

# Neoplasia neuroendocrina quística múltiple. A propósito de un caso

**Autores** Livia Rodríguez,<sup>1</sup> Leonardo Sosa Valencia,<sup>1</sup> Clarita Benarroch,<sup>2</sup> Yrma Linares<sup>3</sup>

**Afiliación** <sup>1</sup>Gastroenterólogos - Ecoendoscopistas de CITE, <sup>2</sup>Gastroenterólogo de la Clínica Santa Sofía, <sup>3</sup>Anatomocitopatólogo UCV-CITE, Caracas, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(1):39-44. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Livia Rodríguez. Médico Gastroenterólogo. Centro de Investigaciones Tecnológicas y Ecoendoscópicas (CITE), Caracas, Venezuela.

Correo-e: liviarod@hotmail.com

Fecha de Recepción: Noviembre 2011. Fecha de Revisión: Abril 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012.

## Resumen

Los tumores neuroendocrinos, independientemente del tipo de hormona que produzcan, tienen igual potencial de transformación quística. Presentamos el caso de un paciente de 15 años quien presentó hace 3 años parotiditis acompañada de dolor en hemiabdomen superior y vómitos. Se realizaron estudios que diagnosticaron pancreatitis aguda y tomografía abdominal con evidencia de 3 lesiones ubicadas en el páncreas planteándose el diagnóstico de lesión neuroendocrina. La Gastrina en dos ocasiones reportó valores elevados de 970ng/L y 1313ng/L, es tratada con inhibidores de bomba de protones 40mg BID mejorando parcialmente los síntomas. La paciente no acudió a sus controles regulares por consulta en un lapso de 2 años. En abril de este año se realizó Ecoendoscopia superior por presentar nuevamente los mismos síntomas y se evidenció en el páncreas 5 lesiones que por las características mixtas con estructuras internas micro quísticas sugieren lesiones neuroendocrinas. Se realizó punción aspiración guiada por ecoendoscopia de 3 de las lesiones observando células epiteliales neoplásicas, sugestivas de tumores neuroendocrinos bien diferenciados. La Inmunohistoquímica reportó positiva para cromogranina, sinaptofisina y enolasa neuronal específica. Actualmente la paciente está en plan para cirugía.

**Palabras clave:** Neoplasia Neuroendocrina, Eco endoscopia, Punción aspiración por ecoendoscopia.

## MULTIPLE CYSTIC NEUROENDOCRINE NEOPLASM. A PURPOSE OF A CASE

### Summary

Neuroendocrine tumors, regardless of the type of hormone produced, have potential as cystic transformation. The case of a woman who presented 15 years ago accompanied by upper abdominal pain and vomiting. Studies were conducted to diagnose acute pancreatitis and abdominal CT with evidence of 3 lesions located one in the pancreas tail and one in considering the diagnosis of neuroendocrine injury. Gastrin twice the reported high levels of 970ng/L and 1313ng/L, is treated with proton pump inhibitors 40mg BID partially improve the symptoms. The patient did not attend regular checkups for consultation over a period of 2 years. In April this year was higher Ecoendoscopy to resubmit the same symptoms and showed 5 lesions in the pancreas of mixed characteristics internal structure micro cystic lesions suggestive of neuroendocrine. We performed EUS-guided aspiration of 3 lesions observed neoplastic epithelial cells, suggesting well-differentiated neuroendocrine tumors. The reported Immunohistochemistry positive for chromogranin, synaptophysin and neuron-specific enolase. Currently the patient is in surgical plan.

**Key words:** Neuroendocrine Neoplasia, Eco endoscopy, EUS-needle aspiration cytology.

## Introducción

Los tumores de las células de los islotes pancreáticos son neoplasias de origen endocrino y se clasifican en funcionantes o no funcionantes, según su producción hormonal. Los insulinomas y glucagonomas ocupan más del 90% de estas lesiones. Todos los tumores neuroendocrinos, sin importar el tipo de hormona que produzcan, tienen igual potencial de transformación quística.<sup>1</sup> Aunque no se conoce con exactitud la causa de esta transformación, las teorías más aceptadas son la presencia de necrosis y hemorragia, lo que ocurre principalmente en los tumores no funcionantes de gran tamaño. Hasta en el 2% de los casos, los tumores neuroendocrinos se manifiestan como lesiones quísticas.<sup>2</sup> Los tumores quísticos de células de los islotes se pueden presentar en dos contextos clínicos: asociados a neoplasia endocrina múltiple (MEN) o de forma aislada, que es la menos frecuente.

Las neoplasia endocrina múltiple son un grupo de enfermedades genéticas caracterizadas por lesiones proliferativas (hiperplasia, adenoma y carcinoma) que se originan de los tejidos endocrinos.<sup>3</sup> Los tumores endocrinos en los síndromes asociados a neoplasia endocrina múltiple son histológicamente iguales a sus homólogos esporádicos, pero a menudo son multifocales y precedidos por hiperplasia endocrina.

Se han descrito dos hallazgos imagenológicos que sugieren el diagnóstico de tumor neuroendocrino quístico de páncreas: la presencia de paredes gruesas, irregulares e hipercaptantes, con algunas calcificaciones, y la imagen de quiste dentro de quiste. Ambos son signos con buena especificidad, pero baja sensibilidad.<sup>4,5</sup> En la Resonancia Magnética estos tumores pueden tener alta señal en las secuencias potenciadas en T1, debido a su importante contenido proteico. Los tumores neuroendocrinos quísticos pueden ser uniloculares o multiloculares y se pueden asociar con tumores neuroendocrinos sólidos. El aspecto macroscópico puede variar desde quistes que se asemejan a los cistoadenoma, o lo que es más frecuente es que tenga partes sólidas con cavidades con contenido líquido. En los tumores con posibilidades de resección se impone la exploración quirúrgica y el diagnóstico definitivo se hará con la pieza de resección o biopsia. En los tumores pequeños, que sobresalen en la superficie y que tienen plano de clivaje la enucleación es posible. En otros casos se debe proceder según su ubicación, tamaño y naturaleza.<sup>6,7</sup> Con la Ecoendoscopia la totalidad de la glándula pancreática se hace visible, pudiendo observarse en su interior lesiones de muy pequeño tamaño. Además, de individualizar las diferentes capas de la pared digestiva con una alta nitidez que hace se puedan detectar pequeñas lesiones en su interior. Estos dos hechos explican la alta rentabilidad de esta técnica en la búsqueda de los tumores neuroendocrinos.<sup>10</sup>

Las características ecoendoscópicas de los tumores neuroendocrinos son muy variables. Sosa et al, publicaron un trabajo donde estudiaron 27 pacientes con lesiones en el páncreas cuyas características no eran muy precisas por otros métodos de imagen y realizaron ecoendoscopia superior encontrando hallazgos sugestivos de tumores neuroendocrinos cuyas características principales es que son lesiones hipocógenas y homogéneas cuando son solo de tipo sólido y eco mixto cuando son sólidos y quísticos, son hipervascularizados, pueden estar calcificados o no, pueden presentar áreas internas quísticas, se les realizó

punción aspiración guiada por ecoendoscopia la cual definió el diagnóstico sugerido por ecoendoscopia.<sup>11</sup> Los que se localizan en el páncreas suelen ser hipocógenas con respecto al resto del parénquima pancreático, si bien pueden ser hipercogénicas (6%) o incluso isoecógenas (6%). La mayoría son homogéneos (81%) y sólidos, pero en ocasiones pueden presentar áreas quísticas y calcificaciones. Por estas características cuando se hizo el estudio de la paciente del caso clínico, se propuso el diagnóstico de Neuroendocrino y no pseudoquiste que es el diagnóstico diferencial, estos no presentan porción sólido, solo son anecógenos con contenido eco mixto y sedimento. Estas características cuando existen adenopatías, éstas son a menudo más visibles que el propio tumor y se sitúan muy cerca de éste.<sup>12</sup> Además de la localización del tumor primario, El Ultrasonido Endoscópico o ecoendoscopia permite la estadificación locoregional, incluyendo la invasión vascular, con mayor precisión que otras técnicas de imagen.<sup>13</sup> La posibilidad de realizar punción aspiración guiada por ecoendoscopia aumenta la rentabilidad diagnóstica, permitiendo obtener el diagnóstico histológico de confirmación incluso en tumores de muy pequeño tamaño. En los últimos años se han publicado numerosos artículos que han demostrado la utilidad de este procedimiento en el diagnóstico citológico de los tumores del páncreas con morbilidad escasa.

## Caso Clínico

Femenino de 15 años quien presentó hace 3 años parotiditis acompañado de dolor en hemiabdomen superior y vómitos. Se realizaron estudios que diagnostican pancreatitis aguda y tomografía abdominal con evidencia de páncreas aumentado de tamaño y 3 lesiones de 2cm aprox. ubicadas una en el cuello y otra hacia la unión del cuerpo con la cola pancreática y otra en la cola planteándose el diagnóstico de lesión neuroendocrina. La Gastrina en dos ocasiones reportó valores elevados de 970ng/L y 1313ng/L, concluyen los siguientes diagnósticos 1. Gastrinoma 2. Adenoma Productor de Gastrina y Síndrome de Zollinger Ellison. Es tratada con inhibidores de bomba de protones 40 mg BID mejorando parcialmente el dolor abdominal y los vómitos. La paciente continuó presentando episodios eméticos y de dolor abdominal ocasionales los cuales fueron tratados sintomáticamente en áreas de emergencias y no acudió a sus controles regulares por consulta externa en un lapso de 2 años. En abril de este año se realizó Ecoendoscopia digestiva superior donde se evidenció en el páncreas 5 lesiones (2 más que en la tomografía abdominal) de diferentes tamaños y ubicación, de características mixtas con estructuras internas micro quístico sugestivo de lesiones neuroendocrinas probable Gastrinoma por las características de las lesiones asociadas a la clínica del paciente y la hipersecreción hormonal. A diferencia de los pseudoquistes que presentan un contenido interno líquido muchas veces con detritus, tabiques internos y raras veces contenido sólido. Se realizó punción aspiración guiada por ecoendoscopia de 3 de las lesiones observando células epiteliales neoplásicas, mono mórficas, dispuestas en pequeñas mórfulas. Los núcleos son redondos con nucléolos pequeños y cromatina granular en patrón de "sal y pimienta"; sugestivos de tumores neuroendocrinos bien diferenciados. La Inmunohistoquímica reportó positiva para cromogranina, sinaptofisina y enolasa neuronal específica. Actualmente la paciente se encuentra en plan para cirugía.

## Discusión

Los tumores neuroendocrinos del páncreas se desarrollan desde las células de los islotes de Langerhans. La incidencia de este tipo de procesos neoplásicos, aunque aún considerada como baja, ha experimentado un claro crecimiento en las últimas décadas, habiéndose pasado en el caso de los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEP) de una tasa de incidencia ajustada por edad de 1,09/100.000 habitantes en 1973 a 5,25/100.000 habitantes en el año 2004, según los datos de la SEER(17). Por su parte, los carcinoides tienen una incidencia estimada de entre 2-4 casos por cada 100.000 habitantes.<sup>18</sup>

Tanto los funcionantes como los no funcionantes son embriológica e histológicamente idénticos y sólo difieren en su capacidad para producir hormonas.<sup>8</sup> Un número importante de ellos se malignizan, dan metástasis y pueden incluso llevar a la muerte. Sin embargo, algunos como los no funcionantes malignos, tienen mejor pronóstico si se comparan con el adenocarcinoma pancreático. Aun cuando los diferentes tumores neuroendocrinos del páncreas tienen identidad propia, es recomendable seguir una pauta general en su diagnóstico y tratamiento. La localización de los tumores neuroendocrinos previa a la cirugía es fundamental ya que, aunque la ecografía intraoperatoria y la laparotomía exploradora en manos expertas parecen tener una alta sensibilidad, un diagnóstico preoperatorio preciso facilita la cirugía disminuyendo la morbilidad, duración y complejidad de la intervención. Como ya se ha comentado, la localización de estos tumores es frecuentemente problemática por su pequeño tamaño, por ser muchos de ellos múltiples.<sup>8</sup>

El uso del Ultrasonido endoscópico en la evaluación preoperatoria de los tumores neuroendocrinos ha demostrado ser rentable en cuanto al costo-efectividad al evitar la realización de otras exploraciones invasivas.<sup>12,13</sup> La sensibilidad global del Ultrasonido Endoscópico en la localización de los tumores neuroendocrinos es de un 80-85% (superior a la de la mayoría de las técnicas de imagen) y su especificidad (95%) también es mayor.<sup>12</sup> Según algunos estudios, el Ultrasonido Endoscópico es capaz de localizar el 85% de los tumores neuroendocrinos no detectados por las técnicas de imagen convencionales y un 80-90% de los situados en el páncreas.<sup>14</sup> Por su gran precisión en la visualización del páncreas y de la pared digestiva, es capaz de diferenciar tumores menores de 1 cm, incluso de 2-3 mm. Por lo que se refiere a los tumores neuroendocrinos localizados en la pared digestiva, además de la utilidad del Ultrasonido Endoscópico en la detección preoperatoria de los mismos, esta exploración es imprescindible si se plantea la posibilidad de resección endoscópica. Así, el tratamiento por vía endoscópica es posible en tumores de tamaño menor de 1 cm, limitados a la mucosa o submucosa (sin afección de la capa muscular) y cuando no son muy numerosos (menos de 3-5 lesiones).

Los tumores neuroendocrinos del páncreas se agrupan entre aquellos secretores (funcionantes) como insulinosas, glucagonomas, gastrinomas, VIP-omas y otros menos frecuentes y los no funcionantes. Los estudios de inmunohistoquímica y marcadores hormonales permiten hoy en día su clasificación histopatológica en forma segura. Si bien estos tumores son considerados no agresivos algunos de ellos se comportan con mayor malignidad llegando a producir metástasis en diversos órganos. Los principales indicadores de mal pronóstico en estos tumores son: tamaño

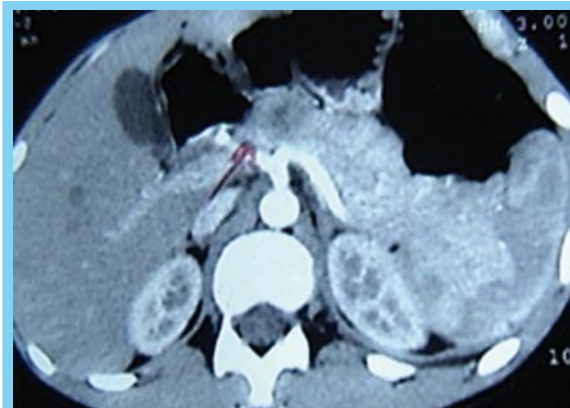
tumoral, grado de invasión local, presencia de metástasis, angio-invasión, compromiso peri neural, número de mitosis e índice de proliferación. El ultrasonido endoscópico juega un papel fundamental en este tipo de lesiones, específicamente si se trata del páncreas por su alta especificidad y sensibilidad para detectar tumores de pequeño tamaño.



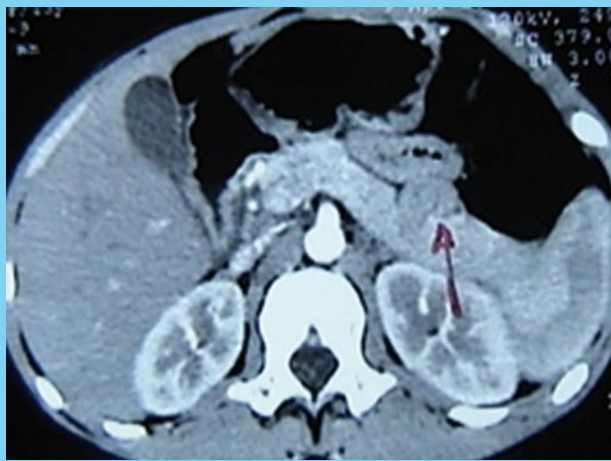
**Figura 1** Ecosonograma Abdominal con Imagen de Loe en cola de páncreas (2008).



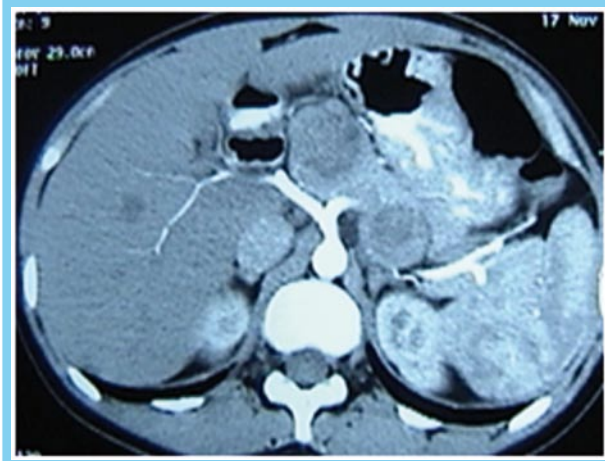
**Figura 2** Ecosonograma Abdominal con Imagen de Loe en cola de páncreas (2008).



**Figura 3** TAC Abdominal con múltiples imágenes hipo densas en páncreas (2008).



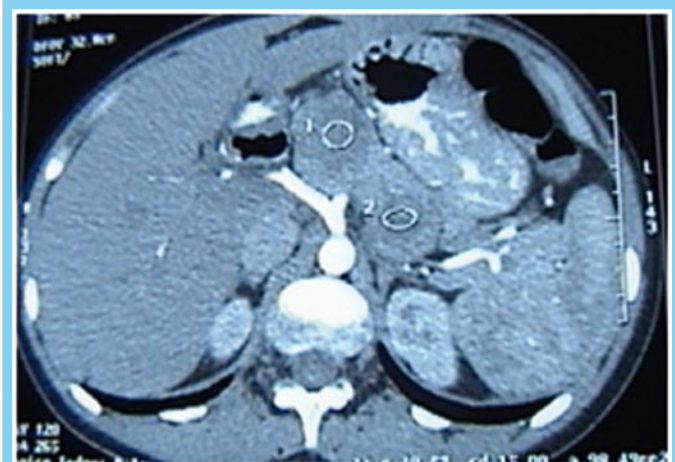
**Figura 4** TAC Abdominal con múltiples imágenes hipo densas en páncreas (2008).



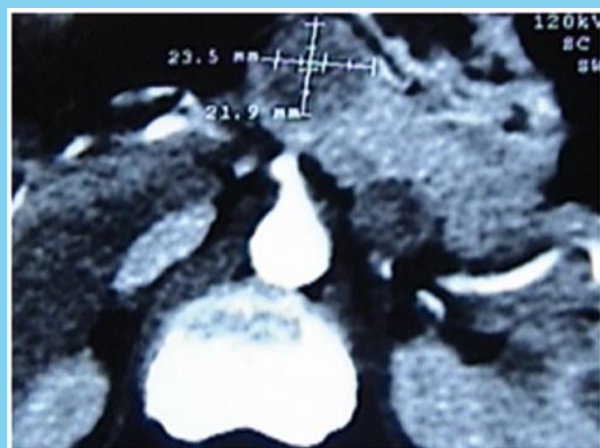
**Figura 7** TAC Abdominal (2011)



**Figura 5** Colangio RMN evidenciando lesión ocupante de espacio de 23mm en el cuerpo del páncreas (2008).



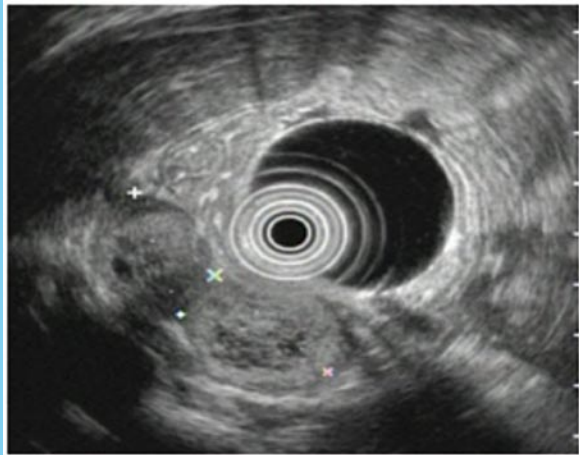
**Figura 8** TAC Abdominal (2011)



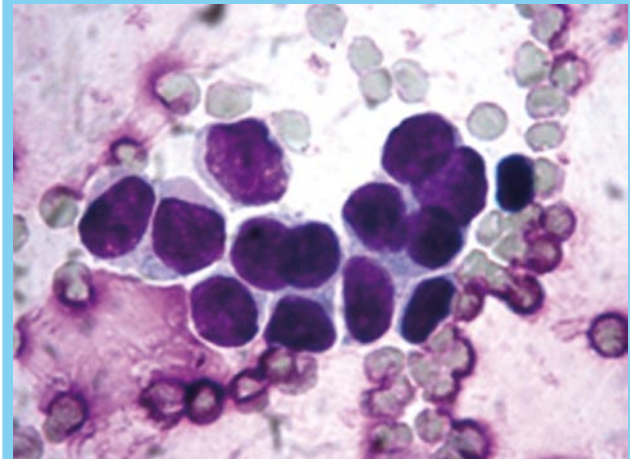
**Figura 6** Colangio RMN evidenciando lesión ocupante de espacio de 23mm en el cuerpo del páncreas (2008).



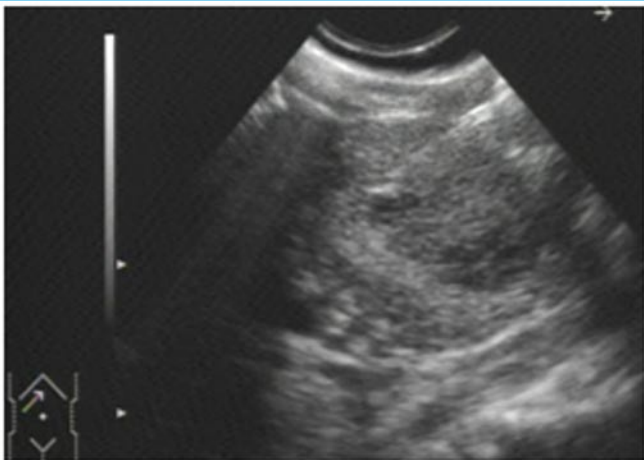
**Figura 9** Ecoendoscopia Superior imágenes en páncreas



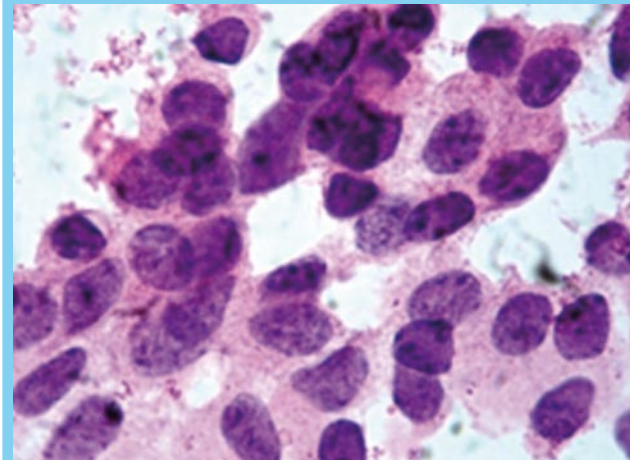
**Figura 10** Ecoendoscopia Superior imágenes en páncreas



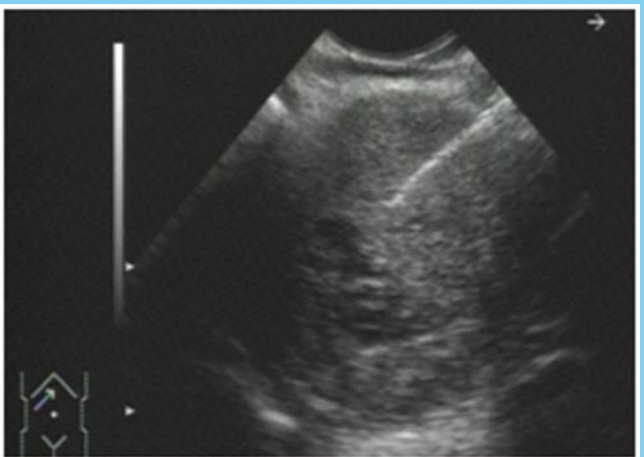
**Figura 13** PAAF evidenciando células sugestivas de tumor neuroendocrino



**Figura 11** Punción de los tumores neuroendocrinos guiados por eco endoscopia



**Figura 14** PAAF evidenciando células sugestivas de tumor neuroendocrino



**Figura 12** Punción de los tumores neuroendocrinos guiados por eco endoscopia

### Clasificación

Área: Gastroenterología

Tipo: Clínico

Tema: Páncreas

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

### Referencias Bibliográficas

1. Ligneau B, Lombard-Bohas C, Partensky C, Valette PJ, Calender A, Dumortier J, et al. Cystic endocrine tumors of the pancreas: clinical, radiologic, and histopathologic features in 13 cases. *Am J Surg Pathol* 2001;25(6):752-60.
2. Takeshita K, Furui S, Makita K, Yamauchi T, Irie T, Tsuchiya K, et al. Cystic islet cell tumors: radiologic findings in three cases. *Abdom Imaging* 1994;(19):225-8.
3. Lakhani VT, You YN, The multiple endocrine neoplasia syndro-

- mes. Annu Rev Med. 2007;(12):253-265.
4. Park MS, Kim KW, Lim JS, Lee JH, Kim JH, Kim SY, et al. Unusual cystic neoplasms in the pancreas: radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29(5):610-6.
  5. Massaro M, Ceballos M, Estrada T, Tamara, Mejía R, Patricia. Evaluación Imagenológica de las lesiones quísticas del páncreas. *Rev Colomb Radiol*. 2010;21(2):2882-900.
  6. Aretxabala X, Roa I, León J, Maluenda F. Tumores quísticos del páncreas. *Rev Méd Chile* 2008;(136):1188-1196.
  7. Galindo F. Tumores quísticos de páncreas. *Cirugía digestiva*, 2009; IV-484, pág. 1-13
  8. Gerard J. A, Aileen G, Deepak M. Tratamiento quirúrgico y sistémico de los tumores Neuroendocrinos del páncreas. *Surg Clin N Am*.2009;(89):249-266.
  9. Margo Shoup, Zimuddin K, Chamberlain R. The surgical management of pancreatic neuroendocrine tumors. *Surg Clin North Am* 2001;(281):511-25.
  10. Glover JR, Shorvon PJ, Lees WR. Endoscopic ultrasound for localisation of islet cell tumours. *Gut* 1992;(33):108-10.
  11. Sosa Valencia L, Wever, W, Delgado F, Galvis E, Bethelmy A. La ecoendoscopia en la detección de los tumores neuroendocrinos pancreáticos: nuestra experiencia. *Revista GEN*. 2007(61)
  12. Argüello LA, Ginès M, Pellisé V, Pons J, Bordas JM. Utilidad de la ultrasonografía endoscópica (USE) en la evaluación pre quirúrgica de los tumores neuroendocrinos. *Endocrinol Nutr* 2002; (10):325-31.
  13. Rösch T, Lorenz R, Braig C, Feuerbach S, Siewert JR, Schusdziarra V, et al. Endoscopic ultrasound in pancreatic tumor diagnosis. *Gastrointest Endosc* 1991;(37):347-52.
  14. Keriven-Souquet O, Souquet JC, Ponchon T, Napoléon B, Pujol B. Endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic cancer: prospective study in 52 patients with non informative abdominal ultrasound. *Gastrointest Endosc* 1995;(41):519.
  15. Palazzo L, Borrotto E, Napoleon B, Pujol B, Roseau G, Gimbaud R, et al. Is endoscopic ultrasonography accurate for the localization of pancreatic and duodenal tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type I? *Gastroenterology* 1994;(106):313.
  16. Tamayo J, Hernandez C, Diagnóstico inmunohistoquímico de los tumores malignos de células redondas. Laboratorio de Patología Molecular NOVAPTH, Caracas.
  17. Yao JC, Hassan M, Phan A, Dagohoy C, Leary C, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008;26(18):3063-72.
  18. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003;97(4):934-59.

La Junta Directiva de la SVG y Grupo Advancement, los invita a inscribirse en el Fondo de Previsión Social y Retiro



### ¿Qué es el Fondo de Previsión Social?

Una estructura sin fines de lucro, orientada hacia fines de interés pensional, llamados a completar la asistencia social y de retiro.

### Requisitos para Inscripción

- \* Ser miembro solvente de la SVG
- \* Llenar la planilla de inscripción

### ¿Cómo puedo hacer el aporte?

Mensual, Trimestral y Anual.  
Domiciliado a la tarjeta de crédito de su preferencia o por depósito bancario.  
El monto del aporte es decisión del ahorrista, además cuenta con un aporte institucional que realiza la SVG.

**Si te interesa tu futuro  
¡INSCRÍBETE YA!**

Más información  
Teléfonos: 991.67.57 / 991.26.69  
correo: [fondoprevisionsocial.svg@gmail.com](mailto:fondoprevisionsocial.svg@gmail.com)