

Hemorragia digestiva alta por hipertensión portal segmentaria secundaria a compresión extrínseca por tumor neuroendocrino

Montserrat Santoscoy Gutiérrez¹, Ai-lan Hitandhui Barrientos Priego¹, Juan Francisco Santoscoy Gutiérrez¹.

1 - Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México..

Introducción

La incidencia de los tumores neuroendocrinos de páncreas es de 1 caso por 100,000 habitantes al año y representan 1-2% de los tumores pancreáticos⁽¹⁾. Se asocian a síndromes genéticos como neoplasia endócrina múltiple (MEN I), von Hippel-Lindau, esclerosis tuberosa y neurofibromatosis tipo I⁽²⁾. Afectan adultos de la 4ta y 6ta década y aun siendo malignos, tienen mejor pronóstico que el adenocarcinoma pancreático.

La organización mundial de la salud (OMS) divide a los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos según el grado de diferenciación: tumor neuroendocrino bien diferenciado (benignos o potencial maligno incierto), carcinoma bien diferenciado (bajo grado de malignidad) y carcinoma pobremente diferenciado (alto grado de malignidad)⁽³⁾.

Para el grado celular (G) se utiliza el índice mitótico y el índice Ki67: G1 <2 mitosis y Ki67 <2%, G2 2-20 mitosis y Ki67 3-20% y G3 > 20 mitosis o Ki67 > 20%⁽⁵⁾.

La clasificación clínica más utilizada los divide en síndrómicos (funcionales) o no síndrómicos (no funcionales)⁽¹⁾. Los síndrómicos suelen ser pequeños (<1cm) con evidencia clínica de producción hormonal (glucagonoma, vipoma, somatostinoma, insulinoma y gastrinoma). Los no síndrómicos son de mayor tamaño (5-6cm), no demuestran evidencia clínica de secreción hormonal y se manifiestan por síntomas causados por efecto de masa, invasión local y/o metastásica. Los marcadores inmunohistoquímicos útiles son la sinaptofisina, serotonina, sustancia P, polipéptido pancreático y la Cromogranina A sérica⁽³⁾. Los estudios de imagen anatómicos y funcionales son de gran utilidad en el diagnóstico.

Caso clínico

Se presenta un caso de hemorragia digestiva alta por hipertensión portal segmentaria secundaria a compresión extrínseca por tumor neuroendocrino. Se trata de un hombre de 36 años que inicia 2 años previos con dolor abdominal en mesogastrio asociado a ictericia, coluria, cuadros de hematemesis, astenia, adinamia y pérdida de 6kg. Por endoscopia se documentó enfermedad varicosa hemorrágica esofágica que se trató con ligadura y beta bloqueadores. Posteriormente presentó cinco episodios de sangrado de tubo digestivo alto manejados con endoscopia y tratamiento médico, el último dos meses previo a su ingreso a este hospital, requiriendo transfusión sanguínea. Los exámenes de laboratorio a su ingreso: Hb 11,4gr/dL, Hematocrito 36,2%, Plaquetas 280.000/mm³. TP 11,50 seg, TTP 28,30 seg, INR 1,0. BT 0,47mg/dL, BD 0,06 mg/dL, BI 0,41mg/dL, ALT 33U/L, AST 41 U/L, FA 150 U/L, ALB 4, g/dL, Cr 0,95mg/dl. Ac Anti-LKM 2,3 U, Ac Anti-mitocondriales 5,2 U/mL, Ac anti-músculo liso negativos, Ac anti-nucleares moteado grueso 1:80; centriolar 1:80; citoplásmico 1:40. IgG 1734 mg/dL (subclase 4 171 mg/dL), IgA 358,20 mg/dL, IgM 85,80 mg/dL. Enzimas pancreáticas y Ca 19,9 (normales). Perfil de hepatitis crónica negativo. Cromogranina A sérica 18,5 nmol/l.

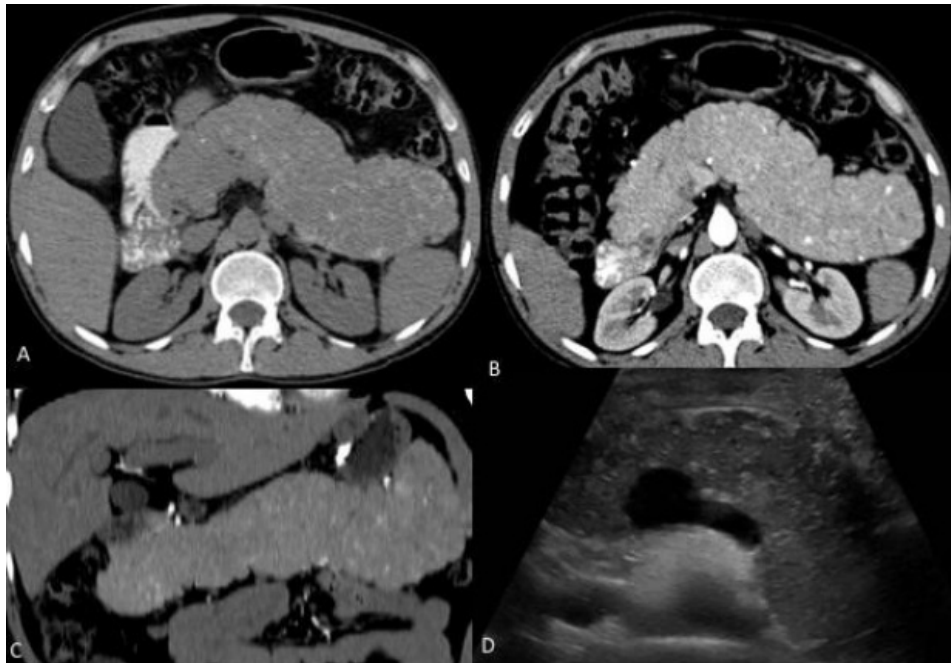


Figura 1 Tomografía axial computarizada multifásica con contraste intravenoso de abdomen y pelvis. Páncreas con aumento difuso de sus dimensiones con imágenes hiperdensas y calcificaciones en la fase simple (A) que en la fase arterial (B) presenta discreto realce homogéneo. (C) Reconstrucción coronal del páncreas en fase arterial. (D) Ultrasonido en escala de grises de Hígado. Páncreas con aumento generalizado de sus dimensiones y ecotextura heterogénea.

Por ultrasonido se demostró parénquima hepático normal y páncreas con aumento de volumen y ecogenicidad heterogénea. Por tomografía multifásica el páncreas mostró aumento de volumen en su totalidad, precontraste densidad heterogénea con zonas nodulares hiperdensas y calcificaciones, con atenuación promedio de 45UH, realce arterial con atenuación de 86UH, portal 112UH y disminución en fase venosa a 100UH. Además se observó colapso de la porción distal de la vena esplénica y circulación colateral en hilio esplénico, fondo gástrico y periesofágica (Fig. 1 y 2). La medición de gradientes hepáticos y angiografía de tronco celíaco con presión de vena suprahepática libre 12mmHg, presión enclavada 14mmHg, gradiente de 2mmHg, sin evidencia de shunts intrapancreáticos, hallazgos consistentes con hipertensión portal postsinusoidal (Fig. 2).

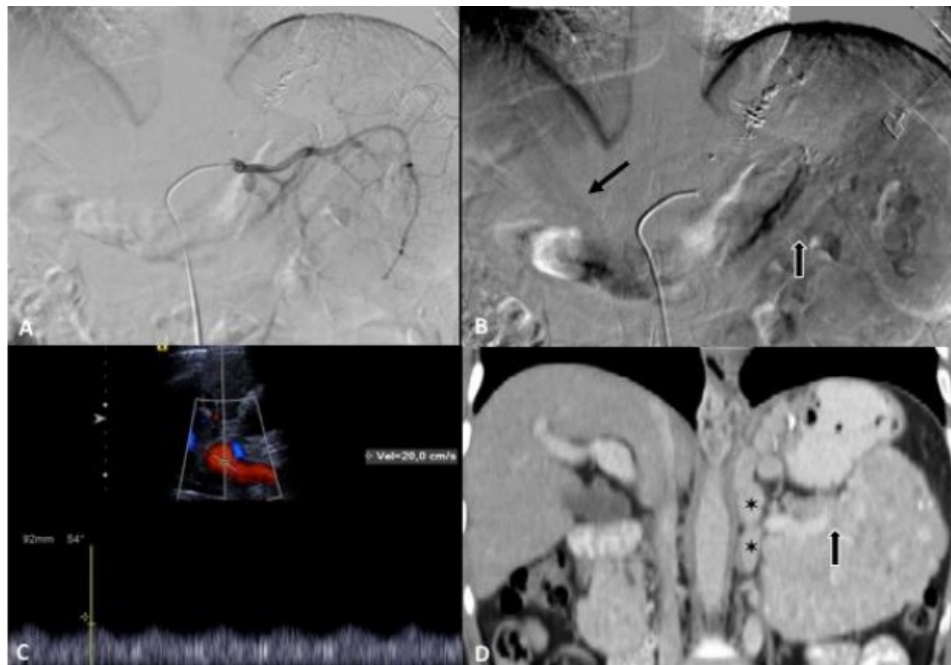


Figura 2 Angiografía selectiva de tronco celíaco. Imágenes que demuestran adecuada opacificación de la arteria esplénica (A) y durante la fase tardía o venosa (B) vena esplénica con disminución del calibre en la porción distal (flecha de bordes blancos) sin evidencia de trombosis esplénica o portal (flecha negra). Ultrasonido Doppler color y espectral (C) que demuestra vena porta permeable con velocidad normal. Reconstrucción coronal de tomografía computarizada multifásica de abdomen (D) que evidencia disminución del calibre de la vena esplénica (flecha) por crecimiento pancreático difuso además de circulación colateral perigástrica y periesplénica (*).

Se realiza gammagrafía con ^{99m}Tc -HYNIC-Octreotido y SPECT-CT de abdomen superior que mostró sobreexpresión de receptores de somatostatina en todo el parénquima pancreático, compatible con tumor neuroendócrino (Fig. 3). La endoscopia documentó várices fúndicas GOV 1 de Sarin y cambios por aplicación de cianocrilato y esclerosante en fondo y cuerpo gástrico. Por ultrasonido endoscópico se toman biopsias de cabeza, cuerpo y cola pancreática con diagnóstico de infiltración generalizada del páncreas por tumor neuroendócrino bien diferenciado, G1, Cromogranina (+), sinaptofisina (+) y Ki67<1%. Niveles de insulina, somatostatina y VIP negativos (Fig. 4).

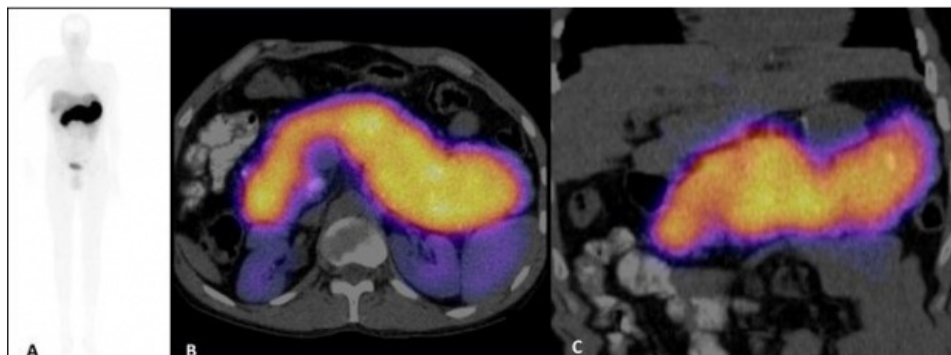


Figura 3 Rastreo de cuerpo entero en proyección anterior (A) y SPECT/CT ^{99m}Tc -HYNIC-Octreotido. (B) Fusión axial y (C) Fusión coronal. Hiper captación generalizada en páncreas.

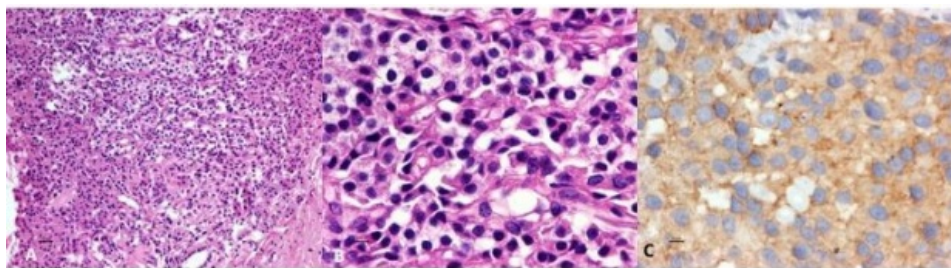


Figura 4 (A y B) Neoplasia maligna con patrón organoide y áreas focales trabeculares así como células de mediano tamaño con citoplasma moderado eosinófilo y núcleos centrales con cromatina granular fina. (C) Reacción de inmunohistoquímica sinaptofisina positiva.

Se propuso pancreatectomía total, que el paciente no aceptó por lo que está en manejo médico con Octreótido (Sandostatina Lar) 20mg IM y control para la hipertensión portal con Propanolol 80mg cada 12hrs, Cinitaprida 1mg cada 8hrs y Sucralfato 1gr cada 12hrs.

Discusión

Para tumores neuroendocrinos de páncreas la tomografía computarizada multifase es el estudio de elección para la detección y estadiaje. Con la fase precontraste se buscan calcificaciones (presentes hasta en el 20%); típicamente son lesiones sólidas bien delimitadas que no condicionan dilatación del conducto pancreático, isodensas en fase simple con intenso realce en la fase arterial (20-25s), homogéneo si son pequeños o heterogéneo cuando son de mayor tamaño. Con fase portal (50s) ó venosa temprana (55-70s) se puede demostrar degeneración quística o necrosis, sobre todo en tumores sindrómicos de mayor tamaño^(1,3).

El ultrasonido transabdominal es operador dependiente, con sensibilidad del 20-80%^(1,3), mientras que el endoscópico tiene mejor resolución espacial, sensibilidad del 82% al 94% dependiendo de la experiencia del centro. Si bien la evaluación de la extensión es limitada, permite sin embargo confirmar el diagnóstico gracias a la toma de biopsia⁽¹⁾. Las lesiones se caracterizan por ser bien delimitadas, hipoeoicas con bordes lisos, homogéneas o heterogéneas.

Por resonancia magnética son lesiones hipointensas en secuencias potenciadas a T1 con o sin saturación grasa e hiperintensas respecto al parénquima normal en secuencias potenciadas a T2. Post gadolinio presentan realce intenso en fase arterial y/o venosa. Si bien la resolución espacial y de contraste es superior, la sensibilidad y especificidad en comparación con la tomografía son similares.

Los estudios de imagen molecular son de utilidad para localizar lesiones en pacientes con datos clínicos de síndrome carcinoide, para evaluar enfermedad metastásica o recurrencia, y permiten valorar la presencia de receptores de somatostatina que demuestren la sensibilidad a este tratamiento. Por muchos años, el estudio más utilizado era el Octreoscan (¹¹¹In-octreotide) el cual mejoró su sensibilidad del 60% hasta el 80% con el advenimiento del SPECT/CT, dependiendo de la densidad de receptores de somatostatina (RS) que exprese el tumor (1). El ^{99m}Tc-HYNIC-octreotide es otra opción que permite demostrar la expresión de RS en sospecha de tumores neuroendócrinos, por su vida media y ventana de energía el protocolo de imagen es rápido (adquisición a las 2 y/o 4 horas post-inyección), la exposición a radiación es menor y tiene relativamente bajo costo. Su biodistribución dificulta la evaluación de estructuras abdominales, sin embargo con SPECT/CT generalmente se soluciona esta limitante. Hoy en día los análogos de somatostatina marcados con emisores de positrones como el ⁶⁸Ga- DOTATOC ó ⁶⁸Ga- DOTANOC son la mejor opción, ya que muestran mayor afinidad a RS principalmente del subtipo 2 y debido a la mejor resolución del PET, se incrementa el número de lesiones detectadas^(1,3,4). La utilidad del PET con ¹⁸F-fluor-deoxi-D-glucosa (¹⁸F-FDG) para tumores neuroendócrinos se limita a los pobremente diferenciados.

El tratamiento ideal es quirúrgico, con buenos resultados y sobrevida a largo plazo, pero la tasa de recurrencia es alta. Los pacientes con metástasis hepáticas pueden ser tratados con metastasectomía ó quimioembolización arterial utilizando agentes vaso-oclusivos mezclados con doxorubicina o adriamicina, logrando control de los síntomas hasta en el 80-90% de los pacientes por año⁽¹⁾. Los estadios avanzados se pueden beneficiar con el uso sistémico de análogos de somatostatina marcados con distintos radionúclidos emisores beta, por administración intravenosa o directamente por métodos intervencionistas a la arteria hepática. Los más utilizados son ¹⁷⁷Lu-Tyr3-Octreotide (DOTATOC), ⁹⁰Y-Tyr3-Octreotate (DOTATATE)^(1,4).

El sangrado gastrointestinal alto, como síntoma pivote de hipertensión portal segmentaria secundaria a invasión tumoral difusa pancreática no es habitual. La hipertensión portal segmentaria es una forma localizada de hipertensión portal extrahepática que suele ser secundaria a trombosis u obstrucción de la vena esplénica y se puede manifestar con sangrado gastrointestinal alto. Las neoplasias pancreáticas pueden originar obstrucción de la vena esplénica como es el caso presentado, que resulta en derivación por colaterales del retorno venoso esplénico.

Referencias

01. Lewis RB, Lattin GE Jr, Paal E. Pancreatic endocrine tumors: Radiologic-Clinicopathologic correlation. Radiographics 2010; 30:1445-64.
02. Horton KM, Hruban RH, Yeo C, Fishman EK. Multi-Detector Row CT of pancreatic islet cell tumors. Radiographics 2006;26: 453-64.
03. Tan EH, Tan CH. Imaging of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. World J Clin Oncol 2011; 2: 28-43.
04. Amaral H, Pruzzo R, Redondo F, Gil MC et al. Una nueva modalidad diagnóstica para la detección de tumores neuroendocrinos con 68Ga-DOTATATE PET/CT. Caso clínico. Rev Médica Chile 2009; 137:537-41.
05. Vargas Martínez CC, Castaño Llano R. Tumores neuroendocrinos gastropancreáticos. Rev Col Gastroenterol 2010;25:165-76.
06. Olakowski M, Lampe P, Böldys H et al. Neuroendocrine pancreatic carcinoma causing sinistral porta hypertension. Med Sci Monit 2001;7:1326-8.