

Tumor carcinoide ileal manifestado por hemorragia gastrointestinal y diagnosticado por cápsula endoscópica: Reporte de un caso

Dr. Diego García-Compean,* Dr. José Alberto González,* Dr. Eduardo Giasi Gonzalez,*
Dr. Luis Eduardo Cuervo Pérez,* Dr. Gerardo Saldaña,** Dr. Héctor Maldonado Garza*

* Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario "Dr. José E González" Universidad Autónoma de Nuevo León. Centro de Exploraciones Digestivas, Centro Médico San Francisco, Monterrey, N.L. ** Departamento de Cirugía General. Hospital Universitario "Dr. José E González" Universidad Autónoma de Nuevo León. *** Departamento de Anatomía Patológica. Hospital San José de Monterrey.

Correspondencia: Dr. Diego García-Compean. Loma Grande 2717, Desp. 107 Col. Lomas de San Francisco, C.P. 64710. Tels.: (81)8348-7315 y (81)8989-13 81. Correo electrónico: digarcia@ccr.dsi.uanl.mx

Recibido para publicación: 17 de febrero de 2004.

Aceptado para publicación: 22 de febrero de 2005.

RESUMEN Objetivo: presentar un caso de un tumor carcinoide de intestino delgado, el cual se manifestó por hemorragia gastrointestinal y que fue identificado preoperatoriamente por capsuloendoscopia. **Antecedentes:** los tumores carcinoideos del intestino delgado son de difícil diagnóstico, ya que son asintomáticos en la mayoría de las veces y se localizan en un órgano de difícil acceso. **Método:** se hace una revisión de la literatura y se señala la importancia del diagnóstico temprano debido a su tendencia invasora. **Resultados:** paciente masculino quien presentó melena en tres ocasiones en tres años. En el último episodio presentó inestabilidad hemodinámica. En total se le realizaron tres endoscopias de tubo digestivo superior, tres colonoscopias, dos gammagrafías intestinales, una angiografía mesentérica y una tomografía axial computarizada de abdomen (TAC) antes de capsuloendoscopia, la cual reveló una tumoración de 0.8 cm de diámetro en íleon. Fue intervenido quirúrgicamente practicándose resección limitada. El examen patológico reveló tumor carcinoide invadiendo la serosa. **Conclusiones:** el tumor carcinoide es altamente infiltrante, por lo que su diagnóstico temprano es crucial. La capsuloendoscopia, por su capacidad para examinar la totalidad del intestino delgado, debe ser indicada en forma más inmediata cuando no se encuentra el origen de la hemorragia mediante los estudios convencionales.

Palabras clave: Cápsula endoscópica, tumor carcinoide, hemorragia gastrointestinal de origen oscuro.

SUMMARY Objective: To present a case of carcinoid tumor of the small bowel that produced hemorrhage and was identified by capsule endoscopy before surgery. **Introduction:** Carcinoid tumors of the small bowel are difficult to diagnose since most of them are asymptomatic and endoscopic examination by standard methods is not possible. Therefore they are rarely detected before a surgical procedure. **Method:** A review of the literature is done. Emphasis in the importance of early diagnosis due to its invasive tendency is also made. **Results:** Male patient who had 3 episodes of melena along three years before hospitalisation. During this period three upper gastrointestinal endoscopies (EGD), three colonoscopies, two small bowel scintigraphies, one mesenteric angiography and one CAT scan were done before a capsule endoscopy was performed. This procedure revealed a tumor 0.8 cm diameter in the ileum, which was surgically resected. The pathological examination revealed carcinoid tumor invading the serosa. **Conclusions:** The carcinoid tumor is highly infiltrating, therefore early diagnose is mandatory. Since the capsule endoscopy makes possible the complete examination of the small bowel, it should be indicated in patients with gastrointestinal hemorrhage in whom EGD and colonoscopy are negative.

Key words: Capsule endoscopy, carcinoid tumor, obscure gastrointestinal hemorrhage.

INTRODUCCIÓN

Los tumores carcinoides son neoplasias malignas de lento crecimiento que se originan a partir del sistema neuroendocrino corporal. Aproximadamente 74% de estos tumores se desarrolla en el tubo digestivo.^{1,2} Los sitios en donde se localizan más frecuentemente son: el intestino delgado (29%), el apéndice cecal (19%) y el recto (13%).³ En su mayoría los tumores carcinoides del intestino delgado son asintomáticos, por lo que son detectados incidentalmente durante la realización de una intervención quirúrgica abdominal.^{4,5} Se presenta el caso de un tumor carcinóide, el cual fue identificado preoperatoriamente debido a que se manifestó por hemorragia gastrointestinal y que se utilizó capsuloendoscopia. Se lleva a cabo, además, una revisión de la literatura y se hace énfasis en la importancia del diagnóstico temprano debido a su tendencia a invadir estructuras extraintestinales.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 58 años de edad. Antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 de cinco años de evolución bajo control terapéutico con hipoglucemiantes orales.

En abril del año 2000 notó la presencia de melena en varias ocasiones, motivo por el cual se le realizaron estudios endoscópicos de tubo digestivo alto y bajo, los cuales no evidenciaron lesiones hemorrágicas. Entonces se le realizó además un gammagrama intestinal con eritrocitos marcados, el cual resultó negativo. Posteriormente cursó sin síntomas hasta el mes de noviembre del 2003. Tres días antes de su ingreso al hospital (26 de noviembre) presentó evacuaciones melénicas abundantes con disnea y alteración hemodinámica. A su ingreso presentaba una TA: 100/60 mm Hg y FC: 115/min. Los exámenes de laboratorio mostraron: biometría hemática: hemoglobina: 10 g/dL, hematócrito: 30%; glóbulos blancos: 3,500 x mm³ y plaquetas: 115,000 x mm³. Perfil bioquímico: glucosa: 130 mg/dL; nitrógeno de urea: 45 mg/dL, creatinina: 0.8 mg/dL y colesterol sérico: 168 mg/dL, electrolitos séricos normales y pruebas hepáticas normales. Se transfundió con dos unidades de sangre en paquete globular. A su ingreso se realizó una panendoscopia de tubo digestivo superior no encontrando lesiones hemorrágicas y una colonoscopia, la cual mostró solamente divertículos aislados en colon sigmoides sin datos de hemorragia. Un día después presentó nuevamente desestabilización hemodinámica y hematoquezia abundante. Se le practicó una angiografía me-

sentérica, una gammagrafía intestinal con eritrocitos marcados y una TAC de abdomen, las cuales no evidenciaron datos de la causa de la hemorragia y se le transfundieron tres unidades más de sangre en paquete globular.

Cuatro días después de su ingreso al hospital se practicó una endoscopia capsular de intestino delgado durante ocho horas, la cual puso de manifiesto a nivel del íleon una tumoración redonda de pedículo grueso y vértice excavado. No había datos de hemorragia activa (*Figura 1*).

El paciente fue sometido a cirugía al día siguiente. Durante la laparotomía, por medio de palpación del íleon a un metro de la válvula ileocecal el cirujano localizó la tumoración descrita, además de otras tres tumoraciones más pequeñas en un tramo de 15 cm. Se resecó un segmento del íleon de 20 cm y se realizó anastomosis término-terminal. El informe transoperatorio de patología fue de tumor carcinóide. El examen macroscópico de la pieza quirúrgica mostró una lesión nodular de aproximadamente 0.8 cm de diámetro (*Figura 2*).

El examen microscópico mostró una neoplasia de aspecto endocrino, formada por células epiteliales de aspecto homogéneo, formando nidos que infiltraban todas las capas del intestino (*Figuras 3 y 4*). Se estableció el diagnóstico histopatológico de tumor carcinóide invasor con patrón insular.

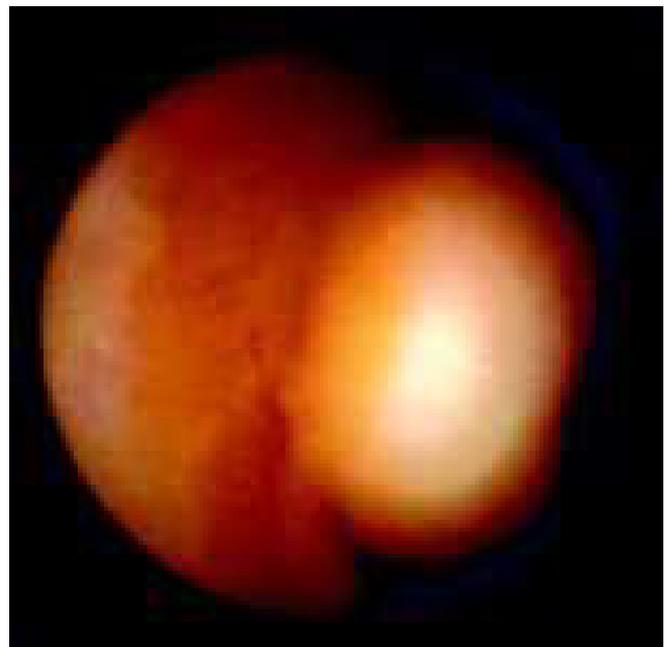


Figura 1. Imagen obtenida por cápsula endoscópica, la cual muestra una tumoración pediculada a nivel de íleon.



Figura 2. El examen microscópico de la pieza quirúrgica mostró en la mucosa una lesión nodular bien circunscrita de 0.8 cm de diámetro con una depresión central. Nótese el tono amarillento de la lesión.

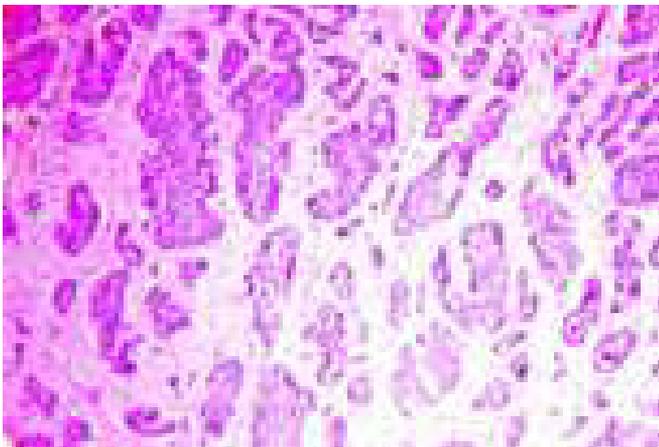


Figura 3. La imagen microscópica del nódulo con tinción de H y E muestra células de tipo epitelial infiltrando la capa muscular en forma de acúmulos dando lugar a un patrón insular clásico. Estas células corresponden a un tumor carcinoide.

DISCUSIÓN

Se presenta este caso clínico debido a los siguientes factores de interés:

1. Los tumores carcinoides de intestino son de difícil diagnóstico.

a) Por sus manifestaciones clínicas. Los tumores carcinoides de yeyuno e íleon son asintomáticos en la mayoría de los casos (30-50%). Cuando producen síntomas, éstos son inespecíficos (constipación, malestar abdominal, distensión, etc.) (10%). El síndrome carcinoide típico (rubor, calor, diarrea) se presenta en menos de 15% de los casos en los

que pueden detectarse sustancias vasoactivas en la sangre (serotonina y sustancia P) y metabolitos en la orina (ácido 5-hidroxiindolacético).⁶ En nuestro paciente la manifestación clínica principal fue hemorragia gastrointestinal, la cual es una forma de presentación más rara (menos de 10%).

b) Por la inaccesibilidad del intestino. Debido a su situación en intestino delgado, las dificultades para su localización preoperatoria son mayores.⁷ El tránsito intestinal, la gammagrafía con eritrocitos marcados y la angiografía mesentérica son de valor limitado en el diagnóstico.⁸ La gammagrafía intestinal con octreótido marcado con In 113 para identificar receptores tumorales de somatostatina es una técnica de reciente introducción. Sin embargo, su uso actualmente no es accesible en la mayoría de los centros hospitalarios.⁹

2. Importancia del diagnóstico temprano.

a) Por su fácil diseminación. En el intestino delgado tumores tan pequeños con diámetro menor de 1 cm producen invasión a nódulos linfáticos en 17% y a hígado en 9% de los casos. Tumores de 1 a 2 cm dan lugar en 64% de los casos a metástasis a nódulos linfáticos y en 16% a hígado, mientras que tumores mayores de 2 cm dan lugar en 82% de los casos a invasión a nódulos linfáticos y en 58% a hígado¹⁰⁻¹² (Cuadro 1). En nuestro paciente el tumor de mayor tamaño era de 0.8 cm de diámetro y ya tenía invasión a la capa muscular y a la serosa.

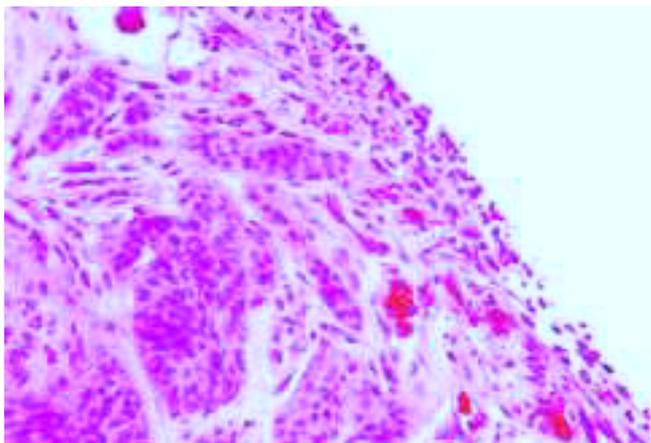


Figura 4. Esta imagen microscópica con tinción de H y E muestra la infiltración de las células del tumor carcinoide a todas las capas del intestino incluyendo la serosa. Nótese que existe también invasión vascular de la vasa vasorum.

TABLE 1
TUMOR SIZE AND METASTATIC DISSEMINATION RELATIONSHIP

	< 1cm		1- 2 cm		> 2 cm	
	LN*	Liver +	LN*	Liver +	LN*	Liver +
Small bowel	17	9	64	16	82	58
Appendix	0	0	3	0	21	24
Colon	-	-	13	25	79	39
Rectum	3	0	7	7	64	45
Stomach	0	0	0	0	100	100

* Metastasis to lymph nodes (LN) + Liver metastasis.

b) Por su pronóstico desfavorable: Debido a la dificultad para detectarlo, y a su comportamiento invasor, el pronóstico del tumor carcinoide de yeyuno e íleon es menos favorable que el localizado en otros sitios del tubo digestivo. Da lugar a una sobrevida a cinco años de 55% en comparación con el localizado en apéndice (86%) y recto (72%).

3. Ventajas de la endoscopia capsular en el diagnóstico.

a) Porque no es invasiva. La capsuloendoscopia es un procedimiento no invasivo que requiere poca o ninguna preparación. La cápsula es fácil de ingerir. Mide 11 x 26 mm, contiene cuatro diodos emisores de luz, una lente, un chip para toma de fotografías, un transmisor de radiofrecuencia y antenas. La cápsula toma dos imágenes por segundo, enviándolas a un aparato recolector colocado en la cintura del paciente. Una vez terminado el estudio, las imágenes son vertidas a una computadora cuyo programa permite su análisis. La cápsula es desechable y se elimina con las evacuaciones. El programa tiene un sistema de localización en dos dimensiones. Este procedimiento fue introducido para uso clínico hace tres años, cuando fue aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en los Estados Unidos, desde entonces se ha incrementado el número de publicaciones relacionadas con este dispositivo. Si bien es cierto que no se puede controlar su avance y su orientación, no es posible tomar biopsias ni insuflar, las imágenes son de una nitidez bastante aceptable.

b) Porque es superior a otros procedimientos. La capsuloendoscopia es superior al tránsito intestinal, la gammagrafía y angiografía mesentérica en la localización de lesiones hemorrágicas en el diag-

nóstico de hemorragia gastrointestinal (HGI) de origen oscuro. La sensibilidad diagnóstica de estos estudios es de 6, 50 y 25-50%, respectivamente.¹³⁻¹⁵ En un estudio reciente de 100 pacientes, 26 de ellos con hemorragia activa, 31 con hemorragia previa y 43 con anemia por deficiencia de hierro con guayaco positivo, la cápsula endoscópica puso en evidencia la etiología de la hemorragia en 92.3%, 12.9% y 44.2% de los casos, respectivamente. Los diagnósticos más comunes fueron angiodisplasias (29%), úlceras intestinales (12%), enfermedad de Crohn (6%) y pólipos (2%). El tumor intestinal representó 1%. La sensibilidad, la especificidad, y los valores predictivos positivo y negativo de la capsuloendoscopia fueron de 88.9, 95, 97 y 82.6%, respectivamente.¹⁶

En estudios comparativos la cápsula endoscópica demostró ser superior a la enteroscopia: 70-80% vs. 28-40%,¹⁷⁻²⁰ aunque esta última tiene la ventaja de dar tratamiento a lesiones hemorrágicas (ablación, inyección, etc.) y de tomar biopsias.

c) Por su favorable relación costo-beneficio. A pesar que la endoscopia capsular actualmente es un método oneroso cuyo costo en México fluctúa entre \$1,300 y \$1,500 dólares, (\$1,550 a \$2,000 dólares en EUA) la relación costo-beneficio es a favor de la cápsula endoscópica. En un estudio en EUA en pacientes con HGI de origen oscuro estudiados con endoscopia capsular se observó que cada paciente tenía en promedio 8.9 estudios endoscópicos y radiológicos realizados (endoscopias superiores, colonoscopias, enteroscopia, angiografías, gammagrafías intestinales, tránsitos intestinales, etc.), 29.4 unidades de sangre transfundidas y tres hospitalizaciones. El costo por paciente fue significativamente muy elevado (\$33,630.00

dólares).²¹ Aunque en México carecemos de un estudio semejante, la historia clínica de nuestro paciente sugiere que no existen muchas diferencias ya que éste tuvo dos hospitalizaciones, seis endoscopias, dos gammagramas, una angiografía, una TAC, cinco unidades de sangre transfundidas antes de la capsuloendoscopia. Actualmente estamos analizando en nuestro hospital la relación costo-beneficio de este procedimiento en una serie de pacientes.

Este caso ilustra la necesidad del uso agresivo de endoscopia capsular en pacientes con HGI de origen oscuro manifestado por melena o anemia por deficiencia de hierro recurrente si los estudios endoscópicos del tubo digestivo alto y bajo no han determinado su etiología.

REFERENCIAS

1. Lauffer JM, Zhang T, Modlin IM. Current status of gastrointestinal carcinoids. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 271-87.
2. García-Compeán D. Hormonas Gastrointestinales. *Rev Gastroenterol Mex* 1993; 58: 81-6.
3. Thompson GB, Van Heerden JA, Martin JK, et al. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: presentation, management, and prognosis. *Surgery* 1985; 98: 1054-62.
4. Qian B, Danielsson A, el-Salhy M. Vagal regulation of the gastrointestinal neuroendocrine system. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 529-40.
5. Vinik AI, McLeod MK, Fig LM, et al. Clinical features, diagnosis and localization of carcinoid tumors and their management. *Gastroenterol Clin North* 1989; 18: 865-96.
6. Marshall JB, Bodnarch KG. Carcinoid tumors of the gut: our experience over three decades and review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 1993; 16: 123-9.
7. Modlin IM, Sanchez A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997; 79: 813-29.
8. Wallace S, Ajani JA, Chainsangavej C, et al. Carcinoid tumors: imaging procedures and interventional radiology. *World J Surg* 1996; 20: 147-56.
9. Nilsson O, Kolby L, Wangberg B, et al. Comparative studies on the expression of somatostatin receptor subtypes, outcome of octreotide scintigraphy and response to octreotide treatment in patients with carcinoid tumours. *Br J Cancer* 1998; 77: 632-7.
10. Burke AP, Thomas RM, Elsayed AM, Sobin LH. Carcinoids of the jejunum and ileum: an immunohistochemical and clinicopathologic study of 167 cases. *Cancer* 1997; 79: 1086-93.
11. Thompson GB, Van Heerden JA, Martin JK, et al. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: presentation, management and prognosis. *Surgery* 1985; 98: 1054-62.
12. Box JC, Watne AL, Lucas GW. Small bowel carcinoid: review of a single institution experience and review of the literature. *Am Surg* 1996; 62: 280-6.
13. Rex D, Lappas J, Magliate D. Enteroclysis in the evaluation of suspected small intestinal bleeding. *Gastroenterology* 1989; 97: 58-60.
14. Scapa E, Jacob H, Lewkowicz S, et al. Initial experience of wireless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2776-9.
15. Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME, et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 999-1005.
16. Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004; 126: 643-53.
17. Lewis B, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: results of a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 39-53.
18. Ell C, Remke S, May A, et al. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002; 34: 685-9.
19. Appleyard M, Fireman Z, Glukhovskiy A, et al. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small bowel lesions. *Gastroenterology* 2000; 119: 1431-8.
20. Lewis B, Goldfarb N. Review article: the advent of capsule endoscopy - a not-so-futuristic approach to obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1085-96.
21. Goldfarb H, Phillips A, Conn M, Lewis B, Nash D. Economic and health outcomes of capsule endoscopy. *Dis Manage* 2002; 5: 123-35.