

Tumor neuroendocrino gástrico

Dr. Cristóbal Leonel Díaz-Sánchez,* Dra. Rosario Adriana Molano Romero,* Dra. Mayra Martínez González,*
Dra. María Luisa Márquez Rivera,* Dr. José Halabe-Cherem*

* Servicio de Medicina Interna. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional «Siglo XXI», Instituto Mexicano del Seguro Social.
Correspondencia: Dr. Cristóbal Leonel Díaz Sánchez. Coahuila No. 5. Apartado Postal B-010. Col. Roma Sur, C.P. 06703. México, D.F.

RESUMEN. Es a partir de las células similares a las enterocromafines (ECL) que se forman tumores neuroendocrinos gástricos, con una incidencia muy variable según la literatura, pudiendo ser de 2% a 41% de todos los tumores neuroendocrinos y representando hasta un 0.3% de las neoplasias malignas de estómago,^{2,3} siendo más frecuentes en pacientes mayores de 60 años y afectando por igual a ambos sexos. Estos tumores se forman a partir de una proliferación acelerada de las células ECL que se da como respuesta a la hipersecreción de gastrina, situación que se observa en la gastritis atrófica y el síndrome de Zollinger-Ellison.

Por lo anterior se informa el caso de una mujer de 51 años con epigastralgia de tres meses de evolución, acompañada de distensión abdominal y constipación ocasional, para lo cual recibió ranitidina y metoclopramida. Ante la persistencia del cuadro se le realizó una endoscopia alta con reporte de gastritis atrófica y pólipos gástricos, realizándose resección y estudio histopatológico compatible con tumor neuroendocrino, con tinciones para serotonina y gastrina levemente positivas y glucagon negativas. Se realizó la determinación de hormonas luteinizante, foliculoestimulante, estradiol, ACTH, progesterona, calcitonina y cortisol, todos con resultados normales. Se reportó elevado el nivel sérico de gastrina con 500 pg/mL. El rastreo gammagráfico con octreotida fue negativo para metástasis.

Palabras clave: Tumor, neuroendocrino, hipergastrinemia.

ANTECEDENTES

El sistema neuroendocrino comprende células secretoras localizadas en diversos órganos como el timo, tiroides, pulmón y tubo digestivo, dichas células están comprendidas dentro de este sistema por sus características secretoras y acúmulo de sustancias dentro de gránulos o vesículas, un ejemplo de estas sustancias son la serotonina, la enolasa, las cromograninas, entre otras.¹

En el estómago se han identificado diversas células neuroendocrinas, de las cuales las más estudiadas son: Las

SUMMARY. Gastric carcinoid tumors arise from enterochromaffin-like (ECL) cells, these tumors represent 2-41% of all neuroendocrine tumors and 0.3% of malignant gastric neoplasias, being more common in men than in women, and commonly affect people over 60 years old. These tumors arise from accelerated proliferation of the ECL cells as a consequence of the hypersecretion of gastrin, situation that can be present in atrophic gastritis and the Zollinger-Ellison syndrome. We report the case of a 51 year old hispanic female who presented with a 3 month history of abdominal pain, meteorism and constipation; she was treated with ranitidine and metoclopramide without clinical improvement, thus she underwent upper gastrointestinal endoscopy which showed an atrophic gastritis and gastric polyps. Histopathologic examination revealed a neuroendocrine gastric tumor which was positive to serotonin and gastrin stainings. Hormonal screening showed normal serum levels of LH, FSH, estradiol, ACTH, progesterone, calcitonin and cortisol. The serum level of gastrin was elevated with 500 pg/mL. Gammagraphic scanning with octreotide was negative for metastasis.

Key words: Neuroendocrine, tumor, hypergastrinemia.

células enterocromafines, las células similares a las enterocromafines (ECL), las células D, las células D1, las células P, las células secretoras de gastrina y las células X.²⁻⁴

De éstas, las más abundantes son las ECL, representando un 30% del sistema neuroendocrino gástrico, se localizan en el antro y su principal producto de secreción es la 5-hidroxitriptamina, la cual es capaz de reducir la plata y el cromo, situación que permite realizar tinciones especiales para identificarlas.^{2,5,6}

Por otra parte, las ECL regulan la producción de ácido por parte de las células parietales, ya que la gastrina



Figura 1. Rastreo gammagráfico con octreotida negativo para metástasis.

estimula en forma directa la secreción de histamina por parte de las células ECL, de tal manera, que esta histamina estimula a las células parietales a liberar hidrogeniones.^{1-4,7,8}

Es a partir de las células ECL que se forman los tumores neuroendocrinos gástricos, con una incidencia muy variable según la literatura, pudiendo ser de 2% a 41% de todos los tumores neuroendocrinos y representando hasta un 0.3% de las neoplasias malignas de estómago,^{2,9} siendo más frecuente en pacientes mayores de 60 años y afectando por igual a ambos sexos. Estos tumores se forman a partir de una proliferación acelerada de las células ECL que se da como respuesta a la hipersecreción de gastrina, situación que se observa en la gastritis crónica atrófica y el síndrome de Zollinger-Ellison.⁴

OBJETIVO

Presentar el caso de una paciente con un tumor neuroendocrino gástrico.

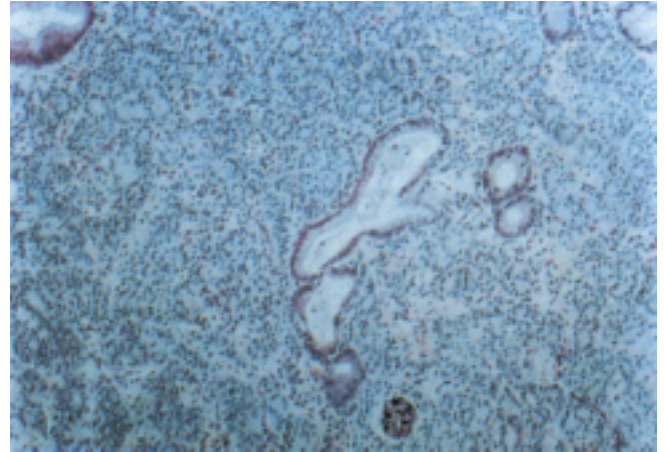


Figura 2. Panorama de la mucosa gástrica con escasas glándulas fúndicas con cambios inflamatorios y neoplasia neuroendocrina. H-E 10X'.

CASO CLÍNICO

Se informa del caso de una mujer de 51 años de edad que ingresó por presentar epigastralgia de tres meses de evolución, acompañada de distensión abdominal y constipación ocasional para lo cual recibió ranitidina y metoclopramida. Ante la persistencia del cuadro se le realizó una endoscopia alta con reporte de gastritis atrófica y pólipos gástricos. Se efectuó una nueva endoscopia para realizar polipectomía la cual no fue posible por encontrar múltiples pólipos. Se realizaron ecocardiograma con función normal, colonoscopia, gammagrama y perfil tiroideos, tomografía axial computarizada de abdomen y gammagrama hepato-esplénico, todos ellos normales.

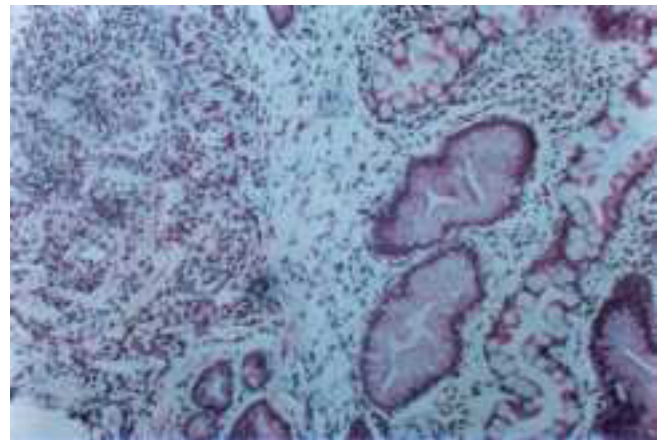


Figura 3. Mucosa del fondo con metaplasia intestinal completa y gastritis crónica y tumor neuroendocrino que infiltra la muscular propia de la mucosa. H-E 20X'.

CUADRO 1
CASOS DE TUMORES NEUROENDOCRINOS GÁSTRICOS

Autor	Sexo	Edad	Localización	Factores de riesgo	Tratamiento	Seguimiento
Capece	Fem	72a	?	Gastritis	Resección local	?
Teh CH	Masc.	59a	?	Anemia perniciosa	Gastrectomía	1-3 años; 2 pacientes
(3 casos)	Masc.	A			Gastrectomía	con buena evolución
	Masc.	68a			Polipectomía	1 recurrencia hepática
						y muerte a los 2 años.
Nosaka	Fem	42a	?	Gastritis atrófica	Gastrectomía total	?
Storck	?	?	?	Gastritis atrófica	Resección local	Buena evolución
(4 casos)				(4 casos)	Resección subtotal	
					Resección subtotal	
					Resección total	
Kern	?	?	?	Gastritis atrófica	Antrectomía	Buena evolución
Muller	?	45-78a	Cuerpo	Gastritis atrófica e hipergastrinemia.	?	?
Mendelsohn		26-83a	?	Anemia perniciosa y gastritis atrófica	?	?
(11 casos)						
Tanaka	Fem	47a	Cuerpo	?	?	?
Stalnikowicz		?	?	Anemia perniciosa	Resección local	?
(2 casos)						
Yoshino	Fem	63a	?	Gastritis atrófica	?	?
Mignon	?	?	Fondo	Sx. Zollinger Ellison	Gastrectomía total	?
Moses	Fem	63a	?	Anemia perniciosa	?	?
Morise	?	?	Cuerpo y antro	?	Gastrectomía total	?
(2 casos)						
Saint Andre		40a	?	Hipergastrinemia	Gastrectomía parcial	?
Ahlman	?	?	?	Gastritis atrófica	Antrectomía en 5 casos	1.5-8 años
(15 casos)						1 tumor recurrente y 4 hiperplasias celulares arginófilas persistentes

Una serie esófago-gastro-duodenal mostró una imagen sugerente de un pólipo localizado en la curvatura mayor del estómago. Se realizó el siguiente perfil hormonal: luteinizante, foliculoestimulante, estradiol, ACTH, progesterona, calcitonina y cortisol normales. La medición de ácido 5-hidroxiindolacético fue de 3.4 mg/dL (normal: menos de 6 mg/dL). Se reportó elevado el nivel sérico de gastrina con 500 pg/mL (normal: 0-200 pg/mL). Un rastreo gammagráfico con octreotida resultó negativo para metástasis o implantes captadores de radiofármaco en otros órganos (*Figura 1*).

El estudio histopatológico reportó un tumor neuroendocrino con tinciones para serotonina y gastrina levemente positivas y para somatostatina y glucagon negativas (*Figuras 2 y 3*).

DISCUSIÓN

Los tumores neuroendocrinos del estómago se han clasificado en tres tipos:^{1,2,4}

- Tipo I: Se asocia a gastritis crónica tipo A con o sin anemia perniciosa. Cursa con más frecuencia con metástasis hepáticas.
- Tipo II: Se asocia a MEN-1 con Síndrome de Zollinger Ellison.
- Tipo III: Son tumores solitarios no asociados a hipergastrinemia.

Estos tumores pueden cursar sin sintomatología alguna y ser únicamente un hallazgo en una endoscopia, o pueden presentarse con sintomatología variable, que va desde diarrea, vómito, dolor abdominal hasta cursar con un síndrome carcinoide mismo que se caracteriza por

diarrea, enrojecimiento de la piel y lesiones valvulares del corazón.^{1,2}

En cuanto a los métodos de apoyo diagnóstico tenemos que, aún cuando la endoscopia con toma de biopsia, tanto de mucosa gástrica aparentemente sana como de la lesión, es sumamente útil, principalmente cuando el estudio se complementa con tinciones especiales (reacciones argentafines y cromafines), existen otros métodos diagnósticos útiles, como son el ultrasonido, la tomografía computarizada, la resonancia magnética, la ecoendoscopia, la tomografía con emisión de positrones y el rastreo con somatostatina o un análogo de ésta, este último principalmente para la búsqueda de metástasis.⁸⁻¹¹

En cuanto al pronóstico se ha observado que los tumores neuroendocrinos gástricos tipo I y II, suelen presentarse como lesiones múltiples que en un 60% de los casos dan metástasis a hígado y ganglios linfáticos con un promedio de supervivencia de 1-4 años después del diagnóstico, incluso aún después de haber recibido tratamiento quirúrgico.^{1,12}

El tratamiento de estos tumores va a depender del tipo de neoplasia, del tamaño, del número de las lesiones y de la infiltración a otros órganos; en el caso de un tumor neuroendocrino gástrico asociado a síndrome de Zollinger-Ellison o a gastritis crónica atrófica (ambos casos con hipergastrinemia), con 3-5 lesiones menores de un centímetro, se recomienda la excisión de cada tumor, pero en el caso de lesiones mayores de un centímetro o que sean más de cinco en número se recomienda antrectomía con excisión de lesiones localizadas en el fundus; en ambos casos se debe hacer un seguimiento endoscópico cada 6 meses, ya que pueden desarrollarse nuevas lesiones multicéntricas posteriormente.²

En el caso de lesiones únicas mayores de un centímetro y no asociadas a hipergastrinemia, se recomienda hacer una excisión en bloque, principalmente si existe infiltración a ganglios linfáticos.

Se presenta ese caso por su baja frecuencia, pues, como se mencionó, los tumores neuroendocrinos gástricos representan el 0.3% de las tumoraciones malignas del estómago, además de que suelen presentarse en pacientes de mayor edad y, tal como se refiere en la literatura, se asocia con niveles séricos de gastrina elevados, considerando esto de importancia ya que el exceso de esta hormona es la causa de la proliferación anormal de las células similares a las enterocromafines, formando los tumores neuroendocrinos gástricos.

En el cuadro 1 presentamos reportes de tumores neuroendocrinos gástricos publicados internacio-

nalmente, hallando similitud en grupo de edad, localización y factores de riesgo con nuestro caso.

Cabe comentar que no se realizaron tinciones con cromogranina ni sinaptofiscina pues el estudio histológico por sí mismo fue confirmatorio de un tumor neuroendocrino, además de que las muestras que se obtuvieron por endoscopia no fueron suficientes para poder realizar más tinciones.

Por otra parte, aunque la paciente no muestra datos de anemia perniciosa, el estudio histopatológico confirma la existencia de una gastritis atrófica, lo cual nos permite catalogar el caso como un tumor neuroendocrino gástrico tipo I. Estos tumores neuroendocrinos suelen presentarse con más de una lesión y con mayor frecuencia dan metástasis a distancia, principalmente a hígado, y, aunque el caso que se reporta no mostró metástasis en el rastreo gammagráfico con octreotida, se le realizó endoscopia de seguimiento en la que se observó un aumento en el número de tumoraciones gástricas, por lo que se decidió hacer antrectomía ante la alta posibilidad de crecimiento tumoral, incluso con metástasis a distancia. La paciente sigue siendo valorada por nosotros sin encontrar hasta el momento evidencia de metástasis.

REFERENCIAS

1. Capella C, Heitz PU, Höfler H, Solcia E. Revised classification of neuroendocrine tumors of the lung, pancreas and gut. *Digestion* 1994; 55 (suppl 3): 11-23.
2. Gilligan CJ, Phil M, Lawton GP, Tang LH. Gastric carcinoid tumors: The biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(3): 338-52.
3. Delle Fave G, Annibale B. Modulation of growth of human gastric enterochromaffin-like cells. *Digestion* 1996; 57 (suppl 1): 15-16.
4. Tang LH, Modlin IM. Somatostatin receptor regulation of gastric carcinoid tumours. *Digestion* 1996; 57 (suppl 1): 11-14.
5. Hiperplastic proliferations of the ECL cells. *Yale J Biol Med* 1992; 65: 805-25.
6. Sundler F, Hakanson R. *Gastric endocrine cell typing at the light microscopic level. The stomach as an endocrine organ.* Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1991: 9-26.
7. Prinz C, Kajimura M, Scott D y cols. Histamin secretion from rat enterochromaffinlike cells. *Gastroenterol* 1993; 105: 449-61.
8. Nakamura S, Iida M, Yao T, Jujishima M. Endoscopic features of gastric carcinoids. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 535-538.
9. Thomas RM, Baybick JH, Elsayed AM, Sobin LH. Management of patients with gastric carcinoid tumors. *Gastroenterol* 1995; 108(1): 296-7.
10. Anthony LB, Martin W, Delbeke D, Sandler M. Somatostatin receptor imaging: Predictive and prognostic considerations. *Digestion* 1996; 57 (suppl 1): 50-53.
11. Chayvialle JA. A comparison of imaging techniques for the localization of gastro-entopancreatic neuroendocrine tumors. *Digestion* 1996; 57(suppl 1): 54-56.
12. Ahlman H. The role of surgery in patients with advanced midgut carcinoid tumours. *Digestion* 1996; 57 (suppl 1): 86-87.