

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"TUMOR CANÇEROIDE"

T E S I S

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

P O R

MARCO ANTONIO ORTIZ R.

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, agosto de 1967

PLAN DE TESIS

- a) INTRODUCCION
- b) ANTECEDENTES HISTORICOS
- c) OBJETIVOS
- d) CLASIFICACION
- e) MATERIAL Y METODOS
- f) DISCUSION
- g) CONCLUSIONES
- h) SUMARIO
- i) BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Al hacer la presentación de este tema, varios son los propósitos que nos han impulsado a ello, siendo el principal el hacer un aporte al estudio de la Patología observada en nuestro medio relacionada con tumores carcinoides y así presentar nuestros propios casos, analizar sus características y sus resultados.

Considero importante que al divulgar nuestra experiencia sobre el Carcinoide, así como la experiencia observada en otros centros, rendirá utilidad al médico que pensando en su existencia y características, incrementará su interés por encontrarlo y a la vez tendrá una guía para proceder según lo exijan las circunstancias.

ANTECEDENTES HISTORICOS

Los tumores carcinoides también se denominan Argentafinomas. Se creyó que este tipo de tumores causaban invasión local, pero no daban metastasis y que por su apariencia microscópica guardaban cierta si militud con los carcinomas.

Los carcinoides se pueden originar en donde exista la presencia de células de Kultschitzky, células que se han identificado en todo el tracto gastro-intestinal, además en la vesícula biliar ovario, testículo, me senterio y bronquios.

En el tubo gastro-intestinal, el lugar donde más frecuentemente se localizan los carcinoides, es en el Apéndice (alrededor 60%). Los sitios extra-apendiculares corresponden a las localizaciones en intestino delgado, estómago, colon y recto. (Alrededor del 30 a 35% del total de los casos).

Merling en 1836, es el primer autor que describe un tumor primario en el Apéndice, no habiendo descripción histológica del mismo, para establecer su naturaleza microscópica. En 1837 Langhans hace mención del primer caso de tumor localizado en el Ileon. En 1890 Ranson presenta un caso de Carcinoide de Recto con metastasis.

Hacia el año de 1897 Kultchitzky, identificó un tipo especial de células, que son elementos normales de la mucosa gastro-intestinal, con gran afinidad por lo colorantes argénticos y las sales de cromo. Histológicamente la lesión consiste, en pequeños nidos de células epiteliales, regulares o cúbicas, que a veces adoptan formas glandulares., los nucleos son ovalados o redondos que se tiñen intensamente y con fino punteado difuso.

En el citoplasma se encuentran gránulos de citocromo, de los cuales

depende el color amarillo a la inspección microscópica.

En 1907 Oberndofer sugirió el nombre de Carcinoide para estos tumores, al hacer hincapie en la apariencia maligna al estudio histológico, pero su curso benigno, su lento y poco crecimientos y el no dar metástasis, fue su célebre comunicación en la reunión de ese año a la Sociedad Alemana de Patología.

Toenniessen en el año de 1910, sustentaba la teoría de que estas células tenían actividad endocrina, por la sospecha de secreción de una sustancia que tenía acción sobre las fibras musculares lisas, a esta sustancia se denominó Serotonina y que se encontraba en todos los tumores benignos.

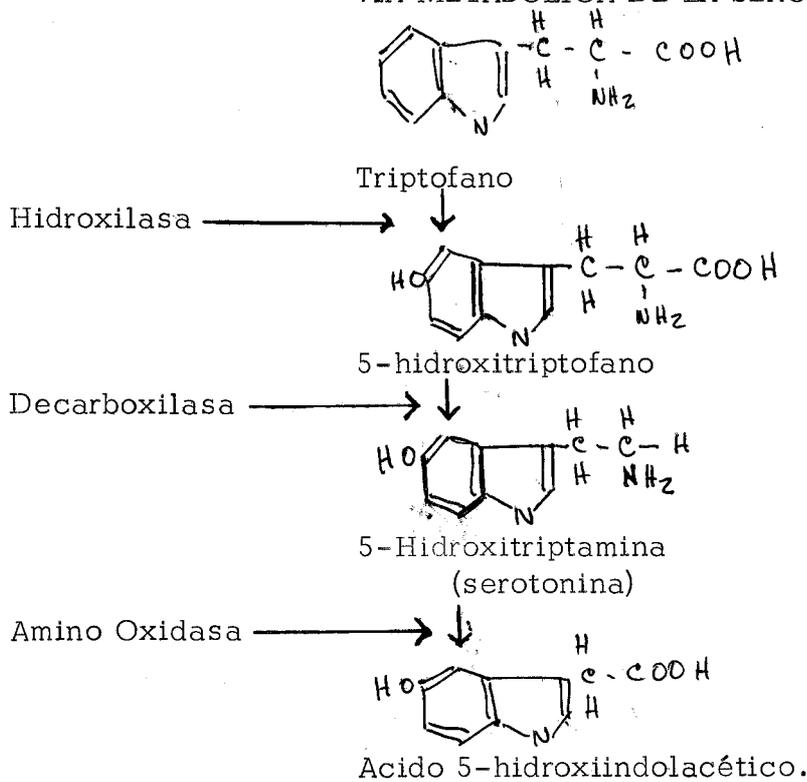
Mason, fué el que ensayó tinciones con Nitrato de Plata amoniacal, sacando varias deducciones. Demostró la presencia de unas granulaciones basales, localizadas siempre entre el núcleo y la membrana basal, con afinidad por las sales de plata. Además se encontraban unas vacuolas probablemente secretadas o elaboradas por las granulaciones basales, y que posiblemente eran acúmulos de serotonina; por las características de estas células se pensó que eran potencialmente capaces de proliferación, se comparó luego estas células artengoafines con el tejido Cromoafín, ya que estos últimos poseen también gránulos basales.

El primer caso repartado en América fué por el Dr. Alexander Brunschwing en 1933. En 1948 Rapport, Green y Page, descubrieron la forma cristalina de Serotonina a la que químicamente identificaban como 5-hidroxitriptamina.

Estos autores tuvieron la sospecha de relacionarla con un trastorno en el metabolismo de uno de los aminoácidos esenciales como lo es el Triptófano, como uno de los precursores de la serotonina.

Esta sustancia era producida por las células de Kultchinsky, y que por su acción sobre la musculatura lisa producía espasmo bronquial. La serotonina circulante era metabolizada por un sistema enzimático en el hígado. (Cromo-oxidasa), era transformada en ácido 5-hidroxiindolacético, que se eliminaba por la orina.

VIA METABOLICA DE LA SEROTONINA



En el año de 1953, Lembeck encontraron grandes cantidades de serotonina en estos tumores, posteriormente al año siguiente los autores Thonson, Biorck, Bjorkman y Waldenstrom describieron el síndrome Carcinoide o Carcinoidosis, en un paciente que presentaba carcinoides metastáticos, cuadro que se caracterizaba de enrojecimientos de la piel, cianosis, diarreas, crisis asmáticas y alteraciones de las válvulas cardíacas.

Se cree que estas lesiones en las válvulas cardíacas se debe, a que según algunos autores creen que el exceso de serotonina circulante, se adhiere a la superficie de las plaquetas y forman una solución, que por su acción química lesiona la pared de las válvulas cardíacas.

La incidencia de estos tumores entre las neoplasias del tubo gastro-intestinal es mínima aproximadamente de 0.8% del total neoplasias.

Después de nuestra investigación realizada en los archivos del Hospital General de Guatemala, de 1956 al año de 1966, únicamente encontramos un caso de síndrome carcinoide y cinco tumores carcinoides.

O B J E T I V O S

El motivo del presente trabajo, es considerar el estudio clínico de los casos que se han reportado, la incidencia de estos tumores en relación al total de neoplasias del tracto gastro-intestinal, incidencia con respecto a sexo, edad, características histológicas, pronóstico, diagnóstico, y tratamiento.

Durante los años de 1956 al año de 1966, se reportaron seis casos de tumor carcinoide. Se hizo una revisión de todos los tumores que se han presentando en el Hospital General, durante ese período de tiempo habiéndose registrado 856 neoplasias del tubo gastro-intestinal. Este total comprende neo-formaciones benignas y malignas, de esófago, estómago, intestino delgado, apéndice, colon y recto, dando una incidencia para carcinoides de 0.8%.

TUMORES REPORTADOS DEL TRACTO GASTRO-INTESTINAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE 1956 AL AÑO DE 1966.

Localización:	Total:	Porcentaje:
Esófago	49	5.9
Estómago	346	40.6
Intestino delgado	26	3.2
Apéndice	6	0.8
Colon	71	8.4
Recto	164	19.3
Pólipos rectales	194	21.8
	856	100.%

La presente estadística es similar a la que otros autores han presentando, de la incidencia de los tumores carcinoides, en relación al total

de neoplasias del tracto gastro-intestinal.

En los estudios publicados en la literatura mundial, con respecto a la edad en que se presentan los carcinoides, es aproximadamente de los 25 a los 60 años, aunque hay casos aislados reportados de tumores encontrados en pacientes de 9 años y de 81 años. No hay predominancia a hombre y cinco casos eran de mujeres.

Todos los tumores carcinoides son productores de serotonina, pero en el hígado esta amina es metabolizada, eliminándose por la orina en la forma de ácido 5-hidroxiindolacético, pero sucede que en las metástasis hepáticas o pulmonares, la serotonina producida por estos implantes de tumor carcinoide, ya no es metabolizada, pasando a la circulación general, y los altos niveles circulantes, son la causa de la sintomatología de la Carcinoidosis o Síndrome Carcinoide.

Lo mismo sucede con aquellas metástasis o tumores originados en el testículo o en el ovario, ya que poseen circulación venosa extrahepática.

Los aspectos clínicos del Síndrome carcinoide, son el efecto del exceso de serotonina circulante, que tienen acción sobre el sistema vasomotor provocando enrojecimientos cutáneos, la acción de la serotonina en el músculo liso es constrictora, produciendo espasmo bronquial, en el intestino provoca diarreas, el diagnóstico puede establecerse en estos casos por la medición de serotonina en sangre, la que se encuentra elevada (Valores normales de 0.1 a 0.3 microgramos mililitro). Además en orina se puede determinar la eliminación de 5-hidroxiindolacético, el que se encuentra elevado (Valores normales de 2 a 10 miligramos.)

Las características macroscópicas del tumor carcinoide, estas se presentan como pequeños tumores a veces hasta de 4 cms, ligeramente elevadas en la submucosa, redondas o como placas, con su característico color amarillento, esto es válido para cualquier localización.

Al estudio histo-patológico es igual para los tumores como para las metastasis, presentando pequeños nidos epiteliales, con nucleos redondos y fino puntado granular en el citoplasma.

La diseminación de los tumores carcinoides es a través del sistema linfático, principalmente.

El pronóstico para este tipo de tumores, es relativamente bueno, ya que su crecimiento es lento, aun a pesar de que existan metastasis con sobre-vida hasta de 20 años, y la muerte sobre viene por procesos intercurrentes.

En el tratamiento de estos tumores, la cirugía esta indicada a pesar de las metastasis, debido a su lento crecimiento, porque la producción de serotonina se reduce al extirpar el tumor primario, disminuyendo los síntomas y aun por complicaciones locales como obstrucción intestinal. En nuestra serie revisada todos los carcinoides eran de localización ileo-apendicular, y en todas se practicó Apendicectomía, con buenos resultados post-operatorios, observados por espacio de seis meses, un sólo caso presentaba además cancer uterino, egresado en malas condiciones, caso que se perdió.

Otros autores con series de casos numerosos, cuando presentan localizaciones en colon, casi la mayoría en colon descendente, los han

diagnosticado en exámenes rutinarios de proctoscopias, y ellos recomiendan, si el tumor es pediculado y menor de 2 cms. excisión local, en cambio si el tumor esta fijado, hay infiltración submucosa, se presentan indurados y aunque sean pequeños, se recomienda la resección abdomino-perineal radical.

Algunos autores han empleado la radioterapia y los anti-metabolitos, pero no se ha observado mejoría en los casos tratados.

Recientemente se han empleado sustancias que bloquean la formación de la serotonina, entre estas esta la alfa-metil-dopa, aunque la valoración final no se ha determinado, debido al uso reciente de estas sustancias.

En otros centros, a los pacientes con tumores carcinoides se les observa periodicamente, y se hacen dosificaciones de serotonina en sangre y de 5-hidroxiindolacetico en orina, para evaluar la actividad de las metastasis, desafortunadamente en nuestros casos no se pueden realizar estos estudios especializados, y sólo nos ha guiado la observación clínica del paciente.

PRESENTACION DE CASOS:

No. 1

E. I. A. Edad: 40 años

HC: 40275-59 Anatomía Patológica: 72,097

Ingresas al Hospital por dolor tipo sordo de 1 mes de evolución y metrorragias. Se tuvo impresión diagnóstica de Fibromatosis.

Uterina. Antecedentes: sin importancia.

Se practicó: Histerectomía abdominal, Anexectomía bilateral y Apendicectomía.

Su post-operatorio fué satisfactorio.

El informe anatómico-clínico:

Fibromatosis Uterina. Apéndice con tumor en la punta con características de carcinoide o tumor de células argéntoafines.

No. 2

E. T. Edad: 25 años.

HC: 63119-59 Anatomía patológica: 75,737

Paciente que ingresa por dolor agudo de 8 días de evolución, acude al servicio de Emergencia, se opera con el diagnóstico de Apendicitis aguda, Quiste retorcido del ovario. Se practicó Anexiectomy derecha apendicectomy. En el apéndice se encontró tumor intraluminal se tuvo la impresión de probable coprolito.

Post-operatorio fué satisfactorio, controles posteriores no revelaron ninguna molestia.

Reporte de anatomía patológica: Anexos normales. Carcinoide de Apéndice.

No. 3

A. M. de D. Edad: 38 años

HC: 17659-61 Anatomía Patológica: 86,021

Historia:

Ingresa por metrorragias, sensación de peso en hipogastrio, intervención quirúrgica hace 4 años y hernia incisional.

Se practica Histerectomy abdominal total, coforectomía izquierda, apendicectomy y hernioplastia incisional.

Su informe de anatomía patológica indica fibromatosis uterina, apéndice con carcinoide.

Post-operatorio fué satisfactorio, y sus controles posteriores no revelaron ninguna molestia.

No. 4

Z. E. R. Edad: 36

HC: 23066-61 Anatomía Patológica: 87,346

Sexo: Femenino

Historia:

Ingresa al Hospital manifestando que desde hace varios años que no precisa, padece de dolores ocasionales en la fosa iliaca derecha al exámen no revela algún signo importante, se interviene pensando en proceso aneural crónico, y se practica Laparatomía, encontrando un tumor en el apéndice y metástasis en el epiplón, se cree que sea un tumor metastático de tracto digestivo no se indica origen.

Reporte de anatomía patológica indica carcinoide maligno de apéndice y del especimen de epiplón examinado.

Post-operatorio ué satisfactorio, no hubo problemas, se continuo observando a la paciente por espacio de seis meses sin presentar ninguna molestia o sintomatología atribuible a síndrome de carcinoide.

No. 5

F. S. de M. Edad: 56 años

HC: 6903-63 Anatomía Patológica: 94,191

Paciente ingresa al hospital por presentar hemorragia vaginal de 6 meses de evolución. Además en la revisión de sus antecedentes refirió la pacien-

te que desde hace 6 años padecía de diarrea ocasional, con crisis de disnea y crisis hipertensivas, incluso presentando alzas ocasionales de 220/110, dentro de sus estudios pre-operatorios, todos eran considerados dentro de límites normales, al examen se comprobó una lesión ulcerosa del cuello uterino sugestible de malignidad.

Se practicó histerectomía abdominal total y apendicectomía.

Su reporte de anatomía patológica comprobó la malignidad del cuello uterino, además de la presencia de un carcinoide, que destruía completamente la del apéndice ileocecal.

A esta paciente tuvo un post-operatorio regular, se empezó con aplicaciones de terapia, con Cobalto 60, con dosis de 3000 r. Paciente fué desmejorando, y los familiares piden su egreso.

No. 6

V. P. G.

Edad: 26 años

HC: Paciente: con registro en el Hospital de Mazatenango.

Anatomía Patológica: 9769-65

Paciente ingresó con dolor agudo localizado en la fosa íliaca derecha de 4 días de evolución, teniendo el diagnóstico clínico se practicó apendicectomía, al examen macroscópico de la pieza extirpada sólo presentaba masa amarillenta de 0.5 cm. de tamaño. El reporte de Anatomía Patológica revelo un Argentoafinoma (Carcinoide de Apéndice).

CLASIFICACION

Como se mencionó anteriormente, los tumores carcinoides se originan en donde quiera que existan células de argenteo-afines o de Kulchitzky. Aproximadamente el 60 % de los casos se encuentran en el apéndice. El 25% en el Ileon terminal, el resto se originan, en el Recto, Colon, Estómago, Vías Biliares, pulmón, ovario y testículo.

Los carcinoides apendiculares raramente dan metástasis.

Los que se localizan en el Ileon y Recto, cuando lo hacen, utilizan la vía linfática y el órgano más afectado es el hígado.

Los carcinoides y sus metastasis, presentan igual morbilidad es debido al exceso de serotonina circulante, que se caracteriza por diarreas frecuentes, crisis asmáticas, enrojecimientos cutáneos, crisis hipertensivas, incluso insuficiencia cardíaca por lesiones valvulares.

MATERIAL Y METODOS

Material:

Los casos analizados en el presente trabajo son procedentes del Hospital General, tratados en el mismo centro hospitalario, además de la revisión de los informes histo-patológicos, de las piezas quirúrgicas donde se comprobó el diagnóstico de Carcinoide.

Se hizo además, análisis de los expedientes clínicos de los pacientes que presentaron este tipo de tumores.

Método:

Se procedió a revisar los registros clínicos del Hospital General, durante el período comprendido de 1956 al año de 1966, encontrándose seis casos de tumores carcinoides.

Se analizaron los registros clínicos de los pacientes, procedencia, sexo, edad, tratamiento verificado y control posterior efectuado, el que solo se hizo por seis meses, luego los casos se perdieron, por cambios de domicilio y por que no asistieron luego a sus controles.

DISCUSION

En el presente trabajo fueron analizados seis pacientes en los que se comprobó, por el examen histo-patológico, tumor carcinoide.

En los casos presentados se efectuó Apendicectomía, ya que en todos los casos, esta era su localización, recordando que la localización en el Apéndice es del 60% del total de carcinoides.

En uno de los pacientes además del carcinoide apendicular, metástasis diseminadas en el epiplón, éste fué observado por seis meses sin presentar ningún síntoma, perdiéndose el caso posteriormente.

Debido a la localización apendicular de los carcinoides presentados, el procedimiento quirúrgico empleado, que fué la Apendicectomía, resultó de mucho beneficio a los pacientes, aún a pesar de la dificultad para controlar estos casos posteriormente.

Todos los casos presentados, fueron pacientes comprendidos dentro de las edades de 25 a 56 años, de estos corresponden cinco a mujeres y un solo caso de hombre.

En los tumores carcinoides revisados, una paciente presentaba sín - drome carcinoide, dado que en la historia clínica la paciente padecía, de diarreas ocasionales, accesos asmáticos y crisis hipertensivas, este caso pre sentaba además un cáncer del cuello uterino avanzado, por lo que después de la intervención quirúrgica estando en tratamiento con radioisotopos, los familiares pidieron egreso, por su mal estado general y su pronóstico tan reservado.

Juzgando el caracter informativo de este trabajo y comparándolo con estudios similares, nuestras estadísticas son parecidas a la de otros centros y autores.

En otros centros el control posterior de estos pacientes, una vez comprobado el tumor carcinoide, se les controla periódicamente y se hacen determinaciones de serotonina en sangre y de ácido 5-hidroxiindolacético en orina, esto en nuestro medio no se efectuó con los casos reportados y desafortunadamente son exámenes muy elaborados, y sólo la observación clínica del paciente era la que indicaba la evolución de los casos.

C O N C L U S I O N E S

1. Los tumores carcinoides se originan en las células argento-afines (células de Kultxchitzky) localizadas en la mucosa gastro-intestinal, presentan gránulos citoplasmáticos, con gran afinidad por los colorantes de plata y cromo.
2. Son tumores de curso benigno, por su lento crecimiento, aunque su apariencia histológica es de un tumor maligno, ya que invaden la submucosa y la muscular de la pared intestinal.
3. El sitio de más frecuente hallazgo es el apéndice (60%), le sigue el ileon terminal (25%), luego el recto y colon.
4. En el apéndice es el tumor más frecuente, y ayuda en el diagnóstico macroscópico, el observar una masa pequeña amarillenta. En el colon, y recto, según la experiencia de algunos autores se presenta de color amarillento, y a veces es posible diagnosticarlo, en examen proctoscópicos.
5. En los casos presentados, cinco tenían localización apendicular y un caso se encontraba en el ileon.
6. La mayoría de los tumores carcinoides, se presentan en personas adultas, nuestros casos estaban comprendidos entre las edades de 25 a 26 años, aunque en la literatura mundial hay casos reportados en pacientes de 9 y 81 años.
7. En los casos presentados, debido a su localización apendicular, se practicó apendicectomía, con buenos resultados post-operatorios.
8. El tratamiento definitivo del tumor carcinoide es el quirúrgico, ya que la radioterapia y el tratamiento con citostáticos, no tienen acción sobre este tipo de tumores.

9. En la experiencia de otros autores, cuando la localización es en el recto, cuando los tumores son pediculados y menores de 2 cms. se hace resección local, en cambio cuando son fijos, indurados, y hay metastasis, se hace necesario resecciones abdomino-perineales radicales.
10. La sobre-vida de estos tumores, es alta, debido esto a su lento crecimiento, aún para los casos con metástasis, siendo necesaria la extirpación del tumor primario, para disminuir la serotonina circulante.
11. El mejor control de estos pacientes es la determinación de serotonina en sangre y de 5-hidroxiindolacético en orina, y vigilando la sintomatología del paciente.

S U M A R I O

A través de la realización de este trabajo, la investigación llevada a cabo en los archivos del Hospital General, del año de 1956 al año de 1966, se recopilaron seis casos. De estos casos, cinco correspondían a mujeres y un sólo caso presentado en hombre. La localización más frecuente de los casos reportados fué el Apéndice, habiéndose practicado en ellos apendicectomía, con resultados post-operatorios satisfactorios.

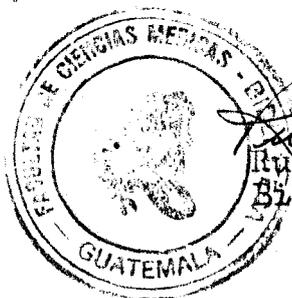
Dentro de los casos reportados, un caso presentó patología ajena al tumor carcinoide, ya que la paciente padecía además de Cancer Uterino (cuello).

En otro caso de tumor Carcinoide, al practicar la Laparatomía exploradora, se encontró tumor en el Apeñdice y metástasis en epiplón, se procedió a efectuar Apendicectomía y tomar biopsia de epiplón. Después de la intervención quirúrgica el paciente fué observado por seis meses, durante ese lapso de tiempo no presentó ninguna sintomatología, habiéndose perdido el caso al ya no asistir a sus controles periódicos posteriores.

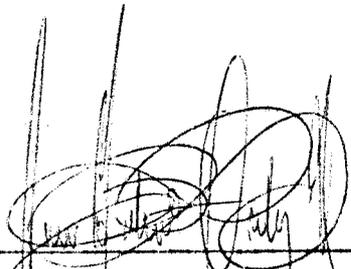
Los casos presentados, todos eran carcinoides de la región apendicular, no se encontró ningún caso localizado en la región Recto-Sigmoidea.

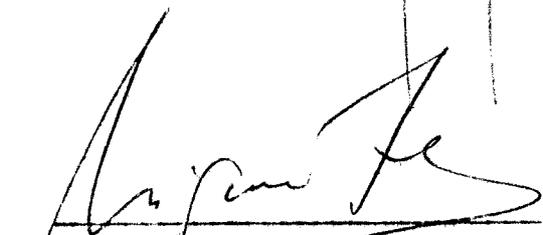
BIBLIOGRAFIA

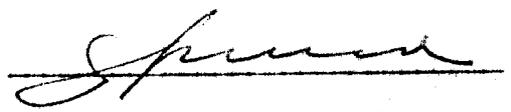
- 1.- Bacon, Harry E., Anus Rectum Sigmoid Colon Diagnosis and Treatment. 3d. ed. Philadelphia. - J. B. Lippincott, 1949. pp. 575-77. (V. 2)
- 2.- Bacon, Harry E., Cancer of the Colon, Rectum and Anal canal. Philadelphia. J. B. Lippincott, - 1964. pp. 318-28.
- 3.- Cantarow, Abraham y Bernard Schepartz. Bioquímica. 3a. ed. México, Editorial Interamericana, 1964. pp. 491-93.
- 4.- Davis, Loyal, ed. Tratado de Patología quirurgica de Christopher. 8a. ed. México, Editorial Interamericana, 1965. pp. 586-87.
- 5.- Harrison, T. H. Medicina Interna. 3a. ed. México, La prensa mexicana, 1965. pp. 749-54.
- 6.- Guatemala, Hospital General. Archivos Generales; 1956-66.
- 7.- Nesselrod, J. Peermán. Proctología clínica. 3a. ed. México, Editorial Interamericana, 1965. pp.238-39.
- 8.- Robbins, Stanley L. Tratado de Patología. 2a. ed.- México, Editorial Interamericana, 1963. pp.688-89.
- 9.- Turell, Robert. Disease of the Colon and Anorectum.- Philadelphia, W. B. Saunders, 1959. pp. 296.; 305-06. (V. 1)
- 10.- Warren, Richard. Surgery. Philadelphia, W. B. Saunders 1963. p. 779.

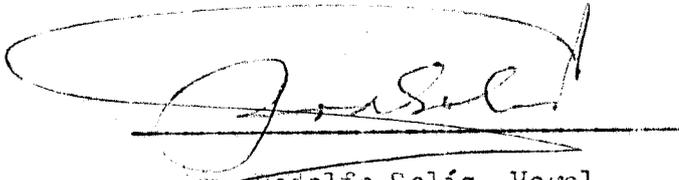


Ruth de Amaya
Ruth de Amaya
Bibliotecaria.


B. Marco Antonio Ortiz Ramirez

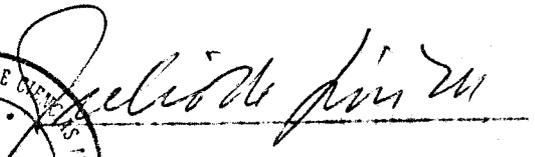

Dr. Miguel Frech.
Asesor.


Dr. Julio Pineda
Revisor.


Dr. Rodolfo Solís Hegel
Jefe del Depto. de
Cirugía.


Dr. Ernesto Aiar
Secretario




Dr. Julio de León R.
DECANO.

