

## **Tumores neuroendocrinos pancreáticos. Semiología en TC y RM.**

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** Paula Hernández Mateo, Irene Martín Lores, Pablo Gómez Cáceres, Beatriz Lannegrand Menéndez, Laura Galván Herráez, Fátima Matute Teresa

### **Objetivos Docentes**

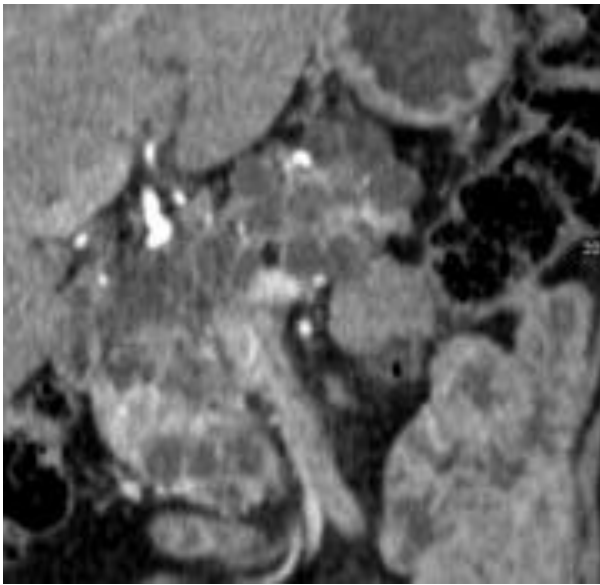
- Describir la clasificación de los tumores neuroendocrinos pancreáticos y revisar las guías clínicas actuales de manejo de los mismos.
- Revisar los hallazgos semiológicos y formas más frecuentes de presentación de estos tumores.
- Conocer el rol de las técnicas de imagen en el diagnóstico y seguimiento de estos tumores.

### **Revisión del tema**

#### **Epidemiología**

Los tumores neuroendocrinos (TNE) conforman un grupo heterogéneo de neoplasias con comportamiento clínico variable, y derivan de las células neuroendocrinas repartidas por toda la economía, que en ocasiones son capaces de producir y secretar neuroaminas y péptidos que causan diferentes síndromes clínicos. En general son más indolentes que los carcinomas aunque algunos pueden mostrar comportamientos clínicos más agresivos. Los más frecuentes son los derivados del sistema gastrointestinal y broncopulmonar conocidos como tumores carcinoides, seguidos de los tumores de los islotes pancreáticos.

Los TNE pueden presentarse de forma aislada o formando parte de algún síndrome genético hereditario como la neoplasia neuroendocrina múltiple (MEN) de tipo 1 y 2, la neurofibromatosis de tipo I, o la enfermedad de Von Hippel-Lindau (**Fig.1**), por lo que la historia familiar y la existencia de otros TNE en el mismo individuo deben siempre estudiarse.



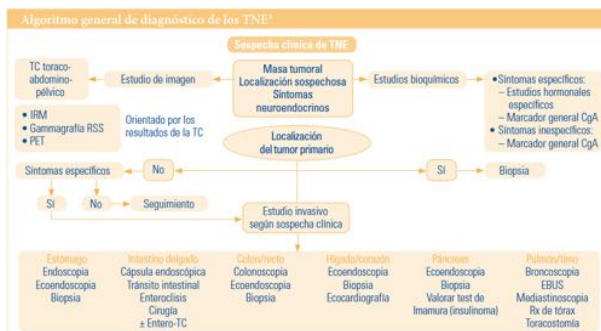
Son tumores poco frecuentes y su incidencia es difícil de conocer debido a su heterogeneidad y los múltiples cambios en su clasificación que dificultan su registro, pero según las últimas guías clínicas en esta materia se estima que es de alrededor de 5 casos por 100.000 habitantes. Su incidencia se ha incrementado en los últimos años, y se cree que es debido en gran parte a una mejoría en el diagnóstico y en las clasificaciones.

La mayoría se diagnostican en estadios tempranos, y solo un 20% en avanzados, aunque depende de la localización del tumor. Así los tumores de estómago, duodeno y apéndice se diagnostican en un estadio localizado (76-81%), mientras que los de páncreas se diagnostican en general en una fase avanzada. La supervivencia media de estos tumores es alta, aunque existen diferencias en función del estadio histológico. La supervivencia a 5 años de los pacientes con tumores pobremente diferenciados metastásicos (grado 3-4) es tan solo del 4 %, mientras que aquellos con tumores bien-moderadamente diferenciados (grados 1-2) es del 35 %. La existencia de un componente mixto (TNE y adenocarcinoma) confiere mal pronóstico. El factor pronóstico más importante se debe al índice de proliferación (Ki67).

### **Diagnóstico y presentación clínica**

#### **Diagnóstico clínico**

La presentación clínica de los TNEp (tumores neuroendocrinos pancreáticos) depende de diversos factores como la localización, el tamaño, la presencia o no de metástasis, la asociación o no a otras características en el contexto de un síndrome familiar, la presencia o no de secreción hormonal significativa que condicione un síndrome clínico y la hormona secretada en cada caso. Desde el comienzo de la enfermedad, habitualmente los pacientes presentan síntomas vagos (diarrea, dolor abdominal) que habitualmente se prolongan durante años y son atribuidos de forma errónea a otras etiologías más frecuentes retrasando el diagnóstico correcto y la posibilidad de tratamiento. Por otra parte en los últimos años un porcentaje creciente de tumores endocrinos (especialmente pancreáticos y pulmonares) se diagnostican de forma incidental en estudios de imagen, con anterioridad a la aparición de síntomas. Para el diagnóstico se emplean diferentes técnicas tanto de imagen como bioquímicas (Fig.2).



## Histología y estadio

Los TNE se han clasificado de diversas formas:

- Por su **origen embrionario** (foregut o intestine anterior, midgut o intestino medio y hindgut o intestine posterior). Esta clasificación tradicional sigue siendo muy utilizada pero tiene poca correlación con la evaluación clínica.
- Por sus **características anatomopatológicas**
- Por su producción de síntomas, **en funcionantes y no funcionantes**.
- Y otras clasificaciones más recientes (**OMS, ENETS o UICC/AJCC**) que tienen en cuenta aspectos como el comportamiento biológico, el grado, el tamaño tumoral o el estadiaje.

La clasificación más aceptada actualmente de los TNE gastroenteropancreáticos se basa en la establecida en 2010 por la Organización mundial de la salud (OMS) mejorada por los criterios y directrices propuestas por la European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS). Distingue de forma primaria entre tumores bien diferenciados y pobremente diferenciados, para facilitar una mejor estratificación pronóstica, y así luego hacer una clasificación más precisa mediante un sistema de gradación (G1, G2, G3) en estadios, sirviéndose de marcadores anatomopatológicos (**Fig. 3**).

Grado	GEP ENETS	GEP OMS	Páncreas Hochwald 2002
Bajo	< 2 mitosis/10 CGA < 3 % ki67	< 2 mitosis/10 CGA = / < 2 % ki67	< 2 mitosis/50 CGA No necrosis
Intermedio	2-20 mitosis/10 CGA 3 %-20 % ki67	2-20 mitosis/10 CG. 3-20 % ki67	2-50 mitosis/50 CGA o focos de necrosis
Alto	> 20 mitosis/10 CGA > 20 % ki67	> 20 mitosis/10 CGA > 20 % ki67	> 50 mitosis/50 cga

La clasificación TNM es una clasificación anatómica que define el tumor primario, la extensión ganglionar y la ausencia o presencia de metástasis que sirve de factor pronóstico importante de supervivencia (**Fig.4**).

	ENETS 2006	AJCC/UICC 2009
T1	Tumor intrapancreático de < 2 cm	Tumor intrapancreático de < 2 cm
T2	Tumor intrapancreático de 2 a 4 cm	Tumor intrapancreático de > 2 cm
T3	Tumor intrapancreático > 4 cm o que invade duodeno o conducto biliar	Tumor que rebasa el páncreas pero no afecta vasos celiacos o mesentérica superior
T4	Tumor que invade estructuras adyacentes	Tumor que afecta el tronco celiaco o la arteria mesentérica superior

## Marcadores bioquímicos

Como ya se ha descrito previamente, los TNE se originan en células neuroendocrinas por lo que pueden producir hormonas específicas y en consecuencia producir síntomas. La determinación de los niveles plasmáticos de múltiples hormonas peptídicas se ha convertido en una herramienta esencial tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de estos pacientes. Algunos marcadores pueden aportar incluso información pronóstica importante de la enfermedad o de la respuesta al tratamiento. Pueden dividirse en marcadores específicos y generales (**Fig.5**).

Marcadores tumorales generales de TNE		
Marcador	Rango tumoral	Falsos positivos/comentarios
CgA	Según técnica Sustancia II > 100 ng/ml	Insuficiencia renal o hepática; hipergastrinemia (gastritis atrofica, IHP); EII; estrés o hiperactividad del sistema nervioso simpático; HIA; insuficiencia cardíaca. Otros tumores
CEA	No fumadores < 5 ng/ml Fumadores < 7 ng/ml	Algunos TNE pancreáticos y CMT
ACTH, PTHrp, GHRH	Según laboratorio	Cosecreción ectópica en TNE pancreáticos y, a veces, carcinoides de intestino anterior; también en carcinoides agresivos. Producen cuadro clínico de síndrome de Cushing, hipercalcemia y acromegalia, respectivamente

Marcadores tumorales específicos de TNE			
Marcador	Tumor	Rango tumoral	Falsos positivos/comentarios
Serotonina	Carcinoides	> 10 ng/ml plasma > 450 ng/ml suero	• Dieta (v. tabla pág. 13) • Marcador muy errático por acumulación en plaquetas; no recomendable
5-HIAA	Carcinoides	> 450 ng/ml orina	Dieta (v. tabla pág. 13)
Histamina	Carcinoides	> 75-450 nmol/orina 24 h	Síndrome carcinoides atípico. Marcador no validado; no recomendable
Insulina	Insulinomas	> 6 µU/ml plasma	Con glucemia < 45 mg/dl y péptido C > 0,5 ng/ml

## Diagnóstico por imagen de los TNEp

Los estudios de imagen persiguen localizar y determinar la extensión de los TNE GEP para su manejo adecuado, tanto en el tratamiento como en el seguimiento. Se emplean diferentes técnicas radiológicas como la ecografía transabdominal o endoscópica, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la angiografía. En ocasiones es difícil detectar pequeños tumores mediante técnicas convencionales y pueden ser necesarios varios métodos de imagen. De hecho en un porcentaje de TNEGEP el tumor primario no se logra localizar.

Hay una amplia variabilidad según las series en cuanto a la sensibilidad y especificidad de las técnicas radiológicas en el diagnóstico de estos tumores. Una limitación importante de las técnicas de imagen es que proporcionan poca información pronóstica.

La sensibilidad para la detección de los TNEp es de un 20-80% mediante ecografía transabdominal, siendo superior para la ecografía endoscópica (94%), aunque es más limitada para detectar lesiones situadas en la cola pancreática. La técnica más empleada es la TC con una sensibilidad del 73%, aunque varía según las series y en función de la fase de contraste empleada (arterial de 83-88% y venosa de 11-76%). La RM presenta una sensibilidad levemente superior a la TC (del 93%), y suele emplearse más como herramienta para aclarar dudas en caso de hallazgos negativos o contradictorios en otras técnicas de imagen, o bien en pacientes alérgicos a contrastes yodados.

En ocasiones los TNEp funcionantes requieren estudios dirigidos funcionales para su localización como la angiografía con estimulación de calcio o secretina para la medición de los gradientes venosos hepáticos de gas-trina, la escintigrafía con receptores de somatostatina, la US intraoperatoria y la transluminación intraoperatoria duodenal para los gastrinomas.

## Semiología radiológica

En la TAC estos tumores varían en su forma de presentación dependiendo del tipo de tumor y del tamaño del mismo. En general se presentan como lesiones o masas con realce hipervascular en fase arterial y en la fase venosa, ya que se trata de tumores muy vascularizados (**Fig.6 y 7**). Las lesiones de mayor tamaño suelen ser más heterogéneas presentando áreas de degeneración quística, fibrosis, calcificaciones o necrosis (**Fig.8**). Se ha descrito que existe una correlación significativa a mayor tamaño tumoral con la existencia de metástasis a distancia, invasión local y vascular, y calcificaciones tumorales. Los TNEp quísticos pueden distinguirse de otras neoplasias pancreáticas por la presencia de un anillo periférico típicamente hipervascular.

Las adenopatías y las metástasis hepáticas también son hipervasculares, generalmente presentándose con un anillo periférico y, por tanto, se detectan mejor en fase arterial (**Fig.9**). Se debe hacer la estadificación tumoral en fases arterial y portal para detectar invasión vascular, aunque ésta es infrecuente.

En RM los TNEp son lesiones circunscritas redondas u ovals relativamente hipointensas en T1 (**Fig. 10**) y marcadamente hiperintensas en T2 respecto al páncreas. Esta hiper-intensidad en T2 puede ayudar a diferenciarlos del adenocarcinoma que generalmente se muestra hipointenso en esta secuencia por su componente escirro. Típicamente realzan más que el resto del páncreas en fases arterial y portal, y pueden mostrar un realce homogéneo, en anillo o heterogéneo, éste último más típico en lesiones de

mayor tamaño con áreas quísticas o necróticas (**Figs.11 y 12**).

Las metástasis hepáticas generalmente son hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 con supresión grasa. Muestran un realce precoz en anillo moderado a intenso. Las adenopatías peripancreáticas infiltradas también pueden realzar marcadamente. Un protocolo de RM para evaluar TNEP debe incluir secuencias T1 y T2 sin y con supresión gra-sa, estudio dinámico mediante secuencias T1 con supresión grasa tras gadolinio y estudios de difusión. Las secuencias sin contraste con mayor sensibilidad para detectar TNEP son las secuencias potenciadas en T1 con supresión grasa y las secuencias de difusión. Con el uso de agentes hepatobiliares como el Gd-EOB-DTPA (Primovist) y Gd-BOPTA (Multihance), las metástasis hepáticas se ven hipointensas en la fase hepatobiliar, ya que no contienen hepatocitos.

Los TNEP deben diferenciarse de otras tumoraciones hipervascularizadas que realzan en fase arterial. Son lesiones infrecuentes entre las que deben de considerarse las metástasis pancreáticas, fundamentalmente con origen en Ca de células renales, melanoma, sarcoma, Ca de colon, pulmón y mama. Otras lesiones que pueden imitar TNEP son GIST peripancreáticos, paragangliomas peripancreáticos, carcinoma de células acinares, bazo accesorio intrapancreático, adenoma seroso sólido, tumor fibroso solitario, hamartoma pancreático y pancreatoblastoma, lesiones con características que detallamos más adelante.

### **Hallazgos específicos tumorales**

#### **Insulinoma**

Son los TNE funcionantes más frecuentes, constituyendo un 40% de los mismos.

Tienden a manifestarse más temprano debido al síndrome que provocan y por tanto son de pequeño tamaño al diagnóstico, a diferencia de otros TNE, por ello se cree que son los de mejor pronóstico. No obstante en torno a un 10% tiene un comportamiento maligno.

Suelen ser esporádicos pero en un 10-30% de los casos se manifiestan en pacientes con MEN1 y se ha descrito también en pacientes con neurofibromatosis tipo I. Tienen ligera predominancia femenina y la edad media de presentación es de 47 años. Se presentan típicamente en el páncreas con una distribución glandular variable.

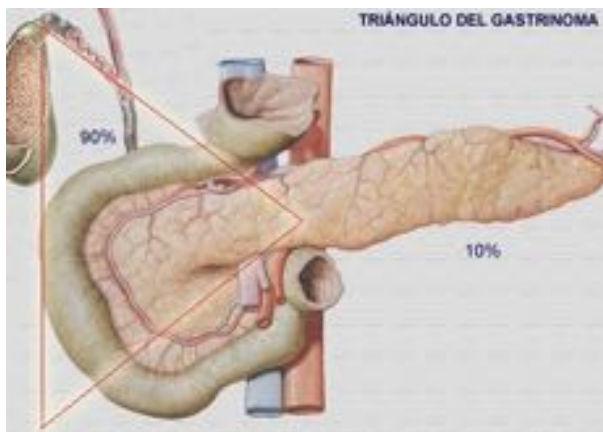
En TC y RM son tumores típicamente menores de 2 cm hipervasculares y generalmente homogéneos. Las reconstrucciones multiplanares son esenciales para distinguirlos de estructuras vasculares así como identificar tumores isodensos pedunculados.

Son más infrecuentes los cambios quísticos y necróticos, más asociados a lesiones de mayor tamaño. En general las lesiones mayores de 3 cm pueden demostrar un comportamiento maigno con metastasis fundamentalmente a ganglios peripancreáticos.

#### **Gastrinoma**

Son los segundos en frecuencia constituyendo alrededor de un 20% de los TNEp funcionantes. Son algo más frecuentes en varones y la edad media de presentación son los 50 años. Aunque suelen ser esporádicos, son los más frecuentes en pacientes con síndrome de MEN I.

Generalmente se localizan en el triángulo del gastrinoma, localizado entre la unión del cístico y el colédoco, la segunda porción duodenal y el cuello del páncreas, y son más frecuentes en el duodeno que en el páncreas (**Fig.13**).



Para su localización se recomienda realizar inicialmente una endoscopia oral y después una TC o RM y escintigrafía con receptores de somatostatina ya que estos tumores suelen presentar una alta concentración de receptores. Si estos estudios resultan negativos y se considera cirugía se realiza ecografía intraoperatoria que logra detectar la mayor parte de los gastrinomas pancreáticos, aunque no detecta el 50% de los duodenales.

Los gastrinomas pancreáticos se detectan con un tamaño de media de 3-4cm y se localizan sobre todo en la cabeza. En TC y RM muestran un realce homogéneo hipervascular sólido o en anillo. Pueden además identificarse otros hallazgos relacionados con el tumor como el engrosamiento marcado de pliegues gástricos, úlceras y otras complicaciones asociadas.

### **Glucagonoma**

Son los terceros en frecuencia y se presentan en edades comprendidas entre los 40-60 años, no existiendo predominancia de género.

Suelen localizarse en la cola del páncreas, y se diagnostican cuando miden más de 5-6 cm. En TC y RM muestran un realce homogéneo o heterogéneo, con áreas hipoatenuantes o hipointensas (**Fig.14**). Hasta el 80 % de los glucagonomas mayores de 5 cm demuestran un comportamiento maligno y entre el 50-60 % de los pacientes tienen metástasis hepáticas en su presentación.

### **VIPoma**

Son tumores raros que suelen presentarse al igual que el resto en edades en torno a 50 años, aunque se han reportado casos a los 83 años. Tienen una distribución similar entre ambos sexos y no suelen asociarse a síndrome MEN I. Se suelen localizar en cola de páncreas, con un tamaño medio al diagnóstico de 5 cm. Pueden asociar cambios quísticos y calcificaciones. Los de tamaño más pequeño pueden ser más homogéneos. Suele haber metástasis en un 60-80 % de los casos al diagnóstico. La mayoría son intrapancreáticos, pero pueden presentarse fuera del páncreas, en ganglios simpáticos retroperitoneales o mediastínicos aunque también se han descrito en el esófago, intestino, colon, hígado y en el riñón.

### **Somatostatinoma**

Son los TNE más infrecuentes, con una edad de presentación de 50 años de media y sin existir predominancia de género.

Son más frecuentes en la cabeza de páncreas, con un tamaño promedio al diagnóstico de 5-6 cm. Las características de imagen del tumor son similares a las de otros TNEP. Las metástasis (ganglionares o hepáticas) están presentes al diagnóstico en el 50-70 % de los pacientes.

### **Tumores neuroendocrinos no funcionantes**

Suponen la mayor parte de los TNEP y en ocasiones producen hormonas y polipéptidos, aunque en proporciones que no se manifiestan clínicamente.

Generalmente se detectan con mayores tamaños (5-6 cm) y son solitarios salvo en síndromes familiares que pueden ser múltiples. En ocasiones se diagnostican de forma incidental, siendo de pequeño tamaño. Cuando se diagnostican con tamaño grande suelen ser masas heterogéneas con calcificaciones, áreas de necrosis/quísticas (**Fig. 8**). Se pueden presentar en cualquier parte del páncreas. En el momento del diagnóstico se demuestra enfermedad metastásica en el 60-80% de los casos.

### **Carcinomas endocrinos pobremente diferenciados**

Afortunadamente son tumores raros, 2-5% de los casos. Se suelen presentar en edades más avanzadas sin predominancia de género. Ya que constituyen tumores más agresivos suelen presentar afectación local y a distancia en el momento del diagnóstico. Los síntomas suelen ser inespecíficos como dolor abdominal, dolor lumbar, caquexia y en ocasiones ictericia si existe compromiso de la vía biliar. En ocasiones se presentan con síndromes paraneoplásicos como síndrome de Cushing, hipercalcemia y síndrome carcinoide, aunque con menos frecuencia que en los carcinomas neuroendocrinos pulmonares. Se localizan con mayor frecuencia en la cabeza del páncreas y tienen mal pronóstico con supervivencia menor a 1 año desde el diagnóstico. No suelen ser útiles las técnicas de medicina nuclear al presentar baja concentración de receptores de somatostatina. Existen pocos casos descritos en la literatura pero suelen ser tumores grandes, mayores de 5 cm, en la cabeza del páncreas y suelen presentar escaso realce por lo que pueden simular adenocarcinomas, u otras masas como metástasis o linfomas.

### **IMITADORES DE LOS TNEP**

Existen otras lesiones pancreáticas con características similares a los TNEp que pueden simular estos tumores y llevarnos a errores diagnósticos, por lo que es importante conocerlas.

- **Metástasis pancreáticas:** más frecuentemente pueden confundirse con metástasis de carcinomas de células renales, al ser típicamente hipervasculares, y de otros tumores: melanoma, sarcoma, carcinoma de mama y pulmón, y colon.
- **Carcinoma de células acinares:** son tumores muy raros y agresivos, que suelen presentar diseminación metastásica ganglionar y hepática al diagnóstico, con características radiológicas que pueden simular TNEp al ser de tamaño grande, encapsulados, sin compromiso ductal generalmente, y heterogéneos con áreas quísticas, hemorragia, etc.
- **Pancreatoblastoma:** suelen presentarse en niños de 1-8 años de edad y son tumores de gran tamaño heterogéneos que pueden presentar calcificaciones.
- **Tumor fibroso solitario:** suelen ser tumores benignos y presentan rasgos típicos con realce hipervascular y gran tamaño.
- **Hamartoma pancreático:** se han descrito menos de 10 casos en la literatura y son tumores que pueden ser quísticos o hipervasculares.
- **Esplénulos pancreáticos:** generalmente en la cola, es importante ver el realce en todas las fases de contraste y compararlo con el bazo, aunque a veces si es muy pequeño puede ser difícil diferenciarlo (**Fig.15**).
- **Adenoma seroso:** algunos tumores serosos quísticos como los adenomas serosos son tumores sólidos debido a su estroma fibroso y pueden confundirse con los TNEp, la RM podría ayudar a diferenciarlos si presentasen zonas quísticas no apreciadas en CT.
- **Tumores del estroma gastrointestinal exofíticos:** a pesar de ser lesiones submucosas a veces presentan crecimiento exofítico y pueden simular TNEp, son más comunes del estómago y segunda porción duodenales, y se presentan como lesiones hipervasculares y a veces con zonas quísticas. Las reconstrucciones y delimitación de planos grasos entre estructuras pueden ayudar a discernir su origen.
- **Paragangliomas peripancreáticos:** son tumores neuroendocrinos del sistema nervioso autónomo de células cromafines, y suelen crecer en el retroperitoneo de pacientes jóvenes pudiendo ser confundidos con tumoraciones pancreáticas. Se presentan como lesiones con ávido realce, a veces heterogéneas, siendo necesario las reconstrucciones para valorar el origen de las lesiones. Un

tercio son malignos.

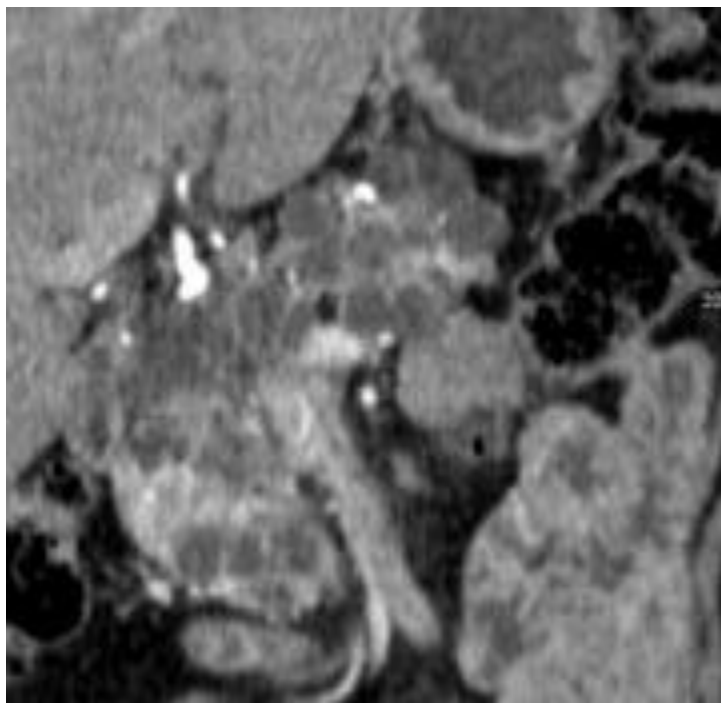
### **Seguimiento**

Los TNE son una familia heterogénea de tumores cuyo curso clínico depende de la localización anatómica, el esta-diaje tumoral, y el estatus funcional al diagnóstico. La resección quirúrgica es el único tratamiento potencialmente curativo cuando la lesión está localizada. Si existe extensión tumoral debe hacerse un seguimiento por imagen de la respuesta al tratamiento instaurado. Los tratamientos disponibles incluyen quimioterapia, interferón, análogos de la somatostatina, y terapias dirigidas. El curso clínico complejo de los TNE, y la naturaleza citostática de los tratamientos incorporados recientemente para el tratamiento de estos tumores (como inhibidores mTOR o inhi-bidores de la tirosin-kinasa) suponen un reto en la valoración de dicha respuesta.

Las técnicas morfológicas utilizadas en el seguimiento son fundamentalmente la TC y la RM, mientras que las técnicas de imagen funcional son útiles para la detección y la evaluación pronóstica. Otro factor que influye para elegir la técnica de imagen morfológica que debe utilizarse en el seguimiento es aquella en la que mejor se identi-fica el tumor. Los criterios de evaluación de la respuesta de tumores sólidos en su última versión (RECIST 1.1) son los más utilizados para el seguimiento tumoral.

La TC y la RM tienen un papel fundamental en el seguimiento de los pacientes con TNE. En general el protocolo incluye estudios de imagen cada 6 meses durante el primer año y luego en intervalos anuales si no hay recidiva. El seguimiento es más corto (3 meses) para lesiones intermedias y de alto grado y en pacientes con quimioterapia o tratamientos biológicos.

#### **Imágenes en esta sección:**



**Fig. 1:** TC de abdomen coronal con CIV en fase arterial. Paciente de 44 años con síndrome de Von Hippel Lindau. Se identifican múltiples lesiones quísticas pancreáticas y alguna de apariencia sólida, probables tumoraciones neuroendocrinas o cistoadenomas serosos. No contamos con estudio histológico.





**Fig. 2:** Algoritmo diagnóstico para el manejo de tumores neuroendocrinos propuesto por la sociedad española de oncología, de endocrinología, anatomía patológica y el grupo español de tumores neuroendocrinos del año 2013.

Grado	GEP ENETS	GEP OMS	Páncreas Hochwald 2002
Bajo	< 2 mitosis/10 CGA < 3 % ki67	< 2 mitosis/10 CGA = / < 2 % ki67	< 2 mitosis/50 CGA No necrosis
Intermedio	2-20 mitosis/10 CGA 3 %-20 % ki67	2-20 mitosis/10 CG. 3-20 % ki67	2-50 mitosis/50 CGA o focos de necrosis
Alto	> 20 mitosis/10 CGA > 20 % ki67	> 20 mitosis/10 CGA > 20 % ki67	> 50 mitosis/50 cga

**Fig. 3:** Grados de malignidad de TNE de páncreas.

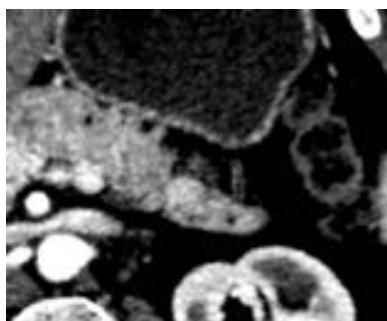
	ENETS 2006	AJCC/UICC 2009
T1	Tumor intrapancreático de < 2 cm	Tumor intrapancreático de < 2 cm
T2	Tumor intrapancreático de 2 a 4 cm	Tumor intrapancreático de > 2 cm
T3	Tumor intrapancreático > 4 cm o que invade duodeno o conducto biliar	Tumor que rebasa el páncreas pero no afecta vasos celiacos o mesentérica superior
T4	Tumor que invade estructuras adyacentes	Tumor que afecta el tronco celiaco o la arteria mesentérica superior

**Fig. 4:** Sistemas de clasificación TNM de los TNE.

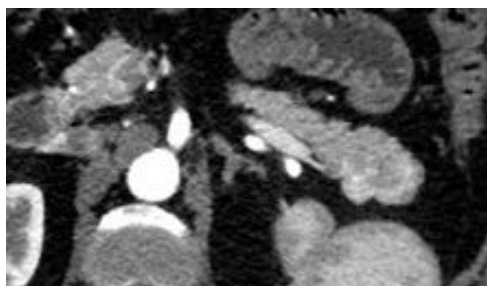
Marcadores tumorales generales de TNE		
Marcador	Rango tumoral	Falsos positivos/comentarios
CgA	Según técnica Sospecha si > 100 ng/ml	Insuficiencia renal o hepática; hipergastrinemia (gastritis atrófica, IBP); EII; estrés o hiperactividad del sistema nervioso simpático; HTA; insuficiencia cardíaca. Otros tumores
CEA	No fumadores < 5 ng/ml Fumadores < 7 ng/ml	Algunos TNE pancreáticos y CMT
ACTH, PTHrp, GHRH	Según laboratorio	Cosecreción ectópica en TNE pancreáticos y, a veces, carcinoides de intestino anterior; también en carcinoides agresivos. Producen cuadro clínico de síndrome de Cushing, hipercalcemia y acromegalia, respectivamente

Marcadores tumorales específicos de TNE			
Marcador	Tumor	Rango tumoral	Falsos positivos/comentarios
Serotonina	Carcinoide	> 10 ng/ml plasma o > 450 ng/ml suero	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieta (v. tabla pág. 13)</li> <li>• Marcador muy errático por acumulación en plaquetas; no recomendable</li> </ul>
5-HIAA	Carcinoide	> 450 ng/ml orina	Dieta (v. tabla pág. 13)
Histamina	Carcinoide	> 75-450 nmol/orina 24 h	Síndrome carcinoide atípico. Marcador no validado; no recomendable
Insulina	Insulinoma	> 6 $\mu$ U/ml plasma	Con glucemia < 45 mg/dl y péptido C > 0,6 ng/ml

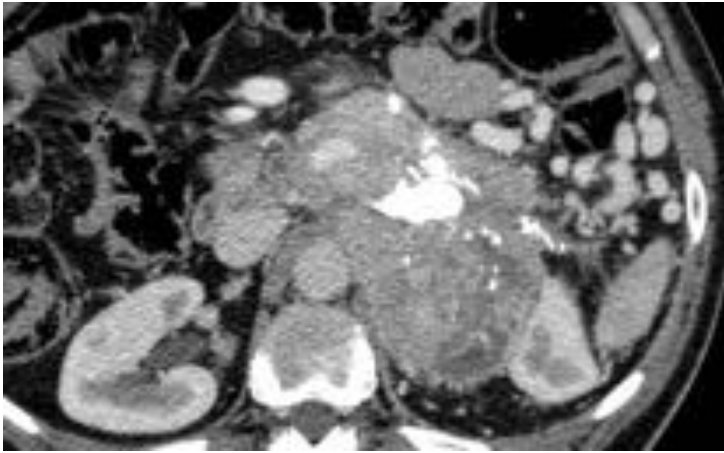
**Fig. 5:** Marcadores generales y específicos más representativos que se emplean en el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos.



**Fig. 6:** TC de abdomen con CIV en fase arterial en una paciente de 60 años. Se identifica un nódulo hipervascular en la cola del páncreas que histológicamente resultó ser una tumoración neuroendocrina bien diferenciada.



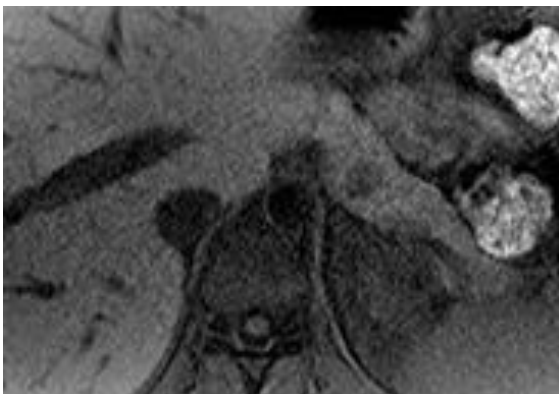
**Fig. 7:** TC de abdomen con CIV en paciente de 70 años. Se identifica una masa en la cola del páncreas heterogénea con áreas de realce hipervascular y otras zonas hipovasculares. La anatomía patológica reveló un carcinoma neuroendocrino bien diferenciado.



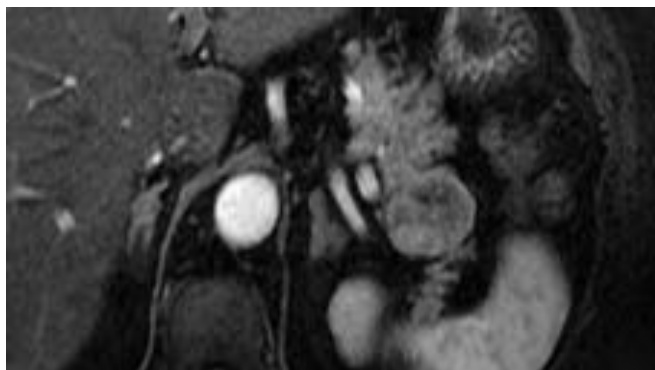
**Fig. 8:** TC de abdomen con contraste yodado intravenoso en fase arterial en un paciente de 66 años. Se identifica una gran masa heterogénea que engloba el páncreas y ocupa gran parte del retroperitoneo con zonas necróticas, áreas de realce hipervascular y calcificaciones toscas con signos de afectación vascular. La biopsia reveló un carcinoma neuroendocrino bien diferenciado. Se desestimó cirugía.



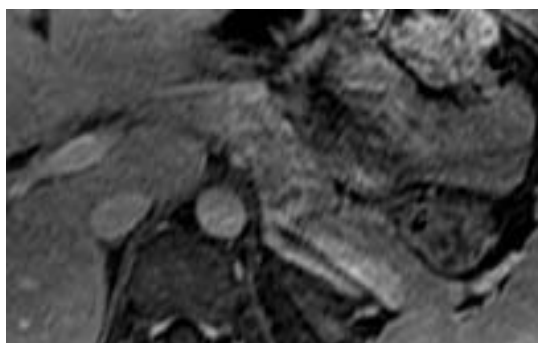
**Fig. 9:** TC de abdomen con contraste en fase arterial en paciente de 73 años. Se identifican múltiples lesiones hepáticas hipervasculares con marcado realce periférico y centro hipodenso en relación con metástasis de un insulinoma poco diferenciado.



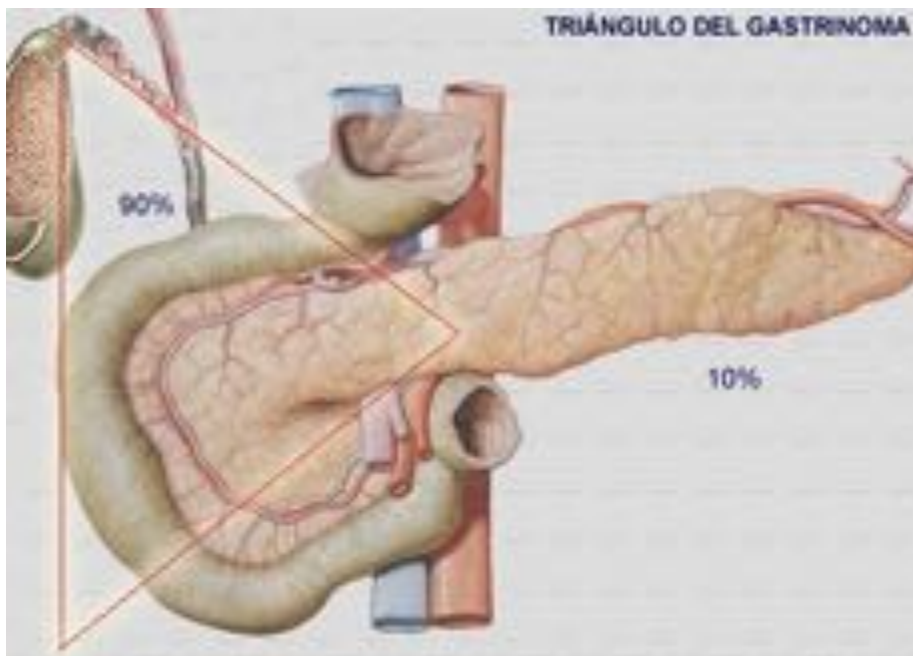
**Fig. 10:** RM abdominal. Secuencia T1 con supresión grasa en paciente de 54 años que presentaba desde hace meses episodios de hipoglucemias. Se identifica una lesión hipointensa respecto al parénquima pancreático en la cola del páncreas que en la histología reveló un insulinoma bien diferenciado.



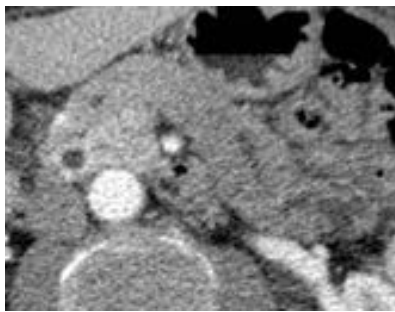
**Fig. 11:** RM abdominal. Secuencia T1 con supresión grasa y contraste de gadolinio en paciente de 60 años. Se observa una masa con realce heterogéneo en la cola del páncreas con zonas de menor realce. La histología reveló un carcinoma neuroendocrino bien diferenciado.



**Fig. 12:** RM abdominal. Secuencia T1 con supresión grasa y CIV de gadolinio en un paciente de 54 años. Se identifica una tumoración con realce periférico en anillo en la cola del páncreas. Resultó anatomopatológicamente un insulinoma.



**Fig. 13:** Dibujo explicativo sobre las estructuras comprendidas en el denominado "triángulo del gastrinoma".



**Fig. 14:** TC de abdomen con CIV en una paciente de 61 años. Se identifica dilatación del conducto pancreático e hipodensidad del cuerpo y cola pancreática sin identificarse la lesión. La histología reveló un glucagonoma.



**Fig. 15:** TC de abdomen con CIV en fase arterial en un paciente de 54 años. Se identificó incidentalmente un nódulo ligeramente hipervascular entre la cola del páncreas y el bazo. Resultó anatomopatológicamente un carcinoma neuroendocrino de bajo grado.

## Conclusiones

Los tumores neuroendocrinos pancreáticos constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias con manifestaciones clínicas y radiológicas variables. La detección de estos tumores se ha incrementado en los últimos años debido a una mejora en las técnicas de imagen, diagnosticando más tumores tanto de manera incidental como dirigida en pacientes seleccionados. Esto ha contribuido, junto con la mejora en las terapias, cada vez más dirigidas, a una mejor aproximación multidisciplinar en el manejo de estos tumores.

## Bibliografía / Referencias

1. Oberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, Perren a. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23(suppl 7):vii124-vii130. doi:10.1093/annonc/mds295.
2. National Comprehensive Cancer Network Guidelines(NCCN Guidelines®) version 1.2015. Neuroendocrine Tumors [Internet]. 2014 . Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
3. García Carbonero, et.al. Manual de diagnóstico y tratamiento de los tumores neuroendocrinos (GETNE).[Internet] 2ª ed. 2013. Disponible en: <http://www.getne.org/%C3%81readeProfesionales/MaterialdetrabajoentNEs.aspx>
4. Lewis RB, Lattin GE Jr, Paal E. Pancreatic Endocrine Tumors: Radiologic- Clinicopathologic Correlation. *Radiographics*. 2010; 30(6):1445-64.
5. Kim KW, Krajewski KM, Nishino M, et al. Update on the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors with emphasis on the role of imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(4):811-824. doi:10.2214/AJR.12.10240.
6. Marcos HB, Libutti SK, Alexander HR, et al. Neuroendocrine tumors of the pancreas in von Hippel-Lindau disease: spectrum of appearances at CT and MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology*. 2002;225(3):751-8. doi:10.1148/radiol.2253011297.
7. Coakley F V., Hanley-Knutson K, Mongan J, Barajas R, Bucknor M, Qayyum A. Pancreatic imaging mimics: Part 1, imaging mimics of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Roentgenol*. 2012;199(2):301-308. doi:10.2214/AJR.11.7907.
8. Raman SP, Hruban RH, Cameron JL, Wolfgang CL, Fishman EK. Pancreatic imaging mimics: Part 2, pancreatic neuroendocrine tumors and their mimics. *Am J Roentgenol*. 2012;199(2):309-318. doi:10.2214/AJR.12.8627.
9. Kawamoto S, Johnson PT, Shi C, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor with cystlike changes: Evaluation with MDCT. *Am J Roentgenol*. 2013;200(3):283-290. doi:10.2214/AJR.12.8941.
10. Naswa N, Sharma P, Kumar A, et al. Gallium-68-DOTA-NOC PET/CT of patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: A prospective single-center study. *Am J Roentgenol*. 2011;197(5):1221-1228. doi:10.2214/AJR.11.7298.
11. Gallotti A, Perez Johnston R, Bonaffini P a., et al. Incidental neuroendocrine tumors of the pancreas: MDCT findings and features of malignancy. *Am J Roentgenol*. 2013;200(2):355-362. doi:10.2214/AJR.11.8037.
12. Woodbridge LR, Murtagh BM, Yu DFQC, Planche KL. Midgut neuroendocrine tumors: imaging assessment for surgical resection. *Radiographics*. 2014;34(2):413-426. doi:10.1148/rg.342135504.
13. Chang S. et. al. Neuroendocrine neoplasms of the Gastrointestinal Tract?: Classification , Pathologic Basis, and Imaging features. *Radiographics*. 2007:1667-1680. doi:10.148/rg.276075001.