



## 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 Huerta<sup>1</sup>, I. Solares Fernández<sup>1</sup>, B. Sánchez-Moreno<sup>1</sup>, D. Males Maldonado<sup>2</sup>, C. Ibarrola de Andrés<sup>3</sup>, R. Díaz-Simón<sup>1</sup> y C. Lumbreras Bermejo<sup>1</sup>

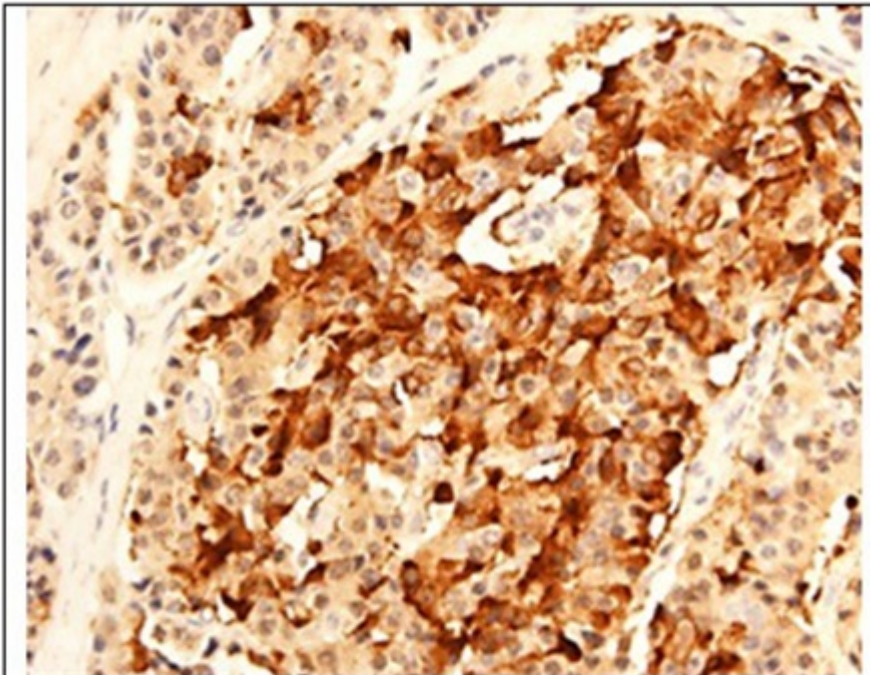
<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición, <sup>3</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

### 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.

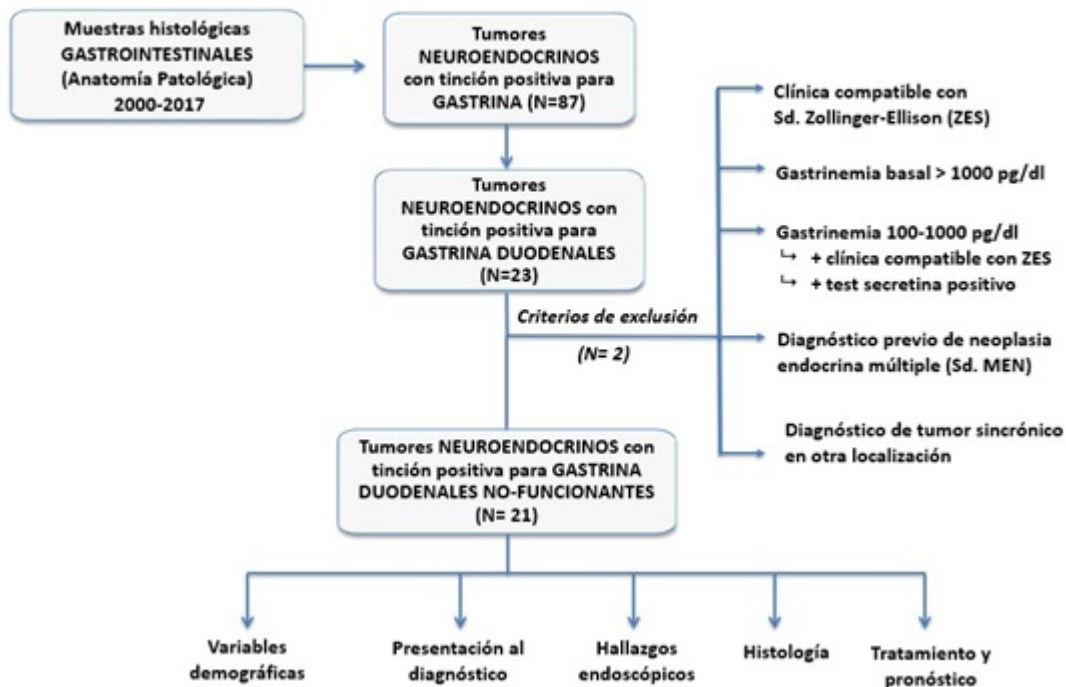
**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo partiendo de los NET con tinción positiva para gastrina registrados en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital 12 de Octubre entre 1 de enero de 2000 y 31 de diciembre de 2017. Se excluyeron aquellos que tuvieran datos de funcionalidad [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<br>N=21 (% total) |
| <b>VARIABLES DEMOGRÁFICAS</b>                                   |                         |
| Edad [media $\pm$ desviación estándar; años]                    | 66.24 $\pm$ 11.51       |
| Sexo [%varones]   | 13 (61.9)               |
| <b>PRESENTACIÓN AL DIAGNÓSTICO</b>                              |                         |
| 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)                 |
| <b>MOTIVO DE ENDOSCOPIA</b>                                     |                         |
| 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)                 |
| <b>HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS</b>                                   |                         |
| Pólipo aislado  | 11 (52.4)               |
| Erosión duodenal  | 5 (23.8)                |
| Micronódulos<br>(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<br>N=21 (% total) |
| <b>HISTOLOGÍA</b>                          |                         |
| 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)                 |
| <b>TRATAMIENTO</b>                         |                         |
| Resección endoscópica                      | 8 (38.1)                |
| Cirugía                                    | 8 (38.1)                |
| Quimioterapia (para enfermedad diseminada) | 4 (19.0)                |
| Ninguno                                    | 5 (23.8)                |
| <b>PRONÓSTICO</b>                          |                         |
| 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.