



Tumor neuroendocrino del intestino delgado. Reporte de un caso singular

MARÍA HELENA GAITÁN BUITRAGO, MD*, MANUEL CADENA GUTIÉRREZ, MD**, ARTURO VERGARA GÓMEZ MD**

Palabras clave: Carcinoide, cáncer intestinal, tumores neuroendocrinos.

Resumen

Los tumores del intestino delgado son lesiones raras que corresponden a 2% de los tumores del tracto gastrointestinal. El diagnóstico es tardío y la mayoría de las lesiones detectadas durante la cirugía es maligna. Los carcinoides o tumores neuroendocrinos del intestino delgado representan 29% de los carcinoides del tracto digestivo y se asocian con metástasis cuando alcanzan tamaños mayores de 2 cm. Este artículo reporta el caso de una paciente con un gran tumor de 3 kg de peso originado en la submucosa, respetó la luz del intestino delgado y comprometió el colon transverso.

Introducción

Los tumores carcinoides del intestino delgado son una enfermedad rara de etiología desconocida pero con epidemiología clara ⁽¹⁾; los síntomas pueden ser inespecíficos e intermitentes por lo cual el diagnóstico suele ser tardío. Los diagnósticos diferenciales incluyen muchas causas de dolor abdominal, desde síndrome de colon irritable hasta endometriosis. Usualmente el

tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es de siete meses ⁽²⁾. Se recomienda la resección quirúrgica amplia para alcanzar una resección tumoral completa, aunque los pacientes con estados avanzados de la enfermedad tienen alto riesgo de recurrencia ⁽³⁾.

Reporte del caso

Paciente de sexo femenino, de 77 años de edad que consultó por dolor en meso e hipogastrio clasificado como 8/10, asociado con pérdida de 5 kg de peso en cuatro meses y síntomas constitucionales. Como antecedentes personales la paciente presenta artritis reumatoide e hipertensión arterial bajo manejo farmacológico. Durante el examen físico inicial se detectó una masa pétreo en el epigastrio, de 10 cm de diámetro (figura 1); se solicitó tomografía que reportó derrame pleural derecho, hernia hiatal, coledocitis, lesión quística del segmento IV del hígado y masa de bordes irregulares y densidad heterogénea originada en el retroperitoneo por debajo de la raíz del mesocolon transverso y se extendía hasta la fosa iliaca derecha; además, se detectó un trombo extenso en la vena femoral común y profunda derechas que se confirmó con un Doppler venoso. Las endoscopias digestivas alta y baja no reportaron otras lesiones malignas.

Se realizó biopsia percutánea de la masa, cuyo reporte histológico fue carcinoma pobremente diferenciado. El CEA fue 28,7 y el anticuerpo irregular negativo.

* Residente de Cirugía General. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

** Cirujano General. Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia.

Fecha de recibo: Abril 25 de 2005
Fecha de aprobación: Junio 27 de 2005



FIGURA 1. *Paciente en salas de cirugía.*

Se lleva a cirugía donde se encuentra una masa de 25 x 8 x 4 cm de 3 kg de peso que involucra el yeyuno y el colon transverso, pero respeta la luz de ambas estructuras (figura 2). Se realiza resección segmentaria del yeyuno y del transverso con anastomosis termino-lateral. El reporte de patología fue: carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado con áreas de diferenciación glandular, compatible con origen en submucosa del intestino delgado, que respeta la luz intestinal, con extensión a serosa del colon (figura 3); invasión linfática extensa: en colon 55/56 ganglios peritumorales, 15/18 ganglios proximales al tumor y 20/22 ganglios distales al tumor; para un total de 90/96 ganglios positivos para metástasis en el vaciamiento del colon y 38/45 ganglios en intestino delgado (figura 4). El estudio de inmunoperoxidasas mostró positividad para cromogranina (figura 5), sinaptofisina (figura 6) y CK7 (figura 7), focalmente para CEA y negatividad para CK20 (figura 8).

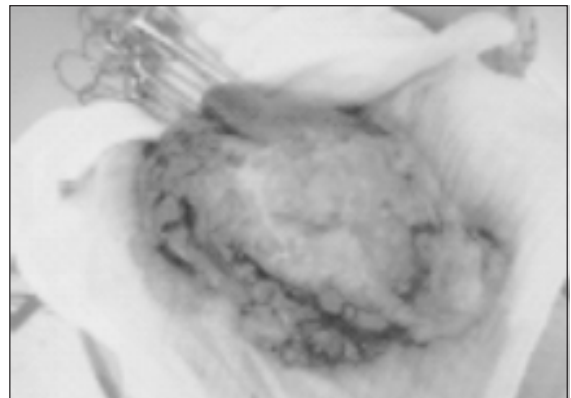


FIGURA 2. *Pieza quirúrgica.*

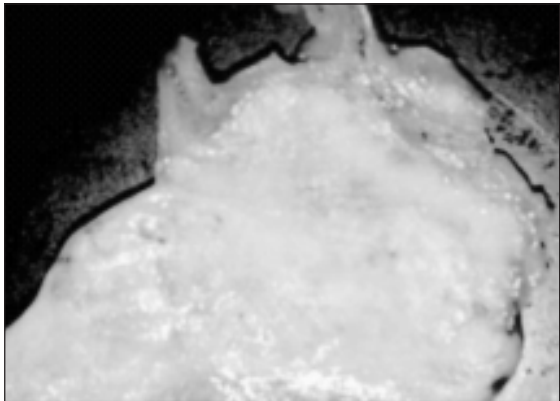


FIGURA 3. Sección de la pieza quirúrgica con masa tumoral que respeta la mucosa.

Durante la recuperación postoperatoria se colocó filtro de vena cava para manejar la trombosis venosa profunda detectada en la TAC. La paciente recibió manejo con análogo de somatostatina marcada con radioisótopos que no mostró ninguna lesión recidivante ni la presencia de metástasis.

Discusión

Los tumores del intestino delgado son raros; corresponden a 2% de los tumores del tracto gastrointestinal, es decir, 1 por cada 100.000 habitantes. No es clara la razón por la cual los tumores del intestino delgado tienen tan baja frecuencia. Se ha propuesto que el alto contenido de líquido causa una menor irritación de la mucosa y una menor exposición a carcinógenos. Asimismo, se ha sugerido que la ma-

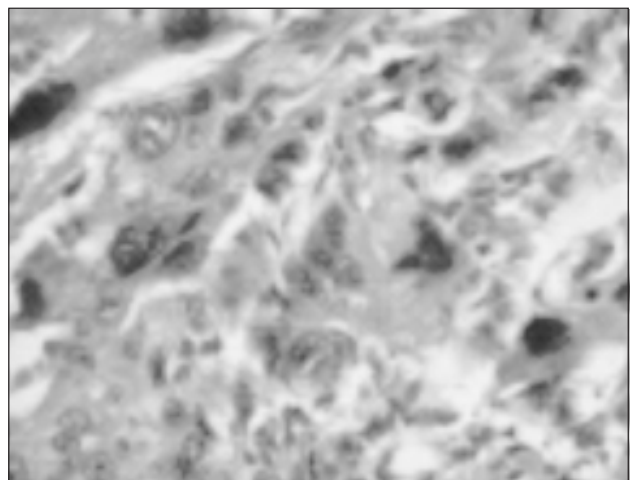
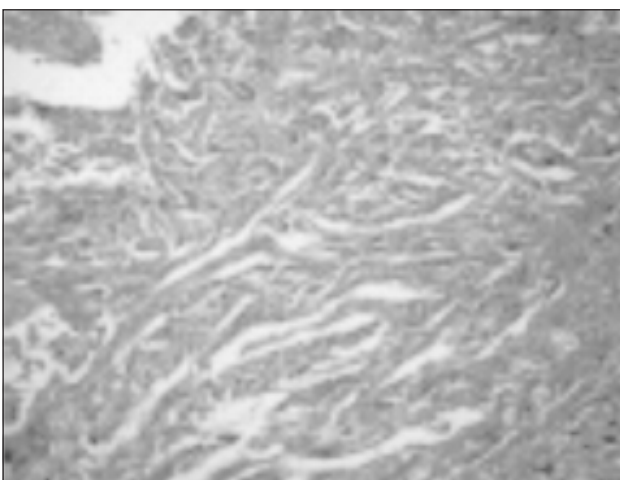
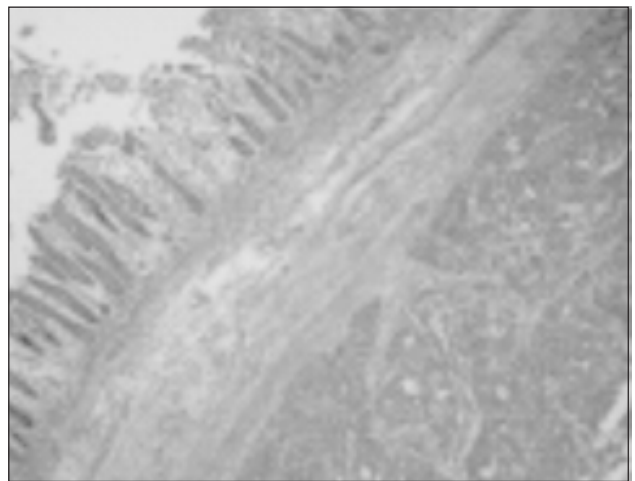
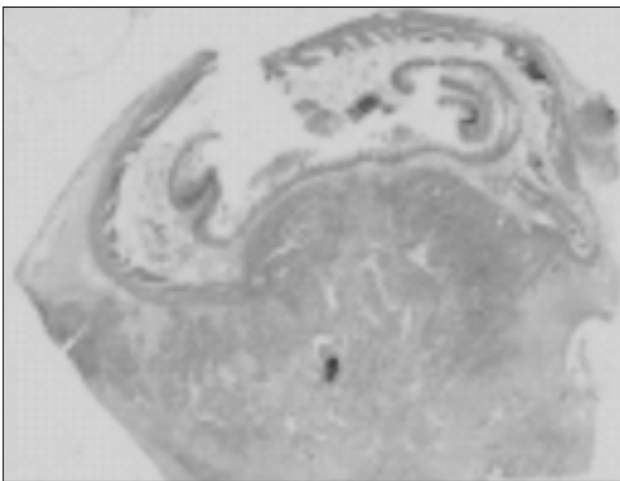


FIGURA 4. Coloración de hematoxilina - eosina.

yor secreción de IgA tiene un factor protector. Pueden aparecer esporádicamente en asociación con enfermedades genéticas (poliposis adenomatosa familiar, síndrome Peutz-Jeghers, síndrome de Gardner) o con trastornos inflamatorios intestinales crónicos (enfermedad de Crohn, esprue celiaco) ⁽²⁾. Se ha postulado que la exposición laboral en ciertos trabajos puede ser un factor de riesgo; sin embargo, los resultados todavía son tentativos ⁽¹⁾.

Los tumores benignos son 75% de los tumores del intestino delgado; usualmente son asintomáticos pero pueden presentarse con intususcepción. Un cuarto de las lesiones benignas son leiomiomas (37%), las demás incluyen adenomas (19%), lipomas (15%), hemangiomas (10%) y fibromas (6%).

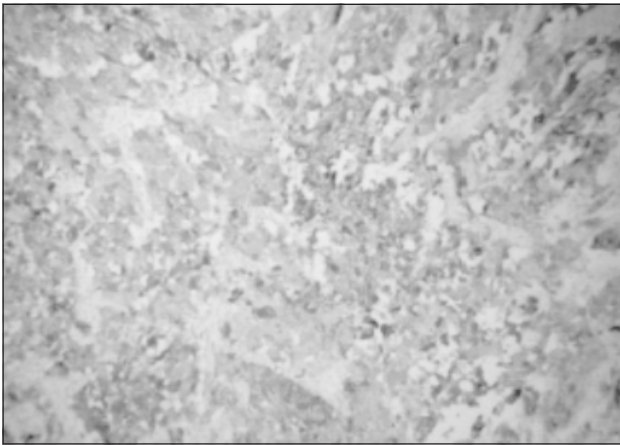


FIGURA 5. Coloración de cromogranina.

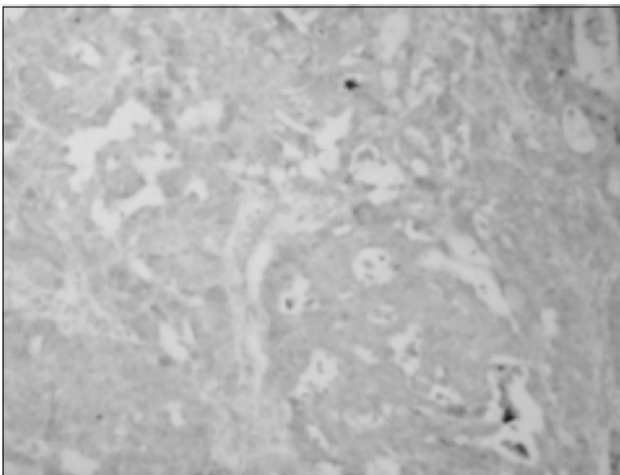


FIGURA 6. Coloración de sinaptofisina.

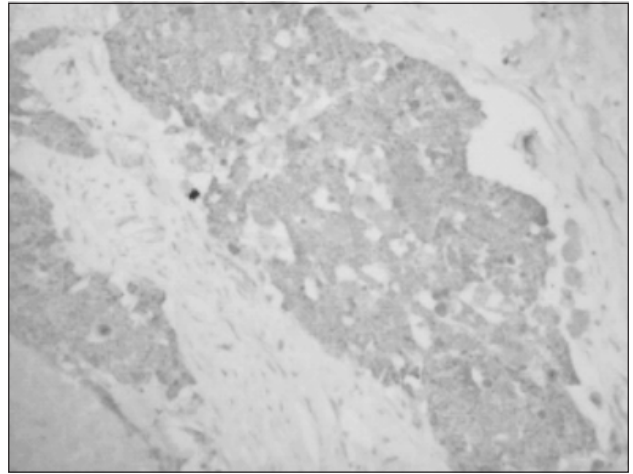


FIGURA 7. Coloración de CK 7

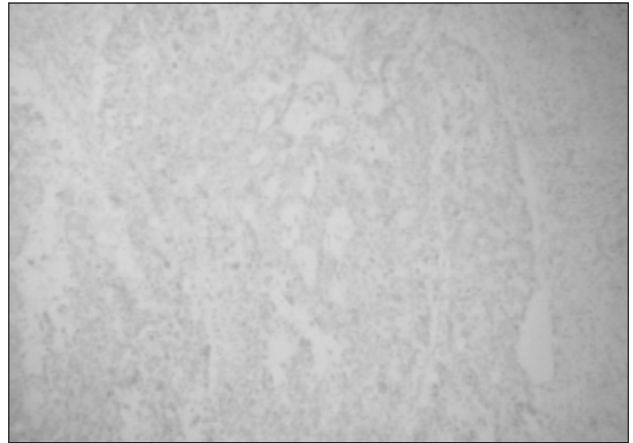


FIGURA 8. Coloración de CK 20.

La mayoría de las lesiones detectadas durante cirugía son malignas, de éstas 44% son adenocarcinomas, 29% carcinoides, 15% linfomas y 12% sarcomas. Los tumores malignos primarios del intestino delgado –incluyendo adenocarcinoma, carcinoide y linfoma– pueden presentar obstrucción intestinal, ictericia, sangrado o dolor. Los sitios más frecuentes de tumores malignos del intestino delgado son duodeno para adenocarcinomas e íleon para carcinoides y linfomas.

Los tumores carcinoides fueron descritos por Lubarsch, en 1888, quien encontró múltiples tumores en íleon distal durante la autopsia de dos pacientes. El término “karzinoide” fue usado por Oberndorfer en 1907 para describir tumores similares pero de comportamiento diferente a los adenocarcinomas típicos. Desde entonces los tumores carcinoides se han reportado en múltiples órganos como pulmones, bronquios (75,3%) y tracto

gastrointestinal (25%)⁽⁴⁾. Los carcinoides gastrointestinales se presentan en intestino delgado (29%), apéndice (19%) y recto (12,5%)⁽²⁾. Los carcinoides del intestino delgado corresponden a 13-34% de los tumores del intestino delgado y a 17-46% de los tumores malignos del intestino delgado; 29 a 41% de los pacientes tiene lesiones múltiples y 29 a 53% se asocia con otra neoplasia primaria usualmente del tracto gastrointestinal⁽⁴⁾. La localización más común es el íleon distal, son frecuentemente multicéntricos y se cree que se originan en las células endocrinas intraepiteliales productoras de serotonina⁽⁵⁾.

La clasificación de los tumores neuroendocrinos propuesta por Capella se basa en el sitio de origen, tamaño del tumor, extensión en el tejido circundante, angioinvasión, comportamiento biológico y diferenciación histológica en combinación con el estado funcionante o no funcionante⁽⁴⁾.

El pico de aparición es entre la sexta y séptima décadas de la vida; 80% expresa receptores de somatostatina y 10% de estos tumores secreta mediadores bioactivos lo que produce los síntomas típicos de síndrome carcinoide; sólo 5 a 7% presenta este síndrome que consiste en dolor abdominal intermitente, diarrea, rubor, broncospasmo y cianosis. Los pacientes consultan por dolor abdominal u obstrucción intestinal; sin embargo, el diagnóstico preoperatorio suele ser difícil por la evolución insidiosa de los síntomas. Las metástasis ganglionares se presentan en 20 a 45% de los casos. La supervivencia a cinco años es 55 a 65% para tumores menores de 2 cm con enfermedad localizada o regional y 36% en aquellos con metástasis a distancia.

El uso de gammagrafía con somatostatina o sus análogos tiene una sensibilidad de 90%; asimismo, disminuye los síntomas del síndrome carcinoide en 90% de los pacientes^(2, 5). El tratamiento de elección es la resección del segmento de intestino comprometido y su mesenterio. La mayoría de los pacientes con carcinoides es sometida a cirugía por obstrucción intestinal, que usualmente no es causada por el tumor en sí, sino por la reacción desmoplásica que envuelve el mesenterio y obstruye extrínsecamente el intestino. La tasa de compromiso ganglionar y el pronóstico de los tumores carcinoide dependen del sitio y el tamaño. La mayoría de los tumores carcinoide primarios del intestino delgado es pequeña, entre 1 y 2 cm; los tumores secundarios pueden ser de mayor tamaño. Asimismo, hay una relación casi lineal entre el tamaño y la presencia de metástasis; 85% de los tumores de más de 2 cm tiene metástasis⁽⁶⁾.

Las neoplasias extraintestinales pueden comprometer el intestino delgado por contigüidad o por diseminación de metástasis peritoneales. Las metástasis de diseminación hematógenas son raras y en mayor frecuencia obedecen a melanomas.

El enfoque diagnóstico es el de una masa abdominal. Éste debe incluir endoscopia digestiva alta y baja, ecografía, tránsito intestinal y tomografía abdominal. La cápsula endoscópica, la enteroscopia, endosonografía y la enteroclisia pueden ser útiles en el diagnóstico^(2, 7-10).

En el caso de la paciente, llama la atención que la lesión originada en la submucosa no creció hacia la luz del intestino delgado, sino que se extendió a la periferia y comprometió la serosa del colon adyacente.

Neuroendocrine tumor of the small bowel. Report of a particular case

Abstract

Tumors of the small bowel are rare, corresponding to only to 2% of all tumors of the digestive tract. Diagnosis of these lesions is usually late, and the majority of such tumors encountered intraoperatively are malignant. Carcinoids, or neuroendocrine tumors, of the small bowel, constituting 29% of all carcinoids of the digestive tract, are associated with distant metastases once they have achieved a size of 2 cm or larger. We hereby report the case of a woman with a large tumor, weighing 3 kg, originating in the submucosa of the jejunum, not invading its lumen, which invaded the wall of the transverse colon.

Key words: carcinoid tumor, intestinal neoplasms, neuroendocrine tumors.

Referencias

1. KAERLEV L, TEGLBJAERG PS, SABROE S, *et al.* Occupational risk factors for small bowel carcinoid tumor: a European population-based case-control study. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 516-522.
2. GILL SS, HEUMAN DM, MIHAS AA. Small intestinal neoplasms. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 267-282.
3. TALAMONTI MS, GOETZ LH, RAO S, *et al.* Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg* 2002; 137: 564-571.
4. MEMON MA, NELSON H. Gastrointestinal carcinoid tumors: current management strategies. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1101-1118.
5. KULKE MH, MAYER RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999; 340: 858-868.
6. GALANDIUK S. Surgical management for carcinoid tumors of small bowel, appendix, colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1186-1187.
7. MALIK AA, MOAZZAM N, POTTI A. Unusual abdominal tumors: case 1. Small bowel carcinoid presenting as an acute abdomen. *J Clin Oncol* 2003; 21: 950-951.
8. NISHIMURA M, KOMORI A, MATSUSHITA M, *et al.* Malignant gastrointestinal stromal tumor of the small intestine: rare complication of acute disseminated intravascular coagulation without hematogenous metastasis. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2271-2277.
9. SHEBANI KO, SOUBA WW, FINKELSTEIN DM, *et al.* Prognosis and survival in patients with gastrointestinal tract Carcinoid tumors. *Ann Surg* 1999; 229: 815.
10. FEARON ER. Cancers of the gastrointestinal tract. In: *Cancer: principles and practice of oncology*, 6th Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins. Copyright 2001.

Correspondencia:

MARÍA HELENA GAITÁN BUITRAGO
 mhg78@yahoo.com
 Medellín, Colombia.

Comentario

DR. ÁLVARO P. QUINTERO VEGA

Tumor neuroendocrino del intestino delgado Reporte de un caso

Los tumores neuroendocrinos son un reto para el ejercicio médico en su diagnóstico y manejo. Aunque en la última década se ha avanzado bastante en cuanto al conocimiento de su genética y biología molecular, aún falta mucho para considerar que dominamos el tema y que podemos ofrecer a los pacientes una detección suficientemente temprana que mejore las tasas de supervivencia.

En el caso que presentan los autores es evidente el diagnóstico tardío, característico en estas lesiones, en un paciente de sexo femenino en la séptima década de la vida, lo cual es una presentación común⁽¹⁾. Lo que no es común es tanto el tamaño descomunal de la lesión en

el momento de la presentación clínica (25x8x4 cm y 3 kilos de peso) sin dar síntomas previos, como la ausencia de metástasis hepáticas en una neoplasia tan grande y el origen subepitelial de una lesión neuroendocrina del intestino medio, caracterizadas por ser generalmente de origen epitelial a excepción de las localizadas en el apéndice cecal que tienden a ser subepiteliales⁽²⁾. El tamaño de esta lesión es más frecuente en tumores neuroendocrinos del colon, los cuales se presentan como lesiones de gran tamaño, con compromiso ganglionar y hepático.

El enfoque inicial siguió el algoritmo de masa abdominal con biopsia percutánea que reportó *carcinoma pobremente diferenciado* con antígeno carcinoembrionario (ACE) elevado que sugirió posible adenocarcinoma. Sin embargo, hay que recordar que el