

TUMORES NEUROENDOCRINOS DEL PÁNCREAS: ¿CÓMO RECONOCERLOS?

Laura Delgado Fernández, Miriam Gamo Gallego, Pedro Álvarez Vallespín, Marta Alhambra Morón, Juan Carlos de Coll Vela, María Ángeles Cruz Díaz.

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid).

ldelgadof@salud.madrid.org

Objetivo.

Describir los hallazgos radiológicos más comunes en el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos del páncreas.

Definir el papel que desempeña la TC como técnica de elección en el diagnóstico de estos tumores.

Revisión del tema.

1. Introducción.

Los tumores neuroendocrinos del páncreas se originan de células madre pluripotenciales del epitelio ductal.

Representan menos del 5% de los tumores pancreáticos. Se pueden manifestar a cualquier edad, siendo más frecuente entre los 40 – 60 años, y afectan a ambos sexos por igual. Pueden ser esporádicos o, menos frecuentemente, estar asociados a síndromes familiares (MEN 1, Von Hippel-Lindau, Neurofibromatosis tipo 1 y Esclerosis Tuberosa).

Los **tumores funcionantes** producen síntomas secundarios a una excesiva producción hormonal, por lo que se diagnostican antes, tienen menor tamaño y, por ello, mejor pronóstico. En función de la hormona que producen, existen diferentes tipos:

- Insulinoma: más frecuente (40%). Normalmente benigno, solitario, con manifestación precoz y, por tanto, pequeño tamaño.
- Gastrinoma: segundo en frecuencia, es el más frecuente en los pacientes con MEN 1. Suele ser múltiple y de peor pronóstico, en el 30% de los casos tiene metástasis.
- Glucagonoma: crecimiento lento, al diagnóstico, suele ser de gran tamaño, más de 5 cm. Es maligno frecuentemente y con metástasis.
- Vipoma y somatostatinoma: muy raros.

Los **tumores no funcionantes** suelen ser incidentales, aunque cuando dan clínica, esta es secundaria a compresión de estructuras adyacentes o a la presencia de metástasis. Al tener un comportamiento silente, su tamaño al diagnóstico es mayor (más de 5 cm), son más agresivos y tienen peor pronóstico.

2. Hallazgos de imagen.

No existen características de imagen específicas para el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos, no obstante, podemos encontrar hallazgos característicos que, en el contexto clínico adecuado, pueden dirigir la sospecha diagnóstica hacia un tumor neuroendocrino.

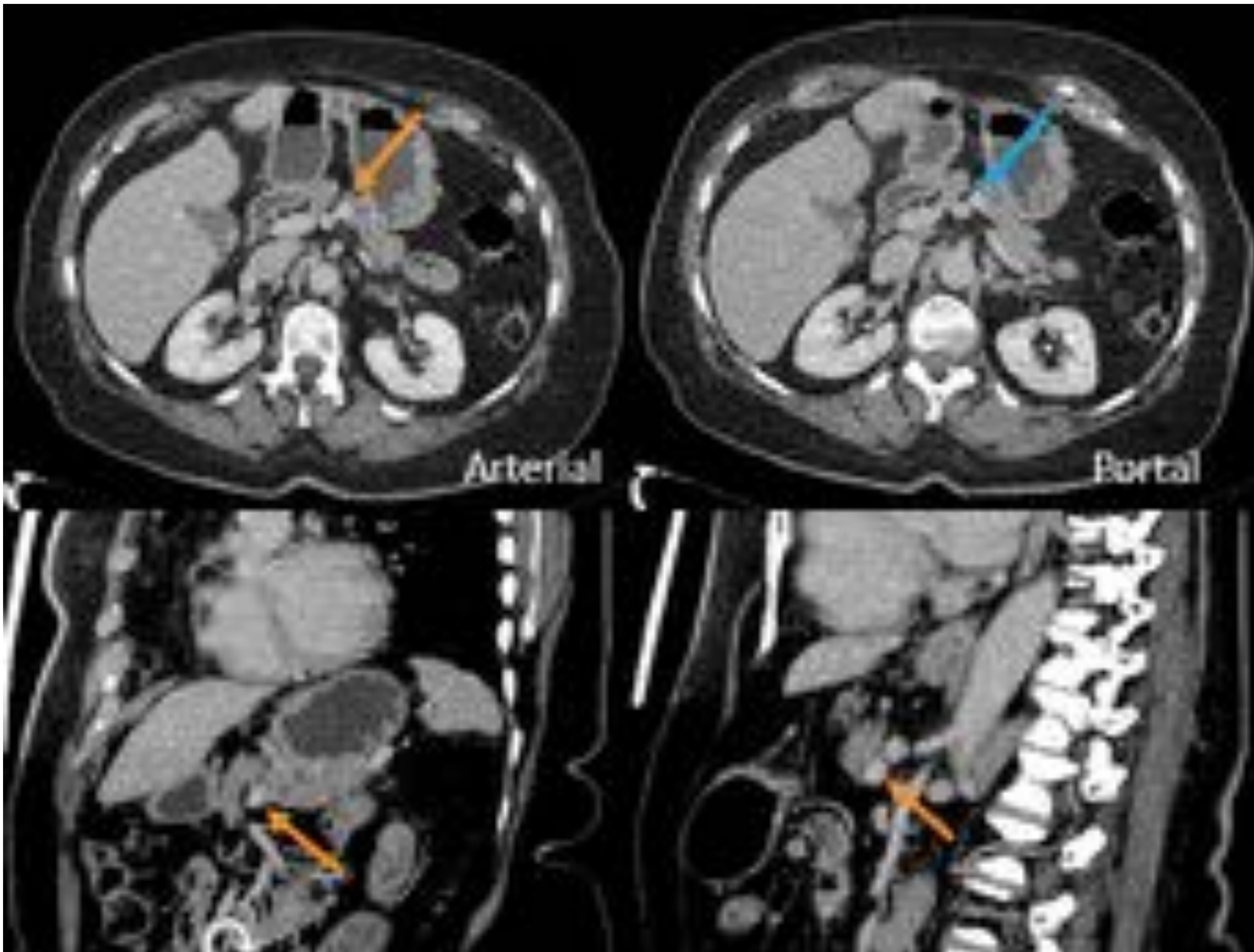
Los tumores neuroendocrinos se caracterizan por ser lesiones hipervasculares, debido a la rica red capilar que poseen, lo que determina su característica clave para el diagnóstico por imagen.

Típicamente son lesiones sólidas homogéneas, con bordes bien definidos y que condicionan desplazamiento de estructuras adyacentes. A mayor tamaño y mayor agresividad el aspecto de las lesiones será más heterogéneo (con presencia de áreas de degeneración quística/necrosis, fibrosis y calcificación), con peor definición de sus márgenes y con invasión de órganos vecinos.

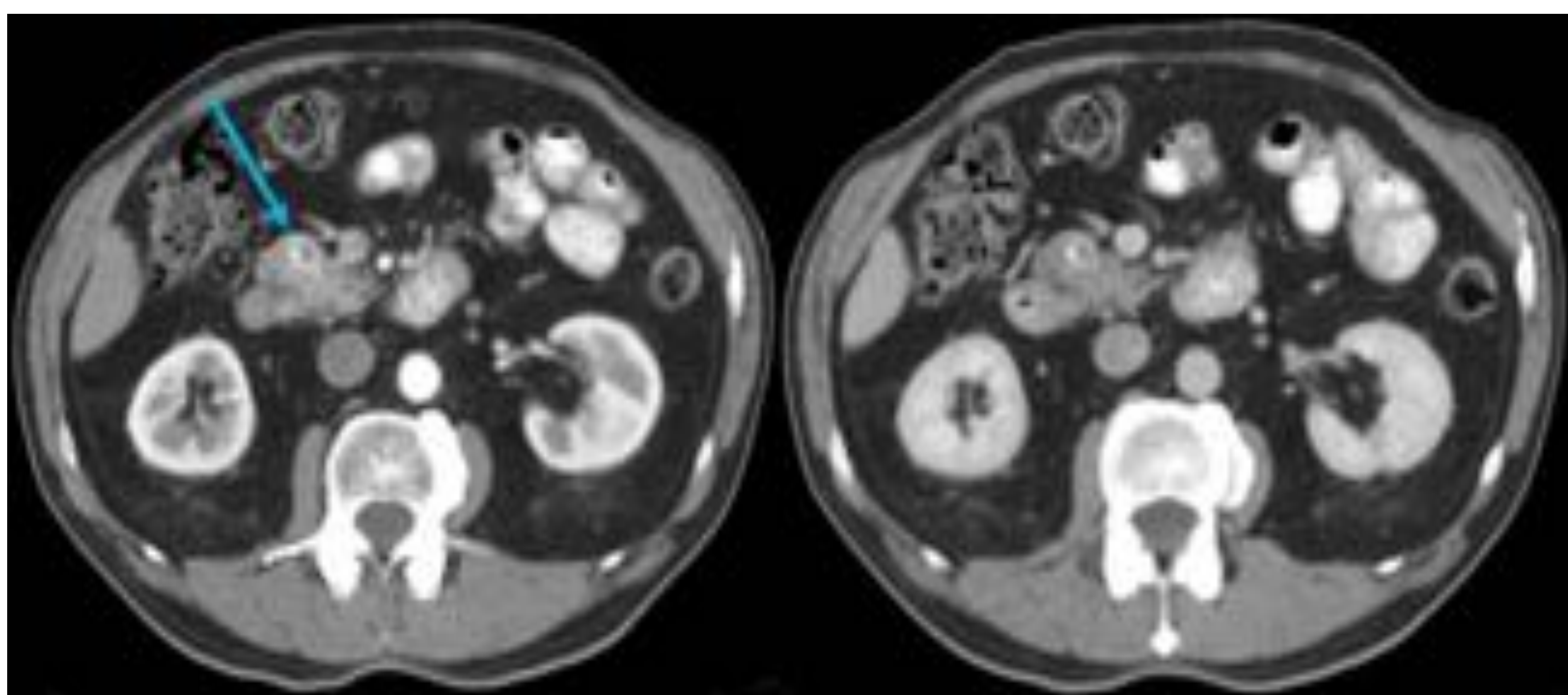
Sólo un pequeño porcentaje se manifiestan como lesiones puramente quísticas, que, de forma típica, demostrarán un anillo de realce hipervascular (más del 90% de los casos).

Imagen en TC:

El hallazgo típico es una lesión sólida, bien definida, de baja atenuación en estudio basal y con importante realce de contraste en fase arterial, que se mantiene en fase portal.



Cortes axiales y reconstrucciones en el plano coronal y sagital de TC abdominopélvica con contraste IV. En el cuerpo del páncreas hay una lesión de 11 mm, que realza en fase arterial (flecha naranja) y se mantiene hiperdensa en fase portal (flecha azul), en relación con tumor neuroendocrino.

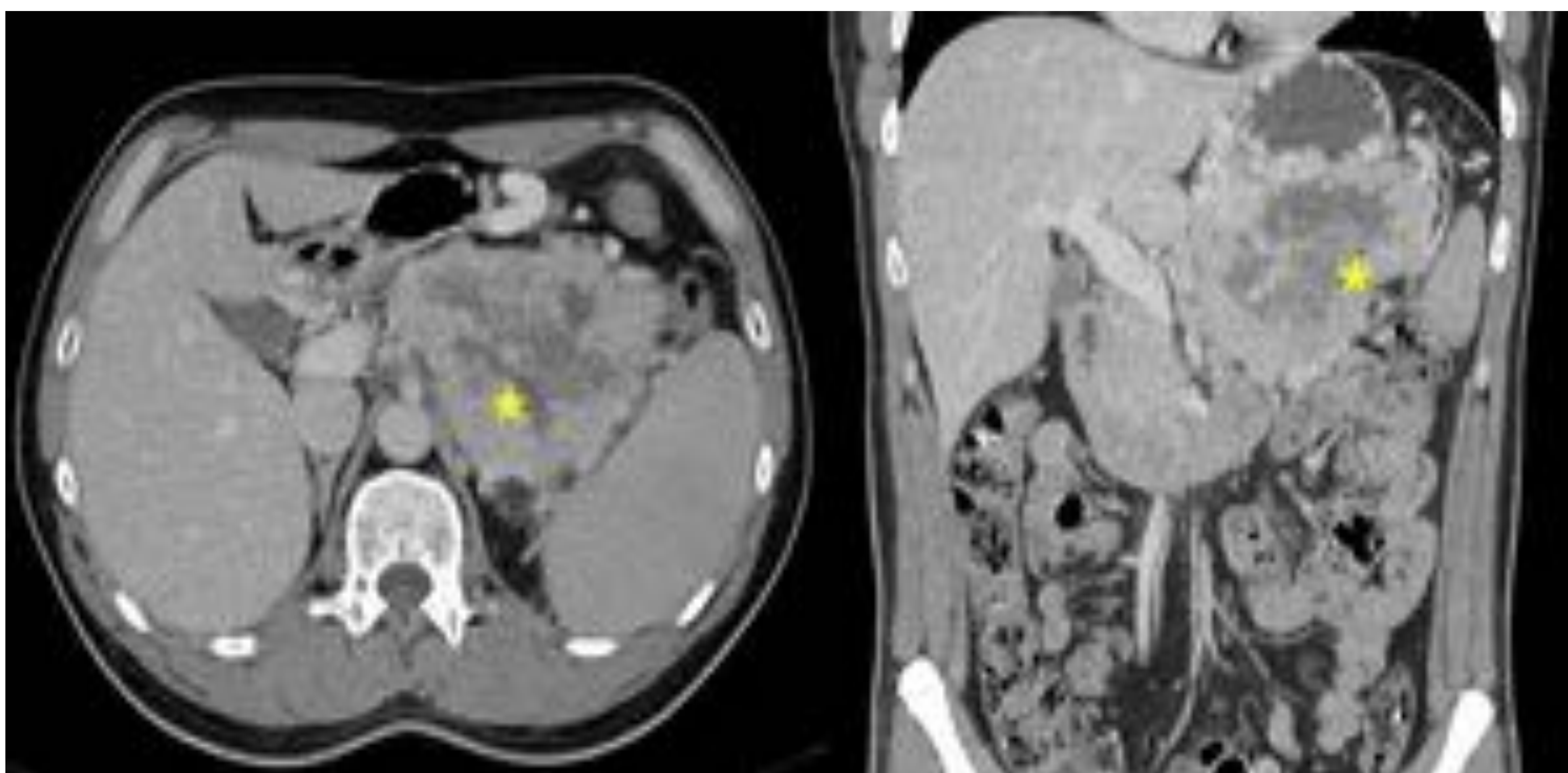


Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste intravenoso (IV), en fase arterial y venoso. Tumor neuroendocrino en la cabeza del páncreas de 12 mm, con captación en anillo en fase arterial y calcificación.

Como se ha descrito anteriormente, la homogeneidad de la lesión y la hipercaptación de contraste, se perderá, apareciendo áreas de necrosis/quísticas, según aumenten el tamaño y la agresividad de la lesión. Lo mismo sucede con la definición de los bordes y la invasión de estructuras adyacentes.



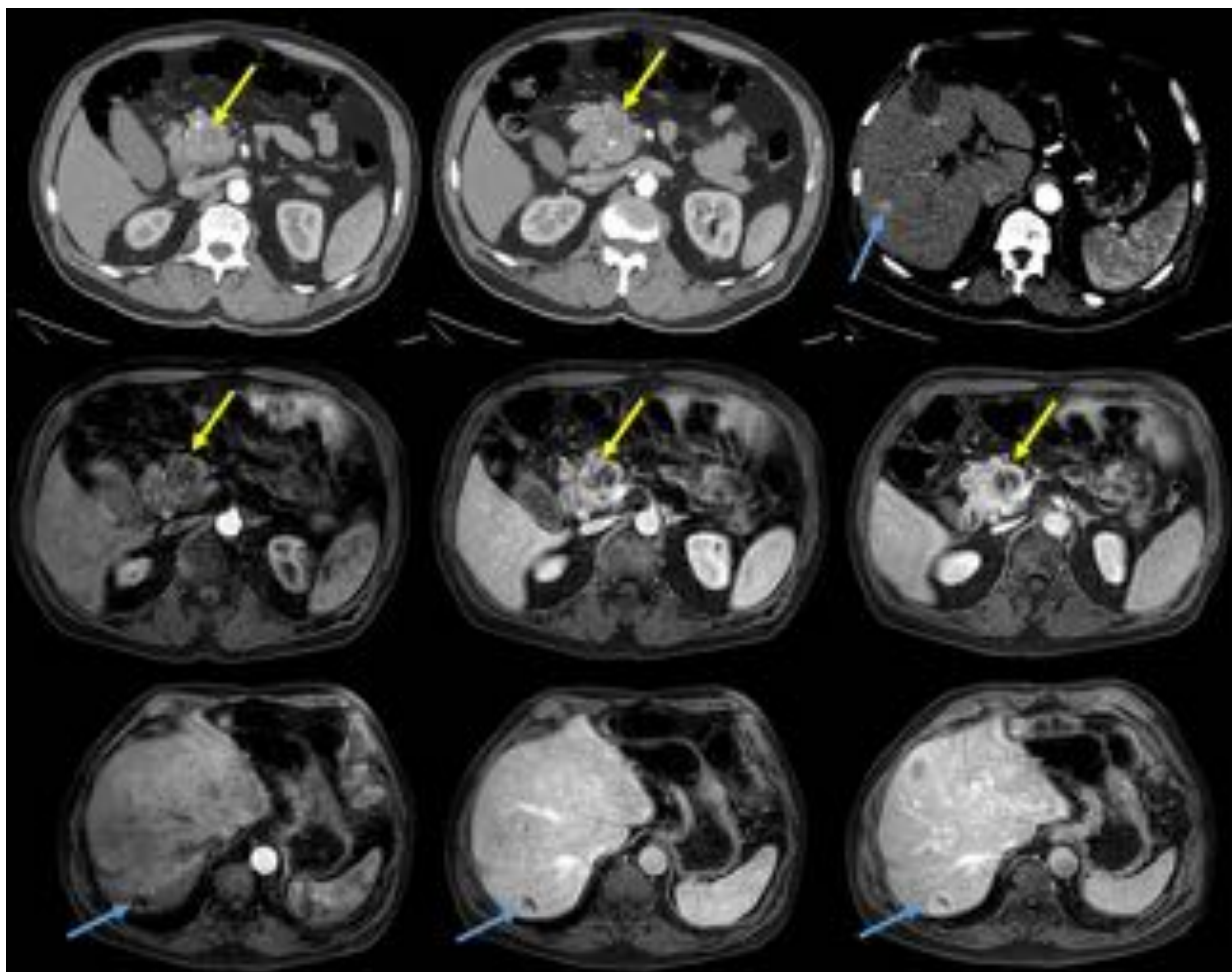
Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV. Masa heterogénea hipervascular, dependiente del cuerpo y cola del páncreas (estrella), en relación con tumor neuroendocrino. Adenopatías inguinales bilaterales (flecha).



Corte axial y coronal de TC abdominopélvica con contraste IV. LOE heterogénea en cuerpo y cola pancreática con áreas necróticas, en contacto con el hilio esplénico y ausencia de plano de separación con la cámara gástrica. Hallazgos en relación con tumor neuroendocrino.

Imagen en RM:

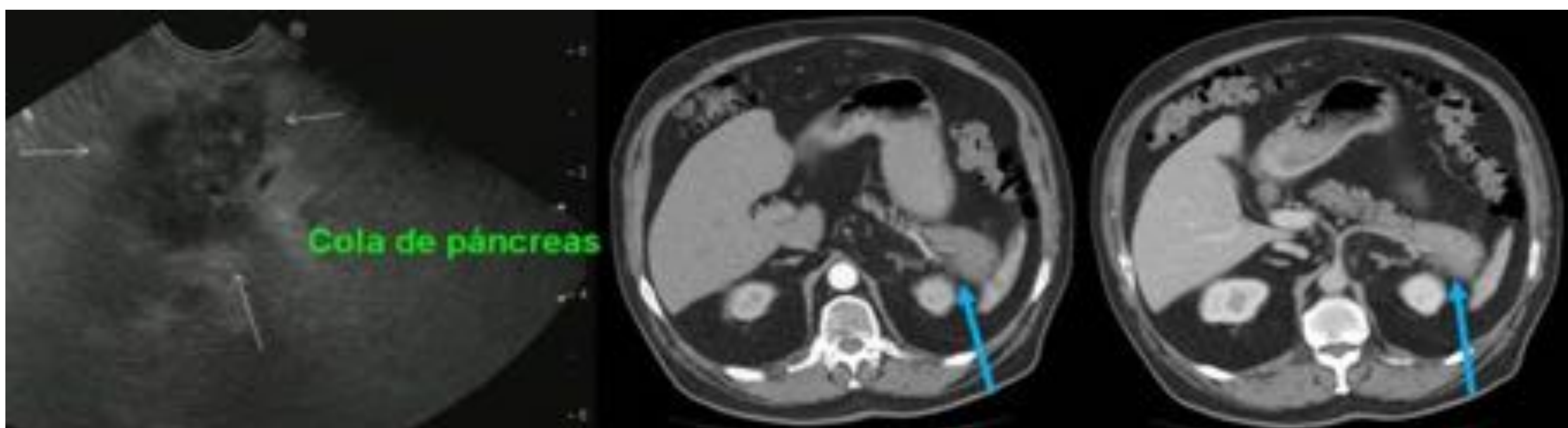
Los tumores neuroendocrinos se visualizan como lesiones circunscritas, de morfología redondeada u oval, con señal hipointensa en las secuencias potenciadas en T1 y supresión grasa; señal hiperintensa en las secuencias potenciadas en T2, y realce tras la administración de gadolinio intravenoso.



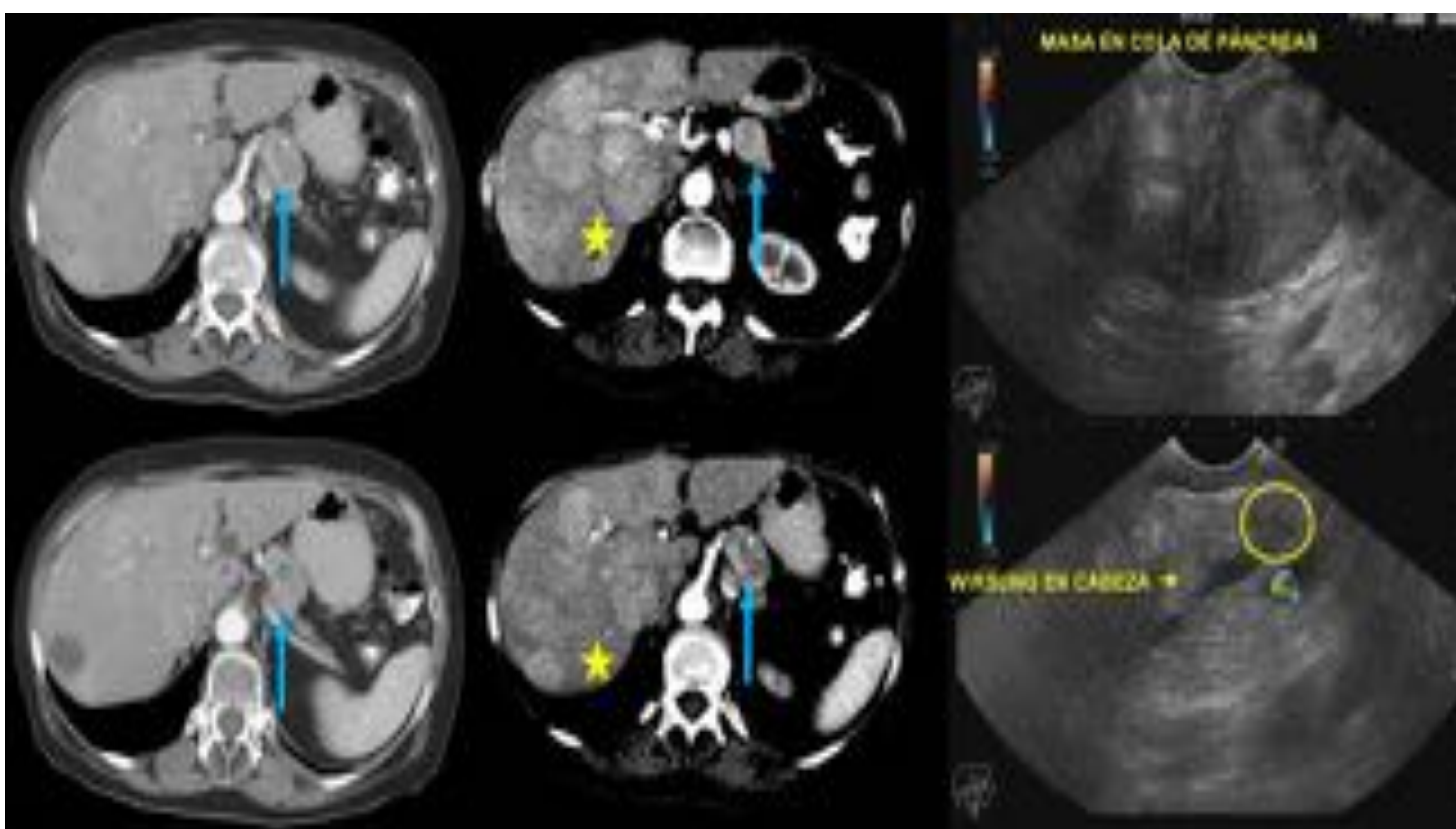
Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV en fase arterial y cortes axiales de RM de páncreas con gadolinio (fase arterial, venosa y tardía). LOE heterogénea con áreas quísticas/necróticas y calcificaciones en la cabeza pancreática (flecha amarilla), que presenta captación de contraste del componente sólido, en relación con tumor neuroendocrino. LOE hepática hipervascular (flecha azul) en relación con diseminación secundaria.

Ecoendoscopia:

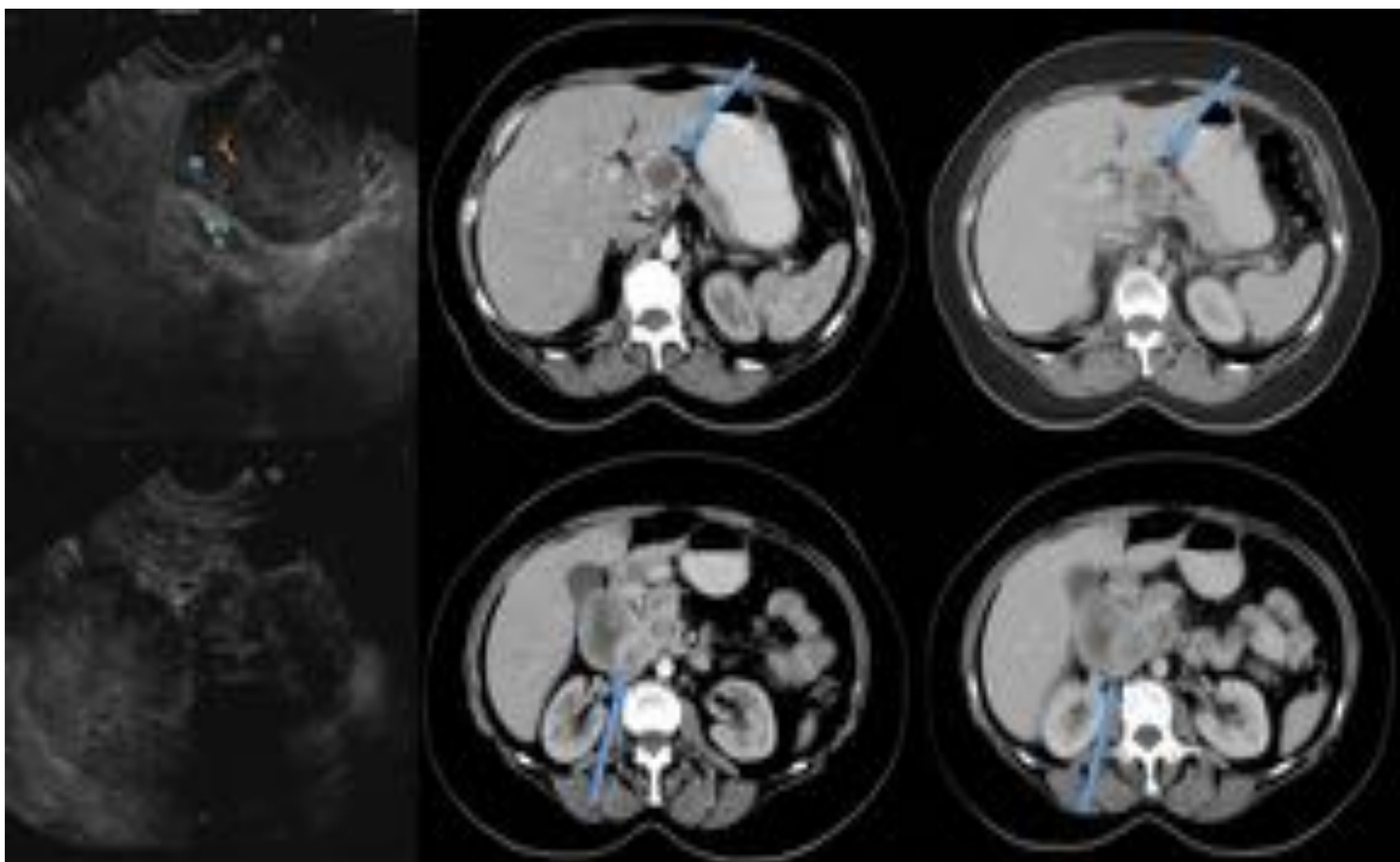
Es útil cuando existe alta sospecha clínica pero la lesión es pequeña y no visible con técnicas de imagen. La ecoendoscopia acompañada de TC permite el diagnóstico de prácticamente el 100% de los TNE pancreáticos.



Ecoendoscopia. Masa sólida y heterogénea en la cola del páncreas. Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV, en fase arterial y portal. Masa en la cola pancreática, englobando sin obstruir los vasos esplénicos. Hallazgos en relación con tumor neuroendocrino.



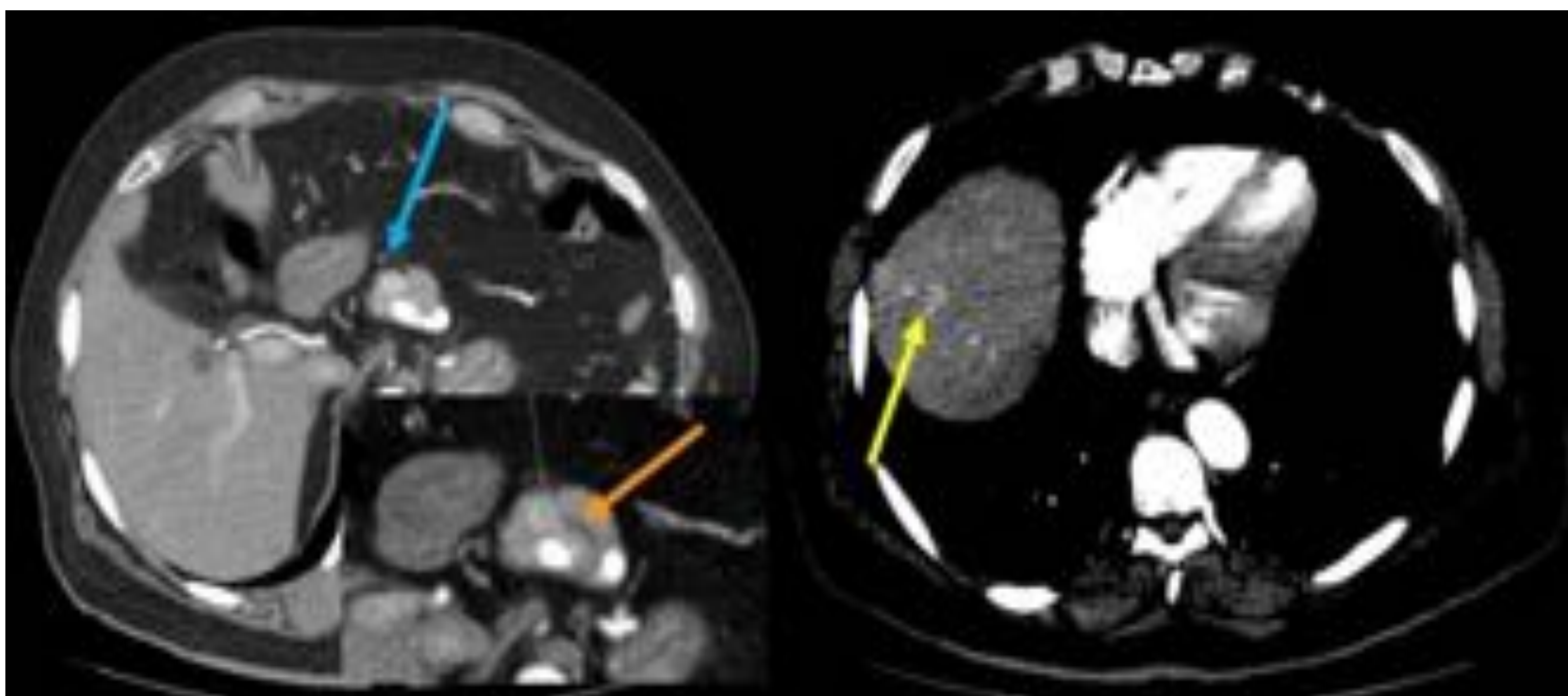
Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV en fase arterial. Masa dependiente del cuerpo pancreático con centro hipodenso (necrosis) y calcificación puntiforme, en relación con tumor neuroendocrino (flecha). LOES hepáticas hipervasculares con necrosis central, en relación con diseminación metastásica (estrella). Ecoendoscopia. La masa pancreática produce dilatación del conducto de Wirsung.



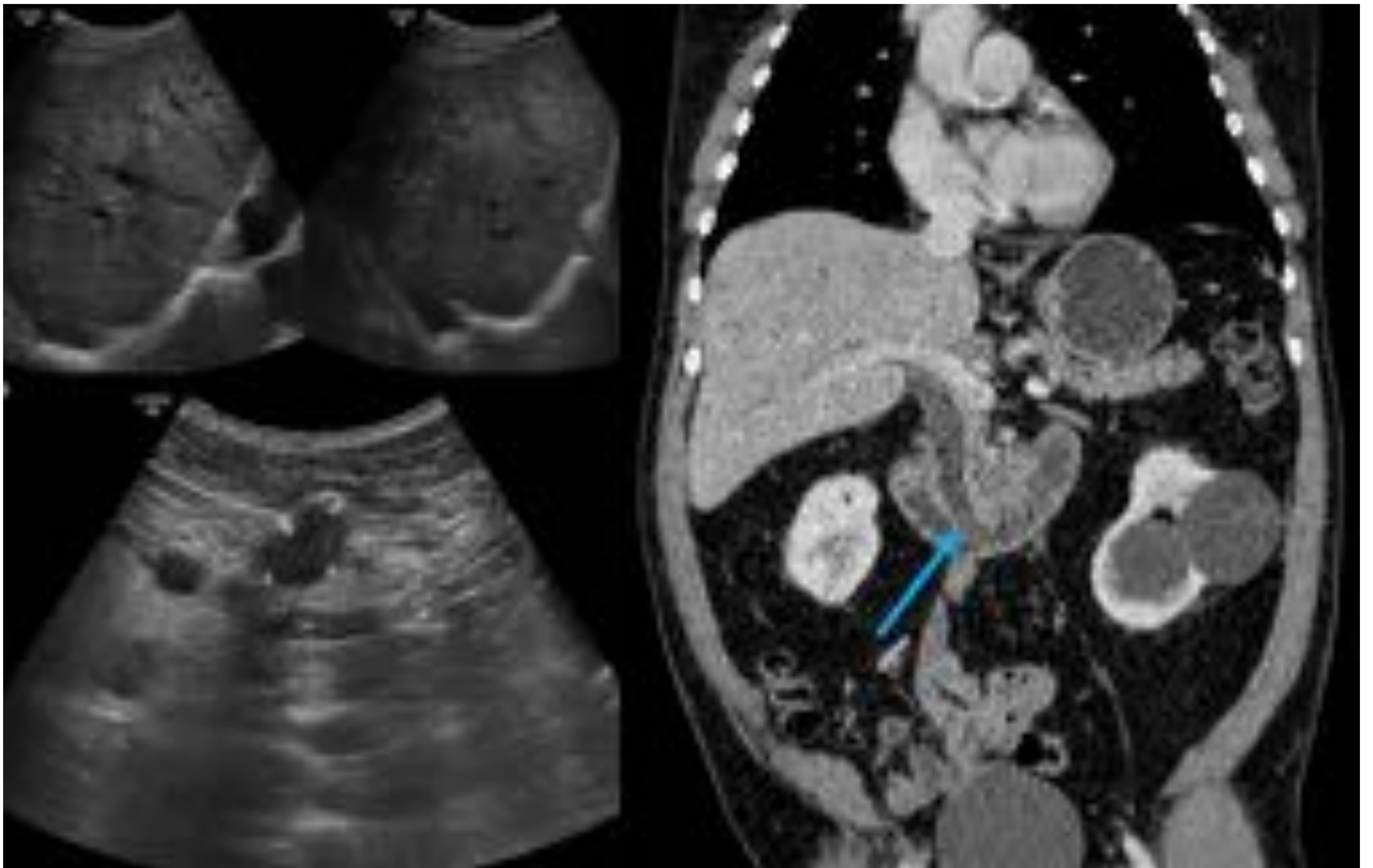
Ecografía de abdomen. Masa sólida polilobulada y vascularizada en la cabeza del páncreas. Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV, fase arterial y portal. En la cabeza del páncreas se observan múltiples masas redondeadas y heterogéneas con centro necrótico y realce parietal. Hallazgos en relación con tumor neuroendocrino de páncreas.

Las pruebas de imagen en el manejo de los TNE permiten detectar de forma precisa y caracterizar el tumor primario, conocer su extensión local, determinar la presencia de metástasis, así como monitorizar la respuesta al tratamiento y la aparición de recurrencias.

Generalmente, los tumores neuroendocrinos del páncreas no asocian dilatación de la vía biliar ni del conducto de Wirsung. Sin embargo, los tumores más agresivos pueden tener extensión local, invasión vascular y linfática y metástasis (tienen el mismo comportamiento que el tumor primario), que constituyen el único criterio inequívoco de malignidad.



Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV. En el cuerpo pancreático hay una lesión subcentimétrica, heterogénea con captación en fase arterial, en relación con tumor neuroendocrino (flecha azul), asocia leve dilatación del conducto pancreático principal (flecha naranja). Metástasis hipervasculares hepáticas (flecha amarilla).



Ecografía de abdomen: dilatación de la vía biliar intrahepática y extrahepática hasta la desembocadura en el duodeno. Imagen hipoecogénica en la cabeza del páncreas, en relación con tumor neuroendocrino.

Reconstrucción coronal de TC abdominopélvica con contraste IV para valorar la dilatación del hepatocolédoco (flecha).

3. Caracterización tumoral y Estadificación.

La **TC multifásica** es una prueba de imagen de primera línea para evaluar el páncreas en lesiones sospechosas, y por ello, teniendo en cuenta el sitio más frecuente de metástasis, la TC abdominopélvica es la técnica de elección para el diagnóstico y estadificación locorregional y a distancia de los tumores neuroendocrinos. Se deben realizar las siguientes fases:

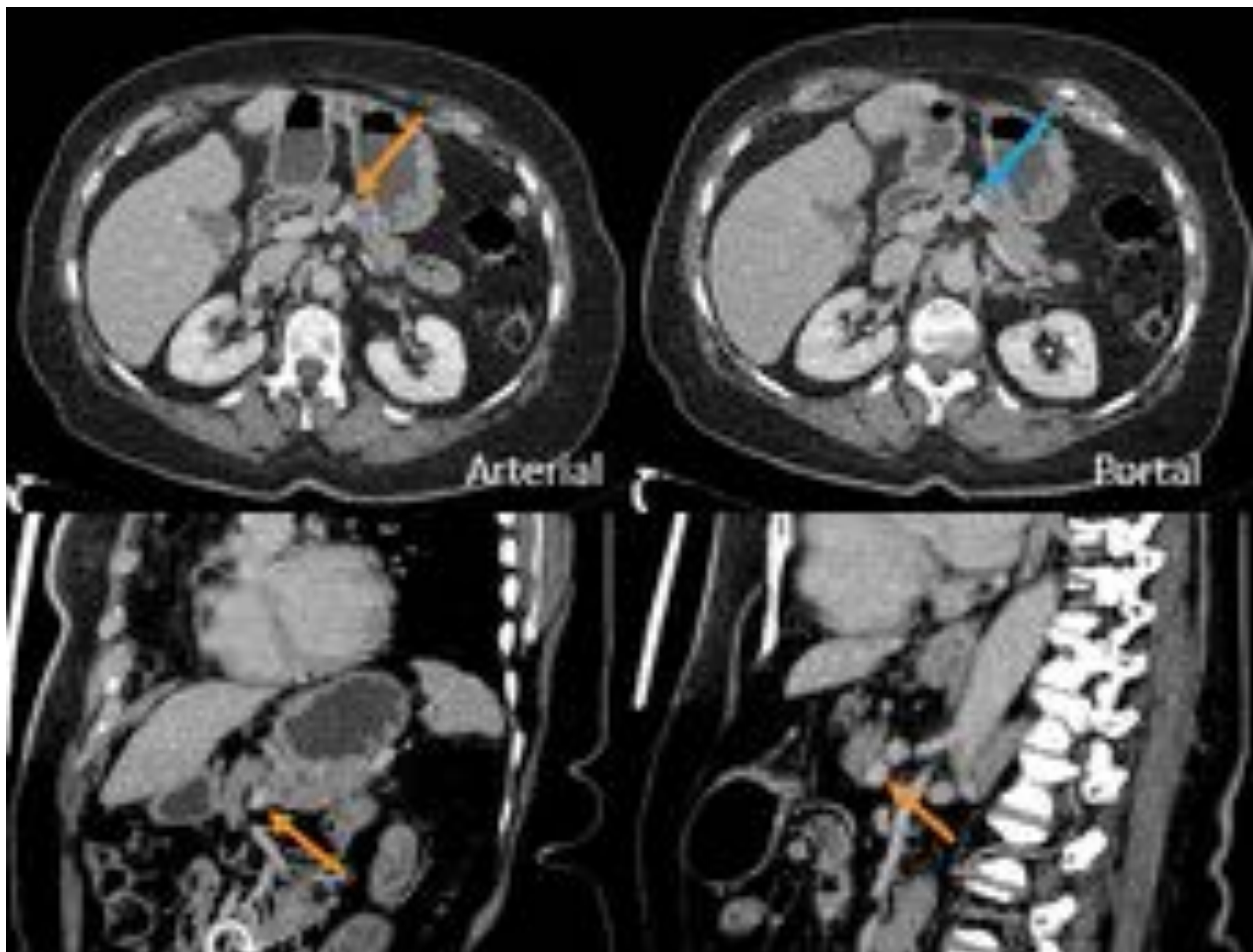
- Fase basal: para valorar focos de hemorragia y calcificaciones.
- **Fase arterial** (20-25 segundos): los tumores neuroendocrinos tienen un realce precoz, que es más intenso que el realce del páncreas normal.
- Fase pancreática (35-40 segundos)
- Fase venosa (55-70 segundos).

Debe administrarse contraste oral de baja densidad (agua), para evitar que pueda opacificar la posible lesión.

Es fundamental realizar tanto el estudio en fase arterial como venosa, puesto que ambas son complementarias y algunas lesiones pueden pasar desapercibidas si solo se realiza la fase portal.

La **RM** se considera una herramienta adicional para solucionar problemas en pacientes con hallazgos negativos o no concluyentes con otras técnicas de imagen, ya que puede mejorar la detección y caracterización tumoral; también se emplea para explorar zonas anatómicas concretas y reducidas (ej: hígado, para obtener imágenes con alta resolución espacial) cuando se necesita mayor detalle en el diagnóstico o existen dudas. También se empleará como método de estudio o seguimiento, en pacientes jóvenes con síndromes familiares asociados a la aparición de estas lesiones, para evitar una excesiva radiación mediante el TC.

El seguimiento de los tumores neuroendocrinos es multidisciplinar (pruebas analíticas, histológicas y de imagen).



Cortes axiales y reconstrucciones en el plano coronal y sagital de TC abdominopélvico con contraste IV. En el cuerpo del páncreas hay una lesión de 11 mm, que realza en fase arterial (flecha naranja) y disminuye en fase portal (flecha azul), en relación con tumor neuroendocrino.

4. Diagnóstico diferencial.

Debe hacerse con dos grupos fundamentales de patologías; por un lado, por frecuencia, con la lesión neoplásica más prevalente en el páncreas, el adenocarcinoma, cuyas características de imagen son muy distintas a las de los tumores neuroendocrinos, como se muestra en la siguiente tabla.

	TNE páncreas	Adenocarcinoma
Vascularización	<u>Hipervascular</u>	<u>Hipovascular</u>
Dilatación vía biliar / <u>Wirsung</u>	Poco frecuente	Muy frecuente
Contornos	Bien definidos	Mal definidos
Invasión locorregional	Poco frecuente	Muy frecuente

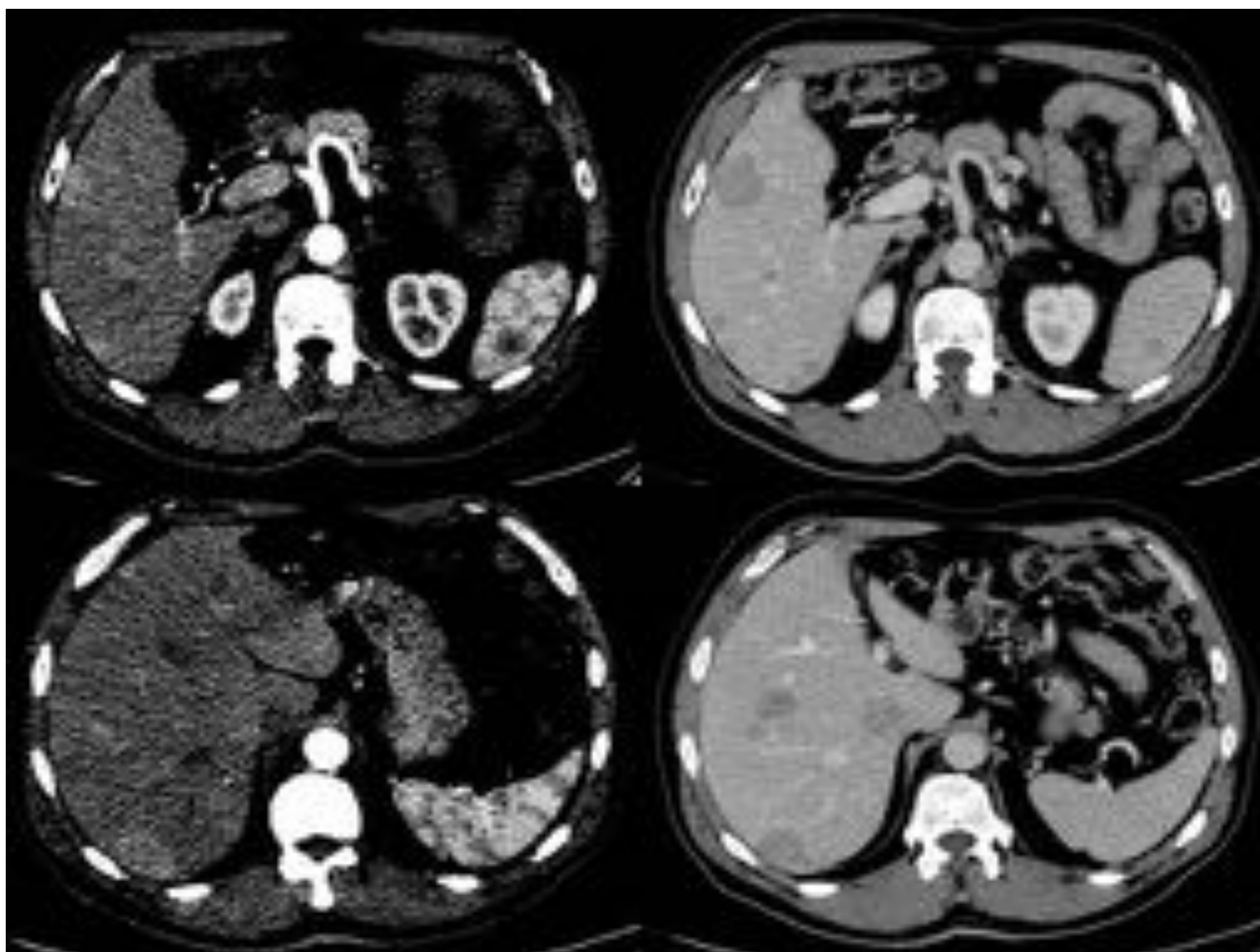
Por otro, con aquellas lesiones que, al igual que los tumores neuroendocrinos, presentan un aspecto hipervascular en las técnicas de imagen, como las metástasis (adenocarcinoma renal o del melanoma), el carcinoma de células acinares, lesiones vasculares y bazo accesorios. También, con lesiones grandes con áreas hiper e hipovasculares, por ejemplo los GIST; lesiones con componente quístico y lesiones sólidas hipervasculares.

5. Enfermedad metastásica.

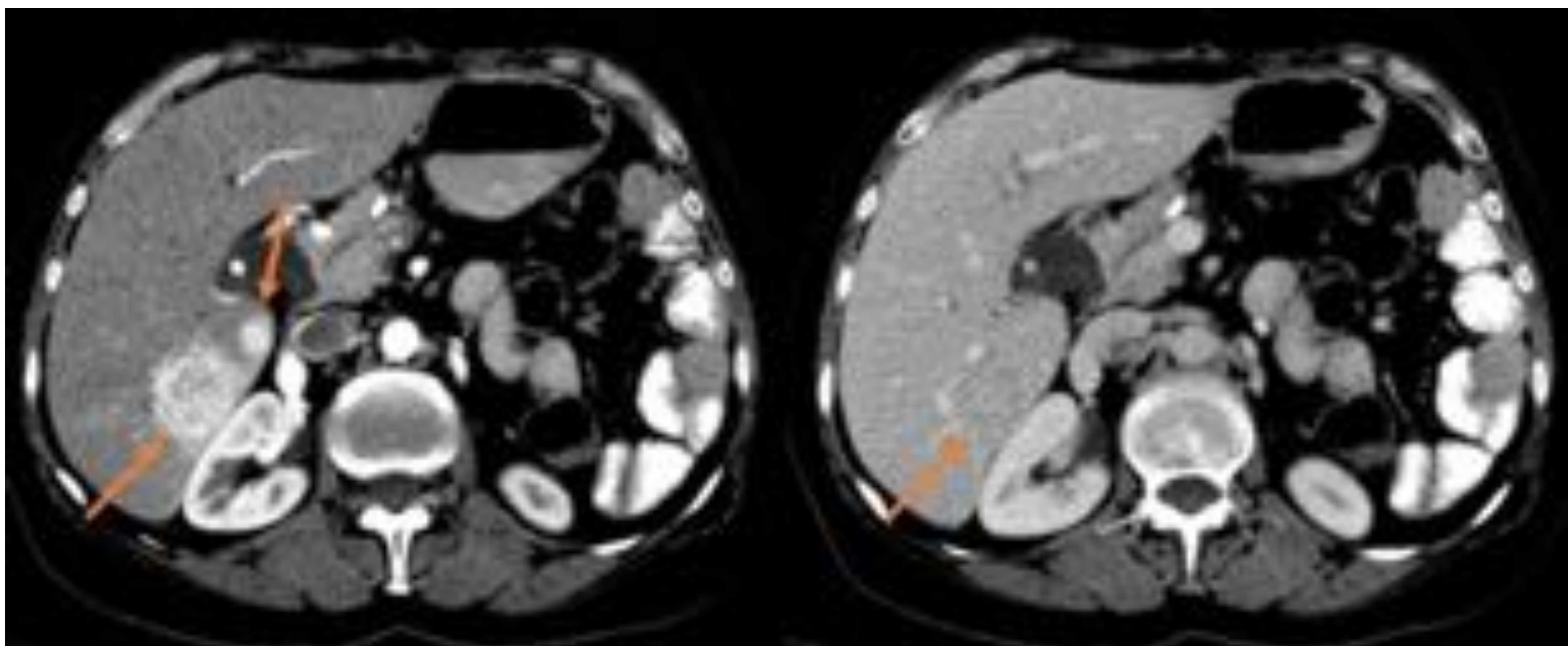
Además de su diagnóstico, la TC permite un adecuado diagnóstico de la enfermedad metastásica, que se produce fundamentalmente en el hígado y en los ganglios linfáticos.

Las metástasis hepáticas constituyen el factor aislado más importante que influye en la supervivencia del paciente y en su pronóstico.

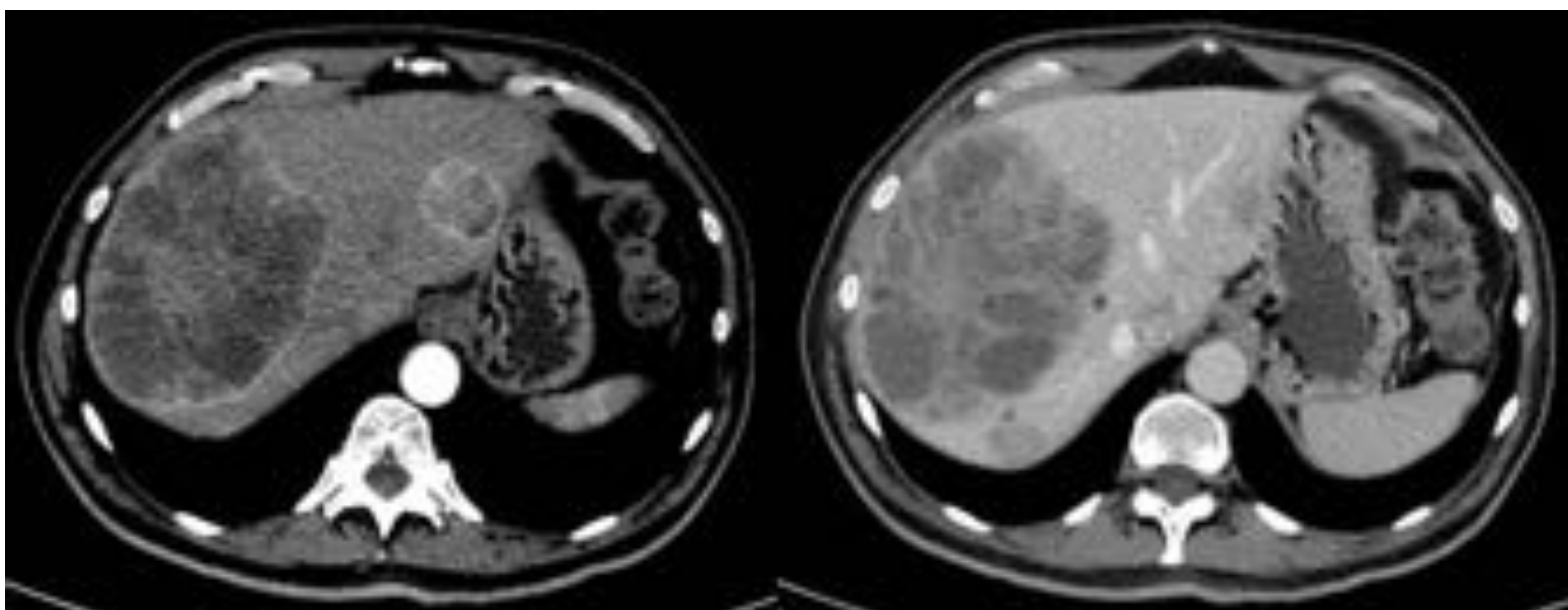
Las metástasis típicamente son hipervasculares en fase arterial con lavado en fase venosa o tardía, igual que el tumor primario, pero pueden ser de todo tipo: con realce en anillo, hipovasculares o con relleno progresivo, algunas son únicamente visibles en fase arterial, y también, pueden presentar calcificaciones.



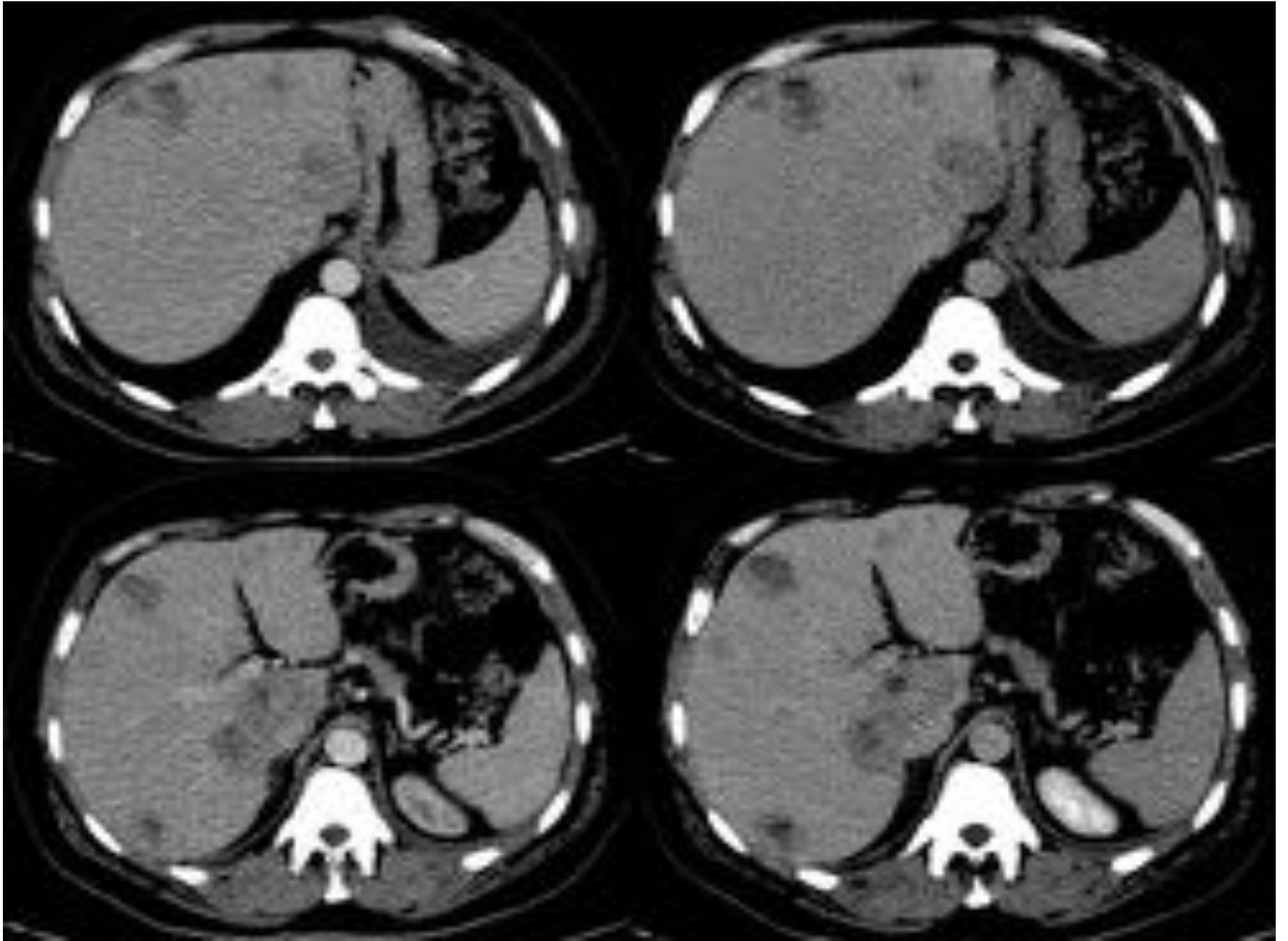
Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV en fase arterial y portal. Paciente con tumor neuroendocrino de páncreas con LOES hepáticas hipervasculares y lavado en fase portal, en relación con enfermedad metastásica.



Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV en fase arterial y portal. LOES hepáticas hipervasculares, la de mayor tamaño heterogénea, con lavado completo en fase portal, en relación con lesiones metastásicas en un paciente con tumor neuroendocrino de páncreas.



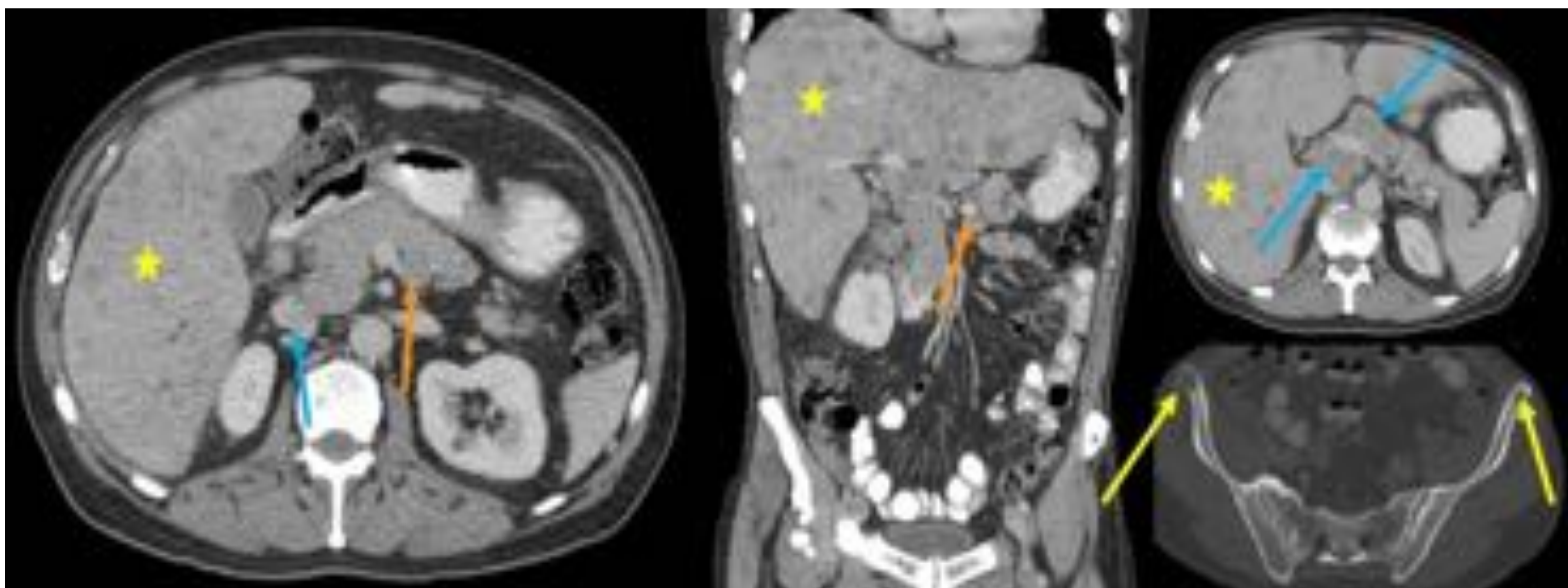
Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV en fase arterial y portal. LOES hepáticas heterogéneas con áreas quísticas/necróticas y anillo periférico hipervascular, en relación con metástasis de tumor neuroendocrino de páncreas.



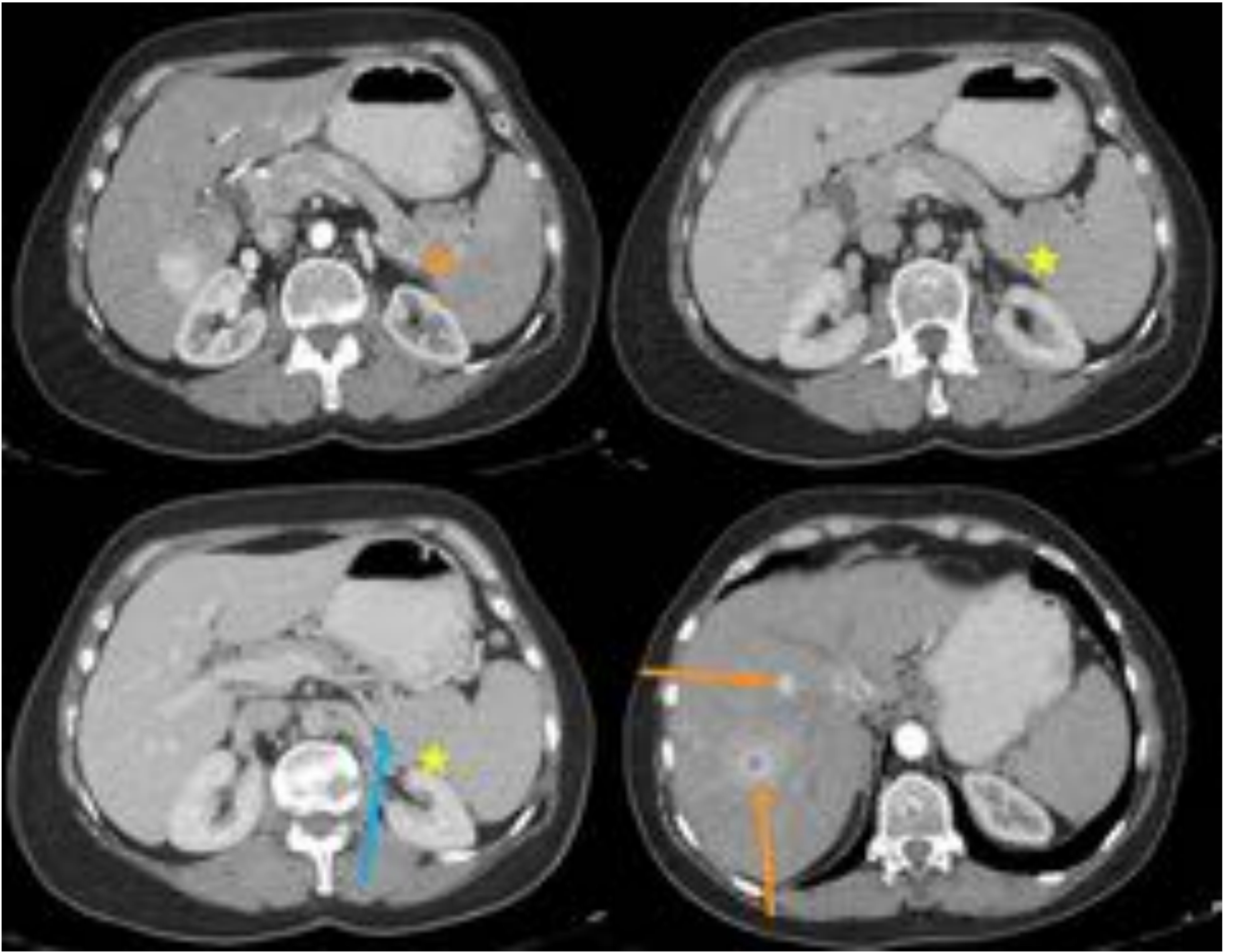
Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV en fase arterial y portal. Paciente con tumor neuroendocrino de páncreas con múltiples LOES hepáticas hipodensas en fase arterial y portal, en relación con metástasis hepáticas.

En la RM identificamos las metástasis como lesiones con señal hipointensa o isointensa en T1 e hiperintensa en T2.

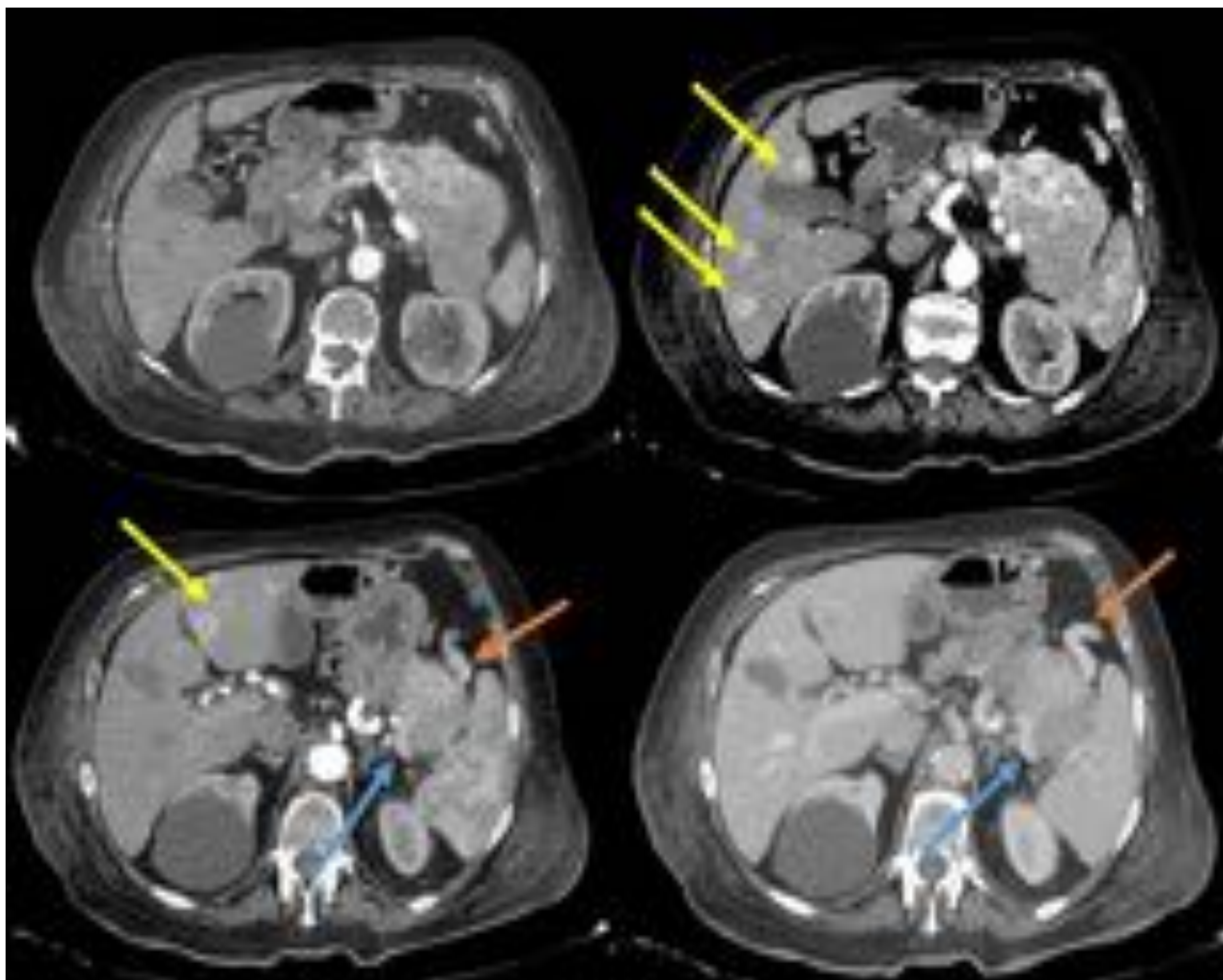
Las secuencias potenciadas en T2 con supresión grasa y potenciadas en T1 con contraste en fase arterial son las secuencias más sensibles. Por otro lado, las secuencias de difusión y ADC aumentan la detección de las lesiones metastásicas.



Cortes axiales y coronal de TC abdominopélvica con contraste IV. En el cuerpo pancreático se observa una lesión hipodensa exofítica, en relación con tumor neuroendocrino (flecha naranja). Adenopatías en el hilio hepático mayores de 3 cm, y retroperitoneales (flecha azul). LOES hepáticas (estrella) y lesiones óseas líticas aisladas (flecha amarilla), en relación con diseminación metastásica.



Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV en fase arterial y portal. LOE en la cola pancreática, sólida y heterogénea, que realza precozmente (estrella naranja) y con lavado en fase portal (estrella amarilla). Engloba los vasos esplénicos y ocluye la vena esplénica (flecha azul), en relación con tumor neuroendocrino. En el lóbulo hepático derecho asocia LOES hipervasculares (flechas naranjas) en relación con metástasis.



Cortes axiales de TC abdominopélvica con contraste IV en fase arterial y portal. Masa heterogénea en cola pancreática, con áreas necróticas y calcificación, en relación con tumor neuroendocrino. Engloba a la vena esplénica (flecha azul) con circulación colateral (flecha naranja). LOES hepáticas hipervasculares (flechas amarillas) en relación con afectación metastásica.

6. Respuesta al tratamiento.

Igualmente, la TC juega un papel fundamental en la valoración de la eficacia al tratamiento, para lo cual es importante conocer los distintos patrones de respuesta tumoral a las diferentes terapias existentes (remisión completa, remisión parcial, progresión de la enfermedad y enfermedad estable).

La respuesta al tratamiento de los tumores sólidos se ha basado en los cambios de tamaño, que es la clave en los criterios RECIST. Sin embargo, con los nuevos tratamientos oncológicos se producen respuestas diferentes, observando otros hallazgos como: disminución de la vascularización de la lesión, degeneración mixoide o hemorrágica, necrosis y cavitación central con o sin variación del tamaño de la lesión. Por lo tanto, la utilización de los criterios RECIST basada únicamente en los cambios morfológicos no es precisa para valorar la respuesta al tratamiento, siendo necesario evaluar la densidad de las lesiones para determinar la respuesta al tratamiento.

Conclusión.

A pesar de la baja frecuencia que presentan los tumores neuroendocrinos del páncreas, deben ser considerados en el diagnóstico diferencial de las lesiones pancreáticas.

Es imprescindible conocer los hallazgos radiológicos más comunes de estos tumores, no solo para el diagnóstico precoz y abordaje terapéutico, sino también para la detección de metástasis y valorar la respuesta al tratamiento.

Bibliografía.

- R. B. Lewis et al. Pancreatic Endocrine Tumors: Radiologic-Clinicopathologic Correlation. RadioGraphics 2010; 30:1445-1464.
- G. Low et al. Multimodality Imaging of Neoplastic and Non-neoplastic Solid Lesions of the Pancreas. RadioGraphics 2011; 31:933-1015.
- D. Marquina Martínez et al. Diagnóstico por Imagen de los tumores neuroendocrinos abdominales. Semiólogía y utilidad de las diversas técnicas. SERAM 2014; S-0473. Zaragoza.
- A. Gallotti et al. Incidental Neuroendocrine Tumors of the Pancreas: MDCT Findings and Features of Malignancy. AJR 2013; 200: 355-362.
- E. Nuñez Miguel et al. Tumores Pancreáticos: lo que el Radiólogo debe saber. SERAM 2014; S-0432. Valladolid.
- S. Kawamoto et al. Pancreatic Neuroendocrine Tumor With Cystlike Changes: Evaluation with MDCT. AJR 2013; 200: W283-W290.