

# *Tumores del intestino delgado*

**Int. Francisco Miranda Labra<sup>1</sup>. Prof. Dr. Humberto Flisfisch Fernández<sup>2</sup>**

## **Introducción**

Los tumores del intestino delgado incluyen a todos los tumores localizados desde la primera porción del duodeno hasta la válvula ileocecal.

Una gran variedad de tumores pueden localizarse en este segmento: malignos (adenocarcinoma, carcinoide, linfoma y sarcomas) y benignos (adenoma, leiomioma, lipoma).

## **1.- Epidemiología**

Los TID corresponden a una patología poco frecuente, la cual tiene una leve predominancia en el sexo masculino con una relación 1.5:1, con una edad promedio de presentación de 65 años y una mayor incidencia en raza negra.

El intestino delgado representa aproximadamente el 75% de la longitud y más del 90% de la superficie del tracto gastrointestinal. A pesar de esto, los TID representan solo un 3-5 % de las neoplasias gastrointestinales malignas.

La incidencia durante los últimos años se ha visto duplicada lo que podría deberse a mejores técnicas diagnósticas y al aumento de pacientes inmunodeprimidos.

Aproximadamente 132.700 nuevos casos de cáncer de intestino delgado son diagnosticados cada año en E.E.U.U.

---

<sup>1</sup> Interno de Cirugía. Departamento de Cirugía Sur. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>2</sup> Profesor Titular de Cirugía. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

## **2.- Fisiopatología y factores de riesgo**

La etiología de la mayoría de los cánceres de intestino delgado es desconocida, aunque numerosos factores de riesgo y condiciones predisponentes han sido descritos.

En la búsqueda de una explicación para la baja frecuencia de las neoplasias de intestino delgado, se han propuesto una serie de factores protectores, entre los que se encuentran:

- Dilución de carcinógenos ambientales que se encuentran en la luz del intestino delgado en el quimo líquido
- Tránsito rápido del quimo, que limita el tiempo de contacto entre los carcinógenos y la mucosa intestinal
- Concentración relativamente baja de bacterias en el quimo y, por lo tanto, una concentración baja de productos carcinógenos del metabolismo bacteriano
- La Ig. A secretora e hidrolasas como hidroxilasa de benzopireno brindan protección a la mucosa, lo cual podría volver menos activos a los carcinógenos
- Efectividad de los mecanismos apoptóticos y de recambio de las células del epitelio.

Dentro de los factores de riesgo conocidos destacan, los estilos de vida como el consumo de alcohol (RR1.51), tabaco (RR 1.24), y la dieta baja en fibras.

Algunas patologías médicas y genéticas se han visto asociadas con una mayor probabilidad de desarrollar TID.

Es así como una serie de síndromes de cáncer hereditario se asocian a adenocarcinoma de ID, incluyendo

- El cáncer colorrectal no poliposo hereditario (HNPCC)
- La poliposis Adenomatosa familiar (PAF)
- El síndrome de Peutz-Jeghers.

En el caso de los pacientes con poliposis adenomatosa familiar, el 100% presenta adenomas en duodeno y tiene un riesgo 300 veces mayor de desarrollar adenocarcinoma respecto a la población general.

La enfermedad celíaca se asocia a mayor riesgo de desarrollar linfomas y adenocarcinomas. La inmunosupresión predispone a linfomas y sarcomas de ID. Por último, aquellos pacientes con tumores de intestino delgado, tienen mayores posibilidades de desarrollar otras neoplasias malignas en colon, recto, ampolla de vater, endometrio y ovario. Esto sugiere un factor genético y/o ambiental implicado en la carcinogénesis de dichos órganos.

## **3.- Clasificación histológica**

Los TID pueden ser de origen epitelial, del tejido linfático o de células del mesénquima o neurales. (Ver la Tabla I)

**Tabla I**  
**Origen histológico**

<b>Origen Epitelial</b>	<b>Origen Mesenquimatoso</b>	<b>Origen Linfoproliferativo</b>
Glandulares: -Adenomas y Adenocarcinomas.	Derivados de células de Cajal: -Tumores del estroma gastrointestinal (GIST)	- Linfoma no Hodgkin - Linfoma de Hodgkin -Enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado. - Linfoma de Burkitt - Linfoma de MALT - Linfoma de células T asociado a enteropatía.
Neuroendocrinos: -Tumor carcinoide	Derivados del M. liso: - Leiomiomas y leiomiosarcomas - Hamartomas	
	Lipomatosos: - Lipomas y Liposarcomas	
	Neurogènicos: - Schwanoma, Neurofibroma, Perineuroma, Paragangliomas	

#### 4.- Estudio diagnóstico

El estudio de este tipo de tumores es un desafío, debido a la naturaleza vaga de los síntomas y a la dificultad en el estudio de este segmento del tubo digestivo.

Las opciones son endoscópicas: endoscopia digestiva alta, enteroscopia y cápsula endoscópica; y radiológicas: Radiografía contrastada del id, tomografía computada (TC), Resonancia magnética y enteroclisís por TC.

#### 5.- Tratamiento

El tratamiento en general es quirúrgico, y lo fundamental es la resección del segmento comprometido ya sea por vía abierta o laparoscópica, junto con la resección del mesenterio adyacente debido a que algunos tumores como el adenocarcinoma, carcinoide y linfoma se caracterizan por diseminarse por vía linfática. Durante la cirugía es importante examinar todo el ID, ya que el 20% tienen lesiones metacrónicas; también es importante revisar el resto del abdomen en búsqueda de lesiones metastásicas macroscópicas.

## 6.- Tumores benignos

Los tumores benignos representan el 30 a 50% de los tumores del intestino delgado. Entre estos se encuentran:

- **Adenomas:** Tumores de origen glandular que representan 1/3 de los tumores benignos de intestino delgado. Se caracterizan por tener potencial maligno en mayor o menor medida según el tipo histológico. Se clasifican histológicamente en tubulares, túbulo - vellosos y vellosos, de estos últimos un 42% evoluciona a adenocarcinoma. Se localizan mayormente en duodeno (predilección por la ampolla de vater) y yeyuno proximal. El tratamiento es la resección endoscópica o quirúrgica, dependiendo del tamaño y número. Esto debido a que lesiones grandes son más difíciles de remover endoscópicamente, y la resección quirúrgica debería considerarse para lesiones que comprometen más de 1/3 de lumen intestinal.
- **Lipomas:** Segundo lugar en frecuencia de TID benignos, son tumores submucosos de tejido adiposo. Se localizan mayormente en íleon y duodeno. Se recomienda su resección cuando son sintomáticos y causan obstrucción intestinal o sangrado o tienen tamaño mayor a 2cm o crecimiento rápido, dado el diagnóstico diferencial con liposarcoma.
- **Hemangiomas:** Son lesiones congénitas de tejido vascular que crecen progresivamente en los plexos submucosos de la pared intestinal. Se localizan en yeyuno e íleon y se presentan generalmente a los 30 años como sangrado agudo y crónico. Raramente se malignizan y se recomienda resecarlos vía abierta o laparoscópica en caso en caso de ser sintomáticos.
- **Leiomiomas:** Tumores originados de células de músculo liso. Generalmente únicos, bien definidos, ubicados en la submucosa de la pared intestinal, crecen de forma extraluminal. Se detectan solo cuando el crecimiento acelerado supera su irrigación causando necrosis central, ulceración y sangrado intraluminal. Se deben resecar debido a la dificultad para diferenciarlos de un liposarcoma o un GIST.
- **Hamartomas y Síndrome de Peutz-Jeghers:** Los hamartomas son malformaciones producto del crecimiento acelerado y desordenado de tejidos normales. El síndrome de Peutz-Jeghers es un trastorno hereditario caracterizado por la pigmentación melánica mucocutánea y pólipos hamartomatosos gastrointestinales.

Las lesiones se presentan principalmente en el yeyuno e íleon. Hay pocos informes de transformación maligna. El tratamiento quirúrgico se limita al tratamiento responsable de los síntomas. Habitualmente asintomáticas, pero pueden causar intususcepción. Se siguen endoscópicamente y se resecan cuando son lesiones de mayor tamaño en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers debido al riesgo de adenocarcinoma (13%).

## 7.- Tumores malignos

Las neoplasias malignas de ID pueden ser primarias o metastàsicas, siendo más frecuentes estas últimas. Dentro de las primarias se encuentran.

- Tumores Carcinoides:

Tumor de intestino delgado más frecuente, representa el 40% de los tumores malignos de ID, con una incidencia en aumento de 1 a 5 por 100.000 habitantes. Se pueden originar en todo el tracto gastrointestinal, siendo el ID la localización más frecuente con un 45% mayormente en íleon distal, en los 60 cm proximales a la válvula ileocecal. Se originan de las células enterocromafines (células entereocrominas presentes en el epitelio del lumen del tracto gastrointestinal y del tracto respiratorio), en las criptas de lieberkuhn, y poseen la capacidad de secretar aminas activas y hormonas, siendo la más frecuentemente secretada la serotonina.

Su sintomatología es secundaria al efecto de masa, con dolor abdominal, síntomas de obstrucción intestinal intermitente (25%) o debido a las sustancias liberadas. Un 10% se presenta con síndrome Carcinoide, manifestándose este por diarrea acuosa, enrojecimiento facial (flushing), palpitaciones y/o broncoconstricción, producto de la liberación de diferentes sustancias desde el tumor, (serotonina, bradicinina, histamina, catecolaminas y prostaglandinas) a la circulación sistémica. Cuando el tamaño tumoral supera los 2cm, un 47% tiene ya metástasis (hígado, pulmón y huesos, esto último menos frecuente). En pacientes sintomáticos se encuentran metástasis en el 90% de los casos.

En el estudio diagnostico se pueden utilizar marcadores bioquímicos como la medición del acido 5 hidroxindolacético en orina de 24 horas o el análisis de cromogranina a sérica (no de rutina, solo en sospecha de tumor carcinoide). Junto con la imagenología a través del TC, RM y enteroclisia por TC, se agrega la cintigrafía específica para el receptor de somatostatina con indio- 111 (Octreotide Scan) con una sensibilidad de 90% en pacientes con síndrome carcinoide.

El tratamiento es quirúrgico reseccando el segmento intestinal más su mesenterio y linfonodos adyacentes.

La sobrevivida global a 5 años varía entre 52 y 100%, dependiendo de la etapa de la enfermedad, y de un 40% a 10 años.

- Adenocarcinoma

Segundo tumor maligno más frecuente de ID con una frecuencia de 33%. Localizado preferentemente en duodeno en el 80%, y en pacientes más jóvenes en yeyuno proximal.

Se asocia a algunas enfermedades, entre las que se encuentran Enfermedad de Crohn (Adenocarcinoma ileal), Enfermedad Celiaca (Adenocarcinoma yeyunal), PAF (Adenocarcinoma duodenal), HNPCC y Síndrome de Peutz-Jeghers.

Debido a su escasa sintomatología en más de la mitad de los casos, el diagnóstico es tardío y en etapas avanzadas (24% etapa IV).

La única terapia curativa es la resección del segmento intestinal comprometido junto a su mesenterio y linfonodos. Cuando está localizado en la segunda porción del duodeno, puede ser necesaria una duodenopancreatectomía.

La supervivencia a 5 años depende del estadio al momento del diagnóstico, con una supervivencia global de 30%.

- Tumores del Estroma Gastrointestinal:

Tumores originados de las células de Cajal que son células marcapasos que generan el ritmo basal eléctrico que conduce a la contracción del músculo liso, (“peristaltismo”, intestinal). Están ubicadas en la submucosa intestinal. Pueden afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal, siendo en un 25% intestino delgado.

Su sintomatología es inespecífica, presentándose con dolor abdominal vago y debido a su crecimiento extraluminal pueden tener un gran tamaño al momento del diagnóstico.

El diagnóstico se realiza con TC, usualmente mostrando lesiones de gran tamaño y bien circunscritas. Tumores de menor tamaño son diagnosticados por enteroscopia o capsula endoscópica.

Los factores pronósticos de malignidad son el tamaño tumoral, índice mitótico, ulceración y niveles de Ki-67 (factor de proliferación celular).

Se recomienda la resección segmentaria en bloque con márgenes libres de tumor como la modalidad de tratamiento primario. Debido a que el compromiso linfonodal es infrecuente no es necesario realizar linfadenectomía extensa.

El tratamiento complementario consiste en inhibidores de la tirosin-Kinasa (Imatinib, Sunitinib). Usados como neoadyuvantes o adyuvantes en tumores de gran tamaño o con factores de mal pronóstico. Algunos autores sugieren imatinib inicial previo a cirugía del tumor pero no a los metastásicos. Tienen una supervivencia global de 40% a 5 años.

- Linfomas:

Los linfomas gastrointestinales son los linfomas extranodales más frecuentes, localizados mayormente en estómago y le sigue ID con un 30%, en su mayoría en íleon. Los más frecuentes son los linfomas no Hodgkin, derivados de células B. Los derivados de células T son exclusivamente secundarios a enfermedad Celiaca.

Para que un linfoma sea considerado como primario del tracto gastrointestinal debe cumplir los siguientes requisitos: a). Ausencia de ganglios palpables; b). Ausencia de linfadenopatías mediastínicas en la radiografía de tórax; c). Frotis de sangre periférica normal; d). Compromiso exclusivo de intestino y ganglios linfáticos regionales en la laparotomía; e). Hígado y bazo no comprometidos, a excepción del compromiso por contigüidad.

Se manifiestan por síntomas inespecíficos como dolor abdominal intermitente, diarrea, baja de peso y fiebre.

El diagnóstico incluye la endoscopia digestiva alta para los gástricos y la TC, que muestra una masa homogénea. Requieren confirmación por biopsia submucosa por enteroscopia u otros medios, debido a las implicancias en su tratamiento.

Exámenes complementarios incluyen inmunohistoquímica, citometría de flujo y evaluación citogenética de las muestras.

No existe tratamiento óptimo bien definido. La quimioterapia y la radioterapia poseen tasas de respuesta variable dependiendo del tipo específico de linfoma. En linfomas de estadios precoces y bien localizados, la resección quirúrgica presenta buenas tasas de curación.

La supervivencia global es de 45-50% a 5 años, dependiendo de la etapa al momento del diagnóstico y tipo específico de linfoma.

- **Metástasis:**

La mayoría de los TID corresponden a metástasis de otros órganos. La diseminación puede ser hematògena (melanoma, pulmón y mama) linfática, siembra intraperitoneal (estómago, ovario) o invasión directa (colon, páncreas).

El tratamiento es paliativo, reservándose la cirugía solo para las complicaciones que se pueden presentar, en donde la resección segmentaria o bypass intestinal pueden ser necesarios.

## **Bibliografía**

1. Bennetta C, Colemana H, Veala P, Cantwella M, Laua C, Murraya L. Lifestyle Factors and small intestine adenocarcinoma risk: A systematic review and meta-analysis. *Cáncer epidemiology*. Vol 39, issue 3, june 2015. Pag 265-273.
2. Cusack J, Overman M. Epidemiology, clinical features, and types of small bowel neoplasms. Uptodate (internet) Jan 18, 2015. (citado 23 de octubre 2015). Disponible en: <http://www.uptodate.com/epidemiology-features-and-types-of-small-bowel-neoplasms>
3. Cusack J, Overman M. Diagnosis and staging of small bowel neoplasms. Uptodate (internet) oct, 2014. (citado 23 de octubre de 2015). Disponible en: <Http://www.uptodate.com/Diagnosis-and-staging-of-small-bowel-neoplasms>
4. Cusack J, Overman M. Treatment of small bowel neoplasms. Uptodate (internet) Mar, 2015 (citado 23 de Octubre de 2015). Disponible en: <Http://www.uptodate.com/treatment-of-small-bowel-neoplasms>
5. Crovari F, Veliz M. Manual de Patológica Quirúrgica, Ediciones UC, 2014,273-280.
6. Pellise M, castells A. Gastroenterología y hepatología: problemas comunes en la práctica clínica, tumores del intestino delgado. 2012,435-442.
7. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, pollock RE. *Schwartz's Principles of surgery*. 9 th ed. United States: the Mac Graw-Hill Companies, Inc: 2010.