

# Tumor sincrónico carcinoide gástrico y adenocarcinoma de páncreas

MIRIAM IXEL ESCAMILLA-LOPEZ\* Y DANIEL MOTOLA-KUBA

*Centro Oncológico, Fundación Médica Sur, Ciudad de México, México*

---

## RESUMEN

---

El tumor carcinoide gástrico representa el 0.4-1.8% de los tumores del tracto gastrointestinal, mientras que el adenocarcinoma ductal pancreático representa el 85% de los tumores primarios de páncreas, ambos con comportamientos, tratamiento y pronósticos diferentes. **Reporte de caso:** Mujer de 48 años, previamente sana, que se presenta con síntomas gastrointestinales inespecíficos de dos meses de evolución y pérdida ponderal de 2 kg en los dos meses previos. En tomografía computerizada (TC) abdominal se evidenciaron múltiples lesiones hepáticas, dos lesiones gástricas (una en curvatura menor y otra hacia el fondo), así como una lesión heterogénea en cola de páncreas; todas con reforzamiento al medio de contraste. Los análisis de patología revelaron la presencia de un tumor carcinoide gástrico y un carcinoma ductal de páncreas. **Revisión de literatura:** Los tumores carcinoides gástricos son raros y constituyen < 1% de los tumores gástricos y el 9% de los neuroendocrinos gastrointestinales. Diversos reportes han demostrado que las neoplasias neuroendocrinas tienen riesgo elevado de presentarse con un tumor segundo primario (sincrónico o metacrónico), y se ha descrito una incidencia de hasta el 55%, con predilección a adenocarcinomas genitourinarios y gastrointestinales. **Conclusión:** Presentamos un caso de carcinoide gástrico sincrónico con un adenocarcinoma ductal de páncreas, lo que es relevante debido a la inexistente frecuencia reportada en la literatura, así como por tratarse de dos entidades con tratamiento oncológico distinto y de mal pronóstico al encontrarse en etapas avanzadas.

**Palabras clave:** Carcinoide gástrico. Adenocarcinoma ductal de páncreas. Tumor sincrónico. Tumor metacrónico.

---

### Correspondencia:

\*Miriam Ixel Escamilla-Lopez

E-mail: ixel.escamilla@gmail.com

---

Recibido para su publicación: 22-06-2018

Aceptado para su publicación: 11-07-2018

---

## ABSTRACT

---

The gastric carcinoid tumors represent 0.4-1.8% of all gastric tumors, meanwhile the pancreatic adenocarcinoma represents the 85% of all the primary pancreatic cancer, both tumors with different clinical presentation, treatment and prognosis. **Case report:** A healthy woman 48-years-old with gastrointestinal symptoms and weight loss. CT scan demonstrated multiple hepatic tumors, two gastric tumors (located in the lesser curvature and in the fundus of the stomach) and one tumor in the tail of the pancreas, all of them strongly contrast-enhanced. The histological examination of every lesion revealed a gastric carcinoid tumor and a pancreatic adenocarcinoma. **Literature review:** The gastric carcinoid tumors represent a rare entity, constituting less than 1% of all the gastric tumors and 9% of the gastric neuroendocrine tumors. Various studies have shown that the neuroendocrine tumors are frequently associated with a second primary malignancy (as synchronous or metachronous tumor), with an incidence of 55% of all the carcinoid tumors, with the major presentation as gastrointestinal or genitourinary adenocarcinomas. **Conclusion:** The relevance of this case report lies in the lack of evidence of the joint presence of a gastric carcinoid and a pancreatic adenocarcinoma, two entities with different behavior and treatment. (J CANCEROL. 2018;5:97-102)

Corresponding author: Miriam Ixel Escamilla-López, ixel.escamilla@gmail.com

**Key words:** Gastric carcinoid. Pancreatic adenocarcinoma. Synchronous tumor. Synchronous tumor. Metachronous tumor.

---

## INTRODUCCIÓN

---

Presentamos el caso de una mujer de 48 años con diagnóstico de tumor carcinoide gástrico tipo III sincrónico con adenocarcinoma ductal de páncreas moderadamente diferenciado.

Durante las últimas décadas, en los tumores carcinoides se han presentado avances importantes en el diagnóstico, el tratamiento y la comprensión de su patogénesis. Sin embargo, se sabe menos sobre la concurrencia con tumores metacrónicos o sincrónicos de tumores de distinta histogénesis.

El tumor carcinoide gástrico es poco frecuente, representa el 0,4-1,8% de los tumores del tracto gastrointestinal<sup>1</sup>, mientras que el adenocarcinoma ductal pancreático representa el 85% de los tumores primarios pancreáticos<sup>2</sup>. Ambos se producen a menudo de manera oculta, con comportamiento y pronóstico diferentes. Se presenta un

caso de aparición sincrónica de estas dos lesiones de manera independiente y se realiza revisión de la literatura.

---

## REPORTE DE CASO

---

Mujer de 48 años, previamente sana, que acudió a este hospital por presentar síntomas gastrointestinales de dos meses de evolución, distensión y dolor abdominal generalizado, de predominio en marco cólico, de intensidad ENA (escala análoga de dolor) 3/10, acompañado de episodios aislados de náusea, llegando a vómito ocasional, así como episodios de constipación. Acudió a consulta de gastroenterología, donde se inició el tratamiento con linaclotida e inhibidores de bomba de protones (IBP), consiguiéndose una mejoría parcial de la sintomatología.

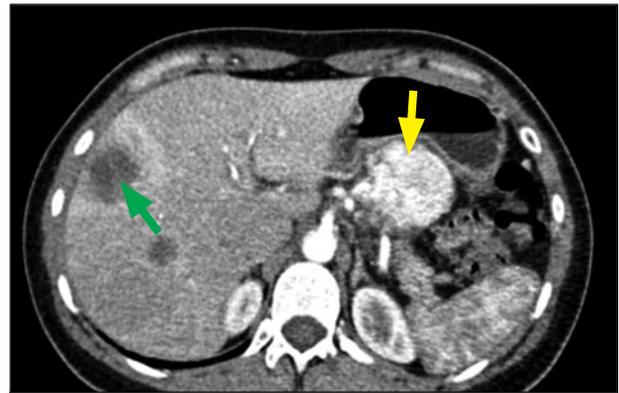
El día de su ingreso presentó exacerbación del dolor, con las mismas características, alcanzando

una intensidad ENA 9/10, agregándose evacuaciones disminuidas en consistencia en cuatro ocasiones (Bristol 5), con moco sin sangre, acompañadas de náusea y llegando al vómito de contenido alimentario en dos ocasiones, así como pérdida de peso de aproximadamente dos kg en dos meses, que asoció a cambio de dieta. La paciente refirió diaforesis y escalofríos durante episodios de dolor intenso.

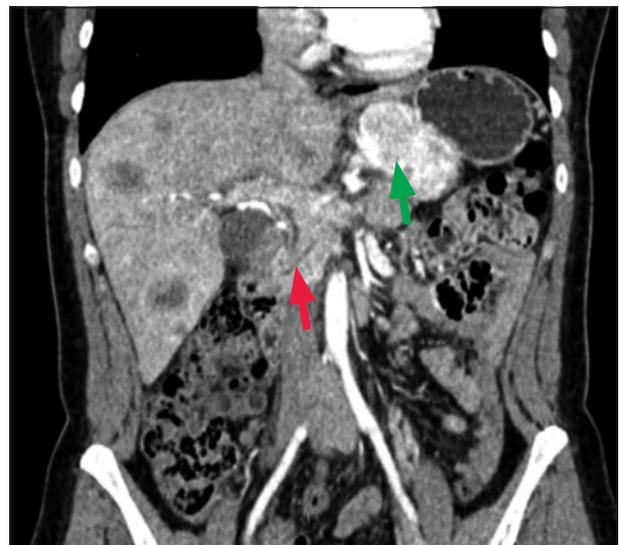
Se realizó TC simple y contrastada de abdomen, en la cual se evidenciaron múltiples lesiones hepáticas, hipodensas, con reforzamiento en anillo (Fig. 1). En la fase arterial se mostraron otro tipo de lesiones hipervasculares que no se observaron en fase venosa y tardía; se observó una neoformación localizada en la curvatura menor del estómago, que protruía de manera exofítica y cuyos diámetros mayores medían 6x4x5 cm, con importante reforzamiento tras la administración de contraste intravenoso en la fase arterial (Fig. 2). También en la fase arterial, en el interior del estómago, hacia el fondo gástrico y adyacente al hemidiafragma, una zona presentó importante reforzamiento tras la administración de contraste, de 2 x 1.5 cm. Páncreas heterogéneo a expensas de una lesión difusa, mal definida, de bordes irregulares, localizada a nivel de la cola, de 3 x 1.7 cm, que tras la administración de contraste presentó reforzamiento anular; con infiltración de la arteria esplénica y escaso líquido en hueco pélvico.

El análisis histológico y los exámenes de inmunohistoquímica revelaron un tumor carcinoide en cuerpo gástrico típico (Ki-67 1%) con infiltración de la muscular de la mucosa, sinaptofisina (+) cerca de la curvatura mayor (Fig. 3), así como un adenocarcinoma ductal de páncreas moderadamente diferenciado, cromogranina y sinaptofisina (-) Ki 67 del 20% (Fig. 4).

La paciente presentó evolución tórpida, con presencia de ascitis grado 3 y cuadro de colangitis aguda, deteriorando su estado funcional a *Eastern*



**Figura 1.** Lesiones hepáticas con reforzamiento (flecha verde) y lesión gástrica (flecha amarilla).

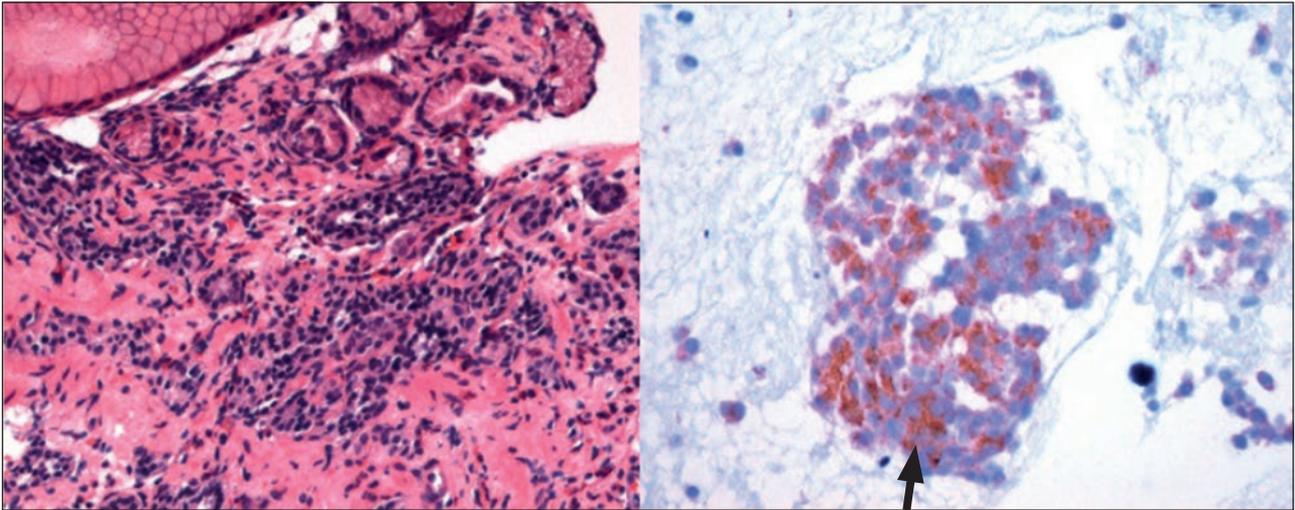


**Figura 2.** Corte axial con presencia de lesión gástrica (flecha verde) y pancreática (flecha roja).

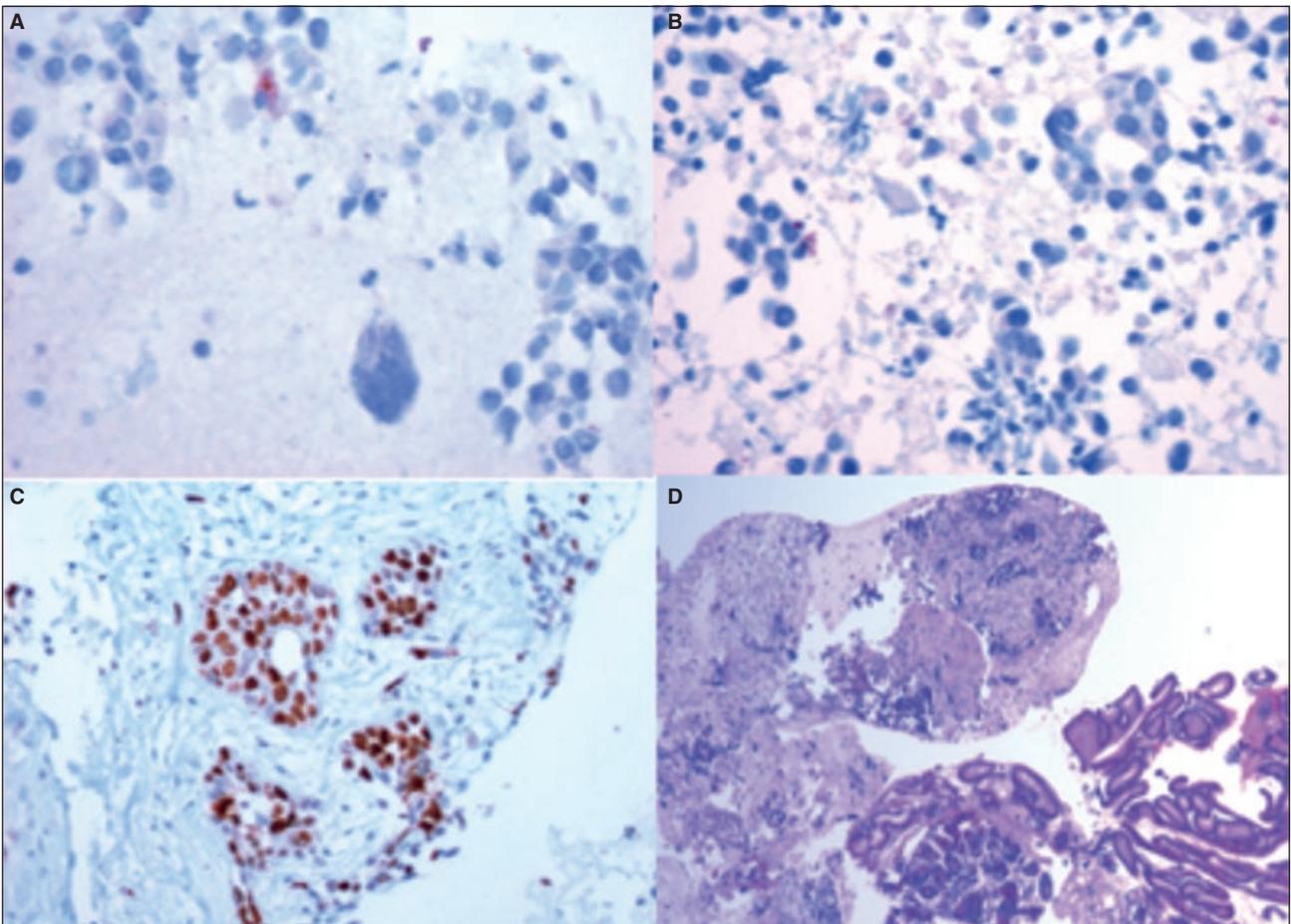
*Cooperative Oncology Group* (ECOG) 3, por lo que no fue candidata a recibir tratamiento quimioterapéutico e inició cuidados paliativos.

## REVISIÓN DE LITERATURA

Los tumores carcinoides tienen incidencia baja, aproximadamente 1.9 por cada 100,000 personas. La incidencia global parece haberse incrementado desde 1970, lo que en parte refleja una mejoría en el proceso diagnóstico y las caracte-



**Figura 3.** Biopsias de lesión gástrica con positividad de cromogranina (*flecha*).



**Figura 4.** Imágenes de biopsias de lesión pancreática. **A:** tinción para sinaptofisina negativa. **B:** tinción para cromogranina negativa. **C:** Ki-67 difusamente positivo (20%). **D:** tejido pancreático.

rísticas propias del tumor<sup>7</sup>. Los tumores neuroendocrinos del estómago son raros y constituyen < 1% de los tumores gástricos y el 9% de los neuroendocrinos gastrointestinales<sup>8</sup>.

Las neoplasias endocrinas gástricas se clasifican en carcinoide (bien diferenciada), carcinoma de células pequeñas (pobremente diferenciada) y lesiones de tipo tumoral (incluyendo hiperplasia y displasia de células endocrinas)<sup>3</sup>. La mayoría de los tumores endocrinos del estómago son neoplasias bien diferenciadas y enterocromafines no funcionales (ECNF).

Se han reconocido tres tipos distintos de carcinoides gástricos. Los carcinoides de tipo 1 están asociados con gastritis atrófica crónica autoinmune; representan el 80% de las neoplasias neuroendocrinas, generalmente son multicéntricos y consisten en múltiples pólipos pequeños. Los carcinoides de tipo 2 están relacionados con la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 y el síndrome de Zollinger-Ellison; son mucho menos comunes que el tipo 1 y se presentan por igual en hombres y mujeres de entre 45 y 50 años. Los tipos 1 y 2 se desarrollan en una secuencia de «hiperplasia-displasia-neoplasia», la hiperplasia de células ENCF y la displasia se identifican como las lesiones precancerosas del carcinoide de células ENCF<sup>5</sup>. Las lesiones de hasta 0.5 cm de diámetro o infiltrantes de submucosa se reconocen como carcinoides<sup>6</sup>. El tipo 3 son esporádicos, no asociados a hipergastrinemia o gastritis atrófica autoinmune<sup>4</sup>. Representan del 15 al 20% de las neoplasias neuroendocrinas y el 20% de los carcinoides gástricos. Son lesiones sólidas y con crecimiento más rápido que los tipos 1 y 2. La mayoría presenta metástasis ganglionares o hepáticas al diagnóstico. La edad media de presentación es a los 50 años, con predominio en el sexo masculino. Frecuentemente poseen gran cantidad de células endocrinas, por lo que clínicamente se manifiestan por un síndrome carcinoide atípico (secreción de histamina), caracterizado por *flushing*, edema, prurito, epifora y diaforesis. A

diferencia de los carcinoides tipo 1 y 2, en los de tipo 3 la gastrina sérica se encuentra en niveles normales<sup>8,9</sup>. El tratamiento de los carcinoides gástricos tipo 3 consiste en resección del tumor primario y ganglios afectados. Las metástasis hepáticas pueden resecarse, tratarse con ablación por radiofrecuencia, embolización de arteria hepática o quimioembolización. La quimioterapia suele ser inefectiva<sup>8</sup>.

Con la mejoría en los resultados de supervivencia en oncología, los pacientes pueden presentar el desarrollo de un tumor segundo primario, que se han reportado en numerosos tipos de cáncer y pueden atribuirse en parte al tratamiento, muchos de los cuales tienen potencial mutagénico, sin embargo, pueden presentarse múltiples factores de riesgo.

Diversos reportes han demostrado que las neoplasias neuroendocrinas tienen riesgo elevado de un tumor segundo primario y se ha descrito una incidencia de hasta el 55%. Clift, et al. reportaron los resultados de seguimiento de 26 pacientes con tumores neuroendocrinos y un segundo primario. Los pacientes que desarrollaron un segundo tumor primario fueron significativamente mayores en edad (mediana de 68.1 años; rango de 49-85 años; t: 32.91; p < 0.001). Los tumores más frecuentemente encontrados fueron adenocarcinomas colorrectales, carcinomas de mama y carcinomas renales, aunque la incidencia total de segundos primarios con tumores neuroendocrinos fue significativamente menor de lo que los autores esperaban<sup>14</sup>. Prommegger, et al. presentaron en 2004 el seguimiento de 14 pacientes con NET y tumores segundos primarios; se presentaron cinco casos sincrónicos (dos a colon, con uno con doble cáncer de colon, uno gástrico, uno en vejiga y uno en ovario) y nueve metacrónicos (dos carcinomas basocelulares, uno en colon, dos carcinomas de mama, un linfoma gástrico tipo MATL, un carcinoma ductal de páncreas, un carcinoma de vejiga y un carcinoma hepatocelular)<sup>16</sup>.

Los tumores carcinoides tienen alto riesgo de presentarse sincrónicos con tumores de tipo adenocarcinomas (se reportan incidencias tan altas como el 55%), con predilección a adenocarcinomas genitourinarios y gastrointestinales, pero pueden ocurrir en cualquier sitio<sup>15,16</sup>. En todo el mundo, únicamente se han reportado 12 casos de tumores carcinoides y adenocarcinoma pulmonares de presentación sincrónica<sup>9-13</sup>.

## CONCLUSIÓN

En resumen, presentamos un caso de carcinoides gástrico sincrónico con un adenocarcinoma ductal de páncreas, lo que adquiere su importancia por la inexistente frecuencia reportada en la literatura, así como por tratarse de dos entidades con tratamiento oncológico distinto y de mal pronóstico al encontrarse en etapas avanzadas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Modlin IM, Kidd M, Lye KD. Biology and management of gastric carcinoid tumours: a review. *Eur J Surg*. 2002;168:669-83.
2. Hruban RH, Pitman MB, Klimstra DS; American Registry of Pathology; Armed Forces Institute of Pathology (US). Tumors of the pancreas. Washington, D.C.: American Registry of Pathology in collaboration with the Armed Forces Institute of Pathology, 2007.
3. Aaltonen LA, Hamilton SR, World Health Organization International Agency for Research on Cancer. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press; 2000.
4. Rindi G, Luinetti O, Cornaggia M, Capella C, Solcia E. Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathologic study. *Gastroenterology*. 1993;104:994-1006.
5. Solcia E, Fiocca R, Villani L, Luinetti O, Capella C. Hyperplastic, dysplastic, and neoplastic enterochromaffin-like-cell proliferations of the gastric mucosa. Classification and histogenesis. *Am J Surg Pathol*. 1995; 19(Suppl 1):S1-7.
6. Bordi C, Annibale B, Azzoni C, Marignani M, Ferraro G, Antonelli G, et al. Endocrine cell growths in atrophic body gastritis. Critical evaluation of a histological classification. *J Pathol*. 1997;182:339-46.
7. Maround J, Kocha W, Kvols L, Bjarnason G, Chen E, Germond C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of carcinoid tumours. Part 1: The gastrointestinal tract. A statement from a Canadian National Carcinoid Expert Group. *Curr Oncol*. 2006;13(2):67-76.
8. De Vita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editores. *Cancer principles and practice of oncology*, 10th ed. Wolters Kluwer; 2014.
9. Junng-Legg Y, McGowan SE, Sweeney KG. Synchronous triple malignant tumors of the lung. A case report of bronchial carcinoid, small cell carcinoma and adenocarcinoma of the right lung. *Am J Clin Pathol*. 1986;85: 96-101.
10. Roberts GH, Cumming RL. A case report of two primary tumors: bronchial carcinoid and adenocarcinoma in the same lung. *Br J Dis Chest*. 1966;60:160-3.
11. Gordon CI. Ipsilateral adenocarcinoma and carcinoid tumor of the lung: report of a case. *J Am Osteopath Assoc*. 1987;87:829-32.
12. Cavazza A, Toffanetti R, Ferrari G. Combined neoplasia of the lung: description of a case and adenocarcinoma mixed with typical carcinoid. *Pathologica*. 2001;93:216-20.
13. Yano K, Yokoi K, Matsuguma H. Synchronous tumors consisted of bronchial carcinoid and adenocarcinoma of the lung. *Kyobu Geka*. 2002;55: 457-60.
14. Clift AK, Drymoussis P, Al-Nahhas A, Wasan H, Martin J, Holm S, et al. Incidence of second primary malignancies in patients with neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology*. 2015;102:26-32.
15. Habal N, Sims C, Bilchik AJ. Gastrointestinal carcinoid tumors and second primary malignancies. *J Surg Oncol*. 2000;75(4):310-6.
16. Prommegger R, Ensinger C, Steiner P, Sauper T, Profanter C, Margreiter R. Neuroendocrine tumors and second primary malignancy: A relationship with clinical impact? *Anticancer Res*. 2004;24(2C):1049-51.