

Carcinoma endocrino no funcionante de la cola del páncreas. Reporte de un caso.

Autores: Dr. José Luis Gonzalez Gonzalez¹. Prof. Dr. C. Lázaro Quevedo Guanche²

Dr. Joaquín Menéndez Núñez.³

Grupo de Cirugía Hepatobiliopancreatica. Hospital Hermanos Ameijeiras.

Correspondencia: joseluis@infomed.sld.cu , joaquinmen@infomed.sld.cu

¹ *Especialista de Primer Grado de Cirugía General*

² *Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Especialista de Segundo Grado. Jefe del Grupo de Cirugía Hepatobiliopancreatica HHA.*

³ *Especialista de Primer Grado de Cirugía General. Especialista de Primer Grado de M.G.I*

Introducción

Los tumores pancreáticos neuroendocrinos no funcionantes son tumores con una diferenciación endocrina que no se asocian en la mayoría de veces a síndromes clínicos por hiperproducción hormonal. Desde que Zanetti los describió en 1927, se sabe de ellos que son tumores silentes pero que en algunos casos pueden detectarse varias hormonas (insulina, glucagon, PP, etc.) cuadro1. que dichos tumores producen y secretan pero a bajos niveles, que no llegan a producir síntomas o bien simplemente producen precursores hormonales, inertes de forma metabólica o funciona. ⁽¹⁾

La identificación de otras hormonas y de los síndromes que resultan de su sobreproducción, eventualmente llevó al diagnóstico y tratamiento de otros tumores endocrinos del páncreas. Sin embargo, desde un principio se vio que existían tumores procedentes de los islotes que no tenían traducción clínica. Estos tumores no funcionantes, inicialmente se diagnosticaban únicamente por autopsia o cuando el tumor era lo suficientemente grande para causar síntomas por compresión (ictericia, obstrucción duodenal, etc.). El advenimiento de la radiología moderna ha permitido la identificación, diagnóstico y tratamiento de estos tumores no funcionantes en forma más temprana.

La dificultad para determinar malignidad en los tumores endocrinos del páncreas ha sido reconocida por los patólogos desde que los primeros tumores de este tipo fueron resecaados. La Dra. Virginia Frantz es una de las pioneras y figuras más destacadas en la patología quirúrgica del páncreas, en particular de los tumores neuroendocrinos. Ella trabajó en el Presbyterian Hospital de la Universidad de Columbia en Nueva York, donde Whipple era el cirujano, y enfatizó que muchos de estos tumores, aunque tengan apariencia relativamente benigna y ausencia de metástasis o invasión local, deben clasificarse como de "comportamiento incierto", ya que el pronóstico no podía predecirse. ⁽²⁾

Los tumores pancreáticos neuroendocrinos no funcionantes (TPNNF) s engloban a un grupo de tumores cada vez más frecuentes que se diagnostican como hallazgos de pruebas diagnósticas por otras causas, pero se sabe que existen entre un 0,1-10% de las autopsias, en la mayoría de casos de localización única,

ubicados en la cabeza del páncreas pero no hay que olvidar que también existe la variante de multifocalidad en los casos de síndromes hereditarios. ⁽³⁾

Estos tumores endocrinos pancreáticos poseen una inmunohistoquímica parecida y su diagnóstico definitivo dependerá de una sinopsis entre los datos clínicos y la anatomía patológica. El diagnóstico casi siempre se debe a un hallazgo casual por una clínica inespecífica o tras el hallazgo de una tumoración pancreática que crece y/o presenta metástasis. En casi 2/3 de los casos, la tumoración se localiza en la cabeza pancreática y provoca un cuadro de ictericia, obligando a un diagnóstico diferencial. El diagnóstico se realiza mediante colangio RNM, ultrasonidos con biopsia transgástrica si es posible, tomografía, gammagrafía específica y PET. Aunque con un resultado de posibles falsos positivos se requiere una segunda prueba para una confirmación definitiva.

	%
Insulinoma	40
Gastrinoma	25
Glucagonoma	1
Somatostatinoma	2
Vipoma	1
Otros	1-2
Tumores no funcionantes	30

Cuadro 1. Frecuencia de neoplasias endocrinas del páncreas.

Benigno	Tumor funcionante bien diferenciado sin angioinvasión de tamaño pequeño (insulinoma < 2 cm, otros* < 1 cm). Tumor no-funcionante, bien diferenciado, sin angioinvasión < 2 cm.
Borderline	Tumor funcionante bien diferenciado sin angioinvasión de tamaño intermedio (insulinoma 2-3 cm, otros* 1-2 cm). Tumor no-funcionante, bien diferenciado, sin angioinvasión 2-3 cm.
De baja malignidad**	Tumor funcionante bien diferenciado de tamaño grande o con angioinvasión (insulinoma > 3 cm, otros* > 2 cm). Tumor no funcionante, bien diferenciado, > 3 cm, o con angioinvasión.
De alta malignidad	Tumor funcionante o no-funcionante pobremente diferenciado o carcinoma de células pequeñas.

Cuadro 2. Clasificación de Capella para neoplasias endocrinas del páncreas.

* Otros tumores funcionantes: gastrinoma, vipoma, glucagonoma, otros.

** Si hay metástasis o invasión macroscópica, el tumor debe catalogarse como carcinoma neuroendocrino de baja malignidad.

En 1995, Capella, et al. propusieron clasificar los tumores endocrinos del páncreas con base en el tamaño, parámetros histológicos (incluyendo diferenciación), invasión vascular y linaje funcional, creando cuatro subgrupos denominados (I) benigno, (II) "borderline", (III) de baja malignidad, y (IV) de alta malignidad ^(1,4) (Cuadro 2), aunque algunos autores cuestionan su utilidad al haber constatado comportamientos más agresivos en la evolución de tumores inicialmente considerados como de baja malignidad o benignos.

Tradicionalmente, el tamaño ha sido uno de los factores más importantes en la predicción de comportamiento maligno en tumores endocrinos, y de hecho es un parámetro determinante en la clasificación de Capella.

El estado funcional del tumor tiene una influencia positiva en su comportamiento a largo plazo, aunque en gran parte esto se debe a la preponderancia de insulinomas en las diferentes series. ⁽⁹⁾ En un reporte de la Cleveland Clinic, la sobrevida a 10 años en pacientes con insulinoma fue de 92%, comparada con 68% y 55% en gastrinomas y tumores no-funcionantes, respectivamente. ^(1,5)

La presencia de invasión vascular y perineural es considerada por muchos patólogos como un indicador de malignidad, y en efecto su presencia correlaciona con un curso clínico adverso. ^(6,7) Sin embargo, se encuentran en un porcentaje bajo de los tumores, y su ausencia no garantiza un comportamiento benigno. Lo mismo sucede con la necrosis cuya presencia es un indicador de curso agresivo. La detección del antígeno Ki-67 (mediante el anticuerpo monoclonal MIB-1) indica proliferación nuclear.

Varios estudios han mostrado que si el índice de proliferación es mayor a 5%, los tumores se asocian a un comportamiento agresivo. ^(7,8)

El único tratamiento es la radicalidad quirúrgica adaptada a cada caso.

Reporte de Caso

B.S.C paciente masculino de 67 años de edad con antecedentes de poli neuropatía y gastritis, e hipertensión arterial esencial controlada con betabloqueadores diuréticos y anti cálcicos. Ingresa el 26-03-2009, pues durante estudio por lesiones eritematosas en la piel se realiza ultrasonido abdominal y se encuentra, que en íntimo contacto con la cola del páncreas; existe una masa Tumoral sólida de aspecto heterogéneo con calcificaciones en su interior, la cual mide 13X12 cm aproximadamente y que en su crecimiento desplaza al RI hacia atrás, hacia abajo y hacia afuera. Al examen con Doppler Duplex y Doppler Color en la masa descrita no se obtuvo señal vascular. Resto del rastreo abdominal fue normal.

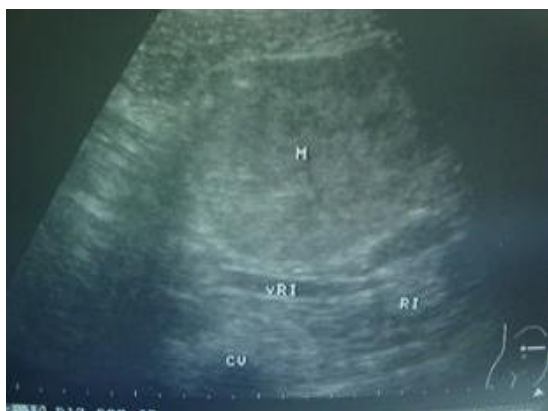


fig1



fig2

Se realizó una laparoscopia diagnóstica que fue normal.

Se realizó Tomografía Axial Computadorizada con contraste vía oral y endovenosa apreciándose una masa compleja, vascularizada a nivel del cuerpo y cola de páncreas con necrosis central que mide 12X13 cm y que desplaza al RI hacia atrás con densidades entre 15 -60 UH con calcificaciones gruesas en su periferia . Estudios de hemoquímica y hematología normales. Antígeno carcino embrionario y CA 19-9 dentro de parámetros normales.

Se decide intervenir quirúrgicamente y se encuentra un gran tumor de aspecto quístico y encapsulado, con una superficie muy vascularizada que abomba a través del mesenterio del colon transversal, en íntimo contacto con el cuerpo y cola de páncreas. Se entra a la transcavidad de los epiplones y se logra resecar una gran tumoración predominantemente quística que desplazaba el bazo hacia atrás no haciéndolo visible hasta el final de la cirugía y el Riñón izquierdo hacia abajo

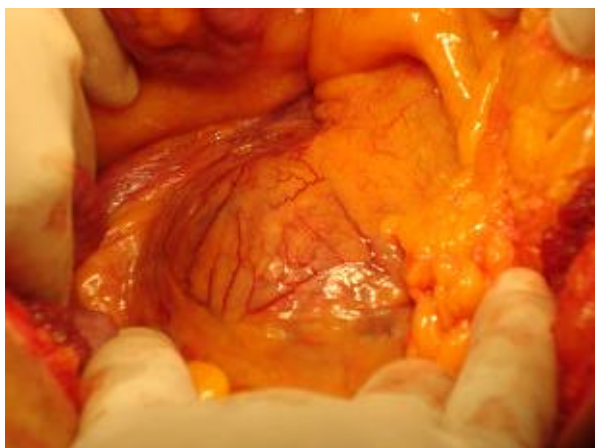


fig3

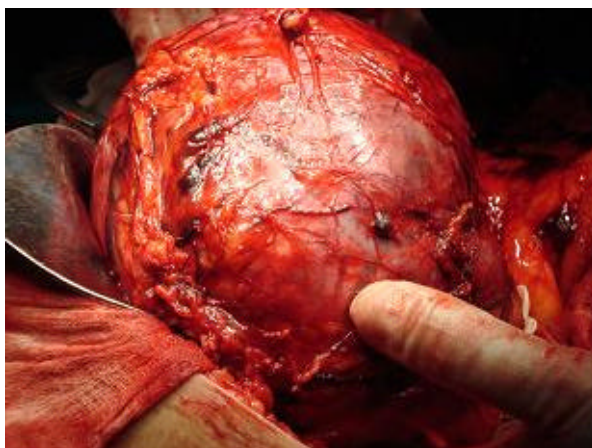


fig4

El lecho del tumor descansaba sobre la vena renal izquierda como se apreciaba en el ultrasonido y una parte del tumor, la más profunda contenía áreas muy solidas, prácticamente pétreas, pero bien encapsulado en toda su extensión. Su contacto con la cola del páncreas era realmente muy poca.

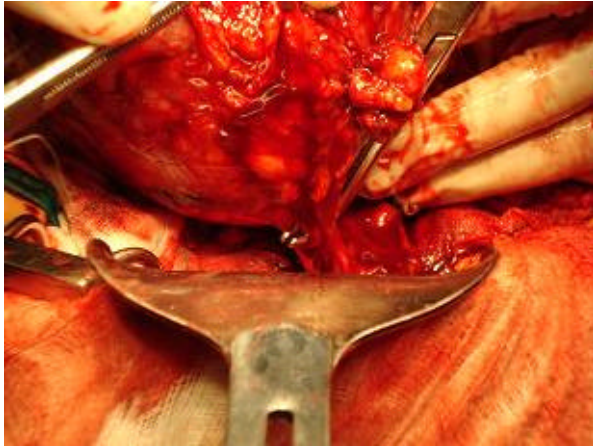


fig5

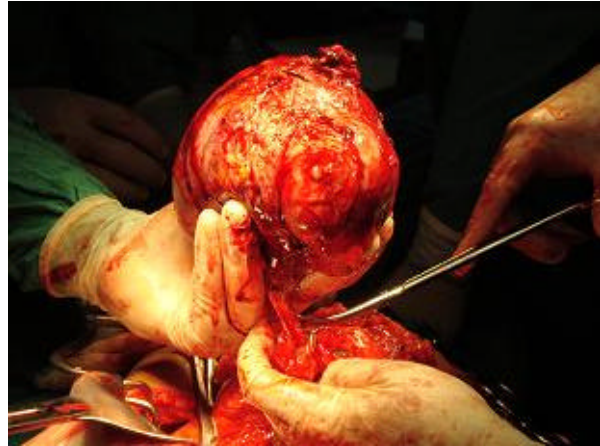


fig6

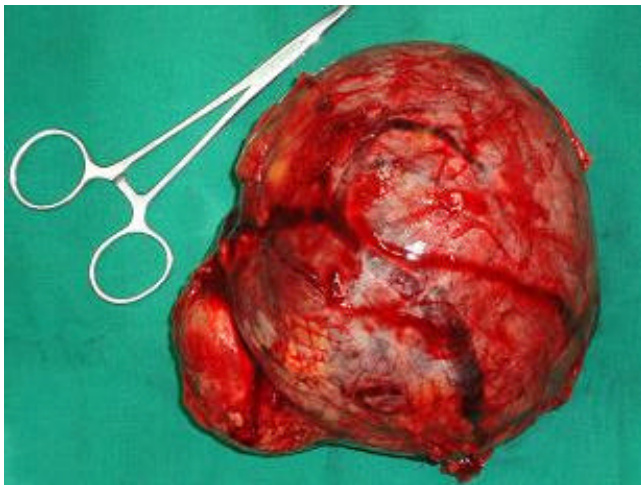


fig7

Anatomía patológica: Pancreatectomía distal. Carcinoma endocrino no funcionante del páncreas, de bajo grado de malignidad, con áreas de necrosis y patrón difuso y trabecular. Tamaño del tumor 15 cms de diámetro mayor. Inmunofenotipo Cromogranina A positivo, K 67 positiva en mas del 10% de los núcleos de células tumorales.

Los tumores endocrinos pancreáticos no funcionantes son poco frecuentes representan el 25% de todos los tumores endocrinos del páncreas. Al no producir un síndrome clínico característico (por liberación de hormonas), la sintomatología que producen está en relación con los efectos locales del tumor y/o de sus metástasis (dolor abdominal, ictericia obstructiva, pérdida de peso, etc.). Son malignos del 62-92% (5) y aparecen entre los 40 y 60 años, con ligera ponderancia en el sexo masculino. Debido a que son tumores grandes (> 5 cm), la localización tumoral y el estadiaje puede hacerse con suficiente garantía con ecografía y TAC practicando BAAF.

Bibliografía:

1. Fernández-del Castillo C. Predicción de malignidad en neoplasias endocrinas del páncreas. *Rev Invest Clin* 2005; 57 (3): 481-487
2. Frantz VK. Tumors of islet cells with hyperinsulinism. Benign, malignant and questionable. *Ann Surg* 1940; 112: 161-76.
3. Alastrué Antonio. Tumores neuroendocrinos no funcionantes del páncreas NFNEPTs. Diagnóstico del tumor neuroendocrino .Sesión II. Curso de la Escuela Europea de Oncología (ESO) Octubre 2008.50-53.
4. Capella C, Heitz PU, Hofler H, Solcia E, Kloppel G. Revised classification of neuroendocrine tumours of the lung, pancreas and gut. *Virchows Archiv* 1995; 425: 547-60
5. Broughan TA, Leslie JD, Soto JM. Pancreatic islet cell tumors. *Surgery* 1986; 99: 671-8.
6. Deshpande V, Fernández-del Castillo C, Muzikansky A, Deshpande A, Zuckerberg L, Warshaw AL, et al. Cytokeratin 19 is a powerful predictor of survival in pancreatic endocrine tumors. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1145-53.
7. Wick MR, Graeme-Cook F. Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms: a current summary of diagnostic, prognostic, and differentialdiagnostic information. *Am J Clin Pathol* 2001; 115: S28-S45.
8. Gentil Perret A, Mosnier JF, Buono JP. The relationship between MIB-1 proliferation index and outcome in pancreatic neuroendocrine tumors. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 286-93.
9. González-Palacios Martínez JF. Tumores endocrinos pancreáticos. *REV ESP PATOL* 2003; Vol 36, n.º 4: 405-412.