

Obstrucción intestinal por tumor neuroendocrino de íleon. Reporte de un caso

Arelis de las Mercedes Rodríguez Martín,¹ Juan Carlos González Labrada,¹ Cristina Ruesca Domínguez,² Diana Maite Hernández Fernández,² Janette Cartaya Pérez^{1,*}

Intestinal Obstruction due to Neuroendocrine Ileum Tumor. Report of a Case

Recibido: 27 de noviembre de 2021
Aceptado: 14 de diciembre de 2021

Resumen

Los tumores neuroendocrinos bien diferenciados son raros, de crecimiento lento, pueden originarse en múltiples órganos como páncreas, timo, tiroides, ovarios, piel, etc., aunque son más frecuentes en el sistema bronquial y tracto gastrointestinal. Su presencia puede pasar imperceptible por años, sin síntomas ni signos detectables. Constituyen solo 0,5 % de los tumores malignos y 2 % de los tumores del tracto gastrointestinal, son diagnosticados con relativa frecuencia en apéndice y recto, pero su presencia en íleon se considera esporádica. Se presenta el caso de un paciente masculino de 31 años de edad, que durante dos años presentó dolor abdominal, náuseas y vómitos, interpretado y tratado como cólico nefrítico. Por la persistencia del dolor y anemia, se realizó drenaje biliar con diagnóstico de Necátor americano, imponiéndose tratamiento con mejoría clínica. Al presentar dolor abdominal agudo, distensión abdominal acentuada en posición de pie, es valorado por Gastroenterología, se indicó Rx de abdomen simple observándose signos de oclusión intestinal baja. Se decidió intervención quirúrgica de urgencia, hallándose tumor en región distal del íleon, no detectado en estudios de imágenes realizados; el diagnóstico anatomopatológico fue tumor neuroendocrino bien diferenciado. La obstrucción intestinal por este tipo de tumor ha sido escasamente reportada, y su diagnóstico es habitualmente incidental, lo que nos motivó a presentar este caso.

PALABRAS CLAVE

Tumores Neuroendocrinos, Obstrucción Intestinal, Íleon.

Abstract

Well-differentiated neuroendocrine tumors are rare, slow-growing, and can originate in multiple organs such as the pancreas, thymus, thyroid, ovaries, skin, etc., although they are more frequent in the bronchial system and gastrointestinal tract. Its presence can go unnoticed for years, with no detectable symptoms or signs. They constitute only 0.5 % of malignant tumors and 2 % of gastrointestinal tract tumors, they are relatively frequently diagnosed in the appendix and rectum, but their presence in the ileum is considered sporadic. The case of a 31-year-old male patient is presented, who for two years presented abdominal pain, nausea and vomiting, interpreted and treated as renal colic. Due to the persistence of pain and anemia, biliary drainage was performed with a diagnosis of American Necator, imposing treatment with clinical improvement. When presenting acute abdominal pain, accentuated abdominal distention in a standing position, it was evaluated by Gastroenterology, a simple abdominal X-ray was indicated, observing signs of lower intestinal occlusion. An emergency surgical intervention was decided, finding a tumor in the distal region of the ileum, not detected in the imaging studies performed; the pathological diagnosis was a well-differentiated neuroendocrine tumor. Intestinal obstruction due to this type of tumor has been scarcely reported, and its diagnosis is usually incidental, which motivated us to present this case.

KEY WORDS

Neuroendocrine Tumors, Intestinal Obstruction, Ileum.

¹ Hospital Pediátrico Provincial "Eliseo Noel Caamaño", Cuba. ² Hospital Clínico-Quirúrgico "Comandante Faustino Pérez", Cuba.
*Autora para correspondencia: jcartaya.77@gmail.com

Introducción

Los tumores neuroendocrinos (TNE) se identificaron por primera vez en el siglo XIX, como un tipo específico de neoplasias con crecimiento peculiar. En 1907 Oberndorfer los llamó “pequeños carcinomas del intestino delgado” y, considerando su evolución más lenta y poca agresividad, acuñó el nombre de “Karcinoides” para tales tumores. En 1954 se describió y aceptó por primera vez el síndrome carcinoide como una enfermedad específica.¹

Los tumores neuroendocrinos constituyen un grupo heterogéneo de tumores poco frecuentes que se definen como neoplasias epiteliales con una diferenciación predominantemente neuroendocrina. Las localizaciones más frecuentes son el páncreas, el tracto digestivo y el pulmón, aunque este tipo de neoplasias pueden surgir en prácticamente cualquier órgano del cuerpo, pues estas células se distribuyen en la etapa embrionaria por todo el organismo a través de las crestas neurales, las glándulas endocrinas, los islotes y el sistema endocrino difuso.²

Representan 2 % de las neoplasias del aparato gastrointestinal y aproximadamente 25 % de las neoplasias del intestino delgado, suponen la segunda neoplasia avanzada más prevalente del tracto digestivo, tras el cáncer colorrectal. A pesar de ser poco frecuentes, su incidencia es variable y ha presentado un incremento en las últimas décadas con una incidencia anual de 8,4/100.000 habitantes, esto puede deberse a un mayor conocimiento de la biología tumoral y a una mejora de los métodos por imágenes.^{2,3,4} La localización más habitual dentro del aparato digestivo es el intestino delgado (yeyuno-íleon), seguido del recto, páncreas, estómago y apéndice.⁵

Desde 2010 la Organización Mundial de la Salud, para la clasificación TNE gastroenteropancreáticos, ha tenido en cuenta aspectos como el comportamiento biológico, el tamaño tumoral, estadio y grado, basándose en el conteo mitótico y especialmente en el índice de proliferación celular del Ki-67, permitiendo definirlos como TNE bien diferenciados de bajo grado e intermedio y pobremente diferenciado de alto grado a los carcinomas neuroendocrinos. Según la clasificación de la OMS de 2019, por primera vez, ciertos tipos de tumores se definen tanto por su fenotipo molecular como por sus características histológicas; sin embargo, en la mayoría de los casos, la clasificación histopatológica sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico.^{6,7}

El tratamiento de elección es la cirugía cuando la enfermedad es localizada, pero también juega un papel relevante en presencia de enfermedad a distancia (fundamentalmente hepática). La supervivencia está marcada por la localización de la neoplasia, el grado de diferenciación y la presencia de metástasis ganglionares o a distancia.^{3,5}

Teniendo en cuenta que existe un aumento a nivel mundial de la incidencia de los TNE, con aparición entre la sexta y séptima década y la mayoría son esporádicos, nos proponemos presentar un caso de un paciente joven con sintomatología inespecífica durante aproximadamente 2 años con oclusión intestinal y diagnóstico definitivo anatómo-patológico de tumor neuroendocrino de íleon distal, lo que resulta muy infrecuente en nuestro medio.

Caso clínico

Paciente masculino de 31 años de edad, sin antecedentes patológicos personales ni familiares, que desde hace 2 años comienza con dolor abdominal de tipo difuso tratado indistintamente como cólico nefrítico y parasitismo intestinal con mejoría transitoria de su estado de salud. En un primer momento se indican exámenes de laboratorio con resultados de anemia normocítica hipocrómica, drenaje biliar con trofozoítos de *Giardia lamblia* y *Necator americanus*, corroborando el diagnóstico de parasitismo intestinal para lo cual se indica tratamiento médico.

El paciente acude nuevamente a consulta con un empeoramiento del cuadro clínico, con persistencia del dolor abdominal a tipo cólico y anemia; ahora se asocian cambios del hábito intestinal, vómitos abundantes y un síndrome general, por lo que es remitido al servicio de gastroenterología.

Al examen físico se constató mucosas húmedas y ligeramente hipocoloreadas;

frecuencia cardíaca de 102 latidos/ minutos; abdomen plano, sensible en forma difusa sin signos de irritación peritoneal y con ruidos intestinales aumentados en cantidad y tono. No se encontraron alteraciones en los sistemas explorados.

Exámenes complementarios

En cuanto al estudio analítico rutinario se obtuvo: Hemoglobina 90 g/L, Leucocitos totales $16,8 \times 10^9/L$, Neutrófilos 80 %, Linfocitos 20 %; en el Conteo de plaquetas, Glicemia, Creatinina, Coagulograma, tiempo de protrombina e ionograma no se encontraron alteraciones.

Endoscopia digestiva alta: Pangastritis eritematosa moderada y esofagitis grado B; Test de ureasa negativo; biopsia de esófago y estómago con resultado de Gastritis antral crónica con actividad moderada y esofagitis moderada. Se indica Tomografía axial computarizada (TAC) simple de tórax y abdomen con resultados negativos.

Dos meses después acude con dolor abdominal intenso, se indica ultrasonido abdominal observándose: Órganos de hemiabdomen superior de tamaño y ecoestructura normal, sin líquido libre en cavidad abdominal. Se observó la presencia de abundantes gases que dificultó la visualización correcta de asas intestinales, por lo que se realiza radiografía de abdomen simple (Figura 1) observándose dilatación de asas delgadas con edema interasas y niveles hidroaéreos en abdomen inferior. Se interconsulta con Cirugía para su valoración y conducta médica a seguir.

En el acto quirúrgico se encuentra masa tumoral sólida de colon derecho que englobaba al íleon distal, apéndice cecal, ciego y el mesenterio adyacente. Se realiza por protocolo resección de colon derecho e íleon terminal, incluido el apéndice y ganglios linfáticos del mesenterio, siendo enviada la pieza quirúrgica a anatomía patológica.

Macroscópicamente se observó un aumento de volumen en región de íleon terminal con discreta dilatación en el segmento proximal, a la apertura exulceraciones superficiales y engrosamiento tumoral ulcero-infiltrativo en los últimos 4 cm del íleon terminal que involucra la válvula ileocecal en toda su circunferencia, al corte es de color blanco amarillento, de consistencia pétrea que infiltraba hasta la grasa peri-ileal sin afectar el apéndice cecal o la pared del ciego.

Microscópicamente se observó un crecimiento tumoral que ulceraba la mucosa ileal e infiltraba la submucosa de la válvula ileocecal (Figura 2) a forma de patrón trabecular y tubuloglandular (Figura 3), que se extendía hasta la grasa peri-ileal a través de la capa muscular, presentando invasión linfovascular submucosa (Figura 1 y 4) y subserosa e invasión peri e intraneural (Figura 4).

Citológicamente las células eran uniformes, con núcleo de forma oval o redondeado y cromatina en "sal y pimienta". Se observaron áreas con componente mucinoso en el estroma siendo las células a este nivel con forma de anillo de sello (Figura 5). El conteo mitótico fue de 13 a 16 mitosis por mm^2 y de los 12 ganglios regionales disecados, 9 fueron metastásicos, con crecimiento extracapsular y desmoplasia estromal.

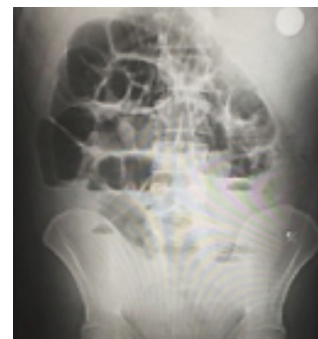
Resultado de la biopsia Quirúrgica

Tumor neuroendocrino bien diferenciado (4,5 cm), Grado 2 de 3, con extensión hasta tejido graso subseroso a través de la capa muscular sin penetrar la serosa. Márgenes de sección quirúrgico libres de lesión. Invasión vascular y perineural presente. Metástasis a ganglios linfáticos, Formula ganglionar (FG)- 9/12. pTNM 8va Edición AJCC: pT3pN1.

El paciente evolucionó satisfactoriamente con egreso al 5º día de la intervención, fue remitido al servicio de Oncología con seguimiento multidisciplinario para su tratamiento, seguimiento y evolución. Actualmente se encuentra asintomático, recibiendo tratamiento con quimioterapia y los controles médicos establecidos.

Figura 1

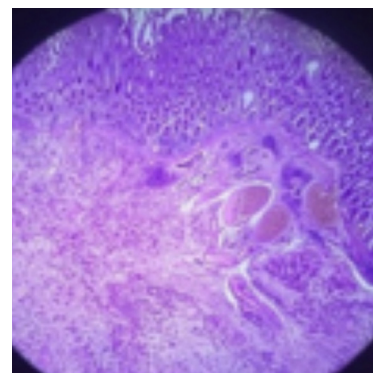
Rx de abdomen simple, AP, dilatación de asas intestinales con niveles hidroaéreos.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 2

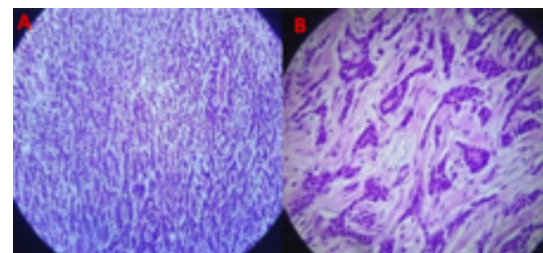
Crecimiento tumoral nodular submucoso en válvula ileocecal, se observan trombos tumorales en vasos linfáticos por debajo de la muscularis mucosae. Hematoxilina y eosina, 10x.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 3

a) Patrón de crecimiento trabecular, en estroma desmoplásico, Hematoxilina y Eosina 10x. b) Patrón de crecimiento túbulo-glandular. Hematoxilina y eosina, 40x.



Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Los tumores neuroendocrinos se encuentran entre los tumores más interesantes y desafiantes de la práctica clínica, son poco frecuentes, aunque actualmente existe un incremento de su incidencia a nivel mundial, con un aumento de alrededor de 60 % de las publicaciones relacionadas con TNE en los últimos años.^{3,8}

50 % de los tumores neuroendocrinos se originan en el tracto gastrointestinal, donde existe mayor densidad de células neuroendocrinas, productoras de péptidos y aminas que regulan la motilidad y la digestión. Solo algunos ocasionan proliferación neoplásica, siendo esta menos frecuente a nivel de la submucosa de la válvula ileocecal como ocurre en este paciente.^{8,9}

Aunque se han informado TNE en pacientes de todas las edades, la edad media al diagnóstico oscila entre 60 y 70 años, siendo el sexo femenino el más frecuentemente afectado. Pueden ser hereditarios o esporádicos, con etiología desconocida, como ocurre en nuestro caso. A pesar de que los tumores hereditarios representan 20 % de los casos, es fundamental descartarlos para diagnosticar los tumores asociados e identificar a los familiares portadores. La neoplasia endócrina múltiple tipo 1 (NEM-1) es el síndrome hereditario más frecuente, aunque existen otros síndromes familiares como la enfermedad de Von-Hippel-Lindau (VHL), la esclerosis tuberosa (ET) y la neurofibromatosis tipo 1.^{8,10}

Generalmente son indolentes, aunque pueden tener un comportamiento biológico variable, según la localización del tumor primario y su morfología. Las manifestaciones de acuerdo con el tiempo de evolución del tumor pueden ser agudas o crónicas, donde la obstrucción intestinal es la presentación más común dentro de las agudas produciéndose secundaria a la reacción desmoplásica que produce el tumor tanto en la pared intestinal como en el mesenterio, tal y como sucedió en este caso. Además, se ha descrito náuseas, vómitos y en algunos casos anemia debido al sangrado intestinal. Las manifestaciones intestinales crónicas pueden presentarse con dolor de varios meses o años de evolución y suelen diagnosticarse erróneamente como síndrome de malabsorción o síndrome de colon irritable, por la asociación a cambios en los hábitos intestinales.^{4,8,11}

Radiológicamente, tanto la TAC como la Resonancia Magnética Nuclear, tienen poca sensibilidad para detectar los TNE primarios de intestino delgado, pero se consideran mandatorios para estadiar al paciente estableciendo el estatus ganglionar y de las posibles metástasis hepáticas.

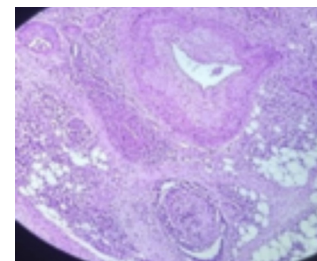
En los tumores neuroendocrinos, al inicio del diagnóstico, entre 40-50 % de los pacientes presentan metástasis a distancia, que son predominantes en hígado (entre 46 % y 93 %) y en ganglios linfáticos (20 a 45 %) y suelen ser más raras en hueso, pero probablemente estas últimas se encuentren subdiagnosticadas.^{4,8}

La clasificación de la OMS de 2019⁷ de los tumores del sistema digestivo refleja, entre otros, los principios generales de la nueva clasificación de tumores neuroendocrinos (TNE), basándose en una reunión de consenso en Lyon,⁶ dividiendo las neoplasias neuroendocrinas en TNE y carcinomas neuroendocrinos (NEC) en función de sus diferencias moleculares. Otro cambio importante se refiere al reconocimiento de que los TNE bien diferenciados incluyen tres grados (Tabla 1) y se reconocieron por primera vez los TNE G3 que son más comunes en el páncreas, pero pueden ocurrir en todo el tracto gastrointestinal, como se reportó en el informe anatomopatológico de nuestro caso.

El abordaje terapéutico de los tumores neuroendocrinos depende de la localización y el nivel de extensión. Si la localización es en el intestino delgado, se debe realizar la resección del tumor primario y realizar una amplia linfadenectomía regional, además de una exhaustiva revisión intraoperatoria de la cavidad abdominal, donde se explore todo el intestino delgado en busca de

Figura 4

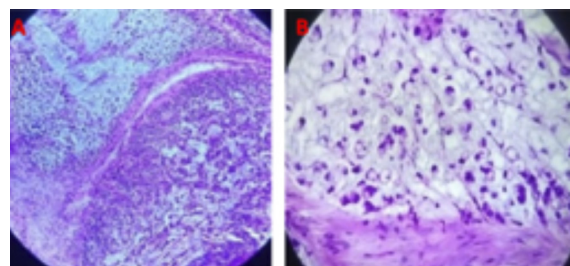
Invasión linfática y en vaso arterial de mediano calibre. Obsérvese en hora 6 filete nervioso con disposición periférica e intraneural de las células tumorales. Hematoxilina y Eosina 10x.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 5

a) Área con células en disposición trabecular y sueltas inmersas en material mucinoso, Hematoxilina y Eosina 10x. b) Células en anillo de sello con el clásico núcleo rechazado y aplanado hacia la periferia de la células por vacuola de mucina intracitoplasmática. Hematoxilina y eosina, 40x.



Fuente: Elaboración propia.

Tabla 1

Criterios de clasificación y graduación de los TNE del tracto gastrointestinal y los órganos hepatopancreatobiliares.

Terminología	Diferenciación	Calificación	Tasa mitótica (mitosis /2 mm ²)	Índice Ki-67
TNE, G1	Bien diferenciado	Bajo	< 2	< 3%
TNE, G2		Intermedio	2-20	3-20%
TNE, G3		Elevado	> 20	> 20%

Fuente: Clasificación de la OMS de 2019 de los tumores del sistema digestivo.

la posible presencia de otro tumor, pues en 30 % de los casos existen tumores múltiples que no son detectados durante el estudio preoperatorio.^{5,10} La cirugía con resección completa continúa siendo la piedra angular para tratar la lesión primaria y metástasis susceptibles de resección, así como un estudio anatomopatológico reglado, esencial para realizar un correcto diagnóstico del tumor y una correcta clasificación.

El pronóstico para los pacientes con TNE también va a depender de la localización y la extensión de la enfermedad. Los tumores de apéndice y recto tienen mejor pronóstico, en contraste con los TNE de intestino delgado (en especial de íleon) que son más agresivos y tienen peor pronóstico, con una supervivencia global de 5 años en 40-80 %.⁴

Conclusiones

Los tumores neuroendocrinos se caracterizan por su baja frecuencia, lento crecimiento y curso relativamente asintomático, lo que implica, en ocasiones, un diagnóstico difícil, que en muchos casos se realiza cuando la enfermedad está avanzada. Dada la diversidad de esta patología y la complejidad para su manejo, se requiere un abordaje multidisciplinario, que permita optimizar recursos, evaluar nueva evidencia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, lo que trae consigo una mejora en la atención de los pacientes.

Referencias

- Rodríguez Fernández L, Hernández Yero A, Piña Rivera Y, Yanes Quesada M. Tumores neuroendocrinos: una revisión sobre los aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2008; 19 (2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v19n2/end07208.pdf>
- Hernando J, Capdevila J. Tumores neuroendocrinos. *Sociedad Española de Oncología Médica*. 21 de enero de 2020. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/tumor-neuroendocrino>
- Moncet D, Flores M, Armanelli E, Carranza O, Zoppi J, Descalzo J, et al. Tumores neuroendocrinos: Experiencia interdisciplinaria del hospital privado de comunidad. *Rev. argent. endocrinol. metab.* [Internet]. 2019; 56 (1): p. 30-39. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342019000100030&lng=es.
- Ballester A, Cornejo MA, Giordano P, Lorca J, Yagüe S, Mendiá E, et al. Tumores Neuroendocrinos del Tubo digestivo: Serie de Casos del Período 2000-2015 Del Hospital Ramón y Cajal (Madrid). *Arcical*. 2016; 3 (3): 23-34. Disponible en: http://www.acircal.net/revista/files/08/03_Original2_TumNEGL_HRyC.pdf
- García Domínguez M. Tumores neuroendocrinos en el intestino delgado. Caso clínico. *Revista Electrónica de Portales Medicos.com*. 2021; XVI (15): 807. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revision-medica/tumores-neuroendocrinos-en-el-intestino-delgado-caso-clinico/>
- Bosman F, Carneiro F, Hruban R, Theise N. *Classification of Tumours of the Digestive System*. WHO; 2010.
- Nagtegaal I, Odze R, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020; 76 (2): 182-188. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/his.13975>
- O'Connor J, Acosta Haab G, Armas I, Belli S, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de tumores neuroendocrinos de origen gastroenteropancreáticos. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2020; 50 (1): 1-33. Disponible en: <https://actagastro.org/recomendaciones-para-el-diagnostico-y-el-tratamiento-de-tumores-neuroendocrinos-de-origen-gastroenteropancreaticos/>
- Rosales Torres P, Pila Pérez R, León Acosta P. Tumor neuroendocrino de la válvula ileocecal con metástasis hepática única. Presentación de caso. *Rev Col Gastroenterol*. 2018; 33 (4).
- Miranda Aguirre A, Hernández García S, Tenorio Torres J, Fariás Alarcón M, Erazo Valle Solís A. Experiencia en el manejo de los tumores neuroendocrinos en el Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE, en los últimos 10 años. *Gaceta mexicana de oncología*. 2012; 11 (1). Disponible en: <https://biblat.unam.mx>
- Flórez-Leguía M, Valencia J, Sierra Sierra S. Tumor neuroendocrino en un divertículo de Meckel. *Rev CES Med*. 2018; 32 (3): 294-300.