

## Sangrado de tubo digestivo secundario a carcinoma neuroendocrino: presentación de caso y revisión

Iván Martínez-Faurrieta\*, Ramón Garduño-Valdez, Karime Quiterio-Ramírez, Alvaro Pérez-Lozada e Yeshua B. López-Cárdenas

Departamento de Cirugía, Servicio Cirugía General, Centro Médico ISSEMYM Lic. Arturo Montiel Rojas, Toluca, Edo. Méx., México

### Resumen

Los tumores neuroendocrinos son neoplasias heterogéneas que surgen en células secretoras del sistema difuso neuroendocrino. La incidencia es de 5.86/100,000 por año, se realiza la presentación de un caso de paciente de sexo femenino de 67 años con aparente sangrado de tubo digestivo de origen desconocido acompañándose de pérdida de peso y anemia crónica. Se realiza manejo quirúrgico mediante laparotomía exploradora, encontrando tumoración de intestino delgado a nivel de yeyuno, con estudio histopatológico reportando carcinoma neuroendocrino. El objetivo del presente trabajo es identificar una de las múltiples presentaciones de pacientes con tumores neuroendocrinos del intestino delgado.

**Palabras clave:** Sangrado. Carcinoma. Neuroendocrino. Tumor. Yeyuno.

### Bleeding of digestive tube secondary to neuroendocrine carcinoma: case presentation and review

### Abstract

Neuroendocrine tumors are heterogeneous neoplasms that arise in secretory cells of the diffuse neuroendocrine system. The incidence is 5.86/100,000 per year, a case of a 67-year-old female patient is presented with apparent bleeding from the digestive tract of unknown origin accompanied by weight loss, and chronic anemia. Surgical management is performed by exploratory laparotomy, finding a tumor of the small intestine at the jejunum level, with histopathological study reporting neuroendocrine carcinoma. The aim of this work is to identify one of the multiple presentations of patients with neuroendocrine tumors of the small intestine.

**Key words:** Bleeding. Carcinoma. Neuroendocrine. Tumor. Jejunum.

### Introducción

Los tumores neuroendocrinos (TNE) son neoplasias heterogéneas que surgen en células secretoras del sistema difuso neuroendocrino<sup>1</sup>. El sistema neuroendocrino incluye glándulas endocrinas, tales como la

pituitaria, las paratiroides y la adrenal, así como el tejido de los islotes endocrinos incrustados dentro del tejido glandular (tiroides o páncreas) y células dispersas en el parénquima exocrino, tales como células endocrinas de los tractos digestivos y respiratorios<sup>2,3</sup>.

### Correspondencia:

\*Iván Martínez-Faurrieta

E-mail: imf\_92@hotmail.com

2565-005X/© 2020 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fecha de recepción: 09-08-2020

Fecha de aceptación: 27-08-2020

DOI: 10.24875/j.gamo.20000176

Disponible en internet: 09-07-2021

Gac Mex Oncol. 2021;20(Supl):147-150

www.gamo-smeo.com

Las neoplasias neuroendocrinas representan aproximadamente el 0.5% de todos los tumores malignos recién diagnosticados<sup>4</sup>. La incidencia, que va en aumento, posiblemente debido a un mejor conocimiento, es de aproximadamente 5.86/100,000 por año con una preponderancia femenina de alrededor de 2.5:1<sup>5</sup>. La prevalencia se estima en 103,312 casos en EE.UU.<sup>6,7</sup>. La mayoría de los TNE del intestino delgado se originan en el íleon distal<sup>8</sup>. Aproximadamente el 25% de los pacientes tienen tumores multifocales en el momento del diagnóstico. Este tipo de neoplasias pueden hacer metástasis a hígado, mesenterio y peritoneo, que son sitios frecuentes de metástasis<sup>9</sup>.

## Objetivo

El objetivo del presente trabajo es identificar las distintas presentaciones de pacientes con TNE del intestino delgado.

## Presentación del caso

Se trata de una paciente de 67 años de edad con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 2, que inicia su padecimiento con la presencia de astenia, adinamia, distensión y dolor abdominal posprandial intermitente, y aparente sangrado de tubo digestivo de origen desconocido, acompañándose de pérdida de peso de aproximadamente 14 kg. El Servicio de Gastroenterología realizó distintos estudios de gabinete, entre ellos endoscopia con toma biopsia de úlcera yeyunal, reportándose por el Servicio de Patología proceso inflamatorio crónico, en complementación con cápsula endoscópica, la cual durante su realización no logra pasar a colon por permanencia en intestino delgado con único reporte de múltiples lesiones subepiteliales en intestino delgado sin datos agregados; se complementó con colonoscopia, la cual no reporta evidencia de patología asociada. Al ser valorada por Cirugía General se reporta anemia crónica grado II, elevación sérica de niveles de  $\beta$ 2-microglobulina, se realiza tomografía axial de abdomen con medio de contraste oral, evidenciando tumoración de 10 cm, probablemente dependiente de intestino delgado (Fig. 1), motivo por el cual se decide manejo quirúrgico mediante laparotomía exploradora, encontrando líquido libre cetrino, tumoración de 10 x 10 cm aproximadamente dependiente de yeyuno a 180 cm del ángulo de Treitz y a 190 cm de la válvula ileocecal (Fig. 2), sin presencia de lesiones asociadas. Se realiza resección intestinal de 10 cm proximal y distal a tumoración, con posterior



**Figura 1.** Tomografía axial de abdomen. Se observa tumoración dependiente de intestino delgado.

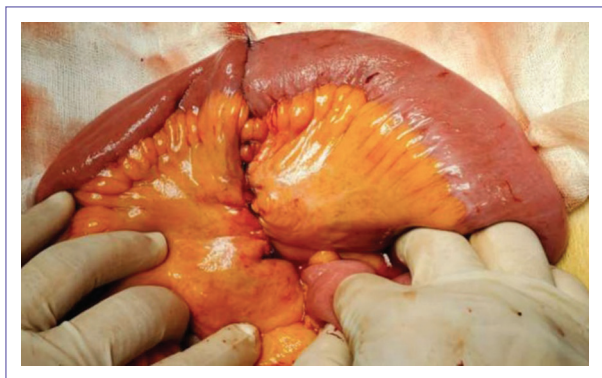


**Figura 2.** Tumoración de 10 cm, dependiente de yeyuno, la cual fue resecada.

entero-entero anastomosis terminoterminal manual con puntos de Connel-Mayo (Fig. 3) con reporte final de patología de carcinoma neuroendocrino de 6 x 6 x 5 cm con infiltración a toda la pared desde la mucosa hasta la serosa y tejido adiposo. Presencia de necrosis, ulceración y cambios quísticos, bordes quirúrgicos libres de tumor, sin identificación de ganglios linfáticos positivos.

## Discusión

El carcinoma neuroendocrino del intestino delgado es un diagnóstico patológico poco frecuente en el que las células tumorales están poco diferenciadas, de biología agresiva, metástasis tempranas y de manera generalizada con un mal pronóstico general<sup>10,11</sup>; se clasifican según criterios morfológicos, recuento mitótico o índice



**Figura 3.** Anastomosis, terminoterminal manual de yeyuno.

proliferativo Ki-67<sup>12</sup>. Los de grado 1 bien diferenciados se definen por la detección de Ki-67 en no más del 2% de las células tumorales o un recuento mitótico de menos de dos células por diez campos de alta potencia, los de grado 2 se definen por la detección de Ki-67 en el 3-20% de los tumores células o un recuento mitótico de dos a 20 células por diez campos de alta potencia, y los de grado 3 se definen mediante la detección de Ki-67 en más del 20% de las células tumorales o un recuento mitótico de más de 20 células por diez campos de alta potencia<sup>13</sup>. Entre los síntomas mas comunes de los TNE de intestino delgado se encuentran: náuseas, vómitos, diarrea, obstrucción intestinal, sangrado activo y anemia; por lo general se detectan incidentalmente<sup>14</sup>. La mayoría de los tumores del intestino medio avanzados producen serotonina, así como otras sustancias vasoactivas causantes de síndrome carcinoide<sup>15</sup>. Se recomienda la cuantificación de la cromogranina; para el diagnóstico cuenta con una sensibilidad del 70% y especificidad del 100% para este tipo de tumores<sup>16</sup>. La cirugía sola rara vez es curativa, para los pacientes en estadio temprano y enfermedad potencialmente resecable<sup>17</sup> se recomienda la resección quirúrgica con quimioterapia adyuvante que consiste en 4 a 6 ciclos de etopósido + un fármaco a base de platino (carboplatino o cisplatino); para los casos localmente avanzados no metastásicos se recomienda quimioterapia neoadyuvante con radiación y cirugía, si es posible<sup>18</sup>. La cirugía es el apoyo principal para el tratamiento de TNE de intestino delgado, el enfoque quirúrgico depende principalmente de la localización del tumor, pequeñas resecciones parciales del intestino se realizan por lo general para tumores yeyunales o de íleon terminal, mientras que hemicolectomía derecha está indicado para tumores que se encuentran cerca de la válvula ileocecal, debido a la alta frecuencia de tumores

multifocales (aproximadamente el 25% de los casos), todo el intestino debe ser palpado durante el procedimiento quirúrgico<sup>19</sup>. El tratamiento quirúrgico combinado con quimioterapia aumenta la supervivencia de los pacientes en comparación con solo quimioterapia. Por lo tanto, en pacientes con metástasis y enfermedad localizada se debe intentar un tratamiento quirúrgico<sup>20</sup>.

## Conclusiones

Los TNE son un reto para el ejercicio médico en su diagnóstico y manejo. Aunque en la última década se ha avanzado bastante en cuanto al conocimiento de su genética y biología molecular, aún falta mucho para considerar que dominamos el tema y que podemos ofrecer a los pacientes una detección suficientemente temprana que mejore las tasas de supervivencia. Estos tumores cuentan con un alto grado de malignidad y de mal pronóstico. La cirugía es esencial en el tratamiento de las lesiones localizadas, pero una combinación con quimioterapia/radioterapia aumenta la probabilidad de una mejor calidad de vida y una mejor supervivencia.

## Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter C. Nothing but net: a review of neuroendocrine tumors. *Neoplasia*. 2017;19(12):991-1002.
- Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, Lloyd RV, Suster S. The pathologic classification of neuroendocrine tumors. A review of nomenclature, grading, and staging systems. *Pancreas*. 2010;39(6):707-12.
- Singh S, Asa SL, Dey C, Kennecke H, Laidley D, Law C, et al. Diagnosis and management of gastrointestinal neuroendocrine tumors: An evidence-based Canadian consensus. *Cancer Treat Rev*. 2016;47:32-45.
- Uccella S, Sessa F, La Rosa S. Diagnostic approach to neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract and pancreas. *Turk Patoloji Derg*. 2015;31 Suppl 1:113-27.
- Cives M, Strosberg JR. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):471-87.
- Høj LB, Nykjær KM, Gronbaek H. Incidence and survival of patients with small intestinal neuroendocrine tumours in a Danish NET center. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:206350.
- Scott AT, Howe JR. Management of small bowel neuroendocrine tumors. *J Oncol Pract*. 2018;14(8):471-82.
- Parra-Medina R, Moreno-Lucero P, Jimenez-Moreno J, Parra-Morales AM, Romero-Rojas A. Neuroendocrine neoplasms of gastrointestinal tract and secondary primary synchronous tumors: A systematic review of case reports. Casualty or causality? *PLoS One*. 2019;14(5):e0216647.
- Chang S, Choi D, Lee SJ, Lee WJ, Park MH, Kim SW, et al. Neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract: classification, pathologic basis, and imaging features. *Radiographics*. 2007;27(6):1667-79.
- Grin A, Streutker CJ. Neuroendocrine tumors of the luminal gastrointestinal tract. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(6):750-6.
- Gaitán Buitrago MH, Cadena Gutiérrez M. Tumor neuroendocrino del intestino delgado. Reporte de un caso singular. *Rev Colomb Cir*. 2005;20(4):22-27.
- Salazar R, Villabona C, Fabregat J. Tumores neuroendocrinos gastrointestinales y pancreáticos. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(6):227-31.
- Xavier S, Rosa B, Cotter J. Small bowel neuroendocrine tumors: from pathophysiology to clinical approach. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2016;7(1):117-24.
- Larouche V, Akirov A, Alshehri S, Ezzat S. Management of small bowel neuroendocrine tumors. *Cancers (Basel)*. 2019;11(9):1395.
- Auerhammer CJ, Spitzweg C, Angele MK, Boeck S, Grossman A, Nölting S, et al. Advanced neuroendocrine tumours of the small intestine and pancreas: clinical developments, controversies, and future strategies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(5):404-15.
- ato Y, Hashimoto S, Mizuno K, Takeuchi M, Terai S. Management of gastric and duodenal neuroendocrine tumors. *World J Gastroenterol*. 2016;22(30):6817-28.
- Vilatobá M, Hurtado-Gómez S, García-Juárez I, Huitzil-Melendez D, Gamboa-Domínguez A. Liver transplantation in a patient with metastatic neuroendocrine tumor: a first report in México. *Rev Gastroenterol Méx (English Edition)*. 2019;84(3):414-6.
- Mosquera C, Koutlas NJ, Fitzgerald TL. Localized high-grade gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: Defining prognostic and therapeutic factors for a disease of increasing clinical significance. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(10):1471-7.
- Haugvik SP, Janson ET, Österlund P, Langer SW, Falk RS, Labori KJ, et al. Surgical treatment as a principle for patients with high-grade pancreatic neuroendocrine carcinoma: A Nordic multicenter comparative study. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(5):1721-8.
- Ma Z, Cai H, Cui Y. Progress in the treatment of esophageal neuroendocrine carcinoma. *Tumour Biol*. 2017;39(6):1010428317711313.