

Caso Clínico

Tumor Carcinoide Maligno en Niños

Presentación de un Caso Clínico y Actualización

*Dr. José Eguiguren Leon ***
*Dra. María del Carmen Pérez Davalos**
*Dr. Jaime Acosta C. ****
Dra. Alicia Zavala Calahorrano
Dr. Renato Pérez Morgan

** Médico Tratante del Servicio de Pediatría y Adolescencia Hospital "Eugenio Espejo" Quito, Profesor Auxiliar de Clínica Pediátrica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.*

*** Jefe del Servicio de Hematología-Oncología Hospital Metropolitano, Quito. Hematólogo Oncólogo Pediátrico de Solca, Quito, Profesor de Medicina de la Universidad San Francisco de Quito.*

**** Médico Patólogo de Histopatología Hospital "Eugenio Espejo" Quito.*

** Médico Residente Servicio de Pediatría y Adolescencia del Hospital "Eugenio Espejo" Quito.*

** Médico Tratante y Jefe de Servicio de Pediatría y Adolescencia del Hospital "Eugenio Espejo" Quito, Profesor Principal de Clínica Pediátrica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.*

Abstracto

El propósito de este artículo es presentar el caso clínico quirúrgico de un niño de 9 años de edad diagnosticado de Tumor Carcinoide Maligno, quien fue sometido a intervenciones quirúrgicas, tratamiento clínico y oncológico en los Hospitales "Eugenio Espejo" y Solca de la ciudad de Quito. Su evolución inicial ha sido satisfactoria.

Con esta ocasión hacemos una revisión de literatura médica de esta entidad poco frecuente en edad pediátrica.

Palabras claves: Tumor Carcinoide Maligno, Tumor Neuroendócrino, Metástasis

Correspondencia y Separatas
Dr José Eguiguren León
Jefe de Servicio de Hematología-Oncología
Hospital Metropolitano, Quito.

© Los derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA, Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador

Abstract

The purpose of this study is to present the case of a 9 year old child diagnosed with Malignant Carcinoid Tumor who has received clinical, surgical and oncologic treatment at the Hospital Eugenio Espejo and Solca in Quito. His initial outcome has been satisfactory.

We also review the literature of this unusual pediatric malignancy.

Key Words: Malignant Carcinoid

Introducción

Los tumores gastrointestinales neuroendócrinos son infrecuentes en pediatría, sin embargo es importante tenerlos en cuenta en el diagnóstico diferencial de dolor abdominal, síndrome de malabsorción y enfermedad úlcero péptica para poder implementar un tratamiento oportuno con el propósito de optimizar el pronóstico del paciente. Tal es el caso de las tumoraciones carcinoideas, que diagnosticadas y tratadas quirúrgicamente en estadios tempranos se asocian

a resultados halagadores. En contraste, si el diagnóstico es tardío, estos paciente pueden presentar neoplasias de mayor tamaño y eventualmente metastásicas que son difíciles de tratar y tienen mal pronóstico. (1,2,3,4).

Los tumores carcinoides en niños tienden a ser más invasivos localmente que en adultos. (5) Su transformación maligna y la presencia de metástasis está relacionada con el tamaño del tumor, así, las lesiones de 1 centímetro o menos suelen dar metástasis, mientras que las lesiones mayores a 1.5 a 2 centímetros frecuentemente metastatizan. (6) El diagnóstico de estos tumores se lo puede realizar en ocasiones mediante la determinación y cuantificación de serotonina o su metabolito, el ácido 5 hidroxindolacético, en orina recogida en 24 horas. (7).

Presentación del Caso

Reportamos el caso de un paciente de 9 años de edad, que acudió al Servicio de Pediatría del Hospital Eugenio Espejo por presentar un cuadro de dolor tóraco abdominal de dos meses de evolución. El cuadro estaba acompañado de deposiciones diarreicas amarillentas y marcada astenia e hiporexia. El niño se encontraba afebril, facies álgida, en mal estado nutricional (peso, talla bajo percentil 3), deshidratado, un abdomen suave depresible, extremadamente doloroso a la palpación superficial y profunda en epigastrio y mesogastrio. Una radiografía simple de abdomen demostró la presencia de niveles hidroaéreos. El coprológico confirmó malabsorción por presencia de abundantes gránulos de grasa. El paciente fue sometido a laparotomía exploratoria por abdomen agudo obstructivo sin encontrarse evidencia de malignidad.

Una endoscopia digestiva alta reveló tres ulceraciones profundas y activas a nivel de bulbo duodenal. Se inició tratamiento con bloqueadores H2 con lo que cedió temporalmente la sintomatología. Una segunda endoscopia demostró ulceración esofágica y la presencia de una masa en el antro gástrico. Se estableció el diagnóstico clínico de Síndrome Zollinger Ellison y se inició terapia con omeprazol, con mejoría de su estado general y nutricional. El resultado definitivo de las biopsias gástricas y de la segunda laparotomía demostraron un tumor carcinoide metastásico a hígado. La patología reveló en algunas áreas de la lámina propia, varios conglomerados de células extrañas a la misma, pequeñas, generalmente uniformes con núcleos redondos centrales, algunos de ellos apretados, con ausencia de mitosis, y que se disponen formando conglomeraciones sólidas, o con discreta tendencia a formar cordones. La inmunohistoquímica con enolasa neuroespecífica y cromogranina fue positiva.

El paciente es transferido a SOLCA donde ha recibido tres ciclos de quimioterapia con fluoracilo, dacarbazina y doxurubicina, tratamiento que ha tolerado sin complicaciones y que nos ha permitido discontinuar el omeprazol y bloqueadores H2.

Discusión

Hemos documentado un caso de tumor carcinoide metastásico en un niño de 9 años de edad. En la literatura pediátrica se han reportado pocos casos de esta patología maligna. (2,5).

Los tumores carcinoides, excepto aquellos que se originan en el recto, producen una variedad de sustancias endócrinas, de las cuales las más importantes son serotonina y calcitreina. (2,3,7). El síndrome carcinoide maligno, por lo general presente cuando ya existen metástasis hepáticas, es el resultado de la secreción de sustancias endócrinas y se manifiesta con diarrea, enrojecimiento (rubor) cutáneo, bronconstricción, lesiones valvulares cardíacas, artropatías y telangectasias. El mecanismo preciso de acción farmacológica de estas sustancias no ha sido completamente dilucidado. (2,4,6,8).

Los tumores carcinoides pueden ser clasificados en dos grupos: neuroendócrinos (precursores de aminas) y descarboxilados. Los primeros crecen lentamente y están ubicados en tubo digestivo: apéndice cecal, intestino delgado, recto y páncreas. Estos tumores dan sintomatología específica como apendicitis, intususcepción o pseudo obstrucción intestinal. (2,3,9,10,11) Los tumores carcinoides de localización extrapélvica son todavía menos frecuentes, presentan sintomatología en etapas más avanzadas cuando ya han desarrollado metástasis y por esta razón suelen tener peor pronóstico. (2,5,7).

La resección quirúrgica completa constituye la mejor opción terapéutica en estos pacientes, mientras la cirugía paliativa es una alternativa en casos más avanzados. Si el tumor primario es localizado y resecable, se obtiene una sobrevida de cinco años con un 70 – 90%. En caso de haber enfermedad metastásica, con resecciones exitosas de masas tumorales se logra una sobrevida promedio de 2 años. Las cirugías paliativas consisten en by pass y extirpación de segmentos hepáticos en donde se ubican las metástasis reconocibles. (9,12,13,14).

Los pacientes con tumores carcinoides metastásicos son candidatos apropiados para participar en ensayos clínicos que combinen quimioterapia e inmunoterapia así como análogos de somatostatina con el propósito de



lograr alivio sintomático, producto esto del bloqueo de las aminas vasoactivas. (15,16,17,18,22).

Dentro de las alternativas de tratamiento oncológico se han reportado efectos modestos de infusiones de fluxoridina en la arteria hepática. Mientras que la quimioembolización con 5 fluoracilo en combinación con dextrorubicina han dado resultados halagadores, con disminución de hasta un 60% del tamaño de las lesiones metastásicas en el hígado. (19).

Algunos pacientes (0-20%) responden a alfa interferón por vía subcutánea pero este tratamiento tiene toxicidad asociada frecuente. (23) El 131 I-MIBG (Yodo 131 combinado con meta yodo bencil guanidina (constituye otra opción para eliminar la sintomatología. (20).

Recientemente, investigadores italianos han reportado la combinación de fluoracilo, dacarbacina y dextrorubicinamina para el tratamiento de tumoraciones neuroendócrinas, con una respuesta adecuada de 67% (21).

El pronóstico de los tumores gastrointestinales recidivantes, previamente tratados con radioterapia y quimioterapia es malo y por lo general las respuestas a tratamientos ulteriores, si la hay, es limitada a un corto tiempo. Por esto la decisión de utilizar otras alternativas terapéuticas depende de muchos factores como tratamiento previo, sitio de aparición y consideraciones sociales y económicas de cada individuo. Si la recidiva es localizada se podría optar por researla y se considerará quimioterapia cuando sea posible. (9, 21).

En resumen, a pesar de que los tumores neuroendócrinos malignos son infrecuentes en pediatría, debemos tomarlos en cuenta en pacientes cuya sintomatología sistemática y/o gastrointestinal es inusual para de esta manera poder ofrecerles mejores opciones terapéuticas y así mejorar su pronóstico.

Bibliografía

1. Moertel CG: An odyssey in the land of small tumors. *Journal of Clinical Oncology* 5 (10): 1503-1522, 1987.
2. Jensen RT, Norton JA.: Carcinoid Tumors and the Carcinoid Syndrome. En DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA: *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 5ta. Edición, P1 704-1722. Lippincott Raven, 1997.
3. Maurer CA, Baer HU, Dyong TH, et al: Carcinoid of the Pancreas: clinical characteristics and morphological features. *European Journal of Cancer* 32 (7):1109-1116, 1996.
4. Silverman A, Claude R, Cozzetto F: Tumores del Peritoneo, Conducto gastrointestinal, hígado y Páncreas. *Gastroenterología Pediátrica*: 268 – 269, 1974.
5. Grundy R. Prichard J.; Carcinoma and other Rare Tumors. En: Voute PA, Barret A, Lemerle J: *Cancer in Children*, 3ra edición, p339-352. Springer Verlag. 1992.
6. Davis Z, Mortel CG: The Malignant Carcinoid Syndrome. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 137(4):637-644,1973.
7. Modlin IM, Sandor A: An analysis of 835 cases of carcinoid Tumors. *Cancer* 79 (4):8013-8029, 1997.
8. Moertel CG: treatment of the carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. *Journal of Clinical Oncology*, 1(11):727-740, 1983.
9. Moertel CG, Rubin J, Kvols LK: Therapy of Metastatic Tumors and the Malignant carcinoid Syndrome with recombinant Leukocyte A Interferon. *Journal of Clinical Oncology*, 7(7):865-868, 1989.
10. Martin JK, Moertel CG Adson MA, et al: Surgical Treatment of Fuctioning metastatic Carcinoid tumors. *Archives of Surgey* 118(5):537542, 1983.
11. Del Core R, Friesen SR: Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors. *Journal of the American College of Surgeons*, 178 (2):187-211, 1994.
12. Moertel CG, Johnson CM, et al.: The management of patients with advanced carcinoid leukocyte interferon: Long – Term results. *Cancer Treatment reports* 120 (4):302-309, 1994.
13. Oberg K, Norhein I, et al: Treatment of Malignant Carcinoid Tumors with human leukocyte interferon: Long – Term results. *Cancer Treatment reports* 70 (11):1297-1304, 1986.
14. Gerstle JT, Kauffman GL, Koltun WA: The incidences, management and outcome of patients with gastrointestinal carcinoids and second primary malignancies. *Journal of the American College of surgeons* 180 (4):427-432, 1995.
15. Kvols LK, Moertel CG, et al: Treatment of the malignant carcinoid syndrome: Evaluation of a long-acting somatostatin analogue. *New England Journal of Medicine* 315 (11): 663-666, 1986.



16. Kvols LK, Martin et al: Rapid reversal of carcinoid crisis with a somatostatin analogue. *New England Journal of Medicine* 313 (19): 1229-1230, 1985.
17. Kvols LK, The carcinoid Syndrome: A treatable malignant disease. *Oncology (Huntington NY)* 2 (2);33 – 40, 1988.
18. Gorden P, Comi RL, Maron PN: Somatostatine and Somatostatine Analoge (SMS 201-995) in treatment of Hormone-Secretin Tumors of the pituitare and gastrointestinal Tract in none neoplastic diseases. *Annals of Internal Medicine*, 110(1):35-50, 1989.
19. Diaco DS, Hajarizadeh H, Mueller CR, et al: Treatment of Metastatic Carcinoid Tumors Using multimodality Therapy of Octreotide acetate, intra-arterial chemotherapy, and hepatic arterial cemoembolization. *American Journal of Surgery* 169(5): 523-528, 1995.
20. Teal BG, Hoefnagel CA, Valdes Olmos RA, et al.: Palliative effect of metaiodobenzylguanidine in metastatic carcinoid tumors. *Journal of Clinical Oncology* 14(6):1829 - 1838, 1996.
21. Camaghi C, Bajetta E, Di Bartolomeo M, Ferrari L, et al: The medical Treatment of the neuroendocrine tumors. The experience of italian trials in Medical Oncology group. Division of medical Oncology. Institute Nazionale Tumori, Milan, Italy.
22. Schupak KD, Wallner KE: The role of radiation therapy in the treatment of locally unresectable or metastatic carcinoid tumors. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 20 (3) 489-495, 1991.
23. Andreyev HJ, Scott-Mackie P, Cunningham D. et al, Phase II study*of continuous infussion fluoracil and interferon alfa 2 b in the pallation of mallignant neuroendocrine tumors. *Journal Clinical Oncology* 13(6): 1486-1492, 1995.
24. Williams ED: The Classification of carcinoid Tumors. *Lancet* 1:238-239, 1993.
25. Pearse AGE, Coulling I, Weavers B, Friesen S: The endocrine Polypeptide cells of the human stomach, duodenum and jejunum. *Gut* 11:649-658, 1977.

Del Editor:

OBJETIVOS Y ALCANCES DE ONCOLOGIA

“ONCOLOGIA” es una revista que publica tema inéditos de oncología clínica, epidemiología del cáncer y afines en forma de:

- Artículos o trabajos originales
- Revisiones Bibliográficas
- Reportes de casos clínicos
- Temas de Actualidad y/o reseña Histórica
- Cartas al Editor

Todos los trabajos enviados a la revista, serán sometidos al proceso de arbitraje editorial.

