

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

NEOPLASIAS PRIMARIAS DEL INTESTINO DELGADO LA EXPERIENCIA DEL HOSPITAL ESPAÑOL 1960 - 1992

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN:
LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGIA

DR. ONOFRE ALARCON FERNANDEZ



FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.





# UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

# DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ASSISTANCE ASSISTANCE

SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA

HOSPITAL ESPANOL DE MEXICO MEXICO DF

CURSO DE ESPECIALIZACION EN GASTROENTEROLOGIA

JEFE DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGIA: DR JOSE NAVES GONZALEZ

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION: DR ALFREDO SIERRA UNZUETA

COORDINADOR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGIA: DR JORGE PEREZ MANAUTA NEOPLASIAS PRIMARIAS DE INTESTINO DELGADO. LA EXPERIENCIA DEL HOSPITAL ESPANOL:1960-1992

COORDINADOR DE LA TESIS: DR JORGE PEREZ MANAUTA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA COORDINADOR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGIA HOSPITAL ESPAÑOL/ UNAM

AUTOR: DR ONOFRE ALARCON FERNANDEZ

DEDICATORIA: AL HOSPITAL ESPAÑOL

## INDICE:

ANATOMIA DEL INTESTINO DELGADO:.	2 - 5
FISIOLOGIA:	<b>5-7</b> ;.
INTRODUCCION: .	8-17
REVISION HISTORICA: OBJETIVO DEL ESTUDIO:	1 8 1 9
MATERIAL Y METODOS:	19
RESULTADOS:	20-52
NEOPLASIAS BENIGNAS: NEOPLASIAS MALIGNAS: TUMORES CARCINOIDES:	24-33 34-47 48-51
DISCUSION:	52-57
BIBLIOGRAFIA:	58-63

## ANATOMIA DEL INTESTINO DELGADO:

#### Anatomía macroscópica

La zona del tracto gastrointestinal comprendida entre el pfloro y la válvula ileocecal recibe el nombre de intestino delgado. Le corresponde aproximadamente el 75% de la longitud del tubo digestivo

Su parte proximal es denominada duodeno, el cual mide unos 25 cms y es de localización fundamentalmente retroperitoneal. Las otras dos porciones se llaman yeyuno e fleon, de unos 5-6 metros de longitud en la persona viva. El yeyuno es arbitrariamente definido como los dos quintos superiores y el fleon como los restantes tres quintos.

El yeyuno habitualmente es más ancho y grueso que el fleon, con pliegues de mucosa prominentes, ocupando el cuadrante superior izquierdo abdominal, mientras que el fleon se sitúa en la zona inferior media y derecha. El fleon es la porción final del intestino delgado y se une al intestino grueso a nivel de la válvula fleo-cecal, de Bahuin o de Varolio. Las múltiples asas redundantes del intestino delgado le permiten ocupar un espacio limitado dentro de la cavidad abdominal.El intestino delgado descansa en la cavidad peritoneal y es móvil, con excepción de los primeros centímetros del duodeno que son retroperitoneales y por tanto inmóviles.

El mesenterio del intestino delgado se fija hacia la izquierda de la segunda vértebra lumbar y corre hacia abajo y hacia la derecha hasta el nivel de la articulación sacroiliaca derecha. De él cuelgan el yeyuno y el fleon, lo que les permite tener considerable movilidad dentro de la cavidad peritoneal

El tronco celiaco, la arteria mesentérica superior y la arteria mesentérica inferior proporcionan casi todo el flujo sanguíneo del tracto digestivo. Se establecen anastomosis y circulación colateral siguiendo un patrón que varía no solamente en función del área del intestino que estemos considerando, sino que también tiene grandes variaciones individuales. Haremos una breve revisión de la vascularización del tubo digestivo, centrándonos en las ramas que irrigan el intestino delgado.

El tronco celiaco surge de la parte anterior de la aorta abdominal y da lugar a tres rama principales: la gástrica izquierda, la hepática común y la esplénica. La arteria hepática común corre a lo largo del borde superior de la cabeza del páncreas y por detrás de la primera porción del duodeno da la arteria gastroduodenal, que se divide en las arterias gastroepiploica derecha y pancreatico duodenal superior. La última forma una anastomosis alrededor del duodeno y la cabeza del páncreas con las ramas de la arteria pancreaticoduodenal inferior, que surge de la arteria mesentérica superior

La arteria mesentérica superior surge de la aorta anterior y da lugar a tres ramas principales : cólica media , cólica derecha e fleocólicas así como a una serie de ramas yeyunales e ileales. Estas ramas intestinales típicamente forman una serie de arcadas y a partir de la arcada terminal surgen numerosos vasos rectos que entran hacia la pared intestinal. La arteria ileocólica es la rama más inferior que surge de la mesentérica superior; se divide en una rama inferior que se anastomosa con el final de la mesentérica superior y una rama superior que se anastomosa con la cólica derecha. La arteria ileocólica proporciona sangre al fleon terminal , el ciego y el colon ascendente proximal

La arteria mesentérica inferior es más pequeña que el troco celiaco o la mesentérica superior y nace 3 ó 4 cms por arriba de la bifurcaciónde la aorta, cerca del borde inferior del duodeno

Hay tres vías de comunicación entre las arterias mesentérica superior e inferior : la arteria marginal de Drummond, la arteria central anastomótica y el arco de Riolano. Además el intestino se protege de la isquemia por la presencia de abundantes colaterales entre el trocno celiaco, la mesentérica superior y la mesentérica inferior.

El intestino delgado es drenado por una gran cantidad de linfáticos que tienen su inicio en los capilares linfáticos intramurales asociados con los folículos linfóticos. Pegados a la superficie del intestino está el grupo "epi" de nódulos linfáticos, que drenan a través del mesenterio hacia otro grupo "para" de linfáticos a lo largo de la arteria marginal. Los conductos linfáticos menor y mayor drenan en tres grupos de nodos pre aórticos, hacia la cisterna magna, el conducto torácico y finalmente a la vena subclavia izquierda

#### Anatomía microscópica

El intestino delgado es un órgano altamente desarrollado, cuya función fundamental es la digestión y absorción de alimentos, para lo cual es ayudado por los productos de secreción vertidos a su luz por el hígado y el páncreas. Dado que su función primaria es la absorción de fluidos, electrolitos y nutrientes necesita una gran superficie absortiva. En relación estrecha con esta función presenta una serie de modificaciones estructurales dirigidas a aumentar su superficie de absorción, que llega a ser de 2X10\*8 cms cuadrados.

La primera de estas modificaciones está formada por la mucosa y submucosa y recibe el nombre de válvulas conniventes, que son más grueso, elevados y numerosos en el yeyuno que en el resto del intestino. Son formaciones de disposición transversal al eje longitudinal.

A todo lo largo de la superficie de estos pliegues se puede apreciar la presencia de unas prolongaciones de la mucosa en forma de dedo de guante que reciben el nombre de villi. Su altura varía de 0.5 a 1.5 mm, siendo más elevados en la zona del yeyuno y disminuyendo su tamaño conforme se alejan, tanto de forma proximal como distal.

Por último a nivel microscópico se puede observar en el borde luminal de las células del epitelio columnar que recubre los villi la presencia de nuevas prolongaciones llamadas microvilli.

Juntos los pliegues intestinales, los villi y los microvilli aumenatn la superficie intestinal con respecto a la de un tubo simple en 600 veces.

Su pared está constituida por la serosa, la muscularis, la submucosa y la mucosa. La serosa está constituida por una capa simple de células mesoteliales que descansan sobre una capa de tejido conectivo.La muscularis está formada por dos capas de tejido liso muscular, una externa longitudinal y una interna circular. La submucosa es fundamentalmente tejido conectivo denso que contiene muchos otros elementos fundamentales para la función del intestino delgado:

- 1) Sistemas arteriolares, venosos y de drenaje linfático.
- 2)Leucocitos (linfocitos, macrófagos, mastocitos y esosinófilos) y fibroblastos que liberan sustancias como histamina o prostaglandinas que afectan las funciones de absorción y secreción del intestino.
- 3) Un entramado de células ganglionares y fibras nerviosas que forman los plexos submucosos de Meissner y mientérico de Auerbach que cosntituyen el sistema nervioso autónomo tan importante para la motilidad del intestino delgado.
- 4)La submucosa del duodeno también contiene estructuras glandulares denominadas glándulas de Brunner que son más prominents en el duodeno proximal y se hacen más escasas hacia el yeyuno. Secretan moco y bicarbonato.

La gran reserva funcional del intestino explica que cualquier defecto o alteración de la mucosa tiene que ser extremadamente severo o difuso para que tenga repercusión elínica a través de la aparición de un cuadro de malabsorción.

#### FISIOLOGIA:

La hidrólisis de los diferentes nutrientes se lleva a cabo a dos niveles distintos: Intraluminal: tiene lugar en la luz intestinal con la participación de las enzimas segregadas por el páncreas y las sales biliares contenidas en la bilis Intestinal o de membrana: se realiza en el borde en cepillo del enterocito, donde algunos compuestos necesitan sufrir una última hidrólisis antes de ser absorbidos.

#### Aspectos mecánicos de la digestión:

La actividad motora del intestino delgado ayuda a la absordión de los nutrientes mezclando y propulsando el quimo hacia el ano. La capa muscular externa es la principal responsable de esta actividad.

Después de ingerir una comida ésta se desplaza de forma longitudinal en el intestino mediante ondas de actividad lenta, que se originan en las células intersticiales. La frecuencia de estas ondas lentas es más rápida en el duodeno que en el fleon, lo que ayuda a mover el quimo hacia la parte distal del intestino. Durante el ayuno o entre comidas también hay actividad. Durante el periodo interdigestivo ausencias largas de actividad motora (fase 1) son seguidas por actividad aleatoria (fase 2) que es seguida por una intensa actividad que comienza en el estómago y migra hacia el intestino (fase 3 o complejo motor migratorio) Este ocurre aproximadamente cada hora y media y es el principal responsable de la limpieza del intestino, impidiendo el estancamiento de alimento y secreciones y el sobrecrecimiento bacteriano

Tanto el sistema nervioso central como el intrínseco están implicados en el control de la motilidad del intestino delgado. La estimulación simpática disminuye la motilidad intestinal, mientras que el parasimpático la aumenta.

#### Aspectos químicos de la digestión:

La digestión de carbohidratos, proteínas y lípidos en el intestino delgado se realiza con la participación de las secreciones del páncreas, el hígado y las glándulas intestinales. El propio intestino secreta el jugo intestinal, a razón de 2 a 3 litros por día. Su pH es de 7.6 e incluye agua moco y enzimas que completan la digestión de carbohidratos, proteínas y ácidos nucleicos.

Cuando el quimo llega al intestino delgado la digestión de carbohidratos y proteínas sólo ha tenido lugar de forma parcial y la de los lípidos ni siquiera se ha iniciado. Los enzimas del jugo intestinal desdoblan a los disacáridos en monosacáridos, para completar la digestión de los carbohidratos. Asimismo un grupo de enzimas intestinales completan la digestión de las proteínas al convertir los dipéptidos remanentes en amonoácidos sencillos que pueden ser absorbidos. en cambio en el adulto casoi oda la digestión de los lípidos se lleva a cabo en el intestino delgado. La primera etapa de este proceso consiste en emulsionar los triglicéridos, mediante la bilis de forma que posteriormente la lipasa pancreática hidroliza cada molégula posteriormente transformándolos en ácidos grasos, glicerol y monoglicéridos. Finalmente los jugos intestinal y pancreático contienen nucleasas que descomponen a los ácidos nucleicos en nucleótidos.

#### Absorción

Casi el 90% de la absorción de los nutrientes tiene lugar en el intestino delgado. La absorción se lleva a cabo a través de las vellosidades mediante difusión , difusión facilitada, ósmosis y transporte activo. Los monosacáridos y aminoácidos son absorbidos por los capilares de las vellosidades y transportados en el torrente sanguíneo hacia el hígado mediante el sistema porta. Los productos de digestión de las grasas son absorbidos en forma de quilomicrones, siendo los de mayor tamaño transportados por los linfáticos de las vellosidades. además en el intestino delgado tambiénse absorben grandes cantidades de agua, electrólitos, sales minerales y algunas vitaminas.

#### INTRODUCCION:

El intestino delgado es muy resistente al desarrollo de neoplasias benignas o malignas en todas sus capas. Esto es especialmente llamativo considerando su longitud y la elevada incidencia de neoplasias en el estómago y el colon.

Los tumores malignos del intestino delgado son solamente un 1-1.5% de todos los tumores del tracto GI (1) La incidencia de los tumores primarios del intestino delgado es muy baja y por tanto nadie puede proclamar una experienca individual amplia en su diagnóstico o en su manejo. Esto es evidenciado por el hecho de que las cifras de pacientes con neoplasias, especialmente malignas, del intestino delgado raramente exceden de 100.

Se sabe poco acerca de los factores causales o predisponentes al desarrollo de estos tumores. Hay determinadas condiciones que aumentan el riesgo de su aparición Algunas de estas condiciones se resumen en la siguiente tabla: (TABLA1)

#### CONDICIONES QUE RUMENTAN EL RIESGO DE NEOPLASIA DEL 1.D.

CONDICION	TIPO DE TUMOR	LOCALIZACION
Poliposis adenomatosa familiar	Adenocarcinoma	Duodeno
Enfermedad de Crohn	Adenocarcinoma	Ileon
Esprue celiaco	Adenocarcinoma Linfoma no- Hodgkin	Yeyuno
Anastomosis (leo-urinaria	Adenocarcinoma	Ileon
Ileostomía	Adenocarcinoma	Unión sleo cutánea
Hiperplasia nodular linfoide Síndromes de inmunodeficiencia	Linfoma no-Hodgkin	Ileon
SIDA	Linfoma no-Hodgkin Sarcoma de Kaposi	licon

La enfermedad de Crohn de larga evolución predispone a la aparición de cáncer de intestino delgado, siendo el tipo más frecuente el adenocarcinoma que generalmente aparece en áreas donde la enfermedad ha estado presente durante muchos años. (2, 2A)La inflamación de larga duración, la penetración a través de la mucosa de antígenos dafinos y el sobrecrecimiento bacteriano pueden conducir a cambios displásicos y cáncer en estos pacientes. Los bypass quirúrgicos parecen ser zonas especialmente predispuestas , siendo especialmente frecuentes en el fleon.

En los pacientes con enfermedad de Crohn el riesgo de adenocarcinoma de intestino delgado aumenta hasta cien veces; estos tumores tienden a ocurrir en pacientes con enfermedad de larga evolución y los síntomas fundamentales son de obstrucción intestinal (3)

El sprue celiaco predispone al desarrollo de linfomas y adenocarcinomas del intestino delgado. Los pacientes con esta enfermedad que desarrollan síntomas como malestar, anorexia, náusea, diarrea y anemia y sangrado gastrointestinal oculto después una mejoría inicial con dieta libre de gluten deben ser estudiados cuidadosamnete para descratar neoplasias. (4)

El síndrome de Peutz Jeghers se caracteriza por la presencia de numerosos pólipos hamartomatosos a lo largo del intestino delgado y del colon y por depósitos de melanina en la mucosa oral, los labios y los dedos. Se pueden desarrollar carcinomas de duodeno, yeyuno e fleon a partir focos de epitelio adenomatoso que pueden crecer en el seno de los pólipos (5)

Síndrome de poliposis adenomatosa familiar: aunque en ellos aparece simpre adenocarcinoma de colon si no se hace colectomía, raramente desarrollan adenocarcinomas de intestino delgado (6) Lo mismo sucede en el síndrome de Cronkhite-Canadá

En el síndrome de Gardner pueden aparecer pequeños adenomas duodenales, con mayor tendencia a malignización que en otros síndromes de poliposis familiar (7)

Los tumores del intestino delgado también aparecen en pacientes con SIDA siendo las lesiones más frecuentes el sarcoma de Kaposi y el linfoma. El sarcoma de Kaposi del intestino delgado es generalmente asintomático. Radiográficamente se pueden apreciar egrosamiento e irregularidad de los pliegues, que aparecen en numerosos procesos infiltrativos submucosos. Las lesiones en la piel del Kaposi están presentes en prácticamente todos los pacientes con afectación del intestino delgado.

Además hay que considerar tumores que pueden dar metástasis al intestino delgado, siendo el más frecuente el melanoma maligno. Este, de acuerdo a estudios postmortem puede metastatizar al intestino delgado hasta en un 58 % de los pacientes, aunque la lesión se encuentra antes de la muerte solamente en un 8% de los pacientes. Se puede presentar como una masa intraluminal, como lesiones ulceradas únicas o múltiples, como infiltación difusa con engrosamiento de la pared intestinal o bien como implantes intestinales. La hipótesis es que la ruta hematógena de diseminación produce émbolos tumorales que se depositan en la capa submucosa. A medida que crece el tumor se forma una masa intaluminal con extensión polipoidea dentro de la luz. A medida que el crecimiento excede el aporte sanguíneo se produce ulceración y cavitación. Debido a la localización submucosa de los tumores los pacientes sufren con frecuencia intusucepción y obstrucción. la tomografía propoporciona ventajas sobre las radiografías estándar para su diagnóstico porque permite un mejor examen de la mucosa y la serosa así como de las estructuras adyacentes. (8)

El cáncer de mama es otra neoplasia primaria que frecuentemente produce metástasis hacia el intestio delgado. Estos tumores también pueden alcanzar el duodeno por diseminación directa a través de ganglios linfáticos retroperitoneales.(9)

Los tumores originados en el cérvix uterino, ovarios, colon y riñones también pueden dar metástasis hacia el intestino delgado por diseminación directa (10)

Por otra parte se ha especulado acerca de los posibles factores que hacen resistente al intestino delgado a la aparición de neoplasias. Entre los factores implicados figuran los siguientes: (11,12)

- 1- La existencia de un pH alcalino protege de alguna manera a la mucosa de la acción de sustancias irritantes.
- 2- El tránsito rápido de los alimentos disminuye el tiempo de exposición de la mucosa a sustancias potencialmente cancerígenas.

En algunos reportes iniciales de tumores del intestino delgado (13) la mayor parte de las neoplasias fueron localizadas en el fleon. Esto hizo afirmar a algunos autores que la estasis relativa del contenido intestinal en esa zona prodría ser un factor predisponente para el desarrollo de neoplasias con más frecuencia.

- 3- El recambio celular del epitelio intestinal es el mayor conocido, lo que hace que sea mayor que el de la células atípicas. Además tiene retenidas muy pocas células proliferantes, las cuales según algunas teorías podrían ser las implicadas en la proliferación neoplásica inicial.
- 4- La existencia de una gran cantidad de enzimas depuradoras, localizadas en el epitelio que recubre las vellosidades, hace que gran cantidad de sustancias tóxicas sean transformadas en otras que no lo son(14)

Por ejemplo el benzopireno es un carcinógeno conocido, que está presente en pequeña cantidad en gran variedad de alimentos. La hidroxilasa del benzopireno presente en el intestino delgado del hombre, convierte el benzopireno en metabolitos menos activos.

- 5- La escasa población bacteriana del intestino delgado lleva consigo una menor producción de metabolitos tóxicos para el epitelio.
- 6-El intestino delgado es considerado un órgano inmune, dado su alto contenido en linfocitos y la gran producción de IgA secretoria. Su sistema inmune, tanto humoral como celular, parece ser particularmente efectivo. Es un activo productor de IgA y tiene abundantes linfocitos T en los nódulos linfoides.
- 7-Las concentraciones de sustancias carcinogénicas pueden ser más bajas en el contendio más líquido del intestino delgado que en el del colon.

Las neoplasias del intestino delgado constituyen aproximadamente del 1 al 5 % de los tumores del tracto gastrointestipal y se dividen generalmente de igual forma entre las variedades benignas y malignas (15) Dado que varían amplicamente en su potencial maligno su naturaleza y tipo son cruciales para determinar la respuesta de cualquier modalidad terapéutica.

Los cánceres primarios del intestino delgado crecen silenciosamente y se asocian en estadios tempranos con una presentación clínica tan vaga e inespecífica que el diagnóstico generalmente se hace solo después de la exclusión de las patologías más comunes que pueden producir síntomas similares, o bien son descubiertos fortuitamente tras una laparotomía hecha por otra razón.

En los estadios tardíos se hacen notar a causa de las secuelas a que dan lugar, más frecuentemente obstrucción intestinal y hemorragia, cuyos patrones clínicos, incluso en sus distintos grados de severidad, son fácilmente reconocibles.

Se obtienen cifras más elevadas generalmente de datos de autopsias, debido al hecho de que se encuentran más lesiones benignas, que permanecen asintomáticas durante la vida.

#### **TUMORES BENIGNOS**

Aproximadamente una cuarta parte de todos los tumores benignos del tubo digestivo tienen su origen en el intestino delgado. Aunque la incidencia en autopsias es solo del 0.2 al 0.3 % es sin embargo 15 veces más frecuente que la incidencia quirúrgica, lo que da una idea de la escasez de sus manifestaciones clínicas.

Adenomas, leiomiomas y lipomas son los tres tumores benignos primarios del intestino delgado más frecuentemente descubiertos. Los hamartomas, fibromas, angiomas y tumores neurogénicos son mucho menos comunes. Generalmente los tumores benignos del tipo de los adenomas aparecen mucho más frecuentemente en el intestino proximal, mientras que otros tipos se distribuyen de forma parecida por todo el intestino, con un pico en el fleon ( leiomiomas y lipomas)

La mayor parte de los tumores benignos del intestino delgado son de etiología desconocida. Sin embargo hay ciertas enfermedades como la neurofibromatosis o la enfermedad de Gardner que cursan con mayor incidencia de este tipo de tumores y en las que se ha demostrado una cierta predisposición genética o familiar.

Dos tercios de estos tumores son de origen mesodérmico o no-epitelial. Pueden ser polipoides, planos o anulares y variar en tamaño desde unos pocos milímetros hasta varios ems.

No debe de olvidarse que, al igual que en cl colon, los adenomas benignos del intestino delgado pueden seguir la misma secuencia adenoma-carcinoma.

La mayor parte de estos tumores, como ya se ha señalado, no causan síntomas, en parte debido a la fluidez del contenido del intestino delgado y en parte por la distensibilidad del mismo. En general los tumores que crecen hacia el interior de la luz intestinal causarán más síntomas que los que crecen hacia afuera.

Cuando producen síntomas éstos serán función básicamente de la estructura macroscópica y la distancia al píloro y, en menor medida, de las características histológicas.

Los tumores benignos que crecen en el relativamente fijo duodeno pueden producir náusea y vómito, mientras que los tumores polipoides que crecen más allá del ligamento de Treitz es más probable que produzcan intusucepción y oclusión intestinal intermitente a medida que aumentan de tamaño.

El sangrado o la obstrucción son dos de las formas de presentación clínica más frecuentes. El sangrado se suele manifestar como hemorragia oculta, hasta en la mitad de los tumores benignos.

Los estudios de laboratorio son generalmente inespecíficos.

Estos tumores son encontrados solamente en general cuando se buscan de forma intencionada, tras excluir otras patologías más frecuentes.

Pueden ser útiles el tránsito intestinal, la enteroclisis, la endoscopia, la enteroscopia y la angiografía. Si es posible debe de intentarse definir la localización de estas lesiones antes de la cirugía, porque puede ser difícil encontrarlos durante el acto quirúrgico, debido a su consistencia y a su pequeño tamaño en muchas ocasiones. Es también muy útil pasar un endoscopio hacia el intestino delgado una vez que el cirujano ha hecho la laparotomía.

El promedio de duración de la sintomatología antes de hacer el diagnóstico en las lesiones benignas es de 6 meses (16)

Aunque se ven en todos los grupos de edad el pico de incidencia es en la séptima década de la vida.

#### **TUMORES MALIGNOS**

Mientras que los tumores benignos son generalmente asintomáticos y descubiertos accidentalmente durante una cirugía, una exploración endoscópica o un estudio baritado, los tumores malignos del intestino delgado son generalmente sintomáticos y se suelen descubrir cuando aumenta lo suficiente de tamaño para alterar las funciones intestinales.

En contraste con los benignos tienden a distribuirse por tipos histológicos a lo largo del intestino, localizándose los adenocarcinomas más proximalmamente, los leiomiosarcomas en el yeyuno o sleon y los carcinoides y linfomas a cualquier nivel, pero con mayor incidencia en el sleon.

La distribución de las neoplasias malignas primarias del intestino delgado es en muchos estudios reportada localizando los adenocarcinomas como los más frecuentes, seguidos por los carcinoides y leiomiosarcomas y finalmente los linfomas como los menos frecuentes. (17)

Hay un ligero predominio de varones, con un rango de edad de 30 a 80 años, con un pico en la séptima década de la vida

Los hallazgos de obstrucción intestinal del delgado, sangrado del intestino delgado o intusucepción son datos de neoplasia avanzada, con un pobre potencial de curación. La mayor parte son asintomáticos en el momento de descubrir el tumor, siendo el dolor el síntoma más frecuente entre los sintomáticos (15,18)

En los adenocarcinomas la presentación clínica más frecuente es la obstrucción, mientras que en los sarcomas es una masa palpable o sangrado. La pérdida de peso es frecuente en los tumores avanzados, más a causa del crecimiento del tumor y la malnutrición que a causa de un síndrome de malabsorción.

Es importante recordar cuando se habla de adenocarcinoma del intestino delgado que hay distintos síndromes y enfermedades que se asocian con una mayor incidencia de este tipo de neoplasias. Entre ellas hay que mencionar la enfermedad de Crohn, la enfermedad celiaca, el síndrome de Peutz-Jeghers y los síndromes de poliposis familiar

#### CARCINOIDES

Los carcinoides son miembros de una familia de neoplasias conocidas como tumores neuroendocrinos o tumores APUD ( amine precursor uptake and decarboxilation). Esta familia incluye otros raros tipos como el cárcinoma de las células de los islotes del páncreas y el carcinoma medular del tiroides.

Histológicamente presentan células de aspecto inocuo con citoplasma y núcleo uniformes, donde las figuras mitóticas son raras. Esto dió origen al nombre original y un tanto confuso de carcinoide.

Su rasgo distintivo es la producción de aminas y hormonas polipetídicas, lo que da origen a algunas de sus manifestaciones clínicas más características. Algunos pacientes sufren de enrojecimiento facila intenso, diarrea y enfermedad valvular cardiaca, lo que se conoce como síndrome carcinoide. Estos tumores segregan una gran cantidad de a'cido 5 hidroxi indol acético, un metabolito de la serotonina

Los tumores carcinoides se originan apartir de cualquier órgano derivado del primitivo endodermo, así como a partir de teratomas. En el tracto gastrointestinal se han encontrado en localizaciones tan diversas como el esófago, el conducto biliar, el ámpula de Vater y en divertículos de Meckel. Aunque los carcionoides de estas localizaciones son curiosidades clínicas, más del 95 % de todos los carcinoides del tracto gastrointestinal se originan en tres sitios: el apéndice, el recto y el intestino delgado. (19)

El intestino delgado es el lugar más frecuente en que se localizan los carcinoides con manifestaciones clínicas. Sin embargo su incidencia es solamente de 0.28 por 100000 habitantes (20). En una estadística de la Clínica Mayo (21) se reporta una ligera predominancia en hombres, con una media de edad al hacer el diagnóstico de 60 años y con tendencia a ser más frecuentes en el fleon distal. Aunque son de crecimiento lento tienen, capacidad de dar metástasis, por lo que los incluiremos entre los malignos para su análisis

#### REVISION HISTORICA:

El primer reporte de un tumor de intestino delgado parece haber sido hecho por Hamburger en 1746 y la primera revisión por Leichtenstein en 1876. Morgagni reportó un caso en 1761. Cruveilhier reportó un caso de tumor benigno duodenal en 1835. Raiford revisó 88 casos de tumores de intestino delgado en 1932, en la primera revisión extensa de épocas modernas y enfatizó su rareza (22)

Rochlin y Longmire estimaron que estas neoplasias eran 40 a 60 veces más comunes en el colon. MvPeak encontró solamente 84 en 137.000 admisiones a un hospital oncológico y Eckel encontró nada más 12 casos en 500.000 admisionesen un perido de 17 años. Wilson y cols encontaron 96 tumores malignos y 84 benignos en un periodo de 50 años en un gran Hospital Universitario norteamericano (23)

En 1994 DiSario reportó la que probablemente es la serie más grande publicada de tumores primarios de intestino delgado (24), con una revisión de 34 años que incluye 328 cánceres

En México Betancourt y cols reportan una serie de 116 pacientes con tumores duodenales, pero incluyen 16 tumores del ámpula y 58 tumores metastásicos (25). Reyes Dorantes en una revisión de cáncer del parato digestivo en el Hospital Militar e 5 años 4 adenocarcinomas y 4 linfornas del intestino delgado, de un total de 305 pacientes (26)

Abdo y colaboladores encuentran solamente 4 tumores duodenales en una serie de 2274 pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta en un periodo de 1 año (27)

Por su parte Miranda y cols encuentran 3 tumores duodenales en 5013 pacientes en un periodo de tres años. (28)

Martínez et al encuentran 4 sarcomas de Kaposi y un linfoma duodenal en pacientes con SIDA, en un perido de dos años (29)

Como podemos ver la experiencia disponible es escasa y en ocasiones confusa por incluir tumores que no pueden ser considerados en realidad como primarios del intestino delgado.

#### **OBJETIVO DEL ESTUDIO:**

Conocer la experiencia del Hospital Español de México, un hospital privado pero con un porcentaje importante de población asilada y socios. Hasta donde sabemos es el primer estudio hecho en México sobre neoplasias del intestino delgado no realizado en un gran Hospital de concentración.

#### **MATERIAL Y METODOS:**

Hicimos un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo, revisando los archivos del departamente de Patología del Hospital Español de México. En dicho departamento se analizan todas las piezas quirúrgicas y las biopsias obtenidas mediante distintos procedimientos (piezas quirúrgicas, biopsias transendoscópicas) en el Hospital. Posteriormente realizamos un estudio de los expedientes clínicos de los pacientes, estableciendo una correlación epidemiológica y clínica entre los distintos datos.

El periodo de estudio comprendió desde el 1º de enero de 1960 al 31 de diciembre de 1992. Esto da un total de 33 años.

Excluimos los tumores periampulares, de la válvula ileocecal y del mesenterio. Otros autores incluyen alguna de estas neoplasias. En ocasiones es difícil diferenciar clínica, radiológica e incluso quirúrgicamente carcinoma duodenal, carcinoma pancreático y carcinoma ampular. Por este motivo decidimos basar nuestro estudio en los hallazgos de patología, excluyendo aquellas neoplasias en las que el origen histológico del tumor no pudo ser determinado con precisión.

#### RESULTADOS

Encontramos un total de 46 tumores, 23 benignos, 14 malignos y 9 carcinoides. Haremos un estudio por separado de los distintos tipos de neoplasias, pero comenzando con un análisis en conjunto de las mismas.

El siguiente cuadro nos muestra la distribución por sexos y las edades de los distintos grupos de tumores:

TIPO DE NEOPLASIA	SEXO MASCULINO	SEXO FEMENINO	RANGO DE EDAD	MEDIA DE EDAD
Tumores benignos	7	16	30-81 años	57.3 años
Tumores malignos	8	6	42-81 años	64 años
Turnores carcinoides	8	1	42-71 años	59.6 años

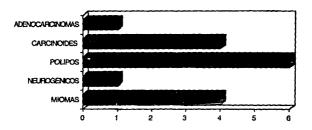
El grupo de mayor edad fue el de los pacientes con neoplasias malignas. Asimismo en los tumores malignos o con potencial de malignización predominó el sexo masculino, mientras que casi el 70% de los pacientes con neoplasias benignas fueron mujeres.

TIPO DE TUMOR	SEXO MASCULINO	SEXO FEMENINO
		}
ADENOCARCINOMAS	6	3
SARCOMAS	2	
LINFOMAS	•	3
CARCINOIDES	8	1
LIPOMAS	1	2
POLIPOS	4	2
MIOMAS	2	5
HEMANGIOMAS		2
NEUROGENICOS	2 .	•
FIBROMAS	1	2

Las tres gráficas siguientes muestran los distintos tipos de tumores,tanto benignos como malignos y su distribución en las distintas porciones del tubo digestivo.

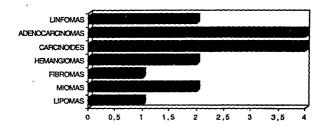
\*\*\*En los tumores duodenales predominan los benignos

TUMORES DUODENALES



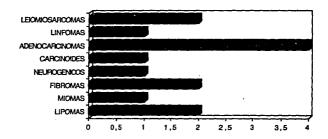
\*\*\*En el yeyuno aumenta la proporción de tumores malignos , constituyendo más del 60% si consideramos los carcinoides

TUMORES YEYUNALES



\*\*\*Fué en el fleon donde encontramos mayor variedad histológica de tumores . como se puede ver en la siguiente gráfica

TUMORES ILEALES



#### **NEOPLASIAS BENIGNAS:**

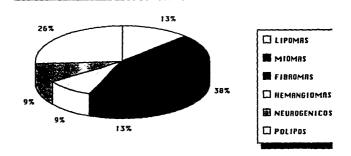
En total, como ya hemos mencionado fueron 23 tumores. En un periodo de 33 años nos da una incidencia de 0.69 por año. Esta baja incidencia es probablemente debida a que los tumores benignos del intestino delgado a menudo permanecen asintomáticos y son frecuentemente encontrados de forma accidental durante cirgugías o en exámenes post-mortem.

El promedio de edad fue de 57.3 años, con un rango de edad de 30 a 81 años Hubo 7 hombres y 16 mujeres. En el grupo de hombres el rango de edad fue de 41 a 70 años, para una media de 57.37 años. En el grupo de mujeres el rango fue de 30 a 81, con una media de 57.5

En cuanto a los síntomas, los más frecuentes fueron el dolor abdominal en 12 pacientes (52%), la oclusión intestinal en 7 pacientes (30.4%), el sangrado en 6 pacientes (26%), la pérdida de peso en 4 pacienes (17 %)Las cifras suman más del 100% porque algunos pacienes tenían más de un dato a la vez.

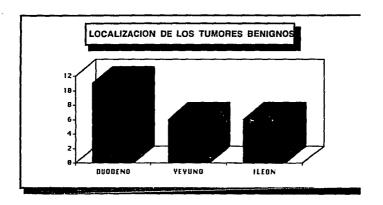
En la siguiente figura mostramos la distribución global de los tumores benignos. Como podemos observar los más frecuentes fueron los miomas, seguidos por los pólipos.

### DISTRIBUCION GLOBAL TUMORES BENIGNOS



Se encontraron 3 lipomas, 7 miomas, 3 fibromas, 2 hemangiomas, 2 tumores neurogénicos y 6 catalogados como pólipos

En cuanto a su distribución a lo largo del tubo digestivo en el duodeno se encontraron 11 tumores (probablemente debido a la mayor facilidad de su estudio mediante técnicas endoscópicas), 6 en el yeyuno y 6 en el sieon. Estos datos se resumen en la siguiente gráfica:



El mayor número de tumores localizados en el duodeno fue debida a la presencia de 6 pólipos

Como podemos observar en la gráfica el porcentaje más alto correspondió a los pólipos, con un 54.5%, seguido por los miomas.

Los tumores neurogénicos crecen a partir de la vaina del nervio o bien los sistemas simpático y cromafín. En el primer caso son denominados neurofibromas y en los últimos ganglioneuromas.

Neurofibromas: la mayor parte de los neurofibromas aparecen en el fleon. Generalmente crecen hacia fuera de la serosa. Dado que producen muy pocos síntomas pueden crecer lo suficiente como para desarrollar necrosis central y dar lugar a estructuras quísticas. Raramente malignizan

Los ganglioneuromas, en el intestino delgado pueden producir los mismo síntomas de un pólipo intestinal. A menudo se asocian con diarrea secretora persistente, sobre todo en niños, dado que segregan péptido intestinal vasoactivo.

Tuvimos dos tumores de estirpe neurogénica, uno duodenal u otro localizado en el fleon, ambos en pacientes masculinos, los dos pacientes presentaban diarrea

Los leiomiomas, benignos solamente se pueden diferenciar de los leiomiosarcomas mediante estudio histopatológico que incluya en índice mitótico. Tienen una gran cantidad de vasos sanguíneos que hacen que su principal manifestación clínica sea el sangrado gastrointestinal. La mitad de todos los sangrado graves y tres cuartos de las muertes asociadas con sangrados de tumores del intestino delgado son debidas a leiomiomas. Dado que crecen mucho pueden tener necrosis central e incluso perforación. Su tendencia a crecer extraluminarmente puede producir además obstrucción. (30)

Encontramos 7 leiomiomas, 2 en pacientes masculinos y 7 en pacientes femeninos.4 estaban localizados en el duodeno, 2 en el yeyunoy solamente 1 en el fleon. La clínica más frecuente que produjeron fue dolor en 4 pacientes y pérdida de peso (probablemente relacionada con el primero ) en 3 En dos de los pacientes se presentó además sangrado y en otros dos obstrucción

Los lipomas son los terceros tumores en frecuencia de las neoplasias benignas del intestino delgado, representando entre el 8 y el 20% de todos los tumores benignos del intestino. Aunque están presentes en todos los segmentos del intestino el 75% son colónicos. La mayor parte de los lipomas del delgado son pequeñas lesiones únicas del fleon distal. En el 10-15% de los pacientes los tumoresson múltiples. En promedio tienen unos 4 ems de diámetro y son submucosos o intraluminales. Menos de una tercera parte son sintomáticos, pudiendo ocasionalmente producir intusucepción, obstrucción o sangrado. (31) Encontramos tres lipomas, dos de ellos en mujeres. Uno estaba localizado en el yeyuno y dos en el fleon. Los síntomas fundamentales que produjeron fueron dolor abdominal y obstrucción.

Los hemangiomas son a menudo múltiples y pueden estar distribuidos en forma difusa por todo el tracto gastrointestinal. Pueden ser de tamaño variable desde pequeñas lesiones hasta grandeshemangiomas cavernosos de varios centímetros de longitud. En ocasiones pueden ser polipoideos y crear defectos de llenado Pueden ser causa de sangrado gastrointestinal, bien oculto o masivo. Kaijser(22) los clasifica en cuatro categorías:

1-Ectasias múltiples, hereditarias y a menudo afectando el yeyuno

- 2-Hemangioma cavernoso, que afecta más frecuentemente el colon que el intestino delgado
- 3-Hemangioma simple, a menudo polipoideo
- 4-Angiomatosis con afectación gastrointestinal (Síndrome de Osler-Weber-Rendu)
- Solamente tuvimos dos hemangiomas en la serie, ambos en pacientes femeninos y localizados en el yeyuno. Solamente uno de ellos produjo sangrado intestinal.

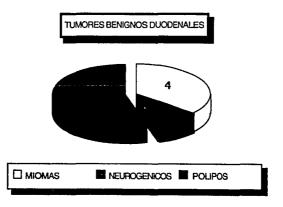
Los fibromas tienden a producir síntomas similares a los leiomiomas, dependiendo de si crecen primariamente hacia dentro o hacia fuera de la luz intestinal. El tipo intraluminal puede ser una cusa de intusucepción, mientas que el extraluminal a menudo produce una masa palpable. Puede ser difícil diferenciarlos de los fibrosarcomas, a no ser en la presencia de metástasis, por lo que debe de determinarse el índice de actividad mitótica.(22)

Encontramos tres fibromas, uno el en el yeyuno y dos en el fleon. en los tres pacientes hubo dolor abdominal y obstrucción como síntomas clínicos fundamentales

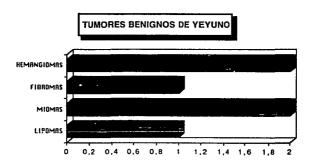
Los pólipos adenomatosos tienen un muy bajo potencial de malignización y no han sido reportados carcinomas en adenomas de glándulas de Brunner.(32) Por otra parte el riesgo de desarrollar adenocarcinomas es más alto para las lesiones vellosas (hasta el 36%) (33) Sin embargo éstas son muy raras en el duodeno, habiéndose reportado hasta 1981 solamente 50 casos en la literatura mundial (34). Se crre que algunos tumores periampulares se pueden originar a partir de este tipo de lesiones (34A) Aunque los adenomas benignos son generalmente asintomáticos su estructura polipoidea hace que en ocasiones sangre o produzcan intusucepción

Seis de los pacientes tuvieron lesiones catalogadas como pólipos duodenales, cuatro hombres y dos mujeres. Los seis fueron localizados en el duodeno y en dos de los pacientes produjeron sangrado escaso y en otro dolor abdominal. Dos de las lesiones eran adenomas de las glándulas de Brunner y las otras cuatro adenomas polipoideos. No se encontró ningún adenoma velloso.

En la siguiente figura vemos la distribución de los tumores benignos duodenales, predominando los pólipos seguidos por los miomas



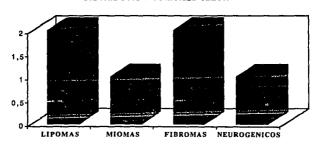
En la gráfica nº vemos los distintos tipos de tumores benignos yeyunales.



Podemos observar que el mayor porcentaje correspondió a los miomas y hemangiomas

En la figura nº vemos los distintos tipos de tumores benignos localizados en el fleon

#### DISTRIBUCION TUMORES ILEON



La clínica de los tumores benignos se resume en la siguiente tabla Como se puede observar el síntoma más frecuente fue el dolor, seguido por la obstrucción y el sangrado.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LOS TUMORES BENIGNOS

	MIDMAS	HEMANGIOMAS	FIBROMA	LIPOMAS	NEUROGENOS	POLIPOS
SANGRADO	2	1	_	1	1	1
DOLOR	4	-	3	2	1	2
OBSTRUCCION	2	-	3	2	-	-
PERDIDA DE PESO	3	1	- <b>-</b>	-	-	-
мяѕя	1	- '	-	1	1	-
ASTENIA/ANOREH	1	- 181, 5		1	1	-
DIARREA	-	1		1	2	-
ESTREÑIMIENTO	-	-	1	-	_	-

# Analizaremos por separado los distintos síntomas

#### Dolor abdominal

Apareció en 12 de los 23 pacienes, siendo el síntoma más frecuente, tanto en nuestro caso como en muchos otros de la literatura (23) Las características del dolor fueron muy variables, incluyendo ardor epigástrico, sensación de pesantez, dolor en hipogastrio, etc. Su duración asimismo osciló desde pocas semanas hasta varios años Los tumores que más frecuentemente produjeron dolor fueron los

miomas, fibromas y lipomas, debido probablemente a su crecimiento intraluminal

#### Masa

Solo 2 pacientes presentaron masa abdominal en el momento de hacer el diagnóstico y dado que eran de pequeño tamaño la lesión palpable era debida probablemente no debidas al tumor en sí mismo sino a la oclusión intestinal o a una dilatación del intestino. Los dos pacientes con tumoración palpable tenían un mioma y un lipoma respectivamente y en ambos casos se acompaño el cuadro clínico de oclusión intestinal, lo que apoya la suposición anterior. Es sabido además que ambos tipos de tumores, por su gran crecimiento, se acompañan frecuentemente de este tipo de síntomas

### Hemorragia

Fue el tercer sígno clínico más frecuente de presentación del tumor, apareciendo en 6 pacientes (26%) En uno de los pacientes apareció como hemorragia digestiva alta aguda, en dos en forma de melena y en los otros tres como sangre oculta en heces, acompañado de síndrome anémico

#### Obstrucción

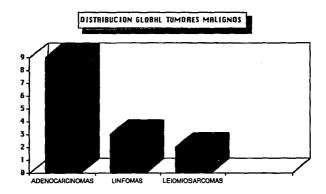
El segundo dato clínico más frecuente en nuestra serie de tumores benignos, apareciendo en 7 de los pacientes ( 30.4%) En cinco de ellos ( 2 leiomiomas, 2 lipomas y 1 fibroma ) el cuadro clínico fue de intusucepción. Aunque se ha estimado que los tumores primarios son responsables de solo el 1.5% de las obstrucciones del intestino delgado (35) se ha considerado a la obstrucción parcial intermitente como un cuadro clínico frecuente de las tumoraciones del intestino delgado

# NEOPLASIAS MALIGNAS

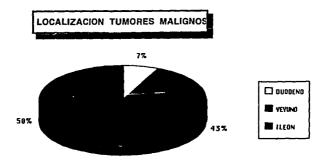
Analizados en conjunto el rango de edad fue de 42 a 81, con una media de 64 años, que fue de 66.4 para el grupo de adenocarcinomas. Hubo 8 varones y 6 mujeres.

En 13 de los 14 pacientes (92.8%) con neoplasias malignas hubo dolor, en 6 (42.8%) datos de obstrucción, en 9 (64.2%) pérdida de peso, astenia y/o anorexia en 9 y cambios en el hábito intestinal en 6.

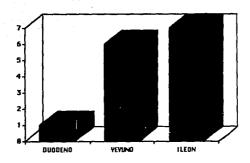
En la figura nº 3 podemos observar la distribución de los tumores malignos. El más frecuente, como es habitualmente reportado en la literatura, es el adenocarcinoma



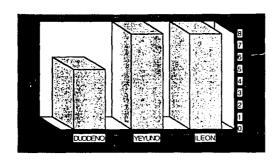
Localizamos 9 adenocarcinomas, 3 linformas y 2 sarcomas. La distribución topográfica se representa en la siguiente tabla



En el duodeno solo encontramos un tumor ( un adenocarcinoma), 6 en el yeyuno ( 4 adenocarcinomas y 2 linfomas ) y 7 en el fleon (4 adenocarcinomas, 1 linfoma y 2 sarcomas ). Este aumento de la incidencia de forma distal ha sido reportada previamente en la literatura, aunque no es un hallazgo constante (36,37)

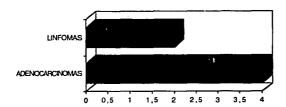


Si añadimos a este grupo los carcinoides veremos que el patrón de aumento distal de la incidencia se conserva

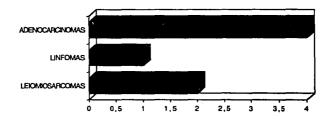


Las siguientes tablas mostrarán la distribución de las neoplasias malignas por segmentos

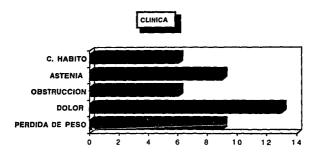
## **TUMORES MALIGNOS YEYUNALES**



# TUMORES MALIGNOS DEILEON



Solo se encontró masa abdominal palpable en dos pacientes y los hallazgos de laboratorio fueron irrelevantes en la mayor parte de los casos Estos resultados se resumen en la tabla siguiente



En cuanto a la clínica de los tumores malignos, resumida en la siguiente tabla, el dolor aunque sin una localización precisa fue el síntoma más frecuente al igual que en los tumores benignos

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS TUMORES MALIGNOS

	LINFOMAS	SARCOMAS	ADENOCARCINOMAS
SANGRADO	1	-	1
DOLOR	2	2	9
OBSTRUCCION	-	] -	6
PERDIDA DE PESO	2	1	6
MASA	2	-	-
ASTENIA/RNOREKIA	2 .	1	6
DIANAEA	2	2	1
ESTREÑIMIENTO	-		

Analizaremos ahora por separado cada uno de los tipos de neoplasias malignas.

#### Adenocarcinomas

Hubo 9 en total, 1 en duodeno, 4 en yeyuno y 4 en fleon .6 de los pacientes eran varones (2/3 del total). El rango de edad fue de 51 a 81 años , para una media de 66.4, la más alta del grupo de neoplasias malignas. Unicamente uno de los pacientes tenía una enfermedad previa que predispone la aparición de este tipo de neoplasias. Se trataba de un paciente masculino con historia de 8 años de enfermedad de Crohn, que presentó un cuadro de un mes de evolución de estreñimiento intenso que provocó finalmente obstrucción intestinal.

La duración de la sintomatología previa al diagnóstico osciló entre 7 días y 4 meses.

Los 9 pacientes tenían, en el momento de hacer el diagnóstico dolor abdominal, con diferentes localizaciones y características. En seis de ellos había además obstrucción, pérdida de peso ( que oscilaba entre 5 y 11 kgrs) y astenia y/o anorexia. Solamente uno presentó sangrado y curiosamente ninguno tenía una masa abdominal palpable. Uno estaba ictérico como consecuencia de metástasis hepáticas.

Solamente uno de los pacientes con adenocarcinomas no tenía metástasis en el momento de hacer el diagnóstico, a pesar del escaso tiempo de presentación de los síntomas. Cinco de los restantes presentaban metástasis ganglionares, tres hepáticas y uno a distancia (piel). Esto determinó que se hiciera en ellos cirugía paliativas, con resección de la zona tumoral y anastomosis término-terminal para reconstruir la continuidad intestinal. El promedio de sobrevida de los pacientes con metástasis fue de 11 meses, con un rango de 6 a 24 meses.

\*\*Solamente uno de los pacientes tenía adenocarcinoma duodenal. La lesión estaba localizada en la cuarta porción del duodeno y el diagnóstico se hizo mediante cirugía. El paciente acudió por sangrado gastrointestinal manifestado como melena de una semana de duración, pero en el momento de ser internado ya tenía metástasis hepáticas. Se hizo resección de la lesión, falleciendo a los 4 meses.

Aunque el primer carcinoma de duodeno fue descrito en 1746 es una neoplasia muy rara que se encuentra sólo en el 0.035% de las autopsias, habiendo solamente 694 casos registrados en la literatura mundial entre 1746 y 1974 (38)

Los síntomas inespecíficos de estos tumores son compatibles con numerosas patologías benignas y atribuidos con frecuencia a la enfermedad ulcerosa péptica. El sítoma más frecuentemente presente es el dolor abdominal, que puede ser postpandrial (en las lesiones obstructivas), intermitente (lesiones ulceradas) o constante (lesiones penetrantes) Asimismo se pueden presentar síntomas obstructivos, pérdida de peso y anemia. Aunque raro puede haber sangrado intestinal franco con melena, hematoquecia o hematemesis, constituyendo un muy mal signo pronóstico; ninguno de estos pacientes sobrevive más de dos años. (39), como sucedió en el caso de nuestro paciente

La rareza de los tumores duodenales ha impedido, como en el resto de los tumores del intestino delgado, un estudio adecuado de los posibles factores etiológicos y no se han podido identificar causas relacionadas con su aparición (40) A pesar de esto se han identificado carcinomas duodenales originados a partir de pólipos adenomatosos en pacientes con síndrome de Gardner(41)Asimismo es bien conocida la naturaleza premaligna de los adenomas vellosos duodenales, con una frecuencia de aparición de adenocarcinoma en torno al 30-45% (42)

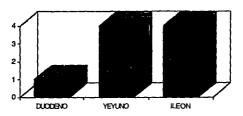
La duración de los síntomas, el sangrado, el tamaño del tumor, el grado, la localización, la invasión local y la metástasis a nódulos linfáticos han sido sugeridos como de influencia en la sobrevida de estos pacientes por algunos investigadores, aunque otros no han confirmado estos hallazgos (38-40)

Se han reportado sobrevivientes ocasionales después de resecciones segmentarias del tumor (43) y hay algunos estudios sugiriendo que ése debe de ser el tratamiento quirúrgico de elección para los carcionmas duodenales en la tercera y cuarta porción del duodeno (44)

Sin embargo otros autores recomiendan pancreatoduodenectomía con resección en bloque de los tejidos adyacentes y de los ganglios regionales (45)

- \*\*Encontramos 4 adenocarcinomas de yeyuno., tres hombres y una mujer con eddes entre 51 y 81 años Todos tenía dolor abdominal importante y en dos de ellos había además datos de obstrucción intestinal.Dos de los pacientes tenía anemia hipocrómica. Los síntomas se había presentado en un rango de una semana a cuatro meses. Los cuatro pacientes tenía pérdida significativa de peso pero ninguno tenía masa palpable en el momento de internarse. El medio diagnóstico fue en uno de los pacientes un tránsito intestinal y en en los otros tres laparotomía exploradora. En los cuatro el tumor ya había dado metástasis, dos a hígado, uno a piel y uno a ganglios. En todos se hizo resección de la zona afectada con anastomosis término -terminal. Los cuatro pacientes fallecieron : uno a los 4 años y medio y los otros tres en periodos de 3, 4 y 6 meses tras el diagnóstico.
- \*\* Hubo 4 pacientes con adenocarcinomas ileales, dos mujers y dos hombres con edades entre 60 y 77 años. Todos acudieron al hospital por dolor y uno además tenía datos de obstrucción intestinal. Los resultados de laboratorio fueron inespecíficos en todos. Ninguno tenía tampoco masa palpable ni historia de pérdida de peso significativa.Uno de los pacientes tenía antecedente de enfermedad de Crohn de 8 años de evolución. En dos de los pacientes el diagnóstico de sospecha se hizo mediante un tránsito intestinal. Tres tenía metástasis a ganglios al hacer la laparotomía y uno, con una lesión estenosante que produjo oclusión intestinal, no tenía metástasis.

#### DISTRIBUCION DE LOS ADENOCARCINOMAS



#### Linfomas

Los linfomas primarios del tracto gastrointestinal (incluyendo esófago, estómago y colon) representan solamente el 5% de todos los linfomas y el 1 al 4% de todas las neoplasias del tubo digestivo.(46). Se consideran linfomas primarios a aquéllos lesiones predominantemente del intestino delgado o que se presentan inicialmene con sítomas causados por su implicación intestinal Un proceso linfomatoso originado en cualquier otro lugar pero afectando el intestino delgado de una forma localizada o multifocal es definido como un linfoma secundario. (47) Una definición más rigurosa incluye: 1) ausencia de adenopatías periféricas palpables en el momento de iniciar con las manifestaciones elínicas; 2) ausencia radiológica de adenopatías mediastinales; 3) ausencia de anormalidades sanguíneas; 4) en el mmento de lalaaparotomía la lesión afecta solamente el tracto gastrointestinal y/o los ganglios linfáticos regionales y 5) el hígado y el bazo están libres de enfermedad, excepto por diseminación contigua de un foco gastrointestinal. (48) Habitualmente se afecta más el yeyuo e fleon que el duodeno.

Pueden infiltrar la pared intestinal o presentarse como una gran masa polipoidea frecuentemente con una ulceración central. Con gran frecuencia hay afectación del mesenterio y ganglios linfáticos adyacentes. En ocasiones puede haber afectación difusa del intestino con datos de malabsorción intestinal. Una forma especial de linfoma es el Mediterráneo o enfermedad de cadenas pesadas alfa. El tratamiento del linfoma localizado es la resección quirúrgica y su pronóstico es bueno. Los difusos requieren radio y quimioterapia

Encontramos 3 pacientes, las tres mujeres, con una media de edad de 64.3 años. Los tres pacienes tenían metástasis ganglionares en el momento de hacer el diagnóstico. 2 estaban localizados en el yeyuno (aunque con infiltración nodular difusa de todo el intestino delgado) y uno en el fleon Solamente uno de los pacientes tenía fiebre y la duración de la sintomatología oscilaba entre uno y diez meses. Dos de los pacientes tenían pérdida de peso de hasta 11 kgrs (con datos de malabsorción intestinal) y el otro debutó con sangrado gastrointestinal. Dos de los pacientes tenía además una masa palpable abdominal, los únicos en los que hubo este hallazgo de los pacientes con neoplasias malignas. Histológicamente dos fueron catalogados como de tipo celularidad mixta y el tercero como histiocítico. Los tres pacientes fallecieron, con intervalos de dos años a un mes después del diagnóstico.

#### Sarcomas

Hubo dos en la serie, un leiomiosarcoma y un retículosarcoma, ambos del fleon y en pacientes varones. Uno de los pacientes tenía metástasis ganglionares al hacer el diagnóstico. Los dos pacientes tenía dolor intenso y diarrea y en los dos se hizo resección del tumor como opción terapéutica. Uno de los pacientes falleció y en el otro se perdió el seguimiento. Los sarcomas gastrointestinales son tumores muy poco frecuentes, constituyendo el 1-2% de todas las neoplasias del lubo digestivo y aproximadamente el 10% de todos los sarcomas (49,50) Dado que el tracto gastrointestinal tiene más músculo liso que cualquier otra parte del organismo no es raro que prácticamente todos los sarcomas intestinales sean leiomiosarcomas. las formas de presentación clínica más frecuentes son el dolor abdominal, el sangrado gastrointestinal y/o la presencia de una masa abdominal.

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para estos tumores. Los reportes sobre resección quirúrgica de los sarcomas del intestino delgado nos dan una sobrevida a cinco años cercana al 50% en aquellos pacientes en los que se pudo llevar a cabo una excisión completa del tumor. (51) En la literatura hay discrepancia acerca de la prevalencia de metástasis a ganglios de los sarcomas gastrointestinales, con algunos reportes indicando muy poca o ninguna diseminación (51) y otros una incidencia global del 10-15% (52)

Aunque el radiólogo o el cirujano pueden tener dificultad en distinguir entre un leiomioma y un leiomiosarcoma la tasa mitótica y la celularidad son hallazgos distintivos para diferenciar en neoplasias benignas o malignas y para predecir el curso clínico del paciente

En la siguiente tabla podemos ver la distribución de las metástasis :

TIPO DE NEOPLASIA	SIN METASTASIS	GANGLIOS	HIGADO	DISTANCIA
ADENOCARCINOMAS	1	4	3	1
LINFOMAS		3		-
SARCOMAS	1	1		
Total	2	8	3	1

Como podemos ver el 86% ( 12 de los 14) de los pacientes tenía metástasis en el momento de hacer el diagnóstico, a pesar de la relativamente corta duración de la sintomatología. Esto indudablemente condicionó la pobre sobrevida obtenida en la serie. Predominaron las metástasis ganglionares (57%), seguidas por las hepáticas. Solamente hubo un caso de metástasis a distancia, en concreto a piel.

# TUMORES\_CARCINOIDES:

El carcinoide es un tumor raro que representa menos del 1% de los tumores gastrointestinales y el 20% de los tumores malignos del intestino delgado. Se origina a partir de casi todos los órganos derivados del primitivo entodermo determinan un cuadro clínico típico producido por sustancias segregadas por sus células, pero solamente cuando tienen metástasis hepáticas.

Las células "madre' de estas neoplasias son las células de Kulchitsky pertenecientes al sistema APUD.; son argentafines y producen 5-hidroxitriptamina. Más del 95% de todos los carcinoides gastrointestinales se originan en tres sitios; el apéndice, el recto y el intestino delgado. (53) Este por su parte es la localización más frecuente de los carcinoides con repercusión clínica. Hay un ligero predominio en varones y una tendencia importante a la multicentricidad

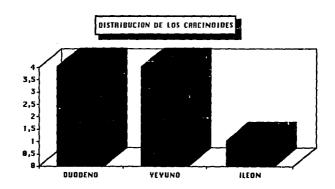
Los carcinoides del intestino delgado tienden a ser mayores que los del apéndice y recto, siendo la probabilidad de que produzcan metástasisproporcional a su tamaño: casi todos los de más de 2 cms de diámetro muestran diseminación. Sin embargo los carcinoides del intestino delgado tienen una tasa significativamente más baja que otras neoplasias malignas de diseminación local y producción de metástasis.

El síndrome carcinoide (diarrea, flushing, asma, pelagra, enfermedad cardiaca) solamente aparece cuando hay metástasis hepáticas y es una manifestación de enfermedad de larga evolución. Cuando los tumores son pequeños y aún no han dados metástasis hepáticas el síntoma clínico más frecuente es el dolor abdominal periódico y en ocasiones la obstrucción intestonal intermitente. Uno de cada cinco pacientes tendrán masa abdominal palpable, dado que son tumores con una tasa de crecimiento muy baja el mejor tratamiento, cuando no hay presencia de síndrome carcinoide, es no tratarlos (54) Sin embargo cuando haya datos de dolor y/o obstrucción abdominal intermitente relacionados con el crecimiento del tumor se puede realizar tratamiento quirúrgico paliativo.

El tratamiento del síndrome carcinoide y del tumor carcinoide metastásico incluye medidas paliativas (cyproheptadina, saomatostatina) y otras curativas (oclusión arterial hepática, adriamicina, estreptozotocina, 5 fluouracilo, ligadura quirúrgica etc)

Encontramos un total de 9 tumores carcinoides, 8 en pacientes del sexo masculino y uno en una mujer. El rango de edad de los pacientes fue de 42 a 71 años, para una media de 59.6 años.

4 estaban localizados en duodeno, 4 en yeyuno y uno en el fleon. Ninguno de los pacientes tenía síndrome carcinoide en el momento de hacer el diagnóstico y ninguno metástasis hepáticas, aunque dos tenía metástasis ganglionares y uno de ellos diarrea.



En la figura anterior mostramos la distribución de los carcinoides en las distintas partes del intestino delgado. Como se comentará posteriormente llama la atención el hecho de que, al contrario de los reportes de la literatura donde se reporta una tendencia a congregarse en el sleon terminal (54) predominó la localización proximal mientras que solamente uno estaba localizado en el sleon.

\*\*Los cuatro carcinoides duodenales ocurrieron en pacientes masculinos, con un rango de edad de 61 a 69 años y una media de 64.7 años Tres de ellos debutaron como sangrado y el otro se manifestó en forma de dolor. En los tres con sangrados el diagnóstico se hizo en el curso de una cirugía de resección gástrica de forma accidental y en el otro mediante una SEGD. Ninguno presentaba metástasis ni a ganglios regionales ni hepáticas. Ninguno tenía cambios en el hábito intestinal

\*\*Tres de los carcinoides yeyunales se presentaron en pacientes masculinos, con una media de edad de 51.75 años y un rango de 42 a 62.Dos presentaron sangrado y los otros dolor abdominal difuso. La duración de la sintomatología osciló entre 24 horas, en un paciente con sangrado y dos años Ninguno presentaba masa abdominal palpable al hacer el diagnóstico ni alteraciones significativas de laboratorio.Solamente uno tuvo diarrea; en dos había metásasis ganglionares y en los cuatro pacientes se llevó a cabo resección del tumor con anastomosis término-terminal.

\*\* Al contrario de lo reportado en la literatura solamente uno de nuestros pacientes tuvo un carcinoide ileal, que además estaba localizado a 1 metro de la válvula ileo-cecal. se trataba de un paciente masculino de 71 años con historia de 4 años de evolución con episodios intermitentes de dolor abdominal y suboclusión. a pesar de la evolución de la enfermedad no tenía metástasis en el momento de diagnosticar la neoplasia.

En conjunto en los pacientes con carcinoides las formas de presentación clínica más frecuentes fueron el sangrado en cinco pacientes (55.5%), el dolor también en cinco y la obstrucción en tres; solo dos tenían metástasis ganglionares y ninguno hepática. No hubo ningún paciente con síndrome carcinoide.

La clínica de los carcinoides se resume en la siguiente tabla:

# CLINICA DE LOS TUMORES CARCINOIDES

	DUODENO	YEYUNO	ILEON
SANGRADO	3	2	•
DOLOR	i	3	1
OBSTRUCCION	1	1	1
METASTASS	-	2	
DIARREA	-	1	•
SME CARCINOIDE	-		
ASTENIA	<b>-</b>		
PERDIDA DE PESO	-		•
MASA	•		

## DISCUSION:

Como ya se ha comentado las neoplasias primarias del intestino delgado son tumore raros que constituyen entre el 1 y el 5% de todos los tumores del tracto gastrointestinal.

Nosotros encontramos 46 tumores primarios en un total de 33 años, lo que nos da una cifra de 0,7 tumores por año. Se obtienen cifras mayores de datos de autopsias, donde muchas lesiones benignas permanecen asintomáticas durante toda la vida. Sin embargo nuestras cifras fueron obtenidas en paciente sintomáticos. 23 de los tumores eran benignos y 23 eran malignos o con potencial de malignización (14 malignos y 9 carcinoides)

Los malignos predominaron en el sexo masculino (8 malignos y 8 carcinoides, siendo éstos casi exclusivos de pacientes masculinos) La media de edad de los pacientes fue significativamente más alta para los malignos (64 años) que para los carcinoides (59.6 años) y los benignos (57.3 años).

En cuanto a la distribución a lo largo del intestino en los benignos predominó la localización proximal, con 11 tumores duodenales, 6 yeyunales y 6 ileales. Sin embargo en los malignos predominó la localización distal, con solamente 1 tumor duodenal, 6 yeyunales y 7 ileales. Al contrario de lo que refiere la literatura (54) los carcinoides de esta serie fueron de localización predominantemente proximal.

La clínica fue muy similar en los dos tipos de tumores, predominando el dolor abdominal y la oclusión intestinal en ambos tipos de tumores.

La mayor parte de nuestros pacientes (12 de los 14) con neoplasias malignas tenían metástasis en el momento de hacer el diagnóstico, lo que está en consonancia con la literatura, donde hasta más del 60% de los pacientes ya tienen enfermedad metastásica en el momento de hacer el diagnóstico (55)

En grandes revisiones de tumores benignos y malignos se describe que los pacientes tienen síntomas intermitentes inespecíficos con grandes retrasos entre la primera visita a un médico y el diagnóstico (17) Las excepciones las constituyen los pacientes que debutan con eventos críticos como una obstrucción intestinal que conduce a un diagnóstico rápido. Otros autores sugieren que este retraso no se debe solamente a la tardanza del paciente en acudir al médico sino más bien en la dificultad en identificar las lesiones por las secuencias diagnósticas que el médico usa habitualmente (20).

Sin embargo no fue este el caso de nuestros pacientes con neoplasias malignas, donde la mayor parte tuvieron síntomas durante periodos relativamente breves de 24 horas a 4 meses ,( excepto 3 con 4 meses , 2 años y 4 años respectivamente), antes de hacer el diagnóstico. Por tanto creemos que el retraso en hacer el diagnóstico tras la primera visita al médico influye solamente de forma secundaria en la sobrevida de estos enfermos.

Estos tumores se pueden diagnosticar de forma precisa mediante los métodos actuales de diagnóstico, pero la elección de éstos es crítica y un estudio individual negativo no debe excluir completamente una lesión. Además un tratamiento empírico para dolor abdominal, náusca y vómito basado en un diagnóstico de presunción de una alteración funcional no debe ser continuada de forma indefinida especialmente en pacientes a partir de la 5º década de la vida Los estudios baritados son empleados para diagnosticar la mayor parte de las neoplasias del delgado La enteroclisis es de un 20 a un 30% más precisa que los estudios baritados convencionales . El cnema de bario con reflujo dentro del fleon terminal puede detectar lesiones ileales, especialmente durante la evaluación de obstrucciones del intestino delgado distal. (55A)

La arteriografía puede estar indicada cuando la fuente de un sangrado Gi no es revelada por estudios baritados o endoscopia. La TAC y el US pueden ayudar a determinar la naturaleza de una masa abdominal palpable. En nuestra serie sin embargo ninguno de los pacientes fue sometido a esta técnica

La evaluación de pacientes con tumores duodenales especialmente ha cambiado significativamente en años recientes con el advenimiento de la endoscopia estrointestinal alta.

Sin embargo, aunque tanto los estudios baritados como la endoscopia son valiosos para el estudio de pacientes con sospecha de tumores duodenales, ambos están limitados por su relativa incapacidad para evaluar de forma rutinaria y completa el duodeno distal. De ese modo cuando haya duda el examen debe combinarse con ambos métodos o bien utilizar un endoscopio de mayor longitud (44,56)

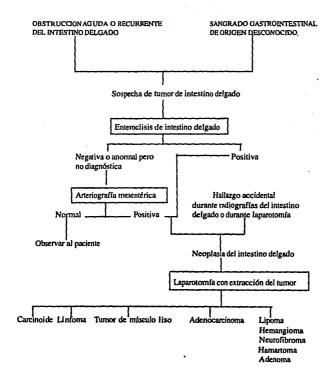
La endoscopia gastrointestinal alta, o bien la duodenoscopia con una aparato que permita visión lateral, permitirán diagnosticar lesiones de la primera y segunda porciones del duodeno incluyendo el área periampular.

Aunque no es una técnica aún muy extendida el paso de un endoscopio hacia el intestino delgado aumenta las posibilidades de descubrir este tipo de tumores, cuando se tiene una sospecha elínica justificada, se ha empleado especialmente en el paciente con sangrado gastrointestinal en el cual la endoscopia alta y baja estándar han fallado para detectar el problema.(57) Básicamente hay dos tipos de enteroscopios : el de empuje y el de tipo sonda, en que un peso situado en su extremo permite que la peristalsis intestinal vaya deslizando el endoscopio. Se han empleado estas técnicas también en forma intraoperatoria. Algunos de los más nuevos modelos de enteroscopio ya disponen de canales de biopsia lo que ha permitido realizar también algunos procedimientos terapéuticos, como esclerosis o fulguración de lesiones sangrantes, además de toma de muestras de tejido. (58)

Sin embargo los enteroscopios son aparatos muy sofisticados que solamente están disponibles en muy pocos centros y para cuyo manejo se necesita un entremnamiento especial .La colonoscopia permite el examen de unos 10 cms del fleon terminal en el 85% de los casos y podría ayudar a detectar tumores localizados en esa zona. Asimismo se han empleado colonoscopios pediátricos para explorar las porciones terminales del duodeno e iniciales del yeyuno.

Aunque la tomograffa computada puede demostrar las metástasis distales y la invasión de estructuras vasculares y otros órganos vecinos (59) es menos precisa cuando se compara con la endoscopia y los estudios baritados para demostrar lesiones malignas primarias duodenales. (45)

Levine propone un algorritmo para el diagnóstico de los tumores del intestino delgado, aplicable a la mayor parte de los centros hospitalarios. (60)



Las siguientes son algunas de las características de los pacientes con neoplasias del intestino delgado: (36):

- 1)Individuos de ambos sexos , aunque ligeramente más frecuente en hombres, en la quinta, sexta y séptima década de la vida
- 2)Una historia crónica, variable desde pocos meses a varios años, con un rango en nuestra serie de 24 horas a 4 años, de dolor abdominal intermitente, con o sin náusea y vómito, distensión abdominal, ocasionalmente episodios de diarrea, paso de sangre con las heces y en ocasiones sangrado en forma de melena o rectorragia.
- 3)La presencia de una masa abdominal, peritonitis, caquexia y, frecuentemente, obstrucción son signos tardíos que indican una lesión avanzada.

Los resultados de nuestro estudio sugieren las siguientes conclusiones:

- 1) Los tumores benignos, aunque raros pueden causar problemas serios como hemorragia masiva y obstrucción intestinal. Por tanto consideramos que deben ser removidos cuando se descubren accidentalmente en el curso de una laparotomía o una exploración endoscópica.
- 2) Muchos de los pobres resultados en el tratamiento de estos tumores se deben no solamente al retraso en el diagnóstico, sino sobre todo a la pobreza de síntomas hasta que el tumor está muy avanzado
- 3) Deben de considerarse signos de laerta para tumores de intestino delgado la presencia de dolor abdominal recurrente inexplicado por los métodos diagnósticos habituales, signos de obstrucción intestinal o sangrado gastrointestinal para el que no se encuentra etiología precisa tras colonoscopia y endoscopia digestiva alta.
- 4) La exploración física y los hallazgos de laboratorio son habitualmente irrelevantes

5) Ante la sospecha de este tipo de neoplasias se debe llevar a cabo inmediatamente un algorritmo diagnóstico como el propuesto en la figura anterior.

La relativa rareza de los tumores del intestino delgado probablemente disminuye la posibilidad de sospecha de dichos tumores cuando un paciente se presenta con signos iniciales de la enfermedad. Además en muchas ocasiones cuando comienza a haber síntomas el tumor ya ha crecido y dado metástasis Desafortunadamente por lo tanto muchos de estos tumores malignos probablemente ya se habrán diseminado en el momento de hacer el diagnóstico, siendo esta circunstancia determinante del pobre pronóstico que conllevan estas lesiones

A pesar de los grandes avances tanto en la cirugía como en las técnicas diagnósticas en las últimas décadas la sobrevida de los pacientes con tumores malignos primarios del intestino delgado no ha experimentado cambios. La única posibilidad de curación de estas neoplasias es la resección temprana, para lo cual es imprescindible una sospecha diagnóstica temprana

### BIBLIOGRAFIA

- 1-Ashley SW, Wells SA. Tumors of the small intestine. Semin Oncol 1988;15:116-28
- 2-Darke SG, Parks AG, Grogono JL, Pollock DJ. Adenocarcinoma and Crohn's disease A report of two cases and analysis of the literature. Br J Surg 1973;60:169-75
- 2A- Petras RE, Mir-Madjlessi SH, Farmer RG Crohn's disease and intestinal carcinoma. Gastroenterology 1987;93:1307-11
- 3-Lighthale CJ, Sternberg SS, Posner G, Sherlock P Carcinoma complicating Crohn's disease. Report of seven cases and a review of the literature. Am J Med 1975; 59:262-8
- 4-Holmes GKT, Stokes PL, Sorahan TM, Prior P, Waterhouse JAH, Cooke WT. Coeliac disease, gluten free diet and malignancy. Gut 1976; 17: 612-9
- 5-Matuchansky C, Babin P, Coutrot S, Druart F, Barbier J, Maire P, Peutz -Jegher's syndrome with metastasizing carcinoma arising from a jejunal hamartoma. Gastroenterology 1979;77:1311-5
- 6-Philips LG. Polyposis and carcinoma of the small bowel and familial colonic polyposis. Dis Colon rectum 1981;24;478-81
- 7-Keshgegian AA, Enterline HT. Gardner's syndrome with duodenal adenomas, gastric adenomyoma and thyroid papillary-follicular adenocarcinoma. Dis Colon Rectum 1978; 21;255-60
- 8-Dennis Sinar: Small bowel neoplasms other than carcinoid and lymphoma. En Sleisenger. Fordtram Gastrointestinal disease. Ed Saunders Filadelfia 1993, 1393-1401

- 9-Hartman WH, Sherlock P. Gastroduodenal metastases from carcinoma of the breast. An adrenal steroid induced phenomenon. Cancer 1961; 14:426-31
- 10-De Castro CA, Dockerty MB, Mayo CW. Metastatic tumors of the small intestine. Surg Gynecol Obstet 1957; 105:159-65
- 11-Lowenfels AB. Why are small bowel tumors so rare?. Lancet 1:24,1973.
- 12-Lowenfels AB. Etiologic aspects of cancer of gastrointestinal tract. Surg Gynecol Obstet 1973;137:291-293
- 13-Raiford TS. Tumors of the small intestine. Arch Surg 1932;25:122-77
- 14-Wattenberg LW: Carcinogen-detosifying mechanisms in the gastrointestinal tract. Gastroenterology 1966;51:932-9
- 15-Gupta S, Gupta S: Primary tumors of the small bowel. A clinicopathological study of 58 cases. J Surg Oncol 20:161,1982
- 16-Zollinger RM, Sternfield Wc, Shreiber H primary neoplasms of the small intestine. Am j surg 151:654:1986
- 17-Martin RG.Malinant tumors of the small intestine. Surg Clin North Am 66:779,1986
- 18-Brophy C, Cahow CE Primary small bowell malignant tumors:unrecognized until emergent laparotomy. Am surg 55:408,1989
- 19-Feldman JM. Carcinoid tumors and syndrome. Semin iOncol1987;14:237-246
- 20-Maglinte DDT, O'Connor K, Bassette J, Chernish SM, kelvin FM. The role of the physician in the late diagnosis of primary malignant tumors of the small intestine. Am J Gastroenterol 86:304,1991

- 21-Zollinger RM, Sternfield Wc, Shreiber H primary neoplasms of the small intestine. Am J Surg 151:654:1986
- 22-Lightdale CJ, Sherlock P Small intestinal tumors (other than lymphoma and carcinoid) en Bockus
- 23-Wilson JM, Melvin DB, Gray GF, Thorbjarson B. Primary malignacies of the small bowel: a report of 96 cases and review of the literature. Ann Surg 1974; 180:175-179
- 24-DiSario JA, Burt RW, Vargas H, McWhorter WP. Small Bowel Cancer: epidemiological and clinical characteristics from a population based registry Am J Gastroenterol 1994;89:699-701
- 25-Betancourt LR de la Torre BA Alfaro FG. Neoplasias del duodeno. Endoscopia 1993;4: 125-126 (resumen)
- 26-Reyes DA, Hernández PR, Aguilar RJR, Aragón FM, Heredia JN. Cáncer del aparato digestivo en pacientes del Hospital Central Militar de 1988 a 1992. Rev Gastroenterol Mex 1993 ;58: 365 (resumen)
- 27-Abdo FJM, Falla CHF, Sobrino CS, García GVA Pérez TE, Bernal SF. Diagnóstico endoscópico de las neoplasias de tubo digestivo. Endoscopia 1994;5: 142(resumen)
- 28-Miranda VA, Padilla MF, Manriquez A, Chavez GMA. Muñoz D, Rodríguez A Cáncer del tubo digestivo en la Unidad de Endoscopia del Hospital Juárez de México Endoscopia 1994;5: 14143(resumen)
- 29-Martínez GC, Peña RLE, Martínez MR, Maroun MC, Nieto LC, Luna CG Neoplasias malignas del tubo digestivo en pacientes con SIDA Endoscopia 1994;5: 143 (resumen)
- 30-Morgan B et al. Benign smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. A 24 years experience. Ann Surg 1990;211:63

- 31-Brzezinski W, Bailey RJ, Besney M, Turner G. Small bowel lipoma: an uncommon cause of obstruction. can J Surg 1990; 33:423-5
- 32-Gold BM. Duodenal filling defect JAMA 1979;241:2734-5
- 33-Sellner F. Investigations on the significace of the adenoma-carcinoma sequence in the small bowel. Cancer 1990;66:702-6
- 34-Reddy RR, Schuman BM, Priest RJ Duodenal polyps: diagnosis and management. J Clin Gastroenterol 1981;3:139-47
- 34A-Galandiuk s, hermann RE, Jagelman DG et al. Villous tumors of the duodenum. Ann Surg 1988;207:234-6
- 35-Mayo CW, Nettroue WS. Carcinoma of the jejunum. Surg Gynecol Obstet 65:303,1937
- 36-Miles RM, Crawford D, Duras S. the small bowel tumor problem. an assessment based on 20 year experience with 116 cases. Ann Surg 1979;189; 732-9
- 37-Barclay THC, Schapira DV malignant tumors of the small intestine. Cancer 1983;51:878-81
- 38-Spira IA, Ghazi A, Wolff WI. Primary adenocarcinoma of the duodenum. Cancer 1977;39:1721-6
- 39-Lillemoe K, Imbembo AL. Malignat neoplasms of the duodenum. Surg Gynecol Obstet 1980: 150:822-6
- 40-Alwmark A, Andersson A, Lasson A. Primary carcinoma of the duodenum . Ann Surg 1980; 191:13-8)
- 41-lida M, Yao T, Itoh H et al. Natural history of duodenal lesions in Japanese patients with familial adenomatosis coli (Gardner's syndrome). Gastroenterology 1989; 96:1301-6

- 42-Ryan DP, Schapiro RH, Warshaw AL. Villous tumors of the duodenum. Ann Surg 1986;203;301-6
- 43-Joesting DR, Beart RW, Van Heerden JA, Weiland LH. Improving survival in adenocarcinoma of the duodenum. Am J Surg 1981; 141:228-31
- 44-Lowell JA, Rossi RL, Munson L, Braasch JW. Primary adenocarcinoma of third and fourth portions of duodenum: favorable prognosis after resection. Arch Surg 1992;127:557-60
- 45-Delcore R, Thomas JH, Forster J, Hermreck AS. Improving resectability and survival in patients with primary duodenal carcinoma. Am J Surg.1993; 166:626-31
- 46-Remine S, Braasch J Gastric and small bowel lymphoma Surg Clin North Am 1986;66:713-32
- 47-Rachmilewitz D, Okon E. primary small intestinal Lymphoma En Bockus gastrointestinal diseases cap 112 1865-73
- 48-Jones D, Levin B, salem P Primary intestinal lymphomas En Slisenger y Fordtram gAstrointestinal Diseases 5° Ed pag 1378-93 Ed saunders filadelfia 1993
- 49-McGrath PC, Neifeld JP, Lawrence W, Kay S, Horsley JS, Parker GA.
  Gastrointestinal sarcomas: analysis of prognostic factors. Ann Surg
  1987;206:706-10
- 50-Lee Y TN. Leiomyosarcomas of the gastrointestinal tract; general pattern of metastases and recurrence. Cancer Treat Rev 1984; 10: 91-101
- 51-Chiotasso PJP, Fazio VW Prognostic factors of 28 leiomyosarcomas of the small intestine. Surg Gynecol Obstet 1982;155:197-202

- 52-Lindsay PC, Ordoñez N, Raaf JH, Gastric leiomyosarcoma: clinical and pathological review of fifty patients. J Surg Oncol 1981;18:399-421
- 53-Godwin JD Carcinoid tumors, an analysis of 2837 cases. Cancer 1975;36:560-9
- 54-Moertel CG. Gastrointestinal carcinoid tumors and the malignant carcinoid syndrome En Sleisenger, Fordtram Gastrointestinal diseases 5 edición Ed saunders filadelfía Vol 2 1363-78.
- 55-Ciccarelli O, Welch JP, Kent GG. Primary malignant tumors of the small bowel. The Hartford Hospital Experience 1969-1983. Am J Surg 1987:153:350-4)
- 55A- Nolan DJ. Barium examination of the small intestine. Gut 1981;22:682-7 56-Lai ECS, Doty JE, Irving C, Tompkins RK. Primary adenocarcinoma of the duodenum: analysis of survival. World J Surg 1988;12:695-9
- 57-Lau WY, Yuen WK, Chu KW. Obscure bleeding in the gastrointestinal tract originating in the small intestine. Surg Gynecol Obstet 1992;174:119-124
- 58-Waye JD. Endoscopy of the small bowel: push, sonde and intra-operative. Endoscopy 1994;26:60-63
- 59-Kazerooni EA, Quint LE, Francis IR. Duodenal neoplasms: predictive value of CT for determining malignancy and tumor resectability. Am J Roentgenol 1992;159:303-9
- 60-Levine JS. Tumors of the small bowel. En Levine JS. Decision making in Gastroenterology 2º Edición Ed Mosby Year Book San Luis Misouri 1992