

# Cáncer de Duodeno

Julio César Morales Linares \*, Tito José María Gómez Méndez \*, Carlos Chan \*, Leticia Quintanilla †, Lorenzo de la Garza \*, Miguel F. Herrera \*

\*Departamento de Cirugía. † Departamento de Patología. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". México, D. F. Solicitud de reimpresos: Dr. Miguel F. Herrera, Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", Vasco de Quiroga 15, col. Tlalpan, México 14000, D. F.

Recibido para su publicación: 30-I-95. Aceptado para su publicación: 7-VI-95.

**RESUMEN** Analizar las características generales y evolución de una cohorte de 6 pacientes con tumores malignos del duodeno, tratados mediante cirugía radical. **Diseño:** Estudio longitudinal retrolectivo.

**Lugar:** Centro de atención hospitalaria de tercer nivel.

**Resultados:** La edad promedio fue de 48 años y la relación de sexo H/M de 2:1. Los síntomas obstructivos fueron frecuentes. El tiempo promedio de evolución del cuadro clínico fue de 15 meses. Cinco de los seis pacientes demostraron anormalidad en la serie gastroduodenal. A todos se les efectuó operación de Whipple, siendo curativa en dos casos, paliativa en dos más y no evaluable en los dos restantes por mortalidad operatoria; cinco tumores correspondieron a adenocarcinomas y el otro fue un tumor carcinoide. La mortalidad a largo plazo ocurrió en dos pacientes. **Conclusiones:** El diagnóstico del adenocarcinoma duodenal requiere de una alta sospecha clínica. Su tratamiento mediante cirugía radical permite sobrevida prolongada.

**Palabras clave:** Cáncer de duodeno, operación de Whipple, adenocarcinoma duodenal.

**SUMMARY** To analyze the general characteristics and outcome of a cohort of 6 patients with malignant duodenal tumors who underwent surgical radical resection. **Design:** Longitudinal retrolective study. **Setting:** A third level medical center. **Results:** Mean age was 48 years. M/F ratio was 2:1. The most frequent symptom was duodenal obstruction. Mean time between the beginning of the symptoms and the correct diagnosis was 15 months. Five of six patients demonstrated abnormalities on gastrointestinal X rays. All patients underwent Whipple resection, this was curative in 2, palliative in 2 more and not evaluated in two cases due to operative mortality. Five tumors were adenocarcinomas and one a carcinoid tumor. The long-term mortality occurred in 2 patients. **Conclusions:** The diagnosis of primary duodenal carcinoma needs a deep clinical suspicion, some patients when treated by radical resection may experience long-term survival.

**Key words:** Duodenal cancer, Whipple operation, primary carcinoma of the duodenum.

## INTRODUCCION

Las neoplasias primarias del duodeno representan el 0.3% de los tumores del tubo digestivo, y el 45% de los adenocarcinomas intestinales<sup>1</sup>. Hasta el momento, son pocos los informes que describen las características y evolución de este tipo de tumores<sup>2</sup>.

Los tumores malignos del duodeno no tienen un cuadro típico de presentación; su sintomatología generalmente corresponde a trastornos gastrointestinales inespecíficos o bien sugiere una neoplasia gástrica<sup>3</sup>. Su signología varía desde un cuadro obstructivo hasta la perforación intestinal, momento en el que se establece el diagnóstico<sup>4</sup>. La carencia de un cuadro clínico específico, aunado a la baja frecuencia de presentación, hace que el conocimiento global de este tipo de tumores sea en general pobre<sup>5</sup>.

El objetivo del presente estudio consiste en anali-

zar 6 pacientes con tumores malignos del duodeno, tratados mediante cirugía radical —operación de Whipple—, con énfasis en la evolución postoperatoria, morbilidad y sobrevida a largo plazo.

## MATERIALES Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de la totalidad de pacientes con carcinoma primario de duodeno, que fueron tratados en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" entre 1960 y 1990, excluyéndose los tumores del ámpula de Vater. Todos los especímenes fueron revisados por un patólogo para su reclasificación.

El seguimiento de los pacientes se efectuó a través de entrevista directa y revisión de los certificados de defunción y/o autopsia disponibles. La mortalidad operatoria fue definida como la muerte ocurrida

dentro de los primeros 30 días de postoperatorio o más si estuvo directamente relacionada con la intervención. Los parámetros analizados fueron: edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, cuadro clínico, resultados de laboratorio y gabinete, hallazgos operatorios, evolución y complicaciones. Dentro de las características histopatológicas, se analizaron: el grado de diferenciación del tumor, su tamaño, la presencia de invasión linfática, vascular y nerviosa, así como la invasión a órganos vecinos.

## RESULTADOS

Cuatro pacientes correspondieron al sexo masculino y dos al femenino. La edad promedio fue de 48 años. Dentro de los síntomas más frecuentes se encontraron los obstructivos, tales como vómito y distensión postprandial, que se presentaron en 4 pacientes. Dolor abdominal inespecífico y pérdida ponderal ocurrieron en 3 de ellos. En un paciente el tumor se presentó como perforación duodenal. El tiempo de evolución del cuadro clínico fue en promedio de 15 meses. En la exploración física, el único dato positivo fue adenopatía cervical en un paciente.

Dentro de los métodos diagnósticos, se les practicó serie gastroduodenal a 5 de los 6 enfermos, demostrándose anormalidad en todos ellos. Las alteraciones encontradas fueron defecto de masa en 2 pacientes, estenosis duodenal, defecto de llenado y pólipo duodenal, uno en cada caso. En 3 pacientes se realizó endoscopia, la cual corroboró el diagnóstico.

En cuanto a los resultados de laboratorio, las alteraciones bioquímicas importantes fueron: elevación de la bilirrubina total y disminución de los valores séricos de albúmina en un paciente, lo cual no tuvo repercusión. En todos los pacientes la prueba de guayaco (Piramidón) resultó positiva.

Todos los pacientes fueron sometidos a operación de Whipple. La localización de los tumores

duodenales fue en la segunda porción del duodeno en 4, en la primera porción en uno y en otro entre la primera y la segunda porción. Histológicamente dos tumores fueron pobremente diferenciados, uno moderadamente diferenciado y el otro bien diferenciado. En un paciente no pudo establecerse el grado de diferenciación y el otro correspondió a un tumor carcinóide multicéntrico perforado.

La mortalidad operatoria ocurrió en 2 pacientes; uno de ellos falleció por complicaciones secundarias a la perforación intestinal y el otro por pancreatitis. La mortalidad a largo plazo fue de 33%, estos dos pacientes fallecieron a los 5 y 15 meses de postoperatorio; la causa de la muerte fue el progreso del tumor duodenal. En ambos pacientes el tumor invadía el páncreas y tenía invasión ganglionar y a serosa. Los otros 2 pacientes están vivos sin evidencia de enfermedad a 9 y 31 años.

Dentro de las complicaciones postoperatorias encontramos dehiscencia de la anastomosis coledoco-yeyunal con absceso subfrénico en un paciente y fístula pancreática en otro. Dos pacientes presentaron datos de insuficiencia pancreática (diarrea, esteatorrea, creatorrea y pérdida de peso), de los cuales en uno no fue incapacitante y en otro ocasionó desnutrición moderada y requirió de la administración de enzimas pancreáticas.

El tamaño promedio de los tumores fue de 5 cm. En 5 de los 6 pacientes se estableció el diagnóstico de adenocarcinoma, y uno fue un tumor carcinóide. En ningún caso se demostró invasión vascular; la mitad mostró invasión linfática y 3 invasión nerviosa. Tres pacientes presentaron metástasis ganglionares, infiltración a la serosa, células en anillo de sello e infiltración al páncreas (cuadro 1).

## DISCUSION

Las neoplasias del duodeno son poco frecuentes dentro de los tumores del tracto gastrointestinal,

**CUADRO 1**  
CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS EN 4 PACIENTES CON ADENOCARCINOMA

| Pacientes | Diferenciación | Infiltración |           |          |        | Mets ganglionares | Tamaño (cm) | Células en anillo de sello |
|-----------|----------------|--------------|-----------|----------|--------|-------------------|-------------|----------------------------|
|           |                | Vascular     | Linfática | Nerviosa | Serosa |                   |             |                            |
| 1         | Pobre          | no           | no        | sí       | sí     | sí                | 2           | sí                         |
| 2         | Moderada       | no           | sí        | sí       | sí     | sí                | 7           | no                         |
| 3         | Bien           | no           | no        | no       | no     | no                | 4           | no                         |
| 4         | Pobre          | no           | sí        | sí       | no     | no                | 10          | sí                         |

Se excluyeron los 2 pacientes con mortalidad operatoria.

## Cáncer de Duodeno

representando entre el 0.5 y 6%<sup>6</sup>. La mayor parte (35 a 50%) corresponden a adenocarcinomas<sup>7</sup>. Se ha propuesto que algunos tumores duodenales identificados como adenomas, tienden a transformarse en carcinomas<sup>8</sup>; sin embargo, esto es aún punto de debate.

Nuestro estudio analiza 6 pacientes con diagnóstico de cáncer duodenal, 5 de ellos adenocarcinomas y el restante un carcinoide. El promedio entre la primera consulta médica y el diagnóstico correcto en nuestro grupo fue de 15 meses. Dentro del cuadro clínico de los pacientes que no tuvo ninguna sintomatología ni signología específica, encontramos dentro de los síntomas abdominales más frecuentes: náuseas, vómito, distensión y flatulencia, así como pérdida de peso —tal y como se ha sugerido en la literatura—<sup>9</sup>.

La ictericia no fue un riesgo frecuente en nuestra muestra. En un solo paciente se encontró elevación en las cifras de bilirrubina sin repercusión clínica. Todos los pacientes tenían amebiasis intestinal, por lo que la presencia de sangre oculta en heces a juzgar por la positividad del guayaco, no puede relacionarse exclusivamente con la presencia del tumor. En ningún paciente se documentó la existencia de masa abdominal.

A 5 de los 6 pacientes se les efectuó una serie gastroduodenal, y en el 100% de los casos se demostró la presencia de anormalidad duodenal sugerente de la neoplasia. Se han encontrado reportes de falsos negativos al efectuar este tipo de estudios radiológicos, que oscilan entre 68-93%, lo que pudiera explicarse por el bajo índice de sospecha (20%)<sup>10,11</sup>.

Los tumores duodenales fueron encontrados en la primera y segunda porciones del duodeno, predominando esta última en 4 de los 6 casos; esto es congruente con lo informado en la literatura en cuanto a la distribución por regiones de este tipo de tumores<sup>12</sup>; únicamente en 3 casos se efectuó endoscopia, confirmandose en todos el diagnóstico.

A todos los pacientes se les practicó una operación de Whipple, siendo curativa en 2 casos, paliativa en dos más y no evaluable en los 2 restantes. La mortalidad operatoria fue de 33%, es decir, dos casos. Esta cifra de mortalidad es alta, sin embargo, debe tomarse en cuenta que ocurrieron en los pacientes operados al inicio del estudio.

La supervivencia puede considerarse buena, ya que a pesar de que 2 pacientes fallecieron a los 5 y 15 meses de efectuada la operación, los dos restantes están vivos a 9 y 30 años de seguimiento (cuadro 2). Parecería ser evidente que la supervivencia de los pacientes con tumores duodenales es significativamente mejor que la del adenocarcinoma pancreático<sup>13</sup>. Otros estudios han informado sobrevida post-resección curativa de adenocarcinoma de duodeno hasta 30 y 87 meses<sup>14</sup>.

Los aspectos que podrían explicar la supervivencia prolongada de dos enfermos, no parecen estar en relación con sus características histopatológicas, ya que un paciente que cursaba con un adenocarcinoma moderadamente diferenciado que medía 7 cm, con invasión linfática, nerviosa, ganglionar y a la cabeza del páncreas, lleva 30 años de supervivencia y los dos pacientes que sobrevivieron 5 y 15 meses tenían tumores pobremente diferenciados, con células en anillo de sello, uno de ellos con invasión a nódulos linfáticos y el otro a páncreas. Su tamaño fue de 2 y 10 cm respectivamente.

Se ha reportado menor sobrevida cuando existen metástasis a ganglios linfáticos y así también, la profundidad de la neoplasia parece tener importancia pronóstica y correlacionarse significativamente con la presencia de metástasis a ganglios linfáticos<sup>15</sup>.

Ninguno de nuestros pacientes recibió tratamiento adyuvante con quimio y/o radioterapia. El uso de tratamiento adyuvante aún es controvertido<sup>3,15</sup>; sin embargo, el tratamiento neoadyuvante parecería facilitar la resección, asegurando una menor morbilidad, mortalidad, y mayor tiempo de sobrevida<sup>16-18</sup>.

En base a los resultados obtenidos, podemos concluir que el adenocarcinoma de duodeno es una entidad de rara presentación, que requiere para su diagnóstico de una alta sospecha clínica, y que al tratarse mediante cirugía radical permite sobrevida prolongada.

## CUADRO 2

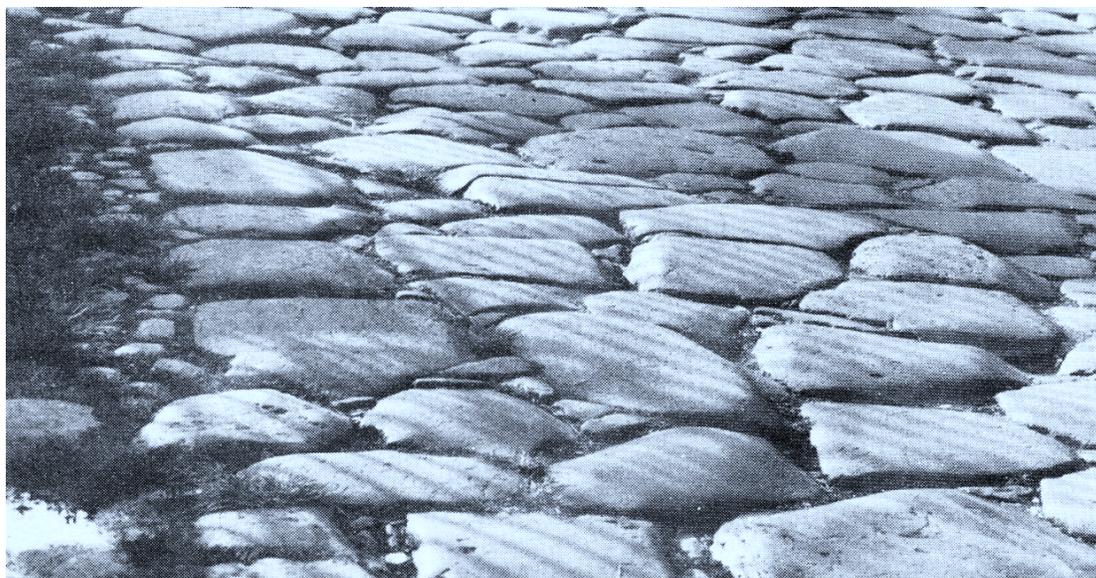
## SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A OPERACION DE WHIPPLE

| Pacientes | Edad (años) | Supervivencia | Estado actual |
|-----------|-------------|---------------|---------------|
| 1         | 41          | 15 meses      | muerto        |
| 2         | 45          | 30 años       | vivo          |
| 3         | 49          | 9 años        | vivo          |
| 4         | 50          | 5 meses       | muerto        |
| 5         | 44          | <1 mes        | muerto        |
| 6         | 61          | <1 mes        | muerto        |

## REFERENCIAS

1. Van Ooijen B, Kalsbeek HL. Carcinoma of the duodenum. *Surg Gynecol Obstet* 1988;166:343-347.
2. Schnur PL, David E, Brown PW, et al. Adenocarcinoma of the duodenum and the Gardner syndrome *JAMA* 1973;223:1229-1231.
3. Lillemo K, Imbembo AL. Malignant neoplasms of the duodenum. *Surg Gynecol Obstet* 1980;150:822-826.
4. Joesting DR, Beart RW, Van Heerden JA, Weiland LH. Improving

- survival in adenocarcinoma of the duodenum. *Am J Surg* 1981;141:228-231.
5. Ouriel K, Adams J. Adenocarcinoma of the small intestine. *Am J Surg*. 1984;147:66-71.
  6. Gupta S, Gupta S, Primary tumors of the small bowel: A clinicopathological study of 58 cases. *J Surg Oncol* 1982;20:161-167.
  7. Barnhill M, Hess E, Guccion JG, Nam LH, Bass BL, Patterson LH. Tripartite differentiation in a carcinoma of the duodenum. *Cancer* 1994;73:266-271.
  8. Bjork KJ, Davis CJ, Nagorney DM, Mucha P. Duodenal villous tumors. *Arch Surg* 1990;125:961-965.
  9. Delcore R, Thomas JH, Forster J, Hermreck AS. Improving resectability and survival in patients with primary duodenal carcinoma. *Am J Surg* 1993;166:627-630.
  10. Shakker S, Ware CC. Carcinoma of the duodenum: comparison of surgery, radiotherapy, and chemotherapy. *Br J Surg* 1973;60: 867-868.
  11. Laufer I. Assessment of the accuracy of double contrast gastroduodenal radiology. *Gastroenterology* 1976;71:874-878.
  12. Alwmark A, Anderson A, Lason A. Primary carcinoma of the duodenum. *Ann Surg* 1980;191:13-18.
  13. Michelassi F, Erroi F, Dawson P, Pietrabissa A, Seiichi N, et al. Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas, and distal common bile duct. *Ann Surg* 1989;210:544-556.
  14. Lowell JA, Rossi RL, Munson L, Braasch J. Primary adenocarcinoma of third and fourth portions of duodenum, favorable prognosis after resection. *Arch Surg* 1992;127:557-560.
  15. Lai ECS, Dotty JE, Irving C, Tompkis RK Primary adenocarcinoma of the duodenum: analysis of survival. *World J Surg* 1988;12:695-699.
  16. Yeung RS, Weese JL, Hoffmann JP, Solin LJ, Paul AR, et al. Neoadjuvant chemoradiation in pancreatic and duodenal carcinoma. *Cancer* 1993;72:2124-33.
  17. Edman P. Duodenal cancer. *Acta Chir Scand* 1973;139:757-759.
  18. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg* 1987;206:358-365.



Piedras Naturales. Roma, Italia.

Eduardo R. Martín