

Argentafinoma maligno de intestino delgado. Presentación de un caso y revisión de la literatura **Malignant argentafinoma of the small intestine. Case report and literature review**

Margis Núñez Calatayud (1), Armando Rivero León (2), Oilet Gutiérrez Domingo (3), Jorge Castillo Rodríguez (4).

Resumen

Se presenta un paciente con diagnóstico de oclusión intestinal mecánica por tumor de Intestino Delgado, que ocasionó cuadro abdominal agudo, caracterizado por la clínica de esta entidad, se trató mediante resección amplia del proceso y el meso comprometido. El diagnóstico Anatomopatológico definitivo fue de Argentafinoma Maligno (Tumor Carcinoide) de intestino delgado infiltrante hasta la serosa, bordes de sección libres de actividad tumoral, metástasis en 4 de los 11 ganglios revisados. Presentamos el caso por lo difícil que resulta el diagnóstico preoperatorio de este tipo de tumor y lo infrecuente en nuestro medio. Se muestran el estudio clínico y los exámenes complementarios realizados los que incluyeron, Humorales, Radiografías de Abdomen simple, Ecografía Abdominal, y la Laparotomía. Describimos la Técnica Quirúrgica empleada y el resultado histopatológico de la pieza extraída, se realiza una revisión de la literatura y se exponen los criterios de mayor interés.

Palabras clave: Tumor, Carcinoide, Intestino Delgado, Incidencia.

1. Especialista de Primer Grado en Anatomía Patológica. Profesora Instructora.
2. Especialista de Segundo Grado en Cirugía General. Profesor Asistente.
3. Interno de Medicina. Alumno Instructor no Graduado de Cirugía General.
4. Ingeniero Físico Nuclear. Especialista en Informática.

INTRODUCCIÓN

En la mucosa de todo el aparato gastrointestinal se encuentran células productoras de sustancias bioactivas, sobre todo hormonas peptídicas y no peptídicas, que desempeñan un papel importante en la coordinación de las funciones intestinales.

Aunque derivan de células epiteliales primitivas situadas en las criptas de la mucosa, dadas su función endocrina y paracrina y su similitud con células endocrinas de otras localizaciones, por ejemplo el páncreas, se les llama células endocrinas. Estas células abundan también en otros órganos, por ejemplo en el pulmón, pero el intestino aporta el mayor porcentaje de tumores originados en ellas. Otros tumores de este tipo nacen en el páncreas o tejidos peripancreáticos, los pulmones, el árbol biliar e incluso el hígado. La incidencia máxima de estas neoplasias se produce durante el sexto decenio de la vida, pero pueden aparecer a cualquier edad. Constituyen menos del 2% de las neoplasias colorrectales malignas, pero representan el 50% de los tumores malignos del intestino delgado (1).

Aunque todos los carcinoides son potencialmente malignos, su tendencia a mostrar un comportamiento agresivo depende del lugar de origen, de la profundidad de la infiltración local y del tamaño del tumor. En primer lugar es raro que los carcinoides apendiculares y rectales metastaticen, incluso aunque presenten infiltración local. Por el contrario, el 90% de los carcinoides gástricos, ileales y cólicos que alcanzan la mitad de la capa muscular tienen metástasis ganglionares y a distancia en el momento del diagnóstico, sobre todo cuando su tamaño supera los 2 cm.

Al igual que las células endocrinas intestinales normales, las células de los tumores carcinoides pueden sintetizar y secretar distintas sustancias bioactivas y hormonas. Aunque estos tumores pueden secretar múltiples productos, cuando uno de ellos secreta un producto predominante asociado a la aparición de un síndrome clínico clásico llamado por el nombre correspondiente.

Reporte del caso

Presentamos un paciente de 70 años de edad masculino, blanco, con antecedentes de dolor abdominal recurrente a tipo cólico localizado en epigastrio irradiado a fosa iliaca derecha, apareciendo después de las comidas y acompañado de vómitos ocasionales, además de sensación de plenitud gástrica.

Antecedentes Patológicos Personales: Úlcera duodenal

Examen clínico: Datos Positivos.

Abdomen globuloso, distendido, timpánico, signo de Kussmaul. No expulsión de heces ni gases en 30 horas de evolución. Tacto rectal, ampolla vacía.

Exámenes Humorales: Dentro de límites normales.

Exámenes Imagenológicos: Rx. de Abdomen simple: Dilatación de asas delgadas en centroabdomen, presencia de niveles hidroaéreos.

Ultrasonido Abdominal: Hígado normal, Vesícula sin litiasis, Riñones de características normales, Bazo no se visualizó, se observa imagen ecogénica que mide 39 x 22 Mm., asas delgadas ocupadas por una gran cantidad de líquido. Por todo lo antes expuesto se decide anunciar para operar de urgencia.

Impresión diagnóstica: Oclusión Mecánica de Intestino Delgado.

Laparotomía Exploradora: Se realiza incisión paramedia derecha supra e infraumbilical hasta llegar a la cavidad constatando, gran dilatación de asas delgadas proximales, Figuras (1,2), tumor escirroso de 3cm localizado a 22cms de la válvula ileocecal ocluyendo totalmente la luz del órgano, con gran desproporción del calibre del mismo, Figura 3, se apreciaron múltiples adenopatías en el meso, se realizó resección amplia del proceso con su meso correspondiente, la biopsia por congelación informó alta sospecha de malignidad. Teniendo en cuenta la gran desproporción del calibre de los cabos intestinales fue necesario realizar una anastomosis latero lateral.

Evolución Postoperatoria: El paciente tiene una evolución clínico quirúrgica satisfactoria hasta el quinto día, comenzando con la aparición de contenido intestinal alrededor del dren abdominal, el que se decide retirar para cuantificar el gasto de la presunta fístula, en un plazo de 24 horas solamente drenó 160 ml, manteniéndose el tránsito intestinal adecuado con la consecuente expulsión de heces y gases. Se decide suspender la vía oral y alimentar por vía parenteral lo que fue necesario sólo por un período de cuatro días, disminuyendo sustancialmente así el gasto de la fístula. El paciente fue dado de alta a los 14 días, comenzando posteriormente su tratamiento poliquimioterápico pertinente.

Estudio Anatomopatológico

Examen Macroscópico: Se recibe segmento de intestino delgado de 32 cms con estenosis a 18 cm. de uno de sus extremos con marcada dilatación por encima de la misma, serosa congestiva, al corte engrosamiento de la pared a nivel de la estenosis de color blanco grisácea y áreas amarillentas, a la apertura de la luz intestinal (Figura 3), se aprecia mucosa hiperémica con pérdida de los pliegues en el segmento dilatado.

Examen Microscópico: Argentafinoma Maligno infiltrante hasta la serosa Figuras (4, 5,6). Metástasis en cuatro de once ganglios revisados.

DISCUSIÓN

Los tumores primarios de intestino delgado (TID) son neoplasias poco comunes, representan menos del 10 por ciento de los tumores gastrointestinales. La mayoría de ellos son benignos (74 por ciento) y asintomáticos, sin embargo la mayoría de los que producen síntomas son malignos y requieren de tratamiento. Los más frecuentes son el adenocarcinoma y los tumores carcinoides ocasionando como principales manifestaciones el dolor, a tipo cólico y en forma vaga de localización en el cuadrante superior izquierdo, periumbilical o en fosa iliaca derecha, la obstrucción intestinal o crisis suboclusiva producida por espasmos e invaginaciones incompletas, o la hemorragia, hematemesis o melena. (2)

El tumor carcinoide es muy poco frecuente, es de baja malignidad y su localización es variable. Se encuentra localizado generalmente en el apéndice cecal y es frecuentemente un hallazgo casual en el estudio histológico de apendicectomías. Otras localizaciones menos frecuentes, clínicamente silentes o con sintomatología atípica, condicionan diagnósticos y tratamientos según su tamaño y características. (3)

La frecuencia con la que se realiza el diagnóstico de tumor carcinoide depende de que éste sea tenido en cuenta por el clínico, se requiere de un alto índice de sospecha para asegurar el diagnóstico. Aunque no existen síntomas patognomónicos, pues hay una gran dependencia relacionada con la localización, sería aconsejable descartar la presencia de un tumor carcinoide potencialmente curable en los pacientes con síntomas más o menos inespecíficos dolor abdominal crónico, neumonitis de repetición, tos persistente y, sobre todo, diarrea crónica de tipo secretor asociada o no a alguno de los síntomas referidos previamente (4).

La arteriografía ha sido la mejor técnica para descubrir inicialmente los pequeños tumores intestinales, mientras que la TAC pone de manifiesto la fibrosis y engrosamiento parietal y/o mesentérico, y el grado de diseminación locorregional. Las metástasis hepáticas, que raramente alteran las enzimas hepáticas (5), pueden ser descartadas mediante eco, TAC, resonancia magnética (RM), arteriografía y técnicas de gammagrafía. Entre ellas, también utilizables en el diagnóstico inicial, se han propuesto la gammagrafía con Tecnecio99m, que además revela las metástasis óseas asintomáticas (6) y recientemente la gammagrafía con octeotrida marcada con Indio-111 (octreoscán) que parece ser el método más potente para detectar metástasis extrahepáticas (sensibilidad del 92%) (7), tumores pequeños (8-10) o restos subclínicos posquirúrgicos (11).

Está en estudio el valor de la tomografía de emisión de positrones (12) que, debido a su mayor capacidad diagnóstica en tumores pequeños, ganglios afectados y enfermedad residual, complementará o sustituirá a la gammagrafía con octreoscán tanto en el diagnóstico inicial del tumor, metástasis, estadificación post-operatoria, casos con síndrome Carcinoide, tumor no localizado y control terapéutico (13).

La terapéutica del carcinoide debe encaminarse a cuatro objetivos básicos: tratamiento de los déficit nutricionales, tratamiento del tumor primitivo y/o sus metástasis o secuelas, tratamiento de los efectos metabólicos originados por las sustancias secretadas y, por último, quimioterapia paliativa para intentar reducir el tamaño tumoral y, por tanto, sus efectos (14).

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico y encaminado a la reducción agresiva de la mayor cantidad de masa tumoral. Si tras la cirugía, intencionalmente curativa, se diagnostican focos de localización metastásicas subclínica mediante la gammagrafía con octreoscán, parece indicada la exploración quirúrgica de la zona (11). Ante el riesgo de producción de crisis carcinoideas se recomendó el tratamiento previo con p-cloro-fenilalanina para disminuir la síntesis de serotonina, aunque en la actualidad el tratamiento electivo se realizará con sandostatín (15).

La extensión de la cirugía dependerá del tipo, tamaño, localización y estadificación, variando desde resecciones endoscópicas (gástricos y rectales no invasores), resecciones menores (apendicectomías) o resecciones mayores (gastrectomías parciales o totales, duodeno-pancreatectomías, amputaciones de colon y recto) siempre con el principio de extirpar el área de localización con amplio margen de seguridad y las vías de diseminación linfática regionales (16,17). Sólo en caso de que sean inoperables debe plantearse cirugía paliativa que proteja de las futuras complicaciones obstructivas y/o isquemias. La evolución de los carcinoideas es muy lenta durante años, Pudiendo aparecer metástasis al año después de la resección primaria.

Son factores pronósticos independientes de metastatización a escala digestiva, la edad, el tamaño tumoral, la profundidad de afectación parietal y la localización, y factores pronósticos de sobrevivencia la edad mayor de 50 años, el sexo masculino y la presencia de metástasis (18,19).

En el registro de tumores carcinoideas la sobrevivencia a 5 años ajustada a la edad es 99% para los apendiculares localizado, y superior al 75% para el conjunto de todos los carcinoideas. La estimación de sobrevivencia media desde el momento del diagnóstico histológico se ha cifrado en 14 años, y desde la aparición del síndrome carcinoide en 8 años (20,21).

Además del tamaño tumoral, extensión y patrón histológico que influyen en el pronóstico según la capacidad metastizante, el sitio de localización es un factor pronóstico fundamental (22). A los 5 años

sobreviven más del 90% de los apendiculares, el 90% de los bronquiales, el 60% de los rectales, el 45% de los cecales, el 30% de los ileales e intestinales, el 20% de los cólicos y el 10% de los primarios no localizados (20,21) y pancreáticos (23).

Recientemente se han propuesto otros factores pronósticos cuyo valor necesita comprobación. Entre ellos merece la pena recordar el antígeno de proliferación, detectable mediante el anticuerpo monoclonal Ki-67, la positividad para la molécula de adhesión CD44 y la tendencia a la apoptosis. Los pacientes que presentan tumores con alto índice de proliferación sobreviven menos tiempo, pudiendo tener además implicaciones terapéuticas, pues aquéllos responderían mejor a la quimioterapia, mientras que los que presentarán un bajo índice lo harían al interferón o a la octreótida (24). En carcinoides bronquiales típicos, la positividad inmunohistoquímica para las moléculas de adhesión CD44 v7-8 y v9 se asocian a un mejor pronóstico debido a una menor capacidad de metastatización, y en los atípicos, al contrario que en los típicos, el aumento de apoptosis se asocia a una menor sobrevivencia (25).

En nuestro caso se realizó resección amplia del intestino afectado con sus mesos correspondientes y teniendo en cuenta la desproporción del calibre de los cabos del intestino fue necesario realizar una anastomosis laterolateral seromuscular continua extramucosa en un solo plano con Vicryl 2/0 para restablecer el tránsito intestinal, como complicación hizo una fístula intestinal de un gasto despreciable, mejorando ostensiblemente al cuarto día. El paciente fue dado de alta a los 14 días, comenzando posteriormente su tratamiento neoadyuvante pertinente, mostrando una evolución clínica y quirúrgica satisfactoria.

CONCLUSIÓN

Argentafinoma Maligno de Intestino Delgado.

ABSTRACT

A patient presented with mechanical intestinal obstruction by small intestine tumor that cause acute abdomen picture characterized by this clinical entity. He was treated by broad resection of the frascen and the involved meso. The definite pathological anatomy diagnosis was small intestine infiltrative malignant argentafinoma up to the serura, free edges of tumoral activity, metastasis in 4 of 11 of the checked ganglion. The case is presented because of the difficulty in the preoperative diagnosis of this type of tumor and the unfrequent in our environment the clinical study and the complementary test done in which were included humoral, simple abdominal RX abdominal scan and laparotomy are shown. The surgical technic used and histological and pathological result and the resected portion are shown a revision of the literature is done and the more interest criteria are explained.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Tumores carcinoides En: Robbins. Patología Estructural y Funcional, 6a ed.. Madrid: Interamericana - Mc Graw-Hill, 1999; p. 871-872.
2. de la Torre Martínez G, Torres Valadez F, Magaña Sánchez I, Barreda Gaxiola M A. Carcinoma de intestino delgado: presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev. Sanid. Mil 1997 mar-abr; 51(2):120-1.
3. Álvarez Uslar R, Pacheco B. F, Seguel S. E, Astete A. G, Klaassen Pinto R, Saravia S. S et. al. Tratamiento quirúrgico del tumor carcinoides del tubo digestivo. Rev. Cir (Chil). 1999 feb; 51(1):41-7.
4. Larrad Jiménez A. Diagnóstico diferencial de la diarrea de origen endocrino. En: Sitges-Serra A, Sancho Insenser J, editores. Cirugía endocrina, Guía clínica de la Asociación Española de Cirujanos. Vol 1. Madrid: Arán Editores 1999; 222-223.
5. Moinuddin M, Dean P, Vander Zwaag R, Dragusutsky M. The limitation of liver function test in metastatic carcinoid tumors. Cancer 1987; 59: 1304-1306.
6. Feldman JM. Detección y tratamiento de los tumores carcinoides. Hospital Practice (ed. Esp.) 1988; 3: 67-79.
7. Frilling A, Malago M, Martin H, Broelsch CE. Use of somatostatin receptor scintigraphy to image extrahepatic metastases of neuroendocrine tumors. Surgery 1998; 124: 1000-1004.

8. Kisker O, Weinel RJ, Geks J, Zacara F, Joseph K, Rothmund M. Value of somatostatin receptor scintigraphy for preoperative localization of carcinoids. *World J Surg* 1966; 20: 162-167.
9. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Oei HY, De Jong RJB, Dop FJ, Reubi JC et. al. Somatostatin-receptor scintigraphy in gastroenteropancreatic tumors. An overview of European results. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 733: 416-424.
10. Kwekkeboom DJ, Krenning EP. Somatostatin receptor scintigraphy in patients with carcinoid tumors. *World J Surg* 1999; 20: 157-161.
11. Wängberg B, Westberg G, Tylén V. Survival of patients with dissemination midgut carcinoid tumors after aggressive tumor reduction. *World J Surg* 1996; 20: 892-899.
12. Eriksson B, Lilja A, Ahlström H, Bjurling P, Bergström M, Lindner KJ, et. al. Positron-emission tomography as a radiological technique in neuroendocrine gastrointestinal tumors. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 733: 446-452.
13. Eriksson B, Bergstrom M, Orlefors H, Sundin A, Oberg K, Langstrom B. Use of PET in neuroendocrine tumors. In vivo applications and in vitro studies. *Q J Nucl Med* 2000; 44: 68-76.
14. Larrad Jiménez A, Ramos García I. Síndrome carcinoide (y II). *Revista médica la medicina hoy*. 2001; 60 (1379):59-64.
15. Parris WCV, Oates JA, Kambam J, Shmerling R, Sawyers JF. Pre-treatment with somatostatin in the anaesthetic management of a patient with carcinoid syndrome. *Canad J Anaesth* 1999; 35: 413-416.
16. Akerström G. Surgical treatment of carcinoids and endocrine pancreatic tumors. *Acta Oncologica* 1989; 28: 409-414.
17. Schindal M, Niederle B, Häfner M, Teleky B, Längle F, Kaserer K. Stage-dependent therapy of rectal carcinoid tumors. *World J Surg* 1998; 22: 628-634.
18. Sehani KO, Souba WW, Finkelstein DM, Stark PC, Elgadi KM, Tanabe KK et. al. Prognosis and survival in patients with gastrointestinal carcinoid tumors. *Ann Surg* 2000; 229: 815-823.
19. Zeitels J, Naunheim K, Kaplan EL, Straus F. Carcinoids tumors. A 37-year experience. *Arch Surg* 1982; 117: 732-737.
20. Olney JR, Urdaneta LF, Al-Jurf AS, Jochimsen PR, Shirazi SS. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Am Surg* 2000; 51: 37-41.
21. Makridis C, Rastad J, Öberg K, Akeström G. Progression of metastases and symptom improvement from laparotomy in midgut carcinoid tumors. *World J Surg*; 20:900-907, 1996.
22. Kirshbon PM, Kherani AR, Onaitis MW, Hata A, Kehoe TE, Feldman C et. al. Foregut carcinoids: A clinical and biochemical analysis. *Surgery* 1999; 126: 1105-1110.
23. Öberg K. Expression of growth factors and their receptors in neuroendocrine gut and pancreatic tumors, and prognostic factors for survival. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 733: 46-55.
24. Granberg D, Wilander E, Oberg K, Skogseid B. Decreased survival in patients with CD44-negative typical bronchial carcinoid tumors. *Int J Cancer* 1999; 84: 484-488.
25. Laitinen KL, Soini Y, Mattila J, Paakko P. Atypical bronchopulmonary carcinoids show a tendency toward increased apoptotic and proliferative activity. *Cancer* 2000; 88: 1590-1598.



Figura.1 Desproporción del Calibre de las asas delgadas.



Figura.2 Apertura del asa hasta el lugar de la estenosis.



Figura3. Oclusión total de la luz por el tumor.

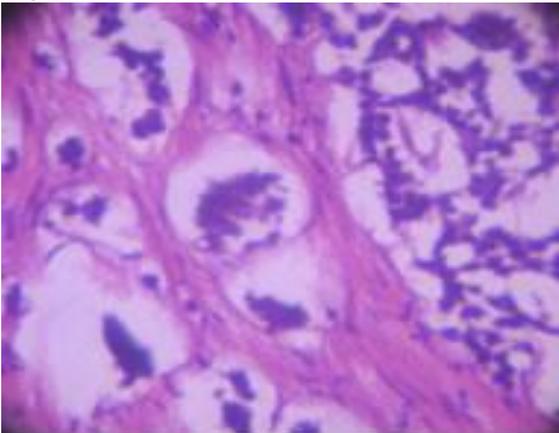


Figura.5 H/E 400X

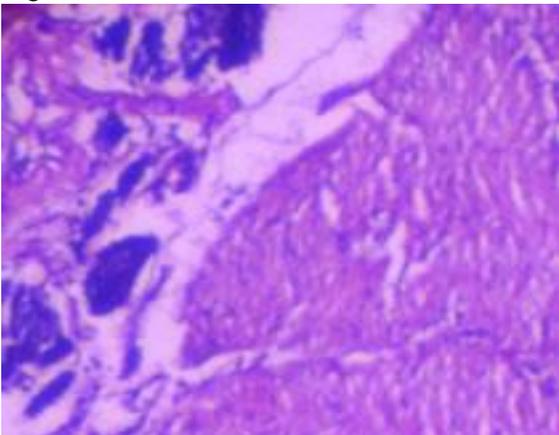


Figura.4 H/E 200X

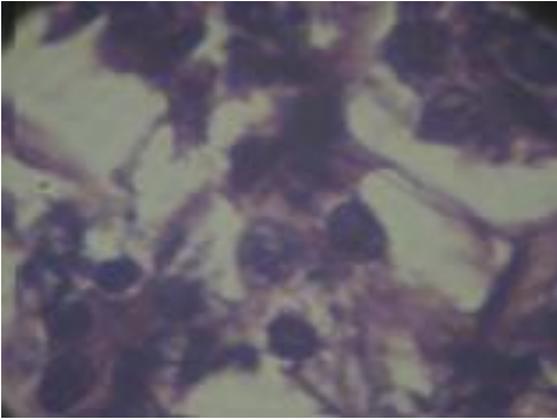


Figura.6 H/E 600X. Células tumorales con escaso citoplasma granular y núcleo redondo.