



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO
SEPÚLVEDA", CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**"PREVALENCIA DE TUMORES MALIGNOS DE INTESTINO
DELGADO EN UN PERIODO DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI"**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE

CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA

RODRIGO NÚÑEZ VIDALES

ASESOR

JOSÉ LUIS MARTÍNEZ ORDAZ



MÉXICO, D.F. FEBRERO DE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

ÍNDICE

Resumen.....	1
Antecedentes.....	2
Justificación.....	9
Planteamiento del problema.....	10
Objetivos.....	10
Hipótesis.....	11
Metodología.....	11
Resultados.....	15
Discusión.....	23
Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	28
Anexos.....	30

RESUMEN

El intestino delgado representa el 75 al 80% de la totalidad y el 90% de la superficie mucosa del tracto gastrointestinal. Representa sin embargo, el origen del 5% de los tumores benignos y el 1-2% de los tumores malignos del tracto gastrointestinal. La prevalencia de esta enfermedad varía por región geográfica, sin embargo en nuestra institución es notoria la presencia frecuente de casos de tumores malignos de intestino delgado. La mayor parte de los tumores de intestino delgado no provocan sintomatología específica, de tal forma que se ha reportado que un alto porcentaje de los pacientes se diagnostican de forma transoperatoria. La incidencia y características de los pacientes atendidos por nuestra unidad no son bien conocidas. Los pacientes son finalmente tratados con resección intestinal. El propósito del protocolo fue el de estudiar a los pacientes sometidos a resección intestinal y determinar la prevalencia de tumores malignos del intestino delgado en un periodo de 5 años. Se incluyeron en el estudio pacientes sometidos a resección intestinal indiferente de causa. Se trataron en el periodo de estudio, 185 pacientes. El 61% de los casos fue tratado secundario a una causa inflamatoria. Se identificaron 25 casos de tumores malignos de intestino delgado. De estos 15 casos de tumores primarios. Los pacientes con edad promedio de 57 años, mayormente hombres, 73%, y en su mayoría con tipo histológico de adenocarcinoma 53%. Se evaluaron las diferencias demográficas, clínicas y paraclínicas con pacientes sometidos a resección intestinal entre pacientes con diagnóstico no oncológico y aquellos con diagnóstico de tumor maligno de intestino delgado. Así mismo se analizaron la distribución por tipo histológico de tumor intestinal con los factores de riesgo conocidos y se determinó la influencia del diagnóstico preoperatorio en el tratamiento quirúrgico.

ANTECEDENTES

El intestino delgado representa del 75%- 80% de la totalidad y 90% de la superficie mucosa del tracto gastrointestinal. Sin embargo en términos generales sólo el 5% de los tumores benignos y el 1-2% de los tumores malignos del tracto se originan en este tejido. La prevalencia de esta enfermedad varía por región geográfica. Los tumores malignos tiene una prevalencia baja en la población general. Los tumores más comunes son los adenocarcinomas, los tumores del estroma gastrointestinal, los tumores neuroendocrinos, los linfomas⁽¹⁾.

En un periodo de estudio de 5 años de estudio en población atendida en 5 instituciones públicas en el Estado de Veracruz, se identificaron 1803 casos de neoplasias del tracto gastrointestinal. Se encontraron 37 casos de tumores en intestino delgado que representó el 2.05% del total de neoplasias ⁽²⁾. La más reciente publicación del reporte histopatológico de neoplasias de México, reporta alrededor de 300 casos anuales de tumores malignos con origen en intestino delgado, que representan el 0.32% del total de las neoplasias del tracto gastrointestinal ⁽³⁾. Un reporte extenso del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional siglo XXI muestra la cantidad tan sobresaliente de tumores del tracto gastrointestinal, sin embargo, no se distingue la etiología de tumores del intestino delgado⁽⁴⁾.

Un reporte reciente del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ) identificó 38 casos de tumores de intestino delgado en un periodo de 25 años. La mayor parte fueron hombres (60.5%) con una edad promedio de 55.6 años. La histología más frecuente fue el adenocarcinoma, seguido de los tumores neuroendocrinos, sarcomas y linfomas. La localización más frecuente fue el duodeno (48.6%) seguido del

ileon (32.4%) y finalmente el yeyuno (18.9%). La mayor parte de los adenocarcinomas se encontraron en EC IV comparado con los linfomas que se encontraron la mayoría en EC II ⁽¹⁾.

El sistema de vigilancia, epidemiología y resultados finales de Estados Unidos (SEER) ha sido repetidamente analizado en búsqueda de cambios en la epidemiología actual de neoplasias gastrointestinales. En 2008 Gustafsson, et al., reportaron un análisis del SEER de 1973 a 2004, donde se identificaron las neoplasias de intestino delgado, apéndice y colon. Se encontraron 12,516 casos de tumores de intestino delgado de un total de 291, 355 neoplasias registradas. Esto representó el 4.3% de total. La histología más frecuente corresponde al grupo de los tumores neuroendocrinos y de estos el tumor carcinoide. Le siguieron el adenocarcinoma (3872 casos), los tumores de estroma (1255 casos) y los linfomas (2345 casos) ⁽⁵⁾.

Algunas teorías se han generado con respecto a la génesis de tumores en intestino delgado. El adenocarcinoma es el tipo histológico más común y quizá el más estudiado en cuanto a su etiología. Los factores ambientales como el tabaquismo o el alcoholismo, la dieta alta en carbohidratos y de comida ahumada parecen aumentar el riesgo del desarrollo de neoplasias, mientras que el consumo de cafeína, vegetales y pescado parecen disminuirla ⁽⁶⁾.

Algunos consideran que el contenido alcalino, la rapidez del tránsito intestinal, la menor concentración bacteriana con respecto al colon y la cantidad de inmunoglobulina A tienen un efecto en positivo en la prevalencia de tumores en este tejido.

La carcinogénesis ha sido apenas estudiada por la frecuencia de casos. Las mutaciones que afectan al gen APC, descrita para la carcinogénesis del cáncer de colon, fue descrita en baja proporción en adenocarcinomas de intestino delgado, entre el 8 al 18%. Otros genes conocidos en la vía de la carcinogénesis colónica también muestran prevalencia baja, así como las mutaciones de E-cadherina con una prevalencia del 24 al 27%, KRAS 57%, MSH2 del 5 al 35%. La más alta prevalencia de mutación se ha encontrado para el VEGF, hasta 92%⁽⁶⁾.

Aunque la etiología aún no es definida, enfermedades con clara predisposición genética ponen en riesgo a los pacientes al desarrollo de tumores de intestino delgado. Así la enfermedad polipósica familiar con una alta incidencia de cáncer de colon, aumenta el riesgo en aproximadamente 330 veces. Aproximadamente el 4.5% de los pacientes con enfermedad polipósica familiar han presentado un adenocarcinoma de tracto digestivo superior.⁽⁶⁾

Los pacientes con síndrome de Lynch, con alteraciones en la reparación genética, han presentado tumores de intestino delgado, con un riesgo relativo que va de 25 hasta 291. Mientras que los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers quienes presentan una alteración en el gen supresor STK11 presentan un riesgo relativo de 520.⁽⁷⁾ Otras enfermedades predisponentes parecen ser la enfermedad de Crohn con un riesgo relativo de adenocarcinoma de intestino delgado de 17 a 41 y la enfermedad celiaca con un riesgo relativo de 10. La edad promedio de diagnóstico es aproximadamente los 59 años, con leve predominancia en el sexo masculino.
(6,7)

La mayoría de los diagnósticos se realiza tras un hallazgo anatómico y en estadio avanzado por lo inespecífico de la sintomatología. Aproximadamente entre el 15 - 35% de los pacientes debutan con cuadro de obstrucción, siendo mucho más frecuente en pacientes con tumores en yeyuno e ileon que a nivel duodenal. Otros pacientes debutan con tumor palpable (10-20%) y otros con sangrado intestinal (10%). Buena parte del porcentaje restante de los pacientes cursan asintomáticos. En algunos centros el diagnóstico prequirúrgico ha sido posibles. De estos el 28% con diagnóstico se hizo con endoscopia, 22% con tránsito intestinal, 18% con uso de tomografía de abdomen, 3% con ultrasonido y 3% clínico. El restante 26% se realizó transoperatorio.⁽⁸⁾

Los adenocarcinomas constituyen la causa más frecuente, con hasta el 49% de los casos. La mayor parte de estos se generan a nivel del duodeno, aunque esta estructura sólo representa el 4% de la longitud total de intestino. El segundo sitio en ocurrencia es el yeyuno (11-25%) en los primeros 30cm distales al ligamento de Treitz, mientras que los adenocarcinomas ileales son raros (7-17%) y usualmente encuentran en pacientes con enfermedad de Crohn. El diagnóstico se realiza en personas alrededor de los 70 años.⁽⁷⁾

Este diagnóstico es usualmente multimodal. Los estudios baritados muestran lesiones con apariencia de "corazón de manzana" que representa un estrechamiento concéntrico de la luz intestinal. Los tumores de localización proximal tienden a ser polipoides o papilares mientras que los de localización distal tienden a presentarse con cuadros de obstrucción parcial o completa. Su diagnóstico prequirúrgico es difícil. El uso de tránsito con bario tiene una sensibilidad del 50% mientras que la tomografía del 47%. El uso de enteroclis por imagen por resonancia magnética en sangrado oscuro sospechosos de malignidad posee una sensibilidad del 86% y una

especificidad del 98%. Otras herramientas como la cápsula endoscópica parecen también tener sensibilidad y especificidad alta. El estudio debe ser más exhaustivo en pacientes con enfermedades o condiciones predisponentes. El tratamiento está en función del estadio del tumor. Con tumores localizados, el tratamiento es resectivo con disección ganglionar. En el caso de metástasis resecables, debe intentarse el procedimiento asociado al uso de adyuvancia con quimioterapia. De lo contrario, con metástasis no resecables, no se recomienda el tratamiento resectivo. El uso de quimioterapia o radioterapia aún no se ha definido con exactitud debido a la falta de estudios aleatorizados al respecto.⁽⁴⁾

Algunos estudios sin embargo han demostrado el aumento en la sobrevida con uso de quimioterapia en enfermedad metastásica. Al momento la mejor alternativa parece conformarlo el uso de oxiloplatino. El pronóstico de los pacientes en general con adenocarcinomas es malo, con una sobrevida a 5 años que va del 14 al 33%. Para pacientes con estadio I la sobrevida entre 50 al 60% mientras que para los pacientes con estadio IV es del 3 al 5%. El principal factor pronóstico de sobrevida es la invasión linfática. La sobrevida parece disminuir conforme más grupos ganglionares se encuentren afectados.^(8,9)

Los tumores de estroma gastrointestinal malignos representan aproximadamente el 30% del total de los tumores malignos. Su prevalencia real ha sido motivo de controversia por el diagnóstico histopatológico, sin embargo los últimos reportes extensos reportan una prevalencia de 10 a 20 casos por millón de habitantes por año. Usualmente el diagnóstico se realiza alrededor de los 60 años de edad, predomina en hombres, siendo alrededor del 30% malignos al momento del diagnóstico.⁽¹⁰⁾ Los tumores pueden ir de unas cuantos milímetros hasta medir más de 30 cm, usualmente son únicos,

submucosos y puede formar masas serosas polipodes o mucosas. La mayoría con crecimiento tumoral mayor a 5cm al momento del diagnóstico. Estos tumores son el diagnóstico diferencial de leiomioma, leiomisarcoma, melanoma, schwannoma, carcinoma sarcomatoide, neuroendocrino, angiosarcoma. La característica distintiva de estos tumores es la expresión del antígeno CD117 o C-Kit, en más del 95% de los mismos, de CD34 (60-70%) o actina (30-40%). Su presentación clínica es variable, casi siempre con cuadros de sintomatología inespecífica, como saciedad temprana o distensión abdominal, aunque también pueden presentarse como cuadros de oclusión o hemorragia gastrointestinal. El diagnóstico se realiza en la mayoría de los casos tras hallazgos incidentales. El método de mayor precisión para el diagnóstico de una lesión subserosa es el ultrasonido endoscópico, pues la mayoría de los tumores del estroma se generan en la cuarta capa anecoica que representa la muscular propia. Todos los tumores del estroma tiene el potencial de malignidad, sin embargo la relación de benignidad se calcula alrededor de 5 a 1. Aquellos con tamaño mayor a 3 cm, con espacios quísticos, o de apariencia heterogénea, con crecimiento exófitico, de localización extra-gástrica o acompañados de adenomegalias presentan aún un mayor riesgo de ser malignos. El manejo es controversial. La guía de manejo del National Comprehensive Cancer Network sugiere que el tratamiento ideal consiste en resección quirúrgica segmentaria en tumores mayores a 2cm con bordes libres amplios. No se recomienda disección ganglionar. El manejo de tumores menores de 2cm se aborda de distintas maneras, con terapia dirigida al C-Kit, resección endoscópica o manejo quirúrgico. Desafortunadamente la recurrencia ocurre en más del 50% de los pacientes aún con tumores resecables en un periodo de cinco años. El uso del imatinib parece ser beneficioso con recurrencia de enfermedad del 3% a un año, comparado con 17% sin su uso.⁽¹¹⁾

Los tumores neuroendocrinos son tumores sólidos que se originan del sistema de células neuroendocrinas que tienen la capacidad de secretar sustancias activas. Estos tumores pueden ser silentes o funcionantes. Su incidencia es rara aunque se ha reportado un incremento en su diagnóstico siendo la última estadística de 5.25 casos por 100,000 personas por año. Los más comunes se originan de colon, recto y de intestino delgado. ⁽¹²⁾. El diagnóstico es multimodal, basados en clínica cuando hay síndrome hormonales floridos, estudio de imagen. Alrededor del 50% de los pacientes se presentan con metástasis, primero a ganglios locoregionales, segundo a hígado y luego a sitios distantes. Clásicamente se categoriza al tumor con el origen embriológico del sitio donde se generaba, así por ejemplo los tumores originados de yeyuno (o intestino medio) se relacionaban a altas producciones de serotonina. La última clasificación de la OMS elimina el término carcinoide y clasifica a los tumores neuroendocrinos en carcinomas bien o mal diferenciados y en tumor neuroendocrino bien diferenciados. ⁽¹³⁾ Se ha relacionado a estos tumores el síndrome carcinoide provocado por la liberación de péptidos, aminas como serotonina y taquininas provocando enrojecimiento (flushing 63-94%), diarrea (68-84%), dolor abdominal (19-55%), telangiectasias (25%) y broncoconstricción (3-19%). Otros incluyen los gastrinomas, glucagonomas, vipomas cada cual provocando alteraciones metabólicas características. Es característico la presencia de biomarcadores el más sensible parece corresponder a la cromogranina A, relacionados con el tamaño del tumor y con el seguimiento del tumor. El ácido 5 hidroxindalacético urinario tiene una sensibilidad del 73% con una especificidad del 100%. Finalmente como pronóstico la búsqueda por inmunohistoquímica de Ki-67 se correlaciona con sobrevida. El estudio de imagen con mayor sensibilidad es el octreoscan que presenta alta afinidad para los receptores sst1 y sst2 encontrados en los tumores neuroendocrinos. El tratamiento primario debe ser la cirugía curativa, sin embargo en la mayor

parte de los pacientes estos no es posible por la extensión de la enfermedad. El control de síntomas requiere la resección de por lo menos el 90% del tumor. Aún con manejo quirúrgico, aproximadamente el 60% de los pacientes presentan recurrencia de sintomatología en los primeros cinco años con tasa de supervivencia de entre 35 al 80%.⁽¹⁴⁾.

JUSTIFICACIÓN

La mayor parte de los tumores de intestino delgado no provocan sintomatología específica, de tal forma que se ha reportado que un porcentaje considerable de los pacientes se diagnostican de forma transoperatoria por el cirujano general y no el especialista en cirugía oncológica. El hallazgo de tumores de intestino en ocasiones no es claro, dado que múltiples padecimientos inflamatorios pueden semejarlo. Finalmente el paciente requiere de resección intestinal para evitar o contener las complicaciones asociadas. Nuestra unidad representa una de las más grandes del país en población atendida por servicios quirúrgicos, se realizan aproximadamente 60 a 80 resecciones intestinales por año con un número importante de tumores intestinales como diagnóstico etiológico. Con esta población resulta importante el estudio de factores de riesgo, factores protectores y asociados para favorecer la investigación en padecimientos poco comunes pero con un alto impacto para los pacientes. El estudio oportuno de estas patologías determina el curso pronóstico de cada paciente. Así la asociación con diversos datos clínicos permitirán sugerir la investigación a fondo con paraclínicos para precisar el diagnóstico correcto del paciente y su tratamiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de tumores de intestino delgado en la población atendida en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI en los últimos 5 años y qué características epidemiológicas tiene esta población en comparación con pacientes sometidos a otros padecimientos que requieren de resección intestinal?

OBJETIVO GENERAL

Describir la prevalencia de tumores maligno del intestino delgado

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar las principales causas de resecciones intestinales en la población atendida
- Especificar características demográficas de todos los pacientes
- Describir la prevalencia de las distintas estirpes histológicas de tumores de intestino delgado identificados
- Definir la distribución de los distintos tumores y etiologías por edad y sexo
- Determinar el porcentaje de pacientes con factores de riesgo conocidos para el desarrollo de tumores de intestino delgado
- Definir el porcentaje de pacientes con diagnóstico prequirúrgico de tumor de intestino delgado y de otras causas de resección intestinal
- Describir el tipo de tratamiento realizado para los pacientes sometidos a resección intestinal

HIPÓTESIS

Los tumores de intestino delgado tienen una prevalencia variable por región geográfica. El diagnóstico de estas neoplasias es difícil y usualmente representan un hallazgo en el protocolo quirúrgico de pacientes en la población atendida por cirugía general. La prevalencia en nuestra población no es bien conocida. Siendo nuestro hospital uno de referencia nacional, esperamos que la prevalencia en nuestra población de tumores de intestino delgado semeje aquella reportada en otras unidades de referencia no oncológica y a los sistemas de vigilancia epidemiológica. No esperamos diferencias significativas en cuanto a características demográficas. Sin embargo será notorio la diferencia en cuanto al diagnóstico prequirúrgico de pacientes con el diagnóstico de tumor de intestino delgado debido al estudio minucioso de cada paciente en el periodo preoperatorio.

METODOLOGIA

a) DISEÑO DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Observacional, retrospectivo, descriptivo

b) UBICACIÓN EN EL ESPACIO TEMPORAL

Junio de 2009 a Enero de 2014

c) POBLACION

La población atendida por el servicio de Gastrocirugía y Cirugía de Colon y Recto, que recibió tratamiento quirúrgico con resección intestinal en el periodo establecido.

d) CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes tratados quirúrgicamente con laparotomía exploradora y resección intestinal.

Se incluyen como casos pacientes con diagnóstico histológico de tumor maligno de intestino delgado, tratado con resección intestinal, ya sea como hallazgo transoperatorio o con diagnóstico preoperatorio

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía por cáncer pancreático

Pacientes en los que se identificaron lesiones tumorales por endoscopia pero que no recibieron tratamiento con resección intestinal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Casos en los que no se cuenta con diagnóstico histológico.

e) TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Trescientos pacientes. Se presentan aproximadamente 60 casos de resección intestinal en el hospital por año.

f) VARIABLES

Variable	Definición operativa	Metodología	Escala de medición	Unidades	Instrumento de medición
Edad	Años de vida del paciente	Cuantitativa	Discreta	Numérico	Expediente clínico
Sexo	Características fenotípicas	Cualitativa	Nominal	Femenino o masculino	Expediente clínico
Tabaquismo	Consumo de cigarrillo (1 o más de forma regular) u otro tipo de tabaco	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí (1) / No(2)	Expediente clínico
Alcoholismo	Consumo de etanol de forma regular	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí	Expediente clínico

Variable	Definición operativa	Metodología	Escala de medición	Unidades	Instrumento de medición
Comorbilidades	Diagnóstico preoperatorio de enfermedades crónico degenerativas	Cualitativa	Nominal	Diabetes Mellitus Hipertensión Arterial Enfermedades reumatológicas Enfermedades neurológicas	Expediente clínico
Diagnóstico postoperatorio	Diagnóstico final histológico de la pieza quirúrgica, emitido por anatomía patológica	Cualitativa	Nominal	Inflamatorio Isquémico Tumoral	Registro histopatológico
Subtipo de tumor intestinal	Tipo de tumor de intestino delgado identificado en pieza de patología	Cualitativa	Nominal	Primarios (adenocarcinoma, GIST, Sacromas, Linfomas, Tumor neuroendocrino) Metastásicos (se especifica órgano origen)	Registro histopatológico
Localización de lesión intestinal	Sitio anatómico del intestino delgado resecado durante el procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Nominal	Duodeno Yeyuno Ileon	Registro histopatológico
Tipo de tratamiento quirúrgico	Tratamiento quirúrgico utilizado	Cualitativa	Nominal	Resección intestinal Resección intestinal y anastomosis	Expediente clínico
Diagnóstico radiológico preoperatorio	Estudios de imagen realizados previo a la cirugía	Cualitativa	Nominal	Perforación intestinal Vólvulo Hernia interna Tumor intestinal	Expediente electrónico

12. PLAN DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

Mediante los registros de patología se identificarán los casos de pacientes en los que se realizó resección intestinal. Del total de pacientes se recolectará datos demográficos obtenidos de la historia clínica. Así mismo se registrarán patologías de base, enfermedades crónico degenerativos (como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades reumatológicas, enfermedades neurológicas) y hábitos asociados como factores de riesgo (como tabaquismo y alcoholismo) para el desarrollo de tumores malignos. Se revisará el expediente radiológico electrónico de cada paciente y se cotejará

con la fecha de cirugía para determinar el diagnóstico preoperatorio (en caso de contar con paraclínicos previos) establecido por radiología. Se especificará hallazgos transoperatorios y tipo de tratamiento quirúrgico realizado obtenidos de la hoja quirúrgica del expediente clínico.

13. ANALISIS ESTADISTICO

Uso de medidas de tendencia central, además se compararán variables demográficas (edad, sexo), clínicas (comorbilidades, tabaquismo, alcoholismo) y paraclínicas (radiológicos) con el diagnóstico histológico de la resección intestinal y por cada subtipo histológico de tumor de intestino delgado con ayuda del paquete estadístico SPSS.

14. ASPECTOS ETICOS

La información recolectada, personal como nombre y número de afiliación de los pacientes no será publicada.

No se intervino en el tratamiento de ningún paciente

No existe desventaja para ningún participante del estudio así como tampoco para sus familias. No existe conflicto de interés para los participantes en la realización de este estudio.

RESULTADOS

Se encontraron 185 pacientes que fueron sometidos a resección intestinal. Los pacientes fueron tratados en los años 2009 (junio a diciembre), 2011, 2012, 2013 y 2014 (enero-febrero). Los registros de 2010 no se encontraban disponibles en la unidad por lo que fueron eliminado del análisis.

De todos los pacientes que se incluyeron en el estudio se recolecto información correspondiente a las variables planteadas: sexo, edad, comorbilidades, diagnóstico histológico postoperatorio, el sitio quirúrgico, el tipo de procedimiento, en caso de tumores malignos, el tipo histológico y la presencia de estudios preoperatorios con diagnóstico. (Tabla 1)

De los 185 pacientes incluidos, se encontraron a 88 hombres (47.56%) y 96 mujeres (51.89%). La edad promedio fue de 58 años. Para los hombres, la edad promedio fue de 64 años y para las mujeres de 55 años.

Ciento ocho pacientes, que corresponden al 58.37% presentaban alguna comorbilidad. La más frecuente fue diabetes mellitus tipo 2, a lo que le siguieron hipertensión arterial y enfermedades reumatológicas. La distribución de comorbilidades entre hombres y mujeres fue semejante. Para los hombres 51 de 88 pacientes (57.95%) y para las mujeres 57 de 96 pacientes (59.37%) presentaron comorbilidades. (Tabla 1)

En cuanto a los hábitos asociados como alcoholismo y tabaquismo (en los casos donde se consignaba la información) es insuficiente para realizar análisis, se contaba con menor del 15% de los registros.

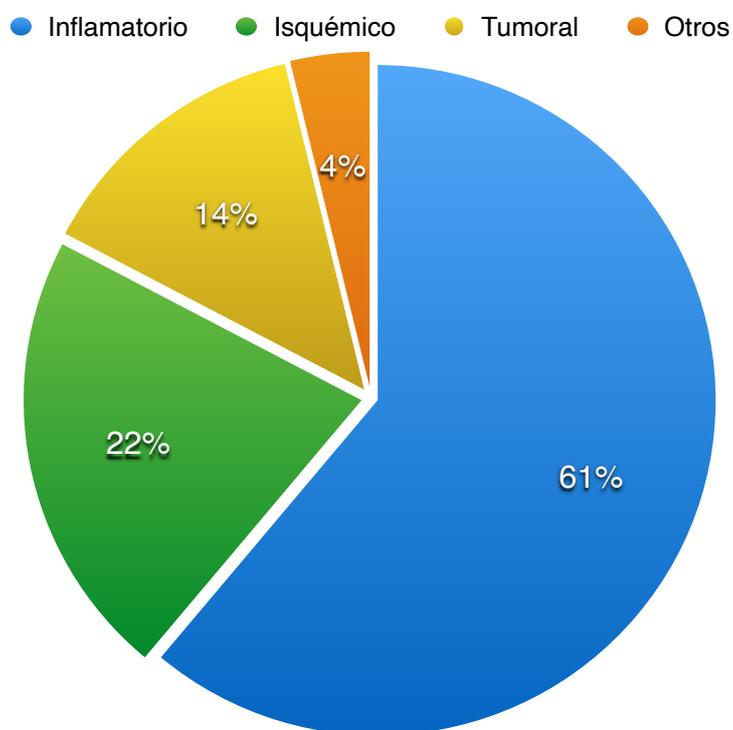
Tabla 1. Comparativo de características clínicas de los pacientes en función de diagnóstico histológico postoperatorio

	Diagnóstico inflamatorio	Diagnóstico isquémico	Diagnóstico tumoral		Otros diagnósticos
			Primario	Metastásico	
Edad	72	58	57	63	59
Sexo	54.86%	50%	40%	60%	28.52%
Comorbilidades	53.9%	70%	53.3%	60%	57.1%
Sitio más común de resección	Íleon	Íleon	Yeyuno	Ileon	Íleon
Procedimiento más común	Resección + ileostomía	Resección intestinal + enteroenteroanastomosis	Resección intestinal + enteroenteroanastomosis	Resección intestinal + enteroenteroanastomosis	Resección

(Sexo. Porcentaje de mujeres / Comorbilidades. Porcentaje de pacientes con alguna patología agregada)

Los diagnósticos histológicos postoperatorios se agrupan en 4 grupos en función de la principal características histológicas. Su distribución se muestra en la gráfica 1. El primero definido como inflamatorio incluye enfermedades inflamatorias agudas. Fístulas, Diverticulitis, patologías con procesos infecciosos de fondo que en la mayoría de los casos condiciona perforación intestinal. Se anexó un subgrupo de patologías cuya características fue definida como inflamatorio crónico. Éste incluye Enfermedad inflamatoria intestinal: Enfermedad de Crohn. Colitis ulcerativa crónica inespecífica. Enfermedades granulomatosas: Tuberculosis, Sarcoidosis. El segundo grupo definido como isquémico incluye perforación intestinal con componente vascular. El tercer grupo incluye a los diagnósticos de tumor maligno de origen primario intestinal o metastásico a intestino delgado. El cuarto grupo incluye patologías diversas no consideradas como tumores malignos. Se incluyen pólipos hamartomatosos (2) y adenomatosos (1), endometriosis. (Gráfica 1).

Gráfica 1. Distribución por porcentaje de diagnóstico histológico postoperatorio de los pacientes sometidos a resección intestinal en el periodo 2009-2014



La Gráfica 1 muestra la distribución de los pacientes sometidos a resección intestinal, por diagnóstico histológico. La cantidad de paciente sometido por diagnóstico inflamatorio fue el más frecuente. El 14% de los diagnósticos corresponden a tumorales, tanto primario como metastásicos.

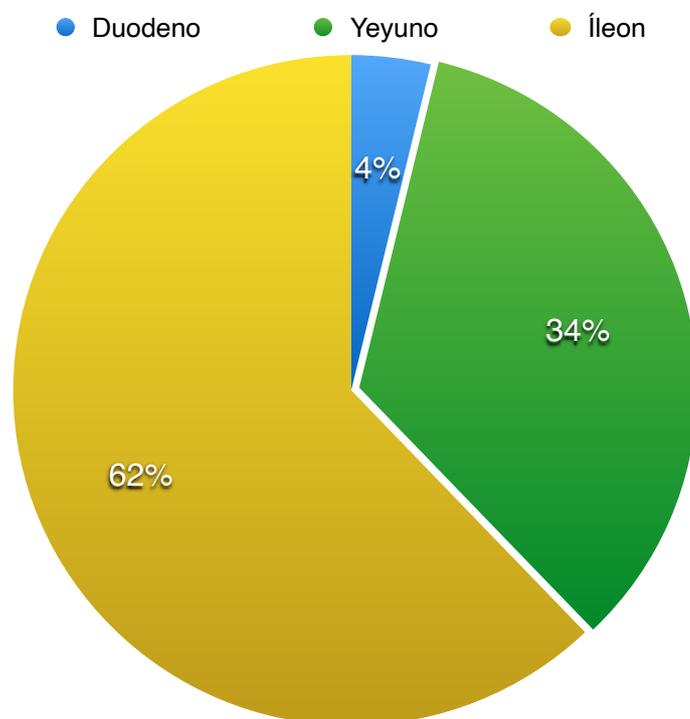
Resección intestinal no tumoral

Diagnóstico Inflamatorio

La edad promedio de estos pacientes fue de 72 años. De los pacientes 54.86% corresponde a mujeres. El diagnóstico histológico postoperatorio más frecuente fue el de inflamatorio. Con un total de 113 casos que corresponden al 61.08%. Se tipificaron como inflamatorios crónicos un total de 15 pacientes (8.1% del total de resecciones). Componen este grupo, 8 casos de enfermedad de Crohn, 4 casos de tuberculosis intestinal (el 2.16%

del total de pacientes) y dos casos catalogados como enfermedades granulomatosas. El sitio de resección más común fue íleon con 74 casos, que representa el 65.48%, seguido de yeyuno, con el resto de los casos (31.70%) y ningún caso en duodeno. El procedimiento realizado con más frecuencia fue el de resección intestinal + estoma (46%).

Gráfica 2. Distribución de pacientes en función del sitio intestinal resecado en todos los pacientes estudiados.



Diagnóstico Isquémico

La edad promedio de los pacientes fue de 57.58 años. El 50% de los pacientes correspondieron a hombres. Representa el segundo diagnóstico más frecuente de motivo de resección intestinal. Las enfermedades con compromiso vascular representaron el diagnóstico postoperatorio del 21.62% del total de resecciones intestinales. El sitio más común de resección fue íleon (62.5% de los casos), seguido de yeyuno (37.5%) sin casos de

resección duodenal. El procedimiento más común fue el de resección + enteroenteroanastomosis (57.5% de casos), seguido de resección + estoma.

Resección intestinal tumoral

El tercer diagnóstico en frecuencia fue el de tumoral. Se registraron 25 tumores malignos de intestino delgado como motivo de resección intestinal. Del total de estos pacientes, 15 (60% de los tumores malignos) de ellos presentaron tumores malignos primarios del intestino delgado y 10 (40% de los pacientes con tumores intestinales) de ellos con tumores originados en otros órganos abdominales con metástasis a intestino delgado.

Tumores primarios

La edad promedio de los pacientes con tumores malignos primarios del intestino delgado fue de 56.6 años. Se intervinieron a 9 hombres, 60% de los casos y 6 mujeres.

El diagnóstico más común de los tumores primarios de intestino delgado fue el de adenocarcinoma. Se presentaron 8 casos, que representan el 53.3% del total de los tumores primarios. El segundo diagnóstico en prevalencia fue el de tumores del estroma gastrointestinal gastrointestinal, con un total de 4 casos, 26.6% de los casos. Se registraron 2 casos de tumores neuroendocrinos, 13.3% y un caso de linfoma de Hogdkin. El sitio más frecuente para todos los tumores intestinales fue el yeyuno, con el 37.5% de los casos. Le siguieron duodeno, con 5 casos (31.2%) e ileon, con 4 casos 26.6% de los casos. El sitio más común para los adenocarcinomas fue el íleon con 4 casos (50%), le siguieron duodeno con 3 casos (37.5%) y yeyuno con 1 caso. En cuanto a los tumores del estroma gastrointestinal 3 de casos casos (75%) se originaron del yeyuno, con un caso originado en duodeno. Del total de pacientes, 10 (66.6%) contaban con estudio de imagen preoperatorio con diagnóstico sugestivo de neoplasia. (Tabla 2)

Tabla 2. Características de cada paciente sometido a resección intestinal por diagnóstico de tumor maligno primario de intestino delgado.

	Número de casos	Edad promedio	Localización	Estudio preoperatorio
Adenocarcinoma	8	59	Duodeno (3) Yeyuno (1) Íleon (4)	50%
GIST	4	57	Duodeno (1) Yeyuno (3)	100%
Tumor neuroendocrino	2	48	Duodeno (1) Yeyuno (1)	50%
Linfoma de Hogkin	1	56	Yeyuno (1)	100%

GIST. Tumor del estroma gastrointestinal. Estudio preoperatorio expresado como porcentaje de pacientes con estudio positivo para neoplasia. TC= Tomografía computada.

Tumores metastásicos

La edad promedio de los paciente con diagnóstico de tumor metastásico a intestino delgado fue de 63.1 años. Sesenta por ciento corresponden a mujeres. El diagnóstico más frecuente para los pacientes con tumores metastásico a intestino delgado fue el de adenocarcinoma de colon con 4 casos, que representan el 40%. Se presentaron 2 casos de adenocarcinoma metastásico a intestino delgado de primario no conocido (PNC), 2 casos de tumores neuroendrocrinos (20% cada uno), un caso de carcinoma de células claras y un caso de tumor del mesenterio. El sitio más frecuente con metástasis intestinal fue el ileon (60% de los casos), le siguen yeyuno (30% de los casos) y el duodeno, 1 caso. Del total de pacientes solo 4 pacientes (40%) contaban con estudio de imagen preoperatorio sugestivo de neoplasia. (Tabla 3).

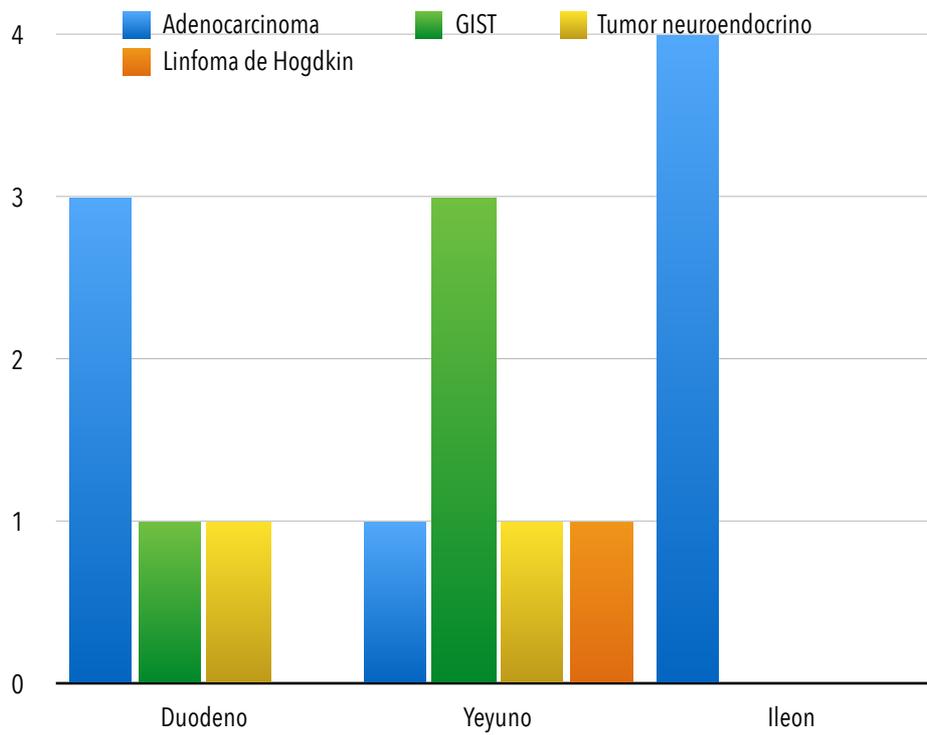
Tabla 3. Características de cada paciente sometido a resección intestinal por diagnóstico de tumor maligno metastásico a intestino delgado.

	Número de casos	Edad promedio	Localización	Estudio preoperatorio
Adenocarcinoma PNC	2	50	Duodeno (1) Yeyuno (1)	0%
Adenocarcinoma de colon	4	74	Íleon (4)	25%
Tumor Neuroendocrino	2	60	Yeyuno (1) Íleon (1)	50%
Tumor de células claras	1	72	Íleon (1)	100%
Tumor del mesenterio	1	43	Yeyuno (1)	100%

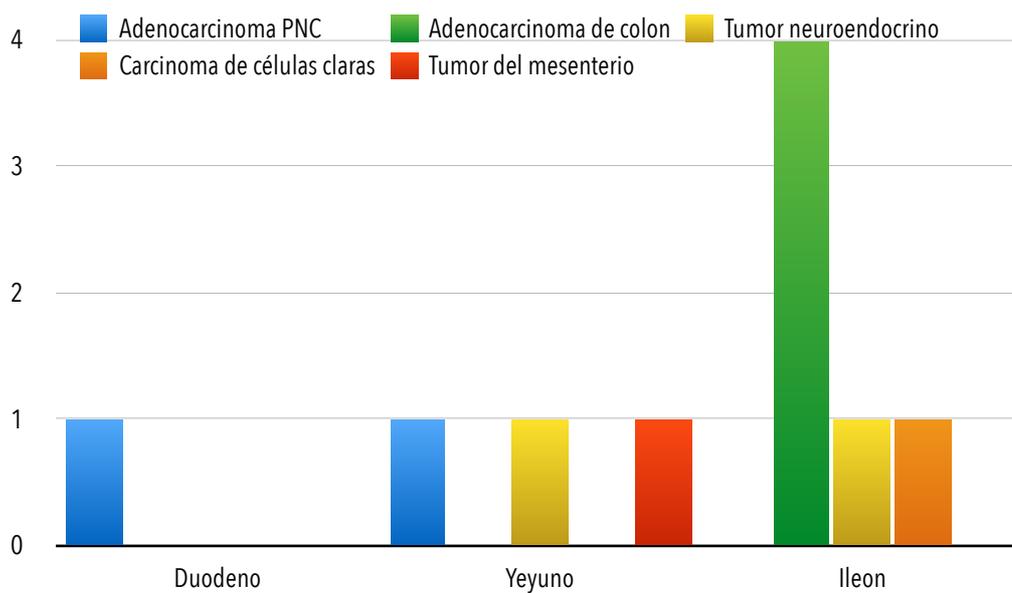
PNC. Primario no conocido / Estudio preoperatorio expresado como porcentaje de pacientes con estudio positivo para neoplasia.
TC= Tomografía computada.

Existen diferencias en cuanto a la distribución de tumores de intestino delgado primarios contra metastásicos. Las gráficas 3 y 4 muestran en número de casos los pacientes con diagnóstico tumoral en función del diagnóstico histológico y del sitio primario de resección. En el caso de tumores primarios el sitio más frecuente fue el yeyuno, mientras que en el caso de los metastásicos fue el íleon.

Gráfica 3. Distribución de pacientes sometidos a resección intestinal por tipo histológico de tumor maligno primario y sitio de resección



Gráfica 4. Distribución de pacientes sometidos a resección intestinal por tipo histológico de tumor maligno primario y sitio de resección



Otras patologías como causa de resección

Se incluyeron en este grupo a 7 pacientes con diagnóstico que no encajan en los grupos inflamatorio, isquémico o tumoral. La edad promedio de estos pacientes fue de 59 años. El 70% de los pacientes corresponden a hombres. Se incluyeron en este grupo de patologías lesiones como pólipos adenomatosos (2 casos de adenoma tubular y un caso de adenoma vellosos de alto grado) considerados como lesiones premalignas y por tanto no incluidas en el diagnóstico tumoral. Se identificó así mismo a dos pacientes con pólipos hamartomatosos. Una paciente con endometriosis intestinal y un caso de infiltración pancreática a intestino delgado.

DISCUSIÓN

El propósito del estudio presente presenta las características de pacientes sometidos a resección intestinal por el servicio de gastrocirugía del hospital de Especialidades, IMSS Siglo XXI. La muestra incluye a 185 pacientes tratados en 44 meses desde el año 2009 al 2014. Si bien es cierto que se plantearon 5 años consecutivos de estudios, no se contaron con registros de 18 meses (6 meses de 2009 y todo el 2010).

La población sin embargo es amplia y se identificaron 25 casos de tumores malignos de intestino delgado (primarios y metastásicos) que usualmente representa el 1 al 2% del total de neoplasias del tracto gastrointestinal. Esto es en particular llamativo cuando se considera que la serie más grande publicada de casos reportados en México, lo constituyen 38 pacientes con tumores primarios de intestino delgado tratados en el INCMNSZ en un periodo de 20 años ⁽¹⁾. Las series internacionales muestran una cantidad muy

superior de casos, probablemente en función de población atendida, como es el caso del reporte de Guo ⁽¹⁵⁾ con 887 casos en un periodo de 11 años.

El principal motivo de resección/ diagnóstico postoperatorio fue el inflamatorio. Este grupo lo constituyen etiologías infecciosas en su mayoría. Le siguen el diagnóstico isquémico que responde probablemente a las características basales de la población. Aproximadamente el 60% de la población atendida presentaba alguna comorbilidad, principalmente diabetes mellitus que representa alrededor de 2/3. La mayor parte de los paciente sometidos a resección intestinal por proceso infeccioso/inflamatorio requirió de algún tratamiento derivativo. Mientras que en el caso de isquemia, los pacientes fueron mayormente tratados con resección y anastomosis.

Los tumores primario de intestino delgado representaron el 14% del motivo de resección intestinal, en nuestro hospital que no es un centro de referencia oncológica. La mayor parte de los tumores primarios correspondieron a adenocarcinomas, como está descrito en la literatura. En esta serie el sitio más común de resección o de sitio de neoplasia fue el yeyuno, a diferencias de las publicaciones donde el sitio más frecuente ha sido el duodeno ⁽¹⁾.

Resaltan algunas características de nuestro estudio en comparativo con el estudio de Guo ⁽¹⁵⁾: nuestra población mostró mayor semejanza de mujeres (40% vs 37%), la edad promedio de nuestro pacientes fue de 56 años, con 26.6 % de pacientes mayores de 60 años en comparación con 23.4%. Al igual que esta serie el tumor más frecuente como primario fue el adenocarcinoma con 53% de nuestra serie contra 87.5% de la serie de Guo, y el segundo en frecuencia fue el tumor de estroma gastrointestinal (26.66% vs 8%). En

nuestro estudio sin embargo el sitio más frecuente de resección o de sitio de neoplasia fue el yeyuno en comparación con duodeno en el estudio de Guo.

En comparación con la serie mexicana ⁽¹⁾, la edad promedio fue semejante (56.6 años vs 55.6 años), el porcentaje de mujeres diagnósticas fue igualmente semejante (37% vs 39.5%). El diagnóstico histológico más común fue el de adenocarcinoma. Le siguieron tumores neuroendocrinos a diferencia de nuestra serie en donde el segundo lugar lo ocupó el tumor del estroma gastrointestinal. El sitio más común igualmente fue el duodeno donde se identificaron la mayor parte de los adenocarcinomas.

En cuanto a los tumores metastásicos a intestino delgado, existen pocas reportes en la literatura que los describan. En este estudio se identificaron 10 casos de pacientes con tumores metastásicos que infiltraron a intestino delgado y que requirieron tratamiento quirúrgico resectivo. Si bien no contamos con el total de pacientes que no fueron tratados por la estadificación del tumor, estos 10 casos representan el 5.4% del total de pacientes tratados quirúrgicamente. Resaltan la mayoría de casos secundarios a adenocarcinoma de colon con extensión por contigüidad a intestino delgado, así como casos raros, únicos de metástasis de un primario de células claras y otro de un tumor de mesenterio.

El estudio tiene varias limitaciones. No se contaron con registro suficientes para realizar análisis de correlación entre factores predisponentes entre las entidades no tumorales y tumorales. No se cuentan con datos completos del seguimiento, el tratamiento adyuvante, la supervivencia de estos pacientes. Este grupo de pacientes se pierde en seguimiento por la necesidad de enviar al oncólogo quirúrgico y médico para continuar tratamiento. Otras instituciones

mantienen a sus pacientes en el mismo hospital y registran el protocolo de aplicación de terapia adyuvante y sobrevida.

CONCLUSIONES

El diagnóstico más frecuente como motivo de resección intestinal fue el tipo inflamatorio, con el 60% de los casos. Es claro que los procesos infecciosos siguen representando en nuestra unidad, la primera causa de tratamiento quirúrgico.

El sitio de resección intestinal más común fue el íleon. Esto es cierto para prácticamente todos los diagnósticos, a excepción de los tumores malignos primarios cuyo sitio más frecuente de hallazgo en este estudio fue el yeyuno.

Los tumores de intestino delgado representan una causa rara de atención. Sin embargo en 4 años de estudio, se detectaron 25 pacientes con este diagnóstico de un total de 185 pacientes sometidos por cualquier diagnóstico a tratamiento con resección intestinal. La patología en nuestra población podría ser un referente a nivel nacional y su estudio requiere extensión.

Los casos de tumores primarios de intestino delgado descritos en este estudio, tiene una distribución semejante a aquellos descritos en la literatura nacional e internacional, en cuanto características clínicas e histología. El tumor primario más prevalente es el adenocarcinoma, es más frecuente en hombres y la edad promedio es entre 55 y 60 años.

La distribución por tipo histológico de los otros tumores primarios, parecen tener influencia regional. Los tumores del estroma gastrointestinal son el

segundo tipo en prevalencia. Coincide con el estudio chino, pero no con el nacional, donde el segundo lugar lo ocupan los tumores neuroendocrinos.

Los tumores metastásicos a intestino delgado representan patologías poco estudiadas. El tumor primario más común con extensión a intestino delgado fue el adenocarcinoma de colon. El estudio de estas patologías parece estar claramente subestimado, conociendo la historia natural de tumores metastásicos.

Los tumores primario se originaron con mayor frecuencia en yeyuno, mientras que los tumores mestastásicos afectaron con mayor frecuencia al íleon. Los casos registrados en la literatura han demostrado el sitio más común de en ambos diagnósticos ha sido el íleon.

La detección oportuna, es poco predecible en función de factores predisponentes. Requiere de la atención rápida y el protocolo de seguimiento dirigido al tratamiento y referencia expedita.

No contamos con conclusiones de factores predisponentes estudiados pro la limitación del expediente clínico. Una clínica dirigida a la atención de estos pacientes y su seguimiento seria ideal para estudiar con mayor atención los tumores malignos de intestino delgado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez-Ramón A., et al., Tumores de intestino delgado: experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Revista de Gastroenterología de México. 2012;77 (4):181-185.
2. Roesch-Dietlen, et al., Comportamiento epidemiológico de las neoplasias malignas del tracto digestivo en un periodo de 5 años en Veracruz, México. Rev Gastroenterolo Mex. 2012; 77(1): 3-8.
3. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Secretaría de Salud. DGEPI, 2011. (<http://dgepi.salud.gob.mx>)
4. Martínez-Sánchez, et al., Epidemiología del cáncer en pacientes adultos del Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Cir Cir 2013; 81: 508-516.
5. Gustafsson, B., et al., Uncommon cancers of the small intestine, appendix and colon: An analysis of SEER 1973-2004, and current diagnosis and therapy. Int. J. Oncol. 2008; 33(6) 1121-31
6. Aparicio, et al., Small bowel adenocarcinoma: Epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment. Digestive and Liver Disease 2014; 46: 97-104.
7. Farhat, M., Shamseddine, A., Kassem B. Small Bowel Tumors: Clinical Presentation, Prognosis, and Outcome in 33 Patients in a Tertiary Care Center. J Oncol. 2008; 1: 1-5

8. Turan, M. et al. Small bowel tumors in emergency surgery. Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery.2010; 16(4): 327-333
9. Shao-Ling Han, et al., Surgically treated primary malignant tumor of small bowel: A clinical analysis. World J Gastroenterol 2010; 16(12): 1527-1532.
10. Dabaja B., et al. Adenocarcinoma of the Small Bowel. Cancer. 2004; 101(3): 518-526
11. Shebani Ko, et al., Prognosis and survival in patients with gastrointestinal tract tumors. Ann. Surg 1999; 229:815-21
12. Demetri GD, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. J Natl Compr Can Netw. 2010. S1-41
13. Mougey A., & Alder, D. Neuroendocrine tumors: review and clinical update. Hospital Physician 2007; 51: 12-20
14. Ramage, et al., Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Gut 2012; 61
15. Guo, X. The clinical pathological features, diagnosis, treatment and prognosis of small intestine primary malignant tumors. Med Oncol 2014 31:913

ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha	Programa
Diciembre 2013	Protocolo Lineamientos generales Descripción de patologías Recolección de información sobre publicaciones previas
Enero- Marzo 2014	Enero Recolección de datos Revisión de archivos de anatomía patológica del 2009 al 2011 Febrero Recolección de datos Revisión de archivos de anatomía patológica del 2011 al 2014 Marzo Revisión de reportes escritos de patología
Abril 2014	Revisión de expedientes clínicos
Mayo 2014	Análisis de datos Resultados y descripción de variables y asociaciones
Junio 2014	Conclusiones Redacción y revisión final de tesis

Protocolo de Tesis. Prevalencia de tumores malignos de intestino delgado en un periodo de 5 años en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

No.:

#

Fecha:

Nombre del paciente

No. afiliacion del paciente

Edad en años

Sexo:

Tabaquismo: Sí / No

Alcoholismo: Sí / No

Comorbilidades:

Diagnóstico postoperatorio

Inflamatorio Isquémico Tumoral

Subtipo de tumor intestinal

Primario
Adenocarcinoma GIST Tumor Neuroendocrino Sarcoma

Linfoma

Metastásico : (sitio)

Localización de lesión intestinal

Duodeno Yeyuno Ileon

Tipo de tratamiento quirúrgico

Resección intestinal Resección intestinal + anastomosis
Restitución

Diagnóstico radiológico preoperatorio

Especificar: