

# Gaceta Médica de México

Volumen  
*Volume* 137

Número  
*Number* 2

Marzo-Abril  
*March-April* 2001

*Artículo:*

## Tumor Pancreático Neuroendócrino

Derechos reservados, Copyright © 2001:  
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

## **Tumor pancreático neuroendocrino**

Raquel Gerson,\* Alberto Serrano O,\* Carlos Ortiz-Hidalgo,\*\* María Gómez-Palacio S,\*\*\*  
Roberto Chiprut,\*\*\* Alberto Villalobos P\*\*\*

### **Caso clínico:**

Hombre de 48 años de edad, mexicano, casado, empresario, previamente sano, evaluado por diarrea crónica.

Ocho meses previos a su ingreso, después de ingerir alimentos notó la presencia de evacuaciones líquidas, 12 a 13 al día, en cantidad abundante, color café claro, sin residuos alimentarios, moco ni sangre, sin olor fétido. El número de evacuaciones no se modificaba por la ingesta de alimentos, pero se acompañaban de dolor abdominal difuso, cólico de moderada intensidad, que precedía a las evacuaciones. Negó náusea, vómito, fiebre, escalofrío, artralgias y mialgias. Inicialmente recibió tratamiento con antibiótico, quinolona, por cinco días con lo que observó mejoría parcial. No obstante, terminado el tiempo de tratamiento experimentó reincidencia del dolor abdominal y aumento en el número de evacuaciones diarias que limitaban sus actividades laborales y sociales.

Cinco meses antes de su admisión hospitalaria, el paciente detectó que las evacuaciones aumentaron en número, predominantemente por las noches, nueve a 10 y que disminuían durante el día en número, cantidad y frecuencia. Fue valorado por tres médicos gastroenterólogos quienes solicitaron cultivos de las evacuaciones, los cuales fueron negativos para parásitos y bacterias, así como manometría

del vaciamiento intestinal que resultó acelerada. La sintomatología se mantuvo sin cambios durante cuatro meses más, el paciente evidenció disminución de su peso corporal en 12 kg. durante los siguientes cuatro meses de su enfermedad y aquejó calambres frecuentes e intensos en los miembros pélvicos. No se solicitaron estudios de imagen.

El paciente fumó 20 cigarrillos durante 20 años y un puro al día por 15 años; ocasionalmente ingería bebidas embriagantes. En 1989 se sometió a resección quirúrgica de varicocele izquierdo.

En el examen físico, realizado a la admisión hospitalaria, se encontró adelgazado, con signos vitales normales, orientación adecuada en persona, tiempo y lugar, deshidratación moderada de la mucosa oral y palidez de tegumentos. Se palpó un crecimiento ganglionar supraespinal izquierdo de 0.5 cm. de diámetro, móvil y de consistencia blanda. Los campos pulmonares y los ruidos cardíacos eran normales; el abdomen se encontró blando, doloroso en el marco cólico y; en el epigastrio, la paristalsis estaba aumentada en frecuencia e intensidad, se auscultaron múltiples borborígmox, no había masas palpables; las extremidades inferiores no tenían anomalías. La superficie cutánea estaba reseca, sin cambios crómicos y el estado vascular periférico se consideró normal.

Los exámenes de laboratorio, a su ingreso, mostraron:

\* Unidad de Oncología. Hospital General de México

\*\*Departamento de Patología. Hospital ABC

\*\*\* Departamento de Medicina Interna. Hospital ABC

Prueba	Valor	Prueba	Valor
Potasio	2.6 mEq/dl	Alanino amino transferasa	86 U/lt
Creatinina sérica	0.7 mg/dl	Aspartato amino transferasa	80 U/lt
Cloro	104 mg/dl	Leucocitos	7500 mm <sup>3</sup>
Glucosa	98 mg/dl	Hemoglobina	14.7 gr/lit

El electrocardiograma mostró datos compatibles con hipocalcemia. Por lo anterior, se inició terapia restitutiva de líquidos por vía venosa así como aporte intravenoso de cloruro de potasio, guiado por monitoreo electrocardiográfico. En el hospital el gasto fecal fue cuantificado en 1000 ml/24 horas.

La tomografía axial computada de abdomen evidenció una masa de aspecto sólido, de 6 X 4 cms., ubicada en la encrucijada pancreatobiliar, el aspecto hepático fue normal (Figura 1). El antígeno carcinoembrionario fue 2.6 mg/dl y el Ca 19-9 16 ng/dl.

Se realizó biopsia con aguja guiada por tomografía, que evidenció la presencia de células de aspecto neoplásico sugestivas de tumor neuroendocrino, positivas a la tinción inmunohistoquímica para cromogranina. El nivel sérico del péptido intestinal vasoactivo fue de 345.4 pg/ml (normal menor de 50).

Seis días después de su ingreso se realizó resección quirúrgica pancreatoduodenal con gastroyeyuno anastomosis antecólica, procedi-

miento de Whipple y colecistectomía. La cirugía evidenció una masa de aspecto tumoral en la cabeza del páncreas, aproximadamente de 10 X 10 cms., con extensión hasta el proceso uncinado (Figura 2) y marcada vascularidad en las zonas vecinas, así como inflamación de la pared de la vesícula biliar. Al suspender el aporte sanguíneo de la neoplasia se observó importante reducción de la secreción intestinal. Además, se identificó una lesión nodular de 2 X 2 cms, en el lóbulo hepático izquierdo, la cual fue extirpada y crecimientos ganglionares mesentéricos, pericavales y peripancreáticos.

Después de la cirugía el paciente fue llevado a la sala de cuidados intensivos donde se realizó estrecha vigilancia hemodinámica, metabólica y cardiopulmonar, e inició nutrición parenteral total mientras se consiguió la recuperación. Ocho días después de la cirugía el paciente fue egresado en buenas condiciones y continúa asintomático, recuperado, con tomografía abdominal y estudios de laboratorio normales a los seis meses de la cirugía.



Figura 1. Tomografía axial computada. Masa en la región de la cabeza pancreática.



Figura 2. Pieza quirúrgica. Masa de la cabeza del páncreas.

El estudio histopatológico demostró tumor neuroendocrino de la cabeza del páncreas de 9 cms., de diámetro, sin invasión vascular, ni perineural, 12 mitosis en 10 campos a 40x, Ki-67: 20%. Ganglio peripancreático negativo a neoplasia, márgenes quirúrgicos negativos a neoplasia. El estudio immunohistoquímico fue positivo para diversos péptidos pancreáticos (Cuadro I).

**Cuadro I. Resultado de inmunotinciones**

Inmunotinción	Resultado
Péptido intestinal vasoactivo	positivo
Somatostatina	positiva
Péptido pancreático	positivo
Glucagon	positivo
Hormona adrenocorticotrópica	positiva
Gastrina	negativa
Bombesina	negativa
Serotonina	negativa
Queratina	positiva
Sinaptofisina	positiva
Cromogranina	positiva

### Comentario clínico

Se trata de un caso de diarrea crónica que por su característica no funcional, secretoria, no relacionada a infección y asociada a hipocalcemia<sup>1</sup> corresponde al síndrome de Verner-Morrison o cólera pancreático, que integra diarrea acuosa, hipocalcemia e hipoclorhidria. El diagnóstico diferencial debe incluir la ingesta de laxantes, el síndrome de Zollinger-Ellison y los pseudovipomas.

La pieza quirúrgica constituida por estómago, duodeno, páncreas, segmento distal del intestino delgado y parte distal del estómago, midieron en conjunto 31 cm, de longitud, con diámetro que variaba de 2.5 a 5.5 cm. Se observó opaca la superficie, de color rojo violáceo y aspecto congestivo hemorrágico. A 10 cm del margen quirúrgico del estómago se detectó que el segmento del

intestino estaba formado por un nódulo de 9 cm en su eje mayor, de consistencia firme. Al corte, el nódulo tenía diámetro de 7 cm, localizado en la zona de la cabeza del páncreas, bien delimitado, de superficie rugosa, de color rosa rojizo y que empujaba, distendía y aplana la mucosa de la porción del duodeno subyacente.

La vesícula biliar midió 14x5.5 cm, con superficie externa lisa, brillante y verde, espesor de la pared de 0.2 cm, mucosa granular, sin litos en su interior. La biopsia de hígado midió 1.7x1.5x1.0 cm, de aspecto irregular, café amarillento y granular.

### Diagnóstico

Tumor neuroendocrino pancreático, funcionante, productor de péptido intestinal vasoactivo.

### Comentario final

Las neoplasias endocrinas representan de 1 a 1.5% de las enfermedades malignas del páncreas.<sup>2</sup> Cada neoplasia tiene un comportamiento clínico diferente, el cual depende del tipo de polipéptido secretado; de aquí también se deriva el nombre de cada neoplasia, así el glucagonoma, el somatostatoma, el tumor de islotes productor de polipéptido pancreático, el carcinoide, el gastrinoma, el corticotropinoma y el vipoma.<sup>3</sup>

El síndrome de Verner-Morrison fue descrito en 1957.<sup>4</sup> Como en la descripción original, el caso aquí presentado cursó con hipocalcemia, diarrea acuosa, sin embargo no se investigó la presencia de aclorhidria. Este síndrome se ha asociado con secreción aumentada de péptido intestinal vasoactivo (VIP). El VIP fue aislado a partir del intestino porcino en 1970 y recibió este nombre por la vasodilatación sistémica a la que se vió asociado cuando se administró en perros.<sup>5</sup> El VIP ha sido detectado en producción aumentada en casos de carcinoma broncogénico, feocromocitoma, ganglioneuroblastoma y en los tumores endocrinos pancreáticos.<sup>6</sup>

En el caso aquí informado, la edad fue de 48 años. La literatura indica que la mayor parte de los casos de Vipomas se presentan entre los 49 y 50 años, predominantemente en mujeres; sin embar-

go, los niños de dos a cuatro años también pueden cursar con esta neoplasia.<sup>7</sup> En nuestro caso la neoplasia se presentó en la cabeza del páncreas; se ha informado que, el ochenta por ciento de los Vipomas se localizan en el páncreas y de estos 75% lo hacen en la región de la cola. En el caso motivo de éste reporte se evidenció hipocalcemia y diarrea acuosa con gasto fecal en 24 horas que alcanzó 1000/ml en 24 horas. Se ha refe-rido que 100% de los pacientes afectados por esta enfermedad cursan con diarrea secretoria asociada a hipocalcemia y deshidratación. Comúnmente, la cuantificación del gasto fecal excede los 700 ml/día; 83 a 100% cursan con hipocalcemia, 41% con hiper-calcemia, hipoclorhidria 70% e hiperglucemia 18%.<sup>8</sup>

En este trabajo, el nivel sérico de VIP fue detectado en cifras elevadas. En la literatura se ha informado que el VIP puede ser considerado como un criterio para realizar el diagnóstico, sin embargo en no pocas ocasiones también coexiste la elevación de otros péptidos como el glucagon y/o la somatostatina,<sup>4,9-13</sup> las cuales también pueden verse alteradas cuando se realizan estudios histopatológicos, como en el caso que aquí presentamos, el cual fue positivo para diversos péptidos: VIP, somatostatina, péptido pancreático, glucagon y hormona adrenocorticotrópica.

La cirugía es la piedra angular en el tratamiento de estos tumores, sin embargo cuando existen resecciones incompletas o criterios de irresecabilidad, así como estados metastásicos, se han empleado con éxito otras terapias, como los análogos de somatostatina, que palia y controla los síntomas, especialmente la diarrea y la quimioterapia citotóxica combinada, ya sea con estreptozocina y 5-fluorouracilo o interferon con 5-fluorouracilo.<sup>2,6,14-16</sup>

Es importante en el diagnóstico diferencial de la diarrea integrar a los tumores funcionantes viscerales para acortar el tiempo de diagnóstico e instituir el tratamiento oportuno.

## Referencias

- Kroser JA, Metz DC.** Evaluation of the adult patient with diarrhea. Primary Care 1996;23:1-13.
- Eriksson B, Oberg K, Alm G, et al.** Treatment of malignant endocrine pancreatic tumors with human leucocyte interferon. Lancet 1986;2:1307-9.
- Friessen SR.** Tumors of the endocrine pancreas. N Engl J Med 1982;306:580-90.
- Namihira Y, Achord JL, Subramony C.** Multiple endocrine neoplasia, type 1, with pancreatic cholera. Am J Gastroenterol 1987;82:794-7.
- Editorial. VIP ands diarrhoea. Lancet 1984;1:202.
- Clements D, Elias E.** Regression of metastatic vipoma with somatostatin analogue SMS 201'995. Lancet 1985;1:874:5.
- Udall JN Jr.** Secretory diarrhea in children .Pediatric Clinic North Am 1996;43:333-52.
- Fraker DL, Jensen RT.** Pancreatic endocrine tumors. In De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia, USA. Lippincot-Raven, 5a ed. 1997. p. 1678-1703.
- Bloom SR, Christofides ND, Delamarter J, et al.** Diarrhoea in vipoma patients associated with cosecretion of a second active peptide (Peptide histidine isoleucine) explained by single coding gene. Lancet 1983;2:1163-5.
- Brunt LM, Mazoujian G, O'Dorisio TM et al.** Stimulation of vasoactive intestinal peptide and neurotensin secretion by pentagastrin in a patient with VIPoma syndrome. Surgery 1994;115:362-9.
- Polak JM, Bloom SR, Adrain TE, et al.** Pancreatic polypeptide in insulinomas, gastrinomas, vipomas and glucagonomas. Lancet 1976;1:328-30.
- Cavallo-Perin P, De Paoli M, Guiso G, et al.** A combined glucagonoma and VIPoma syndrome. First pathologic report. Cancer 1988;62:2576-9.
- Wynick D, Williams SJ, Bloom SR.** Symptomatic secondary hormone syndromes in patients with established malignant pancreatic endocrine tumors. N Engl J Med 1988; 319:605-7.
- Rambaud JC, Nisard A, Modigliani R, et al.** Hypercalcitoninemia in vipomas. Lancet 1978;1:220.
- Cellier C, Yaghi C, Cuilleier E, et al** Metastatic jejunal VIPoma: beneficial effect of combination therapy with interferon-alpha and 5-fluorouracil. Am J Gastroenterol 2000;95:289-93.
- Nagorney DM, Bloom SR, Polak JM, et al.** Resolution of recurrent Verner-Morrison syndrome by resection of metastatic vipoma. Surgery 1983;93:348-53.