



V-052 - TUMORES NEUROENDOCRINOS DUODENALES PRODUCTORES DE GASTRINA NO-SECRETORES DE ORIGEN ESPORÁDICO: CONTINUACIÓN DE ESTUDIO SOBRE UNA PATOLOGÍA INFRECUENTE, SU HISTORIA NATURAL Y POSIBLES FACTORES PRONÓSTICOS

L. Jorge Huerta¹, I. Solares Fernández¹, B. Sánchez-Moreno¹, D. Males Maldonado², C. Ibarrola de Andrés³, R. Díaz-Simón¹ y C. Lumbreras Bermejo¹

¹Medicina Interna, ²Endocrinología y Nutrición, ³Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Resumen

Objetivos: Los tumores neuroendocrinos-duodenales-no-funcionantes (dNET-NF) son una patología infrecuente con un curso clínico y manejo no bien establecidos dada su baja incidencia. Los más frecuentes son los productores de gastrina (PG) definiéndose como no-productores (dNET-NF-PG) aquellos sin clínica derivada de la producción de gastrina y/o niveles bajos/indetectables en sangre. El objetivo de este estudio es describir el curso clínico y características de este subtipo de tumores para aportar más información sobre esta patología infrecuente y posibles factores pronósticos.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo partiendo de los NET con tinción positiva para gastrina registrados en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital 12 de Octubre entre 1 de enero de 2000 y 31 de diciembre de 2017. Se excluyeron aquellos que tuvieran datos de funcionalidad [clínica compatible con síndrome de Zollinger-Ellison (enfermedad ulcero-péptica múltiple endoscópica y/o refractaria a tratamiento médico optimizado) y/o gastrinemia basal > 1.000 pg/ml]; diagnóstico previo de neoplasia endocrina múltiple (síndrome-MEN) o de una neoplasia sincrónica en otra localización. Se recogieron variables clínicas, bioquímicas, anatomopatológicas y terapéuticas, tiempo de seguimiento, recidiva y mortalidad.

Resultados: 21 pacientes fueron incluidos. La mayoría de los d-NET-NF-PG fueron diagnosticados incidentalmente en un estudio endoscópico como una lesión pequeña única y polipoidea en la primera porción duodenal, con escasa profundidad (mucosa y submucosa) y bajo grado histológico-índice mitótico. 4 pacientes (19%) presentaron afectación metastásica al diagnóstico (linfática y/o hepática) presentando todos ellos una infiltración más allá de la submucosa, afectación vascular, ulceración y un índice mitótico intermedio o alto. La resección endoscópica transmucosa fue el tratamiento más utilizado (38%) en estadios locales que supuso la curación en todos los casos. Un 23,8% no recibió tratamiento a pesar de estar indicado. La mediana de seguimiento fue de 14 meses. Solo hubo 2 recidivas y 2 muertes atribuidas al d-NET-NF-PG, en ambos casos en estadio metastásico (figs.).

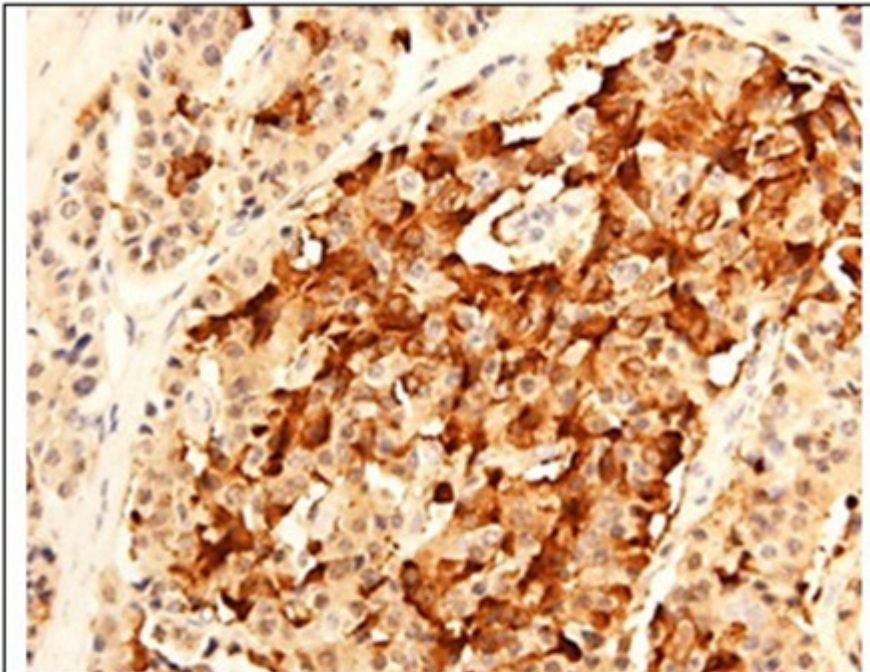
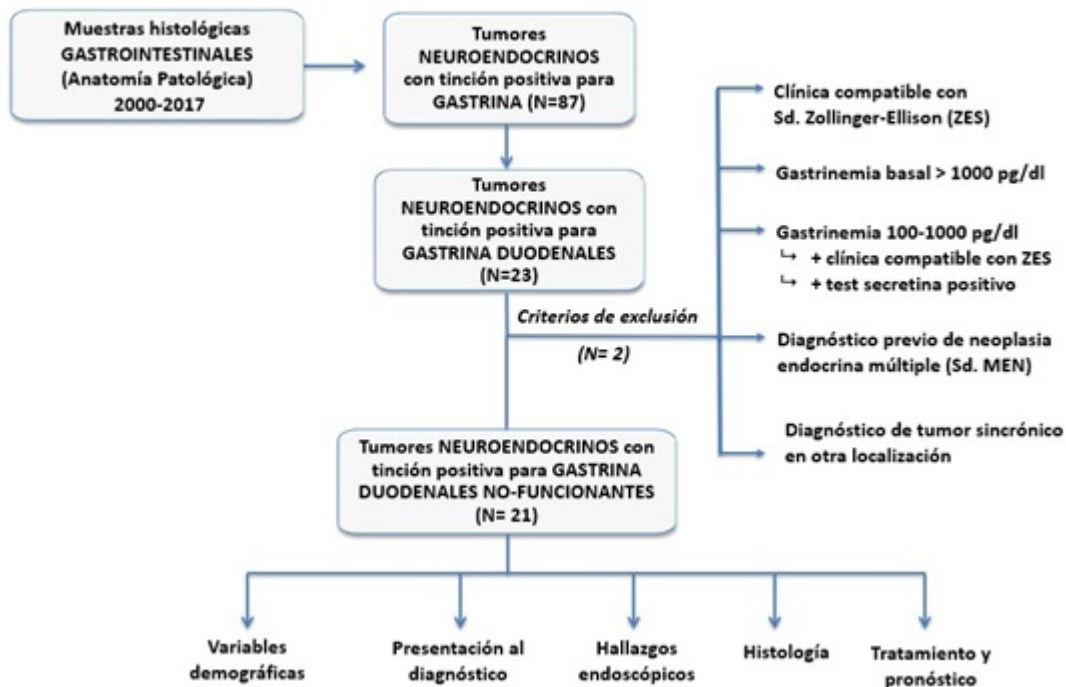


Figura 1: Muestra histológica de tumor neuroendocrino duodenal con tinción positiva para gastrina. Tinción inmunohistoquímica (IHC) x 400. *Cortesía Servicio Anatomía Patológica del Hospital 12 de Octubre.*

Diseño del estudio



| RESULTADOS | |
|---|-------------------------|
| | TOTAL N=21 (% total) |
| VARIABLES DEMOGRÁFICAS | |
| Edad [media ± desviación estándar; años] | 66.24 ± 11.51 |
| Sexo [%varones] | 13 (61.9) |
| PRESENTACIÓN AL DIAGNÓSTICO | |
| Diagnóstico incidental | 17 (81.0) |
| Gastrinemia [mediana (Q1-Q3); pg/ml] | 165 (71.2-570.5) |
| Metástasis | 4 (19.0) |
| • Linfáticas | 2 (9.5) |
| • Hepáticas | 1 (4.8) |
| • Linfáticas + hepáticas | 1 (4.8) |
| MOTIVO DE ENDOSCOPIA | |
| Dispepsia | 6 (28.6) |
| Anemia ferropénica | 3 (14.3) |
| Hemorragia digestiva alta | 6 (28.6) |
| Dolor abdominal | 1 (4.8) |
| Cuadro constitucional | 1 (4.8) |
| Vómitos recurrentes | 1 (4.8) |
| Hemorragia digestiva baja | 1 (5.9) |
| Otros | 2 (9.5) |
| HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS | |
| Pólipo aislado | 11 (52.4) |
| Erosión duodenal | 5 (23.8) |
| Micronódulos (similar a hiperplasia de glándulas de Brunner) | 3 (14.3) |
| Localización en duodeno | |
| • 1ª porción (bulbar) | 16 (76.2) |
| • 2ª porción | 4 (19.0) |
| • 3ª porción | 1 (4.8) |

| RESULTADOS (II) | |
|--|-------------------------|
| | TOTAL N=21 (% total) |
| HISTOLOGÍA | |
| Tamaño [mediana (Q1-Q3); mm] | 8.5 (4.3-16.3) |
| Profundidad tumoral | |
| • Mucosa | 6 (28.6) |
| • Submucosa | 10 (47.6) |
| • Muscularis mucosae | 3 (14.3) |
| • Pared intestinal completa | 2 (9.5) |
| Grado histológico | |
| • G1 (bajo) | 11 (52.4) |
| • G2 (moderado) | 5 (23.8) |
| • G3 (alto) | 1 (4.8) |
| • No especificado/no disponible | 4 (19.0) |
| Índice mitótico Ki-67 (% positividad) | |
| • <10% | 15 (71.4) |
| • 10-20% | 1 (4.8) |
| • >20% | 1 (4.8) |
| • No medido | 4 (19.0) |
| Invasión vascular | 1 (4.8) |
| Necrosis | 1 (4.8) |
| TRATAMIENTO | |
| Resección endoscópica | 8 (38.1) |
| Cirugía | 8 (38.1) |
| Quimioterapia (para enfermedad diseminada) | 4 (19.0) |
| Ninguno | 5 (23.8) |
| PRONÓSTICO | |
| Recurrencia | 2 (9.5) |
| • Duodenal | 1 (4.8) |
| • Hepática | 1 (4.8) |
| Seguimiento [mediana (Q1-Q3); meses] | 14 (9-48) |
| Mortalidad global | 6 (28.6) |
| Mortalidad asociada a tumor | 2 (9.5) |

Conclusiones: En nuestra cohorte hemos podido definir un perfil de presentación habitual de este tipo de tumores siendo la mayoría de pequeño tamaño y afectación local. Aun así, dado el riesgo potencial metastásico, es necesario un estudio de extensión y seguimiento cercano, especialmente en aquellos con factores anatomopatológicos de agresividad como infiltración profunda o índice mitótico elevado.

Bibliografía

1. Weatherall T, et al. Well Differentiated Non Functional Non Ampullary Duodenal Neuroendocrine Tumors. Toward Defining Evaluation and Management. World J Surg. 2017;41:844-50.