

Original

Adenocarcinoma primario de intestino delgado

Jaime Ruiz-Tovar*, Enrique Martínez-Molina, Vicente Morales y Alfonso Sanjuanbenito

Departamento de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de octubre de 2008

Aceptado el 28 de diciembre de 2008

On-line el 2 de abril de 2009

Palabras clave:

Adenocarcinoma de intestino
delgado

Resección intestinal

Infiltración retroperitoneal

RESUMEN

Introducción: El adenocarcinoma primario de intestino delgado es un tumor poco frecuente, con síntomas inespecíficos, lo que condiciona un retraso en el diagnóstico que conlleva peor pronóstico. Evaluamos nuestra experiencia en el manejo de este trastorno.

Material y método: Realizamos un estudio retrospectivo de 17 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma primario de intestino delgado, excluyendo los casos en que la afección de intestino delgado era secundaria a un adenocarcinoma de otra localización.

Resultados: Estudiamos a 9 mujeres (53%) y 8 varones (47%) con una media de edad de 61,8 años. Los tumores se originaron en duodeno (8 casos), yeyuno (5) e íleon (4). En los tumores duodenales se realizaron 4 duodenopancreatectomías céfálicas, 3 gastroenteroanastomosis y 1 biopsia diagnóstica; en los tumores yeyunoileales se realizaron 6 resecciones intestinales, 2 resecciones multiorgánicas y una derivación digestiva. Aparecieron complicaciones postoperatorias en 3 pacientes (18%). La supervivencia total fue 18 meses; la de tumores duodenales y yeyunales, 15 meses, frente a 58 de los ileales ($p = 0,048$). En ausencia de metástasis ganglionares, la supervivencia fue 48 meses, frente a 11 con ganglios positivos ($p = 0,067$). En tumores que no infiltraban el retroperitoneo fue 23 meses, frente a 15 en los que sí ($p = 0,09$).

Conclusiones: El tratamiento curativo consiste en la resección del segmento intestinal. La infiltración retroperitoneal fue un criterio de irresecabilidad en nuestros pacientes. La localización en íleon es un factor de buen pronóstico. Los estadios avanzados, las metástasis ganglionares, los casos no resecados y la infiltración del retroperitoneo tienden a asociarse a peor pronóstico en nuestro estudio.

© 2008 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Primary small bowel adenocarcinoma

ABSTRACT

Keywords:

Small bowel adenocarcinoma

Bowel resection

Retroperitoneal infiltration

Introduction: Primary small bowel adenocarcinoma is an uncommon tumour, with non-specific symptoms that cause a delay in the diagnosis and consequently a worse outcome for the patient. We analyse our experience in the management of this disease.

Material and method: We performed a retrospective study of our experience with 17 patients diagnosed with primary small bowel adenocarcinoma, excluding all the cases suggesting secondary involvement of the small bowel from an adenocarcinoma in other locations.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jruiztovar@gmail.com (J. Ruiz-Tovar).

0009-739X/\$ - see front matter © 2008 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.ciresp.2008.12.007

Results: We analysed 9 females (53%) and 8 males (47%) with a mean age of 61.8 years. Tumour location was duodenum (8 cases), jejunum (5) and ileum (4). Those with duodenal tumours underwent 4 pancreaticoduodenectomies, 3 gastroenterostomies and 1 diagnostic biopsy; 6 bowel resections with lymphadenectomy, 2 en-bloc resections and 1 by-pass were performed on those with jejuno-ileal tumours. There were complications in 3 patients (18%). General survival was 18 months; in duodenal and jejunal tumours it was 15 months vs. 58 in ileal ones ($p = 0.048$). Survival was 48 months in the absence of lymph node metastases vs. 11 in those with ($p = 0.067$). In those tumours infiltrating the retroperitoneum, survival was 15 months compared to 23 when not affected ($p = 0.09$).

Conclusions: Curative treatment consists of small bowel resection. Retroperitoneal infiltration was a non-resectability criterion in our series. Ileal location is associated with a better outcome. Advanced stages, lymph node metastases, non-resected cases and retroperitoneal infiltration tended to be associated with a poor prognosis in our group.

© 2008 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El adenocarcinoma primario de intestino delgado es un tumor poco frecuente, menos del 1% de todas las neoplasias del tracto digestivo. Más habituales son las metástasis en intestino delgado de adenocarcinomas de otras localizaciones, tanto digestivos como extradigestivos (pulmón, cérvix, melanoma, etc.). A causa de su baja frecuencia y de los síntomas inespecíficos que producen, los adenocarcinomas primarios de intestino delgado no inducen sospecha inicialmente, lo que condiciona un retraso en el diagnóstico que conlleva un peor pronóstico para el paciente^{1,2}.

Material y método

Estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados e intervenidos de adenocarcinoma primario del intestino delgado entre 1984 y 2007 en el Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid, España).

Se incluyó en el estudio a todos los pacientes con adenocarcinomas primarios localizados en duodeno, yeyuno e íleon y se excluyó a los pacientes en los que coexistían adenocarcinomas en otra localización y en los que las características histológicas no indicaban un origen primario en intestino delgado.

Las variables analizadas en el estudio fueron edad, sexo, antecedentes personales de interés, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos empleados, diagnóstico preoperatorio, hallazgos intraoperatorios, localización, técnica quirúrgica realizada, complicaciones postoperatorias, tratamiento adyuvante y supervivencia.

Se definió como rentabilidad diagnóstica que la prueba indicara el diagnóstico de certeza. El protocolo de seguimiento consistió en revisiones trimestrales durante el primer año, semestrales el segundo y anuales posteriormente, incluyendo exploración física, tomografía computarizada (TC) abdominal, radiografía de tórax y analítica.

El análisis estadístico se realizó con ayuda del programa informático SPSS 12.0 para Windows. La variables cuantitativas que seguían una distribución normal fueron definidas por media e intervalo de valores. En las variables cuantita-

tivas que no seguían una distribución gaussiana se utilizó la mediana en lugar de la media como medida de centralización. Las variables cualitativas fueron definidas por número y porcentaje de casos. La supervivencia fue analizada en función del método de Kaplan-Meier. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0.05$.

Resultados

Analizamos un total de 17 pacientes, 9 mujeres (53%) y 8 varones (47%) con una media de edad de 61,8 (intervalo, 40–80) años. Como antecedentes personales de interés destacaban: enfermedad de Crohn en 1 paciente y carcinoma de colon (T2NOM0) resecado 8 años antes sin signos de recidiva en otro. Los tumores se originaron en duodeno en 8 casos (47%), en yeyuno en 5 (29%) y en íleon en 4 (24%).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron vómitos en 10 (59%) pacientes, dolor abdominal en 8 (47%), episodios suboclusivos en 5 (29%) y pérdida de peso en otros 5. Los vómitos eran más frecuentes en los tumores duodenales y el dolor abdominal, y los episodios suboclusivos, en los tumores distales (yeyuno e íleon). Las pruebas diagnósticas empleadas y su rentabilidad se describen en la tabla 1. El diagnóstico preoperatorio en los tumores duodenales fue de certeza en 4 (50%) pacientes, basándose en los hallazgos de la

Tabla 1 – Pruebas diagnósticas realizadas y rentabilidad

		Prueba, n (%)	Rentabilidad, %
Tumores duodenales (8 pacientes)	Endoscopia	6 (75)	67
	Estudio baritado	3 (37)	0
	TC abdominal	8 (89)	0
Tumores yeyunoileales (9 pacientes)	Estudio baritado	7 (78)	0

endoscopia digestiva alta con toma de biopsias y confirmación histológica. En los otros 4 pacientes el diagnóstico preoperatorio fue de estenosis duodenal inespecífica ante los hallazgos de los estudios baritados y 2 casos con endoscopia oral no concluyente. El diagnóstico preoperatorio en los tumores distales fue masa en intestino delgado en 7 (78%) casos y obstrucción intestinal de origen incierto en 2 (22%); tanto la TC como los estudios baritados no pudieron ofrecer un diagnóstico de certeza de neoplasia de intestino delgado, ante la falta de confirmación histológica.

Se realizó cirugía electiva en 15 (88%) pacientes y urgente en los 2 diagnosticados de obstrucción intestinal. Como hallazgos intraoperatorios se comprobó infiltración del retroperitoneo en 5 (29%) pacientes (4 tumores duodenales y 1 yeyunal), infiltración del colon transverso en 1 tumor yeyunal (5%) e infiltración de vejiga en 1 de localización ileal. Las técnicas quirúrgicas realizadas se resumen en la tabla 2. Un tumor yeyunal con infiltración retroperitoneal se consideró irresecable y se efectuó una derivación yeyunoyeyunal. En el tumor yeyunal que infiltraba el colon transverso se realizó resección en bloque, incluyendo colon transverso con anastomosis colocólica y yeyunoyeyunal, y en el ileal infiltrando vejiga, se asoció extirpación parcial de la pared vesical afectada (resecciones multiorgánicas). En un tumor duodenal con

Tabla 2 – Técnica quirúrgica

	n (%)
Tumores yeyunoileales (9 pacientes)	
Resección ID+linfadenectomía	6 (67)
Resección multiorgánica	2 (22)
Derivación digestiva	1 (11)
Tumores duodenales (8 pacientes)	
Whipple	4 (50)
Gastroenteroanastomosis	3 (37)
Biopsia diagnóstica	1 (13)

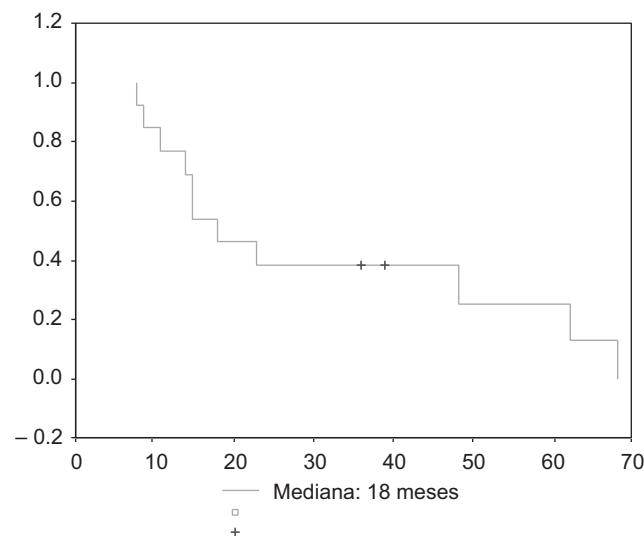


Figura 1 – Supervivencia total.

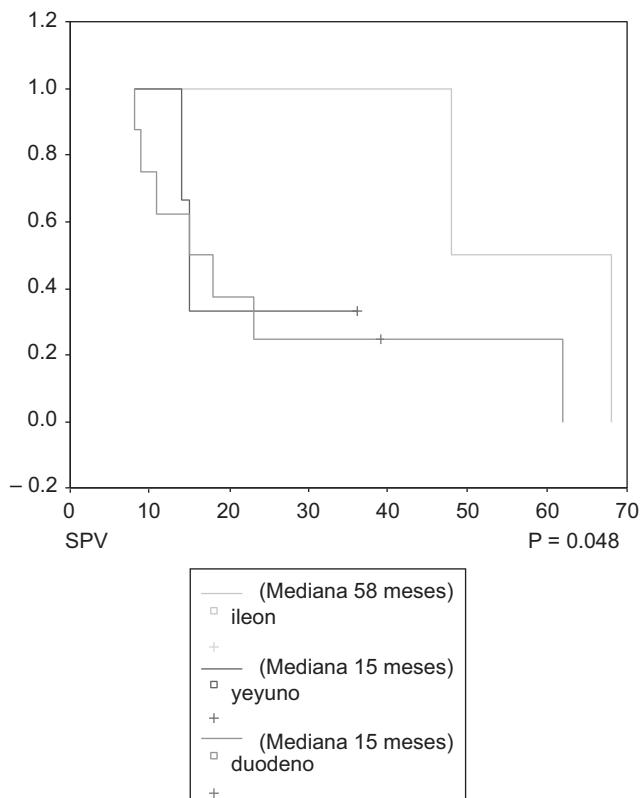


Figura 2 – Supervivencia en función de la localización.

infiltración retroperitoneal y metástasis hepáticas se realizó únicamente una biopsia diagnóstica, y se desestimó una cirugía derivativa, pues el paciente no tenía síntomas obstructivos. Aparecieron complicaciones postoperatorias en 3 (18%) pacientes: 1 hemoperitoneo que requirió reintervención, 1 colección intraabdominal drenada de forma percutánea y 1 fistula pancreática de bajo débito, manejada de forma conservadora tras una duodenopancrectomía cefálica. No hubo mortalidad postoperatoria.

La estadificación TNM¹⁴ fue 4 (24%) pacientes en estadio I; 3 (18%) en estadio II; 9 (53%) en estadio III y 1 (5%) en estadio IV. Cinco (29%) pacientes recibieron quimioterapia adyuvante: 4 el protocolo FOLFOX-4 (todos ellos tumores T4 yeyunales e ileales) y 1 con 5-fluorouracilo (tumor T3 duodenal).

La supervivencia total fue una mediana (intervalo) de 18 (8–68) meses; 2 pacientes siguen vivos en la actualidad (fig. 1). La supervivencia mediana de los tumores duodenales y yeyunales fue de 15 meses, mientras que la de los ileales fue de 58 (fig. 2); la diferencia de supervivencia entre tumores ileales y el resto es estadísticamente significativa. Se observa una tendencia a mayor supervivencia cuanto menor es el estadio tumoral, sin alcanzar la significación estadística (fig. 3). La supervivencia mediana de los pacientes sin metástasis ganglionares fue de 48 meses, frente a 11 en aquellos con ganglios positivos ($p = 0,067$); en pacientes con metástasis a distancia fue de 14 meses, frente a 23 en los que no las presentaban. En tumores que no infiltraban el retroperitoneo la supervivencia mediana fue de 23 meses, frente a 15 meses en los que lo infiltraban (no resecados) ($p = 0,09$) (fig. 4).

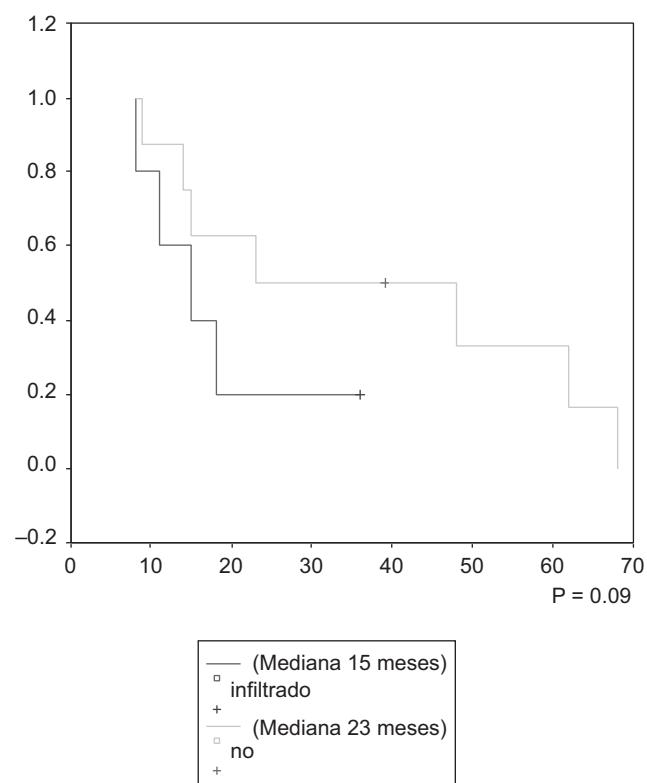
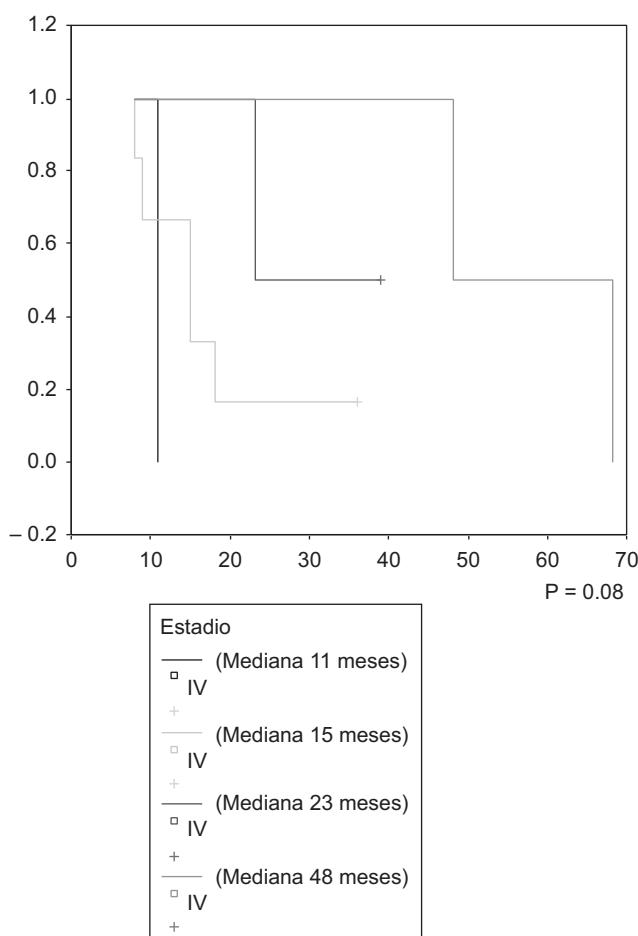


Figura 4 – Supervivencia en función de la infiltración del retroperitoneo y la resecabilidad quirúrgica.

con síndrome de Lynch tienen un riesgo de adenocarcinoma de intestino delgado del 4% (100 veces mayor que el de la población general). Actualmente se está debatiendo sobre el cribado de tumores de intestino delgado en estos pacientes⁵.

Las manifestaciones clínicas, como se demuestra en nuestra serie, son inespecíficas y no orientan al diagnóstico. Habitualmente se presentan como cuadros de dolor abdominal inespecífico, vómitos, fundamentalmente en tumores duodenales cuando estos son obstructivos, episodios suboclusivos en neoplasias distales al ángulo de Treitz, palpación de masas abdominales, pérdida de peso o incluso cuadros de abdomen agudo por perforación⁷.

Las pruebas diagnósticas más rentables son la endoscopia digestiva alta para tumores duodenales, donde alcanza una sensibilidad de hasta el 90%, según algunas series, y permite la toma de biopsias de lesiones sospechosas⁸. En nuestra experiencia la rentabilidad diagnóstica de la endoscopia digestiva alta fue del 50%; aun así es la única prueba que ha sido capaz de dar un diagnóstico de certeza basado en los hallazgos endoscópicos y confirmado por el estudio histológico de la biopsia. La literatura estima que el tránsito gastrointestinal tiene mayor valor en tumores distales; en nuestra serie esta prueba mostraba una obstrucción o disminución de la luz intestinal en la localización del tumor en el 89% de los casos. La TC aporta información útil en el estudio de extensión del tumor, pero su rendimiento es limitado en la valoración local del tumor¹. La capsuloscopia se describe como una técnica muy prometedora para el diagnóstico de tumores yeyunoileales, ya que ofrece imágenes de todo el intestino delgado; aunque no permite obtener

Discusión

El adenocarcinoma primario de intestino delgado es 40–60 veces menos frecuente que el de colon. Aparece en edades adultas, habitualmente entre los 50 y los 70 años, sin predominio de sexo, tal y como demuestra nuestra serie. Puede desarrollarse en cualquier localización, pero es más frecuente en segmentos proximales, y los tumores duodenales son el 40–50% de todos los casos³, coincidiendo con nuestros datos.

Se ha asociado a distintas enfermedades intestinales como la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Lynch tipo II, la fibrosis quística, la úlcera péptica o el esprue celíaco, aunque la enfermedad de Crohn es el factor de riesgo más importante, incrementándose el riesgo de padecer esta neoplasia tras 10 años desde el diagnóstico, al parecer relacionado con el proceso de inflamación crónica que sufre el intestino. También se ha descrito una mayor frecuencia en pacientes portadores de esofagoyeyunostomías en Y de Roux e ileostomías; se ha relacionado con el contacto continuo de la mucosa intestinal con el jugo biliopancreático, que podría actuar como agente carcinógeno^{4–6}. Un paciente de nuestra serie presentaba antecedente de cáncer de colon; podría tratarse, por lo tanto, de un síndrome de Lynch. Los pacientes

biopsias, la simple imagen de la mucosa puede revelar neoplasia a ese nivel⁸.

El tratamiento quirúrgico va a depender de la localización y la extensión del tumor. En el momento del diagnóstico la mayoría de tumores son invasivos y presentan metástasis ganglionares o a distancia, lo que se atribuye al retraso en el diagnóstico. Esto hace que muchas veces la cirugía no pueda ser curativa y en ocasiones, ante tumores irresecables, solamente se pueden realizar actos paliativos, como ocurrió en 5 de nuestros pacientes. La cirugía curativa en los tumores de duodeno distal, yeyuno e íleon consisten en resección intestinal segmentaria y linfadenectomía; en los tumores localizados en segunda porción duodenal debe realizarse una duodenopancreatectomía cefálica. En caso de infiltración de vísceras adyacentes potencialmente resecables, se recomienda realizar una extirpación en bloque, tal y como realizamos en 2 pacientes de nuestra serie. En nuestro grupo de pacientes, la infiltración del retroperitoneo fue el único criterio de irresecabilidad, por la imposibilidad de resecar estructuras vitales en dicha localización y no permitir, por lo tanto, una cirugía curativa sin dejar tumor residual. La literatura recomienda la extirpación en bloque de todo el tejido tumoral cuando sea posible, pero en tumores irresecables se aconseja realizar una cirugía derivativa^{5,9}. En uno de nuestros pacientes con un tumor irresecable no se realizó derivación, ya que no presentaba síntomas obstructivos; en su caso, con infiltración retroperitoneal y metástasis hepáticas múltiples, el pronóstico vital parecía ser limitado, por lo que la posibilidad de llegar a provocar obstrucción intestinal era pequeña, tal y como se confirmó en la evolución que tuvo.

A causa de su escasa frecuencia, el papel de la quimioterapia adyuvante o paliativa en tumores localmente avanzados o metastásicos no está claramente definido y la experiencia se basa en descripciones de casos clínicos aislados. La mayoría de los casos descritos se refieren a tumores localmente avanzados o metastásicos, donde se han descrito disminución del tamaño tumoral e incluso remisiones completas, llegando a convertir tumores irresecables en resecables. Los agentes más frecuentemente utilizados son 5-fluorouracilo, leucovorin, irinotecan y gemcitabina^{10,11}. No hay experiencia en el uso de tratamiento adyuvante en tumores con metástasis ganglionares, pero ante resultados aislados prometedores, posiblemente estaría indicada su administración en pacientes con ganglios positivos.

El pronóstico del adenocarcinoma primario de intestino delgado es malo, con una tasa de supervivencia general a 5 años de un 20-30%, como ocurre en nuestros pacientes. La literatura describe como factores de mal pronóstico: la edad avanzada, la localización del tumor en duodeno, el estadio tumoral avanzado, la resecabilidad incompleta del tumor y la presencia de metástasis ganglionares^{5,12}. El pequeño tamaño muestral de nuestra serie no permite alcanzar la significación estadística en muchos parámetros, pero sí mostrar tendencias a significación. Los tumores ileales muestran una supervivencia significativamente mejor que los tumores en otras localizaciones; sin embargo, los tumores yeyunales presentan similar supervivencia que los duodenales. La literatura, sin embargo, estima que los tumores yeyunales tienen mejor pronóstico que los duodenales, y hay autores

que defienden que las neoplasias de intestino delgado tienen mejor pronóstico cuanto más distales son¹³.

También y lógicamente, como ocurre en nuestra serie, el estadio tumoral muestra una tendencia a significación estadística ($p = 0,08$); cuanto menor estadio, mayor supervivencia.

Al analizar la radicalidad quirúrgica, apreciamos una tendencia a mayor supervivencia en pacientes cuyos tumores fueron resecados ($p = 0,09$), dato también referido en la literatura. Todos los pacientes de nuestra serie sin resección tumoral presentaban infiltración del retroperitoneo, que ha sido el único criterio de irresecabilidad que encontramos y, por lo tanto, también un factor de mal pronóstico.

Conclusiones

Los adenocarcinomas primarios de intestino delgado son neoplasias poco frecuentes, no incluidas habitualmente en el diagnóstico diferencial de los síntomas abdominales. El tratamiento curativo consiste en la resección del segmento intestinal. La infiltración retroperitoneal fue un criterio de irresecabilidad en nuestros pacientes. La localización en íleon es un factor de buen pronóstico. Los estadios avanzados, las metástasis ganglionares, los casos no resecados y la infiltración del retroperitoneo tienden a asociarse a peor pronóstico en nuestro estudio.

B I B L I O G R A FÍA

1. Bruna M, Galindo P, Roig JV, Salvador A, Ismael A, García Fadrique A. Adenocarcinoma primitivo de intestino delgado con presentación de novo. Rev Esp Enferm Dig. 2006;98: 789-90.
2. Kam MH, Barben CP, Eu KW, Seow-Choen F. Small bowel malignancies: A review of 29 patients at a single centre. Colorectal Dis. 2004;6:195-7.
3. Lien GS, Mori M, Enjoji M. Primary carcinoma of the small intestine. A clinicopathological and immunohistochemical study. Cancer. 1988;61:316-23.
4. Palascak-Juif V, Bouvier AM, Cosnes J, Flourié B, Bouché O, Cadiot G, et al. Small bowel adenocarcinoma in patients with Crohn's disease compared with small bowel adenocarcinoma de novo. Inflamm Bowel Dis. 2005;11:828-32.
5. Chaiyasate K, Jain AK, Cheung LY, Jacobs MJ, Mittal VK. Prognostic factors in primary adenocarcinoma of the small intestine: 13-year single institution experience. World J Surg Oncol. 2008;6:1-6.
6. Guadagni S, Catarci M, Ventura T, Leocata P, Carboni M. Primary adenocarcinoma arising in the jejunal limb of a Roux en Y esophagojejunostomy. A case report. Jpn J Clin Oncol. 1993;23:59-63.
7. Rosai J. Adenocarcinoma of the small bowel. En: Ackerman's surgical pathology, Vol. 1. St Louis: Mosby; 1996. p. 686-7.
8. Friedrich-Rust M, Ell C. early stage small bowel adenocarcinoma: review of local endoscopic therapy. Endoscopy. 2005; 37:755-9.
9. De Castro SM, Van Heek NT, Kuhlmann KF, Busch OR, Offerhaus GJ, Van Gulik TM, et al. Surgical management of neoplasms of the ampulla of vater: local resection or pancreatoduodenectomy and prognostic factors for survival. Surgery. 2004;136:994-1002.
10. Bruckner HW, Hrehorovich VR, Sawhney HS, Meeus SI, Coopeman AM. Chemotherapeutic management of small

- bowel adenocarcinoma associated with Crohn's disease. *J Chemother.* 2006;18:545–8.
11. Polyzos A, Kouraklis G, Giannopoulos A, Bramis J, Delladetsima JK, Sfikakis PP. Irinotecan as salvage chemotherapy for advanced small bowel adenocarcinoma: a series of three patients. *J Chemother.* 2003;15:503–6.
 12. Dabaja B, Suki D, Pro B, Bonnen M, Ajani J. Adenocarcinoma of the small bowel. *Cancer.* 2004;101:518–26.
 13. Howe JR, Karnell LH, Menck HR, Scott-Conner C. The American College of Surgeons Commission on cancer and the merican Cancer Society. Adenocarcinoma of the small bowel: review of the National Cancer Data Base, 1985–1995. *Cancer.* 1999;86:2693–706.
 14. Small intestine. En: American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. 5.^a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 77–81.