

# Tumores neuroendocrinos de páncreas: Hallazgos radiológicos y diagnóstico diferencial. Más allá del nódulo hipercaptante en fase arterial...

Jacob Sánchez Dalmau<sup>1</sup>, Yareanna Del Rosario Vega<sup>2</sup>, Marta Babarro Peleteiro<sup>3</sup>.

Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.  
[jsanchezdalmau@gmail.com](mailto:jsanchezdalmau@gmail.com)

## Objetivos

- Se realiza un análisis retrospectivo de 14 casos de tumores neuroendocrinos de páncreas (TNEp) en nuestro centro.
- Revisión de la literatura de los hallazgos radiológicos de los TNEp y el papel de la ecografía, TC y RM en su diagnóstico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo de TNEp en el Hospital Universitario de Móstoles con un total de 14 casos desde el 2011 hasta el 2018.

Todos ellos fueron confirmados mediante el servicio de Anatomía Patológica de nuestro Hospital.

Se recogieron los siguientes datos clínicos: edad, género, historia clínica, síntomas tumorales (pérdida de peso,...) o secundarios a la secreción hormonal (diarrea, episodios de hipoglucemia,...).

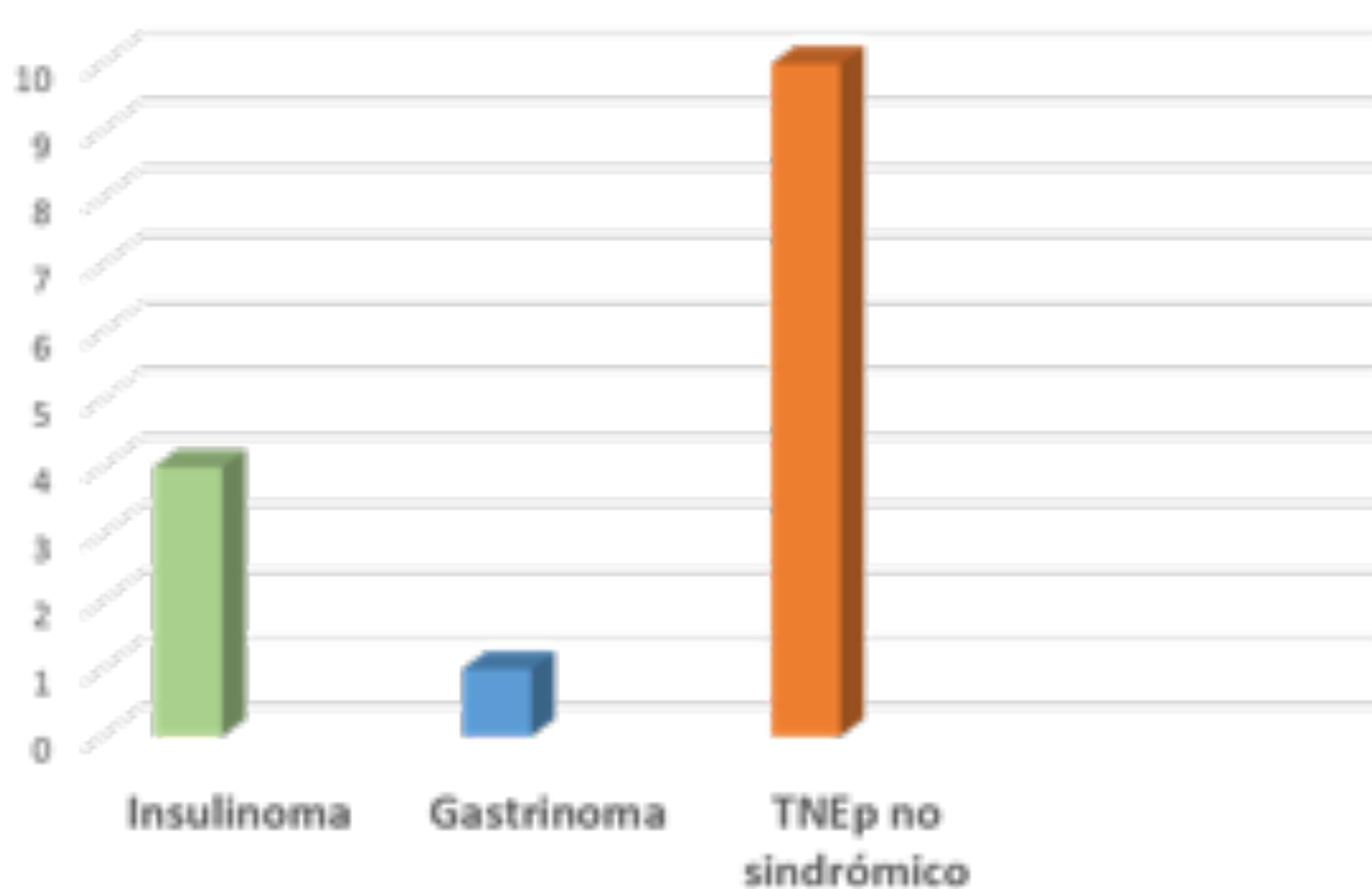
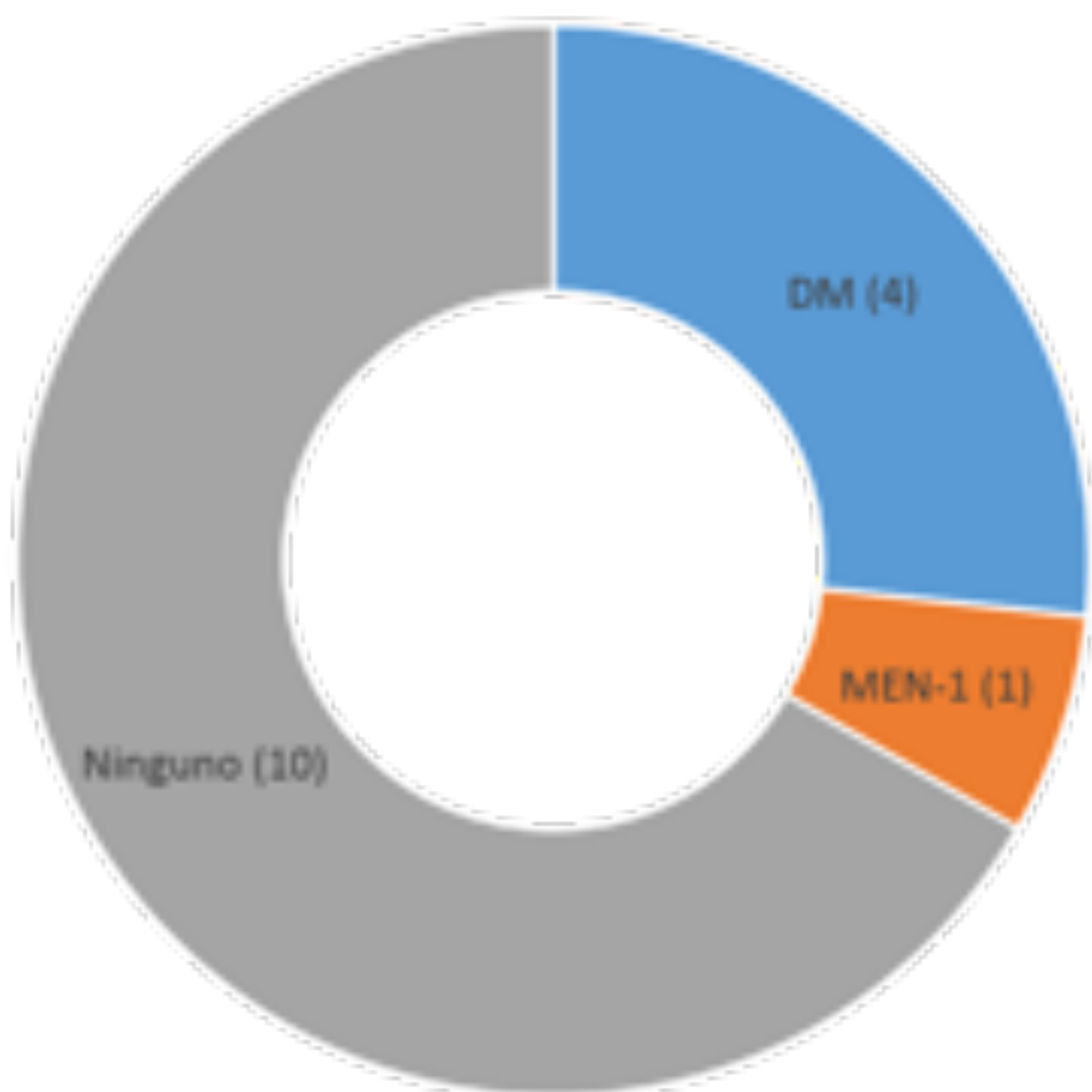


Figura 12. Tipos de TNEp y datos epidemiológicos en nuestro estudio.

# MATERIAL Y MÉTODOS

Se tuvieron en cuenta los siguientes hallazgos radiológicos: tamaño tumoral, localización en el páncreas (cabeza, cuerpo, cola) y metástasis a distancia.

Antecedentes



Clínica presentación

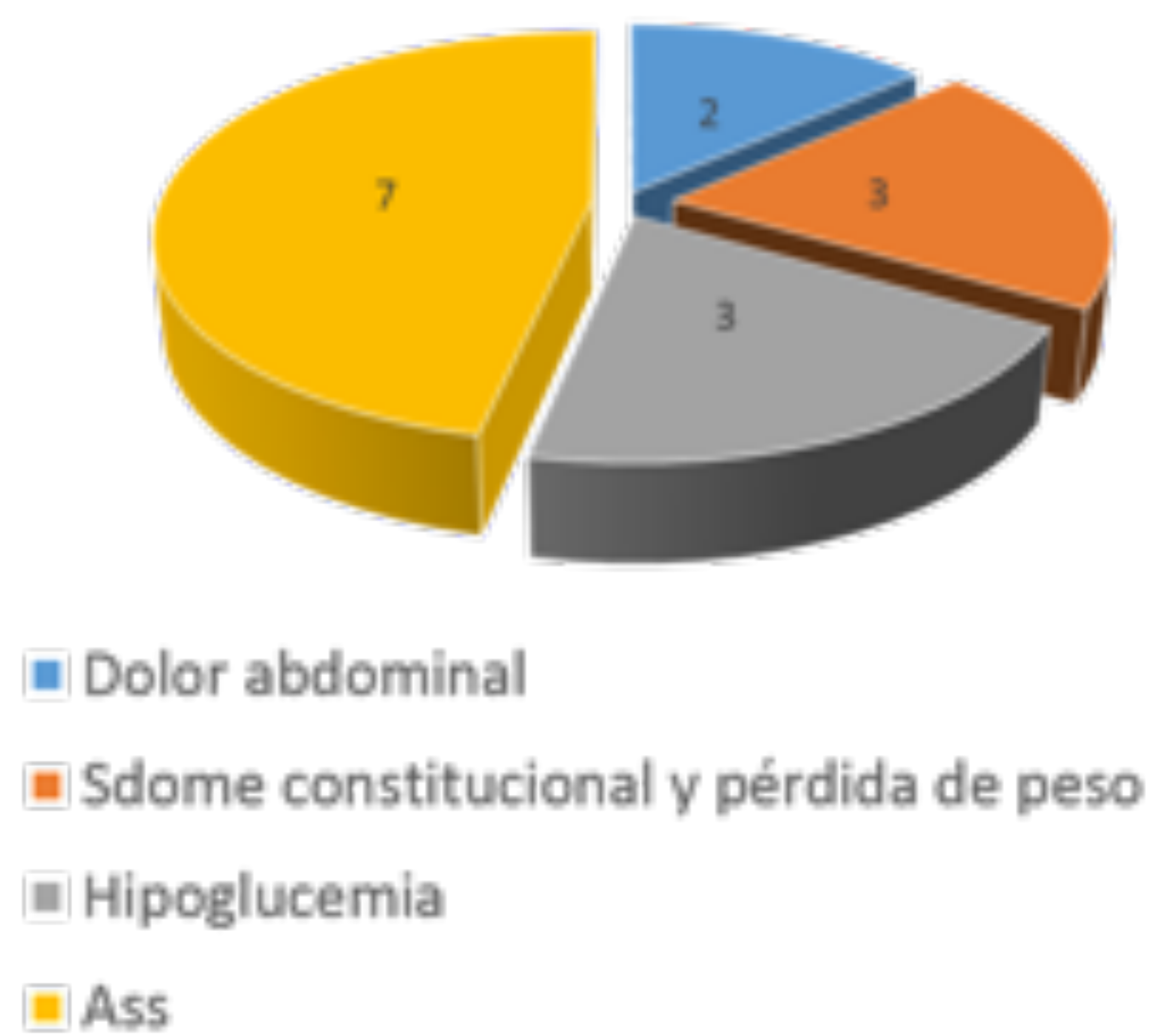


Figura 13. Antecedentes personales y sintomatología de presentación.

## RESULTADOS

-Tipo de TNEp: gastrinoma: 1 caso; insulinoma: 4 casos; No sintromico: 12 casos; 1 caso de MEN1 con gastrinoma e insulinoma.

-Edad: 33-81 años (media: 66).

-Género: Mujeres: 7 casos; Hombres: 9 casos.

-Antecedentes médicos relevantes: Diabetes melitus: 4 casos; MEN-1: 1 caso; Ninguno: 10 casos.

-Sintomatología de presentación: Dolor abdominal: 2 casos; Síndrome constitucional: 3 casos; Hipoglucemia: 3 casos; Asintomático: 7 casos.

-Hallazgos radiológicos: Lesión hipervasculare bien definida : 12 casos; Lesión heterogénea: 1 caso; Lesión quística: 1 caso.

-Localización: Cabeza pancreática: 7 casos; Cuerpo pancreático: 4 casos; Cola pancreática: 5 casos.

-Número de lesiones: Única: 15 casos; Múltiples: 1 caso.

-Tamaño: 1,4-7 cm (media: 3,2 cm).

-Metástasis: 4 casos.

-Éxitus: 2 casos.

## RESULTADOS

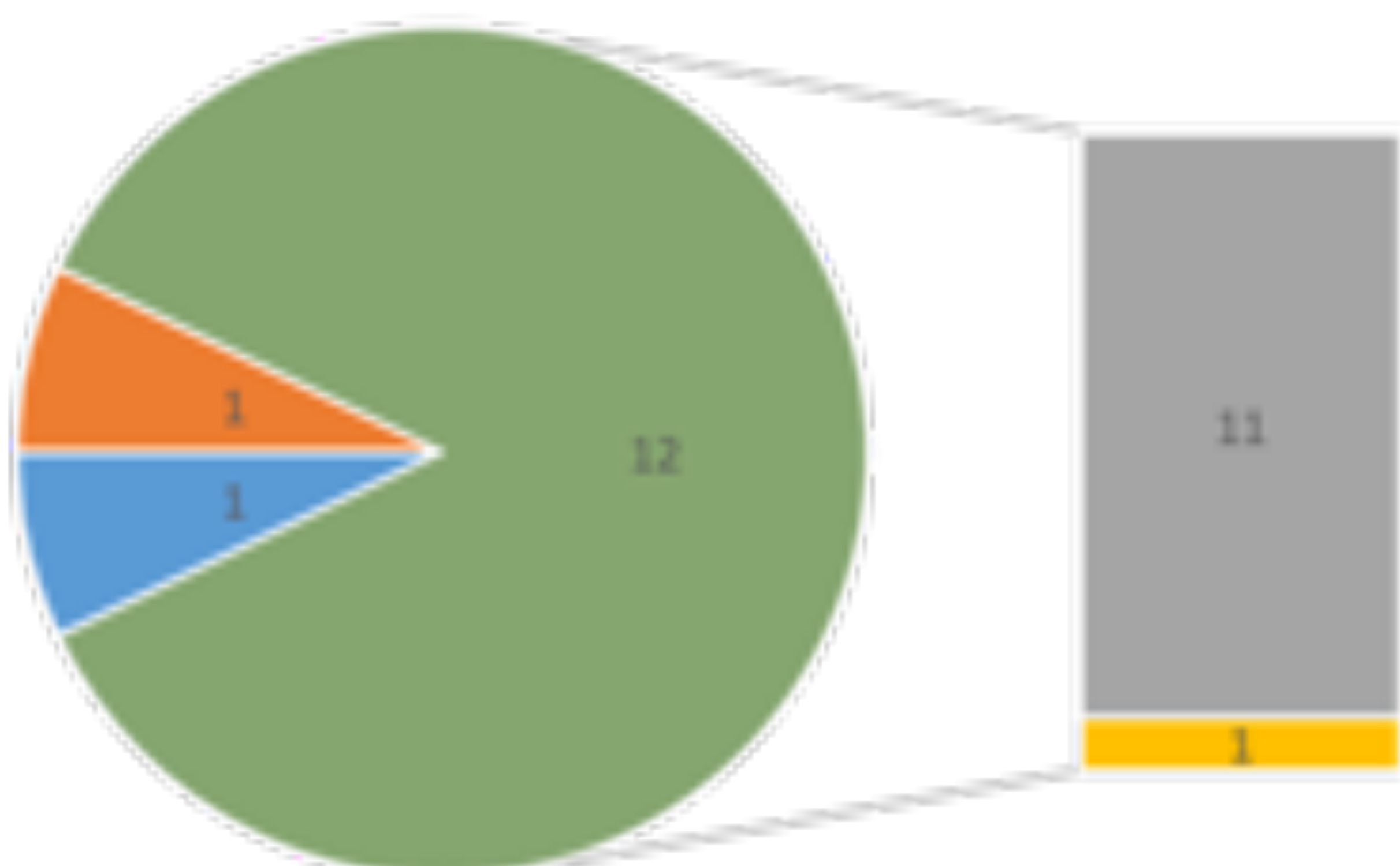
No obstante, en el mismo periodo de tiempo, se observaron 4 lesiones pancreáticas con hallazgos radiológicos muy similares a los de los TNEp.

-3 casos de metástasis pancreáticas: En todos ellos, el tumor primario fue el CCR varios años (más de 10 años) después del diagnóstico.

-1 caso de esplénulo intrapancreático.

Por lo tanto, en nuestro centro se observó un porcentaje nada desdeñable (4 casos de 20 totales) de lesiones sospechosas de TNEp que finalmente no lo fueron.

### Hallazgos Rx



- Heterogéneo
- Aspecto quístico
- Lesión hipercaptante (nodular)
- Lesión hipercaptante (exofítico)

**Número: 13 casos lesión única; 1 caso lesiones múltiples**  
**Tamaño: 1,4-7 cm (tamaño medio: 3,2 cm)**  
**Metástasis: 4 casos.**  
**Éxitus: 2 casos**

### Localización

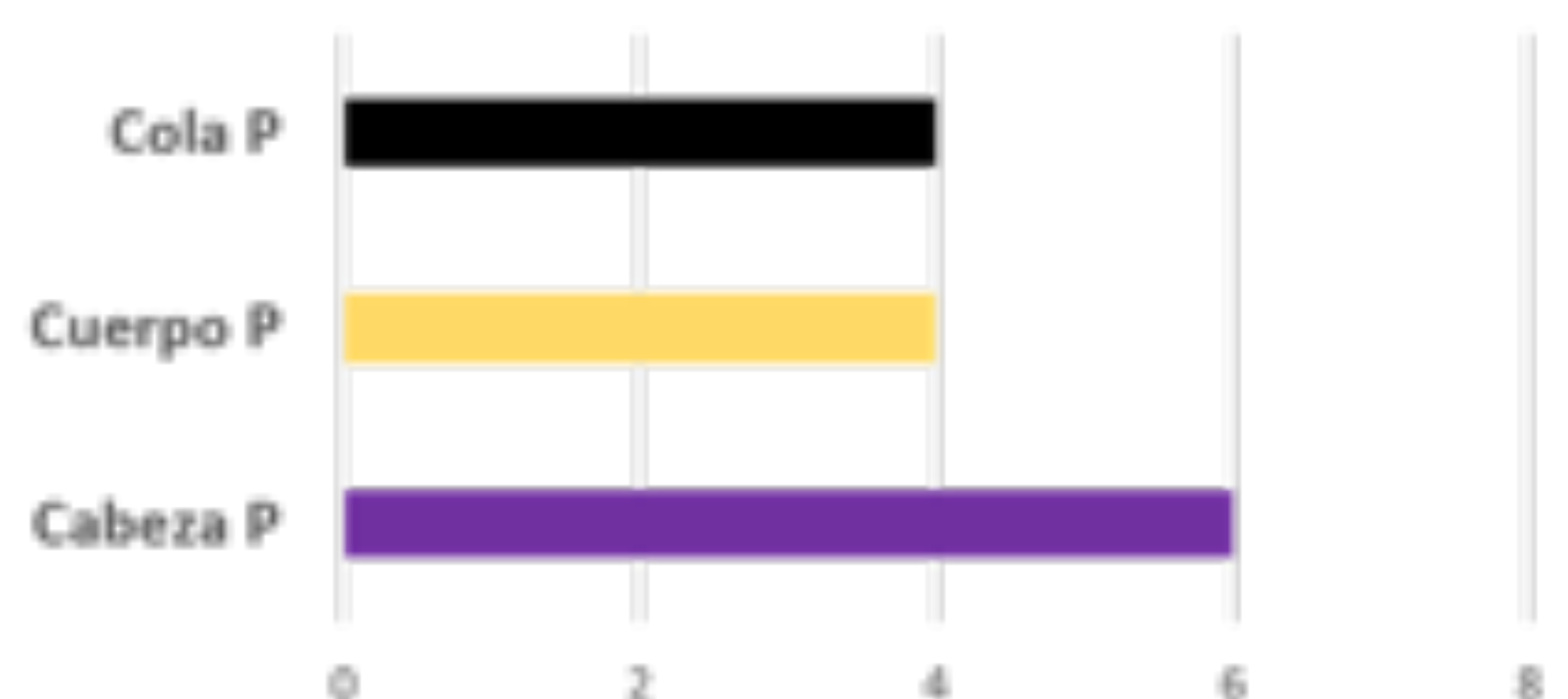


Figura 14. Tipos de TNEp y datos epidemiológicos en nuestro estudio.

# DISCUSIÓN

## 1.-Introducción

Los tumores neuroendocrinos de páncreas (TNEp) son neoplasias raras con una incidencia menor de 1/100000 casos/año.

Suponen un 1-2% del total de los tumores pancreáticos.

Pueden aparecer en cualquier edad pero son más frecuentes entre los 40-60 años, sin predilección entre hombres y mujeres.

La mayoría son solitarios y esporádicos pero pueden estar asociados a síndromes hereditarios como neoplasia endocrina múltiple (MEN 1), von Hippel Lindau (VHL), neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y esclerosis tuberosa (ET); en cuyo caso pueden presentarse como lesiones pancreáticas múltiples.

Aproximadamente el 80% de los pacientes con MEN 1, el 20% con VHL, el 10% con NF1 y el 1% con ET desarrollarán un TNEp durante su vida.

Se han descrito como factores de riesgo potenciales el tabaco, la diabetes mellitus (DM) y la pancreatitis crónica.

## 2.-Presentación clínica

Los TNEp secretan una gran variedad de hormonas como insulina, gastrina, glucagón, péptido vasoactivo intestinal (VIP),...).

En el pasado se clasificaban en tumores funcionantes y no funcionantes. Sin embargo, todos los TNEp son hormonalmente activos (funcionantes) y se dividen en síndrómicos y no síndrómicos.

El 50-75% de los TNEp son no síndrómicos. No obstante, los tumores que ocasionan síntomas se diagnostican de forma más precoz y con un tamaño menor que aquellos asintomáticos.

Existe un alto porcentaje de malignidad (60-92%) con un pronóstico notablemente mejor que el adenocarcinoma pancreático.

Síntomatología de presentación	Frecuencia
Dolor abdominal	35-78%
Pérdida de peso	20-25%
Naúseas y vómitos	45%
Ictericia obstructiva	17-50%
Hemorragia intraabdominal	4-20%
Masa palpable	7-40%
Metástasis al Dx	32-73%

Tabla 1. Frecuencia de los síntomas de los TNEp al diagnóstico.



## 3.-Histología

Según la última clasificación de la World Health Organization (WHO) los TNEp se categorizan según su tamaño, índice mitótico, ki-67 y evidencia de invasión en:

- a) TNEp bien diferenciado con comportamiento benigno o incierto.
- b) Carcinoma endocrino bien diferenciado.
- c) Carcinoma endocrino pobremente diferenciado.

Los TNEp no tienen cápsula y la mayoría son bien diferenciados.

El único criterio inequívoco de malignidad es la invasión de órganos adyacentes o metástasis linfática o a distancia.

Pueden presentar gránulos neurosecretores, con tinción positiva para cromogranina, sinaptofisina, enolasa neuroespecífica, o tinción de Giemsa.

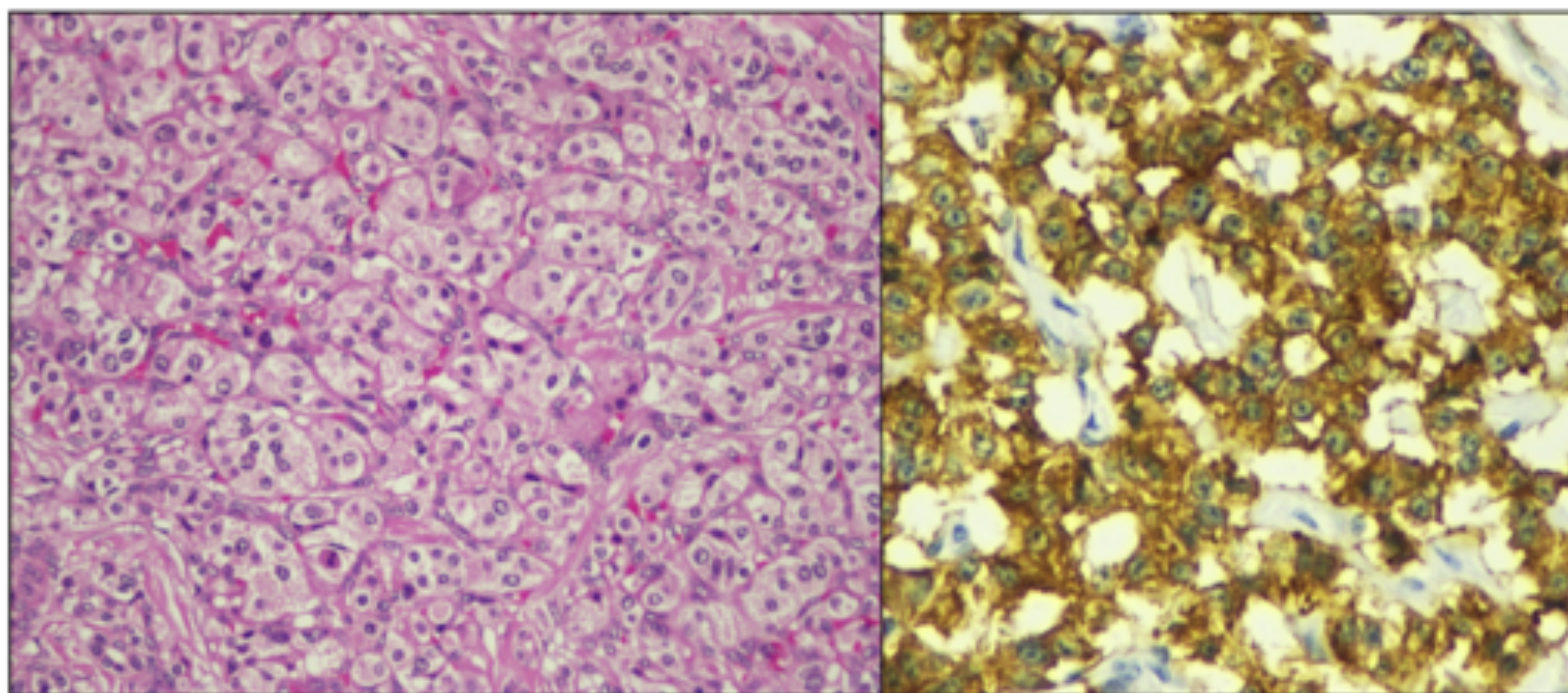


Figura 1. a) Nidos y trabéculas de células epiteliales con citoplasma granular y núcleo central de distinto tamaño y cromatina fina separados por septos finos. b) Positividad citoplasmática para sinaptofisina

## 4.-Hallazgos radiológicos

Los objetivos principales son:

1. Localización de TNEp sindrómico.
2. Diagnóstico de TNEp no sindrómico.
3. Planificación quirúrgica.

- Ecografía

Los TNEp se visualizan como una masa oval o redonda circunscrita. Pueden ser de ecogenicidad heterogénea u homogénea.

La sensibilidad es del 20-80%.

- TC

La TC es la prueba de elección en el diagnóstico y la estadificación de los TNEp.

La mayoría de los TNEp son muy vascularizados.

El patrón típico de realce consiste en un realce arterial precoz (25-35 segundos). Normalmente, en el estudio de la patología pancreática se obtiene una fase arterial más tardía (35-45 segundos), donde los pequeños TNEp podrían ser isodensos con el parénquima pancreático.

Algunos estudios han demostrado resultados prometedores en la detección de TNEp con TC en fase dual (fase arterial precoz y fase venosa portal) con una sensibilidad mayor del 80%.

## 4.-Hallazgos radiológicos

La TC nos permite detectar tumores de hasta 4 mm; sin embargo, la sensibilidad es menor en tumores que no superan los 2 mm respecto a tumores de mayor tamaño.

Los TNEp de pequeño tamaño suelen presentarse como una lesión redondeada con realce arterial (Figura 2).

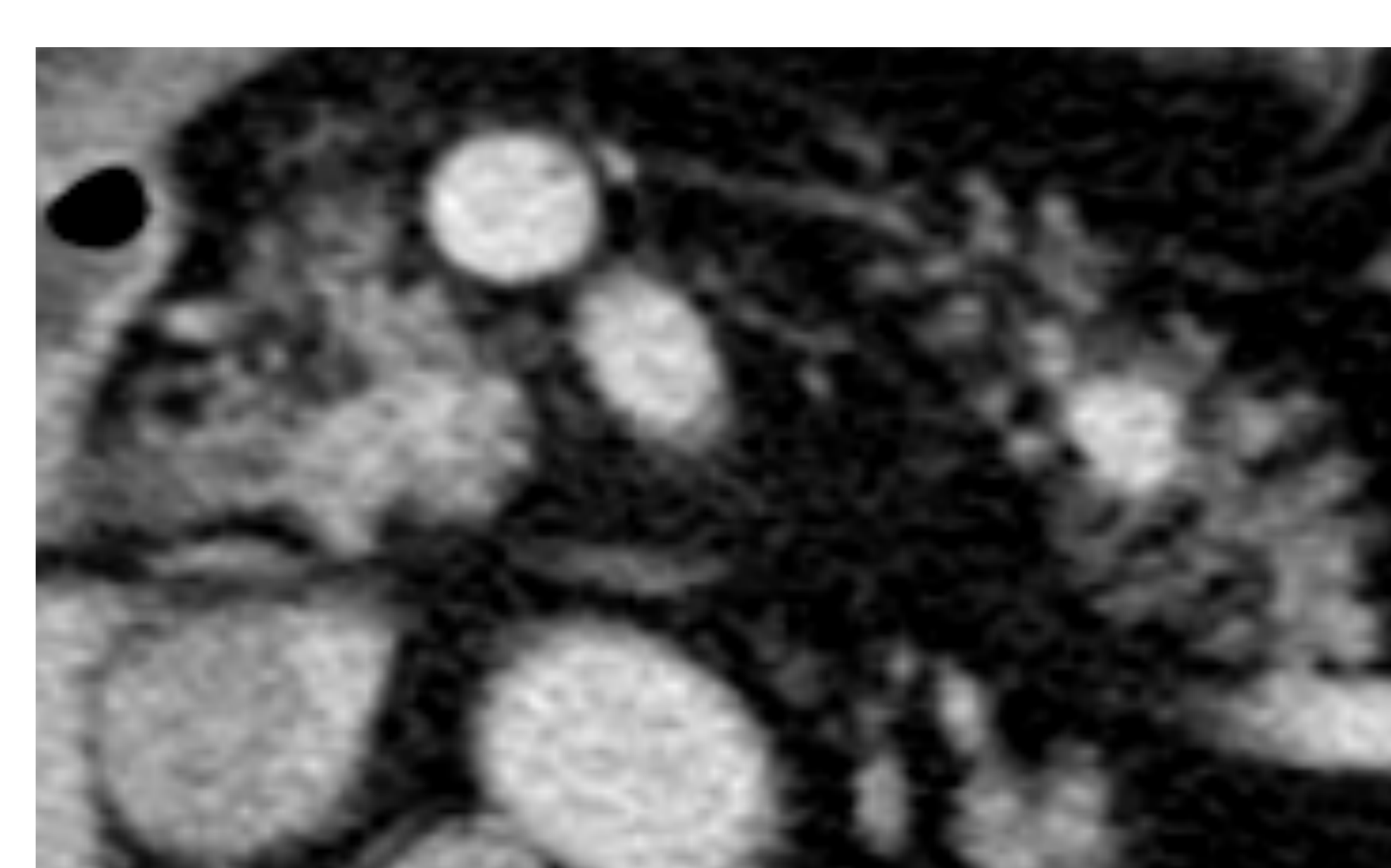
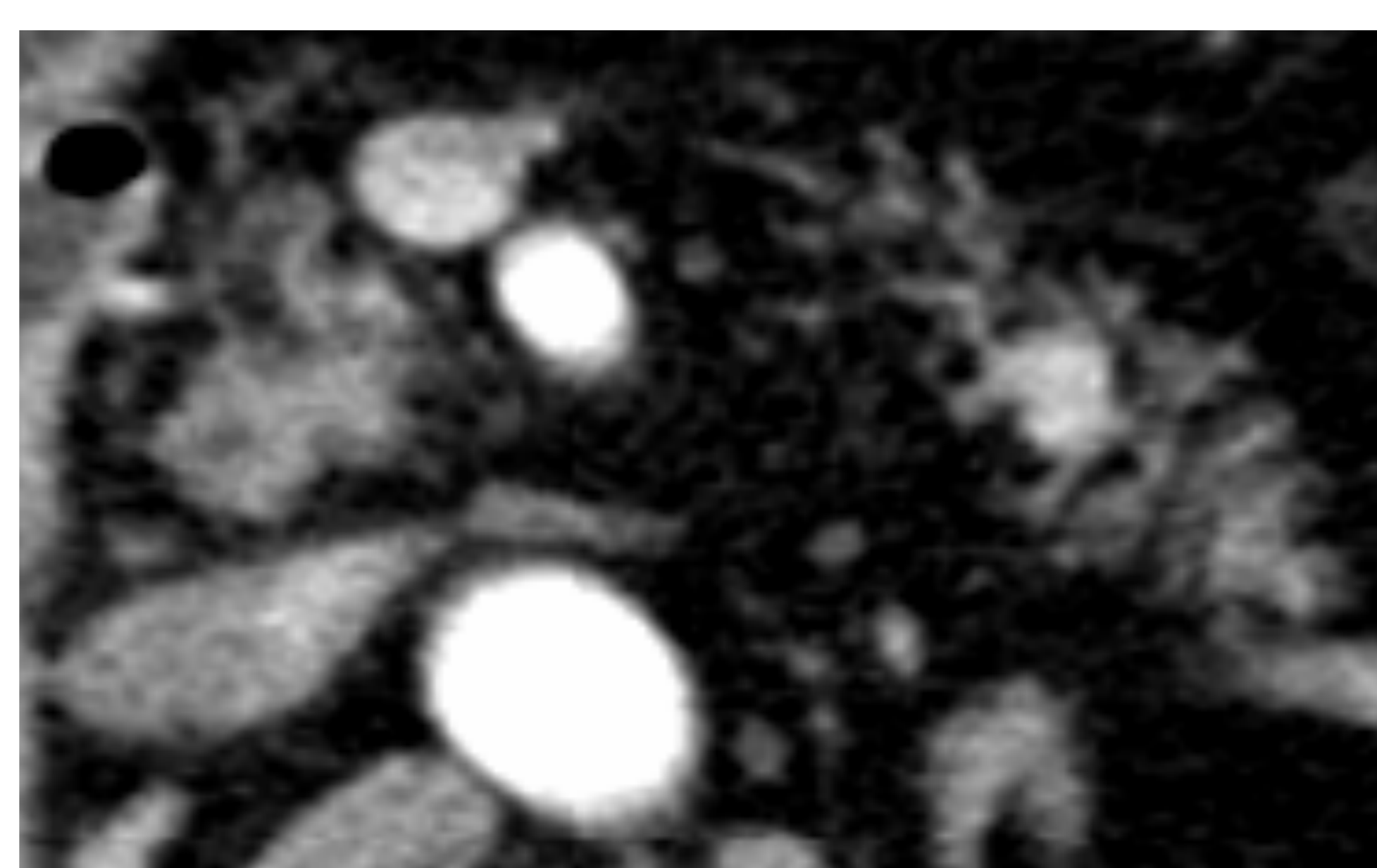
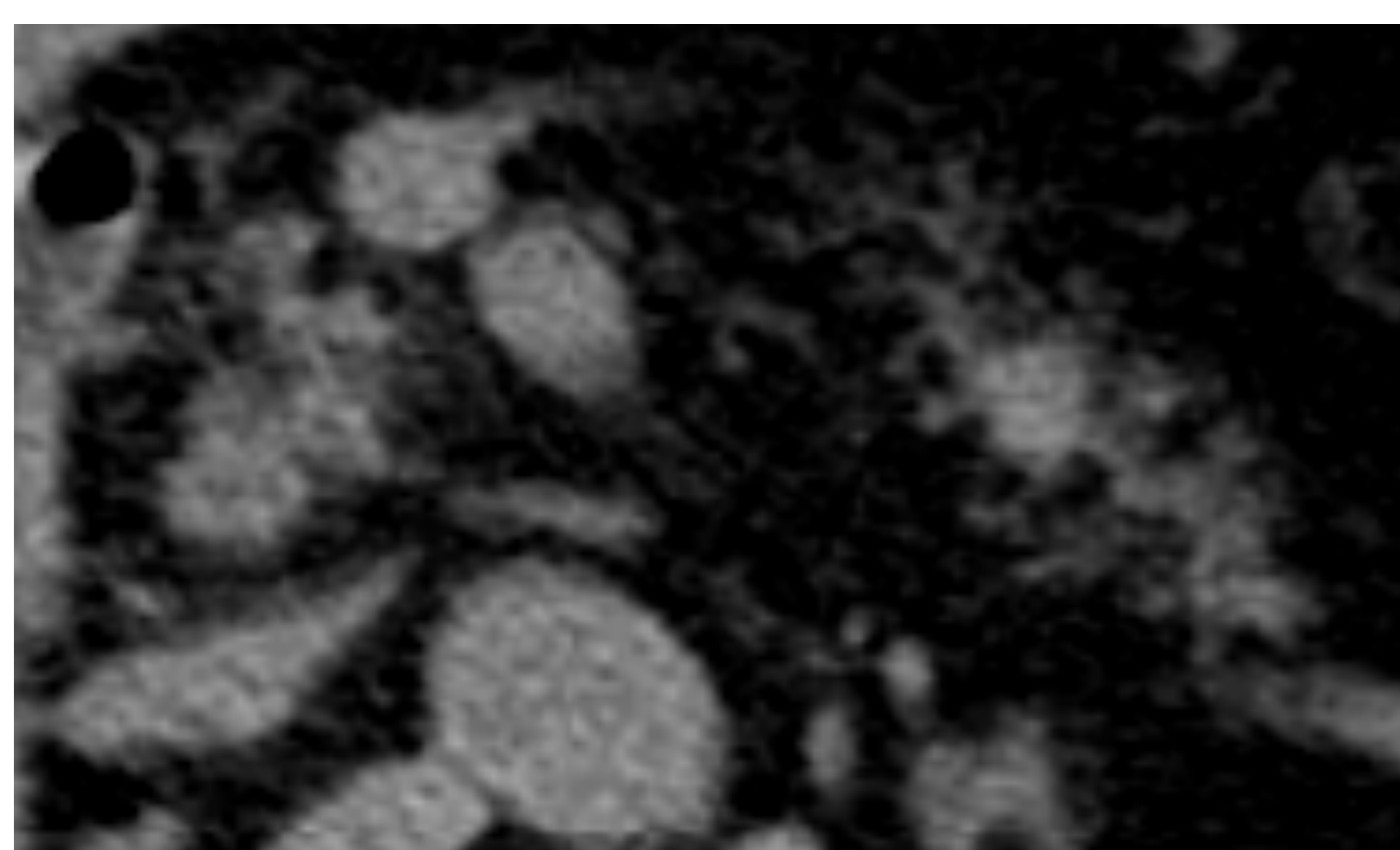
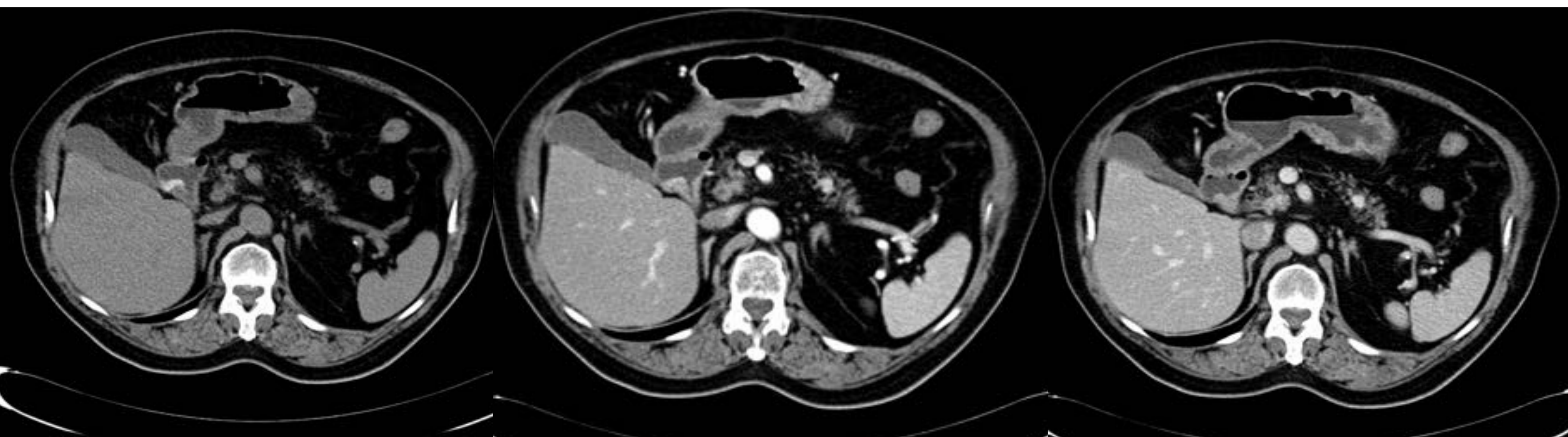


Figura 2. Típico patrón radiológico de TNEp en una mujer de 73 años. a) TC sin contraste muestra un nódulo de 1 cm redondeado en la unión del cuerpo y cola del páncreas con intenso realce arterial (b) y en la fase venosa portal (c).

## 4.-Hallazgos radiológicos

Las lesiones de mayor tamaño pueden presentar realce heterogéneo, debido a áreas de degeneración quística, necrosis, fibrosis y calcificación en su interior (Figura 3).

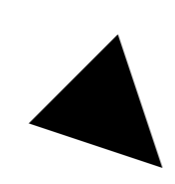


Figura 3. TNEp en una mujer de 77 años con síndrome constitucional y pérdida de peso. TC con contraste oral sin y tras la administración de CIV en fase arterial muestra una lesión heterogénea de 4 cm en la cola pancreática (flecha) con calcificación milimétrica (punta de flecha), intenso realce periférico y degeneración central.

## 4.-Hallazgos radiológicos

Las lesiones de mayor tamaño pueden presentar realce heterogéneo, debido a áreas de degeneración quística, necrosis, fibrosis y calcificación en su interior (Figura 3).

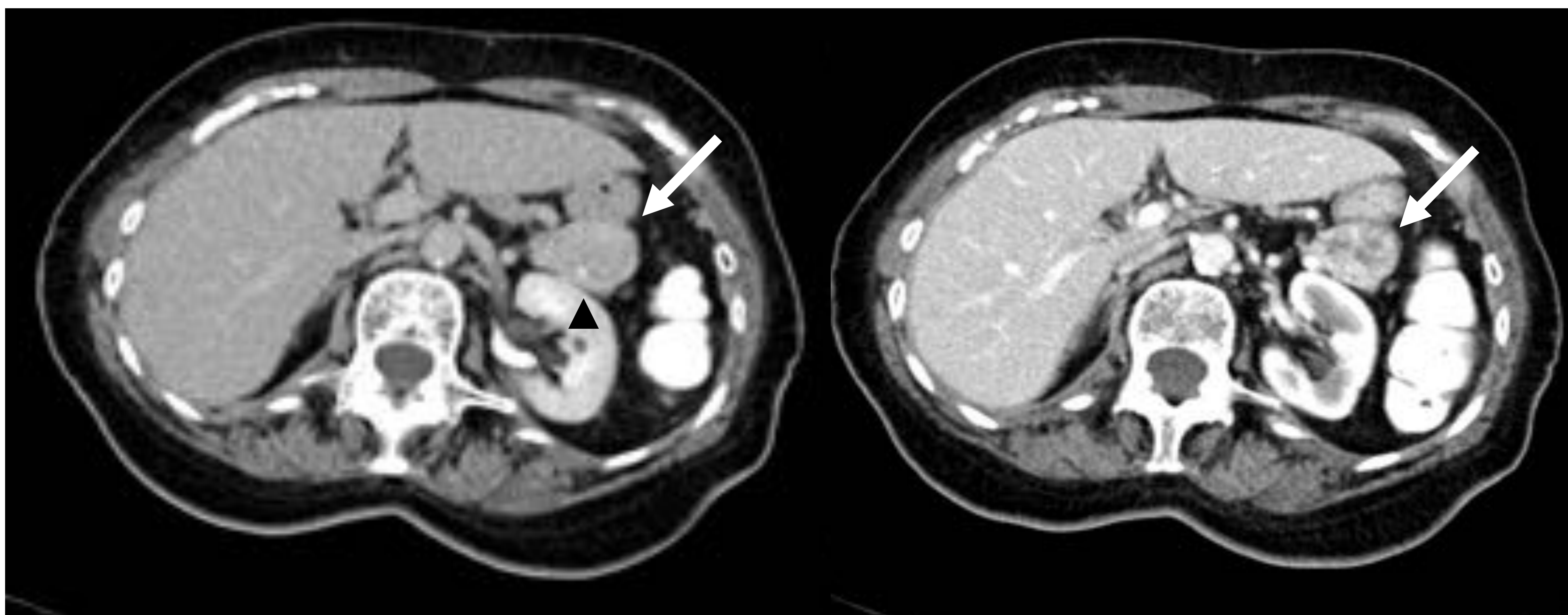


Figura 3. TNEp en una mujer de 77 años con síndrome constitucional y pérdida de peso. TC con contraste oral sin y tras la administración de CIV en fase arterial muestra una lesión heterogénea de 4 cm en la cola pancreática (flecha) con calcificación milimétrica (punta de flecha), intenso realce periférico y degeneración central.

## 4.-Hallazgos radiológicos

Los TNEp quísticos , hasta en un 90% de los casos, presentan un anillo hipervasascular, de forma característica. Este hallazgo permite distinguirlos de otros tumores pancreáticos.

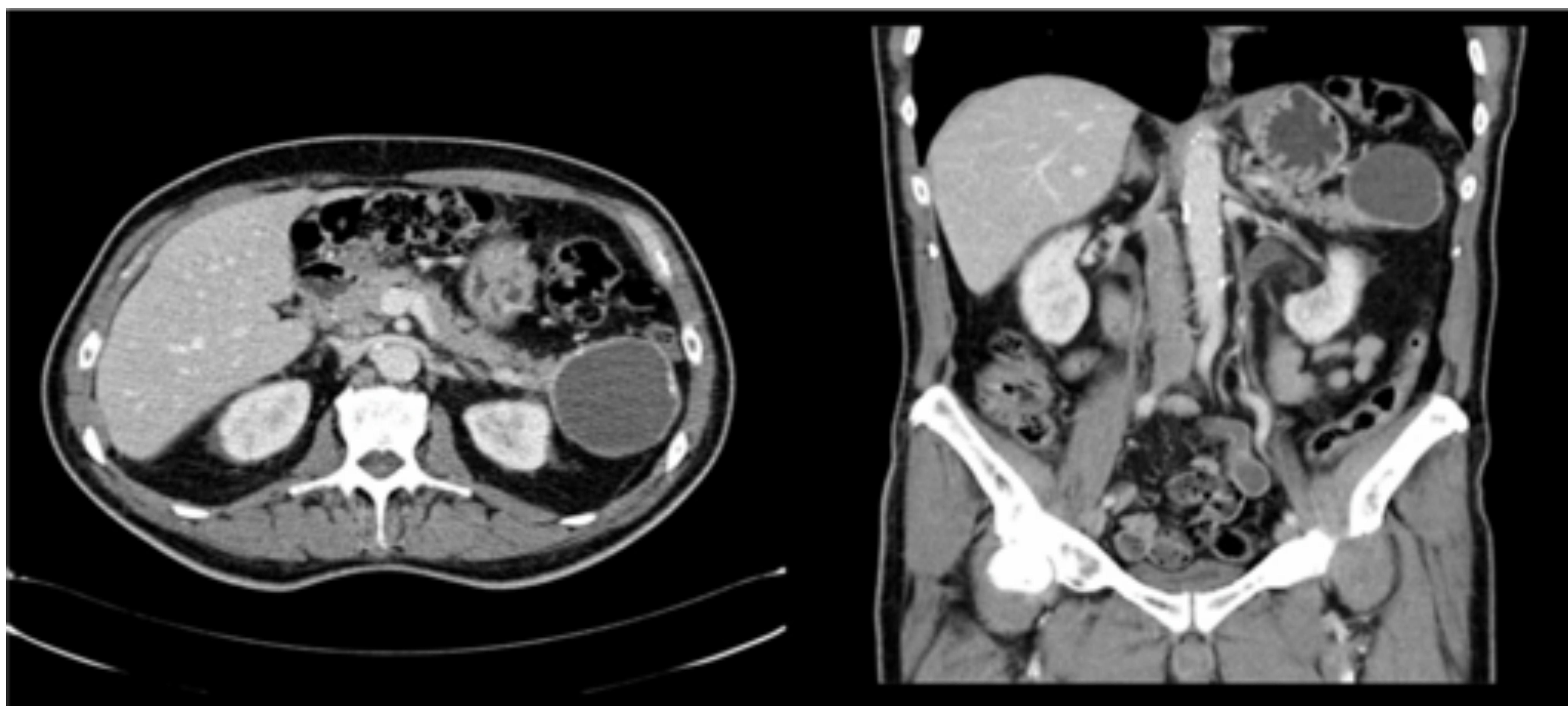


Figura 4. Mujer de 68 años con TNEp de morfología quística. Corte axial (a) y coronal (b) de TC en fase venosa portal donde se observa una lesión quística en la cola pancreática con calcificación periférica. Obsérvese el anillo hipervasascular, presente en el 90% de los TNEp quísticos, que los permiten distinguir de otros tumores pancreáticos.

## 4.-Hallazgos radiológicos

Las metástasis linfáticas y a distancia tienen las mismas características radiológicas con intenso realce en fase arterial. Las metástasis hepáticas también pueden mostrar realce en anillo (Figuras 5 y 6).



Figura 5. Metástasis hipervasculares hepáticas en una mujer de 68 años con TNEp intervenido 10 años antes. En TC en fase arterial se objetivan múltiples lesiones hiperdensas, algunas de ellas con realce en anillo.

## 4.-Hallazgos radiológicos

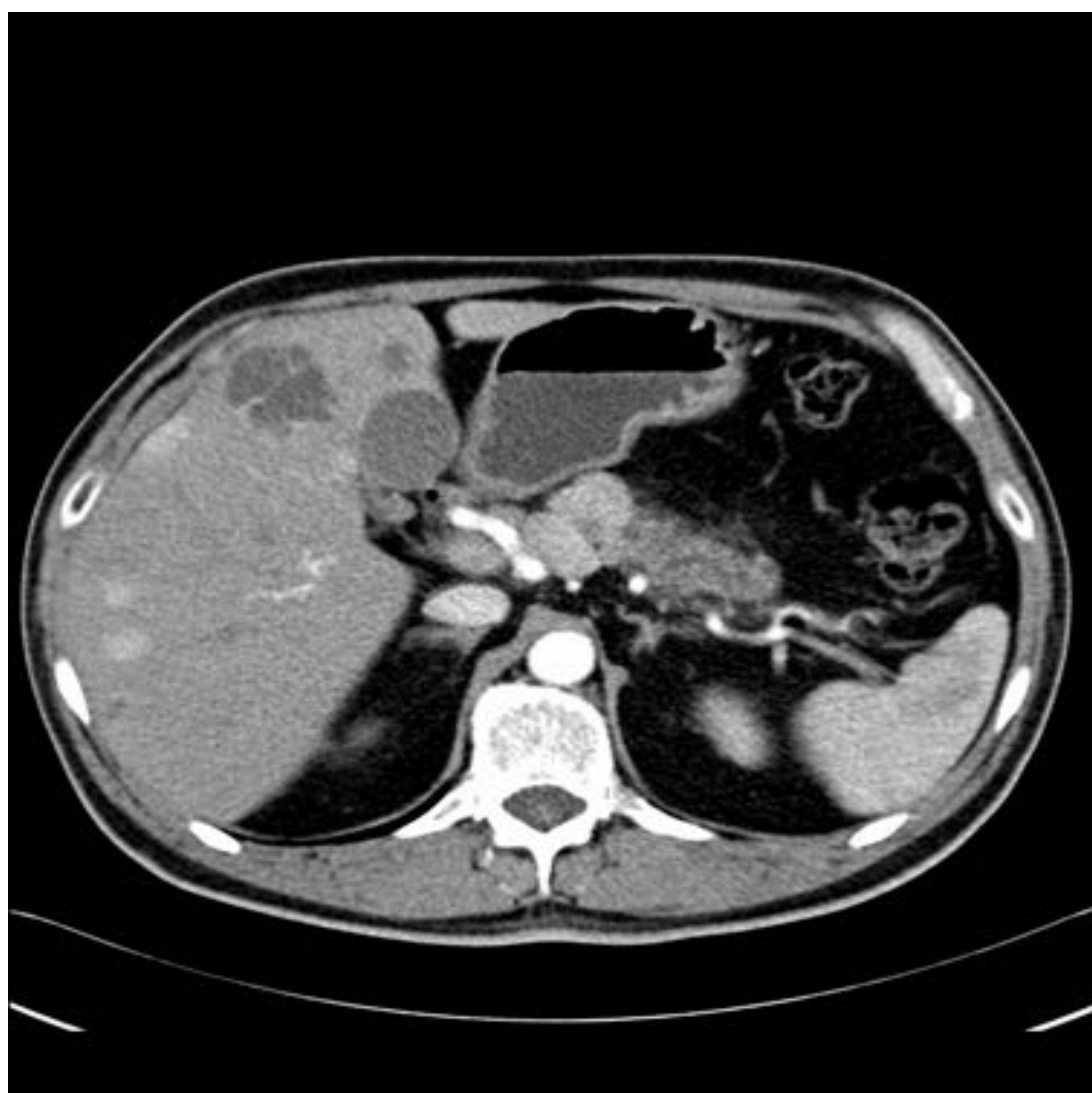


Figura 6. TNEp en una mujer de 47 años con metástasis hepáticas. TC sin CIV (a), en fase arterial (b) y venosa portal (c) que muestran una lesión hipervascular en el cuerpo pancreático con dilatación del conducto pancreático y múltiples lesiones hipervasculares hepáticas, algunas de ellas con realce en anillo.



## 4.-Hallazgos radiológicos

- RM

La RM posee una sensibilidad similar al TC para la detección de TNEp.

Dichos tumores se muestran hipointensos en T1 y suelen ser hiperintensos en T2 respecto al parénquima pancreático normal.

Asimismo, muestran mayor realce tras la administración de contraste en fase arterial y venosa que el páncreas normal (Figura 7 y 8).

## 4.-Hallazgos radiológicos

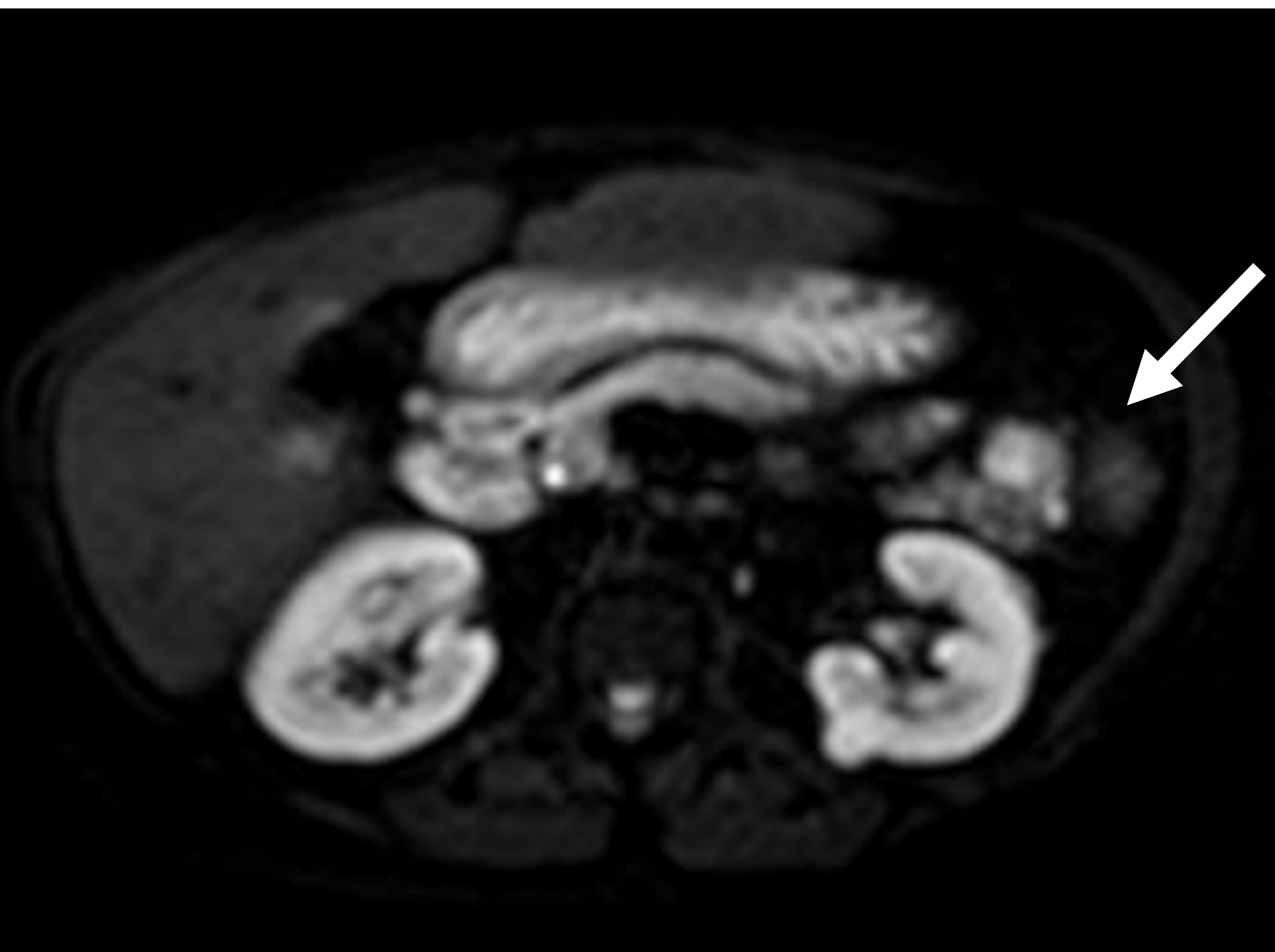


Figura 7. RM de mujer de 55 años con TNEp. Lesión bilobulada (flecha) en la cola pancreática hipointensa en secuencia T1 (a), que realza tras la administración de CIV en secuencia T1 con SG (b) y restringe en secuencia de difusión (c). Quiste en el riñón izquierdo.

## 4.-Hallazgos radiológicos

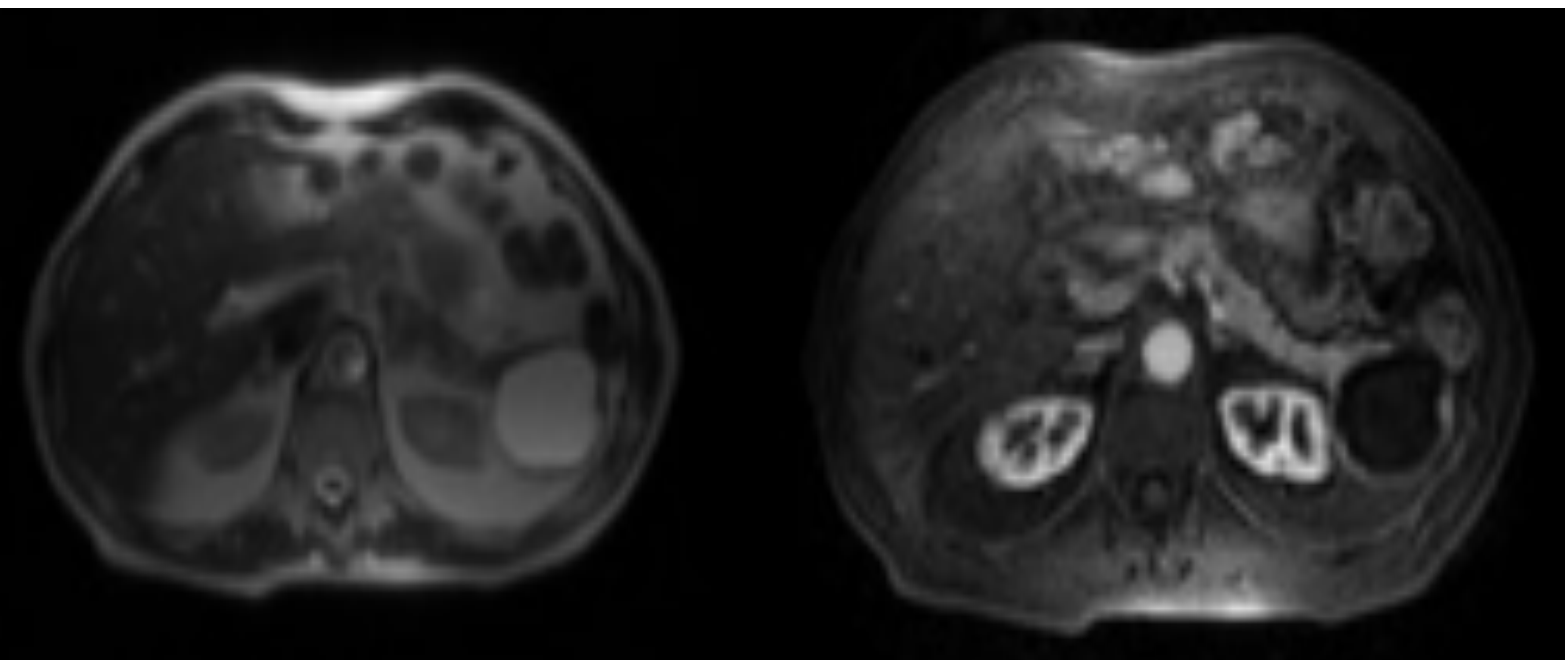


Figura 8. Misma paciente que en la figura 4. Secuencia T2 de RM (a) muestra una lesión quística en la cola pancreática con contenido hiperintenso. Secuencia T1 con SG tras la administración de CIV en fase arterial en la que se observa una imagen ovalada con contenido hipointenso y anillo con realce intenso.

## 4.-Hallazgos radiológicos

- Medicina nuclear

Se recomienda el diagnóstico por imagen mediante análogos de somatostatina debido a que la mayoría de los TNEp contienen niveles elevados de receptores de somatostatina. También nos permite descubrir tumores ocultos y predecir la respuesta terapéutica a análogos de la somatostatina.

Se ha demostrado la efectividad del pentetreótido de  $^{111}\text{In}$  para la visualización de gastrinomas, glucagonomas y TNEp no funcionantes.

Sin embargo, dicha prueba diagnóstica no es recomendable en los insulinomas y en los carcinomas neuroendocrinos pobremente diferenciados, ya que no expresan receptores de somatostatina de tipo 2.

## 4.-Hallazgos radiológicos

- TNEp funcionantes ocultos

En el estudio de estos casos, el empleo combinado de técnicas de imagen convencionales y estudios endoscópicos ha aumentado la sensibilidad preoperatoria en hasta casi el 100%.

La ecografía endoscópica (EE) aumenta la sensibilidad en el diagnóstico de los TNEp y puede detectar lesiones de hasta 2-3 mm. Además, nos permite realizar punción aspiración con aguja fina de la lesión. Dicha técnica está limitada por la experiencia del operador y visualiza con dificultad la cola pancreática.

Aquellos casos en que exista la sospecha clínica y/ o bioquímica de TNEp oculto y sea indetectable por EE se recomienda la estimulación arterial con estimulación arterial y muestreo venoso portal transhepático (EAMVPTH), si la técnica está disponible.

En la EAMVPTH se accede a venas peripancreáticas para la medición de los niveles hormonal. De este modo, se puede estimular con un secretagogo (secretina en gastrinomas; gluconato cálcico en insulinomas) en el sistema arterial pancreático con la posterior medición hormonal en el sistema venoso hepático.

## 5.-Síndromes específicos

Tipo de TNEp	Síndrome	Síntomas
Insulinoma	Triada de Whipple	Hipoglucemia, mareo, palpitaciones,...
Gastrinoma	Síndrome de Zollinger-Ellison	Úlceras pépticas, diarrea y esofagitis
Glucagonoma	Síndrome de las 4D	Eritema, diabetes, tromboembolismo y eritema migratorio necrolítico
Vipoma	Síndrome WDHA	Diarrea secretora, pérdida de peso e hipokalemia
Somatostatinoma	Síndrome inhibitorio	DM, esteatorrea, diarrea y colelitiasis
Pobremente diferenciados	Ninguno o síndrome paraneoplásico	Dolor abdominal, caquexia e ictericia

Tabla 2. Síndromes específicos secundarios a los TNEp según la hormona secretada.

## 6.-Diagnóstico diferencial

La característica principal de los TNEp es la hipervascularización (realce intenso en la fase arterial). No obstante, podemos encontrar varias lesiones simuladoras con las mismas características radiológicas.

- **Metástasis pancreáticas:** El carcinoma de células renales (CCR) es el tumor primario más frecuente. Suelen detectarse a los 10 años del diagnóstico del CCR. (Figura 9 y 10)
- Esplénulo intrapancreático (Figura 11).
- Pancreatoblastoma.
- Tumor fibroso solitario
- Hamartoma pancreático.
- Adenoma seroso.
- Tx estromal gastrointestinal exofítico.
- Cistoadenoma predominantemente sólido.
- Paragangliomas peripancreáticos.

## 6.-Diagnóstico diferencial

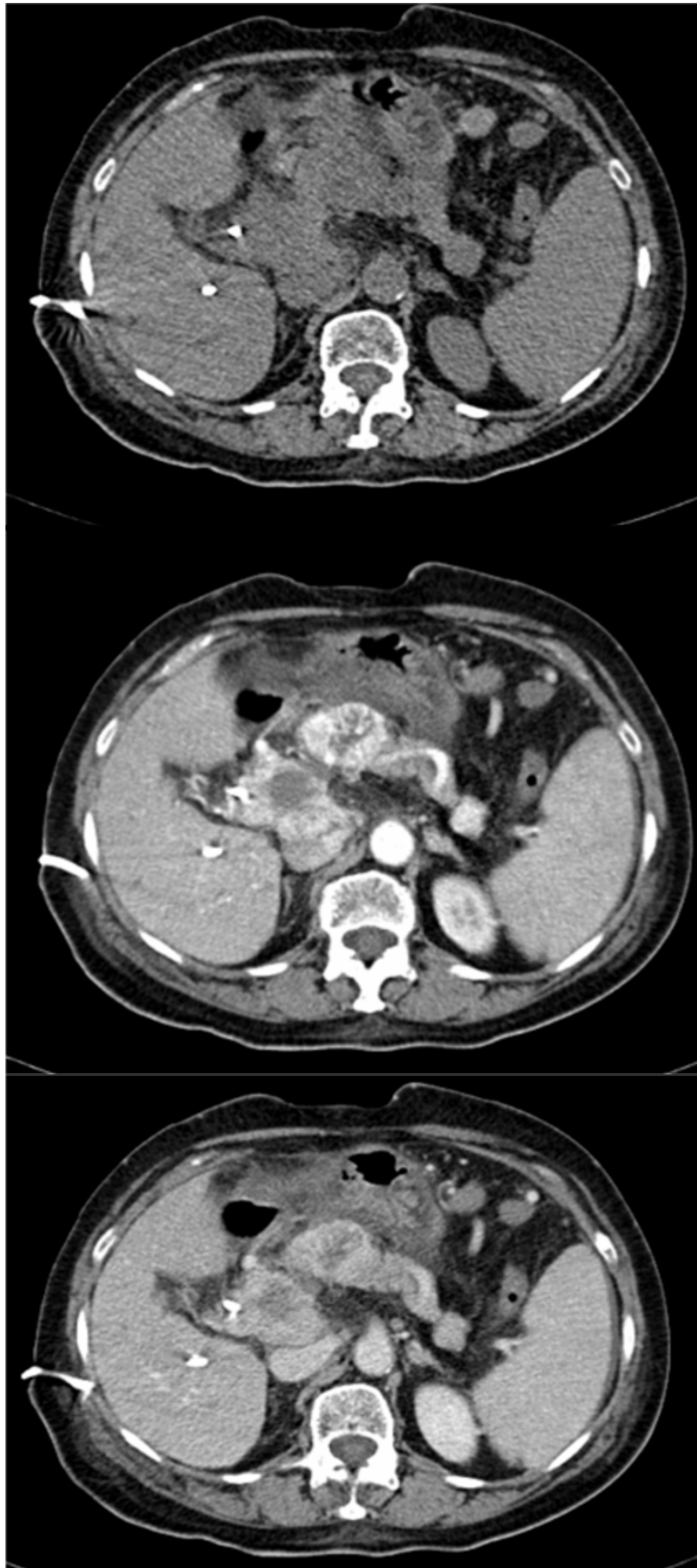


Figura 9. Paciente con CCR en el riñón derecho y nefrectomía ipsilateral con metástasis pancreática 10 años después. TC sin CIV (a), con CIV en fase arterial (b) y fase venosa portal que muestra lesiones hiperdensas en la cabeza, cuerpo y cola pancreáticas. Las dos primeras son heterogéneas con necrosis central.



## 6.-Diagnóstico diferencial

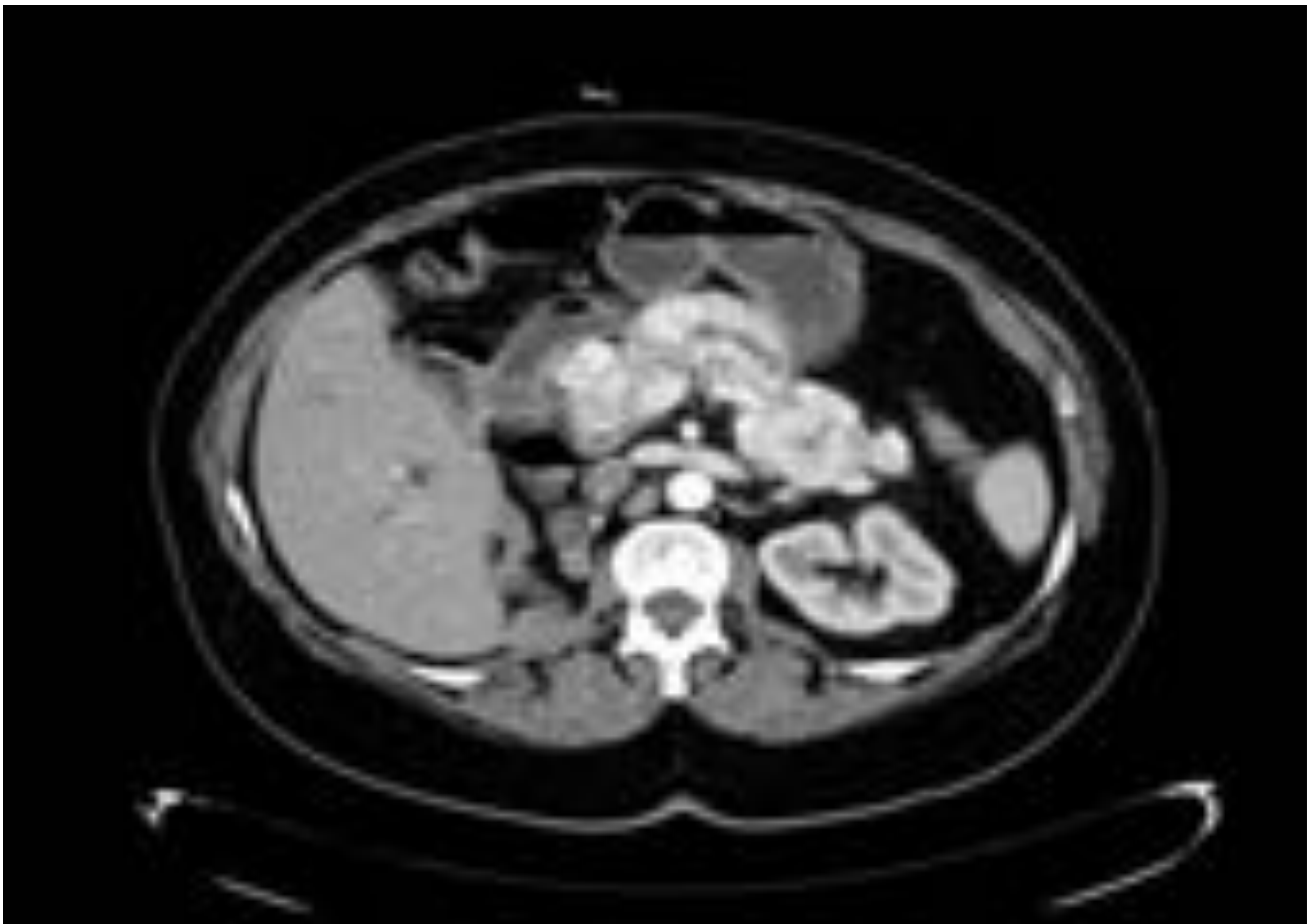


Figura 10. Metástasis pancreática en otro paciente con nefrectomía derecha por CCR hace 20 años. CT con CIV en fase arterial en el que se objetivan lesiones heterogéneas en el parénquima pancreático.

## 6.-Diagnóstico diferencial



Figura 11. Esplénulo intrapancreático en la cola del páncreas (flecha) diagnosticado tras la exéresis. RM con secuencias T2 (a) y T1 con SG y CIV en fase arterial (b) donde se visualiza una nódulo bien definido isointenso al bazo en todas las secuencias.

## CONCLUSIÓN

El TNEp es un tumor raro y puede presentar un reto diagnóstico, tanto clínico como radiológico.

La mayoría son no sindrómicos. El insulinoma y el glucagonoma son los más frecuentes, dentro de los sindrómicos.

Pueden, de forma poco usual, estar asociados a síndromes genéticos (MEN 1, VHL,...).

La TC es la prueba de imagen de elección y juega un rol importante en el diagnóstico y estadiaje de dichos tumores. Los TNEp suelen presentarse como lesiones bien diferenciadas e hipervasculares. Los tumores pequeños son homogéneos mientras que los tumores de mayor tamaño son heterogéneos con degeneración, necrosis o calcificación.

Su diagnóstico es importante debido al alto porcentaje de malignidad (60-92%). Sin embargo, a excepción de los tumores poco diferenciados, los TNEp tienen un curso indolente.

En nuestro estudio encontramos una proporción bastante considerable de otras lesiones pancreáticas con características radiológicas típicas de los TNEp. Las metástasis hipervasculares fueron las lesiones "simuladoras" de TNEp más usuales, siendo en todos los casos el CCR el tumor primario, al menos 10 años después de su diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hallet J, How C, Law L, Cukier M, Saskin R, Liu N, et al. Exploring the Rising Incidence of Neuroendocrine Tumors: A Population-Based Analysis of Epidemiology, Metastatic Presentation, and Outcomes.
2. Metz DC, Jensen RT. Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors: Pancreatic Endocrine Tumors. *Gastroenterology*. 2008.
3. Horton KM, Hruban RH, Yeo C, Fishman EK. Multi-Detector Row CT of Pancreatic Islet Cell Tumors. *RadioGraphics*. 2006;
4. Kasumova GG, Tabatabaie O, Eskander MF, Tadikonda A, Ng SC, Tseng JF. National Rise of Primary Pancreatic Carcinoid Tumors: Comparison to Functional and Nonfunctional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *J Am Coll Surg*. 2017;
5. Turaga KK, Kvols LK. Recent progress in the understanding, diagnosis, and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *CA Cancer J Clin*. 2011;
6. Ohike N, Adsay NV, La Rosa S et al. . Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasms. *WHO Classif Tumours Endocr Organs*. 2017;4th ed:p.238.
7. Furukawa H, Mukai K, Kosuge T, Kanai Y, Shimada K, Yamamoto J, et al. Nonfunctioning Islet Cell Tumors of the Pancreas: Clinical, Imaging and Pathological Aspects in 16 Patients. *Jpn J Clin Oncol*. 1998;
8. Buetow PC, Parrino T V., Buck JL, Pantongrag-Brown L, Ros PR, Dachman AH, et al. Islet cell tumors of the pancreas: Pathologic-imaging correlation among size, necrosis and cysts, calcification, malignant behavior, and functional status. *Am J Roentgenol*. 1995;
9. Lewis RB, Lattin GE, Paal E. Pancreatic Endocrine Tumors: Radiologic-Clinicopathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2010;

## BIBLIOGRAFÍA

10. Stafford-Johnson, D. B., Francis, I. R., Eckhauser, F. E., Knol, J. A., & Chang AE. Dual-phase helical CT of nonfunctioning islet cell tumors. *J Comput Assist Tomogr.* 1998;22, no 2:335–9.
11. Ligneau, B., Lombard-Bohas, C., Partensky, C., Valette, P. J., Calender, A., Dumortier, J., ... & Chayvialle JA. Cystic endocrine tumors of the pancreas: clinical, radiologic, and histopathologic features in 13 cases. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(6):752–60.
12. Ichikawa, T., Peterson, M. S., Federle, M. P., Baron, R. L., Haradome, H., Kawamori, Y., ... & Araki T. Islet cell tumor of the pancreas: biphasic CT versus MR imaging in tumor detection. *Radiology.* 2000;216(1):163–71.
13. Thoeni RF, Mueller-Lisse UG, Chan R, Do NK SP. Detection of Small, Functional Islet Cell Tumors in the Pancreas- Selection of MR Imaging Sequences for Optimal Sensitivity. *Radiology.* 2000;214 (2):483–490.
14. Semelka, R. C., Custodio, C. M., Balci, N. C., & Woosley JT. Neuroendocrine tumors of the pancreas: spectrum of appearances on MRI. *Journal Magn Reson Imaging An Off J Int Soc Magn Reson Med .* 2000;11(2):141–8.
15. Mansour JC CH. Pancreatic endocrine tumors. *J Surg Res .* 2004;120(1):139–161.
16. Nicholls AG. Simple adenoma of the pancreas arising from an island of Langerhans. *J Med Res.* 1902;8(2):385–395.
17. Raman SP, Hruban RH, Cameron JL, Wolfgang CL, Fishman EK. Pancreatic imaging mimics: Part 2, pancreatic neuroendocrine tumors and their mimics. *American Journal of Roentgenology.* 2012.
18. Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, Bartsch DK, Capdevila J, Caplin M, et al. ENETS consensus guidelines update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors. In: *Neuroendocrinology.* 2016.