

DIAGNOSTICO, CLASIFICIACIÓN Y MANEJO

RADIOLÓGICO ACTUAL DE LOS

TUMORES NEUROENDOCRINOS

ABDOMINALES.

Juan Ignacio Rodeyro¹, Helena Boixadera Espax²,
Mauricio Andrés Perez Soto³, Xavier Rubio Trull⁴, Oscar
García Jimenez⁵, María Vicente de Robles⁶, Mónica Larios
Sánchez⁷

Hospital Universitario Joan XXIII Tarragona, Tarragona

OBJETIVO DOCENTE:

- Aportar una revisión del aspecto radiológico de las neoplasias neuroendocrinas (NNE) en su localización abdominal a través de casos clínicos de nuestro centro. Se revisarán las NNE pancreáticas, gastrointestinales, las M1 hepáticas y mesentéricas.
- Revisar las pruebas diagnósticas de las NNE (pruebas de imagen, pruebas de imagen funcional, ecoendoscopia-PAAF, PAAF percutánea, biopsia percutánea, AP)
- Revisar la nueva clasificación de la OMS de las NNE (OMS 2017 de las NNE pancreáticas y OMS 2019 de las NNE gastrointestinales).
- Determinar qué hallazgos de imagen nos pueden orientar a NNE bien diferenciadas y pobremente diferenciadas, teniendo en cuenta sus implicaciones pronósticas y en el tratamiento.

REVISIÓN DEL TEMA

• INTRODUCCIÓN

Las neoplasias neuroendocrinas (NNE) son un grupo heterogéneo de tumoraciones originadas en **células del sistema neuroendocrino** difuso que están caracterizadas por la expresión de **receptores de somatostatina**. Dado que las células neuroendocrinas están ampliamente distribuidas por el cuerpo, las NNE pueden aparecer prácticamente en cualquier localización.

Las situadas a nivel abdominal se localizan principalmente en la zona **gastro-intestinal (67%)**, siendo las ileales las más frecuentes dentro de este grupo (30%), seguido por el recto y apéndice. Las **pancreáticas representan el 20-30%** del resto de NNE abdominales y se sitúan principalmente en el cuerpo y cola. La vía de diseminación más frecuente son las **metástasis hepáticas**.

La incidencia anual de las NNE abdominales es de 3,9 por 100,000 habitantes.

Las NNE en general y, específicamente, las abdominales han aumentado en su incidencia probablemente por una mejoría en las técnicas de diagnóstico por la imagen que permiten una detección más precoz y también por el aumento en el uso de la endoscopia.

La mayoría son **esporádicos** y algunos se asocian a diferentes **síndromes hereditarios** (MEN 1-, MEN-2, Von Hippel Lindau, etc).

Presentan mayor frecuencia entre la 4ta y 6ta década y son más frecuentes en el sexo masculino.

A pesar de afectar células del sistema neuroendocrino, **más del 75 % son tumores no funcionantes**.

Su comportamiento por lo general es más **indolente** que otras neoplasias a nivel abdominal inclusive en estadios avanzados y enfermedad metastásica.

El factor **pronóstico** fundamental vendrá determinado por el grado tumoral según la clasificación actualizada de la OMS que se define gracias al **estudio anatomopatológico**.

MÉTODOS DE DIAGNOSTICO RADIOLÓGICOS EN NNE ABDOMINALES.

El diagnóstico de los NNE abdominales reside en la confirmación del examen histopatológico, a partir del cual se clasificará y se dará el tratamiento adecuado. Existen varias técnicas de imagen que nos permiten sospechar una NNE:

TOMOGRAFÍA COMPUTADA (TC): es habitualmente la prueba inicial crucial en el caso de sospecha de tumor neuroendocrino. La TAC permite sospechar y valorar la extensión de las lesiones, orientar a lesiones de aspecto agresivo o no agresivas, determinar si existe diseminación metastásica y valorar cual es el abordaje más factible de cara a la obtención de biopsia tumoral (estudio endoscópico, BAG hepática percutánea).

El protocolo de estudio si se sospecha una NNE abdominal tiene que incluir:

- Contraste oral negativo (500ml de agua 30 minutos antes de empezar el estudio y 250ml inmediatamente antes del examen)
- Estudio multifásico: Simple, arterial vascular (25"), fase pancreática (40") y fase venosa portal (60-70")

Es importante realizar reconstrucciones multiplanares para ver la localizaciones de los tumores y sus relaciones de vecindad con otros órganos y vasculares.

RM ABDOMINAL: sirve fundamentalmente para la mejor caracterización de las lesiones pancreáticas, para su Dd con otras lesiones (fundamentalmente el adenocarcinoma pancreático) y también para el estudio de la enfermedad metastásica hepática.

El protocolo de estudio incluirá:

- Secuencias potenciadas en T2 coronal y axial, T1 axial, difusión
- En caso de tumor biliopancreático se realizará colangioRM radial en dos dimensiones y 3D
- Estudio dinámico con secuencias fatsat gradient-echo antes y después de la administración de contraste (gadolinio) a dosis de 0,1mmol/KG a una velocidad de inyección de 1,5-2 ml/seg. Se adquieren fases arterial, portal y de equilibrio (a los 2 min y 5 min) en el plano axial y un coronal en fase de equilibrio.

ECOGRAFÍA: en ocasiones es la prueba inicial que detecta lesiones metastásicas de tumor neuroendocrino, sin embargo su valor en caracterizar las lesiones es limitado. Permite la biopsia percutánea de las mismas.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO EN NNE ABDOMINALES.

Pruebas de imagen funcional de Medicina Nuclear: PET-Galio (Ga-68 DOTATATE PET-TC) y PET-FDG: son indispensables para el estudio de extensión y la orientación del grado tumoral, así como para guiar la mejor localización de cara a la biopsia.

Actualmente se ha optado por disminuir la valoración a través de ¹¹¹In-octreótido SPECT/TC (OCTREOSCAN) siendo la prueba de imagen funcional de elección el PET Ga-68 DOTATATE que utiliza análogos de la somatostatina marcados que se unirán a los receptores de somatostatina. Tiene una sensibilidad global del 80% para las NNE, y se utiliza para la detección de los tumores bien diferenciados, que son los que mantienen los receptores.

Los tumores indiferenciados suelen perder estos receptores por lo que la sensibilidad baja a un 57% aproximadamente con el PET-Galio; no obstante suelen expresar un índice de Ki 67 alto, que implica aumento del metabolismo y aporte de glucosa; siendo eficaz en su detección el uso de F18-FDG PET-TC.

Endoscopia digestiva con biopsia permite orientar el diagnóstico identificando las lesiones submucosas gastro-intestinales y permite un diagnóstico histológico de los que son accesibles (gastroduodenales y colónicos).

Ecoendoscopia-PAAF es imprescindible para el diagnóstico de las NNE pancreáticas, permitiendo la punción con confirmación AP de las lesiones.

ACTUALIZACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE LA OMS

Las clasificaciones previas de la OMS de las NNE pancreáticas y gastro-intestinales (2010) utilizaban el índice de proliferación Ki-67 y el índice mitótico para diferenciar entre tumor neuroendocrino y carcinoma neuroendocrino. Si ambos índices eran superiores a 20 se clasificaban como carcinomas, independientemente del grado de diferenciación.

Las nuevas clasificaciones de la OMS para las NNE pancreáticas (2017) y las NNE gastro-intestinales (2019) clasifican las NNE en dos :

- **Tumores neuroendocrinos (TNE) bien diferenciados**
- **Carcinomas neuroendocrinos (CNE).**

A su vez los TNE bien diferenciados se clasifican en **tres tipos** en función de los niveles de Ki-67:

- **TNE grado 1 (G1)** si el Ki-67 es de <2
- **TNE grado 2 (G2)** si el Ki-67 es de 3-20
- **TNE grado 3 (G3)** si el Ki-67 es >20 .

Los **CNE pobremente diferenciados** tienen un $Ki-67 >20$ (habitualmente >55). Pueden ser de célula grande o de célula pequeña.

Existe un tercer tipo de NNE que son las **Neoplasias neuroendocrinas y no-neuroendocrinas mixtas (MiNEN)**: Son neoplasias raras que contienen células endocrinas y no endocrinas y son de alto grado. Tienen características de imagen inespecíficas y agresivas.

ACTUALIZACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE LA OMS

- Los TNE bien diferenciados pueden ser **funcionales** (25%) o **no funcionales** (75%).
- Los **TNE funcionales pancreáticos** se originan en las células de los islotes de Langerhans y pueden ser de varios tipos. Por orden de frecuencia: Insulinoma (32%), gastrinoma (9%), glucagonoma, somatostatina, VIPoma, tumor productor de serotonina, tumor productor de hormona adrenocorticotrópica.
- Como la mayoría de TNE son no funcionales, su diagnóstico suele ser de forma incidental en estudios que se realizan por otro motivo.
- Los no funcionales, si dan sintomatología, es por enfermedad avanzada que produce síntomas de compresión local o metástasis que suelen ser grandes.
- **Los TNE bien diferenciados y los CNE tienen cambios genéticos, marcadores neuroendocrinos, características de imagen, pronóstico y tratamiento distinto.**
- **Anatomía patológica:** Clásicamente se definen por la expresión de marcadores de diferenciación neuroendocrina (cromogranina A y sinaptofisina)
 - Los TNE son tumores bien diferenciados presentan mínima-moderada atipia, ausencia de necrosis y expresan de forma intensa los marcadores neuroendocrinos.
 - Los CNE son tumores pobremente diferenciados, con células atípicas, necrosis y con expresión leve de marcadores neuroendocrinos.

Clasificación histopatológica	Grado de diferenciación (Todas Se sub clasifican en FUNCIONANTES Y NO FUNCIONANTES).	Pruebas Radiológicas Funcionales	Ki 67%	Tratamiento
NNE Bien diferenciadas	TNE G1 (Bajo Grado)	PET TC Ga+++ / FDG -	<2%	<1,5cm no funcionante: Observacion
	TNE G2(G. Intermedio)	PETC Ga++ / FDG-	2-20%	>1,5cm o funcionante :CX de resección. completa + Linfadenectomía mesentética
	TNE G3 (Alto Grado)	PET-TC Ga+ / FDG+++	>20% y <55%	Resecables/intención curativa CX de resección. completa + Linfadenectomía mesentética Irresecables o no intención curativa: 1º A.Somatostatina 2º Radionúclidos 3º everolimús(1ra línea si no captan somatostatina) M1 cualquier grado *
NNE Pobremente diferenciadas	CNE células pequeñas (ALTO GRADO) CNE células grandes	PETC Ga- . Vs. FDG+++	>20% y generalmente >70%	QT sistémica(Platinos-etopósido) - considerar individualizar cirugía M1 cualquier grado *
MiNEN	Variable(en función de componente endócrino y no endócrino del tumor)	Variable	>30%	Tratamiento basado en el componente no endócrino de la neoplasia M1 cualquier grado *
*Metástasis de NNE (Hépaticas en su totalidad prácticamente)	Se correlaciona con la diferenciación de la NNE 1ria(Si T. oculto se estadifica en función de AP de la metástasis)	Variable en función del tipo histológico	Variable en función del tipo histológico	Hepáticas-Resecables : Quimio embolización , Radioablación , Transplante hepático Irresecables, extraabdominales y recidivas : Tratamiento sistémico. Si PET-TC Ga+:1º A. Somatostatina 2º Radionúclidos . 3ºEverolimus(si no capta somatost)

Tipos	TNE BIEN DIFERENCIADOS FUNCIONALES ABDOMINALES
Insulinoma	<p>Páncreas. NNE pancreática más frecuente y con mejor pronóstico. Productores de insulina. Producen hipoglucemias. Se suelen detectar cuando son pequeños (<1cm). El 10% son múltiples y se asocian típicamente a MEN-1. Pueden ser lesiones pedunculadas.</p>
Tumor carcinoide	<p>NNE abdominales más frecuentes. Productoras de serotonina. Suelen localizarse en el tracto gastro-intestinal, especialmente en el intestino delgado. Por orden de frecuencia afectan: íleon, yeyuno, recto, colon, apéndice y estómago. Localizaciones infrecuentes: genitourinarias, t. mesentérico primario. Pueden dar M1 hepáticas y mesentéricas. Si existen M1 Hepáticas dan lugar al Sd. Carcinoide (rubefacción de la cara y tronco, diarrea, broncoespasmo y disnea).</p>
Gastrinoma	<p>Productores de gastrina. 90% son malignos y presentan M1 hepáticas al diagnóstico. Localizados en el triángulo del gastrinoma: -2ª y 3ª porciones duodenales -cabeza y cuello pancreático -vía biliar extrahepática: confluencia del cístico y colédoco Producen el síndrome de Zollinger-Ellison: Marcado engrosamiento de los pliegues gástricos con múltiples úlceras gástricas en localizaciones atípicas.</p>
VIPoma	<p>Tumor secretor de péptido intestinal vasoactivo. Localización pancreática y adrenal.</p>
Feocromocitoma Paraganglioma	<p>Localización en la glándula suprarrenal o extra-adrenal. Productores de catecolaminas. Producen hipertensión, taquicardia, cefalea...</p>
Tumores funcionales asociados a síndromes	<p>MEN-1 Enf. de Von Hippel Lindau Neurofibromatosis tipo 1 Esclerosis tuberosa Hiperplasia y neoplasia de las células del glucagón</p>

CLASIFICACIÓN DE LA OMS. CORRELACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN Y LOS HALLAZGOS DE IMAGEN.

- Los TNE grado 1 y grado 2 tienen características de imagen similares como son:
 - Tumores de pequeño tamaño (<3cm)
 - Bien delimitados
 - Hipervasculares: hipercaptación en fase arterial. Pueden hipercaptar también en fase venosa.
 - Hipointensos en T1, hiperintensos en T2
 - No suelen restringir en difusión
 - No suelen dar lugar a metástasis (pero también son posibles las M1 en tumores de bajo grado)
- La imagen de los TNE bien diferenciados grado 3 y de los CNE es similar e incluye:
 - Tumores de gran tamaño
 - Captación de contraste heterogénea
 - Necrosis y degeneración quística
 - Invasión vascular
 - Metástasis (hepáticas, mesentéricas, ganglionares, pulmonares u óseas).

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN DE NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS PANCREÁTICAS

<u>TNE PANCREÁTICOS bien diferenciados grado 1 y 2:</u>	<u>TNE PANCREÁTICOS bien diferenciados grado 3 y CNE</u>
<p>Pequeños (<3cm) Bien delimitados, Redondeados o ovoides Bordes lisos Sólidos (a excepción de los TNE quísticos que suelen aparecer en contexto de MEN-1) No suelen dilatar el conducto de Wirsung (sí en casos excepcionales) No suelen asociarse a adp ni M1</p> <p><u>Ecografía:</u> hipoecogénicos</p> <p><u>TC:</u> Isodensos en estudio simple Hiper captación arterial y, a veces, en fase venosa (los grado 1 suelen ser más hiper captantes en fase arterial con lavado rápido). Captación homogénea</p> <p><u>RM:</u> Hipointensos en T1 Hiperintensos en T2 No restringen significativamente en difusión (los valores de ADC son más altos en el grado 1 que en el 2)</p> <p><u>PET:</u> PET-Galio +, PET-FDG -</p>	<p>Grandes (>3 cm) Mal delimitados Bordes irregulares Heterogéneos con necrosis y degeneración quística. Calcificaciones (sobre todo el CNE) Suelen dilatar el conducto de Wirsung Adenopatías peripancreáticas y M1 muy frecuentes Invasión vascular con extensión tumoral dentro de una vena (típico del CNE)</p> <p><u>Ecografía:</u> hipoecogénicos y heterogéneos</p> <p><u>TC:</u> Isodensos o con calcificaciones en estudio simple Leve captación en fase arterial o hipocaptación (típica del CNE) Captación periférica arterial (rim-like), persistencia de captación en fase venosa con hiper captación tardía</p> <p><u>RM:</u> Hipointensos en T1 Hipointensos/señal intermedia T2 Restringen en DWI con bajos valores de ADC</p> <p><u>PET:</u> PET-Galio -, PET-FDG +</p>

NNE PANCREÁTICAS

- Los tumores con hipercaptación en fase venosa o bien los que presentan captación progresiva se asocian a peor pronóstico y alto contenido fibroso. En cambio, los tumores con hipercaptación precoz con lavado rápido son de buen pronóstico.
- Son **factores de mal pronóstico por imagen**:
 - adenopatías
 - extensión extrapancreática
 - calcificaciones intratumorales
 - hipocaptación arterial e hipercaptación venosa
 - hipercaptación periférica en fase venosa tardía
 - vasos intratumorales en fase arterial
 - mayor dilatación de la vía biliar y del conducto de Wirsung
- La presencia de extensión tumoral dentro de una vena es más frecuente en el CNE que en el adenocarcinoma pancreático.
- Gracias a las pruebas de imagen los TNE pancreáticos bien diferenciados se estadían según la 8ª edición del TNM de la AJCC.

ESTADIO	TNM TUMORES PANCREÁTICOS BIEN DIFERENCIADOS AJCC 8ª EDICION
T1	Tumor limitado al páncreas <2 cm
T2	Tumor limitado al páncreas 2-4 cm
T3	Tumor limitado al páncreas de >4 cm o tumor que invade duodeno o colédoco
T4	Tumor que invade órganos adyacentes o vasos de gran calibre (T. Celíaco o AMS)
M1	M1a: hígado M1b: extrahepática M1c: hepática y extrahepática

El CNE pancreático pobremente diferenciado se estadía de forma similar al Adenocarcinoma ductal pancreático.

NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS PANCREÁTICAS

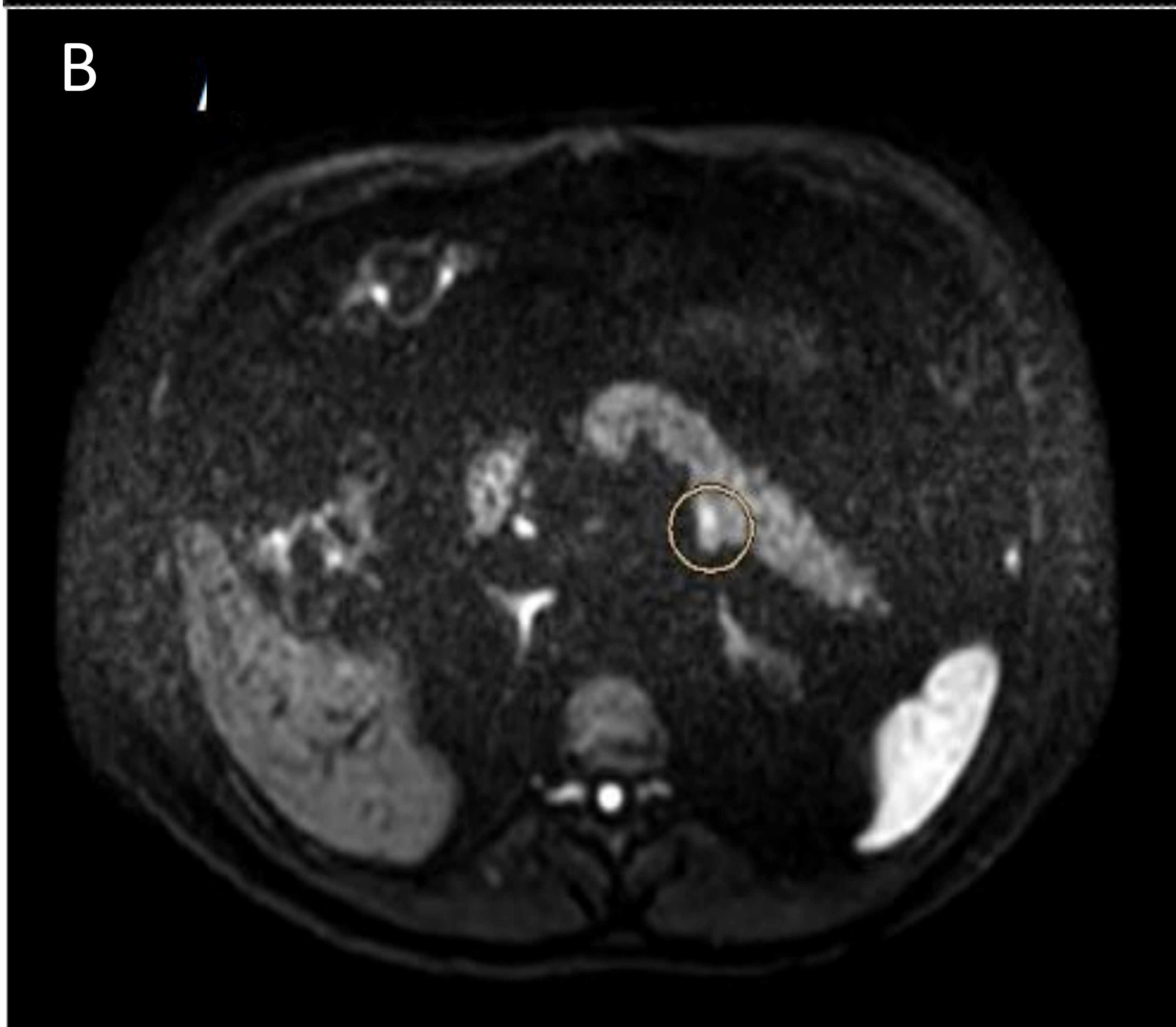
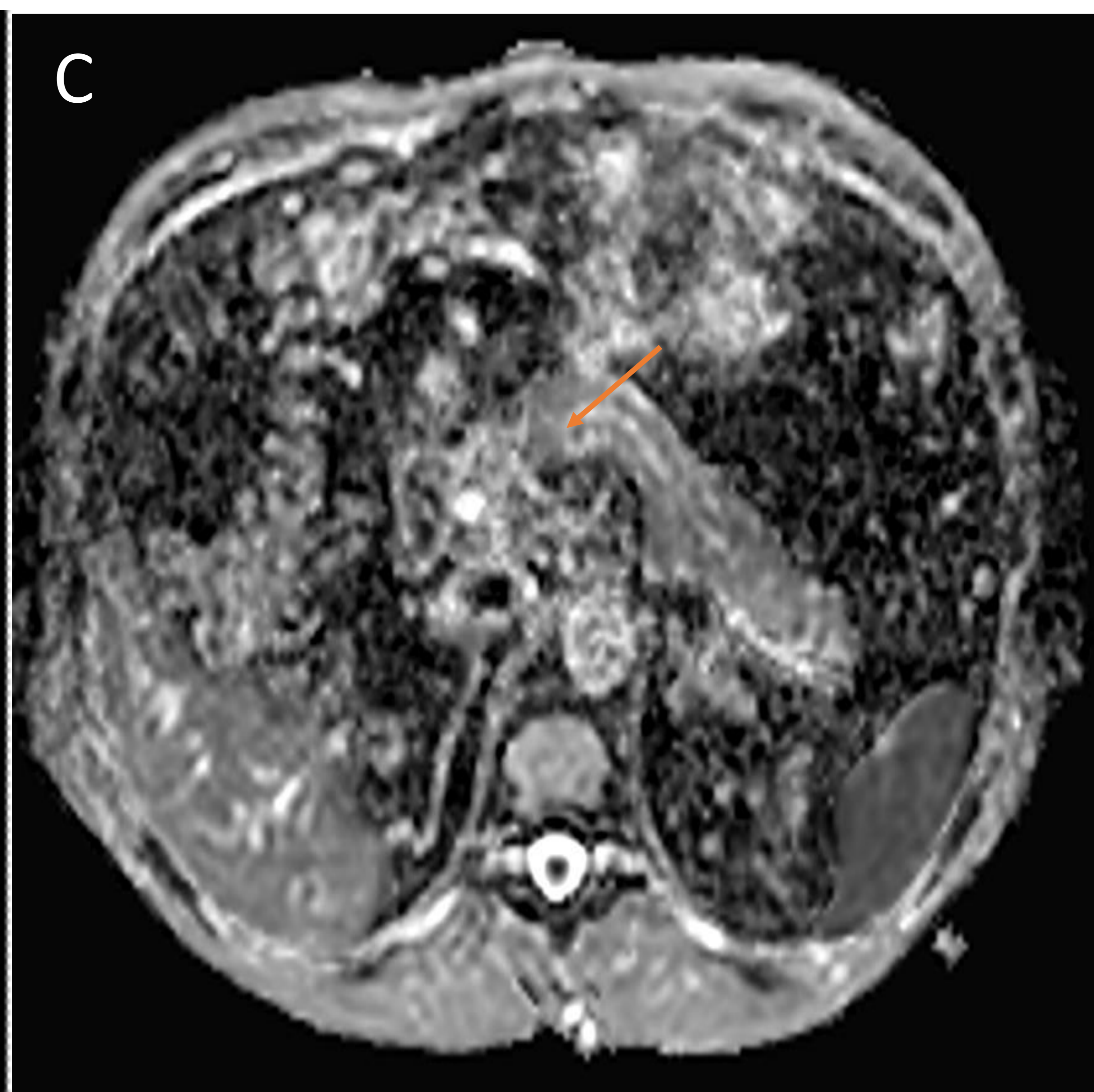
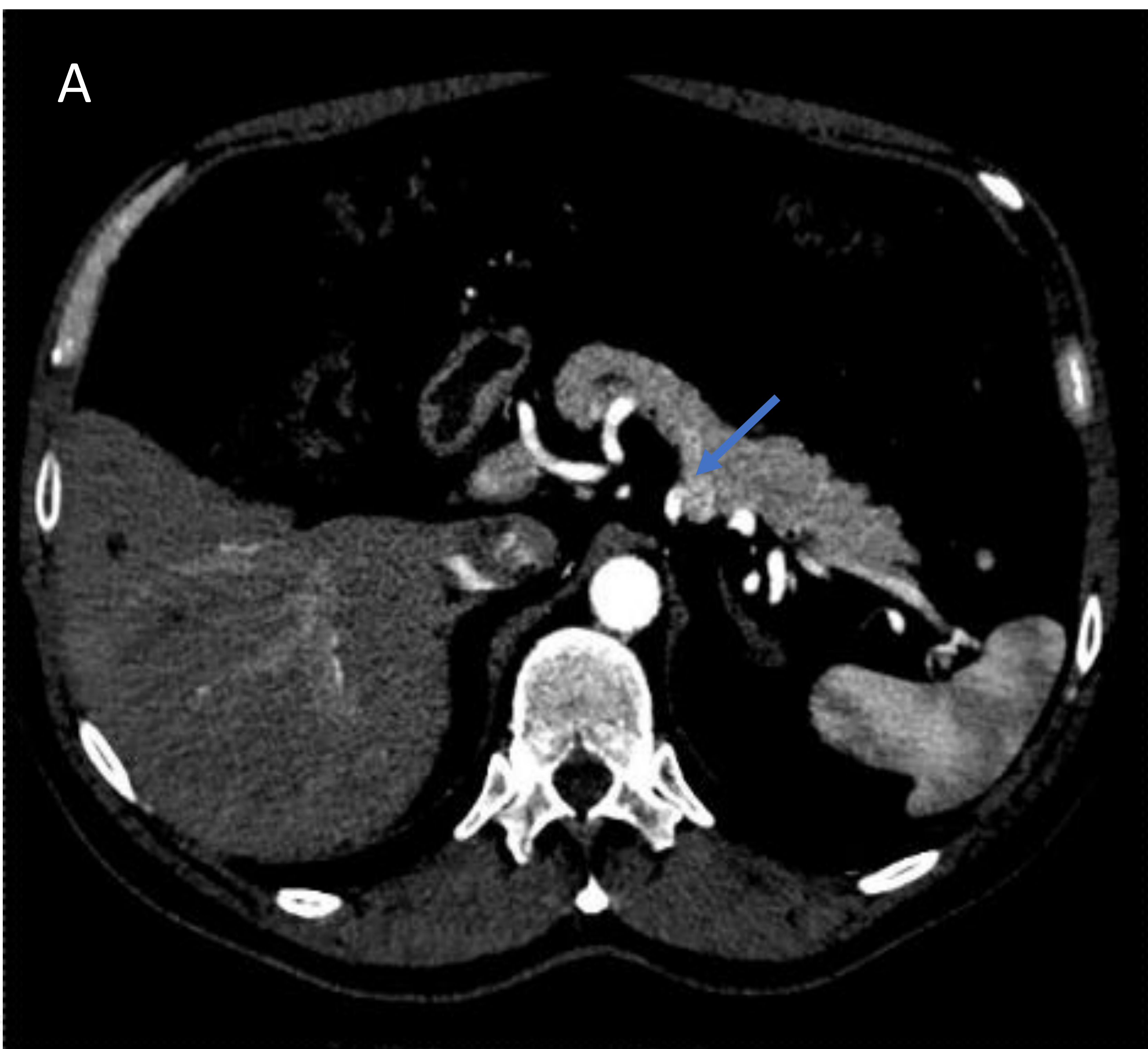


Figura 1: Paciente de 49 años con síndrome clínico de hipoglucemias e hiperinsulinismo endógeno.

Imagen A: TC abdomen fase arterial, se identifica imagen nodular hipervascular bien delimitada en margen posterior del cuerpo de páncreas (flecha azul).

Imágenes B y C: RM abdominal, secuencia de difusión y ADC. Se observa tenue lesión hiperintensa en el margen posterior del cuerpo pancreático (círculo amarillo) que restringe la difusión (flecha naranja)

NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS PANCREÁTICAS

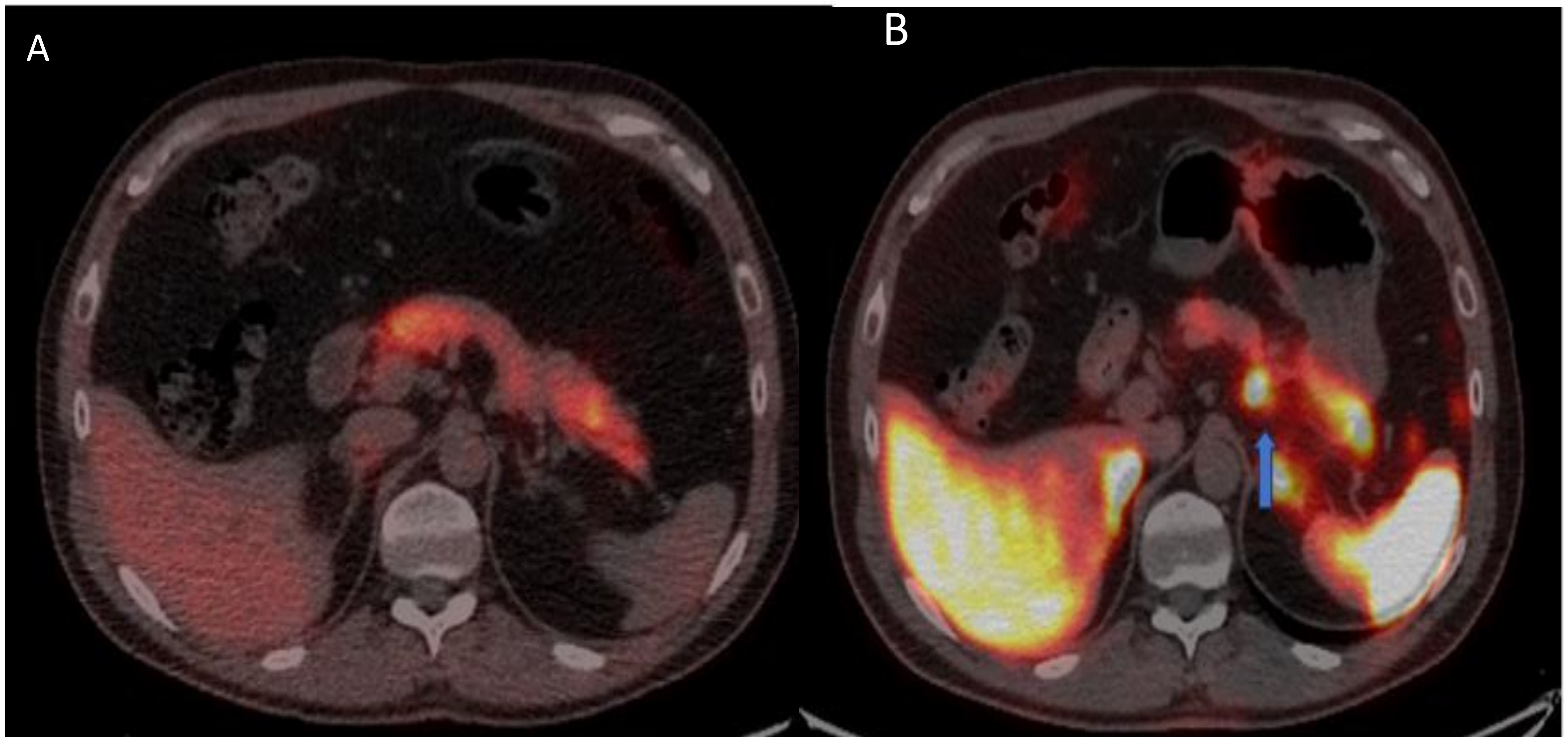


Figura 1(continuación),Imagen A:PET-TC FDG para ampliar estudio y confirmar sospecha de TNE de pancreas; no se observa captación a nivel de cuerpo de páncreas, por lo que se sospecha NNE de probable bajo grado.

Imagen B :PETC-TC 68Ga DOTATE, Lesión hipermetabólica en el margen posterior del cuerpo pancreático, compatible con neoformación que sobreexpresa receptores de la somatostatina (flecha azul).

Se realizó USE-PAAF: **Dx anatomopatológico de TNE bien diferenciado compatible con insulinoma de bajo grado ; positividad para marcadores de insulina , cromogranina A y sinaptofisina. Índice Ki67 1%.**

NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS PANCREÁTICAS

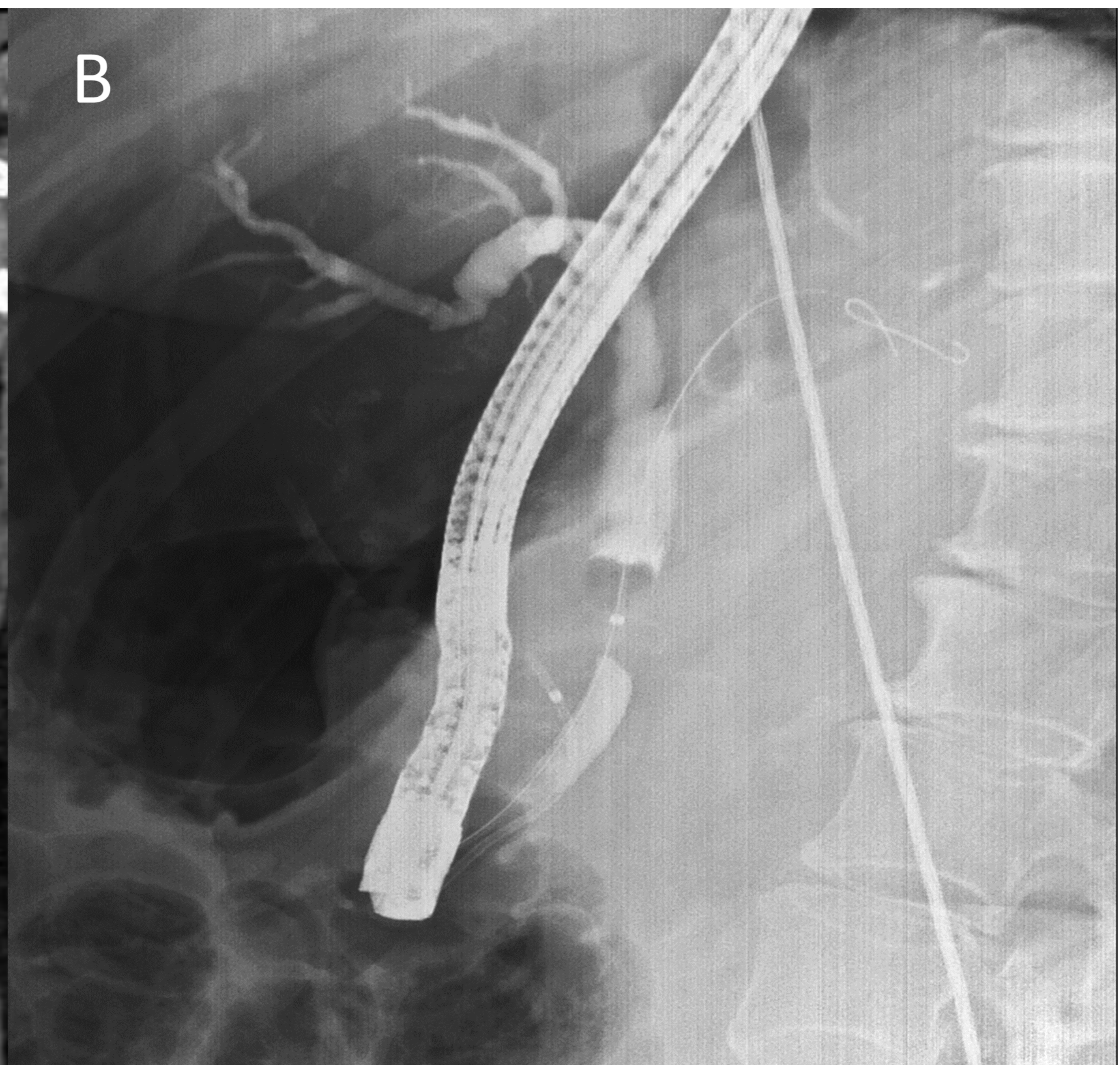


Figura 2, Paciente de 71 años presenta dolor abdominal agudo inespecífico y vómitos. Imagen A. TC abdominal con contraste en fase venosa: Tumoración que capta contraste, infiltra el tercio medio del colédoco y presenta crecimiento endoluminal sin afectación de la porción intrahepática del conducto; contacta con el margen superior de la cabeza del páncreas.

Imagen B: CPRE, estenosis de colédoco proximal. Se coloca prótesis biliar y se toman muestras para citología por cepillado que no permite descartar origen tumoral de la estenosis.

Imagen C: USE-PAAF que informa masa sólida, hipoecogénica, homogénea, bien delimitada, de unos 17 mm de diámetro, que engloba el colédoco y la prótesis biliar, sospechosa de malignidad. **La AP preliminar informó TNE.**

NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS PANCREÁTICAS

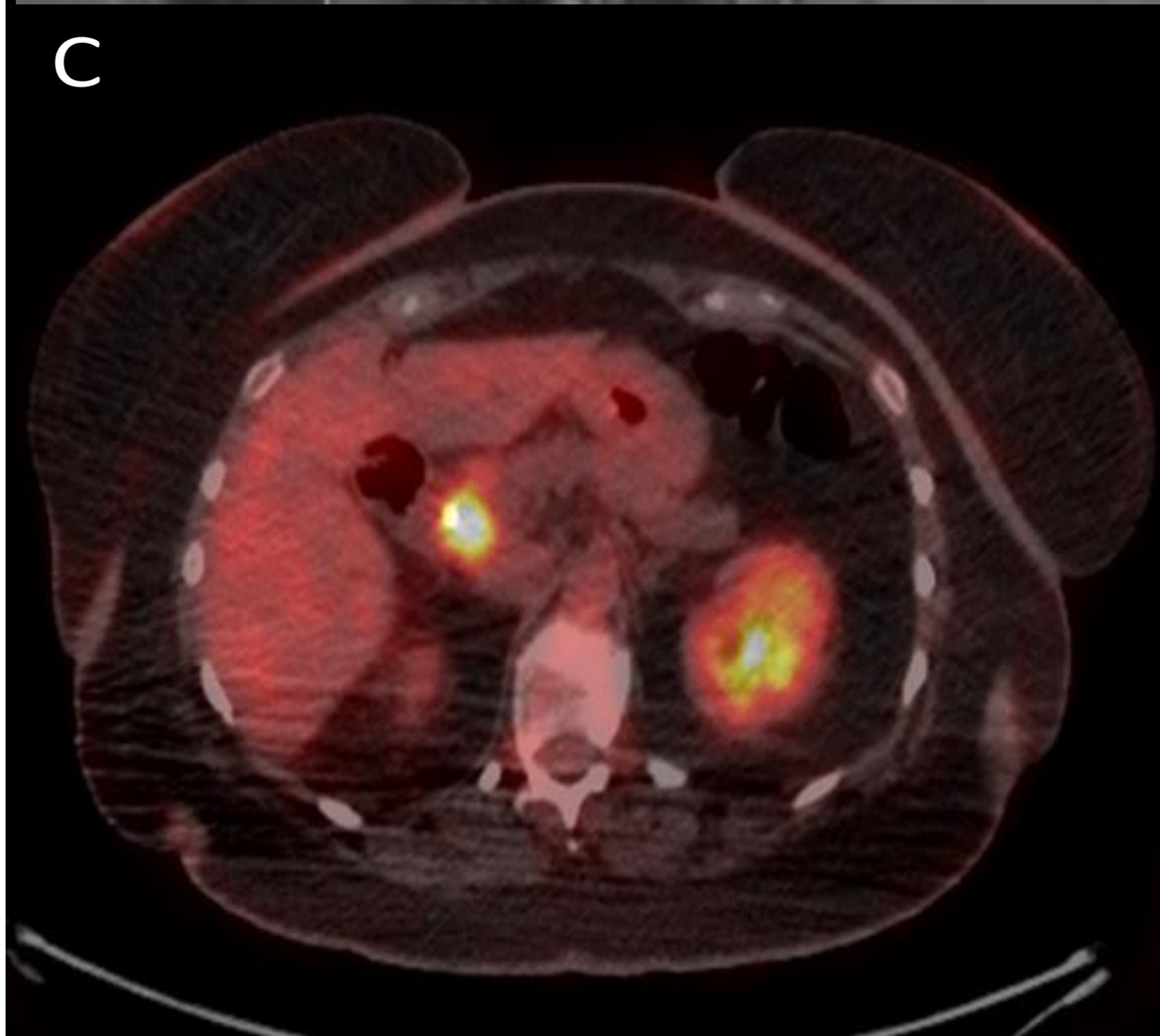
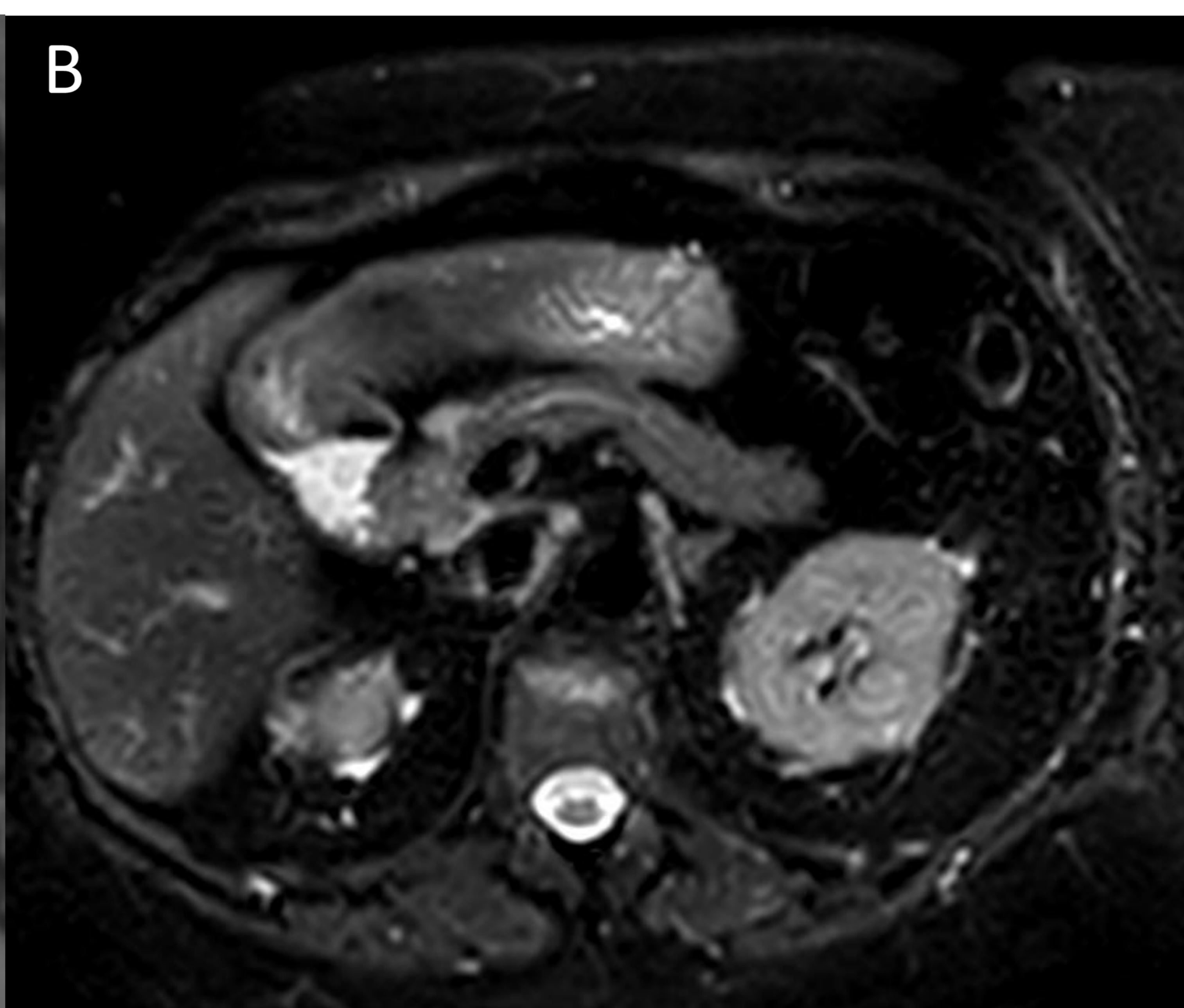
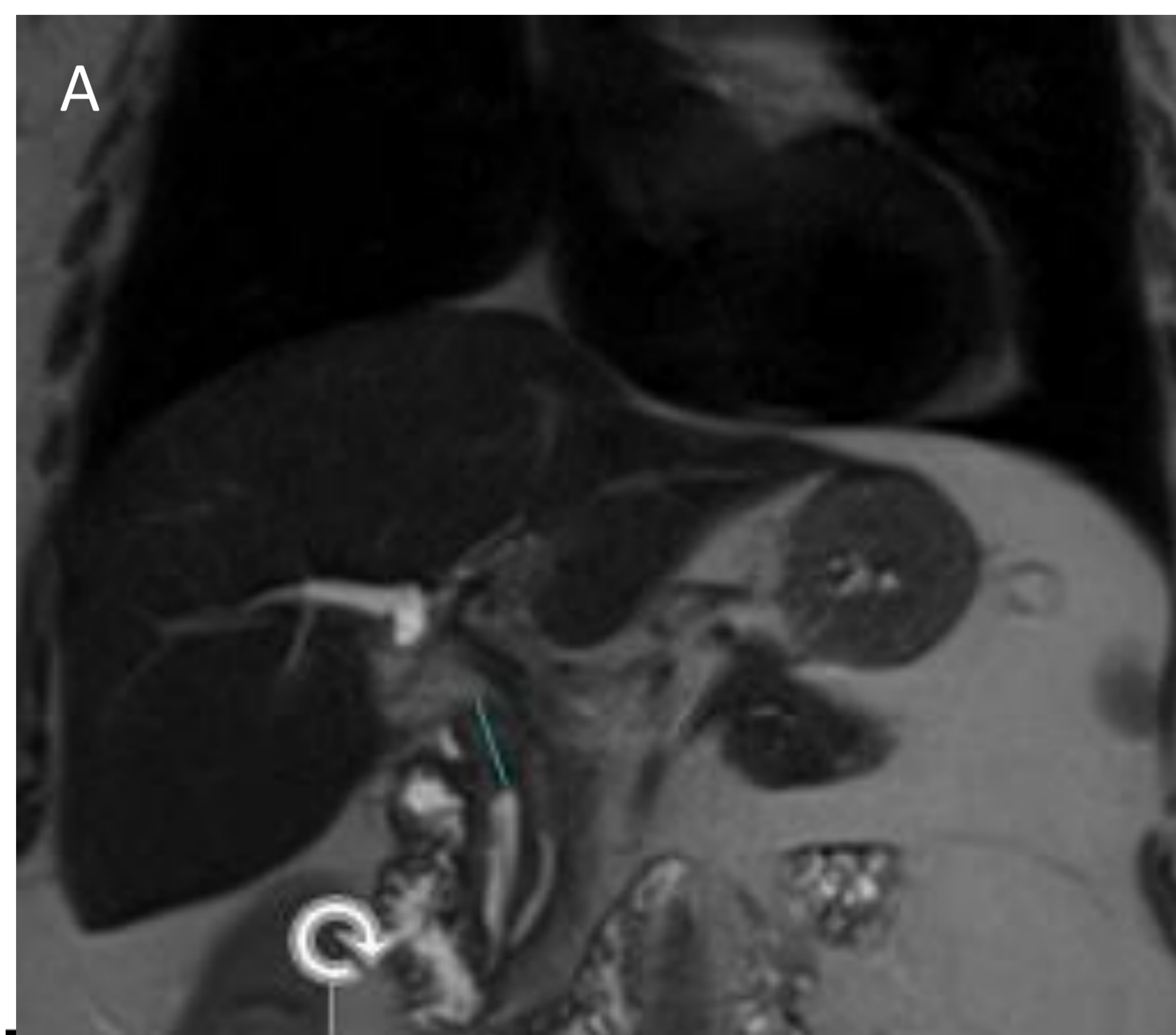


Figura 2 (continuación). Imágenes A-B: Se realizo RM hepática donde se observa una lesión de partes blandas que afecta colédoco hasta el inicio de su trayecto pancreático, engloba y obstruye el remanente cístico, con infiltración focal del parénquima de cabeza, presenta señal intermedia en T2 con restricción de la difusión. **Imagen C:** PET TC- FDG de extensión .Incremento de la captación de elevada intensidad en relación con la lesión visible que asocia una elevada tasa de proliferación celular, compatible con TNE de probable alto grado; el cual se confirmó por informe definitivo de **AP : Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas de vía biliar extrahepática. Ki 67 90%.**

NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS PANCREÁTICAS

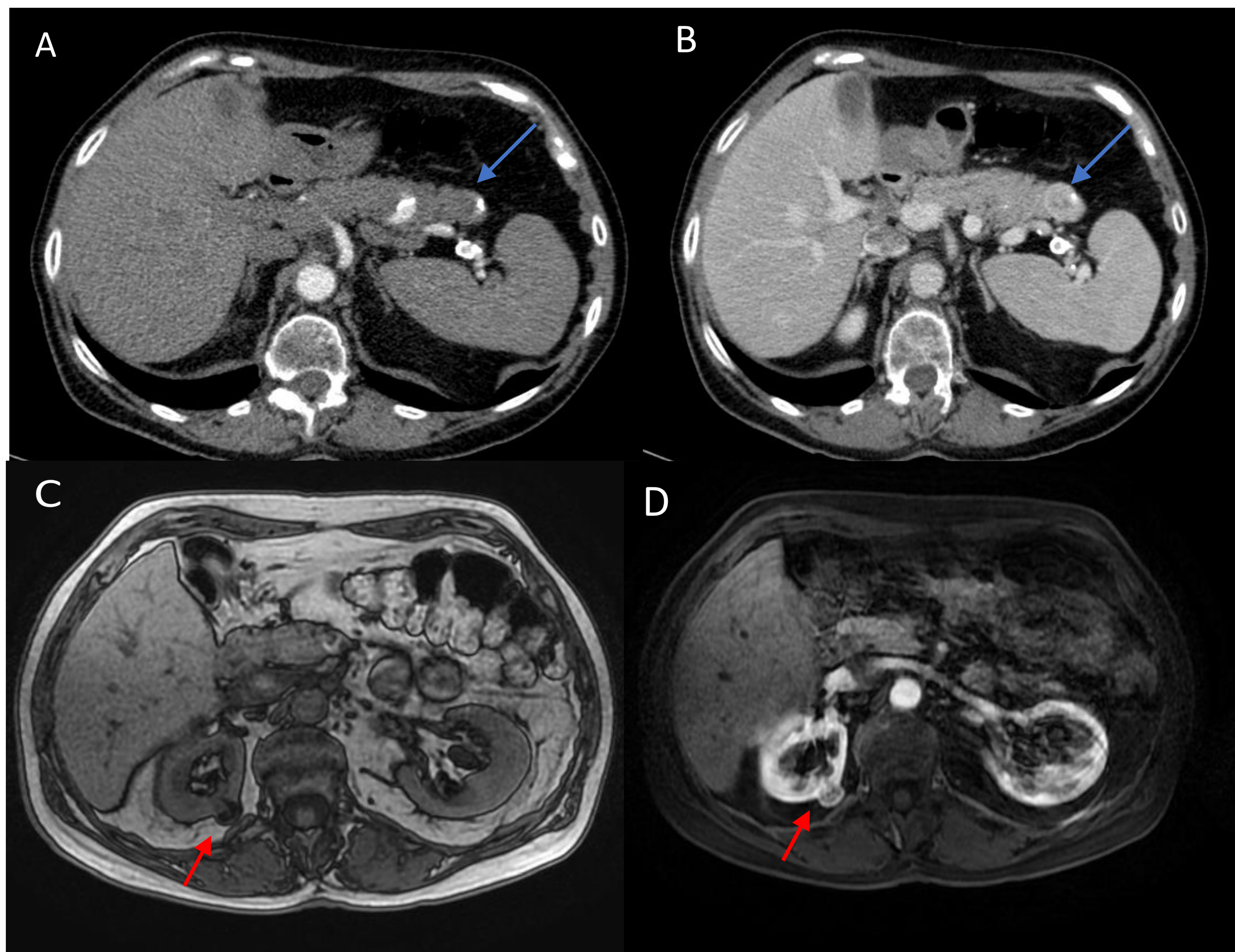


Figura 3, Paciente que realiza control programado, asintomático. Imagen A : TC abdominal sin contraste. Lesión tumoral localizada en la unión cuerpo-cola de páncreas; heterogénea bien delimitada con calcificación en el margen superior (flechas azules). **Imagen B:** TC abdominal fase portal, persistencia de captación de contraste periférico compatible con patrón hipervasculador, sugestivo de TNE sin poder descartar cistoadenoma mucinoso pancreático.

Se realiza USE-PAAF que confirma **TNE de bajo grado (positividad para sinaptofisina, cromogranina, con índice de proliferación celular ki67 inferior al 1%).**

Imágenes C y D: RM hepática para estudio de múltiples imágenes nodulares renales; se observa imagen nodular en valva posterior de riñón derecho, heterogénea, con caída señal en secuencia STIR (**C**) y captación periférica de contraste paramagnético con focos de hiperintensidad en el interior, sugestivo de angiomiolipoma (flechas rojas). En RD se observaron otras tres lesiones corticales más pequeñas de iguales características.

Se considera alta probabilidad de síndrome de Von Hippel Lindau; se solicita RM cerebral.

NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS PANCREÁTICAS

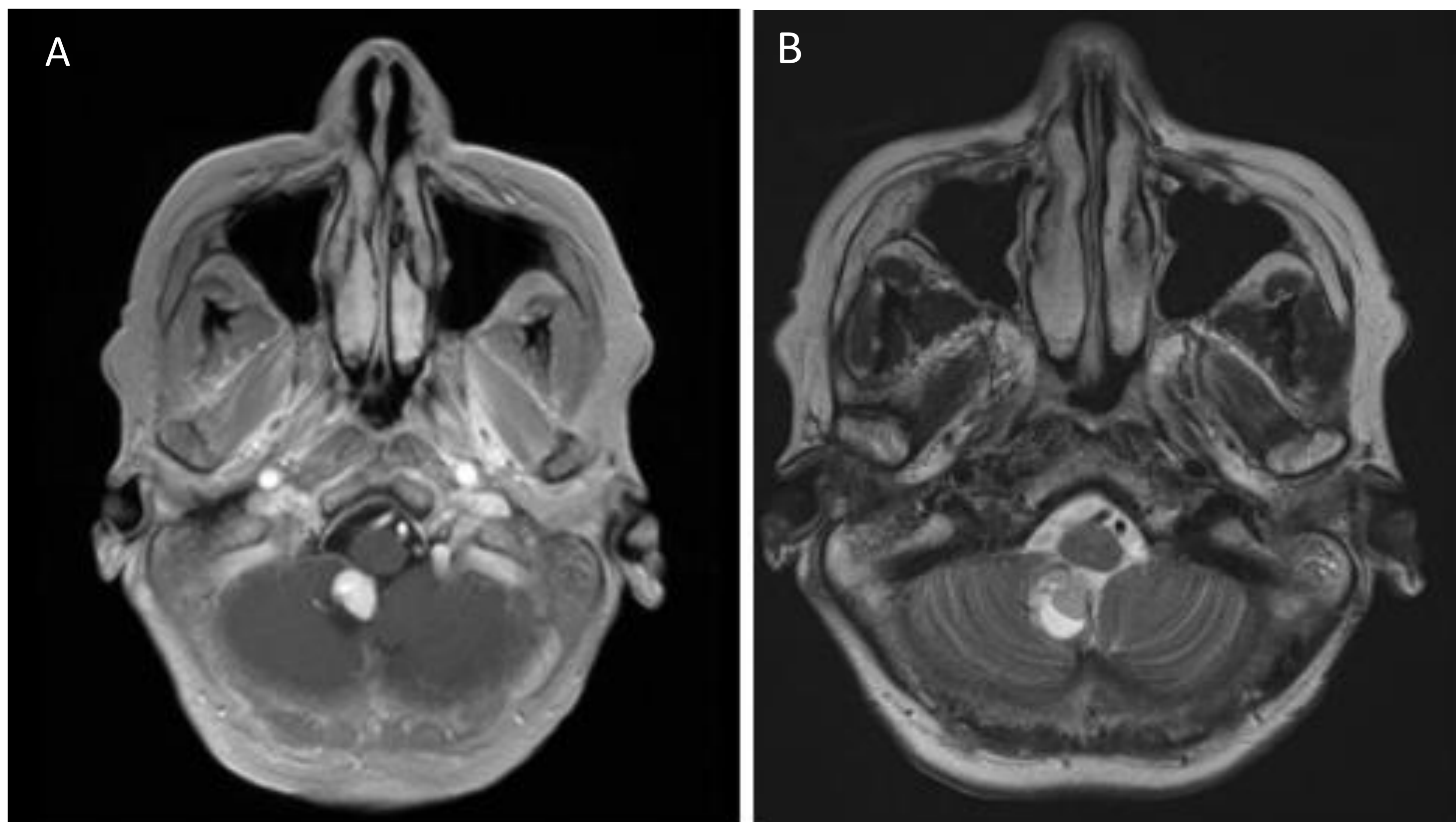


Figura 3 (continuación), Imágenes A-B: RM cerebral, secuencias T2 y T1+ G. Lesión expansiva localizada en región medial de hemisferio cerebeloso derecho, de aspecto mixto (quística y componente sólido anterior) con hiperintensidad del componente sólido en T2 (A) e intenso realce del componente sólido en secuencia T1+G (B), sin realce de la pared del quiste; compatible con Hemangioblastoma. **Se consideró enfermedad de Von Hippel Lindau como primer diagnóstico por los hallazgos descritos.**

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN DE NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS GASTROINTESTINALES

- Los tumores neuroendocrinos que se originan en el sistema gastrointestinal son los más frecuentes de todos los TNE (67%) siendo su localización más frecuente el **íleon** (30%), seguido del recto y el apéndice. Otras localizaciones menos frecuentes son el duodeno o yeyuno (3%) y el colon. Se originan a partir de las **células neuroendocrinas de la submucosa** y suelen ser **tumores de pequeño tamaño**, por lo que su diagnóstico mediante técnicas de imagen convencional es difícil.
- En la TC y la RM se suelen observar como nódulos **hipervasculares** que pueden ser **polipoideos** y, menos frecuentemente, pueden condicionar un **engrosamiento parietal** con intenso realce tras la administración de contraste. Pueden atravesar todo el grosor mural y condicionar estenosis de la luz intestinal. Los **TNE grado 3** y los **CNE** suelen ser masas irregulares, espiculadas, con extensión extraserosa y con necrosis intratumoral, de aspecto agresivo.
- La infiltración por contigüidad del mesenterio y las metástasis mesentéricas son frecuentes (20-40%). Se presentan como una **masa heterogénea con bordes espiculados**, característica por la reacción desmoplásica local que producen, que puede contener **calcificaciones centrales** y que normalmente se encuentra **localizada en las inmediaciones del TNE primario**. También puede corresponder a recidiva tumoral tardía (**Figura Nº 4**). Suele condicionar retracción de las asas de intestino adyacente y puede ser causa de obstrucción intestinal.
- Las metástasis hepáticas son las más frecuentes y son característicamente hipervasculares o necróticas.

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN DE NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS GASTROINTESTINALES

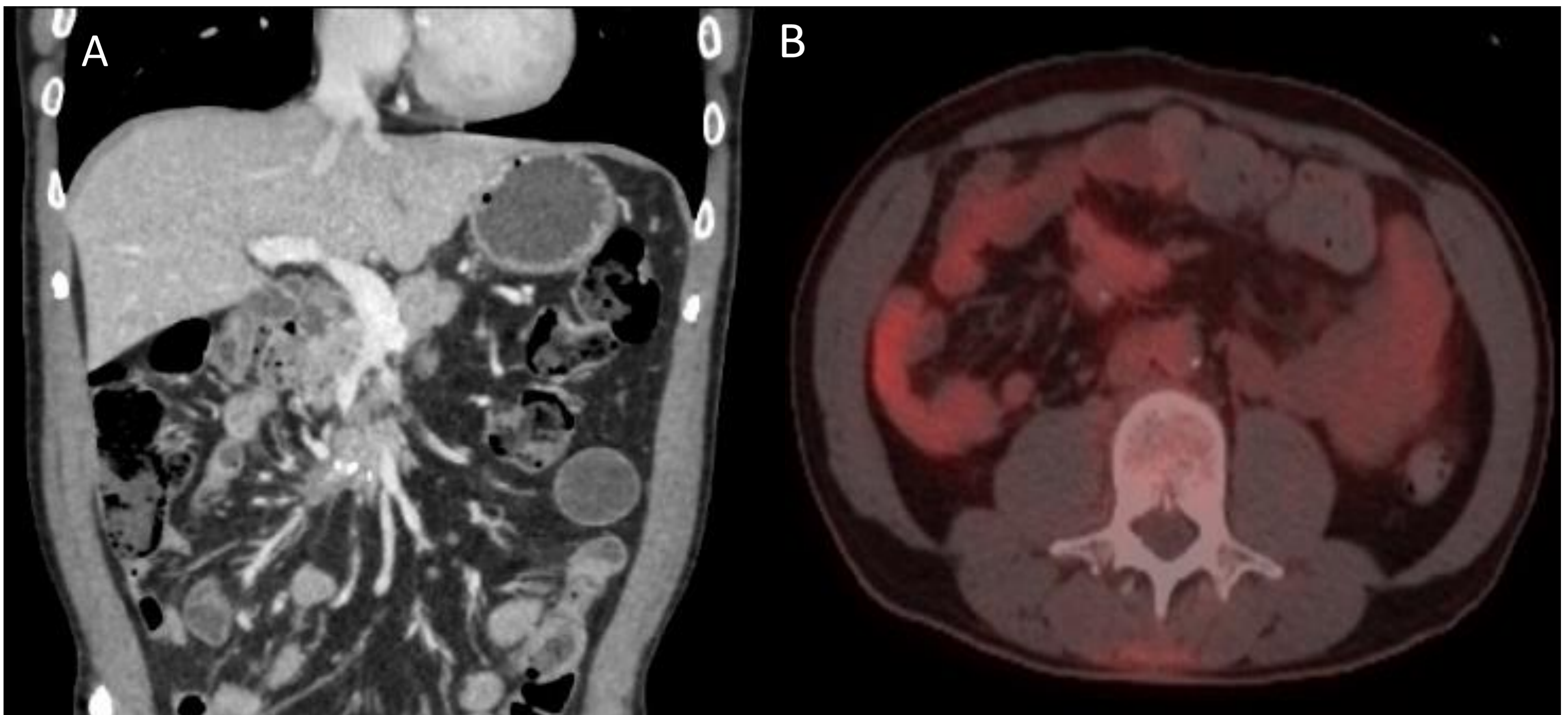


Figura 4. Paciente con antecedentes de vómitos recurrentes y suboclusión intestinal. Imagen A: Tc abdomen fase venosa plano coronal; se observa lesión de partes blandas a nivel de raíz del mesenterio, que asocia calcificaciones, presenta márgenes espiculados con retracción y adherencia de mesocólon. Sospecha de tumor neuroendocrino gastrointestinal que se estadificó como irresecable.

Imagen B: Se realiza PET-FDG en estudio de ampliación. Masa espiculada en el mesenterio medio de 31x41x37 que muestra leve hipermetabolismo y asocia ganglios regionales ametabólicos. Presentó aumento de captación en gammagrafía con octeótride. Sospecha de tumor carcinoide de bajo grado que se confirmó con biopsia en IQ de urgencia por oclusión intestinal. **DX AP: TNE ileal G1, Ki67 1% . Se indico tratamiento con análogos de la somatostatina y control de TC seriados; con estabilidad de la tumoración durante más de 5 años.**

TIPOS DE NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS GASTRO- INTESTINALES MAS FRECUENTES

Localización	Aspectos y descripción general
Íleon	<p>Son las NNE GI más frecuentes.</p> <p>Si son funcionantes suelen ser tumores carcinoides</p> <p>Normalmente se localizan en el íleon terminal y pueden ser multifocales en un 20-40%.</p> <p>La mayoría de los pacientes presentan síntomas de oclusión o suboclusión intestinal como síntomas iniciales.</p>
Recto	<p>Segundos en frecuencia por detrás de los ileales, el 80 % se encuentran localizados al momento del diagnóstico.</p> <p>Típicamente de pequeño tamaño</p> <p>Su incidencia ha aumentado debido al uso extendido actual de la colonoscopia para el despistaje del carcinoma colorrectal.</p>
Apéndice	<p>Localización de las NNE gastrointestinales en un 20%.</p> <p>La mayoría se descubren de manera incidental en apendicetomías.</p> <p>Tienen, en general, buen pronóstico con bajo riesgo de recurrencias y metástasis.</p>
Gástricos	<p>6-9% de las neoplasias neuroendocrinas abdominales.</p> <p>Tumores por lo general pequeños, que suelen presentar alto riesgo de diseminación.</p>
Duodeno Yeyuno Colon	<p>Suelen ser infrecuentes y se suelen detectar de manera incidental ya que no suelen presentar manifestaciones clínicas de manera inicial.</p> <p>2/3 de los duodenales son gastrinomas y 1/3 son tumores carcinoides</p>

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN DE NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS GASTROINTESTINALES

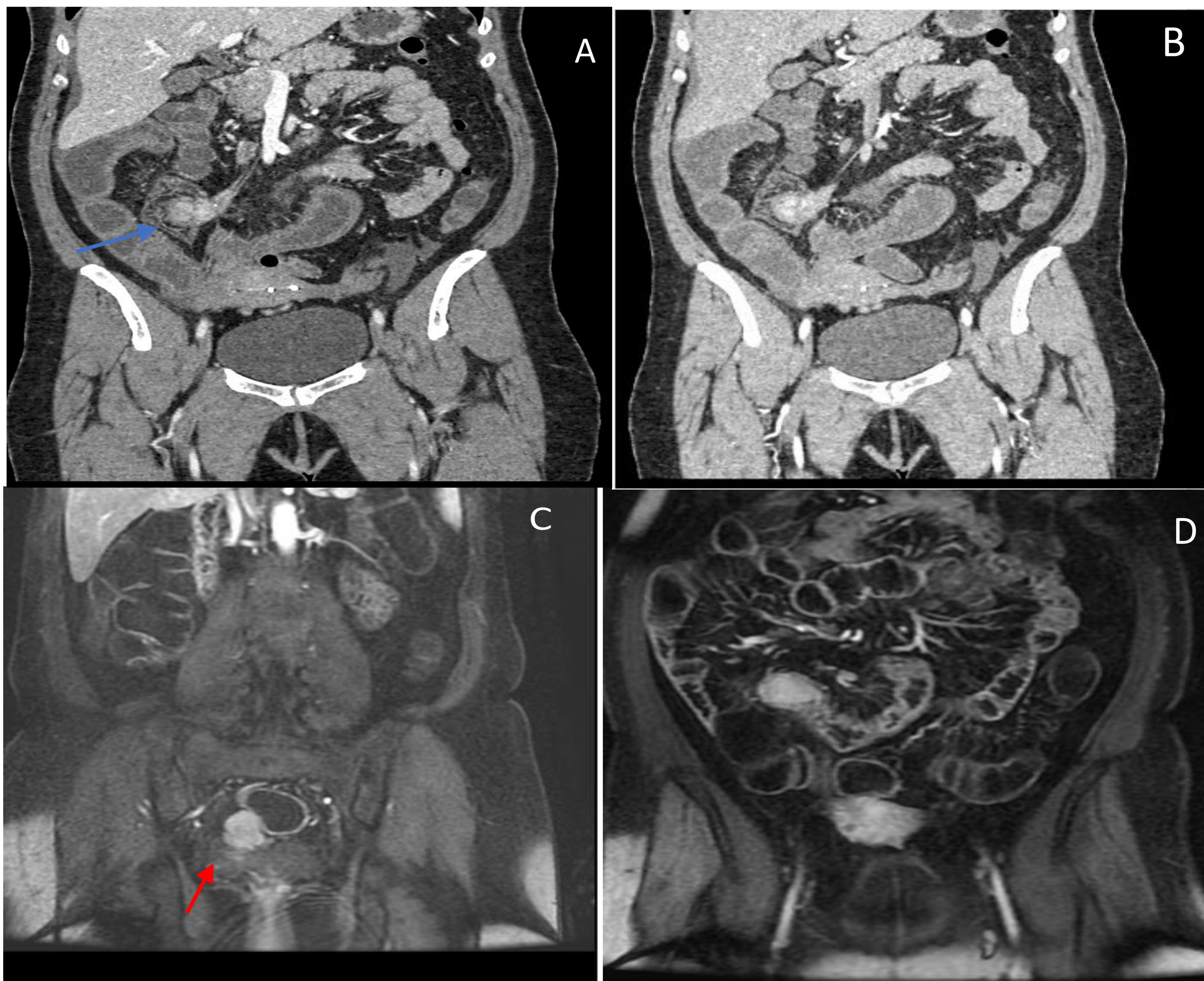
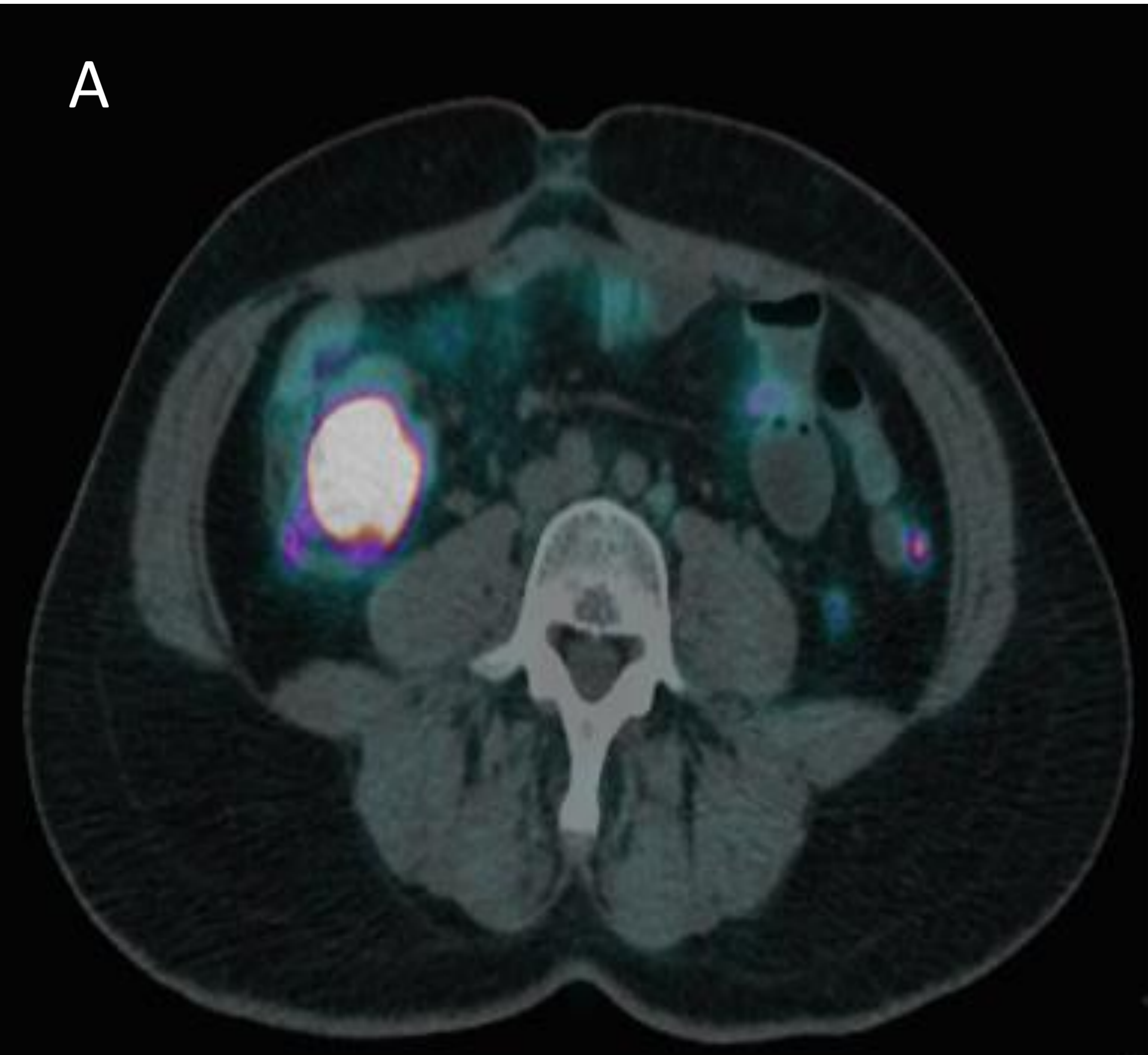


Figura 5: Paciente de 58 años con antecedentes de diarrea crónica de años de evolución y rectorragia esporádica (múltiples episodios diarios al momento del dx). Imagen A y B: TC abdominal fase arterial y venosa. Lesión de partes blandas hipercaptante en fase arterial y venosa; de aspecto hipervascular de 36x35 mm localizada en íleon terminal con prolongación hacia meso. Asocia engrosamiento e hipercaptación mural de asas intestinales compatible con ileítis.

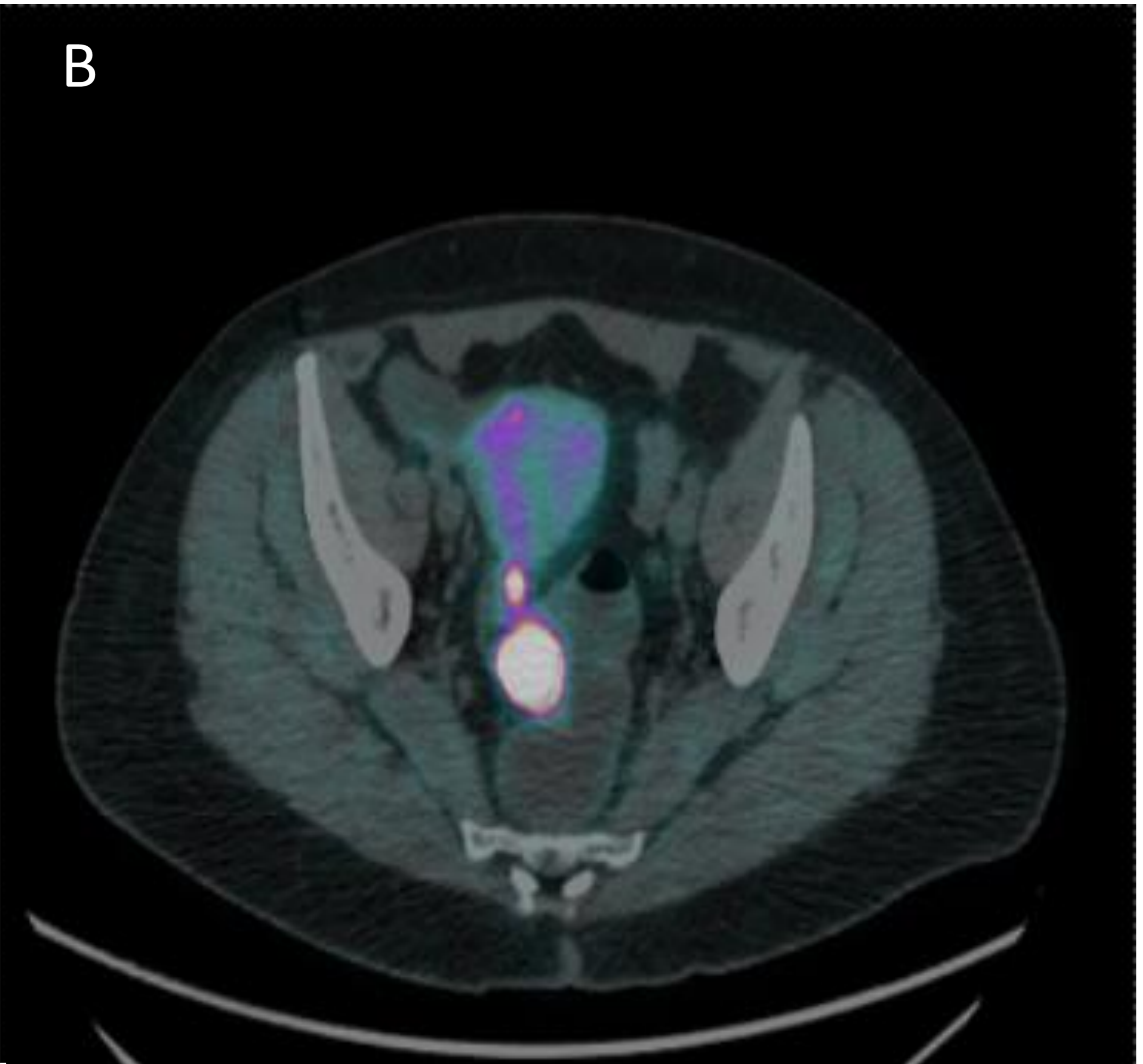
Imágenes C y D: Entero RM secuencia FAT-SAT y T1 fase portal donde se observa la persistencia de la lesión descrita, hipercaptante y, además, otra lesión de partes blandas hipercaptante secundaria, lobulada de unos 30 mm recto-uterina (a la altura del cervix), compatible con implante peritoneal secundario. Sospecha alta de tumor carcinoide ileal con implante peritoneal (flecha roja).

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN DE NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS GASTROINTESTINALES

A



B



C

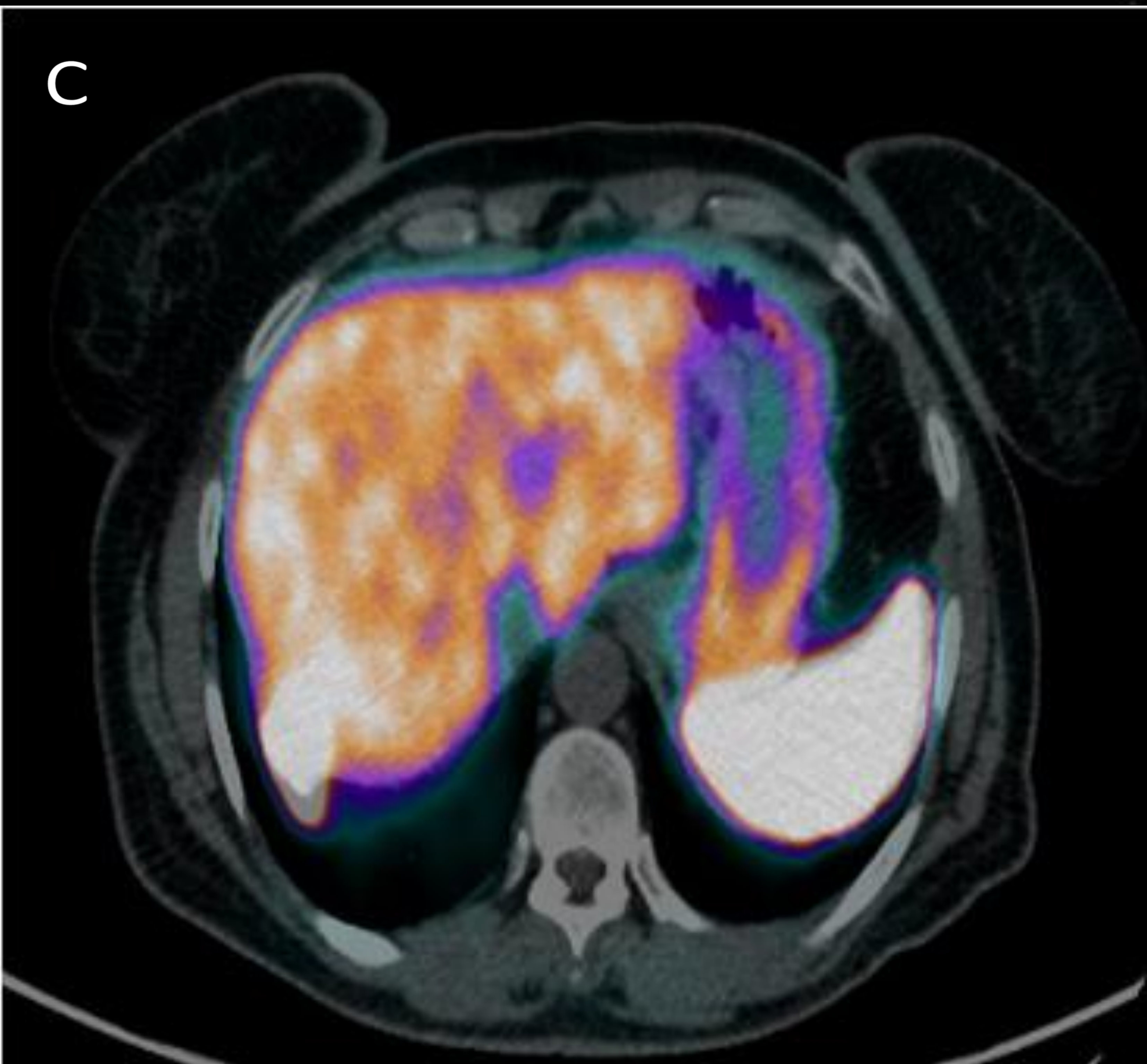


Figura 5(continuación), Imagen A: PET TC- Galio, se observa lesión polilobulada en íleon terminal con receptores positivos para análogos de somatostatina .
Imagen B PET TC -Galio: segunda lesión de partes blandas hipermetabólica, adyacente a unión colo-rectal y en contacto con la pared posterior del útero, compatible con implante peritoneal vs segunda lesión tumoral sincrónica.
Imagen C: Otros implantes peritoneales con hipermetabolismo, en la imagen destacan uno localizado en el diafragma derecho y espacio perihepático adyacente a segmento VII.
Se realizó biopsia de la lesión principal mediante colonoscopia : **Dx. TNE carcinoide ileal funcional bien diferenciado G1 (Ki67<2%).**

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN DE NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS GASTROINTESTINALES

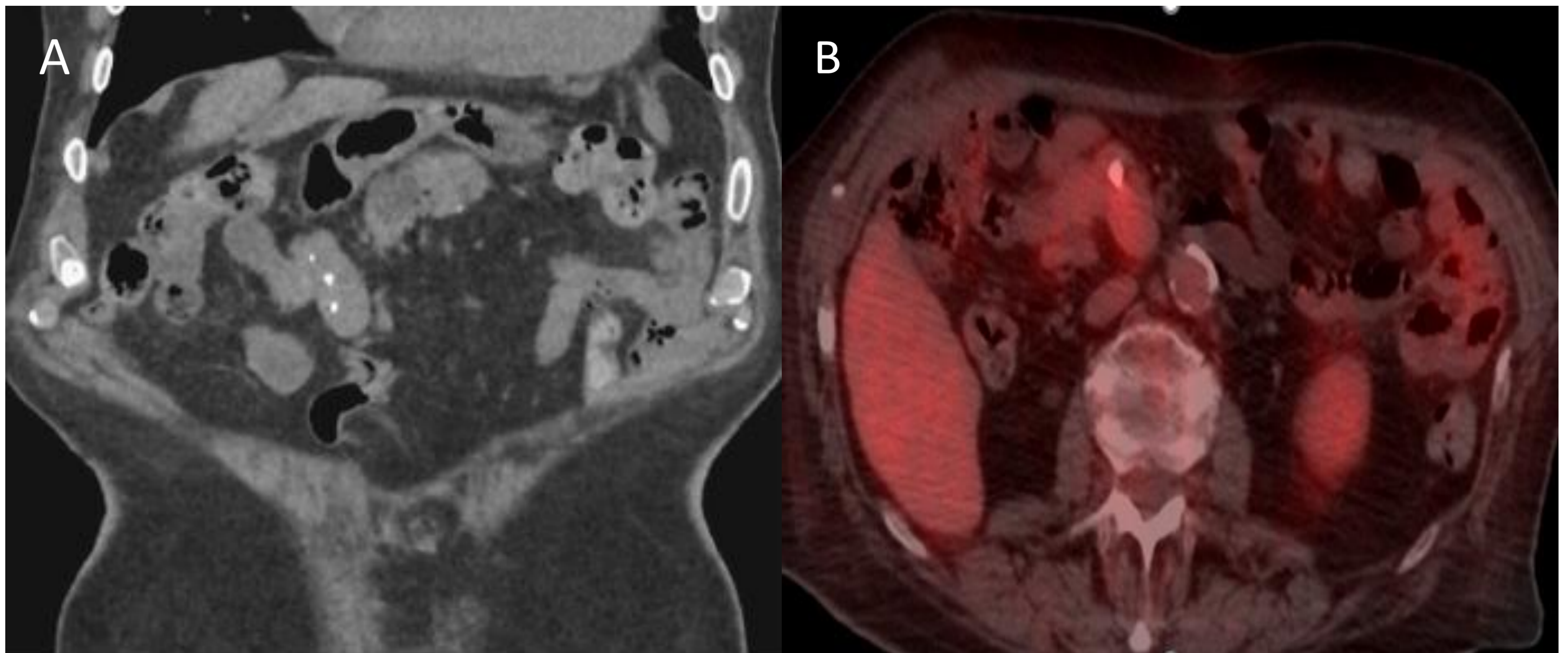


FIG 6. Paciente 90 años, asintomático control por ERC: Imagen A. TC abdominal simple. Imagen de tejidos blandos lobulada que contacta con asa de intestino delgado, localizada en hipocondrio derecho con calcificaciones groseras en su interior. Hallazgo sugestivo de TNE abdominal, sin poder descartar tumor GIST como dx secundario.

Imagen B: Masa sólida mesentérica derecha, paramedial, polilobulada, de bordes mayoritariamente bien definidos, con calcificaciones groseras y discreto hipermetabolismo sin plano de separación con asa de yeyuno. Sospecha de TNE de bajo grado como diagnostico principal, recomendado valoración mediante PET/TC con 68Ga-Análogos de la Somatostatina.

No se prosiguió estudio de confirmación dado la edad del paciente . Sospecha de TNE de bajo grado. Se indicó conducta expectante.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE NEOPLASIAS NEUROENDOCRINAS

- Son las metástasis más frecuentes de los tumores neuroendocrinos.
- En ecografía pueden ser hipoecogénicas, hiperecogénicas o bien en diana.
- Las metástasis hepáticas en TC y RM suelen ser hipervasculares en fase arterial, con lavado en fase portal o bien presentar un realce en anillo.
- Pueden ser difusas en el momento del diagnóstico.
- Las metástasis de tumores grado 1 y 2 son infrecuentes y pueden persistir durante tiempo con un crecimiento lento. **(Figura N°7)**

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE NEOPLASIA NEUROENDÓCRINA ABDOMINAL

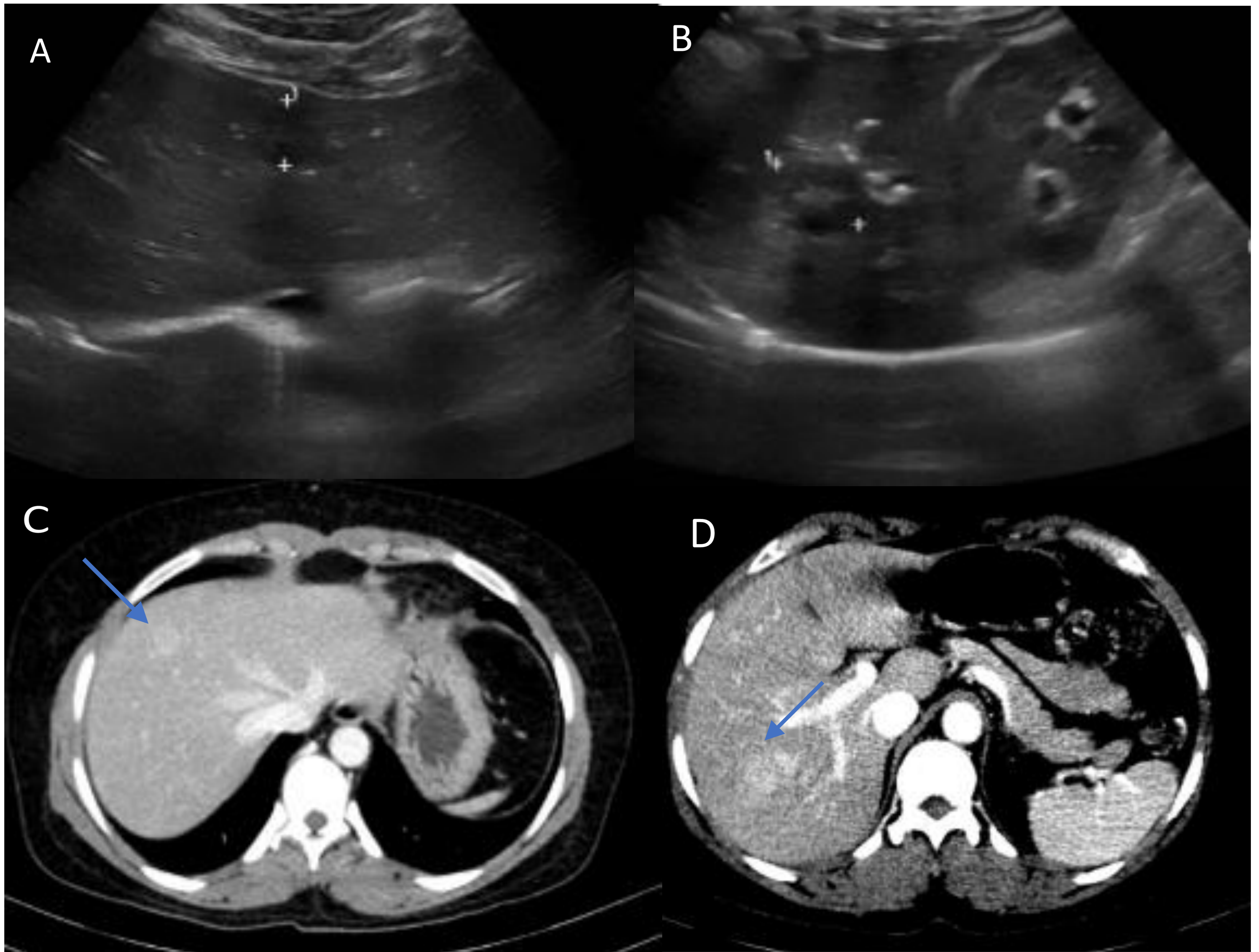


Figura 7, Paciente valorado en urgencias por dolor abdominal agudo, fiebre y aumento de deposiciones abdominal en las 72 hs. previas. Imágenes A y B: Ecografía abdominal. Se observan 2 lesiones focales en diana hiperecogénicas en su centro con periferia hipoecogénica en segmento IV y VII,, se amplía estudio por sospecha de LOES hepáticas a través de RM hepática. Imágenes C y D: TC de abdomen practicada 3 años antes a la ecografía realizada; donde ya se visualizaban las lesiones nodulares hipercaptantes de aspecto hipervascular en segmentos IVa /VIII y segmento VI (flechas azules).

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE NEOPLASIA NEUROENDOCRINA ABDOMINAL

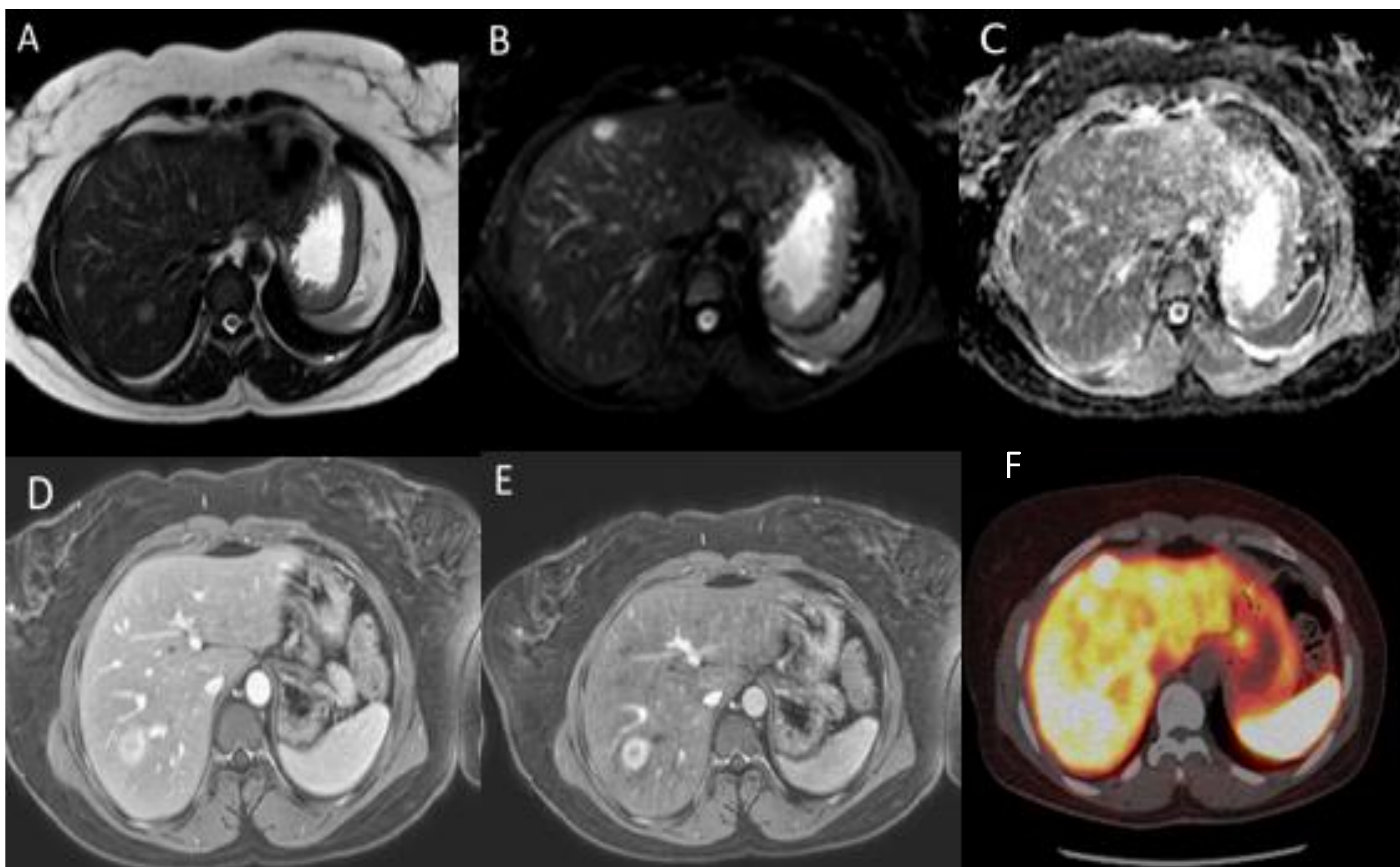


Figura 7 (continuación caso), imágenes A-E: Se observan múltiples imágenes hepáticas nodulares, Discretamente hiperintensas en T2 (A) , la mayoría con restricción de la difusión(B-C),hipercaptantes en secuencias dinámicas en fase venosa y arterial (D-E) compatibles con metástasis hipervasculares como diagnóstico principal.

Imagen F: PET-TC galio donde se observan múltiples imágenes nodulares hipercaptantes , compatibles con metástasis hipervasculares de TNE de probable bajo grado. **Se realizó BAG de lesión hepática ecoguiada que confirmó la sospecha diagnóstica radiológica: Dx. de TNE diferenciadoG2, Ki67 5%.**

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE NEOPLASIA NEUROENDOCRINA ABDOMINAL

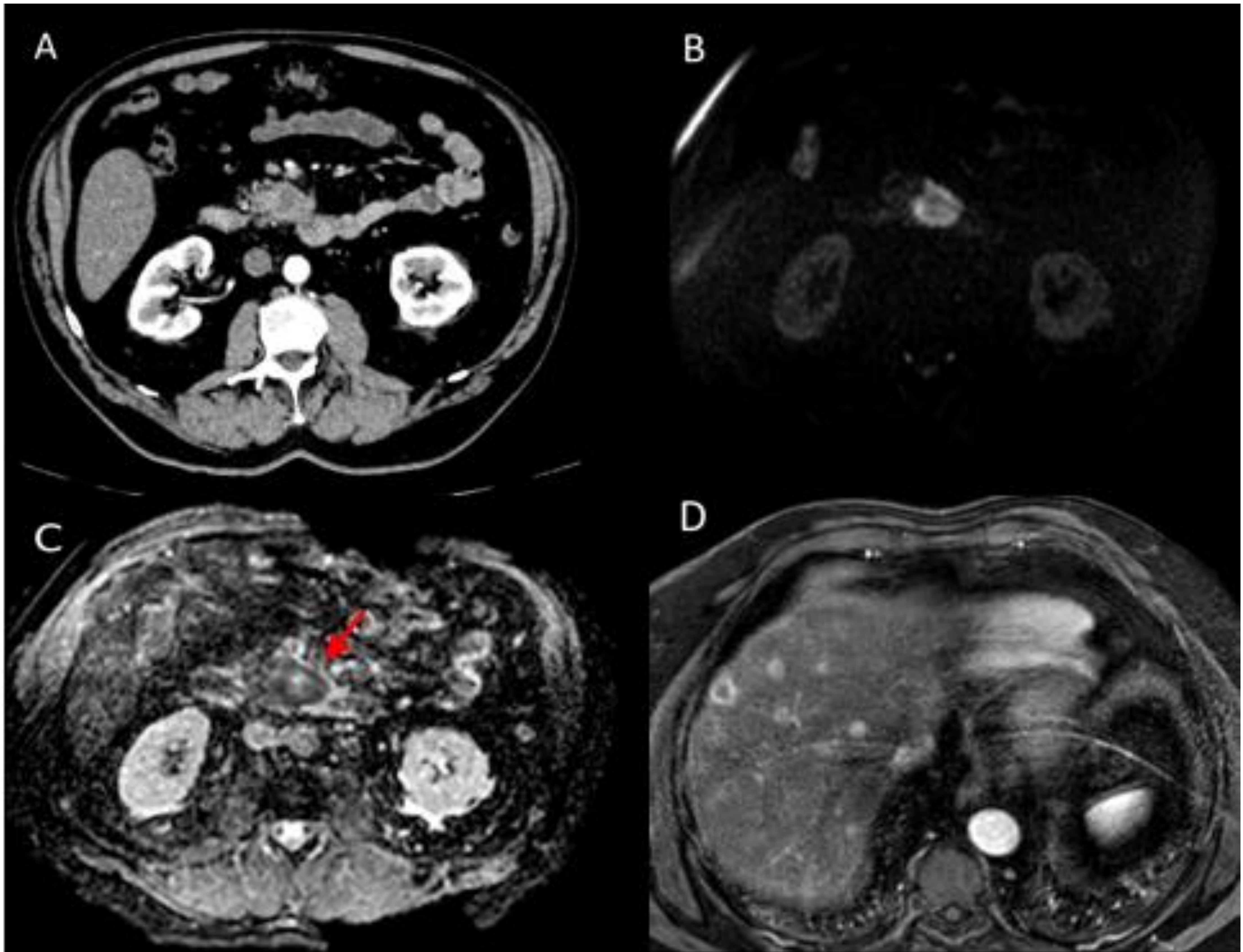


Figura 8. Imagen A: TC abdomen fase arterial; tumoración heterogénea localizada en proceso uncinado pancreático de centro necrótico y bordes irregulares, de 40x 27mm, que contacta focalmente con la vena mesentérica superior. Se observan con dificultad por la importante esteatosis hepática probables LOES. Se amplía estudio. **Imágenes B y C:** RM abdomen difusión y ADC. Se observa la lesión hiperintensa que restringe la difusión intensamente de manera heterogénea en mapa ADC (Flecha roja). **Imagen D:** RM abdominal, Secuencia dinámica, fase arterial: múltiples imágenes hepáticas con hipercaptación (algunas en diana); isointensas en fase venosa, que confirma dx de LOES hepáticas. Se sospecha NNE pobremente diferenciado por signos radiológicos valorados.

Biopsia de LOES hepáticas: Dx- Carcinoma Neuroendocrino de célula pequeña. Ki >90%(Ejemplo de la buena correlación histopatológica-radiológica de este tipo de tumores.).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las NNE pueden simular múltiples neoplasias abdominales en función de la localización anatómica.

Las M1 hepáticas de NNE hay que diferenciarlas de las M1 de tumores hipervasculares.

La NNE pancreática incluye en el Dd las M1 hipervasculares pancreáticas (Carcinoma de células renales, carcinoma de tiroides y melanoma).

La NNE quística pancreática se parece a algunas tumoraciones pancreáticas quísticas: el TPPI y el cistadenoma mucinoso

La NNE pancreática de bajo grado hay que distinguirla de:

- bazo accesorio en la cola pancreática (sería positivo en Gammagrafía marcada con tecnecio 99m)

- bucle o aneurisma de la arteria esplénica

La NNE gastro-intestinal se parece, en muchas ocasiones, a tumores del estroma gastro-intestinal (GIST). El estudio con PET-Galio puede ser útil en el Dd.

El TNE pancreático grado 3 y el CNE a veces es indistinguible por imagen del Adenocarcinoma pancreático y será indispensable el estudio con USE-PAAF.

Las infiltraciones mesentéricas de NNE gastro-intestinal hay que diferenciarlas de las fibromatosis mesentéricas.

En Cólon, las NNE pueden simular adenocarcinomas colorectales, que debemos diferenciar (muchas veces lo realizaremos a través de biopsia por colonoscòpia).

CONCLUSIONES

- El conocimiento actual de la imagen radiológica característica de las neoplasias neuroendocrinas (NNE) abdominales es fundamental para realizar un diagnóstico precoz o diferencial, que permita aumentar la supervivencia del paciente.
- Actualmente las diferentes técnicas diagnósticas (TC, RM, PET-Galio y PET-FDG) son el pilar diagnóstico de estas neoplasias, permitiendo una correcta sospecha diagnóstica y una orientación del posible grado tumoral.
- Es importante conocer la actualización de la clasificación de la OMS de las NNE (OMS 2017 de las NNE pancreáticas y OMS 2019 de las NNE gastrointestinales) para determinar qué hallazgos de imagen nos pueden orientar a NNE bien diferenciadas y pobremente diferenciadas, teniendo en cuenta sus implicaciones pronósticas y en el tratamiento.
- Las biopsias percutáneas guiadas por ecografía/TAC y la PAAF por ecoendoscopia son fundamentales para obtener la confirmación anatomopatológica de tumores primarios y de las metástasis.

Referencias:

- Guido Rindi, Ozgur Mete: Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. Endocrine pathology(2022) N 33 115-154 <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09708-2>.
- Khanna L, Prasad SR, Sunnapwar A. Pancreatic neuroendocrine neoplasms: 2020 update on pathologic and imaging findings and classification. Radiographics. 2020 ;40 :1240-1262.
- Low G, Panu A, Millo N. Multimodality imaging of neoplastic and non-neoplastic solid lesions of the pancreas. Radiographics. 2011;31:993-1015.
- Pavel M, Öberg K, Falconi M, Krenning EP, Sundin A, Berruti A. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;23