

Casos Clínic

Tumors neuroendocrins

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

1 Resident de Medicina Familiar i Comunitària.EAP Ca n'Oriac, Sabadell.

2 Resident de Medicina Familiar i Comunitària.EAP Ca n'Oriac, Sabadell.

3 Metge de Medicina Familiar i Comunitària.EAP Ca n'Oriac, Sabadell

CORRECTOR

Pere Garcia (Comitè editorial)

Correspondència:

Fernando Rupérez Vielba

Adreça electrònica: frupervi@hotmail.com

Publicat: 1 de setembre de 2009

Aquest article està disponible a

<http://pub.bsalut.net/butlleti/vol27/iss3/4/>

Aquest es un article Open Access distribuït segons llicència de Creative Commons
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/es/>)

Introducció

Presentem un cas en què la detecció d'alteració de la bioquímica hepàtica va portar a la realització de proves complementàries que van desembocar en el diagnòstic d'un tumor neuroendocrí en fase de metàstasi.

Descripció del cas

Es tracta d'un home de 56 anys, natural de Sabadell, hipertens ben controlat amb enalapril 20mg/dia i amb antecedents d'atacs de gota amb hiperuricèmia i de còlics nefrítics. No presenta al·lèrgies medicamentoses excepte al·lèrgia al contrast iodat, i és fumador de 4-5 purets al dia.

En una revisió laboral es detecta elevació de GGT de 140 U/L, sense altres alteracions en l'analítica excepte glicèmia basal alterada (110 mg/dL).

L'anamnesi revela un consum d'enol de risc (300 g/setmana), però l'exploració física dirigida no permet detectar estigmes d'alcoholisme ni altres troballes.

S'orienta com una probable hepatopatia enòlica, es fa consell de disminuir el consum i se sol·licita ecografia hepatobiliar amb intenció de reforçar el consell, amb nova analítica als 3 mesos incloent serologies hepàtiques.

L'analítica de control mostra reducció de GGT a 78 U/L, amb elevació de glucosa 130 mg/dL, (HbA1c 5'6%). La resta de l'analítica es troba dins la normalitat, incloses les serologies per hepatitis, que són totes negatives.

L'ecografia mostra fetge brillant secundari a esteatosi i/o hepatopatia, amb 3 nòduls hipoeoics de 30, 7 i 14mm a segments VI, VII i VIII compatibles amb hemangiomes, però el radiòleg recomana completar l'estudi amb ressonància magnètica (RM) per confirmar l'orientació.

Per aquest motiu se sol·licita RM hepatobiliar preferent que es programa per juny de 2007, però en visita a un familiar es detecta que, per motius laborals, el pacient no s'hi ha presentat. Es cursa nova sol·licitud i s'insisteix en la necessitat de completar l'estudi. Aquesta vegada sí que es realitza la prova el juliol de 2007, i la RM continua mostrant 3 nòduls, un d'ells de 27mm (segment VI) que no té característiques típiques d'hemangioma (**figura 1**).

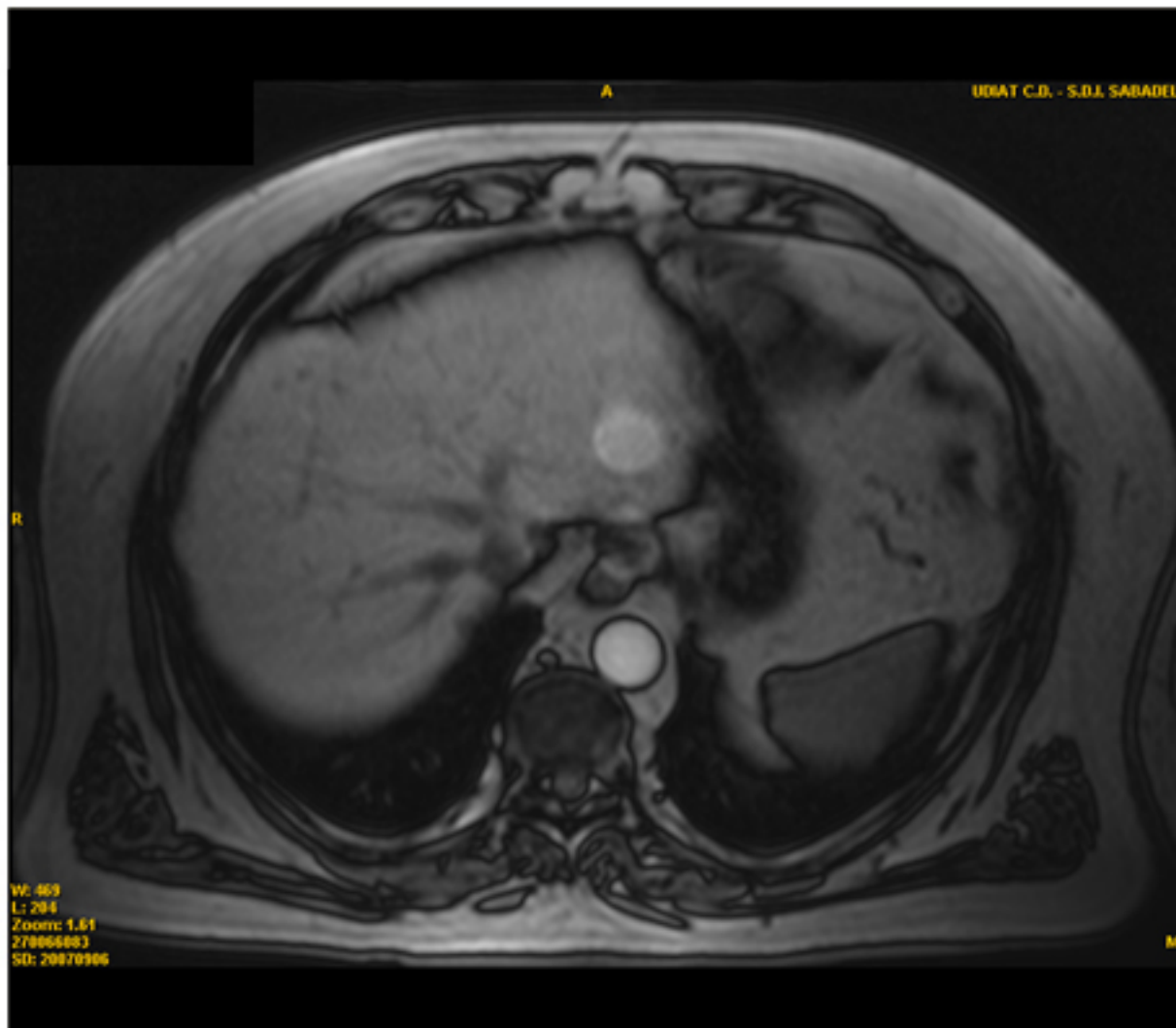
Figura 1. Primera ressonància magnètica hepatobiliar.



És heterogeni, hipercapta en fase arterial, isointens en la resta de fases, amb una zona central més hiperintensa. Per tot això, el radiòleg recomana punció per fer el diagnòstic diferencial entre hiperplàsia nodular focal (cirrosi) i hepatocarcinoma.

El pacient és derivat de manera urgent al servei d'hepatologia de l'hospital de referència, on li realitzen RM, punció-biòpsia (**figura 2**) i finalment el pacient és intervingut als 4 mesos.

Figura 2. Segona ressonància magnètica hepatobiliar.



L'anatomia patològica mostra que es tracta de metàstasi de tumor neuroendocrí d'intestí prim, tal com ja s'havia diagnosticat per biòpsia, hormonalment inactiu. Per això en aquest cas el tumor no havia donat clínica de cap mena, exceptuant l'elevació de la GGT i de la glicèmia, que probablement hi estan relacionades. La intervenció va permetre l'extirpació completa del tumor primitiu i de les metàstasis, tot i que als pocs mesos n'han aparegut de noves al fetge que han requerit una reintervenció. Al moment de redactar aquest cas, el pacient es troba lliure de malaltia.

Discussió

Els tumors neuroendocrins formen un grup heterogeni de neoplàsies que s'originen en les cèl·lules neuroendocrines de la cresta neural i que posteriorment esdevenen cèl·lules pluripotencials. Aquestes cèl·lules durant el desenvolupament embrionari es distribueixen per tot l'organisme formant el sistema endocrí glandular i el sistema endocrí difús. Es caracteritzen per la producció d'hormones que s'emmagatzemen al seu interior en els grànuls de secreció. En ser secretades a la sang, aquestes hormones produeixen el seu efecte sobre la mateixa cèl·lula que les secreta, sobre les del voltant, o bé viatjant pel torrent sanguini sobre altres cèl·lules d'òrgans allunyats d'on han estat secretades. La seva funció és controlar altres cèl·lules de l'organisme (cèl·lules diana) per mantenir-lo en correcte funcionament, de manera que cada hormona actua específicament sobre uns determinats teixits.

El diagnòstic sol fer-se d'entrada mitjançant els nivells de cromogranina A en sèrum, el marcador genèric dels tumors neuroendocrins ¹. En el cas del nostre pacient, en l'anàlisi que van fer a l'hospital de referència

després de la punció es trobaven elevats. S'han investigat molts altres marcadors per aquests tipus de tumors, però degut a la gran variabilitat d'hormones que poden expressar, no n'hi ha cap que s'hagi mostrat d'utilitat per al cribratge. Per aquest motiu se sol fer una bateria d'hormones, però en el nostre pacient totes les altres determinacions efectuades es van trobar dins límits de la normalitat.

El diagnòstic d'imatge sol ser el pilar central en cas de sospita. La Tomografia Computada és bàsica per detectar possibles metàstasis. La gammagrafia amb octeòtrid és la tècnica amb més sensibilitat i especificitat en els tumors neuroendocrins de tub digestiu alt (els més freqüents) i al mateix temps ens permet obtenir informació de quins pacients es poden beneficiar de tractament amb anàlegs de la somatostatina.

Els tumors neuroendocrins són relativament poc freqüents, amb una incidència estimada de menys de 10 casos per cada 100.000 habitants i any ¹. Malgrat tenir unes característiques cel·lulars microscòpiques similars, aquests tumors es troben en localitzacions diferents i tenen una presentació i una evolució clínica molt variada, depenent de l'hormona que secretin. Hi ha pocs registres de recollida de tumors neuroendocrins, però s'aprecia una tendència a l'augment en el nombre de casos diagnosticats en els darrers anys. A més a més, segons el registre d'autòpsies, sembla que la incidència real és major que la recollida als registres.

Sovint el diagnòstic pot ser casual durant una cirurgia abdominal per qualsevol motiu, ja que si donen símptomes aquests solen ser molt inespecífics, cosa que provoca un retard en el diagnòstic ². En alguns casos poden provocar una síndrome carcinoide, fet que actuaria com a símptoma guia. Consisteix en crisis paroxístmiques de rubor cutani, broncoespasme, diarrea, taquicàrdia o hipotensió i valvulopaties estenòtiques, degudes a la producció i secreció sobtada de serotonina i altres neurotransmissors, però només es produeix en el 5-7% de casos. La resta sol comportar-se de manera força indolent fins a estadis avançats. Els tumors neuroendocrins solen detectar-se entre els 50 i 60 anys, i sovint ja han metastatitzat en el moment del diagnòstic, principalment al fetge, fet que n'empitjora el pronòstic.

Un 17% dels pacients afectes d'un tumor neuroendocrí del tracte digestiu presenten una segona neoplàsia concomitant ³. La localització predominant és al tracte gastrointestinal, tracte genitourinari i aparell respiratori. Hi ha un nivell d'evidència C que, als pacients a qui es diagnostica un tumor carcinoide del tracte gastrointestinal, caldria fer estudi per descartar una segona neoplàsia ³. En el cas que ens ocupa, no tenim constància que aquest estudi s'hagi portat a terme.

El tractament es basa en eliminar, reduir o frenar el creixement i la disseminació del tumor, i en alleujar els símptomes provocats per la sobreproducció hormonal, i variarà molt en funció de la localització del tumor primari i de la presència o no de metàstasis. Per la seva raresa i diversitat de presentació, hi ha pocs assajos clínics que ens aportin evidència sobre el tractament més eficaç ². La cirurgia continua essent l'opció prioritària si la malaltia no es troba gaire estesa. L'efectivitat de tractaments com l'interferon o l'octeotride dependran dels receptors hormonals que expressi el tumor, així com la sensibilitat a la quimioteràpia, que dependrà del grau de diferenciació i de la localització del tumor primari ⁴. Per tot això, la quimioteràpia sol considerar-se una opció de rescat per quan fallen les altres teràpies. En el cas del nostre pacient, la relativa localització de la malaltia i la no expressió de receptors hormonals ha fet que, de moment, la cirurgia sigui l'única opció contemplada.

Aquest cas ens recorda la importància de no infravalorar les troballes de laboratori i de fer-ne seguiment. Quan comencem un procés diagnòstic com a metges de família és important que ens assegurem que aquest s'acabi. Malgrat que el responsable final n'és el pacient, si l'estudi queda inacabat perdrà tot el potencial impacte del diagnòstic precoç i redundarà en un malbaratament de recursos. Per això cal que aprofitem la nostra posició privilegiada per assegurar que es conclogui el diagnòstic i poder donar el tractament adequat com en el cas que hem presentat.

Bibliografia

1. Informació 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.