Cáncer de Duodeno

Profesor Dr. Anatole Bender
Cátedra de Cirugía II

Objetivos de la clase

- Frecuencia de presentación del cáncer de duodeno incorporado al más amplio grupo de los tumores del intestino delgado.
- Razones que justifican su baja frecuencia de presentación
- Factores genéticos que influyen en su aparición.
- Manifestaciones clínicas de este carcinoma
- Métodos complementarios de diagnóstico
- Tratamiento de la enfermedad localizada
- Tratamiento adyuvante

Cáncer de intestino delgado

- El Cáncer que se origina en el intestino delgado es extremadamente raro.
- Aparecen 5200 nuevos casos al año en los EEUU, dando cuenta de solo el 0.3% de todos los nuevos cánceres esperados.
- Son solo el 2 % de las neoplasias gastrointestinales
- Se comparan con las cifras de 135000, para cáncer de colon y 25000 para Ca de estómago
- La incidencia de cáncer que se origina en el intestino delgado es aproximadamente 30 veces menor que la de los tumores de colon.

DeVita V. T., Hellman, S. Rosenberg, S. A., Cancer. Principles & Practice of Oncology. Lippincott Williams y Wilkins 7h Edition 2006

Diversas teorías que explican las razones por las que el intestino delgado parece estar relativamente protegido de la carcinogénesis

- **Contenido líquido**
- **Tránsito más ligero**
- **Menor tiempo de exposición a cancerígenos**
- **El pH tiende a ser neutro a alcalino, menos suceptible a la condición ácida en la cual la mayoría de los cancerígenos actuarían. ??!!**
- **El contenido bacteriano es menos anaeróbico, lo que dispone a menos degradación de las sales intestinales, las que algunos piensan que son cancerígenas en el colon**
- **El Intestino Delgado es un alto receptor para captar folatos y esto resulta en un alto tenor de folatos, protectores contra la carcinogénesis?**
- **Tiene un alto nivel de Benzopireno hidroxilasa**
- **Alto nivel de tejido linfoide y especialmente de inmunoglobulina A**
- **Contiene menor cantidad de células madres, que pueden ser blanco de los carcinógenos.**

Citas: Lowenfels A.B. Why are small bowel tumors so rare? Lancet 1973; 1: 24 – 6

DeVita V. T., Hellman, S. Rosenberg, S. A., Cancer. Principles & Practice of OncologyLippincott Williams y Wilkins 7h Edition 2006

Factores Genéticos que predisponen a tumores del Intestino delgado

- Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP). En efecto, el adenocarcinoma periampular es principal causa de muerte en pacientes con FAP que tuvieron resección colónica total. La mayoría de estos tumores se localizan en el duodeno periampular, pero también ocurren en otras porciones del intestino.
- Cáncer Colo-rectal Hereditario no asociado a poliposis.
- Elevado riesgo en pacientes con cánceres previos de colon o recto, próstata, pulmón y mama
- Enfermedad de Crohn (comunmente hallados en el ileon)
- Enfermedad celíaca
- Peutz-Jeghers. Rara enfermedad autosómica dominanate.
- Síndrome de Gardner. (Aquí son frecuentes los tumores desmoides)
- En fibrosis quística (adenocarcinoma)

Genética del cáncer de Intestino delgado

- Desarrollar Cáncer implica una serie de pasos mutacionales, como lo demostrara para el carcinoma de colon Voglestein y cols. (Adenoma a carcinoma)
- Las Lesiones tempranas muestran mutaciones en:
  - Ciclooxigenasa
  - APC genes
  - K-ras, SMAD4
  - p53.
  - mutaciones en la línea germinal del DNA (mismatch repair genes), los así llamados replication error repair or RER phenotype
  - Pérdida del 18q21 al q22
  - mutaciones en la Beta-catenin, E-cadherin.

Citas: Oncogene. 2002; 21(1):158-64. Genetics of adenocarcinomas of the small intestine: frequent deletions at chromosome 18q and mutations of the SMAD4 gene. Bläker H, von Herbay A, Penzel R, Gross S, Otto HF.

Cáncer de duodeno

Adenocarcinoma es el más común subtipo histológico de cáncer que se origina en el intestino delgado

El da cuenta del 37 % al 40% de todas las neoplasias del intestino delgado

Cáncer de duodeno

Diagnóstico clínico

- Usualmente se presenta con síntomas vagos o no específicos, haciendo dificil el diagnóstico temprano.

Síntomas de los tumores de intestino delgado

- Aproximadamente la mitad de todos los tumores del intestino delgado presentan un evento agudo; 77% de las veces es obstrucción o perforación.
- Los sintomas más frecuentes son inespecíficos e incluyen dolor abdominal, náuseas y vomitos, pérdida de peso y hemorragia gastrointestinal, que en el caso de los tumores de duodeno cobran especificidad si se agrega ictericia, por compromiso de la vía biliar

Síntomas de los tumores de duodeno

Generalmente en su evolución, presentan:

Dispepsia

Distensión postprandial

Anemia por pérdida de sangre oculta en materias fecales

Pérdida de peso

Estado nauseoso

Puede producirse hemorragia digestiva aguda

Dolor en epigastrio, generalmente tardío

Ictericia

Cáncer de duodeno

- La incidencia total de adenocarcinoma que se origina en el intestino delgado es estimada aproximadamente en 14 por millón.
- La epidemiología ha revelado un incremento en la tasa de adenocarcinoma entre los hombres de raza negra que se elevó de 8.2 por millón a 16 casos por millón de 1987 a 1999, comparándolo con el período de 1973 a 1977. Un incremento similar ocurrió entre los hombres blancos de 6.2 a 8.5.
- El Pico de incidencia es en la sexta y séptima décadas de la vida.

Cáncer de duodeno

- El adenocarcinoma (40-50 %) de intestino delgado es seguido en frecuencia de presentación por el carcinoide (25 - 6%), linfoma (15 -20%), leiomiosarcoma (13 -11 %) .
- El adenocarcinoma que se origina en el intestino delgado, más comunmente ocurre en el duodeno (50%), seguido por el yeyuno (17% a 23%) y el ileon (13% a 15%).
- Si sumamos los tumores malignos del I. delgado, quizás la más alta frecuencia de presentación se de en el ileon alrededor del 50 % de los TMID

Cita: Foscarini, J.M., Moreno, E., Asociación de Cirugía de Córdoba. 24º Congreso de Cirugía. Relato Oficial. " Magnitud de las resecciones oncológicas en el cáncer del tubo digestivo. Córdoba. 2004.

Métodos complementarios de diagnóstico

- Esofagogastroduodenoscopía
- Colonoscopía
- Ecografía.
- Estudio de Bario con doble contraste (enteroclisis)
- TAC
- Cápsula endoscópica
- Scan octreótide

PRACTICAS COMPLEMENTARIAS DE DIAGNOSTICO

- **LABORATORIO:** DETERMINACION DE 5-HIDROXIINDOL ACETICO EN ORINA EN PACIENTES CON CARCINOIDES. DETECCION DE PROTEINAS ANOMALAS EN CIERTOS LINFOMAS
- **RADIOLOGIA**

  TRANSITO INTESTINAL POR INGESTA O POR ENTEROCLISIS

  DUODENOGRAFIA HIPOTONICA

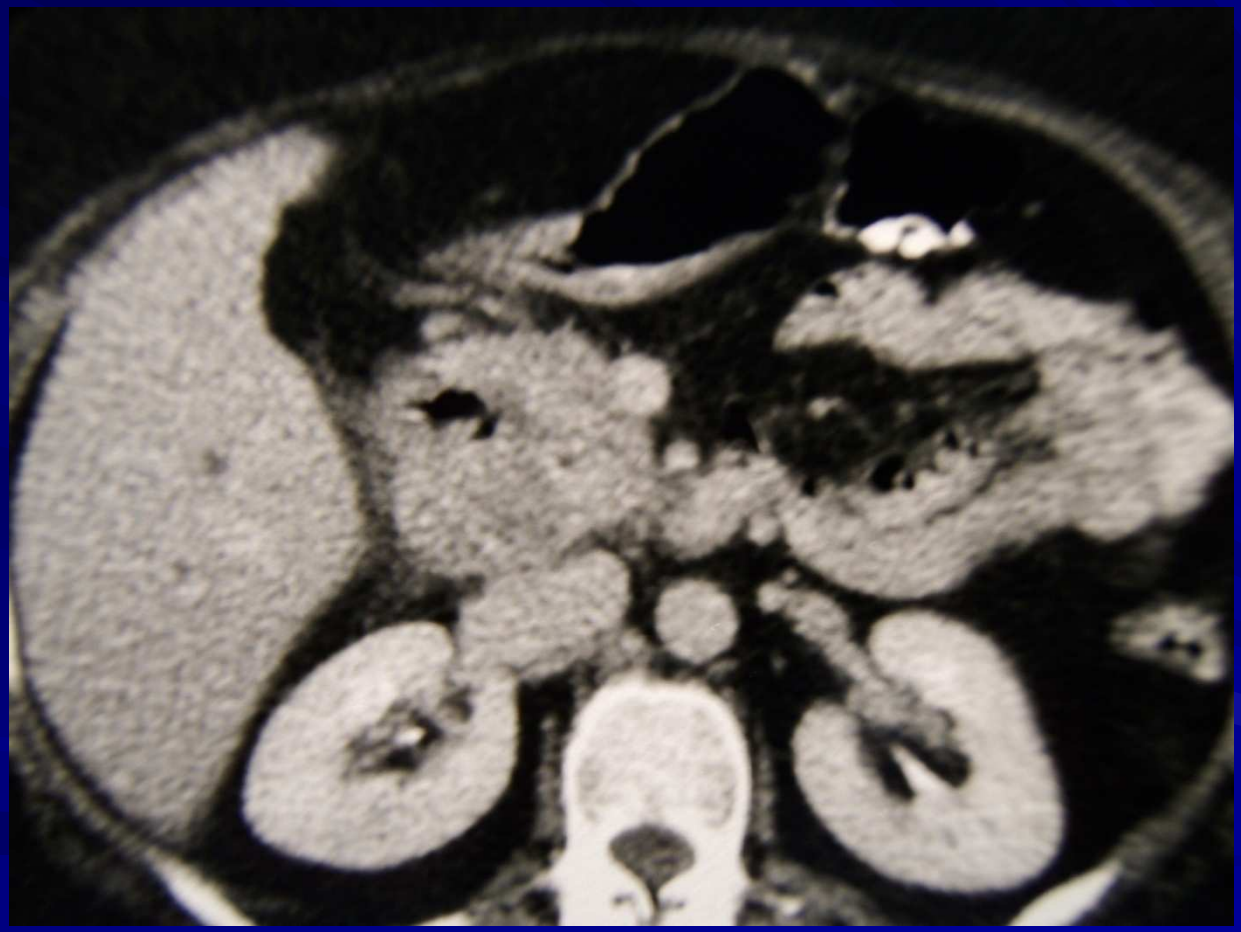
  ANGIOGRAFIA SELECTIVA EN TUMORES SANGRANTES O VASCULARIZADOS
- **ECOGRAFIA**

  TUMORES QUISTICOS Y Mtts. HEPATICAS
- **T.A.C.**

  Mtts. HEPATICAS O GANGLIONARES

Rx. SEGD. Cáncer de duodeno

TAC tumor de duodeno



TNM Estadificación del Carcinoma de Intestino delgado

Tumor Primario (T)

Tx Tumor Primario no puede ser evaluado
T0 No hay evidencia de tumor primario
Tis Carcinoma in situ
T1 Tumor invade lamina propia o submucosa
T2 Tumor invade muscular
T3 Tumor invade a través de muscular dentro de subserosa o en tejido no cubierto por peritoneo, como el tejido perimuscular (mesenterio o retroperitoneo) 2 cm
T4 Tumor perfora el peritoneo visceral o invade otros órganos o estructuras (asas de intestino delgado, mesenterio, o retroperitoneo >2 cm, y/o serosa de pared abdominal; para duodeno solo la invasión de páncreas)

Ganglios Linfáticos Regionales (N)

Nx No pueden ser evaluados
N0 No hay metástasis ganglionares
N1 Metastasis Ganglionares Regionales

Metástasis Distantes (M)

Mx No pueden se evaluadas
M0 No hay metástasis distantes
M1 Metástasis Distantes

Grupos por Estadío

Estadío 0 Tis N0 M0

Estadío I T1 N0 M0

T2 N0 M0

Estadío II T3 N0 M0

T4 N0 M0

Estadío III cualquier T, N1, M0

Estadío IV cualquier T, cualquier N, M1

Tratamiento de la enfermedad Localizada

- La cirugía es el principal tratamiento
- La completa resección quirúrgica con márgenes negativos
- **pancreaticoduodenectomía**

  60 % de sobrevida a 5 años
- **resección segmentaria duodenal**
  - **(pancreas-preserving duodenal resection)**

  solo14% de sobrevida libre de enfermedad

Terapia Adyuvante

- Las series revistas en la base de datos del National Cancer por Howe et al., Solo el 8.2% de pacientes con enfermedad localizada recibe radioterapia y 15.6% de ellos con enfermedad regional recibe radioterapia
- La quimioterapia fue dada al 14.2% con enf local

  35% con enf regional y 36% con metástasis distantes

  La mayoría de los esquemas examinados consisten en 5-fluorouracilo (5-FU) solo o en combinación con doxorubicin, cisplatino, mitomycina C, y cyclofosfamida. Otro estudio lo asocia a Metotrexate

Conclusiones

El carcinoma de duodeno es de relativa baja presentación, pero es significativa su incidencia entre los tumores de intestino delgado.

Se cree necesario estar atento a los síntomas vagos que pueden producir estos tumores y se debe pensar en esta neoplasia cuando a los síntomas de dolor cólico epigástrico, plenitud post prandial y eventual hemorragia digestiva alta, se asocia el signo ictericia.

Los métodos de diagnóstico complementarios más accesibles son: la ecografía, tomografía computada, y la certificación diagnóstica se obtiene por fibroendoscopía y biopsia.

El tratamiento de intención curativa por excelencia es la cefaloduodenopancreatectomía

Existe radio o quimioterapia adyuvante que puede ser usada después de cirugía radical, o para el tratamiento de lesiones avanzadas.

Bibliografía

Bläker H, von Herbay A, Penzel R, Gross S, Otto H.F. Genetics of adenocarcinomas of the small intestine: frequent deletions at chromosome 18q and mutations of the SMAD4 gene. Oncogene. 2002; 21(1):158-64.

DeVita V. T., Hellman, S. Rosenberg, S. A., Cancer. Principles & Practice of OncologyLippincott Williams y Wilkins 7h Edition 2006

Foscarini, J.M., Moreno, E., Asociación de Cirugía de Córdoba. 24º Congreso de Cirugía. Relato Oficial. " Magnitud de las resecciones oncológicas en el cáncer del tubo digestivo. Córdoba. 2004.

Howe JR, Karnell LH, Menck HR, Scott-Conner C. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Adenocarcinoma of the small bowel: review of the National Cancer Data Base, 1985-1995. Cancer 1999;86:2693.

Lowenfels A.B. Why are small bowel tumors so rare? Lancet 1973; 1: 24 – 6

Sabiston D.C., Kim Lyerly H. Tratado de Patología Quirúrgica. XV Edición Mc Graw Hill interamericana Editores México 1999

Veronesi, U. Cirugía Oncológica. Editorial Médica Panamericana. 1ª reimpresión de la 1ª Edición. Buenos Aires. Argentina. 1992