

AFECTACIÓN MESENTÉRICA POR CARCINOIDE ILEAL: CAUSA INFRECUENTE DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL.

BOWEL OBSTRUCTION FROM ILEAL CARCINOID TUMOR WITH MESENTERIC METÁSTASIS

L. Camacho-Montaña, J. Leal-Téllez, J.A. Carnerero-Rodríguez, R. Ramírez-Raposo, M.A. Macías-Rodríguez

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Resumen

Los tumores neuroendocrinos son las neoplasias más frecuentes de intestino delgado. Su presentación clínica puede producirse por la liberación de sustancias vasoactivas a la circulación sistémica, ocasionando diarrea, dolor abdominal, rubefacción facial o enfermedad cardíaca, o secundariamente a la inflamación y fibrosis de los tejidos circundantes, lo que ocasiona síntomas por obstrucción intestinal o isquemia mesentérica. La obstrucción intestinal es infrecuente, y suele producirse en fases tardías de la enfermedad en pacientes con metástasis hepáticas. Para su diagnóstico son importantes las imágenes radiológicas y de medicina nuclear, pero el diagnóstico de confirmación se realiza mediante estudio histológico. Presentamos un caso de carcinóide ileal con metástasis mesentérica única que debutó con cuadro de obstrucción intestinal.

Palabras clave: carcinóide ileal, carcinóide mesentérico, pancreatitis mesentérica.

Abstract

Neuroendocrine tumours are the most common small bowel tumours. Its clinical presentation may be produced by the release of vasoactive substances into the systemic circulation, causing diarrhea, abdominal pain, facial flushing or heart disease, or secondary to inflammation and fibrosis of the surrounding tissues, causing symptoms of intestinal obstruction or mesenteric ischemia. Intestinal obstruction is rare, and usually occurs in late stages of the disease in patients with liver metastases. Radiological and nuclear medicine imaging are important for its diagnosis, but confirmatory diagnosis is made by histological study. We present a case of ileal carcinoid with unique mesenteric metastases that presented with bowel obstruction.

Keywords: ileal carcinoid, mesenteric carcinoid, mesenteric panniculitis.

Introducción

Los tumores neuroendocrinos son los tumores de intestino delgado más comunes, con una incidencia anual de aproximadamente 1-5 cada 100.000 habitantes¹. La presentación clínica puede ser en forma de diarrea, dolor abdominal, enrojecimiento facial o enfermedad cardíaca secundarias a la producción de sustancias vasoactivas, habitualmente en fase tardía cuando presenta metástasis hepáticas. En otras ocasiones, la liberación local de estas sustancias puede dar lugar al desarrollo

CORRESPONDENCIA

Manuel A. Macías Rodríguez
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.
mmacias@comcadiz.com

Fecha de envío: 31/01/2018
Fecha de aceptación: 01/04/2018

de inflamación y fibrosis en los tejidos circundantes, que puede ser muy extensa aún acompañando a tumores de pequeño tamaño y pueden dar lugar a fibrosis retroperitoneal, panculitis mesentérica, obstrucción o isquemia intestinal^{1,2}. En estos casos la afectación mesentérica puede ser predominante y el tumor carcinóide inadvertido inicialmente. El diagnóstico de los tumores carcinóides se realiza sobre la base de las manifestaciones clínicas, la secreción de péptidos y aminas y las imágenes radiológicas o de medicina nuclear, pero la confirmación se realiza por análisis histológico³.

Presentamos el caso de un tumor carcinóide ileal que debutó con cuadro de obstrucción intestinal secundario a metástasis mesentérica con panculitis extensa.

Caso clínico

Varón de 83 años, con antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y carcinoma de próstata tratado mediante radioterapia en 2005. Dos semanas antes del ingreso inició cuadro de dolor epigástrico y náuseas incrementados por la ingesta, con mala respuesta a analgésicos convencionales y omeprazol. En este tiempo ha perdido 7 kg de peso. La analítica sólo evidenció leve anemia microcítica-hipocroma con un nivel de proteína C reactiva de 83 mg/L y fibrinógeno 731 mg/dL. El perfil hepático y la amilasa se mantenían dentro de límites normales. Se realizó tomografía computerizada (TC) de abdomen y pelvis que puso de manifiesto una imagen redondeada de 26 mm con calcificaciones en su interior, situada en mesenterio, con ingurgitación vascular y panculitis asociada. Se apreciaba además un marcado engrosamiento de la pared de un asa de íleon adyacente. Ambas lesiones eran precozmente hipervasculares en estudio dinámico (Figura 1). Estos hallazgos sugerían como primera posibilidad un tumor carcinóide de mesenterio e intestino delgado, aunque se planteó el diagnóstico diferencial con la mesenteritis retráctil. Los marcadores tumorales (PSA, CEA, Ca 19,9, 5-HIAA en orina y cromogranina A) se encontraban en límites normales. Se realizó ecografía abdominal con contraste donde se visualizó engrosamiento parietal de un segmento de 6 cm de íleon proximal, que se situaba cercana a otra lesión hipocóica con calcificaciones



Figura 1

TC con contraste intravenoso. Lesión redondeada con calcificaciones en mesenterio (flecha). Nódulo de 1 cm en segmento ileal vecino (cabeza de flecha).

y límites espiculados de unos 2 cm en mesenterio. Tras la inyección de contraste (Sonovue®) ambas lesiones presentaron vascularización precoz y lavado (Figura 2). En el mismo acto se realizó microbiopsia de la lesión mesentérica con aguja de 20 g, que mostró células isomorfas de talla pequeña, con núcleos redondos y escaso citoplasma eosinófilo, compatible con tumor neuroendocrino bien diferenciado. Una entero-RMN dinámica con gadolinio también demostró realce en fase arterial de las lesiones ileal y mesentérica, que se mantenía en fase portal, compatible con tumor neuroendocrino con metástasis mesentérica (Figura 3). Se amplió el estudio con un Octreoscan, que solo mostraba captación patológica en el abdomen no focalizada. Durante su ingreso presentó obstrucción y signos de isquemia intestinal que requirió resección

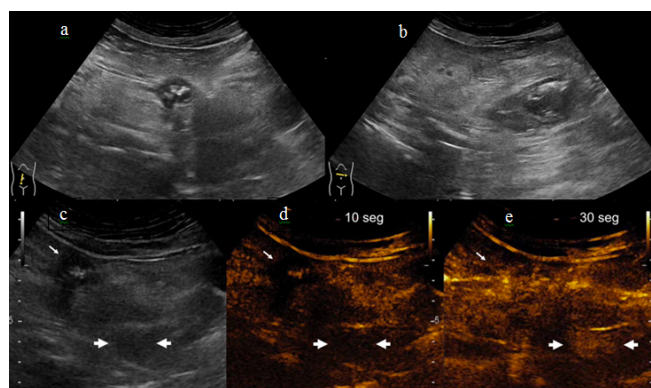


Figura 2

a) Implante mesentérico con calcificación. b) Engrosamiento mural ileal nodular. c,d,e) Ecografía con ecopotenciador que muestra hipervascularización arterial (30 segundos tras la inyección del contraste) de la lesión mesentérica (flecha fina) e ileal (flecha gruesa).

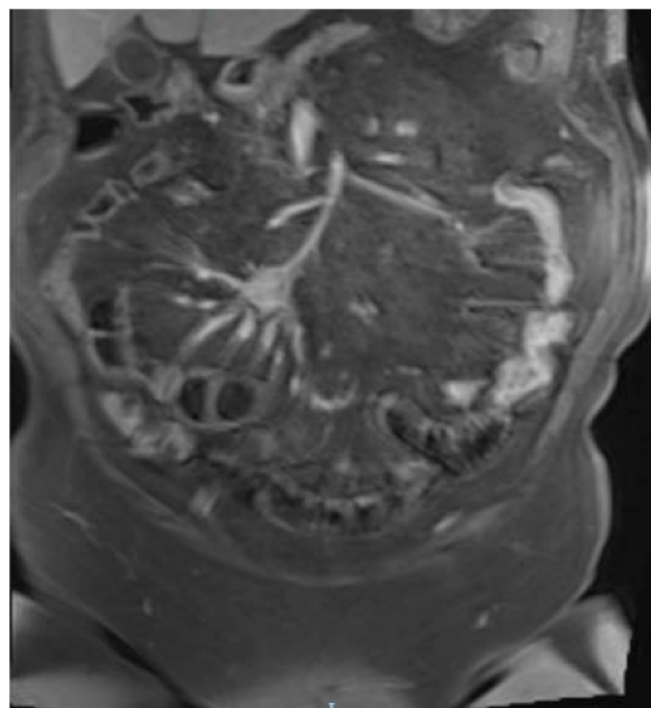


Figura 3

Entero-RMN. Corte coronal. Implants mesentérico hipervascular con retracción y espulaciones en grasa mesentérica.

parcial de intestino delgado urgente. La pieza quirúrgica mostró un tumor neuroendocrino de bajo grado G1 (tumor carcinoide) de 12 mm con infiltración de la subserosa e implante metastásico de 22 mm en mesenterio. El tumor presentaba un índice proliferativo ki 67 menor del 2% y un índice mitótico de menos de dos mitosis por diez campos de gran aumento. El estudio inmunohistoquímico mostró expresión intensa de cromogranina y sinaptofisina y expresión débil de CD 56. Al noveno día el postoperatorio se complicó con una insuficiencia respiratoria refractaria y *exitus*.

Discusión

Los tumores carcinoideos son neoplasias submucosas poco frecuentes de crecimiento lento que se originan en las células enterocromafines de Kulchitsky, situadas en la base de las criptas de Lieberkuhn en el tracto gastrointestinal³. Presentan una prevalencia similar en hombres y mujeres, aunque los localizados en intestino delgado parecen ser más frecuentes en hombres. La edad media de aparición son 65 años⁴ y el diagnóstico es tardío con frecuencia, hasta un 60-80% de los pacientes se diagnostican en 5-7 años. Pueden aparecer a cualquier nivel del tubo digestivo, aunque es más frecuente la localización ileal⁵. Pueden producir varias sustancias biológicamente activas como serotonina, histamina, dopamina, gastrina, cininas, calcireína, ACTH, GH, sustancia P, calcitonina y prostaglandinas mostrando propiedades neuroendocrinas clasificándose así en "*funcionales*" y "*no funcionales*" en función de la producción hormonal^{3,6}. Estas lesiones se clasifican como benignas o malignas en función de la presencia o ausencia de metástasis⁷.

Los carcinoideos funcionales tienen el potencial de causar síndrome carcinoide, como resultado de la activación excesiva de mediadores bioactivos en toda la circulación sistémica y se manifiesta con náuseas y vómitos, diarrea acuosa, rubefacción facial, sibilancias, pérdida de peso, dolor abdominal, e insuficiencia cardíaca³. Esto sucede, cuando aparecen metástasis hepáticas, en el 20% al 30% de los carcinoideos del intestino medio⁸. Las afectación metastásica hepática es las más frecuentes (60-80%) junto con la de ganglios linfáticos³.

El tumor carcinoide tiende a infiltrar en la pared gastrointestinal, extendiéndose al mesenterio en 40-80% de los casos. Cuando esto sucede se produce una reacción desmoplásica y una esclerosis vascular elástica con atrapamiento de vasos sanguíneos e isquemia intestinal secundaria⁹, aunque esta reacción también puede ser provocada por la serotonina u otros factores hormonales liberados por el propio tumor. A pesar de esta tendencia a la afectación mesentérica, la obstrucción intestinal es poco frecuente. En una serie de 824 pacientes, dos tercios de ellos en estadio IV, solo el 4,4 % presentó signos y síntomas de extensa fibrosis mesentérica o retroperitoneal, siendo en todos los casos pacientes con carcinomatosis peritoneal y metástasis hepáticas a diferencia del caso que presentamos¹.

El tumor carcinoide mesentérico casi siempre se debe a una metástasis de un tumor de intestino delgado ya que un tumor primario en esa zona es infrecuente y debe ser cuestionable su aparición. A menudo son el hallazgo inicial de tumores carcinoideos del intestino delgado en TC y hasta en el 70% de los casos, el primario no se objetiva^{8,9}.

Dado que con frecuencia la presentación se realiza como una masa mesentérica, es importante conocer el diagnóstico diferencial de esta, que incluye etiologías diversas, que van desde benignas hasta altamente malignas, en el que además de tumores carcinoideos hay que descartar la mesenteritis retráctil, de etiología inflamatoria y causa desconocida, que se relaciona con otras neoplasias malignas y otras patologías inflamatorias idiopáticas¹⁰. En las pruebas de imagen nos encontraríamos una lesión predominantemente espiculada, con frecuentes calcificaciones e intensa fibrosis, con retracción del mesenterio pero sin invasión de la pared intestinal⁷, que tiende a evitar la grasa alrededor de los vasos sanguíneos dando lugar a una imagen que recuerda a un halo graso. Mientras que la metástasis de carcinoide se manifiesta también como una lesión espiculada y calcificada hasta en un 70% de los casos, pero que confina y a veces infiltra los vasos sanguíneos, sin que se observe halo graso y con afectación de la pared intestinal. La modalidad de imagen más sensible para diferenciar la mesenteritis retráctil del carcinoide es el Octreoscan, con una sensibilidad superior al 80%. El uso combinado con TC mejora la precisión de la localización de los tumores^{3,7}.

La ecografía es una técnica de gran utilidad en el estudio de lesiones intestinales, pues puede objetivar incluso algunas no detectadas con otras técnicas de imagen de mayor complejidad¹⁰. También está recomendada para definir lesiones en el mesenterio de causa desconocida¹¹. La ecografía con contraste permitió en nuestro caso visualizar la lesión mesentérica y el tumor primario como lesiones hipervasculares con fenómeno de lavado. Este patrón está presente en más del 90 % de estos tumores siendo muy útil en el diagnóstico diferencial de otras lesiones¹². La ecografía permite además realizar en el mismo acto la punción diagnóstica de la lesión para su confirmación histológica.

La cirugía sigue siendo el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad limitada con intención curativa aunque también se puede emplear con fines citorreductores o paliativos en pacientes con enfermedad extensa o metástasis³. Los pacientes que presentan obstrucción del intestino delgado u otras emergencias gastrointestinales pueden requerir resecciones urgentes. Las tasas de supervivencia a cinco años después de la resección quirúrgica de tumores carcinoideos de intestino delgado primarios y metastásicos oscilan entre 60% y 80%. El tratamiento médico se realiza principalmente con análogos de somatostatina, que son muy efectivos en el control de la mayoría de los síntomas del síndrome carcinoide. En los últimos años se han producido grandes avances en el conocimiento de la biología molecular de estos tumores, que han ampliado las opciones de terapia sistémica en tumores metastásicos, incluyendo el empleo de fármacos antiangiogénicos e inhibidores de la vía mTOR¹³.

Bibliografía

1. Daskalakis K, Karakatsanis A, Ståhlberg P, Norlén O, Hellman P. Clinical signs of fibrosis in small intestinal neuroendocrine tumor. *BJS*. 2017; 104:69–75.
2. Tsujimura K, Takushi Y, Teruya T, Iha K, Ota M, Nakachi A, et al. Neuroendocrine tumor of the small intestine diagnosed with transabdominal ultrasonography: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017;31: 75-78.
3. Rodrigues G, Prabhu R, Ravi B. Small bowel carcinoid: a rare cause of bowel obstruction. *BMJ Case Rep*. 2013. doi:10.1136/bcr-2013-200875
4. Martínez-Sapiña MJ, Ríos A, Romay G, Romero JA. Severe intestinal ischemia as a presenting feature of metastatic ileal carcinoid tumor: role of MDCT with coronal reformation in the early diagnosis. *Abdom Imaging*. 2012;37:558–560.
5. Juanmartiñena-Fernández JF, Fernández-Urién I, Amat-Villegas I, Prieto-Martínez C. Liver metastasis secondary to primary mesenteric carcinoid. *Rev Esp Enf Digest* 2017;109(3):211-212
6. Cunningham JL, Janson ET, Agarwal S, Grimelius L, Stridsberg M. Tachykinins in endocrine tumours and the carcinoid syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2008;159:275–82.
7. Winant AJ, Vora A, Ginter PS, Levine MS, Brylka DA. More than just metastases: a practical approach to solid mesenteric masses. *Abdom Imaging*. 2014;39:605–621
8. Datta S, Williams N, Suortamo S, Mahmood A, Oliver C, Hedley N et al. Carcinoid syndrome from small bowel endocrine carcinoma in the absence of hepatic metastasis. *Age and Ageing*. 2011;40: 760–762
9. Horton K, Kamel I, Hofmann L, Fishman E. Carcinoid tumors of the small bowel: a multi technique imaging approach. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182(3):559–567.
10. Kala Z, Válek V, Kysela P, Svoboda T. A shift in the diagnostics of the small intestine tumors. *Eur. J. Radiol*. 2007;62(2):160-165.
11. Smereczyński A, Starzyńska T, Kołaczyk K. Mesenteric changes in an ultrasound examination can facilitate the diagnosis of neuroendocrine tumors of the small intestine. *Journal of Ultrasonography*. 2015;15:274–282
12. Dörffel Y, Wermke W. Neuroendocrine tumors: characterization with contrast-enhanced ultrasonography. *Ultraschall Med* 2008;29:506-14
13. Cidon E. New therapeutic approaches to metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: A glimpse into the future. *World J Gastrointest Oncol* 2017; 9: 4-20