Gastrectomía laparoscópica en carcinoide gástrico*

Drs. FERNANDO CROVARI E.¹, ANDRÉS MARAMBIO G.¹, ROLANDO MATURANA O.²,
NICOLÁS JARUFE C.¹, RICARDO FUNKE H.¹, CAMILO BOZA W.¹

¹ Departamento de Cirugía Digestiva, División de Cirugía, Pontificia Universidad Católica de Chile.

² Interno de Medicina. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Santiago, Chile.

Abstract

Laparoscopic gastrectomy in gastric carcinoid

Introduction: Gastric carcinoid is a very low frequency tumor. A proportion of them require surgery to control the disease. The ideal surgical treatment is controversial. **Aim:** To describe the perioperative and follow-up course of patients with gastric carcinoid subjected to laparoscopic gastrectomy. **Materials and Methods:** Retrospective study of patients undergoing some type of laparoscopic gastrectomy for gastric carcinoid the last 10 years. We collected demographic background, preoperative evaluation, type of surgery, complications and follow-up. **Results:** During the study period were operated 7 patients, 5 were men. The average age was 54 years. In three patients the diagnosis was a finding, while the rest had abdominal pain associated with nonspecific symptoms. Four patients had a type I gastric carcinoid associated with chronic gastritis and hypergastrinemia, and the others had a type III gastric carcinoid. Six patients underwent laparoscopic total gastrectomy while in the remaining patient (type III) was subtotal. There were no postoperative complications. During follow-up one patient required a reoperation for mechanical ileus secondary to adhesions and one patient required endoscopic dilatation because esophagoyeyunostomy stenosis. At 32 months of median follow-up (1-52) no patient has relapsed. **Conclusion:** Laparoscopic gastrectomy is an alternative in the surgical treatment of patients with gastric carcinoid. It's safe and represent adequate oncological results in the short and medium term.

Key words: Carcinoid, neuroendocrine tumor, gastrectomy.

Resumen

Introducción: El carcinoide gástrico es un tumor de muy baja frecuencia. Una proporción de ellos requiere de cirugía para controlar la enfermedad. El tratamiento quirúrgico ideal es controversial. **Objetivo:** Describir los resultados perioperatorios y de seguimiento de pacientes con carcinoide gástrico de indicación quirúrgica, sometidos a gastrectomía laparoscópica. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes sometidos a algún tipo de gastrectomía por vía laparoscópica por carcinoide gástrico en los últimos 10 años. Se recopilaron antecedentes demográficos, estudio preoperatorio, tipo de cirugía, complicaciones y

*Recibido el 8 de abril de 2013 y aceptado para publicación el 7 de mayo de 2013.

Los autores no refieren conflictos de interés.

Correspondencia: Dr. Fernando Crovari E.
Marcoleta 365, Santiago, Chile. Código Postal: 8330024. Fax: 56-2-26382793.
fcrovare@med.puc.cl

seguimiento. **Resultados:** Durante el período de estudio se operaron 7 pacientes, 5 eran hombres. El promedio de edad fue 54 años. En tres pacientes el diagnóstico fue por hallazgo mientras que en el resto la presentación fue dolor abdominal asociado a síntomas inespecíficos. Cuatro pacientes presentaban un carcinoide tipo I asociado a gastritis crónica e hipergastrinemia, mientras el resto presentaba un carcinoide tipo III. En 6 pacientes se realizó una gastrectomía total por vía laparoscópica mientras que en el paciente restante (tipo III) fue subtotal. No hubo complicaciones postoperatorias. Durante el seguimiento un paciente requirió una re-exploración quirúrgica por un íleo mecánico secundario a bridas y otro paciente requirió dilatación endoscópica por estenosis de la esófago-yeyuno anastomosis. A los 32 meses de seguimiento promedio (1-52) ningún paciente ha recidivado. **Conclusión:** La gastrectomía laparoscópica constituye una alternativa quirúrgica en el tratamiento de los pacientes con carcinoide gástrico. Es una cirugía segura y de resultados oncológicos adecuados en el seguimiento a corto y mediano plazo de este tipo de pacientes.

Palabras clave: Carcinoide, tumor neuroendocrino, gastrectomía.

Introducción

El carcinoide gástrico es un tumor de muy baja frecuencia representando menos del 1% de todos los tumores gástricos¹, correspondiendo sólo al 8,7% de todos los tumores carcinoides del tracto gastrointestinal². Sin embargo, se ha descrito una tendencia al alza en su prevalencia desde hace varias décadas³, lo que se ha atribuido a varias causas, destacando un mayor número de endoscopias, el uso de mejores técnicas de inmunohistoquímica y un mayor uso de inhibidores de la bomba de protones. A pesar de tener generalmente un buen pronóstico, la sobrevida a largo plazo está disminuida por la existencia de subtipos de peor pronóstico, siendo estimada en 63% a 5 años en la serie más grande publicada hasta el momento por Modlin et al², que reúne los resultados de 50 años de revisión.

La clasificación publicada por Rindi et al es la más usada⁴, dividiendo esta enfermedad en 3 tipos. El tipo I es el más común y de mejor pronóstico, siendo su diagnóstico el hallazgo de varios pólipos pequeños a nivel del fondo gástrico durante una endoscopia digestiva alta, mientras que el tipo II es similar pero en el contexto de un síndrome de Zollinger Ellison y neoplasia endocrina múltiple tipo I. Por otro lado, el tipo III se comporta más parecido a un cáncer gástrico correspondiendo a una lesión única, de ubicación también proximal, con un peor grado de diferenciación y un mayor riesgo de metástasis. Posteriormente, se ha reconocido un cuarto tipo, de características similares al tipo III, pero de peor pronóstico, cuyo origen sería un adenocarcinoma gástrico con diferenciación neuroendocrina⁵.

Se han planteado distintos algoritmos de tratamiento según el tipo de carcinoide, tamaño y número de las lesiones, características histopatológicas o presencia de factores de riesgo de metástasis⁶. La mayoría es susceptible de tratamiento endoscópico, pero una proporción requiere de cirugía para controlar la enfermedad, con criterios de resección que tienden a asemejarse a un cáncer gástrico, no

estando claramente bien definidos. Lo usual son gastrectomías subtotales o totales, debido a la ubicación preferentemente fúndica de estas lesiones, aunque no hay normas establecidas por la falta de estudios que permitan realizar comparaciones, incidiendo directamente en el pronóstico ya que un grupo no menor presentará metástasis durante su evolución posterior.

El objetivo del siguiente trabajo es describir los resultados perioperatorios y de seguimiento de pacientes con carcinoide gástrico operados en nuestra institución por vía laparoscópica, como una opción más de manejo dentro de las alternativas quirúrgicas.

Materiales y Métodos

El presente estudio fue diseñado, como retrospectivo y descriptivo de todos los pacientes con carcinoide gástrico sometidos a algún tipo de gastrectomía por vía laparoscópica, en los últimos 10 años en nuestra institución (2002-2012). Se excluyeron los pacientes operados por vía abierta. La técnica quirúrgica empleada fue similar en todos los casos, siendo ya descrita previamente⁷. Se recopilaron los datos concernientes al sexo, edad, comorbilidades, forma de presentación, exámenes preoperatorios, tipo de cirugía, presencia de complicaciones postoperatorias, estadía hospitalaria y seguimiento alejado. Se definió como complicación postoperatoria precoz a las ocurridas hasta los 30 días de postoperatorio.

Resultados

Durante el período de estudio se operaron 9 pacientes por carcinoide gástrico, de los cuales en 7 la cirugía fue laparoscópica. El promedio de edad fue de 54 años. En tres de ellos el diagnóstico fue por un hallazgo durante una endoscopia digestiva alta solicitada por otro motivo, mientras que en el resto la presentación fue dolor abdominal asociado a síntomas inespecíficos (Tabla 1). La mayoría de

Tabla 1. Características principales de los pacientes

Pacientes	Edad	Sexo	Síntomas	Comorbilidades
1	48	M	No	No
2	56	M	Dolor abdominal, anemia	No
3	50	M	No	DM 2, obesidad
4	68	M	No	RGE
5	54	F	Diarrea	Hipotiroidismo
6	38	F	Dolor abdominal	RGE
7	67	M	Dolor abdominal	Cáncer próstata

DM 2: diabetes mellitus 2, RGE: reflujo gastroesofágico.

Figura 1. Imagen endoscópica de 4 pacientes con carcinóide gástrico*. *Las fotos 1 y 3 corresponden a pacientes con carcinóide gástrico tipo III. Las fotos 2 y 5 corresponden a pacientes con carcinóide gástrico tipo I.

los pacientes tenían lesiones solevadas de aspecto polipoideo en la endoscopia, en 4 de ellos a nivel del fondo y cuerpo, mientras que el resto a nivel corporal (Figura 1). En tres pacientes se complementó el estudio con endosonografía, notando que las lesiones no sobrepasaban la submucosa. En 6 pacientes el diagnóstico definitivo fue sugerido por la biopsia endoscópica mientras que en el restante fue informada como pólipo hiperplástico (Tabla 2). En este último caso se intentó una resección endoscópica, la cual fue frustra por el tamaño de la lesión (3 cm), decidiéndose realizar una resección local en cuña por vía laparoscópica asistida por endoscopia intraoperatoria. Durante la cirugía se pesquió un nódulo peritoneal que se envió a biopsia, informándose como metástasis de carcinoma neuroendocrino.

Como estudio de etapificación, cuatro pacientes tenían un scanner de abdomen y pelvis, informados como normales en tres de ellos y con la presencia de un nódulo hipervascular a nivel de la curvatura menor en el cuarto. De los otros tres pacientes, dos tenían un PET/CT Galio⁶⁸ - DOTATATE, normal en el primero y revelando la presencia de metástasis linfáticas perigástricas en el segundo (este último correspondía al paciente sometido a la biopsia excisional por vía laparoscópica). En definitiva, cuatro pacientes presentaban un carcinóide tipo I, asociado a gastritis crónica e hipergastrinemia en el estudio preoperatorio y los otros tres presentaban un carcinóide tipo III. Cabe destacar que dos pacientes portadores de carcinóide tipo I eran hermanos, con el diagnóstico hecho con 3 años de diferencia.

Tabla 2. Hallazgos endoscópicos y endosonográficos

Pacientes	EDA	Endosonografía	Biopsia pre-operatoria
1	Lesión solevantada de 8 mm en cuerpo cara anterior	Lesión submucosa 7 x 6 mm cuerpo. Adenop. perigástricas curvatura menor inespecíficas	Neoplasia endocrina bien dif.
2	Múltiples pólipos gástricos	Múltiples lesiones entre 2 y 6 mm, cuerpo y fondo, hasta submucosa. Adenopatías (-)	Carcinoma neuroendocrino bien diferenciado
3	Lesión submucosa de 30 mm en cuerpo cara posterior	Lesión mucosa, adenopatías (-)	Carcinoma neuroendocrino bien dif. 3 metástasis en el epiplón menor*
4	Úlcera solevantada en cuerpo tercio proximal	--	
5	Lesiones solevantadas < 10 mm cuerpo (3) y fondo (3)	--	Carcinoma neuroendocrino bien dif. infiltrante (cuerpo)
6	Lesiones múltiples gástricas	--	Neoplasia neuroendocrina bien dif.
7	Cinco lesiones solevantadas reg. subcardial y cuerpo prox.	--	Neoplasia neuroendocrina de bajo grado bien dif.

EDA: endoscopia digestiva alta. *Biopsia excisional por vía laparoscópica.

Tabla 3. Complicaciones postoperatorias y biopsia definitiva

Pacientes	Complic. precoces	Complic. tardías	Biopsia
1	No	No	Neoplasia endocrina bien diferenciada. Hasta submucosa. Angioinvasión (-). Ganglios 0/26
2	No	Estenosis EYA	Carcinoide intramucoso multifocal. Angioinvasión (+). Ganglios 4/43
3	No	No	Segmento de estómago sin tumor. Ganglios 4/9 *
4	No	No	Tumor neuroendocrino bien diferenciado. Hasta submucosa. Angioinvasión (-). Ganglios 0/11
5	No	Obst. intest. por bridas	Carcinoma neuroendocrino bien diferenciado. Angioinvasión (-). Ganglios 0/3
6	No	No	Tumor neuroendocrino bien diferenciado. Hasta submucosa. Angioinvasión (-). Ganglios 0/13
7	No	No	Neoplasia neuroendocrina bien diferenciada de bajo grado. Angioinvasión (-). Ganglios 0/1

EYA: esófago-yeyuno anastomosis. *Biopsia definitiva de paciente sometido previamente a biopsia excisional laparoscópica.

En 6 pacientes se realizó una gastrectomía total por vía laparoscópica mientras que en el paciente restante (tipo III) fue subtotal. En la mayoría se asoció una linfadenectomía D1. El tiempo operatorio promedio fue de 198 min (120-270). No hubo complicaciones postoperatorias. La estadía hospitalaria promedio fue de 6,7 días (6-8). Durante el seguimiento un paciente requirió una re-exploración quirúrgica a los 6 meses de operado por un íleo mecánico secundario a bridas y otro paciente requirió

dilatación endoscópica por estenosis de la esófago-yeyuno anastomosis luego de 5 meses de operado (Tabla 3). A los 32 meses de seguimiento promedio (1-52) ningún paciente ha recidivado.

Discusión

El carcinoide gástrico continúa siendo un tumor infrecuente, con una incidencia estimada de 1-2/1 millón de personas/año², por lo que pocas veces nos

veremos enfrentados a esta patología. Sin embargo, presentarían un aumento en su prevalencia desde hace algunas décadas, por motivos no bien esclarecidos aún, pero sobre todo por el mayor número de endoscopias que se realizan. De esta forma, pólipos gástricos de aspecto benigno pueden corresponder a tumores carcinoides, muchos de los cuales serán susceptibles de un tratamiento endoscópico mientras que un grupo menor deberá ir a cirugía.

Es importante definir con exactitud qué tipo de tumor carcinóide tiene el paciente ya que el tratamiento cambia radicalmente, realizar un estudio de etapificación y finalmente un análisis histológico que además del diagnóstico nos oriente hacia el comportamiento biológico de la lesión. En un estudio que analizó 15 variables clínico-patológicas como predictores de malignidad, se observó que además del tipo de tumor, la presencia de angioinvasión, un índice mitótico > 9 , un Ki67 > 300 y un tamaño > 20 mm fueron las variables que mejor predecían la ocurrencia de metástasis⁸.

Para el diagnóstico necesitamos de una biopsia endoscópica e idealmente niveles de cromogranina A plasmática elevados (uno de los productos de las células tipo enterocromafin que conforman el carcinóide gástrico). El resto de los marcadores no son útiles, tales como el ácido 5 hidroxindolacético o la gastrina, con sensibilidades cercanas al 50%⁹. Tanto la historia clínica como la apariencia endoscópica y en algunos casos los niveles de gastrina, nos orientarán al tipo de tumor. Como vemos, el estudio de diseminación aún sigue comandado por la tomografía axial computada, sin embargo, hoy se prefieren exámenes que combinan el scanner helicoidal con técnicas de medicina nuclear, principalmente PET, luego de administrar análogos de somatostatina marcados (DOTATATE), ya que más del 85% de estos tumores expresan receptores para somatostatina, mejorando el rendimiento del examen.

Así podremos plantear un tratamiento que va desde la resección endoscópica hasta la cirugía. En casos avanzados con enfermedad metastásica se incluyen otras diversas opciones como tratamiento con análogos de somatostatina con o sin isótopos radioactivos, quimioterapia, radiología intervencional o trasplante hepático en caso de metástasis hepáticas, etc. Dado que la gran mayoría corresponden a carcinoides tipo I de buen pronóstico, una resección mucosa endoscópica es capaz de controlar la enfermedad, sin embargo, algunos de estos casos no son susceptibles de este abordaje. Se ha propuesto que lesiones > 1 cm o > 3 -5 en número deben ir a cirugía¹⁰, indicación que varía según el centro ya que mientras en Japón toda lesión > 1 cm va a cirugía, en Europa la indicación parte de 2 cm y según la existencia o no de factores de riesgo de

metástasis⁶. Cuando hablamos de cirugía nos referimos a una gastrectomía total, ya que estas lesiones son proximales y hoy se sabe que en el carcinóide tipo I la enfermedad compromete a toda la mucosa y no a un sector de esta, muchas veces asociado a microcarcinoides concomitantes y lesiones displásicas dispersas no evidenciables en la endoscopia, concepto conocido como microcarcinoidosis¹. El tipo III, de comportamiento biológico distinto, debe ser tratado en forma agresiva ya que del 50 a 100% presenta metástasis al momento del diagnóstico, dependiendo del grado de diferenciación¹¹. En este caso la cirugía es similar a un adenocarcinoma gástrico, implicando gastrectomía total o subtotal asociado a linfadenectomía local¹².

La serie de pacientes aquí presentada corresponde a todos los pacientes operados en los últimos 10 años, 9 en total y 7 por vía laparoscópica. Esto no sólo reafirma la baja frecuencia de la patología, sino que la tendencia a preferir la segunda vía de abordaje, ya que hemos demostrado previamente que la gastrectomía total laparoscópica es una cirugía segura y de baja morbilidad, tanto precoz como tardía⁷. Existen pocos reportes de pacientes con carcinóide gástrico sometidos a este tipo de abordaje, principalmente reporte de casos de pacientes con carcinóide tipo III y con escaso seguimiento¹³⁻¹⁶ o como tratamiento de la hipergastrinemia que acompaña al carcinóide tipo I mediante antrectomía laparoscópica^{17,18}. Un solo trabajo reporta seguimiento a 10 años de cuatro pacientes operados de carcinóide gástrico mediante gastrectomía parcial por vía laparoscópica, sin evidencias de recidiva ni metástasis a distancia¹⁹.

Sabemos que estamos enfrentando patologías muy distintas, con sobrevividas a 5 años de 100% en el tipo I²⁰ y de menos de 50% en el tipo III²¹. Dado que los primeros poseen una enfermedad bastante más benigna, de la cual probablemente queden curados luego de la cirugía, creemos que la gastrectomía total laparoscópica podría corresponder al *gold standard* del tratamiento quirúrgico, una vez que se ha decidido esta vía de tratamiento. No existen estudios comparativos dado la escasez de pacientes, pero vemos que en los pacientes con indicación quirúrgica este abordaje ofrece similares resultados oncológicos asociados a todas las ventajas de una cirugía laparoscópica. Los pacientes con carcinóide tipo III tienen mayores posibilidades de recidiva dependiendo de su etapificación y variables histopatológicas como las ya comentadas, siendo en este grupo en donde debemos tener mayor cautela. Nuestra experiencia inicial en cáncer gástrico y gastrectomía laparoscópica presenta buenos resultados a 3 años de seguimiento al comparar con cirugía abierta²², sin embargo, en esta patología aún debemos juntar

un mayor número de casos y con seguimiento a más largo plazo antes de afirmar su real ventaja.

En conclusión, la gastrectomía laparoscópica constituye una alternativa quirúrgica en el tratamiento de los pacientes con carcinóide gástrico. Es una cirugía segura y de baja morbilidad, tanto precoz como tardía y de resultados oncológicos adecuados en el seguimiento a corto y mediano plazo de este tipo de pacientes.

Referencias

- 1.- Modlin IM, Kidd M, Lye KD. Biology and management of gastric carcinoids tumours: a review. *Eur J Surg.* 2002;168:669-83.
- 2.- Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003;97:934-59.
- 3.- Modlin IM, Oberg K, Chung DC, Jensen RT, de Herder WW, Thakker RV, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol.* 2008;9:61-72.
- 4.- Rindi G, Luinetti O, Cornaggia M, Capella C, Solcia E. Three subtypes of gastric argyrophyl carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathologic study. *Gastroenterology* 1993;104:994-1006.
- 5.- Nilsson O, Van Cutsem E, Delle Fave G, Yao JC, Pavel ME, McNicol AM, et al. Poorly differentiated carcinomas of the foregut (gastric, duodenal and pancreatic). *Neuroendocrinology* 2006;84:212-5.
- 6.- Scherübl H, Cadiot G, Jensen RT, Rösch T, Stölzel U, Klöppel G. Neuroendocrine tumors of the stomach (gastric carcinoids) are on the rise: small tumors, small problems? *Endoscopy* 2010;42:664-71.
- 7.- Escalona A, Báez S, Pimentel F, Calvo A, Boza C, Viñuela E, y cols. Gastrectomía laparoscópica en cáncer gástrico. *Rev Chil Cir.* 2008;60:188-93.
- 8.- Rindi G, Azzoni C, La Rosa S, Klersy C, Paolotti D, Rappel S, et al. ECL cell tumor and poorly differentiated endocrine carcinoma of the stomach: prognostic evaluation by pathological analysis. *Gastroenterology* 1999;116:532-42.
- 9.- Gough DB, Thompson GB, Crotty TB, Donohue JH, Kvols LK, Carney JA, et al. Diverse clinical and pathologic features of gastric carcinoid and the relevance of hypergastrinemia. *World J Surg.* 1994;18:473-9.
- 10.- Ichikawa J, Tanabe S, Koizumi W, Kida Y, Imaizumi H, Kida M, et al. Endoscopic mucosal resection in the management of gastric carcinoid tumors. *Endoscopy* 2003;35:203-6.
- 11.- Delle Fave G, Capurso G, Milione M, Panzuto F. Endocrine tumours of the stomach. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005;19:659-73.
- 12.- De Vries EG, Kema IP, Slooff MJ, Verschueren RC, Kleibeuker JH, Mulder NH, et al. Recent developments in diagnosis and treatment of metastatic carcinoid tumours. *Scand J Gastroenterol.* 1993;200:87-93.
- 13.- Kinoshita T, Oshiro T, Urita T, Yoshida Y, Ooshiro M, Okazumi S, et al. Sporadic gastric carcinoid tumor successfully treated by two-stage laparoscopic surgery: a case report. *World J Gastrointest Surg.* 2010;2:385-8.
- 14.- Ishikawa K, Etoh T, Shiromizu A, Inomata M, Shiraishi N, Kashima K, et al. A case of sporadic gastric carcinoid tumor treated successfully by laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2005;15:348-50.
- 15.- de la Fuente SG, McMahon RL, Clark Pickett L, Pappas TN. Sporadic gastric carcinoid tumor laparoscopically resected: a case report. *JLS* 2004;8:85-7.
- 16.- Christophe M, Chapalain JC, Blanc-Benon F, Pialat J, Pujol B, Tiffet O. Excision of small carcinoid tumor of the stomach under laparoscopy: value of combined intraoperative gastroscopy. *Gastroenterol Clin Biol.* 1996;20:704-5.
- 17.- Hoshino M, Omura N, Yano F, Tsuboi K, Matsumoto A, Yamamoto SR, et al. Usefulness of laparoscope-assisted antrectomy for gastric carcinoids with hypergastrinemia. *Hepatogastroenterology* 2010;57:379-82.
- 18.- Ozao-Choy J, Buch K, Strauchen JA, Warner RR, Divino CM. Laparoscopic antrectomy for the treatment of type I gastric carcinoid tumors. *J Surg Res.* 2010;162:22-5.
- 19.- Otani Y, Furukawa T, Suganuma K, Yoshida M, Saikawa Y, Kubota T, et al. Minimally invasive surgery for gastric carcinoid tumor. *Biomed Pharmacother.* 2002;56:217s-221s.
- 20.- Rappel S, Altendorf-Hofmann A, Stolte M. Prognosis of gastric carcinoid tumours. *Digestion* 1995;56:455-62.
- 21.- Gilligan CJ, Lawton GP, Tang LH, West AB, Modlin IM. Gastric carcinoid tumors: the biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:338-52.
- 22.- Moisan F, Norero E, Slako M, Varas J, Palominos G, Crovari F, et al. Completely laparoscopic versus open gastrectomy for early and advanced gastric cancer: a matched cohort study. *Surg Endosc.* 2012;26:661-72.