

# Cáncer endocrino bien diferenciado del intestino delgado. Reporte de un caso y revisión de la literatura\*

Antonio García-Ruiz, Francisco Javier Barrera-Rodríguez,  
José Francisco Álvarez-Trasgallo, Miguel Ángel Márquez-García

## Resumen

**Introducción:** Sólo 0.3 % de los cánceres son tumores carcinoides del intestino delgado. El diagnóstico preoperatorio es difícil porque los pacientes cursan asintomáticos largo tiempo y los estudios disponibles actualmente tienen baja especificidad. Presentamos un caso en el que la laparoscopia permitió el diagnóstico y facilitó la cirugía.

**Caso clínico:** Paciente de 58 años de edad con síntomas de suboclusión intestinal media (dolor abdominal posprandial tardío aliviado por vómito) durante dos meses antes de su atención. Sin alteraciones a la exploración ni en los estudios de laboratorio. El tránsito intestinal baritado y la tomografía axial computarizada revelaron estómago retenciónista y dilatación del intestino delgado proximal, sin evidenciar la causa del bloqueo. Por laparoscopia diagnosticamos tumor yeyunal de 5 cm. Mediante minilaparotomía (7 cm) efectuamos resección y anastomosis. El paciente cursó posoperatorio sin complicaciones. El estudio patológico indicó carcinoma neuroendocrino bien diferenciado. No existían datos de actividad tumoral a un año de seguimiento.

**Conclusiones:** La laparoscopia contribuye al diagnóstico y facilita el manejo de los pacientes con suboclusión intestinal. En relación con reportes previos, la frecuencia de los tumores carcinoides del intestino delgado puede ser superior y si existen tumores carcinoides mayores de 2 cm que no tienen metástasis al momento del diagnóstico.

**Palabras clave:** Tumor carcinoide, laparoscopia diagnóstica.

## Summary

**Background:** Of all cancers, only 0.3 % are carcinoid tumors of the small bowel. The diagnostic approach of these patients is difficult because they may appear asymptomatic for a long time and also because of the low specificity of the currently available diagnostic tests. We present a case in which the laparoscopic approach allowed not just the diagnosis but facilitated surgery.

**Case report:** A 58-year-old male had 2 months with mid-intestinal subocclusive symptoms (late postprandial abdominal pain relieved by vomiting). No abnormalities were found on physical examinations or with laboratory tests. Barium plain X-rays and CT scan revealed a retention stomach and proximal dilation of the small bowel without demonstrating cause. Laparoscopically, we found a 5-cm jejunal tumor. We performed intestinal resection and anastomosis by mini-laparotomy (7 cm). There were no postoperative complications. Pathology report disclosed a well-differentiated neuroendocrine carcinoma. At 1-year follow-up there are no signs of tumor activity. **Conclusions:** Laparoscopic surgery contributes to diagnosis and facilitates the management of patients with mid-intestinal subocclusive disease. Due to previous reports, the frequency of small intestine carcinoids may be underestimated. There are carcinoid tumors 2 cm or larger without metastases at the time of diagnosis.

**Key words:** Carcinoid tumor, diagnostic laparoscopy.

## Introducción

Corporativo Hospital Satélite, Naucalpan, Estado de México.

\* Presentado durante el XVI Congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica, Puerto Vallarta, Jalisco, mayo de 2005.

### Solicitud de sobretiros:

Antonio García-Ruiz,  
Círculo Juristas 39-B,  
esquina Jacinto Pallas,  
Ciudad Satélite,  
53100 Naucalpan, Estado de México.  
Tel. y fax: 5395 0468.  
E-mail: garcia\_ruiz@msn.com

Recibido para publicación: 20-01-2006

Aceptado para publicación: 02-10-2006

Sólo 1 % de las neoplasias malignas de los humanos afectan el intestino delgado;<sup>1</sup> 40 % de estos cánceres son adenocarcinomas y 30 % son tumores neuroendocrinos o carcinoides.<sup>2</sup> Desde la descripción original del tumor *karciñoide* por Oberndorfer en 1907, sigue siendo controvertido que este tipo de tumores, en comparación con el adenocarcinoma, tiene características histopatológicas “malignas” pero su comportamiento clínico es relativamente “benigno” (bajo potencial de diseminación metastásica o por contigüidad).<sup>3</sup>

Los tumores carcinoides tienen su origen en células provenientes del endodermo primitivo, por tanto pueden ocurrir

en cualquiera de los órganos del tubo digestivo. No obstante, diversas series clínicas informan que la localización de los tumores carcinoides del tubo digestivo es más frecuente en el apéndice cecal y en el recto.<sup>4</sup>

El diagnóstico oportuno es particularmente difícil cuando el tumor carcinoide se localiza en el intestino delgado, ya que la mayoría cursa asintomática (hasta que el tamaño causa obstrucción intestinal) o porque los síntomas iniciales se confunden con los de patologías más frecuentes, o, finalmente, porque la ubicación no permite el examen endoscópico tradicional. El tumor puede presentarse con un cuadro clínico aparatoso, habitualmente de urgencia abdominal causada por obstrucción intestinal o sangrado digestivo; con un cuadro clínico insidioso caracterizado por secreción tumoral de hormonas vasoactivas (síndrome carcinoide); o bien, con síntomas diversos o mal definidos. En el primer escenario no se sospecha el diagnóstico hasta en 90 % de los casos debido a la poca especificidad del cuadro sintomático y al bajo poder diagnóstico de los estudios preoperatorios que habitualmente se solicitan.<sup>5</sup> En el segundo es necesario que el médico tenga un alto índice de sospecha y que pueda determinar niveles de serotonina y sus derivados (ácido 5-hidroxiindolacético) en orina de 24 horas para tener una certeza diagnóstica cercana a 100 %; no obstante, por lo general estos exámenes son solicitados de manera retrospectiva luego de la cirugía.<sup>5,6</sup> De aquí la trascendencia del alto índice de sospecha que debe caracterizar la práctica quirúrgica.

El caso aquí reseñado es relevante porque demuestra la utilidad de la laparoscopia para llegar al diagnóstico del paciente y apoya la idea de que, contrario a lo referido en algunas casuísticas,<sup>4,5,7</sup> los tumores carcinoides del tubo digestivo pueden asentarse más frecuentemente en el intestino delgado que en el apéndice cecal y el recto.

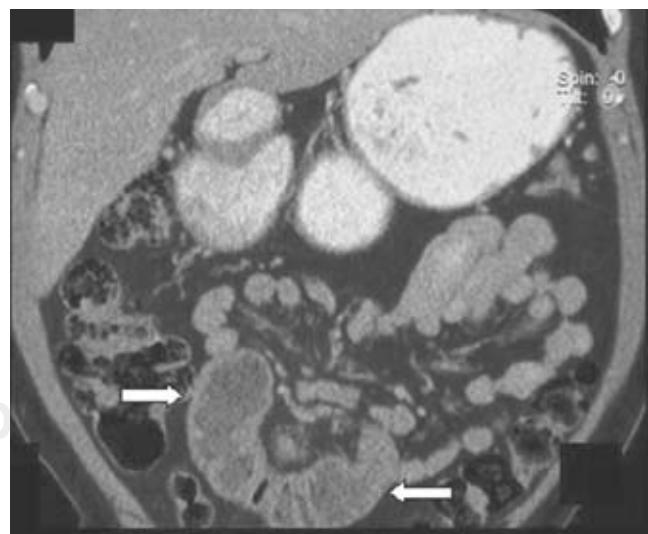
## Caso clínico

Hombre de 58 años de edad, fumador de larga evolución con antecedentes de hemorroidectomía, colecistectomía e hipertensión bajo control médico. Acudió a consulta de cirugía general por padecimiento de dos meses de evolución, caracterizado por dolor epigástrico tipo cólico espontáneo y de gran intensidad, con irradiación hacia ambos flancos, que se exacerbaba con la ingesta de alimentos y se atenuaba parcialmente al eructar o canalizar gases intestinales. Por este cuadro clínico había sido tratado en un principio con antiespasmódicos, con los cuales mostró respuesta parcial.

Dos semanas antes de la revisión que dio origen a este reporte, había presentado nuevamente dolor abdominal posprandial generalizado acompañado de distensión, meteorismo y alteraciones en las evacuaciones (menor frecuencia y dificultad para expulsar gases intestinales). Encontramos abdomen relativamente blando y poco doloroso, sin datos de irritación peritoneal, con

ruidos intestinales disminuidos. Los estudios de laboratorio (biometría hemática, QS, PTH y examen general de orina) no indicaron anomalías. Las radiografías del abdomen mostraron un patrón hidroaéreo intestinal inespecífico, sólo con aumento considerable del tamaño de la silueta gástrica. El ultrasonido abdominal evidenció una imagen de posible quiste pancreático pequeño (8 mm de diámetro), sin otros datos de relevancia. La panendoscopia indicó esofagitis grado A, según la clasificación de Los Ángeles, y abundante contenido gastrobiliar en el estómago que sugería reflujo duodenogástrico importante. Finalmente se realizó tomografía abdominal computarizada; los hallazgos fueron los siguientes: "estómago retenciónista", con cambios inflamatorios en primera porción del duodeno y dilatación de asas de yeyuno proximal (figura 1), e imagen radioopaca de 5 mm de diámetro en la cara anterior del páncreas que sugería proceso de calcificación (*lito versus estructura vascular*).

Por la recurrencia y persistencia de los síntomas, ante la incertidumbre diagnóstica decidimos realizar laparoscopia instrumentada (un puerto óptico y dos puertos accesorios para instrumentos). Los hallazgos fueron estómago moderadamente distendido, duodeno y cabeza de páncreas normales, yeyuno proximal con distensión (hidroárea) evidente y asas visibles de ileón normales. Revisamos todo el intestino delgado y encontramos masa tumoral que afectaba un asa del yeyuno, aproximadamente a un metro del ligamento de Treitz, involucrando toda la pared intestinal y parte del mesenterio, con adenopatías mesentéricas en el segmento afectado por el tumor. La masa, aproximadamente de 5 cm de diámetro, era causa evidente de la dilatación gastrointestinal proximal y del cuadro clínico del paciente. No encontramos otros datos de actividad tumoral distante.



**Figura 1.** Tomografía axial computarizada de abdomen en la que se aprecia distensión gástrica y de las asas de intestino delgado proximal con engrosamiento de su pared (flecha blanca), así como el diámetro normal del intestino distal.

Por lo anterior, en forma laparoscópica movilizamos el asa de yeyuno afectada para facilitar su exteriorización a través de minilaparotomía. Ampliamos la incisión umbilical del puerto óptico, 3 cm por arriba y 3 cm por debajo de la cicatriz umbilical, sobre la línea media, y protegimos la herida con un dispositivo de plástico desechable (Alexis Retractor, Applied Medical, Rancho Santa Margarita, CA). A través de esta incisión protegida exteriorizamos el asa de yeyuno afectada para realizar resección de márgenes amplios. Luego de la disección mesentérica, el segmento devascularizado midió aproximadamente 40 cm. Enseguida reconstruimos la continuidad intestinal mediante anastomosis yeyunal latero-lateral funcional con técnica de “doble engrapado” (GIA 75 mm, cartucho intestinal, AutoSuture, US Surgical, Norwalk, CT, EUA). Finalmente cerramos minilaparotomía por planos sin dejar drenajes. El tiempo quirúrgico fue de 120 minutos aproximadamente, y la pérdida sanguínea se estimó menor a 100 ml.

En el posoperatorio, el paciente se recuperó sin eventualidades. El dolor posoperatorio se controló adecuadamente con inhibidores de la COX-2, necesarios sólo por cuatro días. El paciente reinició vía oral con líquidos claros a la mañana siguiente de la cirugía y progresó a dieta blanda al segundo día posoperatorio. Al tercer día posoperatorio fue egresado del hospital sin complicaciones evidentes una vez que se restableció el tránsito intestinal. El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica indicó carcinoma neuroendocrino bien diferenciado de 3 cm de diámetro, sin invasión a la serosa intestinal, pero con diseminación linfática local y permeación perineural (figura 2).

El paciente cursó relativamente asintomático los siguientes ocho meses, pero después de este periodo se presentó nuevamente a consulta con cuadro clínico de bloqueo intestinal mecánico bajo completo, que apareció en forma súbita. Se prescribió tratamiento médico por 48 horas, sin que remitiera el bloqueo intestinal. Pensando en una recurrencia tumoral, lo sometimos a laparotomía exploradora formal; sólo se observó una adherencia peritoneal

como causa del bloqueo intestinal. Se revisó específicamente el sitio de la resección intestinal previa, sin encontrar alteraciones en la anastomosis ni afección en el mesenterio. Tampoco hallamos datos sugestivos de metástasis. Una vez recuperado sin complicaciones de esta cirugía, el paciente fue dado de alta al cuarto día posoperatorio. A casi un año de seguimiento se encontraba relativamente asintomático y sin datos de actividad tumoral.

## Discusión

La incidencia de tumores carcinoides del intestino delgado es extremadamente baja. De los cánceres que afectan al ser humano, sólo 1 % se localiza en el intestino delgado.<sup>8,9</sup> Las dos variedades histopatológicas más frecuentes de los cánceres del intestino delgado son adenocarcinomas (40 %) y tumores neuroendocrinos o carcinoides (30 %).<sup>10</sup> Según reportes clínicos, los tumores carcinoides del intestino delgado tienen una incidencia menor a 1 por 100 mil habitantes. Sin embargo, informes de autopsias sugieren que pueden presentarse sin causar síntomas hasta en 1 % de la población general.<sup>1,4,8</sup> En nuestra trayectoria (más de 2,000 procedimientos laparoscópicos diversos en los últimos seis años) hemos operado por tumor carcinoide sólo a dos pacientes: el caso que ahora presentamos y otro de una appendicectomía laparoscópica por apendicitis aguda supurada, en cuya pieza quirúrgica se encontró tumor carcinoide de menos de 1 cm de diámetro.

Las neoplasias del sistema neuroendocrino o tumores carcinoides fueron inicialmente descritas por Labarsch a finales del siglo XIX y denominadas “carcinoides” por Oberndorfer en 1907.<sup>1,9</sup> Por muchos años, a pesar del diverso comportamiento anatómico y biológico de estos tumores, no recibieron una clasificación categorizada. En el año 2000, la Organización Mundial de la Salud propuso una clasificación con tres variantes principales: tumor endocrino bien diferenciado (carcinoide), carcinoma endocrino bien diferenciado (carcinoide maligno) y carcinoma endocrino mal diferenciado (carcinaoma de células pequeñas) (cuadro I).<sup>2</sup>

Al desarrollarse a partir de las células enterocromafines o de Kulchitsky, los tumores carcinoides pueden localizarse en casi cualquier parte del cuerpo, pero los principales sitios de asentamiento son el tubo gastrointestinal (entre 60 y 80 % de los casos), el aparato respiratorio, el genitourinario y los tejidos blandos (figura 3).<sup>1,4</sup> Tradicionalmente se ha creído que el apéndice cecal es el principal sitio del tubo digestivo en que se originan los carcinoides. Sin embargo, en el *Registro nacional de cáncer para la vigilancia, epidemiología y pronóstico 2004*, Maggard y colaboradores encontraron un franco predominio del intestino delgado con casi 45 %, mientras que el apendicular sólo constituyó 17 % en ese año.<sup>4</sup>

Gran parte del interés clínico en estos tumores se centra en su comportamiento biológico. Desde su descripción original, la controversia ha persistido en cuanto a la particularidad de estos tumores, que en comparación con el adenocarcinoma tienen caracterís-



**Figura 2.** Carcinoma neuroendocrino bien diferenciado de 3 cm de diámetro, sin invasión a serosa intestinal, con diseminación linfática local y permeación perineural (flecha negra).

**Cuadro I.** Clasificación revisada de los tumores neuroendocrinos. Organización Mundial de la Salud, 2000

Grado I	Tumor endocrino bien diferenciado, confinado a órgano/mucosa, de comportamiento benigno, puede ser funcional o no funcional.
Grado II	Tumor endocrino bien diferenciado, confinado a órgano/mucosa, comportamiento incierto, puede ser funcional o no funcional.
Grado III	Carcinoma endocrino bien diferenciado, bajo grado de malignidad, con invasión local con o sin metástasis, puede ser funcional o no funcional.
Grado IV	Carcinoma endocrino mal diferenciado de alto grado de malignidad.

ticas histopatológicas “malignas” pero comportamiento relativamente “benigno” por su bajo potencial de diseminación metastásica o por contigüidad.<sup>1,9</sup> Según nuestro conocimiento, no hay explicación probada de este fenómeno. Existen reportes en la literatura que refieren casos de hasta 20 años con sintomatología gastrointestinal inespecífica, posteriormente asociada con tumor carcinoide del intestino delgado no diagnosticado previamente.<sup>1,4,8</sup>

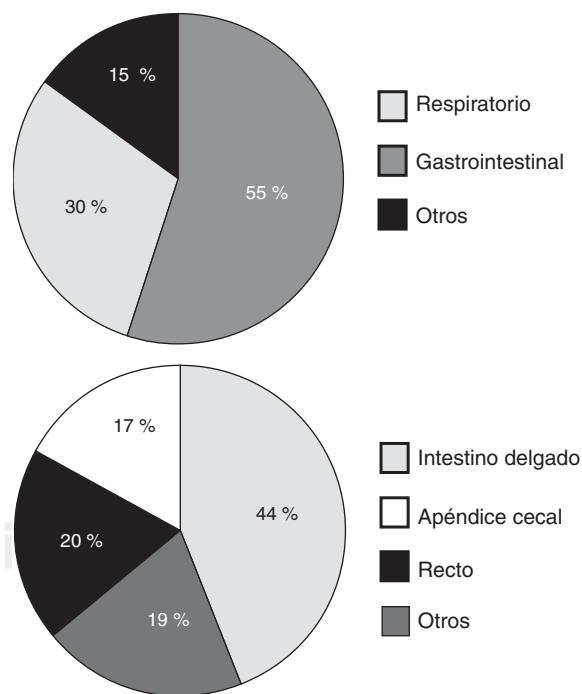
Por otra parte, este comportamiento biológico genera también dificultades en la estimación del pronóstico para el paciente una vez que se ha establecido el diagnóstico histopatológico. En 2004, Toth-Fejel y Pommier intentaron asociar la sobrevida de los portadores de estos tumores con el retardo en el diagnóstico clínico del paciente. No obstante, su estudio demostró que la sobrevida del paciente tiene que ver más con la estadificación del tumor al momento de la cirugía que con el tiempo de evolución del cuadro clínico, y que entre ambos no existe necesariamente una correlación directa. Esto es, el tiempo de evolución largo no garantiza que el tumor se encuentre en etapas más avanzadas al momento de la cirugía.<sup>1</sup>

En años recientes, este tipo de tumores ha generado interés en la comunidad médica ya que más de 90 % cursa con dificultades para el diagnóstico preoperatorio,<sup>3,6</sup> que no radica en la falta de recursos humanos o tecnológicos sino en la poca especificidad de los estudios habitualmente empleados en el examen patológico del intestino medio; esto aunado a lo inespecífico del cuadro sintomático en la mayoría de los pacientes (dolor abdominal agudo o recurrente hasta en 50 %).<sup>1,10</sup> De tal modo, cuando los tumores se alojan en el intestino delgado pueden cursar asintomáticos hasta que el tamaño causa alguna obstrucción intestinal, o bien, los síntomas iniciales se pueden confundir con los de otras patologías más frecuentes. Además, su ubicación no es accesible a la endoscopia tradicional.

En casos electivos, con sintomatología subocclusiva intestinal crónica o con el clásico síndrome carcinoide (diarrea [68 %], rubicundez [74 %], reactividad bronquial [18 %], alteraciones cardíacas [41 %] y pelagra [5 %]<sup>10</sup>), el diagnóstico puede sospechar-

se preoperatoriamente; la determinación de niveles de serotonina y sus derivados (ácido 5-hidroxiindolacético) en orina de 24 horas, ofrece certeza diagnóstica cercana a 100 %.<sup>6,9</sup> No obstante, por las razones inherentes al cuadro clínico de urgencia que presentan los pacientes, estos estudios son solicitados de manera casi siempre retrospectiva (posterior a la cirugía), contribuyendo sólo a la documentación diagnóstica ya que no tienen un papel definido en el seguimiento clínico.<sup>6</sup>

Considerando que los tumores carcinoides son esencialmente malignos, el tratamiento de elección hasta la fecha es el quirúrgico. La resección debe respetar los principios oncológicos, particularmente los márgenes para dejar bordes “libres” de tumor. Cuando el tumor carcinoide se ubica en el intestino delgado, la disección debe incluir el mesenterio correspondiente y puede dar lugar a resecciones sumamente amplias si hay afección ganglionar, porque la devascularización intestinal puede ser extensa luego de la disección mesentérica. En afección mesentérica debe tenerse particular cuidado de no interrumpir el flujo de los vasos mesentéricos superiores, ya que esto pondría en grave riesgo la viabilidad intestinal.<sup>1,5</sup> Cuando el tumor carcinoide se encuentra localizado al apéndice cecal y mide menos de 1 cm de diámetro, la apendicectomía (que incluye resección del meso del apéndice) es suficiente y en general se acepta como procedimiento curativo. Sin embargo, cuando el tumor mide más de 1 cm de diámetro es necesaria una ileocectomía o incluso una hemicolectomía derecha formal.<sup>5</sup>



**Figura 3.** Distribución de los tumores carcinoides dentro del organismo en general, así como su relación dentro del tracto gastrointestinal.<sup>4,7,9</sup>

El pronóstico de sobrevida de los pacientes está determinado por el tamaño del tumor y por su grado de diseminación local o distante. Según Sutcliffe y colaboradores, el potencial de encontrar metástasis en tumores carcinoides del intestino delgado que miden menos de 1 cm de diámetro es de 18 %. Pero si el tumor mide entre 1 y 2 cm, este potencial sube a 80 %; y literalmente es de 100 % si el tumor carcinoide mide más de 2 cm de diámetro.<sup>3</sup> Otros autores refieren que los tumores carcinoides del apéndice cecal que miden menos de 1 cm de diámetro tienen 2 % de posibilidades de tener metástasis a distancia, mientras que estas posibilidades se incrementan a 50 % si el tumor mide entre 1 y 2 cm. En forma semejante se ha calculado que 94 % de los pacientes con tumor carcinoide “localizado” tiene una sobrevida de cinco años, sobrevida que se reduce a 18 % ante tumor carcinoide “diseminado”.<sup>10</sup>

El tratamiento médico de la enfermedad se limita al administrado para síndrome carcinoide: octreótida, interferón alfa, metayodobencilguanidina ( $I^{131}$ ), antidiarreicos, broncodilatadores y diuréticos.<sup>3</sup> El papel terapéutico de la quimioterapia (5-FU y ciclofosfamida) y la radioterapia es aún más controvertido porque deterioran significativamente la calidad de vida de los pacientes, y no han demostrado mejoras trascendentes en la sobrevida a largo plazo.<sup>9,10</sup> Por tanto, estas dos modalidades terapéuticas se reservan para pacientes con enfermedad metastásica avanzada o tumores no resecables.

## Conclusión

La relevancia de este caso y el motivo de su descripción en este reporte radican no solamente en la dificultad para su abordaje diagnóstico sino en tres aspectos:

1. Describir la utilidad de la laparoscopia en el algoritmo de manejo de los pacientes con síntomas intestinales inespecíficos.
2. Enfatizar el predominio del intestino delgado sobre el apéndice cecal y el recto, en cuanto a la posible localización de los tumores carcinoides en el tubo digestivo.
3. Insistir en que no todos los tumores carcinoides que miden más de 2 cm de diámetro tienen metástasis al momento del diagnóstico.

## Referencias

1. Toth-Fejel S, Pommeir R. Relationships among delay diagnosis, extent of disease and survival in patients with abdominal carcinoid tumors. Am J Surg 2004;187:575-579.
2. Hartel M, Wente M, Bergmann F, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma of the major duodenal papilla: case report. Gastrointest Endosc 2004;60:838-841.
3. Sutcliffe R, Maguire D, Ramage J, et al. Management of neuroendocrine liver metastases. Am J Surg 2004;187:39-46.
4. Maggard M, O'Connell J, Clifford Y. Updated population-based review of carcinoid tumors. Ann Surg 2004;240:117-122.
5. Makridis C, Öberg K, Junghlin C. Surgical treatment of mid-gut carcinoid tumors. World J Surg 1990;14:377-383.
6. Onaitis M, Kirshbom P, Hayward T, et al. Gastrointestinal carcinoids: characterization by site of origin and hormone production. Ann Surg 2000;232:549-556.
7. Newton J, Swerdlow A, Dos Santos S, et al. The epidemiology of carcinoid tumours in England and Scotland. Br J Surg 1994;70:939-942.
8. Kelsen D, Daly J, Levin B, Kern S, Tepper J. Gastrointestinal Oncology: Principles and Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2002.
9. Kulke M, Mayer R. Carcinoid tumors. N Engl J Med 1999;340:858-865.
10. Norton J, Randal R, Chang A, et al. Surgery. Basic Science and Clinical Evidence. Willard OH: Springer; 2000: pp. 636-637, 919-953.