



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Tumores de intestino delgado: experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

A. Sánchez-Ramón, V. Cerino-Palomino y H. Medina-Franco*

Dirección de Cirugía, Sección de Cirugía Oncológica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", México D.F., México

Recibido el 9 de abril de 2012; aceptado el 20 de junio de 2012

Disponible en Internet el 21 de noviembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Intestino delgado;
Adenocarcinoma;
Linfoma;
Tumores del estroma
gastrointestinal;
Tumores
neuroendocrinos;
México

Resumen

Introducción: Los tumores malignos de intestino delgado son infrecuentes y comprenden múltiples estirpes histológicas, por lo que su entendimiento es limitado. El objetivo de este estudio es evaluar las neoplasias de intestino delgado tratadas quirúrgicamente, y determinar características clínicas y patológicas que puedan tener un impacto en el pronóstico de estos pacientes. **Métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se analizaron los expedientes de los pacientes con tumores de intestino delgado tratados mediante cirugía, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" entre 1990 y agosto de 2011. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17,0 para el análisis de datos.

Resultados: Durante el periodo de estudio se encontraron 38 pacientes, 15 de ellos mujeres (39,50%) con una media de edad de 55,6 años. Se encontró una distribución histológica de 13 adenocarcinomas (34,20%), 10 tumores neuroendocrinos (26,30%), ocho sarcomas (21,10%) y cuatro linfomas (10,50%). La incidencia de sarcomas y adenocarcinomas aumentó, mientras que los linfomas y tumores neuroendocrinos mostraron una distribución uniforme en el periodo estudiado.

Conclusión: Se encontró que la incidencia de los tumores de intestino delgado ha incrementado en los últimos años, siendo el adenocarcinoma el tumor más frecuente en nuestro medio. Es importante tener un alto índice de sospecha en pacientes con síntomas como sangrado de tubo digestivo, obstrucción intestinal, anemia y pérdida de peso, ya que un diagnóstico precoz es esencial para garantizar un pronóstico favorable.

© 2012 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia. Dirección de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI, C.P. 14000. México D.F., México.

Correo electrónico: herimd@hotmail.com (H. Medina-Franco).

KEYWORDS

Small bowel;
Adenocarcinoma;
Lymphoma;
Gastrointestinal
stromal tumors;
Neuroendocrine
tumors;
Mexico

Small bowel tumors: Experience at the *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"*

Abstract

Background: Malignant tumors of the small bowel are uncommon and include multiple histologic strains, which helps explain the existing limited understanding of them. The aim of this study was to evaluate surgically treated small bowel tumors and to determine the clinical and pathological characteristics that can have an impact on patient outcome.

Methods: A retrospective, observational, and descriptive study was carried out. The case records of patients with small bowel tumor that were surgically treated at the *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"* from 1990 to August 2011 were analyzed using the SPSS version 17.0 statistical package.

Results: Thirty-eight small bowel tumor patients were found that had been operated on within the time frame studied. Fifteen of them were women (39.50%) and 23 were men (60.50%), and the mean age was 55.6 years. The histologic distribution was 13 adenocarcinomas (34.20%), 10 neuroendocrine tumors (26.30%), 8 sarcomas (21.10%) and 4 lymphomas (10.50%). There was an increase in the incidence of sarcomas and adenocarcinomas, whereas lymphomas and neuroendocrine tumors were evenly distributed.

Conclusions: An increase in small bowel tumor incidence in the last few years was observed and adenocarcinoma was the most frequent tumor in the study population. It is important to have a high degree of suspicion for this disease when patients present with symptoms such as gastrointestinal bleeding, bowel obstruction, anemia, and weight loss, because early diagnosis is essential for guaranteeing favorable outcome.

© 2012 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

Aunque el intestino delgado comprende el 90,00% de la superficie de absorción del tracto digestivo, los tumores de este sitio constituyen únicamente del 1,00% al 2,00% de las neoplasias gastrointestinales, y solamente representan el 0,30% de todos los tumores¹. La edad media de diagnóstico es de 66 años², existiendo un ligero predominio por el género masculino³.

En México el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas del 2006 registró un total de 106.238 tumores malignos, de los cuales 339 (0,32%) se localizaron en el intestino delgado⁴. La mayoría de estos tumores son asintomáticos por largos periodos de tiempo y debutan con síntomas inespecíficos como dolor abdominal, obstrucción intestinal y hemorragia de tubo digestivo. Esto, aunado a su baja incidencia, contribuye a tener una sospecha clínica muy limitada. Por esto, es común el retraso en el diagnóstico, lo que provoca el descubrimiento de la neoplasia en etapas avanzadas. La presentación clínica puede también variar dependiendo de la localización del tumor y del subtipo histológico, de los cuales entre los más comunes se encuentran adenocarcinomas, tumores neuroendocrinos, linfomas y sarcomas⁵.

Debido a la rareza de estos tumores y a los múltiples subtipos histológicos, este tipo de neoplasias ha sido poco estudiado y su entendimiento es limitado. El objetivo de este estudio es evaluar las neoplasias malignas del intestino delgado tratadas quirúrgicamente y determinar sus características clínicas y patológicas, así como evaluar el pronóstico de los pacientes en relación a sobrevida.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se buscó en la base de datos del archivo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", los expedientes de los pacientes con tumores de intestino delgado tratados mediante cirugía. Se incluyeron a pacientes operados en esta Institución entre 1990 y agosto de 2011, que tuviesen reporte histopatológico postoperatorio de tumor maligno de intestino delgado, independientemente de su edad, género o comorbilidades. El periodo de estudio se dividió en quinquenios. Se compararon variables clínicas y demográficas con el subtipo histológico. La severidad de las complicaciones se categorizó según la clasificación de Clavien⁶. Para analizar las comorbilidades se utilizó el índice de Charlson⁷. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17,0 (Chicago, Illinois, USA) para el análisis de datos.

Resultados

Se encontraron 38 casos, con una distribución por género de 15 mujeres (39,50%) y 23 hombres (60,50%), con una media de edad de 55,6 años (rango de 20 a 82 años de edad). En 48,60% de los casos el tumor se encontró en el duodeno, en 18,90% en yeyuno y en 32,40% en íleon. Se encontró una distribución histológica de 13 adenocarcinomas (34,20%), 10 tumores neuroendocrinos (26,30%), 9 sarcomas (23,60%) y 4 linfomas (10,50%). Los 2 tumores restantes de esta serie comprendían un carcinoma renal de

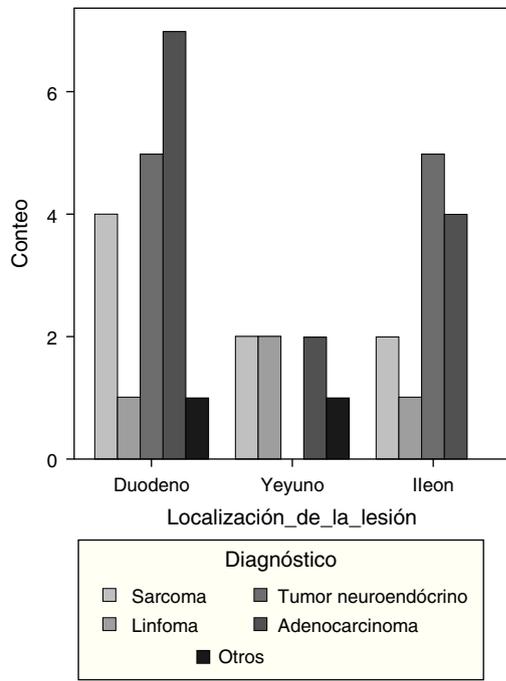


Figura 1 Incidencia de tumores por localización en intestino delgado.

células claras metastásico y un melanoma maligno metastásico. El subtipo histológico más frecuente en hombres fue el adenocarcinoma, encontrado en 10 casos (68,10%), los tumores neuroendocrinos fueron los más comunes en mujeres, encontrados en 6 pacientes de este género (40,00%). La figura 1 muestra la incidencia de los tumores por su localización en intestino delgado. La mitad de los sarcomas (50,00%) y adenocarcinomas (53,80%) se localizaron en duodeno, 50,00% de los linfomas se localizaron en yeyuno y la distribución de los tumores neuroendocrinos fue relativamente homogénea.

La figura 2 muestra la incidencia de los tumores de intestino delgado según subtipo histológico en los quinquenios estudiados. La incidencia de sarcomas y adenocarcinomas aumentó, mientras que los linfomas y tumores neuroendocrinos mostraron una distribución uniforme en el periodo estudiado.

El síntoma más frecuente encontrado en los pacientes de esta serie fue pérdida de peso en 24 casos (63,00%) (con un promedio de 9,1 Kg perdidos), y sangrado de tubo digestivo presente en el 21,00% de los casos. Tres pacientes debutaron con abdomen agudo y 6 con oclusión intestinal, de los cuales 5 se debían a adenocarcinoma. Veinte pacientes (52,60%) padecían anemia al momento de la cirugía y 21 (55,30%) hipoalbuminemia.

En esta serie, 32 pacientes (84,20%) presentaron alguna comorbilidad al momento de la cirugía, siendo hipertensión arterial y diabetes mellitus las más frecuentes. El índice de Charlson promedio fue de 3,1 (0 a 11). El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 23,2, encontrando desnutrición en 2 casos (5,30%), ambos por adenocarcinoma; y obesidad en 6 pacientes. La tabla 1 ilustra las variables clínicas estudiadas conforme subtipo histológico.

La figura 3 muestra la relación entre subtipo histológico y estadio patológico de acuerdo a la clasificación de la

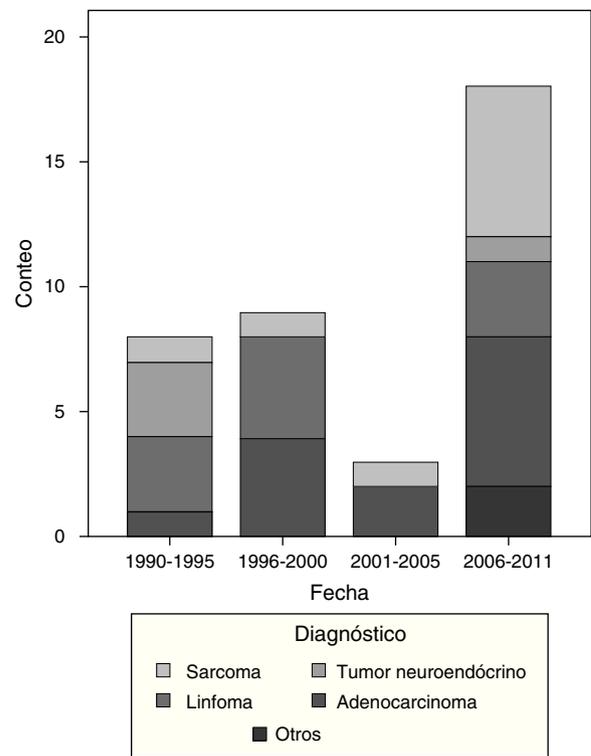


Figura 2 Incidencia de tumores de intestino delgado según subtipo histológico, en los quinquenios estudiados.

American Joint Committee on Cancer 2010 y la clasificación Ann Arbor para linfomas. El estadio más común de los sarcomas fue I en el 44,00% de los casos, para los adenocarcinomas y linfomas el II en el 41,60% y 75,00% de los casos,

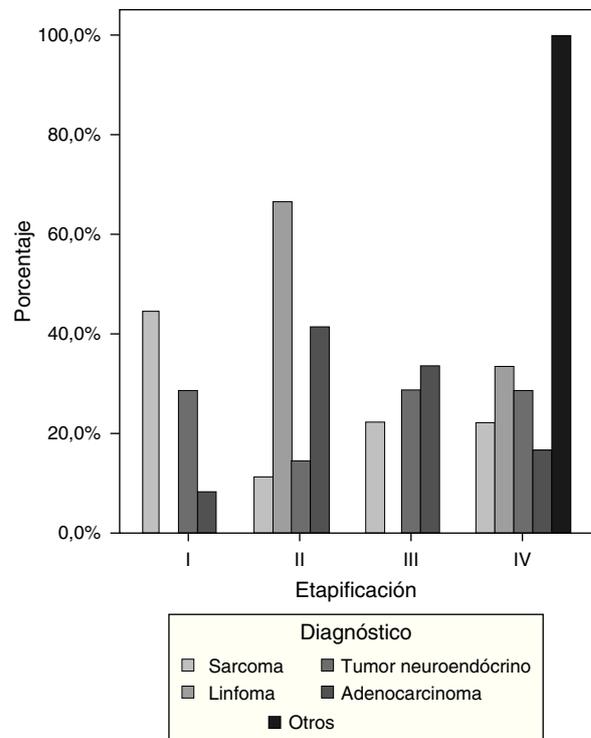


Figura 3 Estadío patológico según subtipo histológico.

Tabla 1 Variables analizadas según subtipo histológico

Variable	Adenocarcinoma	Sarcoma	Tumores neuroendocrinos	Linfoma
n	12	9	10	4
Edad (a)	46,9 (24-64)	66,1 (51-77)	62,1 (33-82)	36 (20-59)
Género	F: 2 M: 11	F: 6 M: 3	F: 6 M: 4	F: 1 M: 3
Índice tabáquico	1,4 (0-5)	5,5 (0-15)	4,7 (0-20)	7,5 (0-28)
Alcoholismo	50,00%	55,60%	44,40%	50,00%
Índice de Charlson	2,7 (0-6)	2,7 (0-11)	2,4 (0-5)	6,3 (4-8)
IMC (Kg/m ²)	21,8 (16-32)	27,5 (22-32)	25,4 (21-31,4)	23,8 (21-28,8)
Pérdida ponderal (Kg)	11,4 (5-35)	2 (0-4)	12,4 (1,5-20)	10,7 (3-15)
Hemoglobina (g/dL)	11,8 (8,1-15,9)	11 (7,5-14,7)	12,5 (2,8-15,9)	9,8 (9,5-10,5)
Albúmina (g/dL)	2,9 (0,9-4,9)	3,7 (2,5-4,3)	3,4 (2-4,3)	2,8 (2,1-3,5)
Tamaño (cm)	2,8 (0,9-4,8)	5,6 (2,2-10)	2,4 (0,12-6)	3,8 (0,7-7)
Pérdida sanguínea (mL)	913 (300-2.500)	170 (50-400)	735 (50-2.000)	300 (250-350)
Estancia hospitalaria (d)	20,5 (6-50)	17,8 (4-66)	15,7 (4-63)	17 (10-29)
Clavien	2,1 (I-IV)	2,3 (I-IV)	2,3 (I-V)	1,6 (I-II)

F: femenino; M: masculino; IMC: índice de masa corporal.

respectivamente. Diez (83,30%) de los 12 adenocarcinomas eran moderadamente diferenciados y 25,00% presentaba metástasis a distancia. El tamaño promedio de los sarcomas fue de 5,6 cm (rango 2,2 a 10 cm).

Se encontraron complicaciones postoperatorias en 11 casos (37,90%), siendo sepsis abdominal la complicación más común, presente en 5 casos (13,10%). La clasificación de Clavien promedio de esta serie fue de II (mayoría de complicaciones menores). La mortalidad operatoria fue del 7,10% (2 casos), quienes fallecieron por choque hipovolémico secundario a sangrado de tubo digestivo y por choque séptico. La estancia hospitalaria fue en promedio de 17,8 días. La sobrevida de los pacientes de esta serie se muestra en la figura 4. La mediana de sobrevida para todos los tumores fue de 12 años, siendo 100% a 5 años en el caso de linfomas y 50,00% para carcinoideas; el número de tumores en otros grupos es muy reducido para obtener conclusiones significativas.

Discusión

Existen pocos estudios sobre datos clínicos y epidemiológicos de tumores de intestino delgado, ya que son neoplasias

poco frecuentes y de múltiples estirpes histológicas. Aunque no se conoce aún la causa de la incidencia tan baja de estos tumores, este hecho se atribuye a que el intestino delgado tiene una mayor presencia de IgA y una menor flora bacteriana potencialmente carcinógena; además, los elementos que contiene son líquidos, los cuales irritan menos la mucosa que los sólidos, y su rápida peristalsis favorece un periodo corto de contacto de la mucosa intestinal con carcinógenos⁸.

Existen múltiples síndromes de cáncer hereditario que se relacionan con los tumores de intestino delgado, entre los que destaca el cáncer de colon hereditario no polipóico, la poliposis adenomatosa familiar y el síndrome de Peutz-Jeghers. Asimismo, la presencia de grandes adenomas y la inflamación crónica de la mucosa intestinal, en particular en la enfermedad de Crohn, son factores de riesgo para desarrollar una neoplasia de intestino delgado⁹. En esta serie se encontraron 7 casos de adenocarcinoma presentes de manera concomitante con alguno de estos síndromes o enfermedades.

Otros factores que se han asociado a este cáncer son la obesidad y el tabaquismo^{10,11}, y aunque únicamente el 16,00% de los pacientes de esta serie presentaba obesidad, el 48,00% tenía antecedentes de tabaquismo.

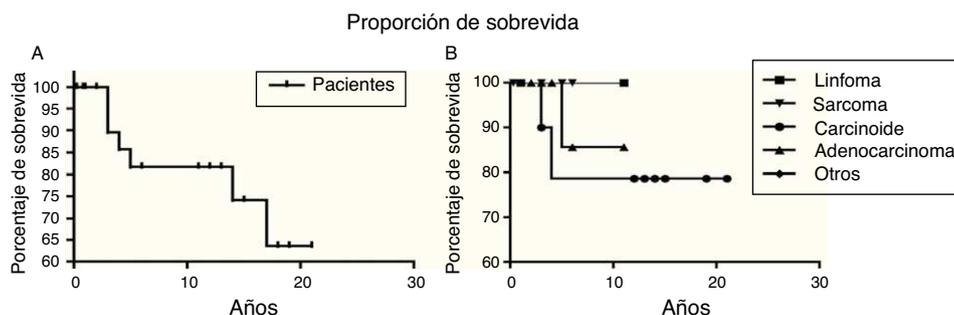


Figura 4 (A) Sobrevida global y (B) sobrevida según subtipo histológico.

El interés por estos tumores ha incrementado paralelamente al aumento de su incidencia, la cual se debe principalmente al incremento de los tumores neuroendocrinos. Históricamente, el adenocarcinoma era el tipo histológico más común de tumores malignos de intestino delgado, sin embargo, a partir del año 2000, los tumores neuroendocrinos sobrepasaron a los adenocarcinomas, encontrando un incremento en la proporción de 28,00% a 44,00% de tumores neuroendocrinos y una disminución de 42,00% a 33,00% de adenocarcinomas¹². En esta serie no se encontró esta permuta epidemiológica, debido probablemente a la pequeña población estudiada; sin embargo, sí se observó un aumento progresivo de la incidencia de los tumores malignos de intestino delgado.

En este estudio, la ubicación más frecuente de tumores fue en duodeno (18 casos), distribución similar a la reportada en la literatura médica¹³, lo que probablemente se deba a que el duodeno es el primer sitio del intestino delgado expuesto a los agentes ingeridos, ácidos gástricos y jugos pancreáticos, aunque solamente equivalga al 8,00% del tubo digestivo. Sin embargo, se conoce que distintas estirpes histológicas se localizan con mayor frecuencia en ciertas porciones del intestino. Bilimoria et al. analizaron los datos clínicos de tumores malignos de intestino delgado de la Base de Datos Nacional de Cáncer (NCDB) y de la Base de Datos de Vigilancia Epidemiológica (SEER) de Estados Unidos de los últimos 20 años, encontrando que los adenocarcinomas son la neoplasia más común en duodeno, los tumores neuroendocrinos se encuentran con mayor frecuencia en el íleon, los linfomas en el yeyuno, mientras que los sarcomas se desarrollan de manera indistinta en cualquier parte del intestino¹². Esta distribución fue similar a la encontrada en esta serie.

Los tumores de intestino delgado secundarios son poco frecuentes, en esta serie se encontró un tumor proveniente de células claras de riñón y un melanoma maligno metastásico. Aunque las metástasis de neoplasias de riñón a intestino delgado son raras, el melanoma frecuentemente metastatiza a este sitio, abarcando el 36,00% de las metástasis de melanoma a sistema digestivo, seguido del bazo que ocupa el 30,00% de estas metástasis⁷.

El pronóstico de estos tumores se relaciona con la extensión de la enfermedad¹⁴. Desafortunadamente, como se mencionó anteriormente, la rareza de estas lesiones y la inespecificidad de su comportamiento clínico entorpecen el diagnóstico precoz. Este es el caso de los tumores neuroendocrinos de esta serie, donde más del 50,00% de estos pacientes tenían tumores estadio III o IV.

En general, el pronóstico de estos tumores es pobre, se estima que la supervivencia relativa a 5 años es menor al 30,00%, siendo menos desfavorable para tumores neuroendocrinos. Curiosamente, en esta serie los tumores neuroendocrinos tuvieron un peor pronóstico, siendo éste más favorable para los linfomas y sarcomas.

Conclusión

Se encontró que la incidencia de los tumores de intestino delgado ha incrementado en los últimos años, siendo el adenocarcinoma el tumor más frecuente en nuestro medio.

Este estudio describe las características clínicas y patológicas de tumores poco frecuentes en un centro de referencia. Aunque pequeña y retrospectiva, esta serie busca promover el desarrollo de proyectos prospectivos sobre estas neoplasias, así como fomentar la práctica de exámenes diagnósticos cuando un paciente presente síntomas como sangrado de tubo digestivo, obstrucción intestinal, anemia y pérdida de peso, ya que un diagnóstico precoz es esencial para garantizar un pronóstico favorable.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

No hubo financiamiento para la realización de este estudio.

Bibliografía

- Gore R, Mehta U, Berlin J, et al. Diagnosis and staging of small bowel tumours. *Cancer Imaging*. 2006;6:209–12.
- Consultado en noviembre de 2011. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/
- Haselkorn T, Whittemore AS, Lilienfeld D. Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences. *Cancer Causes Control*. 2005;16:781–7.
- Consultado en noviembre de 2011. www.dgepi.salud.gob.mx/2010/pdfs/publicaciones/monografias/pepi_tumores_malignos_mex_2010.pdf
- Hatzaras I, Palesty A, Abir F, et al. Small-bowel tumors epidemiologic and clinical characteristics of 1260 cases from the Connecticut tumor registry. *Arch Surg*. 2007;142:229–35.
- Clavien P, Barkun J, Oliveira M, et al. The Clavien-Dindo Classification for surgical complications: Five year experience. *Ann Surg*. 2009;250:187–96.
- Di Libero L, Sciascia V, Esposito D, et al. Surgical treatment of metastases from cutaneous melanoma to the small intestine and the spleen. Case reports and review of the literature. *Ann Ital Chir*. 2011;82:233–8.
- Valera J, Maiza E, Contreras M, et al. Tumores de intestino delgado: Experiencia de 11 años en un centro de referencia. *Gastr Latinoam*. 2004;3:180–5.
- Pan S, Morrison H. Epidemiology of cancer of the small intestine. *World J Gastrointest Oncol*. 2011;15:33–42.
- Bjorge T, Tretli S, Engeland A. Height and body mass index in relation to cancer of the small intestine in two million Norwegian men and women. *Br J Cancer*. 2005;93:807–10.
- Wu AH, Yu MC, Mack TM. Smoking, alcohol use, dietary factors and risk of small intestinal adenocarcinoma. *Int J Cancer*. 1997;70:512–7.
- Bilimoria K, Bentrem D, Wayne J, et al. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years. *Ann Surg*. 2009;249:63–71.
- Howe J, Karnell L, Menck H, et al., The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Adenocarcinoma of the small bowel: review of the National Cancer Data Base, 1985-1995. *Cancer*. 1999;86:2693–706.
- North J, Pack M. Malignant tumors of the small intestine: a review of 144 cases. *Am Surg*. 2000;66:46–51.