

PRESENTACIÓN DE CASO

Tumor neuroendocrino de intestino delgado Neuroendocrine tumor of the small intestine

Javier Martínez-Navarro¹, Adaris Callender-Hernández^{1,2}, Lisanka Fumero-Roldán¹

¹Hospital General Docente "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ²Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos, Cuba. **Correspondencia a:** Javier Martínez-Navarro, correo electrónico: javier.martinez@gal.sld.cu

Recibido: 11 de diciembre de 2018

Aprobado: 16 de enero de 2019

RESUMEN

El carcinoide intestinal es una neoplasia neuroendocrina del intestino delgado, que en pocas ocasiones se presenta con manifestaciones clínicas. En algunos casos tienen un comportamiento agresivo y altamente sintomático, por lo que la sospecha clínica debe ser alta para realizar un diagnóstico temprano. Independientemente del estudio anatomopatológico convencional, debe ser confirmado mediante marcadores inmunohistoquímicos, donde es indispensable la determinación del índice de proliferación celular o Ki67, para obtener el grado del tumor de acuerdo a la clasificación de la OMS. Se presenta el caso de un paciente masculino de 57 años de edad, con dolor abdominal crónico de 11 meses de evolución, que nunca solicitó asistencia médica. Es admitido en el Hospital General Docente "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", de Cienfuegos, por empeoramiento del cuadro doloroso abdominal, acompañado de signos y síntomas sugestivos de oclusión intestinal, que necesitó laparotomía exploradora con resección de un segmento de intestino delgado por un tumor, cuyo informe anatomopatológico e inmunohistoquímico se correspondió con tumor ileal carcinoide, bajo la terminología tradicional, con un índice Ki67 de un 15 %, que en base a la clasificación de la OMS 2010 corresponde a un tumor neuroendocrino bien diferenciado, grado II. El paciente fue derivado al servicio de oncología. Actualmente se encuentra asintomático, bajo tratamiento.

Palabras clave: TUMOR CARCINOIDE; INTESTINO DELGADO; TUMOR NEUROENDOCRINO EN INTESTINO DELGADO.

Descriptores: TUMOR CARCINOIDE; INTESTINO DELGADO; TRACTO GASTROINTESTINAL.

SUMMARY

Intestinal carcinoid is a type of neuroendocrine neoplasia of the small intestine that rarely presents with clinical manifestations. In some cases, it has an aggressive and highly symptomatic behavior, so the clinical suspicion must be high to make an early diagnosis. Regardless of the conventional anatomopathological study, it must be confirmed through immunohistochemical markers where the determination of the cell proliferation index or Ki67 is indispensable to obtain the grade of the tumor according to the WHO classification. This study presents the case of a 57-year-old male patient with a chronic abdominal pain of 11 months of progress who never requested medical care. He was admitted to the Dr. Gustavo Aldereguía Lima General Teaching Hospital of Cienfuegos due to worsening of the abdominal pain accompanied by signs and symptoms suggestive of intestinal occlusion. The condition required exploratory laparotomy with resection of a segment of the small intestine due to a tumor which had an anatomopathologic and immunohistochemical report that corresponded with a carcinoid ileal tumor, under traditional terminology, with a Ki67 index of 15 %. According to the 2010 WHO classification corresponds to a well-differentiated neuroendocrine tumor Grade II. The patient was referred to the department of oncology. Nowadays he is asymptomatic, under treatment.

Key words: CARCINOID TUMOR; SMALL INTESTINE; NEUROENDOCRINE TUMOR OF THE SMALL INTESTINE.

Descriptors: CARCINOID TUMOR; INTESTINE, SMALL; GASTROINTESTINAL TRACT.

INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos (TNE) del tubo digestivo constituyen un grupo heterogéneo de

lesiones que se originan en las células embrionarias del intestino, y comparten un genotipo común e inmunorreactividad para los marcadores neuroendocrinos. ⁽¹⁾

Citar como: Martínez-Navarro J, Callender-Hernández A, Fumero-Roldán L. Tumor neuroendocrino de intestino delgado. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2019; 44(2). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1691>.



Estos tumores eran nombrados anteriormente carcinoides. Constituyen de 2 a 5 % de todas las neoplasias del tracto gastrointestinal. La mayoría son asintomáticos y se descubren generalmente durante un estudio endoscópico, que se realiza casi siempre por otra causa. Su diagnóstico se establece con relativa facilidad mediante microscopia de luz e inmunohistoquímica (IHQ).⁽²⁾

De acuerdo con el índice de proliferación celular (Ki67) y el conteo de mitosis, se puede identificar el potencial maligno de estas lesiones y de producir metástasis. Estas características, junto a la presencia o no de invasión vascular, cambios biomoleculares tumorales, presencia de receptores de somatostatina y detección de marcadores neuroendocrinos, como la cromogranina A en tejidos y sangre periférica, son variables imprescindibles para su categorización.⁽³⁾

Los tumores neuroendocrinos fueron descritos por primera vez en 1907 por el patólogo Siegfried Oberndorfer. Originalmente, se les llamó tumores carcinoides, debido a la apariencia maligna de sus células, a pesar de mantener un comportamiento benigno, sin embargo, actualmente se sabe que la mayoría de tumores neuroendocrinos poseen potencial maligno, por lo que el término "carcinoide" se mantiene meramente descriptivo y se utiliza en referencia a tumores neuroendocrinos, exceptuados los tumores pancreáticos.⁽⁴⁾

Teniendo en cuenta la baja incidencia de esta patología a nivel mundial, la rareza de su presentación en el íleon y que el diagnóstico definitivo se realizó mediante el estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico del espécimen quirúrgico, es que se decide publicar este caso.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente masculino de 57 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, para lo cual lleva tratamiento regular con captopril 25 mg cada 8 horas. Dolor abdominal intermitente de intensidad moderada en mesogastrio, con alivio espontáneo; de 11 meses de evolución, que no se acompañó de otra sintomatología y por lo cual nunca solicitó asistencia médica. Acude a los servicios de urgencia médica presentando dolor abdominal difuso, refiere ser más intenso que en los meses anteriores, sin alivio de forma espontánea ni con la administración de analgésicos por vía parenteral (espastrong 1 ampolla diluida endovenosa) y se acompañó de vómitos escasos en número y en cantidad. Con esta sintomatología se decide admitir para mejor estudio y tratamiento.

En el examen físico se constató:

Mucosas: húmedas y ligeramente hipocoloreadas.

Aparato respiratorio: murmullo vesicular normal. No estertores, frecuencia respiratoria: 24/min.

Aparato cardiovascular: ruidos cardiacos rítmicos de buen tono e intensidad. No soplos. Tensión arterial: 130/90 mm Hg. Frecuencia cardiaca: 102 latidos/minutos.

Abdomen: plano, sensible en forma difusa, sin signos de irritación peritoneal y con ruidos intestinales aumentados en cantidad y tono.

Se indican estudios analíticos y ultrasonografía de abdomen, los que muestran:

Hemoglobina: 89 g/L.

Leucocitos totales: 16,8 X 10⁹ L.

Segmentados: 79 %. Linfocitos: 21 %.

Glicemia: 4,00 mmol/L.

Creatinina: 75 mmol/L.

Ácido úrico: 218 mmol/L.

Coagulograma con tiempo de protrombina: normal.

Relación normalizada internacional (INR): 1,05.

Conteo de plaquetas: 160 X 10⁹ L.

Proteínas totales: 58 g/L.

Albúmina: 31 g/L.

Globulina: 27 g/L.

Ionograma: normal.

Transaminasa glutámico-pirúvica: 21 U.I.

Transaminasa glutámico-oxalacética: 36 U.I.

Ganma glutamil transpeptidasa: 40 U.I.

Fosfatasa alcalina: 150 U.

Bilirrubina total: 5 mmol/L.

Bilirrubina directa: 3 mmol/L.

Ultrasonido abdominal: hígado sin cambios de su ecotextura, que no rebasaba el reborde costal. Vesícula biliar de características normales sin litiasis en su interior. Páncreas de características normales. Bazo y ambos riñones normales. Vejiga vacía. Abundantes gases. No líquido libre en cavidad abdominal. No imagen en falso riñón.

En su evolución el paciente continúa presentando vómitos, llegando a 10 vómitos abundantes con restos de alimentos y bilis, acompañado de distensión abdominal moderada e incremento del dolor abdominal de localización difusa. Se realiza Rayos X de abdomen simple de pie antero posterior, constatándose múltiples niveles hidroaéreos en hemiabdomen superior. Se interpreta el cuadro como un abdomen agudo quirúrgico y se decide realizar laparotomía exploradora de urgencia.

En el acto quirúrgico se encuentra masa tumoral sólida de 4 cm en el íleon, a 25 centímetros de la válvula ileocecal, que involucraba el mesenterio adyacente. Se realiza resección de aproximadamente 30 cm de intestino delgado sin complicaciones. Se envía pieza quirúrgica a anatomía patológica. El paciente evolucionó satisfactoriamente y se decidió dar el alta médica a los 5 días de intervenida con seguimiento planificado por el equipo básico de salud.

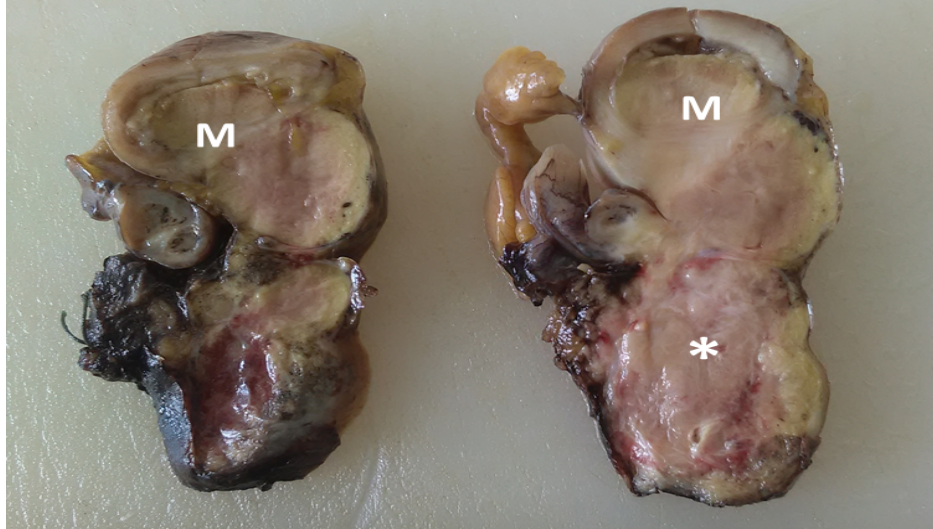
En la consulta de seguimiento se recibió el reporte de Anatomía Patológica (AP) donde se informó:

Macroscopía: segmento de intestino delgado que se corresponde con íleon que mide 33 x 14 x 14 cm. Serosa se observa deslustrada a 16 cm de los bordes de sección, donde se observa, además, masa tumoral de 5 x 4 x 3 cm, que involucra el tejido adiposo del mesenterio a este nivel. A la apertura del sector tubular se encuentra conservada,

en la zona anteriormente descrita esta se eleva sin evidenciar aspecto infiltrativo macroscópicamente y ocluyendo la luz del órgano a ese nivel en un 75 %. Al practicar cortes sobre la masa tumoral se observa

aspecto sólido, firme al tacto y amarillento. Se disecan cuatro linfonodos en el mesenterio peritumoral (**imagen 1**).

IMAGEN 1. Aspecto macroscópico del tumor; * señala la infiltración tumoral del mesenterio, M - masa tumoral submucosa



Diagnóstico microscópico: tumor carcinoide grado II (TNE grado II) del íleon, que infiltra transmuralmente la pared y se extiende al tejido adiposo mesentérico. Índice mitótico de 15 mitosis atípicas /10 campos a gran aumento. Numerosos émbolos tumorales endolinfáticos y vasculares. Se observó metástasis en 3 de 4 ganglios linfáticos examinados. Bordes longitudinales de sección proximal y distal, libres de actividad neoplásica. El estudio inmunohistoquímico reveló cromogranina y sinaptofisina, positivas en el citoplasma de las células tumorales. Ki67 positivo en células tumorales aisladas, calculado al 15 % (**imágenes 2 y 3**).

IMAGEN 2. Microscopía del tumor carcinoide, donde se observan múltiples nidos, cordones y sábanas tumorales que invaden toda la pared del íleon. Hematoxilina/Eosina, 200x

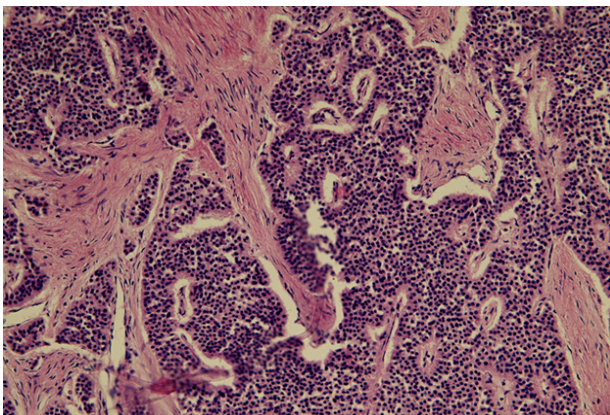
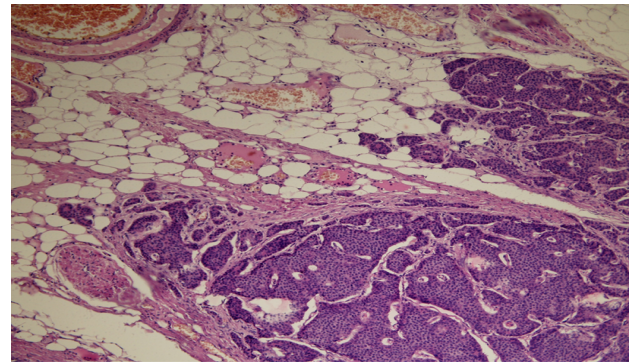


IMAGEN 3. Microscopía del TC, donde se observan múltiples nidos y sábanas tumorales que invaden el tejido adiposo del mesenterio. Hematoxilina /Eosina, 200x



El paciente fue derivado al servicio de Oncología para su mejor seguimiento y evolución. Actualmente se encuentra asintomático, cumpliendo con el tratamiento específico y los controles médicos establecidos por sus facultativos de asistencia.

DISCUSIÓN

Los TNE en el tubo digestivo pueden aparecer a cualquier edad, con una incidencia más elevada entre la quinta y la sexta década de vida. El 10 % de estos tumores secretan mediadores bioactivos, lo que produce los síntomas típicos de síndrome carcinoide (SC), presentado sólo por el 5 y 7 % de los pacientes y que consiste en dolor abdominal intermitente (como en nuestro caso), diarrea, rubor, broncoespasmo y cianosis. Pueden asociarse a otras

patologías, como colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn, las que no estuvieron en este paciente.

Los síntomas suelen ser poco específicos y confundirse con las enfermedades antes señaladas o con algún trastorno funcional gastrointestinal. La presentación clínica se debe a los mecanismos fisiopatológicos involucrados y la sintomatología puede ser secundaria al tumor o al SC; las manifestaciones de acuerdo con el tiempo de evolución del tumor son: agudas y crónicas. Dentro de las agudas, la obstrucción intestinal es la presentación más común y se produce secundaria a la reacción desmoplásica generada por este, tanto en el intestino como en el mesenterio, tal y como sucedió en este caso. Además, se ha descrito náuseas, vómitos y en algunos casos anemia, debida al sangrado intestinal. Las manifestaciones intestinales crónicas pueden presentarse con dolor de varios meses a años de evolución y suelen diagnosticarse erróneamente como síndrome de malabsorción o síndrome de colon irritable, por la asociación a cambios en los hábitos intestinales. ⁽⁵⁾

Son difíciles de determinar, con retraso del diagnóstico por algunos años, dado que la mayoría de ellos son tumores no funcionantes, sus síntomas pueden ser vagos, intermitentes o, incluso, pueden permanecer largo tiempo asintomáticos. ^(6,7) Los carcinoides apendiculares y rectales raras veces producen metástasis. Mientras que los carcinoides ileales, gástricos y de colon con frecuencia son agresivos. ⁽⁸⁾ Llama la atención en este caso que la duración de los síntomas fue de 11 meses, cuyo posterior estudio en AP evidenció extensión del tumor al mesenterio y a linfonodos o ganglios linfáticos locorregionales.

En el tubo intestinal tienden a aparecer masas intramurales o submucosas, que crean pequeñas elevaciones polipoides o en forma de meseta, rara vez de más de 3 cm de diámetro. La mucosa sobre-yacente puede permanecer intacta o ulcerada y los tumores pueden penetrar a través de la pared intestinal para invadir el mesenterio. Un dato característico es el aspecto macizo, amarillo oscuro, de la superficie de corte. Los tumores son extremadamente firmes, debido a la desmoplasia notable y cuando esas lesiones fibrosas penetran el mesenterio del intestino delgado pueden causar angulación suficiente para provocar obstrucción. Si existen metástasis viscerales, suelen consistir en pequeños nódulos dispersos, que con poca frecuencia alcanzan el tamaño de la lesión original. ⁽⁹⁾

En el caso que se presenta, el tamaño tumoral fue de 5 x 4 x 3 cm, de localización submucosa con mucosa sobre-yacente intacta, de consistencia firme, amarillenta, que invadió el mesenterio y provocó obstrucción parcial del íleon a ese nivel.

Desde el punto de vista histológico, las células neoplásicas pueden formar islotes discretos, trabéculas, fibras, glándulas o láminas indiferenciadas. Cualquiera sea su organización, las células tumorales son monótonamente similares, con escaso citoplasma granular rosado y un núcleo punteado entre redondo y oval. Existe variación mínima del tamaño de las células y los núcleos, y las mitosis son variables. En casos inusuales puede existir anaplasia más significativa y, a veces, secreción de mucina dentro de las células con formaciones glandulares. La mayoría de los carcinoides contienen cromogranina A, sinaptofisina y enolasa específica neural. ⁽¹⁰⁾ El patrón histológico observado en este caso fue el de islotes y trabéculas fibrosas. El patrón citopatológico fue similar al descrito en la literatura; dado por células tumorales monótonas con citoplasma escaso granular eosinófilo y núcleo redondo con índice mitótico elevado. El estudio IHQ evidenció la presencia de cromogranina A y sinaptofisina en las células tumorales.

El tratamiento principal para los TNE del tubo digestivo es la resección quirúrgica y esta depende del tamaño y el sitio de localización, pero siempre que sea posible debe procurarse una cirugía curativa o una cirugía citoreductora con la intención de mejorar síntomas locales, ⁽⁸⁾ proceder este practicado a nuestro paciente.

En relación al diagnóstico, se recomienda la clasificación de la OMS 2010 de tumores del sistema digestivo, basada en el concepto de que todo TNE tiene potencial maligno y debe ser clasificado de acuerdo a su grado y estadiaje. Esta clasificación separa los TNE bien diferenciados en: tumores de bajo grado o grado I y de grado intermedio o grado II. Asimismo, los TNE pobremente diferenciados son carcinomas neuroendocrinos de alto grado o grado III. ⁽¹¹⁾ En este caso, el diagnóstico final fue posquirúrgico, tras la evaluación exhaustiva del espécimen quirúrgico por el departamento de Anatomía Patológica, que permitió identificar este TNE. El informe patológico fue de tumor ileal carcinóide, bajo la terminología tradicional, con un índice de Ki 67 % de un 15 %, que en base a la clasificación de la OMS 2010 corresponde a un tumor neuroendocrino bien diferenciado grado II.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Kim JY, Hong SM. Recent Updates on Neuroendocrine Tumors from the Gastrointestinal and Pancreatobiliary Tracts. Arch Pathol Lab Med [revista en internet]. 2016 [citado 6 de diciembre 2018]; 140(5). Disponible en: <http://www.archivesofpathology.org/doi/abs/10.5858/arpa.2015-0314-RA>.
2. Sánchez García NL, González Fabián L, Hano García OM, García Bacallao EF, Infante Velásquez M, Jiménez Galainena JJ, Domínguez Álvarez C, et al. Tumores neuroendocrinos del tracto gastroenteropancreático. Estudio multicéntrico. Rev Haban Cienc Méd [revista en internet]. 2017 [citado 6 de diciembre 2018]; 16(6). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2040>.

3. Yamaguchi T, Fujimori T, Tomita S, Ichikawa K, Mitomi H, Ohno K, et al. Clinical validation of the gastrointestinal NET grading system: Ki67 index criteria of the WHO 2010 classification are appropriate to predict metastasis or recurrence. *Diagn Pathol [revista en internet]*. 2013 [citado 2 de diciembre 2018]; 22(8). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3649937>.
4. Zuwolinsky Elguera R, Barrantes León C. Femenina de 52 años con tumor neuroendocrino de íleon. *Rev Clin Esc Med [revista en internet]*. 2015 [citado 15 de julio 2017]; 5(3). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcliesmed/ucr-2015/ucr153a.pdf>.
5. Mussan-Chelminsky G, Vidal-González P, Núñez-García E, Valencia-García LC, Márquez-Ugalde MÁ. Intestinal carcinoid tumour: Case report. *Cir Cir. [revista en internet]*. 2015 [citado 15 de julio 2017]; 83(5): 438-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26319938>.
6. Miranda G, Luna L. Ileal neuroendocrine tumor with carcinoid syndrome, neoplasia of difficult diagnosis and variable prognosis. *An Fac Med [revista en internet]*. 2015 [citado 6 de diciembre 2018]; 76(2). Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/11147>.
7. Nelly Velázquez R, Jiménez Hernández J, Duvergél Magendie N. Tumor carcinoide en intestino delgado. Presentación de un caso. *Rev Inf Cient. [revista en internet]*. 2016 [citado 6 de diciembre 2018]; 95(1). Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/147>.
8. Mondragon Bustos J, Uribe Castro JC. Síndrome Carcinoide. *Rev Med Cos Cen [revista en internet]*. 2016 [citado 6 de diciembre 2018]; 73(618). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc161k.pdf>.
9. Blasco MC, Boselli FG, Blasco C. Tumor carcinoide: a propósito de dos casos clínicos. *Rev Gastroenterol Perú [revista en internet]*. 2016 [citado 12 de febrero 2018]; 36(3). Disponible en: <http://www.revista.gastroperu.com/index.php/rgp/article/view/47>.
10. Martínez-Navarro J, Fumero-Roldán L, Martínez-Navarro V, Izquierdo-Reyes E. Tumor carcinoide del apéndice cecal en mujer adolescente: a propósito de un caso. *Revista Finlay [revista en internet]*. 2018 [citado 5 de diciembre 2018]; 8(2). Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/560>.
11. Hinestroza J, Medina DA, Paredes M, Trejos CA, Valladales LF. Síndrome Carcinoide: Presentación de caso y revisión de la literatura. *Revista médica Risaralda [revista en internet]*. 2014 [citado 15 de julio 2018]; 20(1). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/275343796_Sindrome_Carcinoide_Presentacion_de_caso_y_revision_de_la_literatura.


Declaración de autoría

Javier Martínez-Navarro

 <https://orcid.org/0000-0002-9850-8165>


Realizó la revisión bibliográfica y la acotación de las referencias. Participó en la discusión del caso y en la elaboración de la versión final del artículo.

Adairis Callender-Hernández

 <https://orcid.org/0000-0003-4326-3196>

Trabajó la digitalización de las imágenes del caso y la presentación del mismo. Participó en la discusión del caso y en la elaboración de la versión final del artículo.

Lisanka Fumero-Roldán

 <https://orcid.org/0000-0002-4566-325X>

Participó en la discusión del caso y en la elaboración de la versión final del artículo.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.