

Obstrucción intestinal por tumor neuroendocrino.

Reporte de un caso

Neuroendocrine tumor intestinal obstruction. A case report

Shirley Andrea Ramírez Merlano*

Mayra Alejandra Prada Serrano*

Resumen

Los tumores neuroendocrinos bien diferenciados (NET) anteriormente denominado "tumores carcinoides" son tumores relativamente raros procedentes del sistema difuso neuroendocrino, se encuentran con mayor frecuencia en los sistemas bronquial y gastrointestinal y su presencia puede ser imperceptible por años, sin signos obvios o síntomas. Se presenta el caso de un paciente de 61 años sin comorbilidades, quien consulta en varias ocasiones a una IPS (Institución Prestadora de Salud) de la ciudad de Bucaramanga por sintomatología compatible con obstrucción intestinal a quien se le da manejo con medicamentos, teniendo poca mejoría. El paciente llega a nuestra IPS por cuadro de dolor abdominal tipo cólico, náuseas, distensión abdominal y sin deposiciones de dos días de evolución. Al examen físico se encuentra rubicundez en la cara. La laparotomía exploratoria muestra obstrucción intestinal y la investigación histopatológica de las biopsias revela un tumor carcinóide mixto. En el postoperatorio el estado de salud empeora. La obstrucción intestinal por este tipo de tumor, es de difícil diagnóstico y manejo, por lo cual se requiere de personal muy bien entrenado, así como de alta sospecha clínica para hacer un diagnóstico oportuno. [Ramírez S, Prada M. Obstrucción intestinal por tumor neuroendocrino. Reporte de un caso. MedUNAB 2013; 15:175-179].

Palabras claves: Obstrucción intestinal, Tumor carcinóide, Intestino delgado, Fibrosis.

Summary

Well-differentiated neuroendocrine tumors (previously called "carcinoid tumours") are relatively rare tumors originating from the diffuse neuroendocrine system. They are found most often in the bronchial or gastrointestinal systems, their presence may be undetectable for years without obvious signs or symptoms. The following is a case of a 61 years old patient, with no comorbidities, who consulted several times a medical institution in the city of Bucaramanga for symptoms consistent with bowel obstruction. During this time, the patient was managed medically, showing little improvement. Eventually, the patient consulted with our institution showing signs of cramping, abdominal pain, nausea, abdominal distension, and no discharge for two days. During physical examination flushing on face is found. Exploratory laparotomy revealed intestinal obstruction secondary to distal ileum tumor, and histopathological investigation of biopsies revealed a well-differentiated carcinoid mixed tumor. During post-operative care his health situation deteriorated. Intestinal obstruction by this type of tumor is difficult to diagnose and therefore management requires a well trained staff and high clinical suspicion for timely diagnosis. [Ramírez S, Prada M. Neuroendocrine tumor intestinal obstruction. A case report. MedUNAB 2013; 15:175-179].

Keys word: Intestinal obstruction, Carcinoid tumor, Small bowel, Fibrosis.

* Estudiante Internado I, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Shirley Andrea Ramírez Merlano: Cra 22 # 103-11 Provenza, Bucaramanga, Santander. E-mail: shirly_ramirez22@hotmail.com

Artículo recibido el 24 de abril de 2012, aceptado el 24 de marzo de 2013.

Introducción

La obstrucción del intestino delgado por tumor carcinoide ha sido reconocido como una característica cada vez más presente de este tumor, debido a la evidencia de infiltración a estructuras adyacentes como el mesenterio, provocando una intensa reacción fibrosa que da lugar a torceduras de los segmentos del intestino, con isquemia intestinal, provocando, finalmente, cuadros de obstrucción intestinal.¹⁻⁹ Este reporte de caso se caracteriza por presentar un factor de confusión importante: una laparotomía hace 30 años previa por divertículo de Meckel, un antecedente clave para atribuir como etiología (bridas) al cuadro de obstrucción intestinal presentado por este paciente.

Sin embargo, hay que recalcar que el paciente consulta tres veces a la misma institución de salud por persistencia de la sintomatología de obstrucción intestinal sin mejoría, asociado a pérdida de peso y heces melénicas de tres meses de evolución con un abordaje poco adecuado, el cual se limitó a tratar la obstrucción intestinal (cuadro actual) sin un abordaje integral en donde la edad del paciente, la presencia de flushing, que no fue evaluado en ese momento, y los síntomas sugestivos de neoplasia habrían sido fundamentales para evitar el desenlace crítico que tuvo paciente. Los casos reportados hasta el momento se han caracterizado por ser cuadros de obstrucción intestinal que finalmente son llevados a cirugía con un postoperatorio satisfactorio.⁹⁻¹¹

La evolución en nuestro paciente fue muy tórpida destacando complicaciones no documentadas en la literatura como: el absceso subfrénico derecho provocando distrés respiratorio, neutropenia severa con trombocitopenia por infiltración medular causada por sepsis severa de origen intra-abdominal.^{7,11} El objetivo de este trabajo es proporcionar información acerca de los tumores neuroendocrinos, mostrar las características sintomatológicas de los pacientes con diferentes tipos de obstrucción intestinal, resaltando los tumores de intestino delgado como un agente causal de esta patología, para, así, derrotar la falsa creencia de que la obstrucción intestinal es completamente equivalente a bridas.

Reporte del Caso

Paciente de 61 años de edad, de sexo masculino, abogado de profesión, sin comorbilidades y con antecedente de laparotomía por divertículo de Meckel con peritonitis hace 30 años, quien consultó en varias ocasiones a una IPS de Bucaramanga por un cuadro clínico de tres meses de evolución caracterizado por heces melénicas, pérdida de peso y actualmente dolor abdominal tipo cólico, náuseas, distensión abdominal y sin deposiciones de dos días de evolución, la radiografía de abdomen simple evidencia hallazgos de obstrucción intestinal, se maneja medicamente

con mejoría y es dado de alta. Dos días después aparece el dolor, se da tratamiento médico nuevamente, y es dado de alta. Al siguiente día se realiza una consulta particular por gastroenterología y es remitido a IPS para una valoración por cirugía general. En ésta se encuentra al paciente alerta, orientado, con facies álgicas y rubicundez en la cara. Los signos vitales fueron: TA:102/70 mmHg, FC: 80 L/minutos, FR: 18 Res/minuto.

Al examen físico se encuentran las conjuntivas pálidas, y la mucosa oral semi-seca, ruidos cardio-pulmonares sin soplos y se ausculta murmullo vesicular presente en ambos campos pulmonares. Al examen físico del abdomen se observa cicatriz de incisión en hemiabdomen derecho, abdomen distendido, depresible, con dolor a la palpación generalizada, sin signos de irritación peritoneal a nivel paraclínico.

La radiografía de abdomen simple evidencia una importante dilatación de las asas delgadas, que presentan niveles hidroaéreos escalonados, hallazgos que están relacionados con un cuadro de obstrucción baja del intestino grueso. Se solicita el traslado del paciente al servicio de observación, así como una colonoscopia con alta sospecha de cáncer de colon derecho.

El reporte de la colonoscopia informa que solo se logra llegar hasta el colon transverso en el cual se observa material fecaloide que impide el procedimiento del examen en sentido proximal; La mucosa rectocolónica examinada, hasta el colon transverso, es normal. El paciente es llevado a cirugía, la laparotomía exploratoria revela una masa tumoral a 5 cm de la válvula ileocecal (figura 1), se realiza hemicolectomía derecha más anastomosis del íleo al colon transverso.



Figura 1. Pieza quirúrgica - Resección segmentaria intestino delgado.

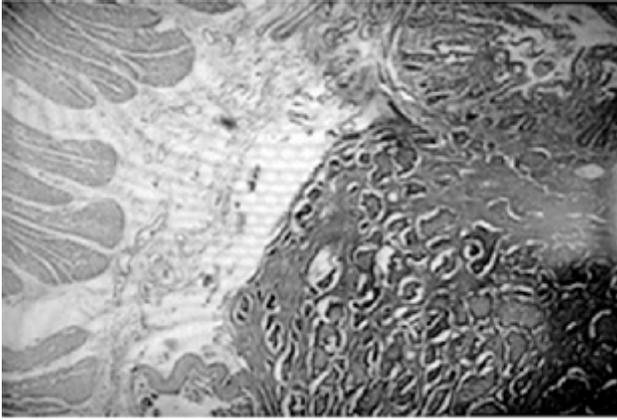


Figura 2. Células monomórficas con escaso pleomorfismo, las cuales infiltran profundamente la pared intestinal extendiéndose a través de la capa muscular afectando, incluso, la serosa. Tinción con Hematoxilina y Eosina.

El reporte de la patología reveló un carcinoma neuroendocrino mixto (figura 2) con compromiso de toda la pared, con 14 ganglios disecados de los cuales 10 son positivos y bordes negativos. En el postoperatorio el estado de salud del paciente empeora con una peritonitis secundaria a dehiscencia de la anastomosis. Síndrome de distrés respiratorio agudo por un absceso subfrénico derecho y neutropenia severa con trombocitopenia por freno medular, debido a sepsis severa de origen intraabdominal; actualmente el paciente permanece estable en una UCI con plan diario de lavados quirúrgicos.

Discusión

A pesar de tener la mayor superficie epitelial en el tracto gastrointestinal, el intestino delgado rara vez desarrolla tumores. De hecho, los tumores del intestino delgado representan del 1% al 2% de todas las neoplasias gastrointestinales (sólo el 0,3% de todos los tumores) y suelen ser mal diagnosticados en la primera presentación o tener un diagnóstico tardío.^{5,9}

En Connecticut, Estados Unidos, en el estudio de características clínicas y epidemiológicas de los tumores de intestino delgado, se ha encontrado que la localización más frecuente de los tumores del intestino delgado es el íleon (29.7%), y el tipo histológico más frecuente es el carcinoide (33%), seguido por el adenocarcinoma (27%) y el linfoma (16.3%).⁶ En Colombia, los estudios epidemiológicos son escasos, entre los que se encuentra un estudio del departamento de Antioquia, el cual analizó la distribución de las neoplasias del tracto gastrointestinal. Éste reportó como la mayor incidencia, al carcinoma gástrico con 58.2%, y la menor correspondió a las neoplasias originadas en el intestino delgado, con 6.6%, en donde el tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma con 3.7%, seguido del linfoma con 1.2% y por último el carcinoide

con 0.3%.⁷ Lo anterior sugiere que nuestros patrones epidemiológicos para el tipo histológicos de neoplasias de intestino delgado no siguen los parámetros publicados en la literatura mundial. Sin embargo, no hay estudios epidemiológicos suficientes en nuestro país que puedan apoyar esta hipótesis.

Una característica distintiva de los NET del intestino delgado (yeyuno e íleon) es la aparición de la fibrosis, tanto a nivel local como distante al tumor primario y que puede incluir el retroperitoneo, la pleura, la piel y las válvulas cardíacas. La etiología de la llamada "fibrosis carcinoide" implica principalmente la serotonina, probablemente a través del receptor 5HT_{2B}, sin embargo, los antagonistas de la serotonina son ineficaces en el tratamiento, poniendo en duda esta hipótesis. Más recientemente el factor de crecimiento transformante B (TGF- β) y el factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF) con la activación del estrellado intestinal (miofibroblastos) han sido implicados.^{5,9,10}

Clínicamente, la fibrosis intraabdominal sigue siendo un problema muy importante que puede conducir a isquemia del intestino (particularmente del delgado) por oclusión vascular, posiblemente cuando los vasos mesentéricos quedan atrapados en depósitos densos de tejido fibroso peritumoral, este también puede producir obstrucción por adherencias a las asas intestinales o por estenosis luminal, lo cual puede complicar la cirugía^{2,9} o, como en este reporte de caso, conducir a un diagnóstico tardío.

La obstrucción intestinal maligna se produce entre el 10% al 28% de los pacientes con cáncer gastrointestinal, principalmente en las etapas avanzadas.¹⁰

La obstrucción intestinal maligna estimula la secreción gástrica, biliar, pancreática e intestinal, disminuye el sodio intraluminal y la reabsorción de agua, aumenta el sodio en la mucosa y la secreción de agua. En respuesta a la obstrucción aumenta el peristaltismo y las prostaglandinas, el péptido intestinal vasoactivo (PIV) y los mediadores nociceptivos son liberados. El PIV perpetúa a un ciclo en el que la secreción, la distensión y la contracción conducen a hiperemia intestinal, edema del intestino y a acumulación de líquido en el lumen.¹⁰

La incidencia de obstrucción intestinal secundaria a fibrosis mesentérica asociada con la enfermedad carcinoide del intestino delgado oscila entre 42% y 66%; los pacientes con fibrosis mesentérica a menudo presentan síntomas sugestivos de obstrucción intestinal, incluyendo dolor abdominal tipo cólico relacionado con la alimentación, constipación marcada, masa abdominal palpable o pérdida de peso; el dolor abdominal es el síntoma inicial más comúnmente observado, a menudo descrito como episódico, tipo cólico, asociado a distensión, característico de obstrucción intestinal intermitente.²

El flushing es un característica presente en menos del 10% de los pacientes con tumor carcinoide, se describe como un rubor cutáneo, que afecta típicamente la región de la cara, el cuello, y la parte superior del cuerpo, dura de 30 segundos a 30 minutos.³

Una serie de casos descriptivos británica evidenció que el flushing, aunque reconocido en este síndrome rara vez se ha reportado, es, generalmente, una manifestación temprana del síndrome carcinoide y concluyó que como las características cutáneas se diagnostican fácilmente en el examen clínico pueden, por lo tanto, ser indicadores útiles de la actividad de la enfermedad y el pronóstico.⁷

Por otra parte, un estudio en Suiza compara los perfiles clínicos y bioquímicos de 11 pacientes con rubor idiopático, de los cuales 8 tenían síndrome carcinoide.¹¹

Al evaluar a un paciente que presenta flushing, es importante que el médico obtenga una historia clínica detallada, anotar los patrones de presentación del flushing, los factores precipitantes, la duración y los síntomas asociados como diarrea y broncoespasmo. A menudo, el recuerdo del paciente puede mejorar pidiéndole al paciente que lleve un diario de síntomas. Si el diario no ofrece pistas sobre el diagnóstico, una prueba de abstinencia de los alimentos y de los fármacos que aumentan urinaria 5-hidroxiindolacético ácido (5-HIAA) se debe intentar. Si se resuelve el flushing, los alimentos y las drogas pueden ser retomados de nuevo uno a uno para identificar el causante. Sin embargo, si los síntomas persisten, un diagnóstico diferencial más amplio debe llevarse a cabo, incluyendo detección de tumor carcinoide.³

El 5-HIAA Urinario (colección de 24 horas); es un marcador útil de laboratorio que es extensamente disponible. La prueba es, sin embargo, incómoda y la especificidad es aproximadamente 88%; ciertos productos de alimentación ricos en serotonina (plátanos, aguacates, ciruelos, berenjena, tomates, plátano, piñas, y nueces) puede aumentar niveles urinarios 5-HIAA y debería ser evitado durante la colección de la muestra.³

Respecto a las imágenes diagnósticas, la localización topográfica de los tumores carcinoides se realiza mediante varias pruebas de imagen dependiendo del sitio donde se sospecha el tumor primario. A partir de entonces, la localización topográfica de la lesión primaria y la metástasis debe ser emprendida para la determinación de la estrategia terapéutica. En los estudios de imagen, en general, el tumor puede aparecer como una masa submucosa homogénea, como una lesión (si es que se ulcera), como engrosamiento de la pared, o como una masa quística o calcificada.^{2,4}

En cuanto al manejo idealmente es multidisciplinar, cualquier paciente con un tumor carcinoide debe ser remitido a un médico oncólogo y al cirujano una vez establecido el diagnóstico. La remisión a especialistas adicionales como un gastroenterólogo o un radiólogo

intervencionista se basa según la localización y extensión de la enfermedad. La cirugía es la piedra angular de la terapia, los pacientes con enfermedad limitada pueden necesitar sólo la resección quirúrgica, pero aquellos con enfermedad avanzada requieren más de una gestión adicional, según la presencia y localización de las metástasis.⁴

Por último, el diagnóstico de los NET intestinales es difícil y en la mitad de los pacientes se diagnostica como un hallazgo incidental, asociado a una patología intercurrente como obstrucción intestinal.⁸

En conclusión, podemos decir que los tumores del intestino delgado son relativamente raros, no hay suficientes estudios en nuestro medio que demuestren que el tipo histológico más frecuente en el intestino delgado es el carcinoide, aun así, este caso confirma que la obstrucción intestinal por este tipo de tumor es de difícil diagnóstico y manejo, por lo cual se requiere de personal muy bien entrenado y así como de alta sospecha clínica para un diagnóstico oportuno.

Figuras

Cortesía del laboratorio MEGA, Colombia.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. María Emma García Ardila, médica patóloga, a los docentes de patología y al personal de laboratorio de la Universidad Autónoma de Bucaramanga por los aporte hechos para la elaboración de este artículo.

Conflictos de interés

Las autoras manifiestan que no tienen ningún conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Referencias

1. W. Kocha, J. Maroun, H. Kennecke. Consensus recommendations for the diagnosis and management Well differentiated gastroenterohepatic neuroendocrine tumours: a revised statement from a Canadian National Expert Group. *Current Oncology*-Volume 17, Number 3.
2. Irvin M. Modlin, Mark Kidd, Igor Latic, Michelle N. Zikusoka Current Status of Gastrointestinal Carcinoids. *Gastroenterology* 2005;128:1717-1751.
3. Gaurav Aggarwal, Kamil Obideen, Mohammad Wehbi. Carcinoid tumors: What should increase our suspicion?. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2008;75 (12): 849-855.

4. Berge T, Linell F. - Carcinoid tumours: frequency in a defined population during a 12-year period. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1976;84:322-30.
5. Ioannis Hatzara, J. Alexander Palesty; Farshad Abir, Paul Sullivan. Small-Bowel Tumors-Epidemiologic and Clinical Characteristics of 1260 Cases From the Connecticut Tumor Registry. *Arch Surg.* 2007; 142:229-235.
6. Alejandro Peláez, Juan Guillermo Ramírez, Andrés Ruiz Arango. Características y prevalencia de neoplasias malignas del tracto gastrointestinal en el departamento de Antioquia, segundo semestre de 1996. *Revista CES Medicina* 1998; 12 (2): 37-43.
7. H.K. Bell, G.J. Poston, J. Vora. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. *British Journal of dermatology* 2005; 152 (1): 71-5.
8. M.R. Druce, N. Bharwani, S.A. Akker, W.M. Drake, A. Rockall and A.B. Grossman. Intra-abdominal fibrosis in a recent cohort of patients with neuroendocrine ('carcinoid') tumours of the small bowel. *Q J Med* 2010; 103:177-185.
9. M Kidd, IM Modlin, MD Shapiro, RL Camp, SM Mane, W Usinger. CTGF, intestinal stellate cells and carcinoid fibrogenesis. *World J Gastroenterol* 2007; 13(39): 5208-5216.
10. Aileen Soriano, Mellar P. David. Malignant bowel obstruction: Individualized treatment near the end of life. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2011; 7 (3):197-206.
11. Brown Aldrich, Moattari AR. Distinguishing features of idiopathic flushing and carcinoid syndrome. *Arch Intern Med* 1988;148:2614-2618.