

Neoplasias del intestino delgado 25

JOHN A. GREAGER
MARC L. ECKHAUSER
LARRY R. PENNINGTON

Aunque el intestino delgado constituye el 70 al 80% de la longitud del tracto digestivo, sus neoplasias son raras. Sólo el 5% de todas las neoplasias digestivas⁹ y el 1 al 2% de todos los tumores malignos del tubo digestivo nacen en el intestino delgado.^{53,76} Esas neoplasias se presentan en cualquier momento de la vida; su aparición ha sido observada entre 1 y 84 años de edad, con una edad media cercana a los 59 años.³³ Para los tumores benignos esa edad promedio es de 62 años, mientras que es de 57 años para las lesiones malignas.⁸ La incidencia de las neoplasias de intestino delgado es la misma en hombres que en mujeres y se divide por partes iguales en lesiones malignas y benignas.

Las razones que justifican la infrecuencia relativa de las neoplasias del intestino delgado siguen siendo puramente especulativas. Existen diversos factores locales que pueden ser preventivos (cuadro 25-1). El rápido tránsito del contenido luminal a través del intestino delgado puede reducir el tiempo de exposición de los potenciales carcinógenos.¹⁰³ De igual forma, la rápida renovación del epitelio intestinal reduce esa exposición carcinogénica. La consistencia líquida del contenido del intestino delgado puede ser menos irritante que los materiales más sólidos, presentes en otras zonas del aparato digestivo.⁴⁵ La alcalinidad del contenido intestinal también puede ser un efecto protector. Las neoplasias son más comunes en los segmentos gastrointestinales cuyo contenido suele ser de tipo ácido^{22,92} o contiene nitrosaminas, que son potentes elementos carcinogénicos en animales de experimentación y que se forman sólo en un medio ácido.⁸⁰ En la mucosa intestinal también se ha encontrado un elevado nivel de benzopireno-hidroxilasas. Estas enzimas sirven para detoxificar los benzopi-

renos, que son potentes agentes carcinógenos encontrados en el contenido intestinal.¹⁰⁴ Los valores elevados de inmunoglobulinas (IgA) de la pared intestinal pueden facilitar la neutralización o destrucción de los virus oncogénicos del contenido intestinal.¹¹¹ Por último, el bajo recuento bacteriano del contenido intestinal puede disminuir el riesgo que tiene la mucosa para los carcinógenos potenciales generados por los microorganismos.

También se ha propuesto que los pacientes con tumores malignos del intestino delgado pueden mostrar defectos en su sistema inmunológico, ya que esos pacientes muestran una incidencia del 10 al 15% de lesiones malignas en otros órganos sistémicos.⁸¹ La incidencia de otro tumor primitivo en la población general es sólo del 0,3%.

Algunas veces, esas neoplasias son de tipos celulares poco frecuentes, algunas presentan actividad endocrina y otras pertenecen a síndromes de claro origen genético. Los tumores del intestino delgado pueden mostrar un buen pronóstico, a pesar de la existencia de metástasis. Teniendo en cuenta que su potencial maligno es muy variable resulta imprescindible realizar un buen diagnóstico histológico para la planificación de su tratamiento y el análisis de los resultados obtenidos.

Cuadro 25-1. Probables factores locales preventivos

Tránsito rápido del contenido del intestino delgado
Recambio de las células epiteliales muy acelerado
Consistencia líquida del contenido del intestino delgado
Alcalinidad de la secreción intestinal
Mucosa con elevado contenido en benzopireno-hidroxilasas
Pared intestinal con alta concentración de IgA
Bajo recuento bacteriano en el contenido intestinal

Cuadro 25-2. Clasificación de las neoplasias del intestino delgado*

<i>Tejido de origen</i>	<i>Benignos</i>	<i>Malignos</i>
Epitelio	Adenoma	Adenocarcinoma
Células enterocromafines	—	Carcinoide
Tejido conectivo	Fibroma	Fibrosarcoma
Tejido vascular	Hemangioma	Angiosarcoma
	Linfangioma	—
Tejido linfoide	—	Linfoma
Músculo liso	Leiomioma	Leiomiomasarcoma
Nervios y vainas nerviosas	Neurofibroma	Neurofibrosarcoma
	Neurilemoma	Schwannoma maligno
Grasa	Lipoma	Liposarcoma
Otros	Síndrome de Peutz-Jeghers	Lesiones metastáticas: melanomas malignos

*Modificado de del Regato J. A. y Spjut H. J.: Ackerman and del Regato's Cancer: Diagnosis, Treatment y Prognosis, 5ª ed. St. Louis, C. V. Mosby, 1977, p. 493.

Distribución y frecuencia

En el intestino delgado se han encontrado tumores originados en casi todos los tejidos que lo conforman. El cuadro 25-2 enumera los diversos elementos celulares del intestino delgado y los tumores que nacen de cada uno de ellos.

Los tumores benignos más frecuentes del intestino delgado son los adenomas y los leiomiomas. Los lipomas, hemangiomas, linfangiomas y fibromas son más raros. Los hemangiomas suelen asociarse con el síndrome de Rendu-Osler-Weber y, en menor extensión, con el síndrome de Turner. Los schwannomas aparecen con menor frecuencia, excepto en los pacientes con enfermedad de von Recklinghausen. Los hamartomas del intestino delgado son sólo parte del síndrome de Peutz-Jeghers. La distribución de los tumores benignos del intestino delgado se ofrece en el cuadro 25-3.

Los adenocarcinomas son las neoplasias malignas más comunes del intestino delgado y conforman cerca de la mitad de los tumores malignos de este órgano.^{22,56} Los tumores carcinoides constituyen la siguiente estirpe de lesiones malignas del intestino delgado en orden de frecuencia. Entre los sarcomas, los leiomiomas son los más comunes. Los linfomas ma-

lignos, como lesiones primitivas, son relativamente raros a pesar de que el intestino puede ser invadido por un linfoma sistémico. Aunque los linfomas son poco frecuentes en la población general, en los niños son los tumores malignos del intestino delgado más comunes.⁵⁵ El cuadro 25-4 presenta la distribución y la frecuencia relativas de las lesiones malignas del intestino delgado.

Diagnóstico

El diagnóstico preoperatorio preciso se alcanza sólo en un tercio de los pacientes con neoplasias del intestino delgado. Por cierto, muchos tumores benignos no producen síntomas y sólo son descubiertos en las autopsias. Los síntomas más comunes son dolores abdominales vagos, muchas veces presentes durante 6 meses o más.¹¹¹ El dolor abdominal suele acompañarse de pérdida de peso, en especial en las neoplasias malignas. Son comunes los síntomas compatibles con cierto grado de obstrucción intestinal, ya que el crecimiento de los tumores del intestino delgado puede producir obstrucción. Los tumores intraluminales suelen ser grandes masas que sirven como cabeza de invaginación. En los adultos, esta invaginación

Cuadro 25-3. Distribución de las neoplasias benignas del intestino delgado*

<i>Tipo de neoplasia</i>	<i>Número (%)</i>			
	<i>Duodeno</i>	<i>Yeyuno</i>	<i>Íleon</i>	<i>Total</i>
Adenoma	167 (33)	127 (25)	211 (42)	505
Fibroma	12 (7)	28 (17)	125 (76)	165
Hemangioma, linfangioma	18 (8)	99 (47)	95 (45)	212
Seudolinfoma	0 (0)	1 (17)	5 (83)	6
Leiomioma	86 (19)	188 (41)	180 (40)	454
Schwannoma, neurilemoma	12 (15)	25 (32)	41 (53)	78
Lipoma	72 (24)	54 (18)	175 (58)	301
Total	367 (21)	522 (30)	832 (49)	1721

*Tomado de Wilson J. M., Melvin D. B., Gray G. F. y col.: Benign small bowel tumors. Ann. Surg., 181:247, 1974.

Cuadro 25-4. Distribución de los tumores malignos del intestino delgado*

Tipo de neoplasia	Número (%)			Total
	Duodeno	Yeyuno	Íleon	
Adenocarcinoma	399 (40)	381 (38)	222 (22)	1002
Carcinoide	42 (6)	73 (10)	599 (84)	714
Linfoma	4 (16)	12 (48)	9 (36)	25
Leiomioma	41 (10)	156 (37)	224 (53)	421
Fibrosarcoma, angiosarcoma, schwannoma maligno, liposarcoma	2 (29)	0 (0)	5 (71)	7
Total	488 (22)	622 (29)	1059 (49)	2169

* Tomado de Wilson J. M., Melvin D. B., Gray G. F. y col.: Primary malignancies of the small bowel: A report of 96 cases and review literature. *Ann. Surg.*, 180:175, 1974; Loehr W. J., Muhahed Z., Zahn F. D. y col.: Primary lymphomas of the gastrointestinal tract: A review of 100 cases. *Ann. Surg.*, 170:232, 1969.

está casi siempre asociada con un tumor que suele ser benigno.¹⁷ Los tumores primitivos que infiltran la pared intestinal reducen el diámetro de su luz mientras que los pedunculados pueden llevar al vólvulo. El dolor crónico experimentado por la mayoría de los pacientes suele depender de una obstrucción intestinal parcial. La obstrucción completa suele producirse en forma tardía en el curso de su evolución, ya que para que ello suceda se necesita un marcado estrechamiento de la luz en ese órgano, que por naturaleza es distensible y contiene material líquido.³³

La mayor parte de los pacientes con tumores del intestino delgado son mayores de 40 años. Muchos presentan manifestaciones de pérdida de sangre oculta por las heces; la materia fecal puede ser positiva para sangre oculta en casi la mitad de los pacientes con esas neoplasias. Es poco común la hemorragia masiva, con excepción del leiomioma o el sarcoma de Kaposi. No suele apreciarse una masa tumoral abdominal excepto en algunos sarcomas y linfomas. Algunas veces, los pacientes pueden mostrar signos de perforación junto con algún tipo de neoplasia obstructiva o con lesiones infiltrantes transmurales, entre las cuales son más comunes los linfomas y los sarcomas.

Los tumores benignos se acompañan de obstrucción intestinal en cerca del 40% de los casos. El dolor es el síntoma dominante en el 20 al 30% de los pacientes y la hemorragia en cerca del 30%.¹¹¹ Entre los pacientes con lesiones malignas, la pérdida de peso y el dolor aparecen en cerca del 40% de los casos, la obstrucción en el 30% y la hemorragia entre el 20 y el 30%. Cerca de la mitad de los pacientes con hematemesis y melena secundarias a tumores del intestino delgado muestran lesiones benignas.

El estudio seriado gastroduodenal, con control del tránsito del delgado, es el método más utilizado para el diagnóstico. Posee una precisión diagnóstica del 50 al 70% en los pacientes portadores de neoplasias malignas del intestino

delgado.⁸⁷ La enteroclisia también es útil para visualizar el intestino delgado y ha dado lugar al desarrollo de una técnica de gran sensibilidad para el estudio de sus neoplasias.⁴ Los adenocarcinomas suelen mostrar constricciones anulares con disrupción de la mucosa (fig. 25-1). Los linfomas tienden a comprometer segmentos más largos del intestino. Los leiomiomas y los leiomiomasarcomas suelen aparecer como grandes masas, casi siempre extraluminales. Los tumores carcinoides causan torsiones del intestino delgado, junto con efectos extraluminales de masa ocupante (fig. 25-2). Cuando se encuentran lesiones múltiples deben tenerse en cuenta los pólipos, carcinoides, lipomas, hemangiomas, schwannomas y sarcomas de Kaposi. En algunas ocasiones, la angiografía visceral es también un método diagnóstico, útil en particular cuando la lesión es sangrante. La acumulación de contraste (blush tumoral) puede encontrarse en las neoplasias vasculares, como los tumores carcinoides y los hemangiomas. La ultrasonografía no ha sido efectiva pa-

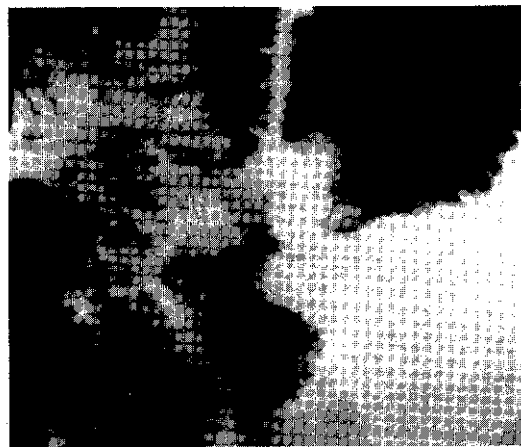


Fig. 25-1. Adenocarcinoma de tipo anular, localizado en el yeyuno. (Tomado de Teplick J. G. y Haskin M. E.: *Surgical Radiology*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1981.)

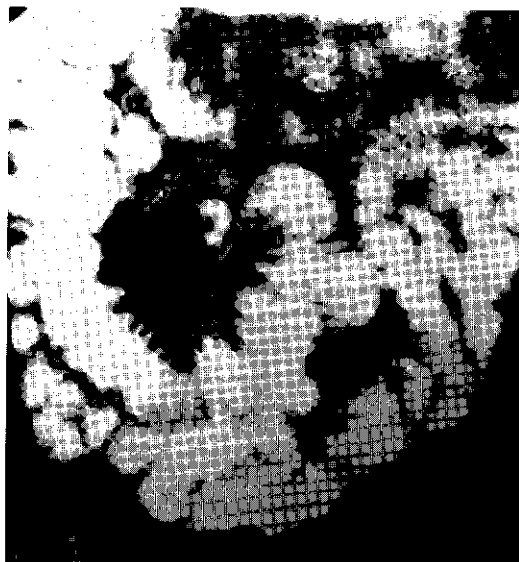


Fig. 25-2. Tumor carcinoide del íleon con extensión mesentérica y torsión de la luz (*flecha*) que se manifiesta con obstrucción. (Tomado de Teplick J. G. y Haskin M. E.: *Surgical Radiology*. Philadelphia. W. B. Saunders, 1981.)

ra el diagnóstico preoperatorio y todavía no ha sido establecida la utilidad de la tomografía computarizada. La localización de tumores de intestino delgado con hemorragias intermitentes mediante la inyección de glóbulos rojos marcados con ^{99m}Tc y su ulterior rastreo es una técnica muy promisorio.⁶⁵

Sólo la mitad de los pacientes operados por tumores malignos del intestino delgado mues-

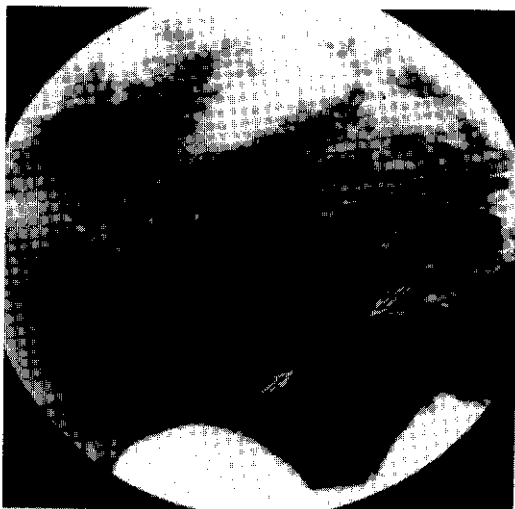


Fig. 25-3. Pólipo adenomatosos pedunculado (*flechas*) ubicado en el yeyuno. (Tomado de Teplick J. G. y Haskins M. E.: *Surgical Radiology*. Philadelphia. W. B. Saunders, 1981.)

tran lesiones tratables con resecciones curativas. Muchas veces, los tumores muestran un gran desarrollo regional y comprometen los ganglios linfáticos. Una tercera parte presenta metástasis a distancia en el momento de la exploración inicial. La mortalidad operatoria se acerca al 10% y la supervivencia general, a los 5 años, es del 25%. Los adenocarcinomas son los que presentan el peor pronóstico y tienen una supervivencia del 15 al 20%. El pronóstico mejor se asocia con los tumores carcinoides, que tienen una supervivencia a los 5 años del 50 al 70% y a los 10 años del 40 al 50%. Los leiomiomas y los linfomas, que presentan supervivencias a los 5 años del 25 al 35%, se ubican en un punto intermedio entre los anteriores.

TUMORES BENIGNOS

Adenomas

Los adenomas corresponden a cerca del 35% de todos los tumores benignos del intestino delgado.⁵⁸ Los adenomas adoptan la forma de pólipos adenomatosos, adenomas de glándulas de Brunner o adenomas vellosos. La clasificación de los adenomas del colon⁵⁹ se adapta también a la de los del intestino delgado; tanto los adenomas colónicos como los del intestino delgado pueden ser clasificados en tubulares, tubulovillosos (intermedios) y vellosos.

PÓLIPOS ADENOMATOSOS

Los pólipos adenomatosos pueden aparecer en cualquier parte del intestino delgado. River y col. los encontraron con mayor frecuencia en el íleon, seguido luego por el duodeno y el yeyuno.⁷³ Pueden ser solitarios o múltiples; la mayoría son pedunculados (fig 25-3). En el síndrome de Gardner y la poliposis familiar existe una frecuencia elevada de pólipos adenomatosos del intestino delgado.

Los pólipos adenomatosos suelen ser asintomáticos. Sin embargo, pueden producir obstrucción intestinal como cabeza de invaginaciones. Los episodios intermitentes de obstrucción intestinal producen los síntomas más comunes.⁶ Además, los pólipos adenomatosos pueden producir hemorragias digestivas con anemia subsiguiente; en raras ocasiones pueden observarse hemorragias masivas.¹⁹

Durante la laparotomía efectuada por una obstrucción intestinal secundaria a una invaginación, su reducción debe ser la primera maniobra. Si el segmento comprometido muestra evidencias de compromiso vascular, que persisten luego de la reducción, es necesario efec-



Fig. 25-4. Gran hamartoma de las glándulas de Brunner (flecha) que nace en el bulbo duodenal. (Tomado de Teplick J. G. y Haskin M. E.: Surgical Radiology. Philadelphia, W. B., Saunders, 1981.)

tuar la resección segmentaria. Esta resección también puede ser necesaria cuando existen lesiones sésiles grandes, pero en general, la enterotomía con resección local es un tratamiento adecuado para los pólipos adenomatosos.

ADENOMAS DE LAS GLÁNDULAS DE BRUNNER

Los adenomas de las glándulas de Brunner son raros y se localizan en la submucosa del duodeno. Las glándulas de Brunner son estructuras exocrinas que segregan moco alcalino que sirve para neutralizar el contenido ácido proveniente del estómago. Esos adenomas suelen ser solitarios y casi siempre son benignos. La mayoría de esas lesiones se localizan cerca de la ampolla de Vater.⁸⁸

Los adenomas de las glándulas de Brunner pueden producir hemorragias u obstrucción duodenal. Los síntomas se confunden con los de la úlcera péptica. Los estudios radiológicos del tubo digestivo alto y la esofagogastroduodenoscopia, con biopsias, son los métodos diagnósticos habituales (fig. 25-4).

Los adenomas de las glándulas de Brunner no son condiciones premalignas. Su tratamiento consiste en la resección local cuando ello es

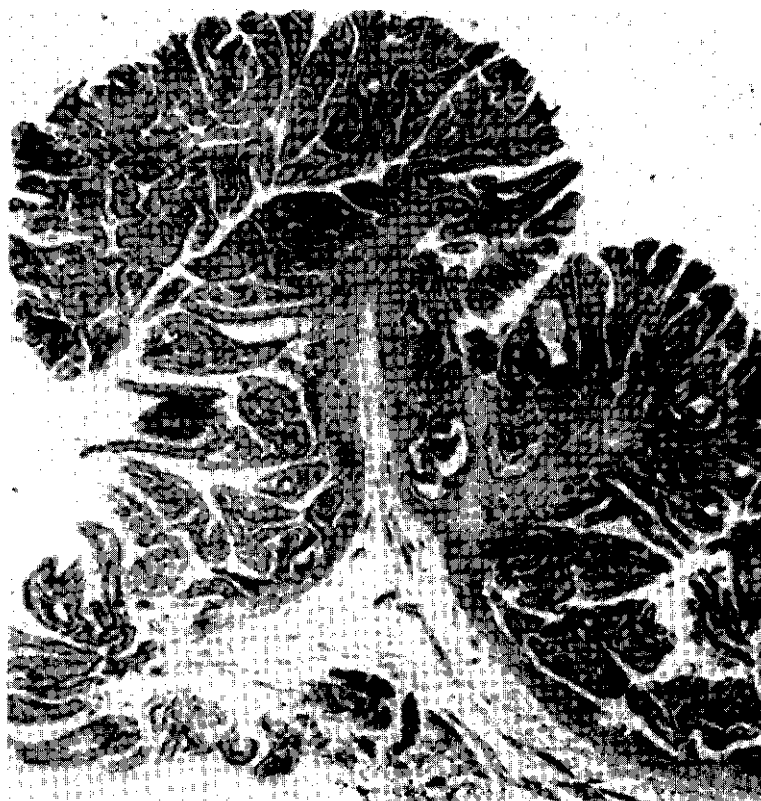


Fig. 25-5. Adenoma vellosos del yeyuno. (Coloración con hematoxilina y eosina, $\times 4$.) (Tomado de Morson B. C. y Dawson I. M. P.: Gastrointestinal Pathology. 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

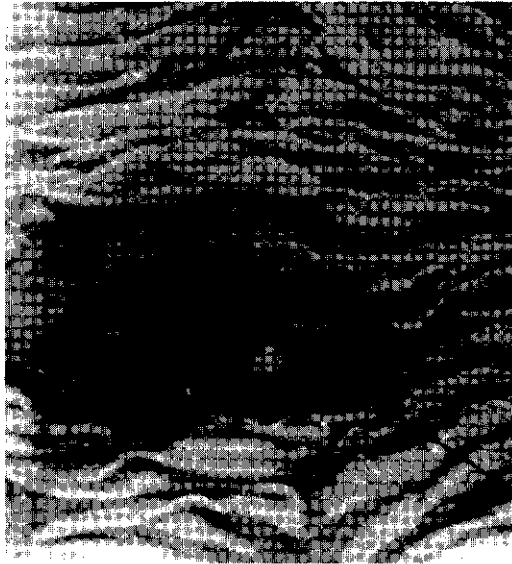


Fig. 25-6. Carcinoma del yeyuno nacido en un adenoma velloso preexistente (*flecha*). (Tomado de Morson B. C. y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*, 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

posible. Se deben efectuar estudios histológicos por congelación para confirmar el diagnóstico. Las lesiones grandes requieren la resección de una parte de la pared duodenal. Los pacientes con lesiones obstructivas deben ser tratados con una gastroenteroanastomosis y no con resecciones amplias, ya que no se conocen casos de degeneración maligna.

ADENOMA VELLOSO

El adenoma velloso es raro en el intestino delgado. Se presenta con mayor frecuencia en el duodeno, pero algunas veces puede ser hallado en el yeyuno y el íleon (fig. 25-5). Son responsables de menos del 1% de todos los tumores del intestino delgado.⁴¹ Casi siempre son lesiones sésiles y pueden crecer bastante antes de hacerse sintomáticos. La degeneración maligna es común y está presente en más de la mitad de las lesiones de este tipo⁸⁶ (fig. 25-6).

Los síntomas suelen ser vagos y, de nuevo, pueden simular los de la úlcera péptica. La obstrucción intestinal parcial aparece en más del 35% de los pacientes. La hemorragia es algo más común y está presente en casi la mitad de los pacientes sintomáticos.⁸⁶ A diferencia de los adenomas vellosos del recto, los del intestino delgado no producen anomalías electro-líticas ni se asocian con diarreas secretorias.

En la mayor parte de los casos, el diagnóstico puede ser sugerido por las radiografías altas del tubo digestivo. La endoscopia digestiva alta



Fig. 25-7. Leiomioma lobulado ulcerado del yeyuno. (Tomado de Morson B. C. y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*, 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

y la biopsia pueden establecer el diagnóstico de una lesión duodenal. Los adenomas vellosos deben ser resecados en forma completa debido a su potencial malignización. En algunas ocasiones, la lesión duodenal puede ser extirpada en forma endoscópica, pero la mayoría requieren la laparotomía para su resección. En la laparotomía, las lesiones menores pueden ser resecadas a través de enterotomías. Cuando existen grandes lesiones resulta necesario efectuar extirpaciones segmentarias de intestino delgado. Las lesiones resecadas deben ser sometidas de inmediato al estudio histológico. Si se observan lesiones malignas, la resección debe incluir los ganglios mesentéricos correspondientes y el margen de resección debe tener, por lo menos, 7,5 cm a cada lado de la lesión. Las lesiones malignas del duodeno merecen la pancreatoduodenectomía.

Leiomiomas

Los leiomiomas del intestino delgado son tumores benignos que nacen de las células musculares lisas de la pared intestinal. Son bastante comunes y representan el 20% de todas las neoplasias benignas del intestino delgado.⁹² Los leiomiomas aparecen con igual frecuencia en el yeyuno y en el íleon y son algo menos comunes en el duodeno. No existe preponderancia en relación con el sexo.

La mayoría de los leiomiomas son sintomáticos. Entre el 40 al 50% de los pacientes experimentan hemorragia u obstrucción. Es típico que estas lesiones sufran necrosis centrales, con hemorragias en esas zonas (fig. 25-7) que, con frecuencia, se acompañan de erosión de la mucosa. El dolor abdominal aparece en más del 65% de los pacientes y adquiere tipo intermitente y cólico. La obstrucción intestinal, debida a la presencia de una masa tumoral importante, se observa en más del 30% de los pacientes.¹¹¹ La invaginación constituye el problema fundamental en cerca del 15% de los casos. Cerca de una cuarta parte de los pacientes muestran una masa abdominal.⁹² Con frecuencia se encuentra hemorragia intestinal con hematemesis o melena.^{64,114}

El diagnóstico puede sospecharse con los estudios radiológicos contrastados, que pueden mostrar lesiones ocupantes de espacio con ulceraciones mucosas centrales. Sin embargo, si el tumor es subseroso, el tracto digestivo superior puede no mostrar lesiones apreciables. En algunos casos la angiografía puede ser útil para localizar lesiones con hemorragias activas.

Desde el punto de vista macroscópico, los leiomiomas son lesiones de consistencia firme, grises y lobuladas. Aunque bien circunscritos, no son encapsulados y muchas veces muestran degeneración quística. En los estudios microscópicos son difíciles de diferenciar de las lesiones malignas. El grado de actividad mitótica se correlaciona muy bien con su conducta biológica.

El tratamiento consiste en la resección intestinal segmentaria.

Lipomas

Los lipomas conforman, en orden de frecuencia, el tercer tipo de los tumores benignos del intestino delgado y representan cerca del 15 al 20% de todas las neoplasias intestinales.¹¹¹ Los lipomas se presentan, en forma preferencial, en el intestino delgado distal: el 60% se localiza en el íleon, el 20% en el yeyuno y el 20% en el duodeno.¹¹¹ Los lipomas pueden ser múltiples y, en algunas ocasiones, se dispersan por todo el intestino delgado. Suelen aparecer con mayor frecuencia en pacientes añosos y del sexo masculino. En casi las dos terceras partes de los casos los síntomas clínicos son dependientes de la obstrucción intestinal. La obstrucción en la zona de la válvula ileocecal aparece en algunos casos. Sólo en un tercio de los pacientes son asintomáticos y, en general, no muestran signos físicos.

En algunos casos el diagnóstico puede ser efectuado, mediante el enema baritado con reflujo en el íleon terminal o por el estudio del tránsito del delgado (figs. 25-8 y 25-9). La re-

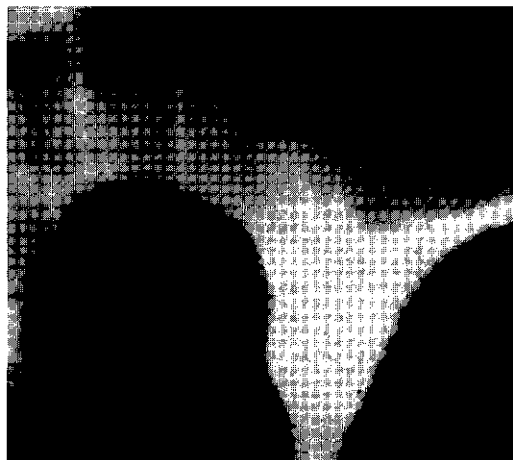


Fig. 25-8. Pequeño lipoma del yeyuno. (Tomado de Teplitz J. G. y Haskin M. E.: *Surgical Radiology*. Philadelphia. W. B. Saunders, 1981.)

sección local es adecuada como tratamiento de las lesiones menores, pero para las mayores es necesaria la resección segmentaria.

Fibromas

Los fibromas son tumores raros, bien circunscritos, formados por haces macizos de fibras de colágeno y variable número de fibro-



Fig. 25-9. Lipoma del íleon terminal. (Tomado de Teplitz J. G. y Haskin M. E.: *Surgical Radiology*. Philadelphia. W. B. Saunders, 1981.)

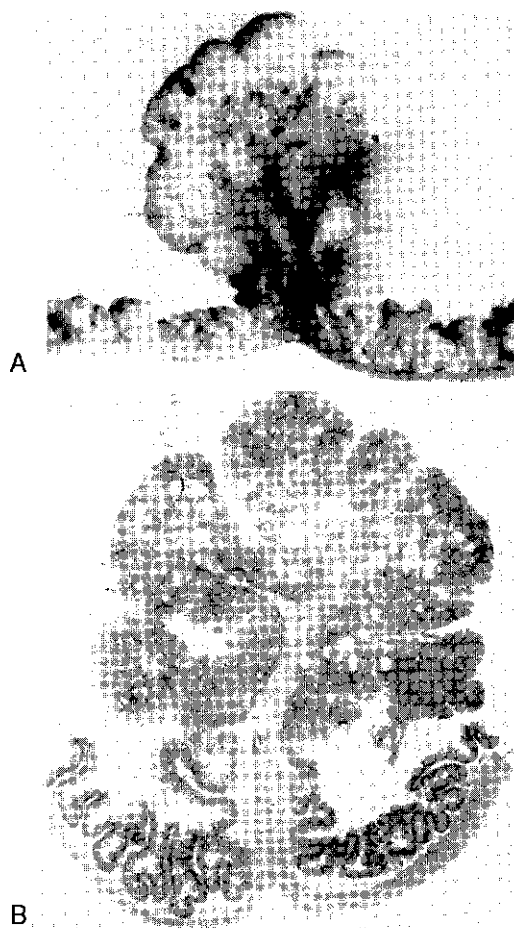


Fig. 25-10. Pólipo hamartomatoso del intestino delgado. **A.** Aspecto macroscópico que muestra lobulación, tallo corto y múltiples quistes pequeños. **B.** Corte histológico que revela numerosas bandas musculares, células epiteliales, con proliferaciones y dilataciones quísticas. (Tomado de Rosai J.: *Ackerman's Surgical Pathology*. St. Louis, C. V. Mosby, 1981.)

blastos maduros. Se presentan en la submucosa, la muscular o la serosa. Los fibromas son de diferenciación difícil de los tejidos cicatriciales. Suelen aparecer en adultos, entre los 50 y los 60 años, y componen cerca del 5% de todos los tumores benignos del intestino delgado.¹¹⁴ La mayor parte son asintomáticos y se descubren en el curso de laparotomías realizadas por otras indicaciones o durante la autopsia. Las lesiones sintomáticas deben ser extirpadas y la resección local es suficiente.

Hamartomas

El síndrome de Peutz-Jeghers se caracteriza por la presencia de pólipos múltiples, de amplia

distribución, ubicados en el intestino delgado (en especial en el yeyuno) asociados con manchas melánicas en los labios, la mucosa bucal, los dedos de las manos y de los pies y, algunas veces, en la zona perianal y la mucosa colónica.^{5,37} También pueden encontrarse pólipos en el estómago y el colon. Los pólipos se caracterizan por la proliferación de elementos epiteliales acompañados de un tallo de fibras musculares lisas. Los elementos epiteliales pueden mostrar una amplia variedad de células, cilíndricas, en anillo de sello, de Paneth y argentafines. Se considera que estos pólipos son hamartomas que se producen por el hipercrecimiento anormal de la muscularis mucosae.⁵⁸ La presencia de un tallo muscular liso ramificado diferencia estas lesiones de otros adenomas intestinales (fig. 25-10). La transformación maligna de estos pólipos no existe o, en todo caso, es muy rara.

El diagnóstico puede ser sospechado con los estudios radiológicos del aparato digestivo. En la clínica, el síndrome puede ser sugerido cuando se encuentran pigmentaciones periorales o perianales. Dormandy encontró que, cuando existe poliposis intestinal múltiple, la invaginación es la complicación más frecuente.²³ Estas invaginaciones producen obstrucciones completas, suelen ser recurrentes y, en general, se resuelven en forma espontánea. También pueden aparecer invaginaciones múltiples simultáneas.

Una vez que se ha efectuado el diagnóstico de hamartoma mediante el estudio histológico de un pólipo resecado, se aconseja el tratamiento conservador. La resección de los pólipos no es necesaria ni factible, ya que existe un muy bajo potencial de malignización de estas lesiones. En el caso de hemorragia u obstrucción, resulta suficiente la resección del segmento afectado.

Schwannoma

Los schwannomas representan menos del 10% de todos los tumores del intestino delgado. Están formados por elementos nerviosos,⁷³ pueden aparecer en cualquier edad y ser solitarios o múltiples. En el 15% de los casos se hace aparente la enfermedad de von Recklinghausen.²⁴ Cuando los tumores son solitarios, la ubicación preferente es el íleon.

Los síntomas aparecen en el 70% de los pacientes.³⁴ Con igual frecuencia pueden encontrarse dolor, hemorragia digestiva y obstrucción. El diagnóstico debe ser sospechado en los pacientes con manifestaciones clínicas propias de la enfermedad de von Recklinghausen. Las lesiones sintomáticas se tratan con resecciones locales. En algunos casos puede ser necesario efectuar la resección segmentaria.



Fig. 25-11. Hemangiomas múltiples del intestino delgado. (Tomado de Rosai J.: *Ackerman's Surgical Pathology*. St. Louis, C. V. Mosby, 1981.)

Neurilemoma

Los neurilemomas se originan en los plexos de Auerbach y de Meissner de la submucosa. Se observan con frecuencia en pacientes con neurofibromatosis y aparecen en el 10% de los pacientes con enfermedad de von Recklinghausen.¹¹⁴ Son raros y forman menos del 10% de todos los tumores benignos del intestino delgado.¹¹⁴ Los neurilemomas pueden producir dolor, obstrucción intestinal o hemorragias. Las lesiones sintomáticas deben ser extirpadas.

Hemangiomas

Los hemangiomas pueden aparecer en cualquier nivel del tubo digestivo. Esos tumores nacen de proliferaciones de las células vasculares y son considerados como malformaciones del desarrollo más que neoplasias verdaderas. En general, se presentan en tres grupos clínicos: lesiones solitarias, lesiones múltiples confinadas en el intestino y hemangiomas hamartomatosos diseminados que ocupan el intestino y otras localizaciones.⁵⁸ Los hemangiomas son responsables del 3 al 4% de todos los tumores del intestino delgado y del 0,3% de los del aparato digestivo.⁵⁸ Las lesiones múlti-

ples se presentan en el 60% de los pacientes y el yeyuno es la zona intestinal más afectada (fig. 25-11). Esos tumores nacen de los plexos vasculares submucosos. Existe una forma hereditaria en la que se observa el compromiso de largos segmentos del intestino y que se conoce como la enfermedad de Rendu-Osler-Weber. Los pacientes con el síndrome de Turner (amenorrea primaria, tabiques nasales y coartación de la aorta) tienen probabilidades de mostrar hemangiomas cavernosos en el intestino.

Existen diferentes tipos de hemangiomas:

1. Los hemangiomas cavernosos difusos infiltrantes suelen ser solitarios y se observan en el intestino delgado y recto. Suelen producir hemorragias y obstrucción.
2. Los hemangiomas cavernosos polipoides circunscritos son solitarios y muchas veces se proyectan en la luz como un tumor poliposo. Suelen asociarse con hemorragias, obstrucción e invaginación.
3. Los hemangiomas capilares simples, solitarios o múltiples, se ubican en el intestino delgado. Están formados por cúmulos submucosos de capilares que pueden proyectarse en la luz intestinal. Aparecen en forma especial en pacientes jóvenes y se manifiestan por obstrucción, invaginación o hemorragia.

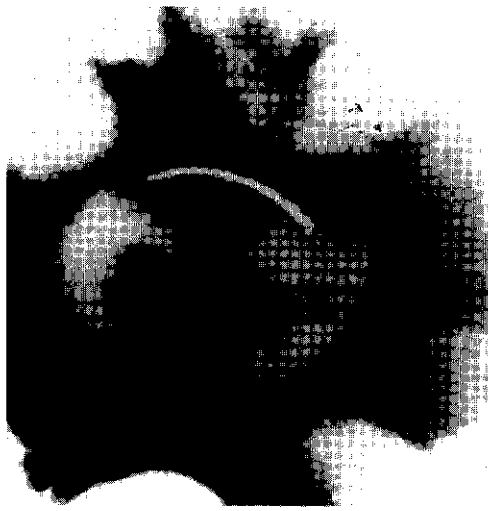


Fig. 25-12. Linfangioma lobulado del yeyuno. Los signos radiográficos también pueden corresponder a un hemangioma o un lipoma. (Tomado de Teplick J. G. y Haskin M. E.: *Surgical Radiology*. Philadelphia. W. B. Saunders, 1981.)

4. La hemangiomatosis no está confinada en el tracto digestivo. Puede aparecer a cualquier edad y suele ser asintomática.

5. Las flebectasias múltiples simulan los hemangiomas cavernosos y pueden ser simples dilataciones de vasos preexistentes o verdaderos hamartomas.⁵⁸

Cerca del 70% de los pacientes poseen manifestaciones clínicas; el síntoma principal es la hemorragia intestinal difusa.^{7,90} El diagnóstico de hemangioma del intestino delgado puede ser muy difícil. Algunas veces puede ser sospechado si se observan lesiones hemangiomatosas en otras localizaciones. Sin embargo, las manifestaciones intestinales pueden preceder la aparición de las lesiones vasculares cutáneas. Los hemangiomas no son descubiertos con las radiografías contrastadas. Algunas veces se aprecian depósitos móviles de calcio en las radiografías simples de abdomen, que representan tumores vasculares trombosados. La angiografía y los rastreos con eritrocitos marcados con ^{99m}Tc son el principal método diagnóstico que se puede utilizar para la localización de las lesiones sangrantes.^{1,65}

En general, la intervención quirúrgica se efectúa para tratar una hemorragia. La resección segmentaria está indicada cuando en el preoperatorio se conoce el sitio de la hemorragia, teniendo cuidado de extirpar toda la zona sangrante. Si la lesión no ha sido localizada antes de la operación, la ubicación intraoperatoria puede resultar difícil. La transiluminación intraoperatoria y la palpación pueden ayudar a

localizar esas lesiones. Cuando las lesiones son múltiples y aun después de las resecciones, el paciente tiene el peligro potencial de sufrir una hemorragia recurrente.

Linfangiomas

Los linfangiomas son raros y representan menos del 2% de las lesiones neoplásicas benignas del intestino delgado.¹¹⁴ Su presencia se debe a malformaciones sufridas en el desarrollo de los linfáticos; suelen ser solitarios, lobulados e intramurales (fig. 25-12). En los estudios microscópicos los linfangiomas muestran vasos linfáticos submucosos dilatados. Muchas veces son asintomáticos y sólo son descubiertos en forma incidental o en las autopsias. Las lesiones sintomáticas deben ser tratadas con resecciones segmentarias.

TEJIDOS ECTÓPICOS

En algunas ocasiones se encuentra tejido pancreático ectópico en el yeyuno. En general se trata de lesiones asintomáticas y no malignas.

También ha sido descrita la endometriosis del intestino delgado. Cerca del 10% de las endometriosis digestivas se encuentran en el intestino delgado y suelen mostrar obstrucción intestinal, parcial o completa. La obstrucción es secundaria a torsión, estenosis o fibrosis, vólvulo o invaginación. El mecanismo que justifica la presencia del tejido endometrial ectópico es poco conocido. Las explicaciones más aceptadas son la metaplasia celómica y el reflujo transtubárico con implante. El diagnóstico puede ser sospechado por los estudios con enema baritado o del tránsito del delgado y suelen ser más efectivos cuando el paciente presenta síntomas. La resección es el mejor tratamiento, pero los agentes progestacionales o la castración también pueden utilizarse.

TUMORES MALIGNOS

Adenocarcinoma

Los adenocarcinomas corresponden a la cuarta parte de los tumores malignos del intestino delgado.^{16,68,89,107} Esta incidencia es algo mayor en hombres y aumenta con la edad. La frecuencia del tumor es mayor en el duodeno y luego decrece en forma progresiva en el yeyuno y el íleon.^{33,93} En el duodeno, el 65% de los carcinomas se encuentran adyacentes a la papila de Vater y el 20% por encima de ella.^{89,114} Los adenocarcinomas del yeyuno tienden a ser localizados y cerca del 70% se presentan a me-



Fig. 25-13. Carcinoma estenosante del yeyuno. (Tomado de Morson B. C., y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*, 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

nos de 100 cm del ligamento de Treitz. Los adenocarcinomas del íleon ocupan con preferencia su zona distal; el 70% se encuentra a menos de 100 cm de la válvula ileocecal.^{89,114}

El adenocarcinoma del intestino delgado puede asociarse con algunos síndromes familiares. La adenomatosis poliposa, o poliposis familiar del intestino delgado, tiene un potencial maligno-equivalente al de los pólipos que aparecen en el colon. En el síndrome de Gard-

ner los pólipos intestinales adenomatosos se presentan entre el 10 y el 12% de los pacientes. Los pólipos hamartomatosos del intestino delgado, que se observan en la enfermedad de Peutz-Jeghers, pueden presentar degeneración maligna, pero las evidencias disponibles son dudosas.⁷² El adenocarcinoma del intestino delgado ha sido encontrado en un paciente con el síndrome de Peutz-Jeghers.⁶⁷

Los adenocarcinomas de intestino delgado son planos, ulcerados, infiltrantes o vegetantes. En la microscopia presentan aspecto papilar, son bien diferenciados y muestran gran producción de mucina.⁵⁸ Las neoplasias suelen infiltrar la pared intestinal y dar metástasis en los ganglios regionales. También es común la diseminación hematológica.

La presentación clínica puede caracterizarse por vagas molestias abdominales y pérdida de peso, muchas veces presentes durante por lo menos 6 meses. Las náuseas y los vómitos aparecen con frecuencia y su gravedad depende del grado y el nivel de la obstrucción que provocan. Algunas veces, pueden producirse graves hemorragias o perforaciones. El carcinoma del duodeno provoca ictericia en más de la mitad de los pacientes.^{89,114} La anemia es común y, cuando se asocia con ictericia intermitente, debe hacer pensar en el diagnóstico de carcinoma duodenal. En una cuarta parte de los casos de adenocarcinoma duodenal existe una masa palpable.³³ Los carcinomas del yeyuno producen dolores cólicos imprecisos, pérdida de peso y anemia. La obstrucción intestinal se presenta en la cuarta parte de los casos,¹¹⁰ y en el 30% de los pacientes se palpa una masa abdominal³³ (figs. 25-13 y 25-14). Los tumores ileales no presentan síntomas específicos; la obstrucción se produce en el 35% de los pacientes. Las le-



Fig. 25-14. Típico adenocarcinoma anular del yeyuno que produce obstrucción intestinal parcial. (Tomado de Collin C. F. y col.: *Primary malignant small bowel tumors. Clinical imitators of benign disease*. Surg. Gastroenterol. 1:203, 1982.)

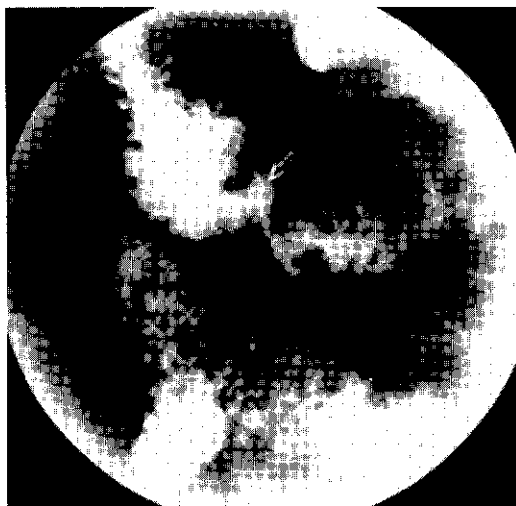


Fig. 25-15. Adenocarcinoma localizado de la tercera porción del duodeno (flecha). Se observan úlceras y estenosis. (Tomado de Teplick J. G. y Haskin M.E.: Surgical Radiology. Philadelphia, W. B. Saunders, 1981.)

siones ileales aparecen en las zonas distales y adoptan una conformación anular. El 35% de los pacientes con adenocarcinomas ileales tienen masas abdominales móviles.¹¹⁴

Los estudios radiológicos con contraste suelen ser útiles para el diagnóstico y en el 90% de los pacientes muestran alguna anormalidad. Son signos muy característicos los defectos de relleno, la destrucción de la mucosa, las lesiones anulares y los desplazamientos del intestino delgado (fig. 25-15). La endoscopia puede ser de utilidad en el diagnóstico de los tumores duodenales; en algunos casos, mediante la colonoscopia, ha resultado posible la biopsia de tumores de la zona distal del íleon. El diagnóstico preoperatorio correcto se realiza entre el 25 al 35% de los casos.

Los carcinomas del intestino delgado deben ser tratados con la resección quirúrgica. La resección debe incluir todos los tejidos adyacentes sometidos a la invasión. Si el tumor es muy avanzado y no resecable, se debe efectuar una derivación. Los tumores duodenales se tratan mejor con la pancreaticoduodenectomía. Aunque la morbilidad y la mortalidad no son despreciables³⁵ las resecciones radicales han sido capaces de ofrecer una supervivencia a los 5 años de más del 50% y una supervivencia general del 20%.¹⁵ Los pacientes que muestran evidencias de metástasis deben ser sometidos a cirugía paliativa mediante cortocircuitos intestinales y biliares, si existe ictericia obstructiva. El período de supervivencia, luego de los tratamientos paliativos, es corto, con un promedio de 4 meses.⁶⁰

Los carcinomas que aparecen en el yeyuno deben ser tratados con resecciones amplias que incluyan los ganglios mesentéricos. Aunque el índice de resecabilidad es elevado,^{53,87,110} la supervivencia a los 5 años tiene un índice promedio de sólo el 20%. Si existen metástasis, la resección limitada o los procedimientos de bypass resultan apropiados aun cuando la supervivencia sea inferior a 6 meses. Los carcinomas ileales primitivos también requieren la resección radical para su curación; algunas veces ello puede significar una colectomía derecha en relación con el drenaje linfático del íleon terminal. Luego de las resecciones radicales de los carcinomas del intestino delgado, el promedio de supervivencia a los 5 años es del 20%.^{53,87,110} Por desgracia, las metástasis en los ganglios regionales, el hígado o el peritoneo se encuentran en el 50 al 70% de los casos en el momento de la laparotomía inicial.

El adenocarcinoma asociado con la enfermedad de Crohn es una situación que ha sido bien documentada.^{57,102} La incidencia es relativamente baja, pero los pacientes con enfermedad de Crohn tienen entre 8 y 320 veces más probabilidades de desarrollar un carcinoma del intestino delgado que la población general. La edad media de los pacientes con adenocarcinomas asociados con la enfermedad de Crohn es de 46 años, opuesta a la media de 60 años propia de los pacientes con adenocarcinomas primitivos del intestino delgado. En los pacientes con enfermedad de Crohn, el adenocarcinoma tiene mayores probabilidades de aparecer en el íleon; el 70% de los pacientes con adenocarcinomas del íleon presentan enfermedad de Crohn. Se estima que ese tumor se desarrolla entre el 2 y el 3% de los pacientes con enfermedad de Crohn del intestino delgado, con predominancia por el sexo masculino. La mayor parte de los pacientes han tenido síntomas de enfermedad de Crohn por lo menos durante 5 años y la mitad ha sufrido esa enfermedad durante 15 años.

Estos pacientes suelen tener una recrudescencia de sus síntomas y ofrecen las características clínicas de una obstrucción intestinal parcial. Los pacientes con segmentos intestinales ya derivados pueden mostrar mayores riesgos para el desarrollo del adenocarcinoma. Los signos radiológicos del adenocarcinoma pueden ser ocultos por los propios de la enfermedad de Crohn, por lo que muchos autores han sugerido realizar una laparotomía exploradora en todo paciente con esa enfermedad que muestre recurrencia de los síntomas luego de una remisión de 4 a 5 años de duración. El carcinoma también puede ser un hallazgo incidental.⁶⁷ La omisión del diagnóstico de carcinoma en un paciente con enfermedad de Crohn es grave, ya

Cuadro 25-5. Características de los tumores carcinoides de acuerdo con su origen embrionario*

Característica	Intestino anterior (bronquios, páncreas, estómago)	Intestino medio (ovario, intestino)	Intestino posterior
Reacciones argentafín y diazoica	Negativo	Positivo	Negativa
Síndrome carcinoide	Frecuente	Frecuente	Ausente
5-hidroxitriptamina tumoral	Baja	Alta	Ausente
Ácido 5-hidroxi-indolacético urinario	Alta	Alta	Normal
Secreción de 5-hidroxitriptamina	Frecuente	Rara	Ausente
Secreción de histamina	Presente	Ausente	Ausente
Metástasis óseas y cutáneas	Frecuente	Rara	Frecuente

* Tomado de Brennan M. y MacDonald J. S.: Carcinoid tumors. En DeVita V. T., Jr.: Hellman S. y Rosenberg S. A.: Cancer: Principles y Practice of Oncology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1982.

que ningún paciente alcanza una supervivencia de 5 años; la mayor parte de ellos mueren dentro del primer año siguiente al diagnóstico de adenocarcinoma.

Tumores carcinoides

Lubarsch mostró que las criptas de Lieberkühn eran el lugar de origen de los tumores carcinoides.⁴⁶ Oberndorfer acuñó el término de *Karzinoid* para señalar la naturaleza benigna de este tumor.⁶³ Los tumores carcinoides se desarrollan a partir de las células enterocromafines, que fueron descritas por Kulchitsky en 1899. Huebschwann pensó que los tumores carcinoides nacían de las células descritas por Kulchitsky. Masson,^{49,50} Erspamer y Asero,²⁵ y Lembeck⁴³ demostraron la presencia de serotonina en las células de Kulchitsky. Thorson y col. describieron el síndrome producido por una alteración endocrina que hoy se conoce como el síndrome carcinoide.⁹⁷ Los tumores carcinoides también aparecen en localizaciones extraintestinales, como los bronquios, los pulmones, el timo, la laringe, el ovario, el testículo y el cervix uterino.^{31,39,75,77}

Los tumores carcinoides pueden clasificarse de acuerdo con su origen embrionario: del intestino anterior (bronquiales, pancreáticos y gástricos), del intestino medio (intestino delgado, colon proximal y ovario) y del intestino posterior (colon distal y recto).¹¹³ Las manifestaciones clínicas, las propiedades bioquímicas y las características tintoriales varían de acuerdo con el origen embrionario (cuadro 25-5).

Existen otras neoplasias con potencial endocrinológico que muestran similitudes fisiológicas con los tumores carcinoides. Se cree que todos esos tumores son derivados de tejidos de la cresta neural. Pearse ha descrito el sistema APUD (*amine, precursor uptake, and decarboxylation*).⁶⁹ Los carcinomas de células pequeñas, los medulares del tiroides, los de los islotes pancreáticos y los de la pituitaria, son ejemplos de esos tumores.

Los tumores carcinoides son infrecuentes; su incidencia en las autopsias varía del 0,2 al 1,1%.³⁶ El apéndice es el sitio más común de ubicación del tumor carcinoide y corresponde al 50% de las lesiones de ese tipo³⁶ (figs. 25-16 y 25-17). Los tumores carcinoides son ocho veces más frecuentes en el íleon que en el yeyuno. El 80% de ellos se presentan en los 60 cm distales del íleon¹⁰⁹ (cuadro 25-6). Los tumores carcinoides representan el 23% de todos los tu-



Fig. 25-16. Tumor carcinoide del apéndice. (Tomado de Morson B. C. y Dawson I. M. P.: Gastrointestinal Pathology. 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

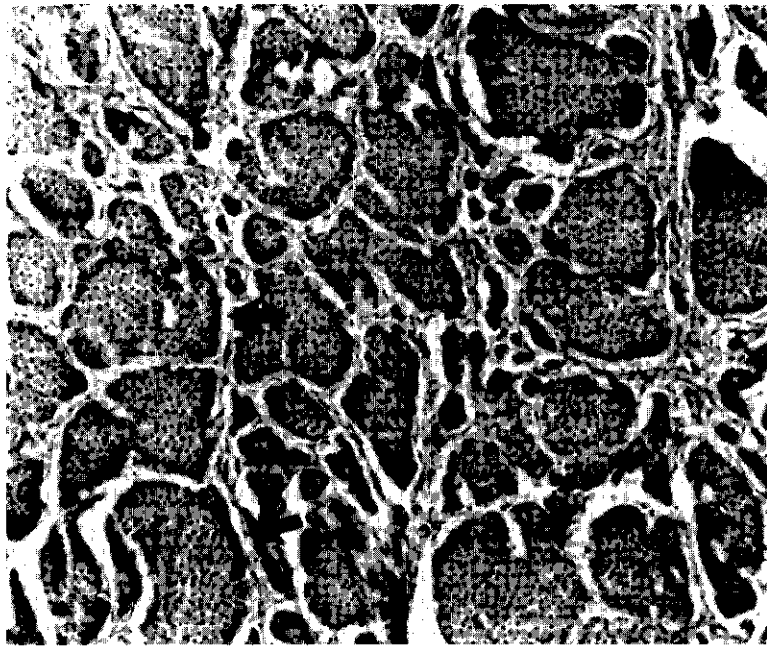


Fig. 25-17. Tumor carcinoide argentafín del apéndice. Se observa la distribución en empalizada en la capa externa. (Coloración con hematoxilina y eosina $\times 135$.) (Tomado de Morson M. C. y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*, 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

mores del intestino delgado y el 47% de las neoplasias malignas.⁵⁶

La relación hombre/mujer es de 1,5:1. Estos tumores se observan en todos los grupos etarios y la edad promedio de su presentación se encuentra en la mitad de la sexta década de la vida. Los tumores carcinoides típicos son nódulos firmes de ubicación submucosa. Nacen en la mucosa y crecen con lentitud para extenderse en la submucosa o en la superficie de la mucosa (fig. 25-18). Presentan un característico color amarillento brillante. A medida que el

carcinoide crece o se disemina en los ganglios mesentéricos, el intestino comienza a mostrar retracción y fibrosis. También existe esclerosis elástica de los vasos mesentéricos, pero sólo rara vez esa alteración lleva al infarto del intestino⁵⁸ (fig. 25-19). Se considera que la secreción tumoral de serotonina produce una intensa reacción desmoplásica. El 30% de los carcinoides intestinales son múltiples en el momento de su descubrimiento. Los tumores carcinoides metastatizan en los ganglios regionales, el hígado y, algunas veces, en el pulmón, los huesos, el cerebro y la piel.

Los tumores carcinoides consisten en cúmulos sólidos o nidos de células con cordones o trabéculas periféricas⁵⁸ (figs. 25-20 y 25-21). Los nidos celulares están separados por un de-

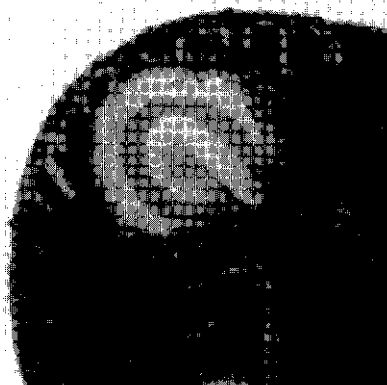


Fig. 25-18. Tumor carcinoide del ileon inferior. El espesamiento creciente de las capas musculares es una característica especial. (Tomado de Morson B. C. y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*, 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

Cuadro 25-6. Distribución de los tumores carcinoides*

Localización	Porcentaje de todos los tumores carcinoides
Apéndice	41,6
Intestino delgado	26,9
Recto y sigmoides	17,1
Pulmón y bronquios	9,3
Esófago y estómago	2,3
Ovario	1,5
Vías biliares	0,21

*Modificado de Brennan M. y MacDonald J. S.: Carcinoid tumors. En DeVita V. T., Jr., Hellman S. y Rosenberg S. A.: *Cancer: Principles y Practice of Oncology*, 2ª ed. Philadelphia J. B. Lippincott, 1985.

Fig. 25-19. Marcada degeneración elástica de una rama de la arteria mesentérica superior, asociada con un tumor carcinóide, que puede ser visto rodeando el vaso. Están afectadas ambas capas elásticas. (Tomado de Rosai J.: *Ackerman's Surgical Pathology*. St. Louis, C. V. Mosby, 1981.)



licado estroma conjuntivo. El índice mitótico suele ser bajo. Los tumores han sido subclasificados de acuerdo con la capacidad que ofrecen para reducir las sales de plata. Los tumores argentafines presentan gránulos intracitoplásmicos que contienen serotonina y otras sustancias activas. Esos tumores son capaces de reducir las soluciones de sales de plata originando plata metálica. Los tumores argirófilos no producen ese compuesto reductor. Sin embargo, si se agregan sales de plata y un agente reductor juntos, las sales de plata se adhieren a los gránulos de las células tumorales y son reducidas por los agentes reductores externos.³³ Los tumores carcinoides del intestino medio suelen contener

gránulos que son argentafines y argirófilos positivos y pueden estar asociados con el síndrome carcinóide. Los carcinoides derivados del intestino anterior son argirófilos-positivos y argentafines-negativos y raras veces se asocian con el síndrome carcinóide. Los carcinoides del intestino posterior son argentafines y argirófilos negativos y muy pocas veces se asocian con el síndrome carcinóide.

Todos los carcinoides deben ser considerados malignos porque presentan capacidad para invadir en forma local y para ocasionar metástasis. El potencial maligno es elevado para los carcinoides del intestino delgado y muy bajo para los del apéndice (cuadro 25-7). La inci-

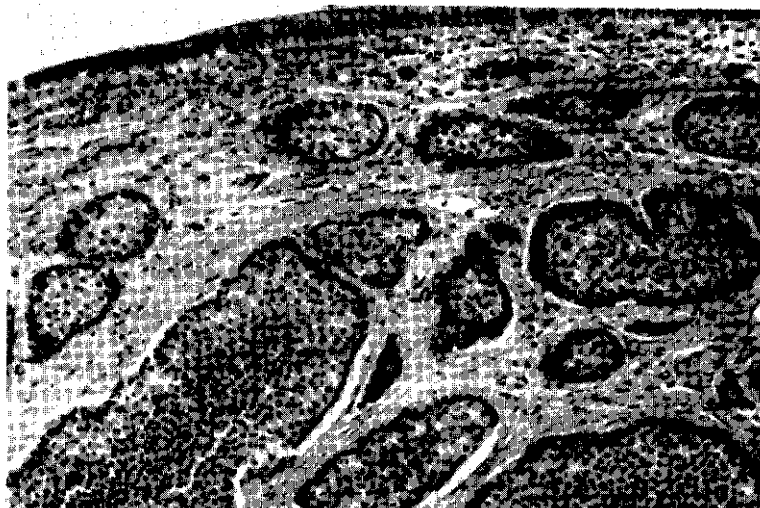


Fig. 25-20. Aspecto característico de un tumor carcinóide que crece justo por debajo del epitelio. (Tomado de Rosai J.: *Ackerman's Surgical Pathology*. St. Louis, C. V. Mosby, 1981.)

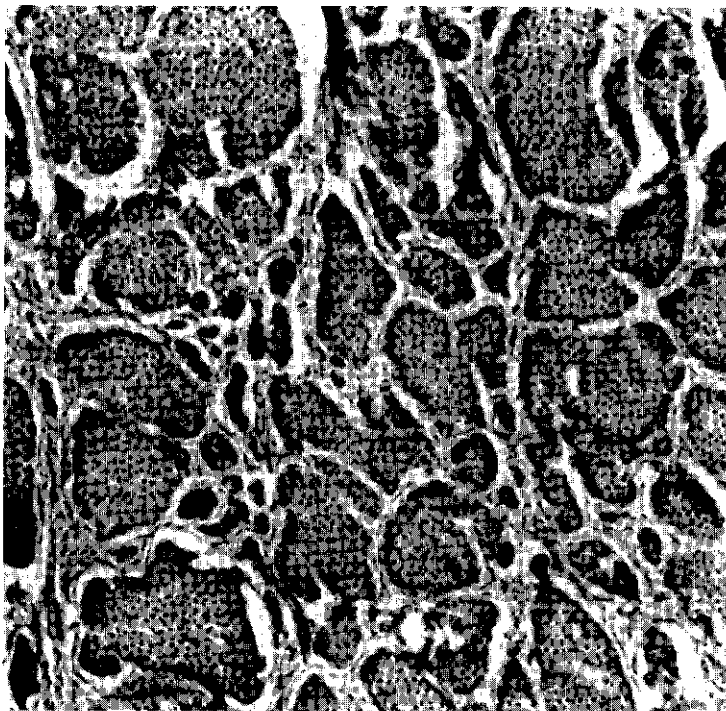


Fig. 25-21. Argentafinoma del íleon. (Tomado de Morson B. C. y Dawson I. M. P.: *Gastrointestinal Pathology*. 2ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.)

dencia de metástasis también se relaciona con el tamaño del tumor primitivo. Las metástasis se encuentran en sólo el 2% de los carcinoides ileales y rectales cuando el tumor es menor de 1 cm; cuando el tumor es mayor de 2 cm, el 80 al 90% de los pacientes presentan metástasis.⁵⁶

Los tumores carcinoides del intestino delgado pueden permanecer asintomáticos durante largos períodos como consecuencia de su lento crecimiento. Muchas veces son hallazgos incidentales durante laparotomías o en las autopsias. Entre el 70 y el 80% son asintomáticos.¹⁰⁹ Moertel y col.⁵⁶ y Dockerty²⁰ observaron, respectivamente, que el 93% y el 85% de los pacientes sintomáticos mostraban metástasis en el momento de la laparotomía. La mayor parte de los pacientes con síntomas presentan dolor ab-

dominal, que se asocia en forma variable con obstrucción intestinal parcial o completa. Los síntomas obstructivos suelen estar causados por la invaginación, pero también pueden ser secundarios a la reacción desmoplásica local. Algunas veces se puede palpar una masa abdominal debida a la presencia de un gran tumor, paquetes de metástasis o asas intestinales adheridas por la reacción fibroblástica. El paciente puede presentar hemorragias digestivas si la lesión submucosa erosiona la mucosa. Algunos pacientes presentan diarreas o el síndrome carcinoide específico (cuadro 25-8).

Durante el preoperatorio, los tumores carcinoides del intestino delgado son diagnosticados sólo en raras ocasiones. Los estudios baritados pueden mostrar un tumor intraluminal o una masa extrínseca. Sin embargo, el tumor puede no ser descubierto en más de la mitad de esos

Cuadro 25-7. Distribución visceral y diseminación de las metástasis de los tumores carcinoides*

Localización	Frecuencia (%)	Metástasis (%)
Apéndice	44	2
Intestino delgado	20	33
Recto	16	28
Pulmones y bronquios	10	?
Colon	6	52
Esófago y estómago	2	28
Ovarios	0,9	?

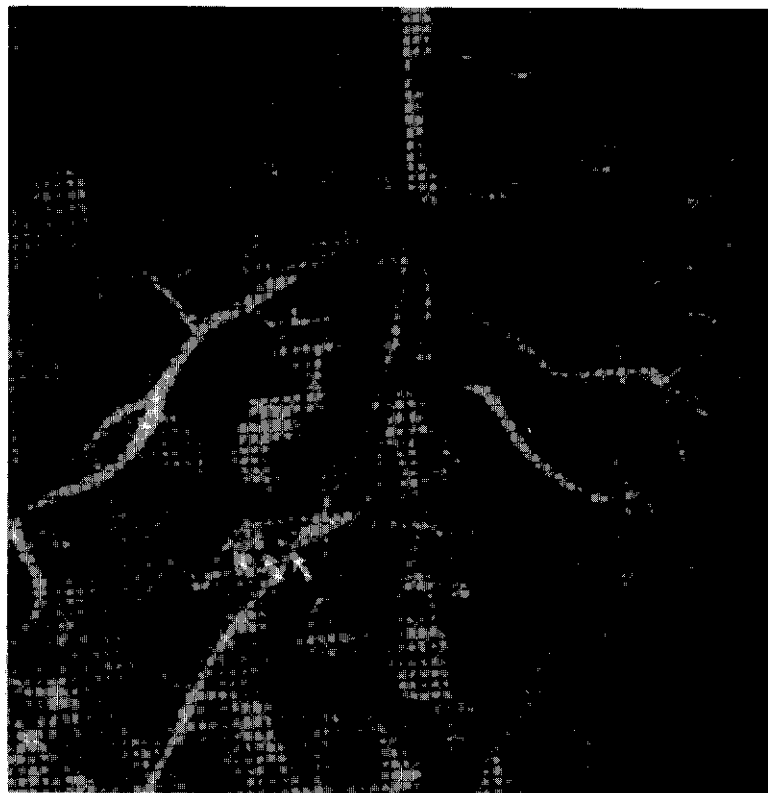
*Tomado de Godwin J. D., II: Carcinoid tumors. *Cancer*, 36:514, 1975.

Cuadro 25-8. Tumores carcinoides del intestino delgado*

Síntomas de presentación	Pacientes (%)
Obstrucción intestinal	46
Dolor abdominal	41
Hemorragia gastrointestinal	5
Diarrea	4
Síndrome carcinoide	4

*Adaptado de Moertel C. G., Sauer W. G., Dockerty M. B. y col.: Life history of the carcinoid tumors of the small intestine. *Cancer*, 14:901, 1961.

Fig. 25-22. Angiografía selectiva de la AMS que muestra el atrapamiento de la arteria ileocólica y la formación de pseudoaneurismas, que son signos típicos de la infiltración maligna del mesenterio. (Tomado de Peck J. D. y col.: Carcinoid tumors of the ileum. *Am. J. Surg.*, 146:124, 1983.)



estudios. La arteriografía puede mostrar compresiones vasculares y formación de pseudoaneurismas, que son signos típicos de los tumores malignos del mesenterio⁷⁰ (fig. 25-22). Los niveles urinarios de ácido 5-hidroxiindolacético no están elevados a menos que existan metástasis hepáticas. Los tumores son multicéntricos en el 20 al 30% de los pacientes.^{33,109} Puede existir otro tumor maligno en el 17 al 35% de los pacientes con carcinoides intestinales.¹² La mayor parte de estas neoplasias asociadas se observan en el tracto digestivo. Las metástasis hepáticas son las más comunes de los tumores carcinoides, seguidas en orden de frecuencia por las óseas y pulmonares.⁵⁴

SÍNDROME CARCINOIDE

Más del 10% de los pacientes con tumores carcinoides presentan el síndrome carcinoide. En una serie de 209 pacientes, sólo 14 (6,7%) manifestaron ese síndrome.⁸⁹ Los carcinoides del intestino medio segregan serotonina y los del intestino anterior segregan 5-hidroxitriptófano e histamina. Los tumores carcinoides del intestino posterior no segregan ni serotonina ni 5-hidroxitriptófano y rara vez se asocian con el síndrome carcinoide. La serotonina es un metabolito propio del triptófano ingerido. En condi-

ciones normales, el triptófano es metabolizado a ácido nicotínico y sólo el 1% se utiliza para la producción de serotonina. Los tumores carcinoides pueden derivar más del 60% del triptófano aportado por la dieta para la producción de serotonina.^{33,91} La serotonina es liberada en el plasma y fijada en las plaquetas.⁹⁴ El resto es metabolizado en el hígado y los pulmones hasta alcanzar la condición de ácido 5-hidroxiindolacético, que luego es excretado por la orina.

En general, el síndrome carcinoide no aparece hasta que la enfermedad haya invadido el hígado y pueda ser capaz de eludir los mecanismos detoxificantes normales. Los carcinoides bronquiales y ováricos pueden desarrollar el síndrome porque las sustancias derivadas de esos tumores ingresan en forma directa en la circulación sistémica. Algunas veces, los pacientes con carcinoides digestivos presentan el síndrome carcinoide en ausencia de metástasis hepáticas. Esto puede suceder cuando las metástasis abdominales drenan en forma directa en la circulación sistémica (implantes peritoneales, tumores retroperitoneales).²⁷ Se han identificado otras aminas asociadas con estos tumores. Algunos pacientes con carcinoides gástricos presentan síndrome carcinoide y ofrecen una elevada concentración de histamina en sus células. La histamina se encuentra en

Cuadro 25-9. Síndrome carcinoide*

Síntomas clínicos	Posible agente etiológico
Crisis de rubor	Bradicinina, hidroxitriptofol y prostaglandinas
Telangiectasias	Polipéptido intestinal vasoactivo
Diarrea	Serotonina, prostaglandinas, bradicinina
Broncospasmo	Bradicinina, histamina, prostaglandinas
Fibrosis endocárdica	Serotonina
Intolerancia a la glucosa	Serotonina
Artropatías	Serotonina
Hipotensión	Serotonina

* Tomado de Brennan M. y MacDonald J. S.: Carcinoid tumors. En DeVita V. T., Jr., Hellman S. y Rosenberg S. A.: Cancer: Principles y Practice of Oncology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1982.

concentraciones variables en los tumores ileales. La enzima kaliceína también ha podido ser extraída de los tumores carcinoídes de pacientes que presentan crisis de rubor (*flushing*) y ha podido ser localizada en el tumor con técnicas de inmunofluorescencia. La bradicinina también ha sido detectada en la sangre venosa hepática de algunos pacientes durante episodios de rubor cutáneo. Esos polipéptidos también son capaces de producir una importante vasodilatación, taquicardia, hipertensión sistémica y aumento del volumen minuto. Pueden producir fibrosis y crisis asmáticas, que aparecen en algunos pacientes con el síndrome carcinoide.⁴⁰ La prostaglandina F₂ también ha podido ser aislada de los carcinoídes bronquiales.²⁷

El síndrome carcinoide típico está integrado por síntomas vasomotores, cardiopulmonares y gastrointestinales. La diarrea crónica acuosa se presenta en el 85% de los pacientes. Los rubores cutáneos, en cabeza y tronco, son precipitados por las cininas y aparecen en el 95% de los pacientes.²¹ Los rubores varían desde alteraciones rojizas a púrpura y presentan una frecuencia variable que va desde varios por día hasta uno por mes. Los síntomas cardiopulmonares pueden ser manifestaciones de lesiones valvulares cardíacas o crisis asmáticas. Estas manifestaciones asmáticas, que aparecen en una cuarta parte de los pacientes, han sido atribuidas a la histamina, la bradicinina y la serotonina. También pueden aparecer alteraciones de la personalidad como parte del síndrome carcinoide (cuadro 25-9).

Las lesiones cardiovasculares que forman parte de este síndrome son consideradas como patognomónicas. La placa carcinoide consiste en un tipo poco frecuente de tejido fibroso que se superpone al endocardio. Este depósito fibroso se compone, en forma primordial, por células musculares lisas y fibras de colágeno embebidas en una matriz rica en mucopolisacáridos;

esas placas están desprovistas de fibras elásticas.²⁸ Las estructuras subyacentes suelen ser normales, incluso la capa elástica del endocardio. Las placas de carcinoide han sido encontradas superpuestas al endocardio de las cámaras cardíacas, las cúspides valvulares, los senos coronarios y la íntima de los grandes vasos.⁷⁴

Las lesiones carcinoídes del corazón suelen desarrollarse después de muchos años de síndrome carcinoide y sólo se encuentran en la mitad de los pacientes. Aparecen con mayor frecuencia en las cavidades derechas, donde pueden producir disfunciones valvulares tricuspídeas y pulmonares, la mayor parte de las veces insuficiencia tricuspídea y estenosis pulmonar.¹⁰⁰ Las lesiones de las cavidades izquierdas son poco frecuentes y, cuando están presentes, carecen de importancia funcional.

La patogenia de las placas de carcinoide sigue siendo poco clara. Se ha pensado que su desarrollo es consecuencia del daño endotelial repetido. Tanto la serotonina como la bradicinina producidas por los tumores carcinoídes han sido consideradas como los causantes del daño endotelial.^{51,62} Como esos compuestos son inactivados por el hígado y el pulmón, el síndrome carcinoide es más frecuente cuando el tumor primitivo drena en la circulación sistémica o cuando existen metástasis hepáticas diseminadas. La inactivación pulmonar también explica la poca frecuencia con que aparecen las lesiones de las cavidades izquierdas del corazón.

Se ha llevado a cabo la reparación quirúrgica de las lesiones valvulares sintomáticas producidas por el síndrome carcinoide con resultados variables. El reemplazo de la válvula tricúspide, con buenos resultados, ha sido realizado por diferentes grupos.^{2,13,48} McGuire y col. describieron una cardiomiopatía restrictiva que se desarrolla como complicación tardía cuando se utiliza el heteroinjerto con válvulas de origen porcino.⁵² Schoen y col. publicaron el desarrollo de placas carcinoídes en un injerto de válvula de origen porcino en la tricúspide y la mitral de un paciente con cardiopatía secundaria al síndrome carcinoide.⁸²

Los tumores carcinoídes no funcionantes se diagnostican mediante la biopsia. Los carcinoídes intestinales son de diagnóstico difícil antes del comienzo de los síntomas provocados por las metástasis. Las radiografías contrastadas pueden mostrar defectos de relleno o lesiones obstructivas. En algunos casos la angiografía puede ser útil al demostrar un "blush" tumoral. La enfermedad metastásica puede ser descubierta con la ecografía, la tomografía computarizada o los rastreos radioisotópicos del hígado. El tumor carcinoide fun-

cionante puede ser diagnosticado mediante la medición de los metabolitos activos excretados por la neoplasia. La prueba más útil es la determinación urinaria, en 24 horas, del ácido 5-hidroxiindolacético. Tienen características diagnósticas los valores superiores a 9 mg/24 h aparecidos en un paciente sin malabsorción o mayores de 30 mg/24 h en pacientes con malabsorción. Los pacientes deben ser instruidos para que eviten la ingestión de cierto tipo de alimentos, como bananas, ananá y nueces, con el fin de evitar los resultados positivos falsos. Algunas veces, en pacientes portadores de este síndrome, la administración de pequeñas dosis de epinefrina (1 a 5 µg) puede reproducir el rubor cutáneo.⁴⁴

Todos los carcinoides del intestino delgado son capaces de dar metástasis. Por ello se debe efectuar la resección segmentaria del intestino junto con la extirpación amplia de los ganglios locales correspondientes. Las lesiones del íleon terminal, cerca de la válvula ileocecal, deben ser tratadas con la hemicolectomía derecha.⁹⁸ Los tumores pequeños del duodeno, que no han invadido la capa muscular, pueden ser tratados con la simple extirpación local. Se debe efectuar una amplia exploración abdominal en busca de metástasis u otros tumores. Aun cuando las estructuras vitales se encuentren afectadas, por ejemplo los vasos mesentéricos superiores o la vena porta, se debe extirpar la mayor cantidad de tumor que resulte posible. Esta extirpación ha mostrado que aumenta la supervivencia y disminuye los efectos sistémicos del síndrome carcinoide. Brookes y Waterhouse informaron una supervivencia de 33% a los 5 años luego de estas resecciones paliativas.¹¹ La resección de las metástasis hepáticas es útil ya que la reducción de la masa tumoral determina la disminución de la cantidad de aminas biológicas producidas, con lo que pueden aliviarse los síntomas del síndrome carcinoide.^{29,33,108} Los tumores carcinoides son resistentes a las radiaciones y a la quimioterapia.⁴²

El tratamiento médico de los síntomas del síndrome carcinoide no muestra una efectividad constante. Los agentes antiserotona (metilsergida, ciproheptadina y *p*-clorofenilaminina) pueden ser útiles para el control de la diarrea.²⁴ Los agentes bloqueadores ganglionares (fentolamina o fenoxibenzamina) pueden ayudar a controlar los ataques de rubor.

Los índices de supervivencia son buenos; cerca del 70% de los pacientes viven más de 5 años y 30 a 40% más de 10 años. Entre el 30 y el 40% de los pacientes con lesiones metastáticas sobreviven 5 años y el 20% de los que muestran metástasis hepáticas sobreviven igual tiempo.

Linfomas

Los linfomas malignos pueden aparecer en el intestino delgado como neoplasias primitivas o secundarias a linfomas sistémicos. Cerca del 5% de todos los linfomas se desarrollan en forma primitiva en el aparato digestivo y componen el 1% de las neoplasias del intestino delgado.^{33,78} Alrededor de la mitad de los linfomas del aparato digestivo se presentan en el estómago, pero un tercio ocupa el intestino delgado y conforma, en orden de frecuencia, el tercer tipo de neoplasias malignas de ese órgano, luego del adenocarcinoma y los carcinoides.^{33,68} Los linfomas primitivos del intestino delgado suelen aparecer localizados en un segmento determinado. Sin embargo, se observan linfomas multicéntricos en el 20% de los casos.¹⁰¹ Todos los segmentos del intestino delgado pueden ser asiento de un linfoma, pero el lugar más frecuente es el íleon seguido, en orden de frecuencia, por el yeyuno y el duodeno.

Los linfomas son las neoplasias intestinales más frecuentes en los niños menores de 10 años. Los linfomas digestivos parecen mostrar un aumento de la incidencia en los niños menores de 10 años, se reducen en forma marcada hasta los 50 años y luego reaparecen en forma muy llamativa.^{55,101} Existe una ligera predominancia por el sexo masculino.

El linfoma del intestino delgado puede complicar la enfermedad celíaca del adulto o el esprue no tropical. En general, el síndrome de malabsorción presenta una evolución de varios años. Los síntomas de enfermedad celíaca, previos al diagnóstico de linfoma, ofrecen una duración promedio de 21 años.³² Los pacientes con deficiencias inmunitarias pueden mostrar una frecuencia aumentada de linfoma intestinal.¹⁰⁶

Los linfomas intestinales primitivos nacen en los tejidos linfoides de la submucosa. El tumor invade y ulcera la mucosa y puede extenderse a través de la serosa. En la mayor parte de los pacientes los linfomas intestinales no son primitivos sino manifestaciones de afecciones sistémicas. Para la definición de los linfomas primitivos del intestino delgado, Dawson y col. han propuesto los siguientes criterios excluyentes:¹⁹ 1) ausencia de adenopatías superficiales palpables; 2) valores normales del recuento de blancos y de la fórmula leucocitaria; 3) ausencia de hiperplasia de los ganglios mediastinales en las radiografías de tórax; 4) ausencia en la operación de compromiso macroscópico demostrable de zonas intestinales alejadas del segmento afectado y de sus ganglios correspondientes, y 5) ausencia de invasión tumoral del hígado y el bazo. Los linfomas del intestino delgado suelen ser de gran tamaño, el



Fig. 25-23. Linfoma yeyunal típico que produce hemorragia digestiva persistente y anemia. (Tomado de Collin C. F. y col.: Primary malignant small bowel tumors: Clinical imitators of benign disease. Surg. Gastroenterol., 1:203, 1982.)

70% presenta un tamaño superior a los 5 cm.⁶⁸ Su aspecto macroscópico puede ser de tipo excavado, ulcerativo, vegetante o anular.¹¹⁴ La clasificación de Rappaport de estos linfomas ha adquirido un uso generalizado y se basa en las siguientes características morfológicas:⁷¹ arquitectura del tumor (nodular o difusa); tipo celular predominante y grado de diferenciación. Existe una clasificación más nueva que utiliza marcadores superficiales y divide los linfomas de acuerdo con los precursores celulares correspondientes. Las células componentes de los linfomas pueden ser clasificadas mediante técnicas inmunológicas e histológicas en células U (células primitivas o nulas, desprovistas de marcadores inmunológicos superficiales), lin-

focitos T, linfocitos B, histiocitos y otras células no clasificadas. La mayor parte de los linfomas no Hodgkin derivan de los linfocitos B o T.⁴⁷

En la clínica, los linfomas intestinales se caracterizan por signos y síntomas de lesiones obstructivas o ulceradas (fig. 25-23); son comunes el dolor abdominal, la pérdida de peso, las náuseas, los vómitos y la anemia. La fiebre es poco común, pero cuando aparece suele indicar una enfermedad avanzada. La perforación se presenta en el 20 al 25% de los pacientes;⁸⁵ la incidencia de esta complicación puede ser mayor en los pacientes tratados con quimioterapia, como consecuencia de la necrosis celular. El dolor abdominal puede ser continuo o de tipo cólico, indicativo de una obstrucción parcial. En los niños es común la invaginación. La malabsorción puede preceder a otras manifestaciones del linfoma durante algunos meses. Los linfomas primitivos del intestino delgado no se acompañan de hepatomegalia o esplenomegalia. Algunas veces se puede palpar una masa abdominal (fig. 25-24). En algunos casos aparece hipoalbuminemia y ascitis, secundarias a la enteropatía perdedora de proteínas.

El diagnóstico de linfoma intestinal suele sospecharse con los estudios radiológicos. Las radiografías contrastadas pueden mostrar zonas estrechadas o infiltradas de la pared intestinal, con úlceras o alteraciones de la mucosa (fig. 25-25). La presencia de múltiples zonas comprometidas debe hacer pensar en un linfoma intestinal secundario a una afección sistémica. Pueden encontrarse zonas bien localizadas de dilatación intestinal así como masas tumorales que desplazan las asas intestinales. La endoscopia no resulta efectiva, excepto cuando el duo-



Fig. 25-24. Linfoma maligno de gran tamaño del intestino delgado, que ha reemplazado todas sus capas. (Tomado de Rosai J.: Ackerman's Surgical Pathology. St. Louis, C. V. Mosby, 1981.)



Fig. 25-25. Linfoma yeyunal maligno, extendido, ulcerado e infiltrante. (Tomado de Teplick J. G. y Haskins M. E.: *Surgical Radiology Philadelphia*, W. B. Saunders, 1981.)

deno o el íleon terminal están afectados. La biopsia endoscópica puede ser útil en los linfomas primitivos o en los de origen inmunoproliferativo. El índice de resultados diagnósticos positivos alcanza, en esos pacientes, al 60%.⁶¹

El tratamiento de los linfomas primitivos del intestino delgado consiste en la resección segmentaria junto con la extirpación del mesenterio adyacente y los ganglios linfáticos regionales. Cuando la enfermedad está demasiado extendida para realizar su extirpación completa, las resecciones o las derivaciones paliativas pueden aportar alivio o evitar la obstrucción intestinal. Las radiaciones ofrecen buenos resultados paliativos sobre las lesiones no resecales y la quimioterapia se indica en los pacientes en los que no se ha podido efectuar una resección curativa.^{99,101} Entre los agentes quimioterápicos que han demostrado alguna efectividad para el tratamiento de los linfomas se deben considerar la vincristina, el metotrexato, la ciclofosfamida y la 6-mercaptopurina. El papel de la radioterapia o de la quimioterapia, como adyuvantes de la resección curativa, todavía sigue siendo controvertido.¹⁰⁵

El pronóstico está relacionado más con el estadio de la enfermedad que con el tipo celular

existente. La estadificación se hace de la siguiente forma: estadio I; tumor limitado a una zona gastrointestinal sin compromiso ganglionar; estadio II: tumor limitado a un segmento digestivo, sin perforación pero con ganglios regionales invadidos; estadio III: invasión de estructuras adyacentes; estadio IV: existen metástasis a distancia. En general el pronóstico a los 5 años para el estadio I es del 75%; para el estadio II, del 40 al 50%; para el estadio III, del 25% y para el estadio IV, del 10%. Los tumores de tamaño superior a 10 cm se asocian con un mal pronóstico. La multicentricidad también ensombrece el pronóstico. En general, la supervivencia a los 5 años es del 30 al 40%.

Existe una condición especial descrita por Azar que se denominaba linfoma abdominal mediterráneo.³ Esta entidad se conoce, en la actualidad, como enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado y es endémica en el Oriente Medio.^{61,79} En estos pacientes se encuentra una elevada incidencia de linfomas primitivos del intestino delgado.

En general, se comprueba una predominancia por el sexo masculino y el comienzo del linfoma se observa en los adultos jóvenes. Los tumores ocupan, con la mayor frecuencia, el



Fig. 25-26. Gran leiomiosarcoma que produce obstrucción intestinal extrínseca. (Tomado de Collin C. F. y col.: Primary malignant small bowel tumors: Clinical imitators of benign disease. Surg. Gastroenterol., 1:203, 1982.)

yeyuno; tienden a ser difusos, comprometen largos segmentos del yeyuno y muestran una fuerte asociación con una grave malabsorción. Es común la disproteinemia y en el suero se encuentran fragmentos anormales de IgA,⁸³ que están compuestos, en forma exclusiva, por cadenas pesadas. La enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado también se asocia con infecciones intestinales por microorganismos patógenos y parásitos, que contribuyen al desarrollo de la malabsorción.¹¹³ Los estudios seriados digestivos y del tránsito del delgado muestran engrosamientos de los pliegues mucosos y floculaciones segmentarias del bario en la zona yeyunal. El curso de la enfermedad se caracteriza por su rapidez y terminación fatal. En la clínica, esos pacientes presentan pérdida de peso, emaciación, diarreas crónicas, dolor abdominal, masa palpable y, algunas veces, dedos en palillo de tambor, vómitos, fiebre y adenopatías periféricas. El tipo celular más común es el linfoma histiocítico. En estos pacientes resulta apropiada, cuando es posible, la resección amplia de la masa tumoral y de los ganglios regionales.

Sarcomas

Los sarcomas nacen en los tejidos de origen mesodérmico. Se presentan como tumores primitivos del intestino delgado y pueden mostrar diversos tipos histológicos que dependen del tejido de origen: conectivo, muscular, grasa,

nervioso y vascular. En general la evolución de todos los sarcomas es parecida. Los sarcomas representan el 25% de todos los tumores malignos primitivos del intestino delgado.^{92,95,110} La incidencia del sarcoma intestinal aumenta con la edad y no muestra predominancia por ningún sexo. Los sarcomas representan cerca del 40% de las lesiones malignas que aparecen en el yeyuno. El íleon es la zona en que los sarcomas aparecen con mayor frecuencia; tal como muestran diferentes series,^{92,110} cerca de la mitad de los sarcomas intestinales se alojan en el íleon. Los sarcomas digestivos suelen ser de gran tamaño en el momento de su presentación clínica; más del 75% son mayores de 5 cm de diámetro.⁶⁸ Suelen crecer con mayor rapidez que su irrigación y por ello se necrosan. Los tumores hacen protrusión sobre la superficie serosa del intestino y se diseminan por invasión directa en las estructuras contiguas. La principal vía de extensión es la hematógena y los sitios donde se alojan las metástasis con mayor frecuencia son el pulmón y el hígado.^{66,87}

Leiomiosarcomas

Los leiomiosarcomas son la variante maligna de los tumores de estirpe muscular lisa. Son tumores bastante frecuentes del intestino delgado y suelen presentarse en pacientes que se encuentran en la sexta o séptima década de la vida.³³ No existen diferencias en relación con el sexo. El tumor nace de las células musculares lisas de la capa muscular propia. La presencia de más de dos células mitóticas por campo de gran aumento, dentro de un tumor de células musculares lisas, es el mejor criterio diagnóstico de malignidad. El diagnóstico se confirma por la capacidad que tiene el tumor para invadir u originar metástasis. Los leiomiosarcomas suelen ser mayores de 5 cm de diámetro; tienden a crecer en forma extensa y alcanzan grandes tamaños antes de provocar síntomas (fig. 25-26). En la histología, se presentan como proliferaciones de células fusiformes rodeadas de una variable cantidad de tejido conjuntivo. La diseminación se realiza en forma principal por invasión directa pero las metástasis hematógenas son frecuentes, así como son raras las de tipo linfático. Más de la mitad de los pacientes experimentan hemorragias, secundarias a la ulceración de la mucosa o a las necrosis intra-tumorales. El dolor, asociado con una masa abdominal y obstrucción del intestino delgado, es un síndrome de aparición frecuente. También pueden encontrarse fiebre originada en la necrosis del tumor, infección y perforación. El diagnóstico puede sospecharse mediante los estudios radiológicos. Los tumores del intestino



Fig. 25-27. Leiomioma excavado del yeyuno.

delgado, de gran tamaño y ulcerados, suelen ser leiomiomas (figs. 25-27 y 25-28). La angiografía puede ser de utilidad porque los leiomiomas del intestino delgado son tumores muy vascularizados¹⁴ (fig. 25-29). El diagnóstico con cortes por congelación, realizados durante la intervención, no es confiable y el tratamiento quirúrgico consiste siempre en la resección amplia del tumor. La resección paliativa o las derivaciones intestinales resultan aconsejables cuando el tumor no puede ser extirpado en forma completa.

La supervivencia a los 5 años es bastante buena y varía entre el 30 y el 50%. Esos tumores son radiorresistentes pero se han publicado casos de buenas respuestas cuando las radiaciones se asocian con quimioterapia.

Fibrosarcomas

Los fibrosarcomas son tumores derivados del tejido conjuntivo. Son poco frecuentes en el intestino delgado y son responsables de menos del 10% de los sarcomas de ese órgano.¹⁷ Presentan igual distribución en ambos sexos pero casi siempre aparecen en personas mayores de 50 años. Se encuentran más a menudo en el íleon y luego, en forma decreciente, en el yeyuno y el duodeno. Su crecimiento es lento. La mayoría de los pacientes sufren dolor abdominal de tipo intermitente. Otras manifestaciones comunes son la pérdida de peso, náuseas, vómitos y anemia crónica. La obstrucción intestinal puede aparecer en forma secundaria al crecimiento del tumor, la torsión intestinal o la invaginación. La obstrucción intestinal completa es poco frecuente. En el momento de su pre-

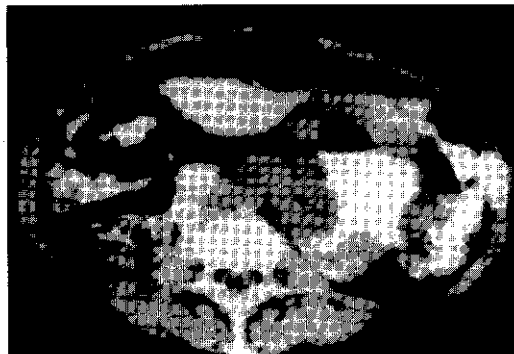


Fig. 25-28. Rastreo con TC que muestra el leiomioma ulcerado del yeyuno proximal qcorrespondiente al caso que se presenta en la figura 25-27 y que denuncia el compromiso de los tejidos blandos adyacentes.

sentación se palpan masas abdominales en más de la mitad de los pacientes.³³

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección. La resección debe incluir el segmento comprometido del intestino junto con una amplia extirpación de los tejidos circundantes, en especial el mesenterio. Las disecciones ganglionares amplias no son necesarias porque el tumor, en su forma típica, se disemina por invasión de la estructuras contiguas o por vía hematológica. Luego de las resecciones curativas, la supervivencia a los 5 años puede alcanzar al 50%. Se deben efectuar resecciones paliativas o derivaciones intestinales si el tumor no es resecable en forma curativa.



Fig. 25-29. Angiografía que muestra el cúmulo vascular del contraste (*blushing*) observado en un leiomioma de íleon en un paciente que presentaba hemorragias digestivas reiteradas. (Tomado de Teplick J. G. y Haskins M. E.: Surgical Radiology. Philadelphia, W. B. Saunders, 1981.)



Fig. 25-30. Metástasis de un adenocarcinoma de páncreas con obstrucción parcial del yeyuno. (Tomado de Teplick J. G. y Haskins M. E.: *Surgical Radiology*, Philadelphia, W. B. Saunders, 1981.)

Angiosarcomas

Los angiosarcomas se desarrollan a partir de los elementos vasculares y son muy raros en el intestino delgado. Son agresivos, de crecimiento rápido y se acompañan de un mal pronóstico.⁸⁹ Estas lesiones suelen ser intramurales con extensas diseminaciones en la mucosa y, en su forma típica, producen ulceraciones y hemorragias digestivas. El tratamiento preferido es la resección amplia.

Liposarcomas

Los liposarcomas son lesiones malignas que nacen en los lipoblastos. Los liposarcomas primitivos del intestino delgado son raros. Estos tumores nacen en las serosas y producen compresiones extrínsecas del intestino delgado con síntomas de obstrucción. Su lugar de preferencia es el íleon. El tratamiento es la resección quirúrgica o las derivaciones.

Schwannomas malignos

Los schwannomas malignos son raros; aparecen en forma especial en el íleon y, con menor frecuencia, en el yeyuno y el duodeno. Son derivados de las vainas de las células nerviosas. El principal modo de tratamiento es la resección quirúrgica con extirpación del mesenterio y las estructuras contiguas invadidas. Si no puede efectuarse la resección curativa, se deberán practicar resecciones paliativas o derivaciones intestinales. Los schwannomas malignos crecen en forma lenta y los pacientes sobreviven más de 2 años, aun cuando existan metástasis.

Sarcomas de Kaposi

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia maligna, de origen vascular, que afecta de preferencia a sujetos de edad avanzada provenientes de Italia y Europa oriental, con ancestros judíos, y a personas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El tumor suele comenzar en las extremidades y también puede comprometer el tracto digestivo. Los pacientes suelen presentar hemorragias digestivas o inanición. Puede ser necesario efectuar la extirpación local pero la radioterapia es, con toda probabilidad, la mejor forma de tratamiento.



Fig. 25-31. Carcinoma metastático que invade el intestino delgado. La metástasis aparece primero en la submucosa y luego ulcera la superficie mucosa. La mucosa normal excede los bordes de la ulceración, permitiendo diferenciar esta lesión de un carcinoma primario. (Tomado de Rosai J.: *Accerman's Surgical Pathology*, St. Louis, C. V. Mosby, 1981.)

Tumores metastáticos

Los tumores metastáticos primitivos que con mayor frecuencia determinan metástasis en el intestino delgado son los que nacen en los órganos intraabdominales. Los tumores del cérvix uterino, los ovarios, los riñones, el estómago y el colon son los lugares de asiento más comunes de los tumores primitivos. El compromiso del intestino delgado puede efectuarse por invasión directa o por implantación de semillas celulares (fig. 25-30).

Las metástasis intestinales de tumores extrabdominales son raras. El melanoma cutáneo es el origen extrabdominal más frecuente, pero también pueden ser fuentes de origen los tumores de la mama y del pulmón (fig. 25-31). La presentación clínica puede corresponder a la de una enfermedad diseminada o a la presencia de una metástasis aislada. Anorexia, pérdida de peso, anemia, hemorragia y obstrucción intestinal parcial constituyen los síntomas clínicos más comunes. La presentación de las metástasis intestinales tiene un tiempo promedio de presentación de 5 años a partir del diagnóstico del tumor primitivo. El tratamiento es la resección paliativa y, algunas veces, las derivaciones, cuando la metástasis no es resecable.

El compromiso del intestino delgado es encontrado en las autopsias en más de la mitad de los pacientes que fallecen por melanomas malignos.¹⁸ La presencia de un melanoma conocido con metástasis en hueso, hígado o pulmón en el momento de la laparotomía, debe asociarse con un pésimo pronóstico; la supervivencia media se acerca a los 3,5 meses. En algunos casos, el tiempo de supervivencia luego de las resecciones de las metástasis gastrointestinales es mayor cuando no existen otras metástasis en el momento de su resección.³⁸

BIBLIOGRAFÍA

- Alfidi, R.J., Esselstyn, C.D., Tarar, R., et al.: Recognition and angiosurgical detection of arteriovenous malformations of the bowel. *Ann. Surg.*, 174:573, 1971.
- Aroesty, J.M., DeWeese, J.A., Hoffman, M.S., and Yu, P.N.: Carcinoid heart disease. Successful repair of the valvular lesions under cardiopulmonary bypass. *Circulation*, 34:105, 1966.
- Azar, H.A.: Cancer in Lebanon and the Near East. *Cancer*, 15:66, 1962.
- Bach, D.B.: Single-contrast examination of the duodenum following enteroclysis. *J. Can. Assoc. Radiol.*, 38:224, 1987.
- Bartholomew, L.G., Moore, C.E., Dahlin, D.C., et al.: Intestinal polyposis associated with mucocutaneous pigmentation. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 115:1, 1962.
- Bernstein, J.S., and Chey, W.Y.: Small bowel tumors: A clinical study of 109 cases. *J. Mt. Sinai Hosp.*, 25:1, 1958.
- Bilton, J.L., and Riahi, M.: Hemangioma of the small intestine. *Am. J. Gastroenterol.*, 48:120, 1967.
- Botsford, T.W., Crowe, P., and Crocker, D.W.: Tumors of the small intestine: A review of experience with 115 cases including a report of a rare case of malignant hemangio-endothelioma. *Am. J. Surg.*, 103:358, 1962.
- Braasch, J.W., and Denbo, H.E.: Tumors of the small intestine. *Surg. Clin. North Am.*, 44:791, 1964.
- Brennan, M., and MacDonald, J.S.: Carcinoid tumors. In DeVita, V.T., Jr., Hellman, S., and Rosenberg, S.A.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1982.
- Brookes, V.S., and Waterhouse, J.A.H.: Malignant lesions of the small intestine. *Br. J. Surg.*, 55:405, 1968.
- Brown, N.K., and Smith, M.P.: Neoplastic diathesis of patients with carcinoid: Report of a case with four other neoplasms. *Cancer*, 32:216, 1973.
- Carpena, C., Kay, J.H., Mendez, A.M., et al.: Carcinoid heart disease. Surgery for tricuspid and pulmonary valve lesions. *Am. J. Cardiol.*, 32:229, 1973.
- Chiotasso, P.J.P., and Fazio, V.W.: Prognostic factors of 28 leiomyosarcomas of the small intestine. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 155:197, 1982.
- Coutsoftides, T., MacDonald, J., and Shibata, H.R.: Carcinoma of the pancreas and periampullary region: A 41 year experience. *Ann. Surg.*, 186:730, 1977.
- Coutsoftides, T., and Shibata, H.R.: Primary malignant tumors of the small intestine. *Dis. Colon Rectum*, 22:24, 1979.
- Darling, R.C., and Welch, C.E.: Tumors of the small intestine. *N. Engl. J. Med.*, 260:397, 1959.
- Das Gupta, T.K., and Brasfield, R.D.: Metastatic melanoma of the gastrointestinal tract. *Arch. Surg.*, 88:969, 1959.
- Dawson, I.M.P., Cornes, J.S., and Morson, B.C.: Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract: Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br. J. Surg.*, 49:80, 1961.
- Dockerty, M.B.: Carcinoids of the gastrointestinal tract. *Am. J. Clin. Pathol.*, 25:794, 1955.
- Dollinger, M.R., and Gardner, B.: Newer aspects of the carcinoid spectrum. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 122:1335, 1966.
- Dorman, J.E., Floyd, C.E., and Cohn, I.: Malignant neoplasms of the small bowel. *Am. J. Surg.*, 113:131, 1967.
- Dormandy, T.L.: Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome). *N. Engl. J. Med.*, 256:1093, 1957.
- Engelman, K., Lovenberg, W., and Sjoerdsma, A.: Inhibition of serotonin synthesis by parachlorophenylalanine in patients with the carcinoid syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 277:1103, 1967.
- Ersparmer, V., and Asero, B.: Identification of enteramine, the specific hormone of the enterochromaffin cell system, as 5-hydroxytryptamine. *Nature*, 160:800, 1952.
- Feldman, J.M., Plonk, J.W., and Cornette, J.C.: Serum prostaglandin F₂ concentration in the carcinoid syndrome. *Prostaglandins*, 7:501, 1974.
- Feldman, J.M., and Jones, R.S.: Carcinoid syndrome from gastrointestinal carcinoids without liver metastases. *Ann. Surg.*, 196:33, 1982.
- Ferrans, V.J., and Roberts, W.C.: The carcinoid endocardial plaque: An ultrastructural study. *Hum. Pathol.*, 7:387, 1976.
- Gardner, B., Dollinger, M., Silen, W., et al.: Studies of the carcinoid syndrome: Its relationship to serotonin, bradykinin and histamine. *Surgery*, 61:846, 1967.
- Godwin, J.B., II: Carcinoid tumors. *Cancer*, 36:514, 1975.
- Goldman, R.L.: Hamartomatous polyp of Brunner's glands. *Gastroenterology*, 44:57, 1963.
- Harris, O.D., Cooker, W.T., Thompson, H., et al.: Malignancy in adult coeliac disease and idiopathic steatorrhea. *Am. J. Med.*, 42:899, 1967.
- Herbsman, H., Wetstein, L., Rosen, Y., et al.: Tumors of the small intestine. *Curr. Probl. Surg.*, 17:121, 1980.
- Hochberg, F.H., Dasilva, R.B., Galdabini, J., and Richardson, E.P., Jr.: Gastrointestinal involvement in von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Neurology*, 24:1144, 1974.
- Howard, J.M.: Pancreatico-duodenectomy: Forty-one consecutive Whipple resections without an operative mortality. *Ann. Surg.*, 168:629, 1968.
- Jager, R.M., and Polk, H.C.: Carcinoid apudomas. *Curr. Probl. Cancer*, 1:11, 1977.
- Jeghers, H., McKusick, V.A., and Katz, K.H.: Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips, and digits: A syndrome of diagnostic significance. *N. Engl. J. Med.*, 241:993, 1949.
- Jorge, E., Harvey, H.A., Simmonds, M.A., et al.: Symptomatic malignant melanoma of the gastrointestinal tract. *Ann. Surg.*, 199:328, 1984.
- Kemble, J.V.H.: Argentaffin carcinomata of the testicle. *Br. J. Urol.*, 40:580, 1968.
- Kowlessar, O.D.: The carcinoid syndrome. In Sleisenger, M.H., and Fordtran, J.S. (eds.): *Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1983, p. 1250.

41. Kutin, N.D., Ranson, J.H.C., Gouge, T.H., et al.: Villous tumors of the duodenum. *Ann. Surg.*, 181:164, 1975.
42. Legha, S.S., et al.: Chemotherapy for metastatic carcinoid tumors: Experiences with 32 patients and a review of the literature. *Cancer Treat. Rep.*, 61:1699, 1977.
43. Lembeck, F.: 5-Hydroxytryptamine in carcinoid tumors. *Nature*, 172:910, 1952.
44. Levine, R.J., and Sjoerdsma, A.: Pressor amines and the carcinoid flush. *Ann. Intern. Med.*, 58:818, 1963.
45. Lowenfels, A.B.: Why are small bowel tumors so rare? *Lancet*, 1:24, 1973.
46. Lubarsch, O.: Ueber den primären Krebs des ileum, nebst bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberculose. *Virchows Arch. [A]* 3:280, 1888.
47. Lukes, R.J., and Collins, R.D.: Immunologic characterization of human malignant lymphomas. *Cancer*, 34:1488, 1974.
48. Lund, H.G., Cleveland, R.J., Greenberg, L.H., et al.: Tricuspid valve replacement in carcinoid heart disease. *West. Med. J.*, 120:412, 1974.
49. Masson, P.: Appendicite neurogene et carcinoides. *Ann. Anat. Pathol.*, 1:3, 1924.
50. Masson, P.: Carcinoids (argentaffin-cell tumors) and nerve hyperplasia of the appendicular mucosa. *Am. J. Pathol.*, 4:181, 1928.
51. McDonald, R.A., and Robbins, S.L.: Pathology of the heart in the carcinoid syndrome: A comparative study. *Arch. Pathol.*, 63:103, 1957.
52. McGuire, M.R., Pugh, D.M., and Dunn, M.I.: Carcinoid heart disease. Restrictive cardiomyopathy as a late complication. *J. Kans. Med. Soc.*, 79:661, 1978.
53. McPeak, C.J.: Malignant tumors of the small intestine. *Am. J. Surg.*, 114:402, 1967.
54. Mengel, C.E., and Shaffer, R.D.: The carcinoid syndrome. In Holland, J.F., and Frei, E. (eds.): *Cancer Medicine*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1973, p. 1584.
55. Mestel, A.L.: Lymphosarcoma of the small intestine in infancy and childhood. *Ann. Surg.*, 149:87, 1959.
56. Moertel, C.G., Sauer, W.G., Dockerty, M.B., et al.: Life history of the carcinoid tumors of the small intestine. *Cancer*, 14:901, 1961.
57. Morowitz, D.A., Block, G.E., and Kirsner, J.B.: Adenocarcinoma of the ileum complicating chronic regional enteritis. *Gastroenterology*, 55:397, 1968.
58. Morson, B.C., and Dawson, I.M.: *Gastrointestinal Pathology*, 2nd ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979.
59. Muto, T., Bussey, H.J.R., and Morson, B.C.: The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer*, 36:2251, 1975.
60. Nakase, A., Matsumoto, Y., Uchida, K., et al.: Surgical treatment of cancer of the pancreas and perianipillary region: Cumulative results in 57 institutions in Japan. *Ann. Surg.*, 185:52, 1977.
61. Nasr, K., Haghighi, P., Bakhshandeh, K., et al.: Primary upper small intestinal lymphoma: A report of 40 cases of Iran. *Am. J. Dig. Dis.*, 21:313, 1976.
62. Oates, J.A., Melmon, K., Sjoerdsma, A., et al.: Release of a kinin peptide in the carcinoid syndrome. *Lancet*, 1:514, 1964.
63. Oberndorfer, S.: Karzenoide Tumoren des Dunndarms. *Frankfurt Ztschr. Pathol.*, 1:426, 1907.
64. O'Brien, T.F.: Primary tumors and vascular malformations. In Sleisenger, M.D., and Fordtran, J.S. (eds.): *Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1978, p. 1124.
65. Oliver, G.C., Rubin, R.J., Park, Y.H., and Ashton, J.K.: Preoperative localization of intermittently bleeding small intestinal tumors using Tc-99m labeled red blood cell scanning: Report of two cases. *Dis. Colon Rectum*, 30:715, 1987.
66. Ostermiller, W., Joergenson, E.J., and Weibel, L.: A clinical review of tumors of the small bowel. *Am. J. Surg.*, 111:403, 1974.
67. Ouriel, K., and Adams, J.J.: Adenocarcinoma of the small intestine. *Am. J. Surg.*, 147:66, 1984.
68. Pagtalunan, R.J.G., Mayo, C.W., and Dockerty, M.B.: Primary malignant tumors of the small intestine. *Am. J. Surg.*, 108:13, 1964.
69. Pearce, A.G.E.: The APUD cell concept and its implications in pathology. *Pathol. Ann.*, 9:27, 1974.
70. Peck, J.J., Shields, A.B., Boyden, A.M., et al.: Carcinoid tumors of the ileum. *Am. J. Surg.*, 146:124, 1983.
71. Rappaport, H.: Tumors of the hematopoietic system. In *Atlas of Tumor Pathology*, Section 3, Fascicle 8. Washington, DC, U.S. Armed Forces Institute of Pathology, 1966.
72. Reid, J.D.: Duodenal carcinoma in the Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer*, 18:970, 1965.
73. River, L., Silverstein, J., and Tope, J.W.: Benign neoplasms of the small intestine: A critical comprehensive review with reports of 20 new cases. *Int. Abstr. Surg.*, 102:1, 1956.
74. Roberts, W.C., and Sjoerksma, A.: The cardiac disease associated with the carcinoid syndrome (carcinoid heart disease). *Am. J. Med.*, 36:5, 1964.
75. Robboy, S.J., Norris, H.J., and Scully, R.E.: Insular carcinoid primary in the ovary: A clinico-pathologic analysis of 48 cases. *Cancer*, 36:404, 1975.
76. Rochlin, D.B., and Longmire, W.P., Jr.: Primary tumors of the small intestine. *Surgery*, 50:586, 1961.
77. Rosai, J., Levine, G., Weber, R., et al.: Carcinoid tumors and oat cell carcinomas of the thymus. In Summers, S.C. (ed.): *Pathology Annual*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1976.
78. Rosenberg, S.A., Diamond, H.D., Jaslowitz, B., and Craver, L.F.: Lymphosarcoma: A review of 1269 cases. *Medicine*, 40:31, 1961.
79. Salem, P.A., Nassar, V.H., Shahid, M.J., et al.: "Mediterranean abdominal lymphoma" or immunoproliferative small intestinal disease. Part I: Clinical aspects. *Cancer*, 40:2941, 1977.
80. Schmah, D.: Carcinogenic substances and carcinogens: Their clinical significance. In Herfarth, C., and Schlag, P. (eds.): *Gastric Cancer*. New York, Springer-Verlag, 1979, p. 15.
81. Schmutzer, K.J., Holleran, W.M., and Regan, J.F.: Tumors of the small bowel. *Am. J. Surg.*, 108:270, 1964.
82. Schoen, F.J., Hausner, R.J., Howell, J.F., et al.: Porcine heterograft valve replacement in carcinoid heart disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 81:100, 1981.
83. Seligmann, M.: La structure des immunoglobulines humaines normales et pathologiques. *Presse Med.*, 75:2243, 1967.
84. Shaw, R.C.: Von Recklinghausen's disease of the small intestine associated with skin lesions. *Am. J. Surg.*, 80:360, 1950.
85. Sherlock, P., and Oropeza, R.: Jejunal perforations in lymphoma after chemotherapy. *Arch. Intern. Med.*, 110:102, 1962.
86. Shulten, M.F., Jr., Oyasu, R., and Beal, J.M.: Villous adenoma of the duodenum. A case report and review of the literature. *Am. J. Surg.*, 132:90, 1976.
87. Silberman, H., Crichlow, R.W., and Caplan, H.S.: Neoplasms of the small bowel. *Ann. Surg.*, 180:157, 1974.
88. Silverman, L., Waugh, J.M., Hiozenge, K.A., et al.: Large adenomatous polyp of Brunner's glands. *Am. J. Clin. Pathol.*, 36:438, 1961.
89. Sindelar, W.F.: Cancer of the small intestine. In DeVita, V.T., Jr., Hellman, S., and Rosenberg, S.A. (eds.): *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1982, p. 616.
90. Sivula, A.: Intestinal haemangioma. Observation on two cases treated surgically. *Acta Chir. Scand.*, 131:485, 1966.
91. Sjoerdsma, A., Weissbach, H., and Udenfriend, S.: A clinical, physiologic and biochemical study of patients with malignant carcinoid syndrome (argentaffinoma). *Am. J. Med.*, 20:520, 1956.
92. Skandalakis, J.E., Gray, S.W., Shepard, D., et al.: Smooth Muscle Tumors of the Alimentary Tract. *Leiomyomas and Leiomyosarcomas: A Review of 2525 Cases*. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1962.
93. Spiro, H.M.: *Clinical Gastroenterology*, 2nd ed. New York, Macmillan, 1977, p. 571.
94. Stacey, R.S.: Uptake of 5-hydroxytryptamine by platelets. *Br. J. Pharmacol.*, 16:284, 1961.
95. Starr, G.F., and Dockerty, M.B.: Leiomyomas and leiomyosarcomas of small intestine. *Cancer*, 8:101, 1955.
96. Steinberg, L.S., and Shieber, W.: Villous adenomas of the small intestine. *Surgery*, 71:423, 1972.
97. Thorson, A., Biorck, G., Bjorkman, G., et al.: Malignant carcinoid of the small intestine with metastases to the liver, vascular disease of the right side of the heart (pulmonary stenosis and tricuspid regurgitation without septal defects), peripheral vasomotor symptoms, broncho-constriction, and an unusual type of cyanosis: A clinical and pathological syndrome. *Am. Heart J.*, 47:795, 1954.
98. Tilson, M.D.: Carcinoid syndrome. *Surg. Clin. North Am.*, 54:409, 1974.
99. Treadwell, I.A., and White, R.R., III: Primary tumors of the small bowel. *Am. J. Surg.*, 130:749, 1975.
100. Trell, E., Rausing, A., Ripa, J., et al.: Carcinoid heart disease. Clinicopathologic findings and follow-up in 11 cases. *Am. J. Med.*, 54:433, 1973.
101. Trier, J.S.: Lymphoma. In Sleisenger, M.H., and Fordtran, J.S. (eds.): *Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1978, p. 1115.

102. Tyers, G.F.O., Steiger, E., and Dudrick, S.J.: Adenocarcinoma of the small intestine and other malignant tumors complicating regional enteritis. *Ann. Surg.*, 169:510, 1969.
103. Wattenberg, L.W.: Carcinogen-detoxifying mechanisms in the G.I. tract. *Gastroenterology*, 51:932, 1966.
104. Wattenberg, L.W.: Studies of polycyclic hydrocarbon hydroxylases of the intestine possibly related to cancer. *Cancer*, 28:99, 1971.
105. Weaver, D.K., and Batsakis, J.G.: Primary lymphomas of the small intestine. *Am. J. Gastroenterol.*, 42:620, 1964.
106. Whitehead, R.: Primary lymphadenopathy complicating idiopathic steatorrhea. *Gut*, 9:569, 1968.
107. Williamson, R.C., Welch, C.E., and Malt, R.A.: Adenocarcinoma and lymphoma of the small intestine. *Ann. Surg.*, 197:172, 1983.
108. Wilson, H., and Butterick, O.D.: Massive liver resection for control of severe vasomotor reactions, secondary to malignant carcinoid. *Ann. Surg.*, 149:641, 1959.
109. Wilson, H., Cheek, R.C., Sherman, R.T., et al.: Carcinoid tumors. *Curr. Probl. Surg.*, 11, 1970.
110. Wilson, J.M., Melvin, D.B., Gray, G.F., et al.: Primary malignancies of the small bowel: A report of 96 cases and review of the literature. *Ann. Surg.*, 180:175, 1974.
111. Wilson, J.M., Melvin, D.B., Gray, G., and Thorbjarnarson, B.: Benign small bowel tumors. *Ann. Surg.*, 181:247, 1975.
112. Winawer, S.J. (ed. and moderator): The carcinoid challenger: An interdisciplinary symposium. *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Clin. Bull.*, 2:123, 1972.
113. Winawer, S.J., Sherlock, P., Schottenfeld, D., and Miller, D.G.: Screening for colon cancer. In Sleisenger, M.H., and Fordtran, J.S.: *Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1983.
114. Wood, D.A.: Tumors of the intestines. *Atlas of Tumor Pathology*, Fascicle 22, Washington, DC, U.S. Armed Forces Institute of Pathology, 1967.