un tiempo de

1 Médico Asistente del Servicio de Cirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo.

2 Estudiantes de la Facultad de Medicina Humana. Universidad Ricardo Palma.

Tabla 1. Clasificación de Tumores Neuroendocrinos

Grado	Pulmón y Timo (OMS)	TNE – GEP (OMS 2010)
Grado Bajo	Tumor Carcinoide	Carcinoma Neuroendocrino, Grado 1
Grado Intermedio	Tumor Carcinoide Atípico	Carcinoma Neuroendocrino, Grado 2
Grado Alto	Carcinoma de Células Pequeñas	Carcinoma Neuroendocrino, Grado 3; Carcinoma de Células Pequeñas
	Carcinoma Neuroendocrino de Células Grandes	Carcinoma Neuroendocrino, Grado 3; Carcinoma Neuroendocrino de Células Grandes

Nomenclatura de los tumores neuroendocrinos OMS.³

TNE: Tumores neuroendocrinos.

GEP: Gastroenteropancreáticos.

enfermedad de aproximadamente 10 años caracterizado por dolor abdominal de tipo urente en epigastrio asociado a un síndrome dispéptico. Al cuadro se agregaron 3 episodios de melena en los últimos 4 meses y se asoció a una pérdida ponderal de 12 kilos en aproximadamente 15 días.

Una semana previa al ingreso por consultorio externo de gastroenterología, el paciente presentó un cuadro de dolor abdominal tipo cólico asociado a melena y hematemesis, motivo por el cual es internado en la Sala San Antonio del Hospital Nacional 2 de Mayo. Se evidenció al examen físico de abdomen una masa palpable e indurada en mesogastrio de aproximadamente 3 cm. Los exámenes de laboratorio evidencian un cuadro de anemia microcítica hipocrómica (Hemoglobina: 8,7 g/dl) y un control inadecuado de la glicemia (Hemoglobina glicosilada: 9.50%). El resto de resultados se mostró normal.

Se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal y se evidenció una tumoración a nivel de la

pared gástrica en el 1/3 medio de la curvatura menor sin compromiso de otros órganos o estructuras adyacentes. Se le realizó una endoscopia alta en la que se identificó una tumoración ulcerada e infiltrante (Borrmann III) en el 1/3 medio de la curvatura menor que abarcaba hasta el antro gástrico. El estudio anatomopatológico de dicha tumoración describió un adenocarcinoma pobremente diferenciado.

El paciente es trasladado al servicio de cirugía donde fue intervenido el día 30/09/11 realizándosele una gastrectomía total radical D2 y gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux, confirmándose el diagnóstico en el reporte operatorio.

La pieza operatoria recibió el estudio anatomopatológico en el cual se evidenció un tumor neuroendocrino de grado 3 ulcerado que infiltraba la serosa y tenía áreas de necrosis. El paciente evolucionó de manera favorable por lo que fue dado de alta para ser controlado por consultorio externo de cirugía general.

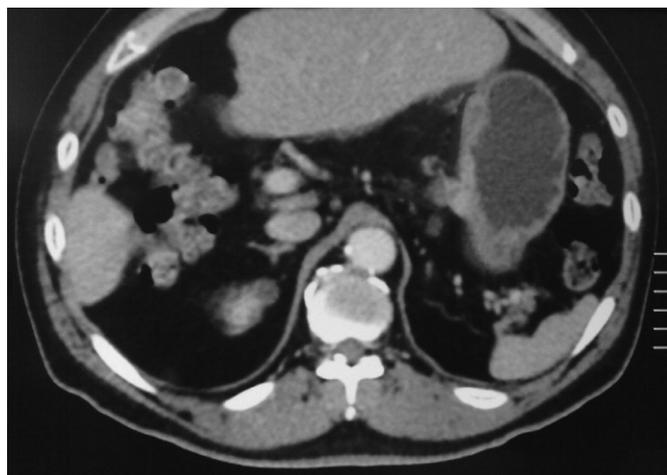


Figura 1. TAC abdominal muestra imagen de tumoración en 1/3 medio de curvatura menor gástrica.

DISCUSIÓN

El tracto digestivo está formado por diversos tipos de células, siendo parte de ellas las células endocrinas o del sistema APUD (amine precursor uptake and decarboxilation).

En el estómago las dos principales células endocrinas son las G, ubicadas en el antro y productoras de gastrina, y las células ECL (*enterochromaffin-like*), localizadas en el cuerpo y fondo, productoras principalmente de histamina.⁴

Genéticamente pueden ser catalogados como tumores esporádicos, sobre todo los carcinoide, o no esporádicos asociados a síndromes con cromosoma autosómico dominante, cromosoma locus 11q13 en la NEM1, que incluyen la neoplasia endocrina múltiple (NEM) tipo 1 y 2 (a y b), la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL), la

neurofibromatosis de Von Recklinghausen o la esclerosis tuberosa.⁵

Su incidencia es alrededor de 1-2 por 100.000 individuos y se estima que ésta aumenta en un 6,3% anualmente.⁶ Se presenta con mayor frecuencia a la edad promedio de 60 años, con igual predominancia entre hombres y mujeres.⁷

Alrededor del 60 % de los TNE que se originan en el tracto gastrointestinal, se localizan en el apéndice.^{8,9}

Según su etiología podemos distinguir 3 tipos de tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal.^{10,11}

El tipo I, que representa el 75% de todos los TNE gástricos asociados a una gastritis crónica autoinmune siendo la mitad de los casos de aspecto polipoide. El tipo II, que representa el 5-10%, surge en los afectados por el síndrome multitumoral congénito, o «neoplasias endocrinas múltiples tipo 1» (NEM-1) y se asocia frecuentemente a un síndrome de Zollinger-Ellison, por gastrinoma pancreático o extrapancreático. Por último, el tipo III es un TNE gástrico esporádico que representa el 20% de los carcinomas de esta localización,^{10,11} tal como el caso de nuestro paciente, cuyo hallazgo no está relacionado con ninguna otra condición patológica de tipo hormono dependiente.

De acuerdo a la presentación macroscópica mediante un examen endoscópico los TNE gástricos pueden presentarse como lesiones: polipoides elevadas únicas o múltiples, polipoides nodulares y ulceradas, ulcerados e infiltrativos, o proliferativas irregulares.¹²

Clínicamente los tumores neuroendocrinos de localización gastrointestinal, tienen como síntoma principal el dolor abdominal (60%), seguido de vómitos (25%) y diarrea (8%). Raramente se manifiestan como hemorragia digestiva alta o síndrome carcinoide típico.¹³ En el caso de nuestro paciente predominó el dolor abdominal, sin embargo si manifestó hemorragia digestiva alta antes de su ingreso, siendo esta una manifestación poco común.

Los TNE del tracto digestivo (fundamentalmente carcinoides) son localizables por radiología y endoscopia y se pueden estadificar por ultrasonografía endoscópica (USE) que informa sobre la profundidad y la extensión del tumor y ello, a su vez, facilita la polipectomía endoscópica (carcinoides de 1-2 cm, localizados en primeras capas, que no infiltran la muscular propia ni tienen adenopatías).¹⁴

En el presente caso, de manera inicial, la endoscopia evidenció una lesión ulcerada e infiltrativa tipo Borrmann III, que al estudio anatomopatológico se mostró como un adenocarcinoma pobremente diferenciado.

Este tipo de carcinoma neuroendocrino presenta un tratamiento similar al adenocarcinoma gástrico, con resección en bloque y linfadenectomía D1 o D2. La supervivencia a los 5 años para este tipo de neoplasias es de 50% y del 10% para los casos de metástasis.¹⁵

De acuerdo a los hallazgos, se decidió realizar

una gastrectomía total radical D2 y una gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux. Posteriormente se analizó la pieza operatoria definiendo que se trataba de un tumor neuroendocrino de 6 x 4 x 1 cm. ulcerado, que afectaba ganglios de curvatura menor. Se profundizaron los estudios con análisis inmunohistoquímicos que evidenciaron positividad para cromogranina y enolasa, con un Índice proliferativo > 15% (Ki67), por lo que fue clasificado como un carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado.

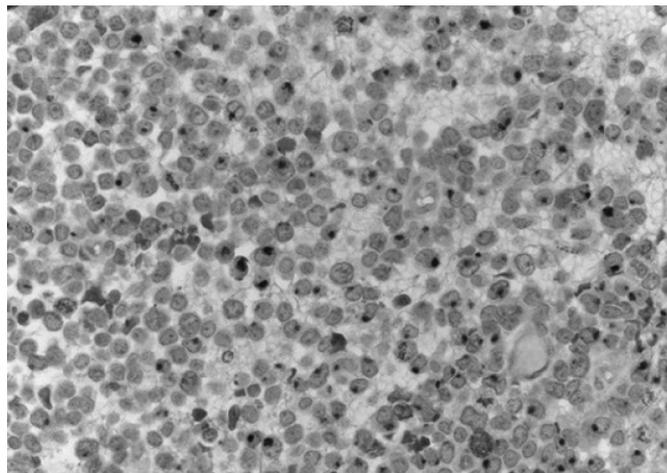


Figura 2. Estudio anatomopatológico y análisis inmunohistoquímico: Carcinoma neuroendocrino gástrico pobremente diferenciado (atipia celular)

De acuerdo a los registros, la afectación de ganglios regionales se halla en aproximadamente un 50% de los casos y las metástasis hepáticas se desarrollan en dos tercios de los pacientes afectados, no siendo el caso de nuestro paciente.

Diferentes aspectos se relacionan con un pronóstico malo, tamaño tumoral mayor de 2 cm. presencia de invasión vascular o perineural, infiltración de la cápsula pancreática, la diferenciación histológica (pobremente diferenciado), número de mitosis, la atipia celular, el Ki 67 alto (mayor del 30%), y la presencia de metástasis hepáticas o linfáticas.¹⁶

En conclusión, los tumores endocrinos son neoplasias raras y por lo tanto no están dentro de las primeras opciones de sospecha dentro de las patologías gastrointestinales. Pueden ser encontrados incidentalmente dentro de los estudios de otras patologías o ser confundidos con las mismas.

La historia natural de estos tumores es invariablemente una larga historia de síntomas vagos y su diagnóstico incorrecto no es infrecuente.⁴ A menos que la biopsia sea examinada por inmunohistoquímica estos tumores pueden ser clasificados erróneamente dando lugar al manejo y pronóstico inadecuado.

En el presente caso, el tumor neuroendocrino se presentó clínicamente, macroscópicamente y microscópicamente

como un adenocarcinoma, pero gracias a los estudios de inmunohistoquímica pudo llegarse a un diagnóstico correcto.

Fuentes de financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abeloff Martin. Abeloff's. Clinical Oncology. pg. 1290.
2. Öberg Kjell. Neuroendocrine tumors (NETs): historical overview and epidemiology.
3. Klimstra David. NANETS Guidelines: The Pathologic Classification of Neuroendocrine Tumors. *Pancreas*. 2010;39:707-712.
4. Vinik Aaron, I. NANETS Consensus Guidelines for the Diagnosis of Neuroendocrine Tumor. *Pancreas*. 2010;39:713-734.
5. M. J. Varas Lorenzo. Tumores neuroendocrinos: fascinación e infrecuencia. 2009;101(3).
6. Modlin JM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer*. 1997;79:813-29.
7. Kulke M, Mayer R. Carcinoid Tumors. *N Engl J Med*. 1999;340(11):858-68.
8. MacDonald RA. A study of 356 carcinoids of the gastrointestinal tract: report of four new cases of the carcinoid syndrome. *Am J Med*. 1956; 21:867.
9. Lu L, Clemente C, Puig V, Mirada A. Tumor carcinoide. Análisis de 131 casos. *Rev Clin Esp*. 1994;194: 291-3.
10. Sjoblom SM, Sipponen P, Karonen SL, Jarvinen HJ. Mucosal argyrophil endocrine cells in pernicious anaemia and upper gastrointestinal carcinoid tumours *J Clin Pathol*. 1989;42:371-7.
11. Mulkeen A, Cha C. Gastric carcinoid. *Curr Opin Oncol*. 2005; 17:1-6x. Sánchez P, Calabuig F, Martín Relloso M, González Guirado A, Porres Cubero J. Tumores carcinoides gastrointestinales. Biología celular, expresión molecular y consecuencias fisiopatológicas de una neoplasia enigmática. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31(6):356-65.
12. Sánchez Lihón, Juvenal: Tumor Carcinoide del Estómago: Lesiones Precursoras. *Acta Cancerológica*. 2003;32 (2):5-15.
13. Gilligan CJ, Phil M, Lawton GP, Tang LH, West AB, Path MRC, Modlin IM. Gastric Carcinoid Tumors: The Biology and Therapy of an Enigmatic and Controversial Lesion. *Clinical Reviews. Am J Gastroenterol* 1995;90(3):338-52.
14. M. J. Varas Lorenzo. *Rev Esp Enferm Dig*. 2009;101(3):195-208.
15. Janice L. Pasiaka. Tumores carcinoides. *Surg Clin N Am*. 2009;89:1123-1137. España: Elsevier; 2010.
16. Öberg K. Carcinoid tumors, carcinoid syndrome, and related disorders. In William's Textbook of Endocrinology. 10th edition. Philadelphia: Editorial Elsevier Sciences; 2003.p.1857-76.

Correspondencia: Hermes Raúl Sebastián Ayala

Teléfono : (511) 477 2319

Correo electrónico: rasebayal@yahoo.com