

Casos Clínicos

Tumores neuroendocrinos

Fernando Rupérez Vielba¹, Maria del Mar Bruguera Hinojosa², Oriol Rebagliato Nadal³

1 Residente de Medicina Familiar y Comunitaria.EAP Ca n'Oriac, Sabadell.

2 Residente de Medicina Familiar y Comunitaria.EAP Ca n'Oriac, Sabadell.

3 Médico de Medicina Familiar y Comunitaria.EAP Ca n'Oriac, Sabadell.

CORRECTOR

Pere Garcia (Comité editorial)

Correspondencia:

Fernando Rupérez Vielba

Dirección electrónica: frupervi@hotmail.com

Publicado: 1 de septiembre del 2009
Butlletí 2009, 27:11

Este artículo está disponible en:

http://butlleti.camfic.org/Volum_26/CC_Tumors_Neuroendocrins_CAST.aspx

Este es un artículo Open Access distribuíd según licencia de Creative Commons
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/es/>)

Introducción

Presentamos un caso en que la detección de alteración de la bioquímica hepática llevó a la realización de pruebas complementarias que desembocó en el diagnóstico de un tumor neuroendocrino en fase de metástasis.

Descripción del caso

Se trata de un hombre de 56 años, natural de Sabadell, hipertenso bien controlado con enalapril 20mg/día y con antecedentes de ataques de gota con hiperuricemia y de cólicos nefríticos. No presenta alergias medicamentosas excepto alergia al contraste yodado, y es fumador de 4-5 puros al día.

En una revisión laboral se detecta elevación de GGT de 140 U/L, sin otras alteraciones en la analítica excepto glicemia basal alterada (110 mg/dL).

La anamnesis revela un consumo de enol de riesgo (300 g/semana), pero la exploración física dirigida no permite detectar estigmas de alcoholismo ni otros hallazgos.

Se orienta como una probable hepatopatía enólica, se realiza consejo de disminuir el consumo y se solicita ecografía hepatobiliar con intención de reforzar el consejo, con nueva analítica a los 3 meses incluyendo serologías hepáticas.

La analítica de control muestra reducción de GGT a 78 U/L, con elevación de glucosa 130 mg/dL, (HbA1c 5'6%). El resto de la analítica se encuentra dentro de la normalidad, incluidas las serologías por hepatitis, que son todas negativas.

La ecografía muestra hígado brillante secundario a esteatosis y/o hepatopatía, con 3 nódulos hipoeoicos de 30, 7 y 14mm a segmentos VI, VII y VIII compatibles con hemangiomas, pero el radiólogo recomienda completar el estudio con resonancia magnética (RM) para confirmar la orientación.

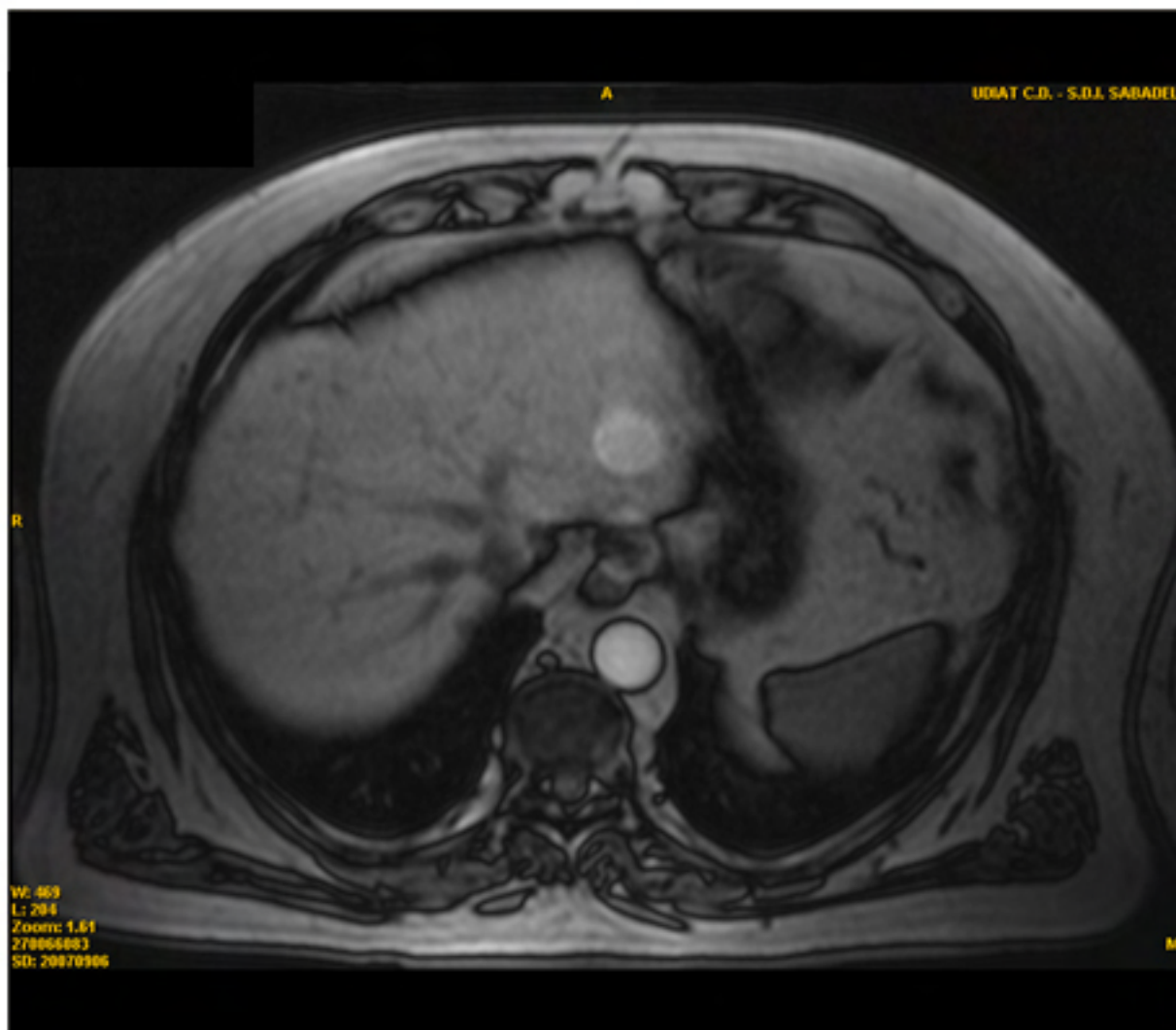
Por este motivo, se solicita RM hepatobiliar preferente que se programa para junio de 2007, pero en visita a un familiar se detecta que, por motivos laborales, el paciente no se ha presentado. Se cursa nueva solicitud y se insiste en la necesidad de completar el estudio. Esta vez sí que se realiza la prueba el julio de 2007, y la RM continua mostrando 3 nódulos, uno de ellos de 27mm (segmento VI) que no tiene características típicas de hemangioma (**figura 1**).

Figura 1. Primera resonancia magnética hepatobiliar.



Es heterogéneo, hipercapta en fase arterial, isointensos en el resto de fases, con una zona central más hiperintensa. Por todo eso, el radiólogo recomienda punción para realizar el diagnóstico diferencial entre hiperplasia nodular focal (cirrosis) y hepatocarcinoma. El paciente es derivado de manera urgente al servicio de hepatología del hospital de referencia, donde le realizaremos RM, punción-biopsia (**figura 2**) y finalmente el paciente es intervenido a los 4 meses.

Figura 2. Segunda resonancia magnética hepatobiliar.



La anatomía patológica muestra que se trata de metástasis de tumor neuroendocrino de intestino delgado, tal como ya se había diagnosticado por biopsia, hormonalmente inactivo. Por eso, en este caso el tumor no había dado clínica de ningún tipo, exceptuando la elevación de la GGT y de la glicemia, que probablemente están relacionadas.

La intervención permitió la extirpación completa del tumor primitivo y de las metástasis, aunque a los pocos meses han aparecido de nuevas en el hígado que han requerido una reintervención. En el momento de redactar este caso, el paciente se encuentra libre de enfermedad.

Discusión

Los tumores neuroendocrinos forman un grupo heterogéneos de neoplasias que se originan en las células neuroendocrinas de la cresta neural y que posteriormente se convierten en células pluripotenciales. Estas células durante el desarrollo embrionario se distribuyen por todo el organismo formando el sistema endocrino glandular y el sistema endocrino difuso. Se caracterizan por la producción de hormonas que se almacenan en su interior en los gránulos de secreción. Al ser secretadas en la sangre, estas hormonas producen su efecto sobre la misma célula que las secreta, sobre las de alrededor, o bien viajando por el torrente sanguíneo sobre otras células de órganos alejados de donde han sido secretadas. Su función es controlar a otras células del organismo (células diana) para mantenerlo en correcto funcionamiento, de manera que cada hormona actúa específicamente sobre unos determinados tejidos.

El diagnóstico suele realizarse de entrada mediante los niveles de cromogranina A en suero, el marcador genérico de los tumores neuroendocrins ¹. En el caso de nuestro paciente, en la analítica que hicieron en el hospital de referencia después de la punción se encontraban elevados. Se han investigado muchos marcadores por este tipo de tumores, pero debido a la gran variabilidad de hormonas que pueden expresar, no hay ninguna que se haya mostrado de utilidad para la criba. Por este motivo se suele hacer una batería de hormonas, pero en nuestro paciente todas las otras determinaciones efectuadas se encontraron dentro de los límites de la normalidad.

El diagnóstico de imagen suele ser el pilar central en caso de sospecha. La Tomografía Computerizada es básica para detectar posibles metástasis. La gammagrafía con octreótida es la técnica con más sensibilidad y especificidad en los tumores neuroendocrinos de tubo digestivo alto (los más frecuentes) y al mismo tiempo nos permite obtener información de qué pacientes se pueden beneficiar de tratamiento con análogos de la somatostatina.

Los tumores neuroendocrinos son relativamente poco frecuentes, con una incidencia estimada de menos de 10 casos por cada 100.000 habitantes y año¹. A pesar de tener unas características celulares microscópicas similares, estos tumores se encuentran en localizaciones diferentes y tienen una presentación y una evolución clínica muy variada, dependiendo de la hormona que secreten. Hay pocos registros de recogida de tumores neuroendocrinos, pero se aprecia una tendencia al aumento en el número de casos diagnosticados en los últimos años. Además, según el registro de autopsias, parece que la incidencia real es mayor que la recogida en los registros.

A menudo el diagnóstico puede ser casual durante una cirugía abdominal por cualquier motivo, ya que si dan síntomas estos suelen ser muy inespecíficos, lo cual provoca un retraso en el diagnóstico ². En algunos casos pueden provocar un síndrome carcinoide, hecho que actuaría como síntoma guía. Consiste en crisis paroxísticas de rubor cutáneo, broncoespasmo, diarrea, taquicardia o hipotensión y valvulopatías estenóticas, debidas a la producción y secreción súbita de serotonina y otros neurotransmisores, pero sólo se produce en el 5-7% de casos. El resto suele comportarse de manera muy indolente hasta estadios avanzados. Los tumores neuroendocrinos suelen detectarse entre los 50 y 60 años, y a menudo ya han metastatizado en el momento del diagnóstico, principalmente al hígado, hecho que empeora el pronóstico.

Un 17% de los pacientes afectados de un tumor neuroendocrino del tracto digestivo presentan una segunda neoplasia concomitante ³. La localización predominante es en el tracto gastrointestinal, tracto genitourinario y aparato respiratorio. Hay un nivel de evidencia C que, a los pacientes a quienes se diagnostica un tumor carcinoide del tracto gastrointestinal, habría que realizar un estudio para descartar una segunda neoplasia³. En el caso que nos ocupa, no tenemos constancia de que este estudio se ha llevado a cabo.

El tratamiento se basa en eliminar, reducir o frenar el crecimiento y la diseminación del tumor, y en aliviar los síntomas provocados por la sobreproducción hormonal, y variará mucho en función de la localización del tumor primario y de la presencia o no de metástasis. Por su rareza y diversidad de presentación, hay pocos ensayos clínicos que nos aporten evidencia sobre el tratamiento más eficaz ². La cirugía continúa siendo la opción prioritaria si la enfermedad no se encuentra muy extendida. La efectividad de tratamientos como el interferón o el octeotride dependerán de los receptores hormonales que exprese el tumor, así como la sensibilidad a la quimioterapia, que dependerá del grado de diferenciación y de la localización del tumor primario⁴. Por eso, la quimioterapia suele considerarse una opción de rescate para cuando fallan las otras terapias. En el caso de nuestro paciente, la relativa localización de la enfermedad y la no expresión de receptores hormonales han hecho que, de momento, la cirugía sea la única opción contemplada.

Este caso nos recuerda la importancia de no infravalorar los hallazgos de laboratorio y de hacer el seguimiento. Cuando comenzamos un proceso diagnóstico como médicos de familia es importante que nos aseguremos que este se acabe. A pesar de que el responsable final es el paciente, si el estudio queda inacabado perderá todo el potencial impacto del diagnóstico precoz y redundará en un malbaratamiento de recursos. Por eso, hay que aprovechar nuestra posición privilegiada para asegurar que se concluya el diagnóstico y poder dar el tratamiento adecuado como en el caso que hemos presentado.

Bibliografía

1. Información de la Sociedad Española de Oncología Médica, disponible a: www.seom.org
2. Robertson RG, Geiger WJ, Davis NB. Carcinoid tumors. *Am Fam Physician*. 2006; 74:429-34.
3. Mignon M. Natural history of neuroendocrine enteropancreatic tumors. *Digestion*. 2000;62:51-8.
4. Knigge U, Hansen CP, Stadil F. Interventional treatment of neuroendocrine liver metastases. *Surgeon*. 2008 ;6: 232-9.