

# Tumores metastásicos del yeyuno-íleon

Dres. Alberto Piñeyro<sup>(1)</sup>, Luis Carriquiry<sup>(2)</sup>

## Resumen

Los tumores malignos del intestino delgado son poco frecuentes y en series clínicas el compromiso metastásico es excepcional. En estudios autópsicos la frecuencia aumenta, especialmente en casos de melanoma. Se ha sostenido que el intestino delgado posee elementos protectores de los cuales carecen órganos adyacentes como el estómago y el colon.

Se presentan tres casos clínicos de metástasis en yeyunoíleon. Se efectúan consideraciones patológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas.

En todo paciente con tumor primario, fundamentalmente melanoma o cáncer de pulmón y síntomas digestivos o cuadro de abdomen agudo, el diagnóstico diferencial con metástasis en intestino delgado debe estar presente siempre.

Clinica Quirúrgica "2" (Director Prof. Dr. L. Carriquiry)  
Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Montevideo

## Palabras Clave:

Neoplasmas del íleon

Neoplasmas del yeyuno

Metástasis del neoplasma

## Abstract

Malignant tumors of small intestine are rare and in clinical series metastatic involvement is exceptional. In post mortem studies the frequency increases, particularly in cases of melanoma. Some consider that the small intestine has protective elements, which other adjacent organs, such as the stomach and colon, lack.

Case material consists of three clinical cases of metastasis in jejunioileum. There follows a discussion of pathology, clinic, diagnosis and therapy.

In all patients carrying a primary tumor, fundamentally melanoma or lung cancer, as well as digestive symptoms of acute abdominal symptomatology, the differential diagnosis with metastasis in the small intestine should ever be present.

---

Presentado en la Sesión Científica de la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 24 de setiembre de 2003.

<sup>(1)</sup> Profesor Agregado de Clínica Quirúrgica

<sup>(2)</sup> Profesor Director de Clínica Quirúrgica.

Correspondencia: Dr. Alberto Piñeyro

Gonzalo de Orgaz 512/203 Montevideo CP 11300 - Uruguay  
e-mail: apin@adinet.com.uy

**Key words:***Ileal neoplasms**Neoplasm metastasis**Jejunal neoplasms***Introducción**

El intestino delgado (I.D) constituye el 75% de la longitud y el 90% de la superficie mucosa del tubo digestivo. A pesar de su localización entre el estómago y el colon, dos de las topografías más frecuentes de cáncer, el I.D. solo desarrolla tumores en raras ocasiones<sup>(1)</sup>.

En la mayoría de los países industrializados, los tumores malignos del I.D. constituyen el 1-2% de las neoplasias malignas del tubo digestivo(2). Claramente se podría afirmar que el I.D. posee elementos protectores de los que carecen los órganos adyacentes. Entre éstos se mencionan<sup>(3)</sup>:

- 1) El rápido recambio de células mucosas interfiere en el crecimiento tumoral. Se estima una tasa de 1gr/16 minutos.
- 2) Su contenido líquido reduce el trauma. El tránsito rápido y el escaso número de bacterias minimizan la exposición a potenciales cancerígenos.
- 3) El medio alcalino previene la formación de nitrosaminas.
- 4) El I.D. es rico en Inmunoglobulina A.
- 5) El gen bcl2 que previene la apoptosis, abundante en criptas colónicas, es escaso a nivel de criptas del I.D.
- 6) Stem cells escasas, ubicadas profundamente, lo que mantiene su integridad, alejadas de posibles carcinógenos.
- 7) El I.D. tiene bajos índices de enzimas que activan los precarcinógenos. En cambio posee altos índices de otras como la benzopirenohidrolasa que convierte al carcinógeno benzopireno en componentes menos activos.

El compromiso secundario del I.D. considerado globalmente es más frecuente que los tumores

primarios. Pero si descartamos la extensión directa y el compromiso por carcinomatosis peritoneal, las metástasis en el I.D. son muy poco frecuentes<sup>(4, 5)</sup>.

Para ser considerado compromiso metastásico, la lesión debe llenar determinados criterios<sup>(6)</sup>:

- A) Tumor primario conocido o fácilmente identificable por histología.
- B) La lesión no debe participar de un proceso de generalización evidente, tipo carcinosis peritoneal.
- C) El compromiso del I.D. no debe ser por extensión directa a partir del tumor primario.

La topografía del tumor primario respeta en general la prevalencia de éstos tumores en la población general, con algunas excepciones. Es el caso del melanoma maligno que representa el 1-3% del total de neoplasias malignas, pero sus metástasis a nivel del I.D. aparecen en un número desproporcionadamente alto en series endoscópicas, quirúrgicas y especialmente autópsicas<sup>(7)</sup>.

En el año 1922 J. Mollard publica el primer caso de metástasis<sup>(8)</sup>.

En 1957 el grupo de la Clínica Mayo, recopila 51 casos de la literatura mundial, 26 propios<sup>(6)</sup>.

En 1964 T. DasGupta del Memorial publica el trabajo más importante sobre metástasis en I.D. del melanoma. Diez casos clínicos en 776 portadores de melanoma (1.28%) y 73 en 125 autopsias (58%) determinando ya una de las características de las lesiones metastásicas en el I.D., su baja frecuencia clínica y su alta incidencia autópsica<sup>(9)</sup>.

En nuestro medio G. Rodríguez publica en 1997 un caso de carcinoma urotelial con metástasis en el I.D.<sup>(10)</sup>.

El motivo de este trabajo es el análisis retrospectivo de tres historias clínicas de pacientes portadores de metástasis en intestino delgado y una puesta a punto del tema.

## Casos Clínicos:

Caso 1: ACG, sexo masculino de 48 años. En abril/83 nefrectomía radical por tumor renal derecho. Anatomía patológica: adenocarcinoma sin compromiso ganglionar. En 1985: ecografía abdominal, radiografía de tórax y centellografía ósea normales. En julio/92 enterorragia, fibrogastrosco-pía normal, fibrocolonoscopia que mostró tumor vegetante a nivel de ciego. La laparotomía evidenció un tumor ileal que actuaba como cabeza de invaginación ileo-ileal. Se practicó una hepicolectomía derecha. Buena evolución. Anatomía patológica: tumor ileal exofítico de 41 x 35 mm. Que compromete toda la pared, sin exteriorizarse a la serosa. Tumor intraparietal, cubierto por hiperplasia pseudopolipoidea de la mucosa ileal, presentando estructura típica de células claras, agrupadas en cordones sólidos. Ganglios mesentéricos no comprometidos. Con éstos elementos, más la inmunohistoquímica, fue planteado como diagnóstico firme: metástasis ileal de adenocarcinoma renal.

Caso 2: JCM, sexo masculino de 49 años. En agosto/94, en ocasión de un episodio neurológico los estudios realizados mostraron: tumor frontal izquierdo y nódulo de 4 cm. a nivel del lóbulo superior del pulmón izquierdo. Se opera: exéresis del tumor frontal. Anatomía patológica: micrometástasis constituida por un conjunto de 20-30 células tumorales malignas, grandes, concordante con primitivo pulmonar. Asienta en malformación arteriovenosa con foco de hemorragia evolucionada.

En setiembre/94 luego de TAC de tórax se practica una lobectomía superior izquierda con buena evolución. Anatomía patológica: adenocarcinoma pleomórfico, pobremente diferenciado. Se completó con poliquimioterapia y radioterapia de cráneo. En diciembre/95, estando asintomático del punto de vista encefálico y pulmonar, instala episodio de oclusión intestinal mecánica de intestino delgado. En la operación se constató invaginación intestinal del delgado medio por tumor. Se practicó una resección segmentaria. Buena evolución.

Ultimo control en 5/2002, sin evidencias de actividad tumoral. Anatomía patológica: neoplasma con crecimiento a partir de la submucosa. Población formada por células extremadamente neoplásicas, muchas de ellas fusiformes con núcleos bizarros y alto índice mitótico. Necrosis tumoral extensa. No se reconoce invasión de estructuras vasculares. Extremos libres de tumor. Inmunohistoquímica: citoqueratina 70%, neuroenolasa 60%, vimentina 40%, S100 15%. En suma: carcinoma indiferenciado, pese a lo cual existen evidencias fenotípicas de una histogénesis neuroendócrina. Considerando los antecedentes debemos concluir que se trata de una metástasis de un carcinoma de pulmón.

Caso 3: AL, sexo femenino de 56 años. En febrero/99 melanoma nodular de pierna derecha, Clark II. En agosto/01 adenopatía inguinal derecha de 4cm. Se practica un vaciamiento ganglionar. Anatomía patológica: metástasis ganglionar masiva de melanoma de 45x37x25mm. Con extensión a tejidos periganglionares. Otros 9 sin compromiso tumoral. En abril/02 nódulo superficial a nivel de mama derecha. Se practica una cuadrantectomía inferoexterna de la mama derecha. La anatomía patológica mostró una proliferación de la hipodermis de 12x10x13mm. de melanoma maligno discretamente pigmentado. Ganglios negativos. En mayo/02 hipertensión endocraneana y se confirma la existencia de metástasis encefálicas. Se indica corticoides y radioterapia. El 27/mayo/02 cuadro perforativo abdominal con neumoperitoneo en la radiografía simple de abdomen. La laparotomía mostró una peritonitis difusa por perforación de una metástasis de melanoma a nivel del delgado medio. Existen numerosos tumores a nivel del intestino delgado y del mesenterio. Se practicó una resección segmentaria limitada al sector perforado. Buena evolución postoperatoria inmediata. La anatomía patológica confirmó la perforación de una metástasis de melanoma a nivel del intestino delgado. La paciente fallece dos meses más tarde.

## Comentario:

Las metástasis se inician con la liberación de células tumorales hacia el torrente circulatorio. Mediante moléculas de adhesión las células tumorales circulantes se fijan y luego degradan el endotelio vascular. Finalmente penetran el espacio intersticial del órgano a colonizar y a expensas de los factores de crecimiento inducen la angiogénesis, indispensable para el crecimiento metastásico. El potencial metastásico depende esencialmente del fenotipo molecular.<sup>(11, 12)</sup>

Células malignas circulantes han sido detectadas en sangre de pacientes con tumores sólidos, en especial mama, próstata y melanoma; mediante técnicas de PCR o inmunohistoquímica. Su significado pronóstico continúa en evaluación, pero al menos es demostración de enfermedad sistémica<sup>(13)</sup>.

Las metástasis por vía hemática a nivel del I.D. son poco frecuentes y el tumor primario es habitualmente un melanoma maligno cutáneo, carcinoma de pulmón, mama o aparato urinario<sup>(14)</sup>.

La presentación clínica de éstas metástasis es excepcional, no así los hallazgos autopsícos que en el caso del melanoma maligno alcanza al 50-60% de los pacientes que fallecen por enfermedad diseminada<sup>(15,16)</sup>.

La presentación clínica más frecuente es la de una oclusión completa o incompleta como lo fue en nuestro segundo caso. Menos común es la perforación con peritonitis como nuestro tercer caso. Habitualmente frente a un abdomen agudo, si se demuestra un neumoperitoneo radiológico, el diagnóstico preoperatorio sugiere: perforación gastroduodenal, colónica o incluso apendicular. Sin embargo si el paciente es portador de un tumor primitivo, especialmente carcinoma de pulmón o melanoma, la perforación de una metástasis en intestino delgado debe figurar siempre en el diagnóstico diferencial<sup>(17)</sup>.

La erosión o ulceración de las metástasis puede ocasionar anemia por sangrado crónico oculto o macrosangrado.

Excepcionalmente el reemplazo extenso de la pared intestinal podría ocasionar casos de malabsorción<sup>(18)</sup>.

El diagnóstico es habitualmente intraoperatorio, si se sospecha en el preoperatorio fuera del episodio agudo, la radiología contrastada, la endoscopia de última generación, la TAC, la RMN, el PET scanner y últimamente la cápsula endoscópica pueden ser de utilidad<sup>(19)</sup>.

Merece comentario especial el melanoma maligno, el cual presenta un tropismo especial hacia el tubo digestivo como sitio de metástasis. El melanoma es responsable de la tercera parte de la metástasis a nivel del I.D. y el tubo digestivo es el primer órgano metastasiado en un 17-33% de los melanomas<sup>(7-15)</sup>.

La incidencia del melanoma maligno está en constante aumento desde 1930 y es el cáncer que más ha aumentado su frecuencia. Por su relativa corta edad de presentación, solo se ve superado por las leucemias en términos de años de vida perdidos por muerte con respecto a todos los cánceres<sup>(20)</sup>.

Con cierta frecuencia se constata la ausencia de un melanoma primario conocido, esto ocurre en el 17-30% de los casos<sup>(21)</sup> y plantea la posibilidad de que existan melanomas primitivos del intestino. Se ha propuesto en este caso que el tumor se originaría en células del sistema APUD o en melanocitos ectópicos que desde la cresta neural habrían emigrado al ileon a través del conducto onfalomesentérico<sup>(22)</sup>. No obstante la mayoría sostiene que el melanoma de I.D. es siempre metastásico y cuando no se encuentra el primario, habría que suponer que se produjo un fenómeno de regresión del melanoma cutáneo<sup>(23)</sup>.

Es interesante acotar que aún cuando el primitivo fuera acrómico, las metástasis en I.D. son

muy pigmentadas, con gran concentración de melanina.

Se postula como vía de diseminación más frecuente la hematogena, pero también sería posible la infiltración de la pared intestinal a partir de ganglios mesentéricos comprometidos<sup>(7)</sup>. El tumor se encuentra habitualmente a nivel de la submucosa y la mucosa solo es invadida o ulcerada en etapas muy avanzadas.

Afirmar por estudio histológico la naturaleza metastásica puede resultar tarea difícil y a veces imposible. Además del componente epitelial, la pared intestinal está constituida por múltiples elementos conjuntivos, fibroblastos, fibras musculares lisas, filetes nerviosos, tejido linfóide; susceptibles de ser punto de partida de tumores malignos. En el caso de tumores epiteliales puede resultar<sup>(5)</sup>:

A) El aspecto histológico es muy diferente al adenocarcinoma intestinal y se deduce por lo tanto el carácter metastásico de la lesión. Es el caso de :

- A1- Carcinoma malpighiano: cuello uterino-esófago y vías aéreas superiores.
- A2- Carcinoma embrionario: origen genital.
- A3- Adenocarcinoma de estructura particular: células claras de riñón-tiroides y próstata.

B) El aspecto histológico es similar al adenocarcinoma intestinal. Acá el diagnóstico es más difícil y depende esencialmente de la noción de topografía. En el caso de integridad de la mucosa, el crecimiento a nivel de la submucosa o incluso de la muscular propia es altamente sugestivo de metástasis.

El pronóstico de pacientes con metástasis a distancia es malo, sin embargo hay que tener en cuenta dos grupos: aquellos con metástasis múltiples y los que presentan compromiso aislado. Los pacientes con metástasis múltiples, tratados con cirugía paliativa de necesidad (típicamente nuestro caso 3) tienen una sobrevida media pobre de

2-6 meses<sup>(16)</sup>. Sin embargo existe una pequeña proporción de pacientes con enfermedad metastásica aislada (nuestros casos 1 y 2) que en ocasiones se pueden resear con sobrevida de cinco años o más.<sup>(24)</sup>

Otras opciones como la quimioterapia, la bioterapia y la quimioterapioterapia no se han mostrado efectivas<sup>(25, 26)</sup>.

## Conclusiones

- 1) La afectación tumoral maligna del I.D. es poco frecuente. Seguramente existen a su nivel elementos protectores.
- 2) En series clínicas el compromiso metastásico del I.D. es excepcional. En estudios autópticos la frecuencia aumenta sensiblemente.
- 3) La topografía del tumor primario respeta en general la prevalencia tumoral a nivel de la población general. Una de las excepciones es el melanoma maligno cuyas metástasis en el I.D. aparecen en número desproporcionadamente alto en series endoscópicas, quirúrgicas y sobre todo autópticas donde alcanza el 60% de los fallecidos por enfermedad diseminada.
- 4) El diagnóstico clínico de metástasis en I.D. es excepcional dado su bajo índice de sospecha, sus síntomas inespecíficos y la eficacia reducida de los exámenes complementarios. El diagnóstico es habitualmente intraoperatorio en el curso de una complicación (oclusión-perforación o hemorragia) o en la autopsia.
- 5) En todo paciente con tumor primario, especialmente melanoma o cáncer de pulmón y síntomas digestivos o abdomen agudo; el diagnóstico diferencial con metástasis de I.D. debe estar presente siempre.
- 6) Frente a metástasis múltiples especialmente si coexisten otros sitios comprometidos, el pronóstico es malo con una sobrevida entre 2-6 meses. No obstante lesiones aparentemente únicas deben ser enfrentadas con tácticas agresivas ya que es posible una sobrevida prolongada.

## Bibliografía

- 1) Gill SS, Heuman DM, Mihas AA. Small intestine neoplasms. *J Clin Gastroenterol.* 2001; 33 (4): 267-82 Review.
- 2) Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, Joehl RJ. Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arc Surg.* 2002; 137 (5): 564-71.
- 3) Neugut A, Jacobson JS, Suh S, Mukherjee R, Arber N. The epidemiology of cancer of the small bowel. *Cancer. Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998. 7(3): 243-51 Review
- 4) Farmer R, Hawk W. Metastatic tumors of the small intestine. *Gastroenterology.* 1964 nov.; 47: 496-504.
- 5) Peycelon R, Correard RP, Lesbros F. A propos de 3 tumeurs métastatiques de l'intestin grele. *Lyon Chir.* 1970 sep-oct; 66(5): 336-41.
- 6) De Castro C, Dockerty M, Mayo C. Metastatic tumors of the small intestines. *Surg. Gynecol. Obst.* 1957 aug; 105(2): 159-65.
- 7) Washington K, McDonagh D. Secondary tumors of the gastrointestinal tract: surgical pathological findings and comparison with autopsy survey. *Mod Pathol.* 1995 may; 8 (4): 427-33.
- 8) Mollard J. Les rétrécissements cancéreux multiples par métastase, du pylore et de l'intestin. *J Med Lyon.* 1922: 1-7.
- 9) Das Gupta T. Metastatic melanoma: a clinicopathological study. *Cancer.* 1964; 17: 1323-39.
- 10) Rodriguez G, Ruso L, Martin M, Hernandez G, Rondan M, Balboa O. Carcinoma urotelial con metástasis intestinales. *Rev. Hosp. Maciel.* 1997; 2: 14-19.
- 11) Ollila DW, Essner R, Wanek LA, Morton DL. Surgical resection for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Arch Surg.* 1996 sep; 131(9): 975-9, 979-80.
- 12) Hoon DS, Wang Y, Dale PS, Conrad AJ, Schmid P, Garrison D, Kuo C, Foshag LJ, Nizze AJ, Morton DL. Detection of occult melanoma cells in blood with a multiple marker polymerase chain reaction assay. *J Clin Oncol.* 1995 aug; 13(8): 2109-16.
- 13) Dutcher J.P. The prognostic role of detection of circulating melanoma cells in the blood. *J Clin Oncol.* 2003 mar. 1; 21(5): 757-9.
- 14) Antler AS, Ough Y, Pitchumoni CS, Davidian M, Thelmo W. Gastrointestinal metastasis from malignant tumors of the lung. *Cancer* 1982 jau 1; 49(1): 170-2.
- 15) Coit D. Role of surgery for metastatic malignant melanoma: a review. *Semin Surg Oncol.* 1993 may-jun; 9(3): 239-45.
- 16) Krige JE, Nel PN, Hudson DA. Surgical treatment of metastatic melanoma of the small bowel. *Am Surg.* 1996 aug.; 62(8): 658-63.
- 17) Leidich RB, Rudolf LE. Small bowel perforation secondary to metastatic lung carcinoma. *Ann Surg.* 1981 jan.; 193(1): 67-9.
- 18) McNeill PM, Wagman LD, Neifeld JP. Small bowel metastases from primary carcinoma of the lung. *Cancer* 1987 apr. 15; 59(8): 1486-9.
- 19) Tatlidil R, Manderkern M. FDG-PET in the detection of gastrointestinal metastases in melanoma. *Melanoma Res.* 2001 jun.; 11(3): 297-301.
- 20) Sondak VK, Margolin KA. Melanoma and other cutaneous malignancies. In: *Surgery. Basic Science and Clinical Evidence.* Springer. 2000.
- 21) Ortiz Rey JA, Anton Badiola I, Rouco Rouco JS, San Miguel Fraile P, Alvarez Alvarez C, De La Fuente Buceta A. Melanoma of the intestine in a patient without a known previous primary tumor. *Gastroenterol Hepatol.* 2000 apr; 23(4): 212-3.
- 22) Elsayed AM, Albahra M, Nzeako UC, Sobin LH. Malignant melanomas in the small intestine: a study of 103 patients. *Am J Gastroenterol.* 1996 may.; 91(5): 1001-6.
- 23) Wade TP, Goodwin MN, Countryman DM, Johnson FE. Small bowel melanoma: extended survival with surgical management. *Eur J Surg Oncol.* 1995 feb; 21(1): 90-1.
- 24) Pector JC, Crokaert F, Lejeune F, Gerard A. Prolonged survival after resection of a malignant melanoma metastatic to the stomach. *Cancer* 1988 may 15; 61(10): 2134-5.
- 25) Caputy GG, Donohue JH, Goellner JR, Weaver AL. Metastatic melanoma of the gastrointestinal tract. *Arch Surg.* 1991 nov.; 126(11): 1353-8.
- 26) Agrawal S, Yao T, Coit DG. Surgery for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Ann Surg Oncol.* 1999 jun.; 6(4): 336-44.