

Tumores malignos primarios de intestino delgado: Análisis de una serie

Malignant neoplasms of the small bowel: Analysis of a series

M. Echenique-Elizondo, J. A. Amondarain-Arratibel, C. Lirón-de-Robles-Sanz

Hospital Donostia. Departamento de Cirugía.
Universidad del País Vasco. UD Medicina-EHU. Donostia-San Sebastián

RESUMEN

Objetivos: Analizar las características de tumores malignos de intestino delgado tratados quirúrgicamente y su evolución posterior.
Material y Métodos: Se han revisado retrospectivamente 24 casos de pacientes afectados de tumores primarios en un nuestro Hospital, entre los años 1977 y 2002.
Resultados: Los tumores encontrados correspondieron a: adenocarcinoma, carcinóide, leiomiomasarcoma, leiomisarcoma, linfoma. Clínicamente se manifestaron por dolor abdominal, cuadro obstructivo, hemorragia digestiva.
Conclusiones: Los tumores malignos de intestino delgado son procesos poco frecuentes, que generalmente se diagnostican en la presencia de alguna complicación evolutiva.
Palabras clave: Intestino delgado, tumor, maligno.

SUMMARY

Hypothesis: Study a series of patients treated for malignant neoplasm of the small bowel and outcome.
Methods: 24 cases attended at the same hospital in the last 20 years are studied in retrospective.
Results: Neoplasms were: adenocarcinoma, carcinoid, leiomyosarcoma, lymphoma. Abdominal pain, bowel obstruction and hemorrhage were the leading presenting symptoms.
Conclusions: Primary small bowel neoplasms are rare and usually diagnosed after complications on its evolution.
Key words: Small-bowel, neoplasm, malignant.

LABURPENA

Emaitzak: Aurkitutako tumoreak hauexenak ziren: adenokartzinoma, kartzinoidea, leiomiomasarcoma, leiomisarkoma eta linfoma. Klinikoki, sabelaldeko mina, buxaduragatiko koadroa eta digestio-odoljariora diagnostikatzen dira.
Ondorioak: Heste meharreko tumore gaiztoak gutxitan agertzen dira eta, oro har, konplikazio ebolutiboetan diagnostikatzen dira.
Hitz gakoak: Hester mehar, tumore, gaizto.

Correspondencia:
Miguel Echenique-Elizondo
Unidad Docente de Medicina. UPV-EHU
P. Dr. Begiristain, 105
20014 Donostia-San Sebastián
Tel.: +34 943007319
Fax.: + 34 9430073300
Correo electrónico: gepecelm@sc.ehu.es
Recibido: 22-10-02
Aceptado: 1-10-03

Introducción

Los tumores malignos de intestino delgado representan entre el 1 y el 2% de todas las neoplasias de tumores de origen gastrointestinal y menos del 0,1% de los tumores totales que afectan al organismo (1, 2, 3). Por ello su diagnóstico puede verse dificultado al no ser considerados en el diagnóstico diferencial de procesos abdominales de manifestación sindrómica o inespecífica (4, 5).

Material y Métodos

Hemos procedido a revisar, de forma retrospectiva, los casos de tumores malignos primarios de intestino delgado atendidos en el Hospital Donostia entre los años 1977 y 2000. Se han estudiado aquellos tumores que fueron intervenidos, no incluyendo casos de sospecha diagnóstica, ni hallazgos autópsicos. Han sido excluidos del estudio:

- 1.- Lesiones polipoideas, tumores y procesos de naturaleza benigna en el momento del diagnóstico.
 - 2.- Tumores ampulares y periampulares.
 - 3.- Tumores malignos secundarios y metastásicos.
- El propósito del trabajo ha sido el determinar:
- a) Tipos tumorales observados en el período considerado
 - b) Tratamiento realizado.
 - c) Resultados a largo plazo

Resultados

Hemos encontrado un total de 24 casos de tumores intestinales malignos primarios intervenidos. Los tipos histológicos aparecen reflejados en la Tabla I. La distribución por sexos fue: varones 14 (58,3%), mujeres 10 (41,6%). La edad media global de la serie fue de 51+/-16,7 años. El diagnóstico fue preoperatorio en 9 (37,5) casos, siendo en 15 (62,5%) con-

TABLA I
Tipos histológicos

TIPOS HISTOLOGICOS	N	%
Adenocarcinoma	10	41,6
Carcinoide	3	12,5
Linfoma	5	20,8
Leiomiomasarcoma	3	12,5
Liposarcoma	1	4,1
Fibrosarcoma	1	4,1
Angiosarcoma	1	4,1

secuencia de hallazgos operatorios por indicación quirúrgica sintomática. Las localizaciones de los tumores fueron: Tabla II. Presentaron evidencia de enfermedad metastásica en el momento de la intervención (Tabla III). Pudieron ser tratados quirúrgicamente con finalidad curativa 16/24 (66,6%). (Tabla IV).

TABLA II
Localización tumoral

LOCALIZACION	DUODENO	YEYUNO	ILEON
Adenocarcinoma	3	5	2
Carcinoide	-	-	3
Linfoma	-	1	4
Leiomiomasarcoma	1	1	1
Liposarcoma	1	-	-
Fibrosarcoma	-	-	1
Angiosarcoma	1	-	-

TABLA III
Afectación a distancia en el momento del tratamiento

ENFERMEDAD METASTASICA AL DIAGNOSTICO	N	%
Adenocarcinoma	3	5
Carcinoide	-	-
Linfoma	-	1
Leiomiomasarcoma	1	1
Liposarcoma	1	-
Fibrosarcoma	-	-
Angiosarcoma	1	-

TABLA IV
Tipo de finalidad de la intervención

	N RESECABLES FINALIDAD CURATIVA	%
Adenocarcinoma	7	70
Carcinoide	1	33,3
Linfoma	3	60
Leiomiomasarcoma	2	66,6
Liposarcoma	1	100
Fibrosarcoma	1	100
Angiosarcoma	0	0

No ha sido posible realizar seguimiento a largo plazo a 15 casos por lo que no hemos podido obtener resultados fiables de supervivencia.

Discusión

Dependiendo de la histología, el cáncer del intestino delgado es tratable y a veces

Figura 1. Leiomiomasarcoma duodenal.

curable (2). Los adenocarcinomas, lipomas, sarcomas y tumores carcinoides representan la mayoría de las neoplasias malignas del intestino delgado que, en su totalidad, representan sólo del 1% a 2% de todas las neoplasias malignas gastrointestinales (6, 7).

La clasificación celular de tumores malignos del intestino delgado es (6):

- 1.- Adenocarcinoma (mayoría de casos)
- 2.- Linfoma primario intestinal (poco común) generalmente de tipo no Hodgkin
- 3.- Sarcoma (más comúnmente leiomiomasarcoma y, rara vez, angiosarcoma o liposarcoma)
- 4.- Carcinoide
- 5.- Tumores del estroma gastrointestinal (6, 8, 9)

El carcinoma primario del intestino delgado se origina de preferencia en el duodeno (en la vecindad de la papila de Vater) y en el yeyuno. El ubicado cerca de la papila tiende a ser poliposo; los otros son ulcerados, en general anulares. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma tubular (10). El carcinoma del intestino delgado puede ser una complicación rara de la enfermedad de Crohn (11) o de la enfermedad celíaca, duplicaciones intestinales (12) o divertículo de Meckel (13). La existencia de afectación metastásica ha sido descrita hasta en el 70% de los casos en el momento del diagnóstico, siendo el adenocarcinoma el más fre-

cuento en producirlo, con afectación linfática mesentérica y hepática (14).

Lo mismo sucede en los carcinoides intestinales en los que existe una relación directa entre el tamaño tumoral y la existencia de metástasis (ganglionares y hepáticas), estando el síndrome carcinoide clínico relacionado con dicho proceso metastático, sobre todo a nivel hepático. El carcinoide es una neoplasia de células endocrinas intraepiteliales. Se localiza, en orden de frecuencia, en: apéndice cecal, íleon, y otros segmentos del tubo gastrointestinal (15). La mayoría de ellos son pequeños en el momento del diagnóstico, particularmente en el apéndice cecal, donde constituyen un hallazgo. Cuando miden menos de 1 cm. en el momento de la extirpación no presentan recidiva ni metástasis (7).

Los sarcoma de fibra muscular lisa producen metástasis fundamentalmente por contigüidad y por vía hematógena, con siembras peritoneales e invasión de estructuras vecinas (16).

Los linfomas primarios del intestino delgado se originan en el tejido linfático de la mucosa (17). Se trata de linfomas no-Hodgkin, la mayoría de linfocitos B. Se reconocen dos formas principales de linfoma del intestino delgado: a) Linfoma de tipo mediterráneo (frecuente en el Medio Oriente y en las costa sudoriental del Mediterráneo). Se presenta en regiones con bajo nivel socio-económico, general-

Figura 2. Fibrosarcoma ileal.

mente en hombres menores de 30 años. Afecta predominantemente el duodeno o yeyuno proximal, con infiltración extensa o difusa de la mucosa y submucosa: puede manifestarse clínicamente por malabsorción. Citológicamente es un linfoma linfoplasmocítico; algunos secretan cadena alfa de inmunoglobulina A (enfermedad de cadena alfa). b) Linfoma de tipo occidental. Afecta a niños menores de 10 años o adultos mayores de 40 años. Se presenta como una masa tumoral, más común en el íleon y se manifiesta clínicamente por obstrucción y hemorragia.

Las neoplasias malignas del intestino delgado son principalmente (> o = 50%) adenocarcinomas, y son más comunes en el duodeno y en el yeyuno que en el íleon. Los carcinomas del intestino delgado pueden ocurrir sincrónica o metacrónicamente en sitios múltiples. Los leiomiomas

ocurren con mayor frecuencia en el íleon. Es poco común encontrar un linfoma maligno como una lesión solitaria del intestino delgado. El linfoma maligno primario localizado intestinal es raro. Representa el 5% de todos los linfomas. Se ha determinado su multicentricidad en el 20% de los casos y guarda relación directa en su origen en el tejido linfoide propio intestinal (18).

El Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) ha recomendado la clasificación TNM para el stadaje de éste tipo de neoplasias (19).

El diagnóstico radiológico es el procedimiento más comúnmente empleado en aquellos casos de diagnóstico preoperatorio, habiéndose registrado series que lo consiguen en el 50% de los casos. La endoscopia es de utilidad en tumores de localización alta, que permiten apoyar en diagnóstico etiológico mediante biopsia y/o estudio citológico (20). La angiografía ha sido útil en caso de tumores muy vascularizados, como el leiomioma. La ecografía, tomografía axial computadorizada y la resonancia magnética, si bien tienen poco valor en el diagnóstico del tumor primario son de gran valor para realizar estudios de extensión en los procesos metastásicos y diferenciar si se trata de un tumor primario intestinal ó afectación secundaria a otros procesos neoplásicos de diferente localización (21).

Las complicaciones evolutivas incluyen cuadros obstructivos de intestino delgado

–bien mecánica simple, por enfermedad metastásica local, ó procesos de invaginación (22, 23) sobre el núcleo tumoral primario (24), hemorragia digestiva y perforación (25).

Como en otras neoplasias malignas gastrointestinales, la modalidad predominante de tratamiento es la cirugía, cuando la resección es posible, y la curación se relaciona con la posibilidad de resección quirúrgica completa. La supervivencia general a 5 años para adenocarcinoma resecable es de sólo 20%. La supervivencia a 5 años para leiomioma resecable, el sarcoma primario más común del intestino delgado, es de aproximadamente 50%. Un 20% de las lesiones malignas del intestino delgado son tumores carcinoides, los cuales ocurren con más frecuencia en el íleon que en el duodeno o el yeyuno y pueden ser múltiples.

El tratamiento es esencialmente quirúrgico, con resección tumoral y afectación de vecindad si bien es posible realizarla en la mitad de los casos tratados. La resección entero-mesentérica suele ser suficiente en tumores de yeyuno e íleon. En aquellos de localización duodenal procedimientos más amplios, incluyendo la duodenopancreatectomía cefálica –Kausch-Whipple– (26, 27) pueden estar indicadas. La localización ileal distal en las proximidades de la válvula de Bauin son subsidiarias de hemicolectomía derecha sobre la base de la vascularización ileocólica. Procedimientos derivativos pueden tener su indicación en tumores metastásicos con fenómenos obstructivos con fin exclusivamente paliativo (28).

Solamente los linfomas intestinales son radiosensibles, por lo que su indicación fundamental, sola ó combinada con quimioterapia puede ser empleada en tumores metastásicos irresecables. El resto de los tipos histológicos son radioresistentes.

El pronóstico global está influenciado por factores tales como: extensión local de la enfermedad, grado de invasión linfática, diferenciación celular y la existencia de metástasis a distancia. En resecciones de finalidad curativa se obtienen supervivencias globales en torno al 45%, siendo de peor pronóstico los tumores de estroma conectivo-vascular, adenocarcinomas, el linfoma, el leiomioma y el carcinóide, por éste orden.

Considerando los diferentes tipos histológicos las opciones de tratamiento son las siguientes:

Para el adenocarcinoma: a) Para enfermedad primaria resecable: resección quirúrgica radical (6). b) Para la enfermedad primaria irresecable: desvío quirúrgico de la lesión obstructora radioterapia paliativa. Se encuentran en fase de evaluación clí-

Figura 3. Linfoma primitivo intestinal.

cable: resección quirúrgica radical. b) Para la enfermedad primaria irresecable: derivación quirúrgica en caso de lesión obstructiva y radioterapia complementaria. c) Para la enfermedad metastática irresecable: cirugía paliativa, radioterapia paliativa ó quimioterapia paliativa. En el caso de enfermedad recurrente del intestino delgado: a) Para adenocarcinoma metastático o leiomiomasarcoma, no hay una quimioterapia eficaz estándar para adenocarcinoma metastático recidivante o leiomiomasarcoma del intestino delgado. Todos los pacientes deben ser considerados candidatos para pruebas clínicas que estén evaluando el uso de nuevos fármacos anticancerosos o productos biológicos en ensayos en fase I y II. b) Para la enfermedad

Figura 4. Invaginación ileo-cólica por linfoma primitivo intestinal localizado.

nica: 1. Para la enfermedad primaria irresecable: pruebas clínicas que evalúan métodos para mejorar el control local, tales como el uso de radioterapia con radiosensibilizadores con o sin quimioterapia sistémica. c) Para la enfermedad metastática irresecable: pruebas clínicas que evalúan el valor que tienen los fármacos anticancerosos nuevos y productos biológicos (estudios en fase I y II). Para el linfoma primario intestinal: a) Para la enfermedad localizada en la pared intestinal (etapa IE): resección quirúrgica sola puede bastar si 12 o más ganglios linfáticos son resecaados y se demuestra que no están invadidos. Debe considerarse agregar poli-quimioterapia. b) En el caso de extensión de la enfermedad a los ganglios linfáticos regionales: resección quirúrgica al momento del diagnóstico. La quimioterapia de combinación es entonces el tratamiento de elección. c) Para la enfermedad irresecable y extensa: la quimioterapia de combinación es el tratamiento preferido la radioterapia a menudo se emplea para reducir el riesgo de recidiva en la base del tumor. Para el leiomiomasarcoma de intestino delgado: a) Para la enfermedad primaria rese-

localmente recidivante:

- Cirugía
- Radioterapia paliativa
- Quimioterapia paliativa
- Ensayos clínicos evaluando las formas de mejorar el control local, tales como el

uso de radioterapia con radiosensibilizadores con o sin quimioterapia sistémica.

Referencias bibliográficas

1. Chow JS, Chen CC, Ahsan H, et al.: A population-based study of the incidence of malignant small bowel tumours: SEER, 1973-1990. *International Journal of Epidemiology* 1996, 25: 722-8.
2. Prieto Nieto, I.; Pérez Robledo, J.P.; Rodríguez Montes, J.; Alvarez, J.; D.Hardisson, J.; Larrauri Martínez, L.; García Sancho Martín, L. Tumores malignos primarios del intestino delgado. *Cir Esp* 1.999, 65: 500-3.
3. Chow, W.; Linet, M.; MaLaughlin, J.; Hsing, A.; CoChien, H.; Blot, W. Risk factor for small intestine cancer. *Cancer Causes Control* 1.993, 4: 163-9.
4. Kusumoto, H.; Takahashi, I.; Yoshida, M.; Maehara, Y.; Watanabe, A.; Oshiro, T. Primary malignant tumors of the small intestine. Analysis of 40 japanese patients. *J Surg Oncol* 1.992, 50: 139-43.
5. Maglente, D.; O'Connor, K.; Basette, J.; Chernish, S.; Kelvin, F. The role of the physician in the diagnosis of primary malignant tumors of the small intestine. *Am J Gastroenterol* 1.991, 86: 304-8.
6. Coit DG: Cancer of the small intestine. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 1128-1143.
7. Matsuo S, Eto T, Tsunoda T, et al.: Small bowel tumors: an analysis of tumor-like lesions, benign and malignant neoplasms. *European Journal of Surgical Oncology* 1994, 20: 47-51.
8. Shek T W, Chan G C, Khong P L, Chung L P, Cheung A N. Ewing sarcoma of the small intestine. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2001, 23: 530-2.
9. Carip C, de Beaumont T .Malignant histiocytotofibroma of the small intestine in a young immune deficient patient. *Presse Med* 2002, 31: 214-6.

Figura 5. Pieza de resección. Caso de la Figura 4.

10. Martín Fernández, J.; García Rojo, M.; Sancho Calatrava, E.; Santos Blanco, J.M.; González García, J.; Padilla Valverde, D. Adenocarcinomas yeyunoileales. *Cir Esp* 1.997, 61: 302-5
11. Richards, m.; Ricket, R.; Nance, F. Crhon's disease-associated carcinoma. *Ann Surg* 1.989, 209: 764-73.
12. Fletcher DJ, Goodfellow PB, Bardsley D. Metastatic adenocarcinoma arising from a small bowel duplication cyst. *Eur J Surg Oncol* 2002, 28: 93-4.
13. Kusumoto, H.; Yoshitake, H.; Mochida, K.; Kumashiro, R.; Sano, C.H.; Inutsuka, S. Adenocarcinoma in Meckel's diverticulum. *Am J Gastroenterol* 1.992, 87: 910-3.
14. Serour F, Dona G, Birkenfeld S, et al.: Primary neoplasms of the small bowel. *Journal of Surgical Oncology* 1992, 49: 29-34.
15. Thompson, G.B.; VanHeerden, J.A.; Martin, J.K.; Schutt, A.J.; Ilstrup, D.M.; Carrey, J.A. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. Presentation, management and prognosis. *Surgery* 1.985, 98: 1054-63.
16. Takagi Y, Katada M, Mori S, Saji S, Shimokawa K, Yosikawa T, Moriwaki H. Leiomyosarcoma of the small intestine presenting with bacterial overgrowth syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2002, 34: 104-5.
17. Shia J, Teruya-Feldstein J, Pan D, Hegde A, Klimstra DS, Chaganti RS, Qin J, Portlock CS, Filippa DA. Primary follicular lymphoma of the gastrointestinal tract: a clinical and pathologic study of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 2002, 26: 216-24.
18. Smejkal P, Pazdro A, Smejkal M, Polanecky O, Soukup J. Lymphoma of the small intestine. *Rozhl Chir* 2002, 81: 37-9.
19. Small intestine. In: American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 77-81.
20. Pennington, L. Neoplasias del intestino delgado. En Zuidema, G. ed. *Cirugía del aparato digestivo*. Buenos Aires: Panamericana. 1.997, pp 523-550.
21. DeCastro Gutiérrez, J.; Estol Pérez, N.; Verge Shulte-Eversum, J. Leiomyosarcomas intestinales. *Cir Esp* 1.994, 55: 25-8.
22. Galati G, Bononi M, Fiori E, De Cesare A, Sammartino F, Tiziano G, Cangemi V. Lipoma of the small intestine: a rare cause of intestinal invagination. *G Chir* 2001, 22: 349-51.
23. Trca S, Gurlich R, Vernerova Z, Krska Z. Invagination—the first manifestation of leiomyosarcoma. *Rozhl Chir* 2002, 81: 123-6.
24. Ogawa S, Minowa O, Ozaki Y, Kuwatsuru R, Sumi Y, Maehara T. Small bowel intussusception caused by intestinal angiosarcomatosis: usefulness of MR enteroclysis with infusion of water through a nasojejunal catheter. *Eur Radiol* 2002, 12: 534-6.
25. Octavio de Toledo, J.m.; Gómez Lorenzo, F.; Domingues, J.M.; Bernardes, J.; Trillo, P.; Castillo, E. Cirugía de urgencia por tumores de músculo liso gastrointestinales. *Cir Esp* 1.994, 55: 112-5.
26. Rose DM, Hochwald SN, Klimstra DS, et al.: Primary duodenal adenocarcinoma: a ten-year experience with 79 patients. *J Am C Surg* 1996, 183: 89-96.
27. Varma D, Prakash K, Augustine P, Mahadevan P, Ramesh H. Brunner's gland adenoma with circumferential duodenal involvement. *Indian J Gastroenterol* 2001, 20: 243-4.
28. Marchettini P, Sugarbaker PH. Mucinous adenocarcinoma of the small bowel with peritoneal seeding. *Eur J Surg Oncol* 2002, 28: 19-23.