

#2167 - Presentación Electrónica Educativa

## Tumores neuroendocrinos: de la cresta neural al diagnóstico por imagen

MULTISISTEMA

**Gema Guerrero Martínez**, Sara Comellas Cruzado, María Leo Barahona, Susana Arenas Moreno, Luis Montsech Angulo, Juan Pablo Alejo González. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz, España

### Objetivos Docentes

Recordar el origen común de los tumores neuroendocrinos (TNEs) y su clasificación. Revisar los hallazgos más frecuentes encontrados en los estudios de imagen seccional convencionales y en las pruebas de imagen funcionales en los TNEs evaluados en nuestro centro desde el 01/01/2014 hasta el 30/09/2016.

### Revisión del tema

Los TNEs son neoplasias con un origen embriológico común en la cresta neural. Las células de la cresta neural constituyen una población de células migratorias con un gran potencial de diferenciación. Dependiendo de en qué zona de la cresta neural se localicen estas células seguirán una vía de migración y darán lugar a un linaje celular que, posteriormente, se diferenciará en distintos tipos de tejido.

#### 1. Cresta neural craneal

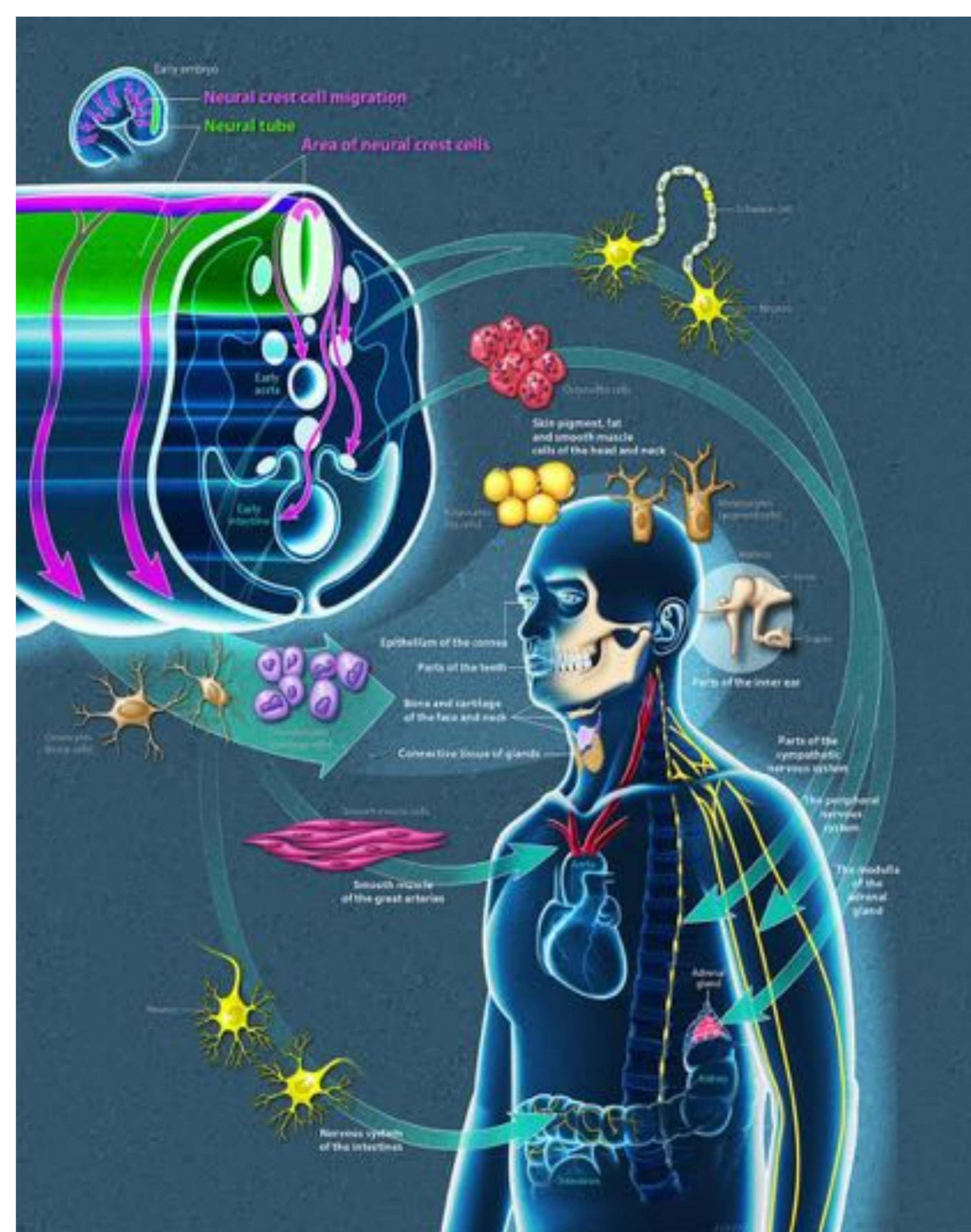
- macizo facial

#### 2. Cresta neural troncal.

- linaje simpático-adrenal por vía ventral:
  - Células cromafines suprarrenales
  - Células pequeñas presentes en los ganglio simpáticos
  - Neuronas simpáticas adrenérgicas
  - Neuronas simpáticas colinérgicas
- linaje sensitivo por vía ventrolateral:
  - Ganglios sensitivos
  - Otras células: células de Schwan
- linaje melanocítico por vía dorsolateral:
  - Melanocitos

#### 3. Cresta neural circunfaríngea

- cresta cardiaca
- cresta vagal: sistema nervioso entérico



<https://www.stowers.org/stowers-report/spring-2014/great-migration>

La pluripotencialidad de estas células hace que, un fallo en su migración o en su maduración, pueda causar multitud de defectos en el recién nacido o distintas neoplasias dependiendo de qué linaje se vea afectado.

La mayoría de estas neoplasias ocurren de forma esporádica pero, a veces, pueden aparecer como parte de síndromes complejos de tumores endocrinos familiares como las neoplasias endocrinas múltiples (MEN), neurofibromatosis tipo 1, síndrome de Von Hippel Lindau, etc.

En nuestra revisión nos centraremos en aquellas neoplasias derivadas del linaje simpático-adrenal y del sistema endocrino difuso.

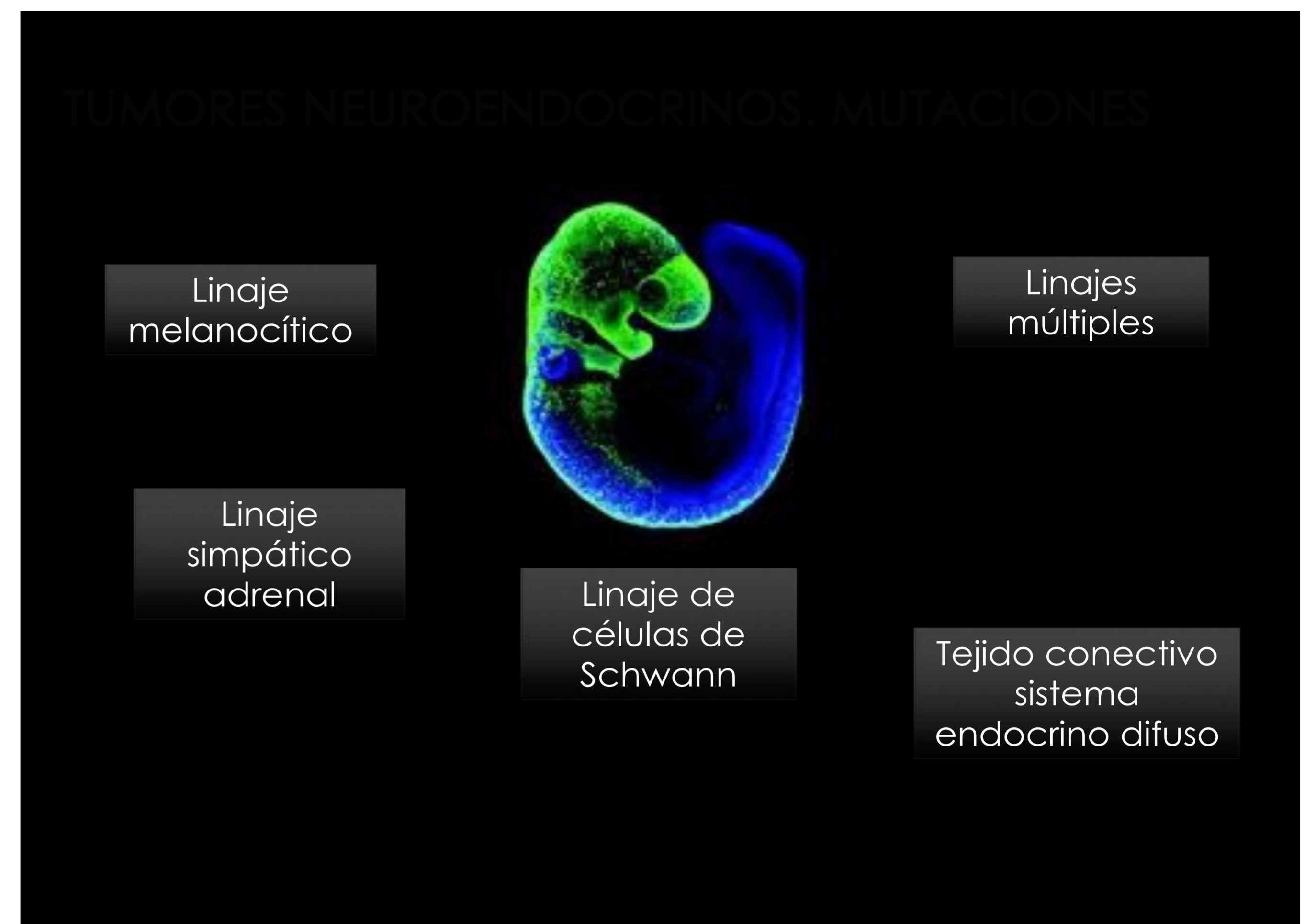
Este grupo de neoplasias son generalmente de pequeño tamaño y de crecimiento lento, por lo que su diagnóstico exclusivamente con técnicas de imagen secuenciales convencionales puede suponer un desafío, precisando una aproximación multimodal apoyada en técnicas de imagen funcional de Medicina Nuclear para alcanzar un diagnóstico seguro.

La utilidad de la Medicina Nuclear en su diagnóstico se basa en la capacidad que desarrollan estas células de sintetizar aminas a partir de precursores moleculares, y posteriormente descarboxilar estas aminas para producir hormonas polipeptídicas que funcionarán como neurotransmisores y hormonas. Los radiofármacos utilizados serán similares en su estructura molecular a las hormonas que sintetizan o incorporan estas células en su metabolismo:

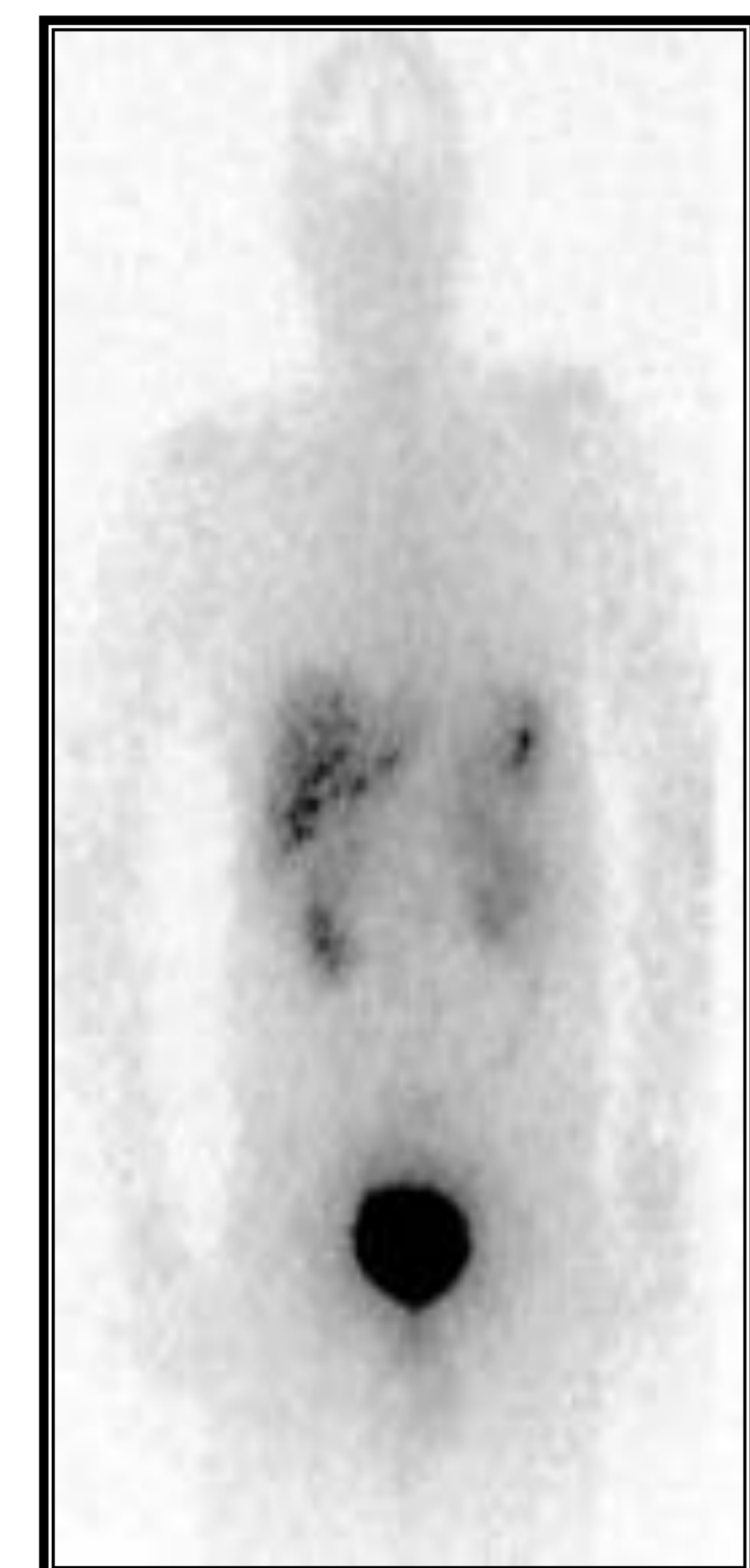
-Análogos de la somatostatina (octeotride): existen 5 subtipos de receptores que se unen avidamente a la somatostatina pero sólo dos de ellos, el subtipo 2 y 5, se unen al octeotride. Sin embargo, el 80% de los tumores neuroendocrinos expresan receptores subtipo 2 por lo que la sensibilidad del In-111 pentaocteotride para detectarlos es del 80-90%.

-Análogos de la guanetidina (MIBG): la guanetidina se incorpora a la membrana celular mediante transporte activo, almacenándose en vesículas en las células del sistema simpaticomedular. Por lo tanto, la MIBG se concentrará en tumores productores de catecolaminas, ya sean adrenales (feocromocitoma) o extraadrenales (paraganglioma), y en tumores de células cromafines, con una sensibilidad de 77-100%.

-Análogos de la glucosa (FDG): los tumores de crecimiento rápido presentan un metabolismo acelerado, por lo que la concentración de FDG en estas células será mayor que en el tejido normal. Sin embargo, la mayoría de tumores neuroendocrinos son tumores bien diferenciados y de crecimiento lento por lo que su ratio metabólico es menor que en otras neoplasias, condicionando una baja sensibilidad para su diagnóstico. Su uso por lo tanto, se limita a aquellos pacientes en los que se sospecha un tumor neuroendocrino agresivo que hayan escapado a la detección con análogos de la somatostatina o análogos de la guanetidina.



<https://www.stowers.org/faculty/trainor-lab>



ANÁLOGOS DE LA GUANETIDINA (MIBG)



ANÁLOGOS DE LA SOMATOSTAINA (OCTEOTRIDE)

Durante el periodo comprendido entre el 01/01/2014 hasta el 30/09/2016, 43 pacientes fueron evaluados en nuestro centro con el diagnóstico de TNE. La localización más frecuente fue suprarrenal (18 casos), incluyendo neuroblastomas pediátricos, feocromocitomas y paragangliomas, seguida del sistema gastrointestinal. La mayoría de ellos presentaron estudios de Medicina Nuclear positivos, ya sea Octreoscan® (12 casos) o MIBG (19 casos), pero en un pequeño porcentaje, sólo la ecoendoscopia intraoperatoria o el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica hicieron posible el diagnóstico definitivo.

Aunque el mayor porcentaje de los TNEs diagnosticados tuvieron una presentación esporádica, encontramos tres casos con neoplasias múltiples asociadas a mutación genética familiar, uno con enfermedad de Von Hippel Lindau y uno con mutación del gen de la subunidad B de la succinato dehidrogenasa (SDHB).

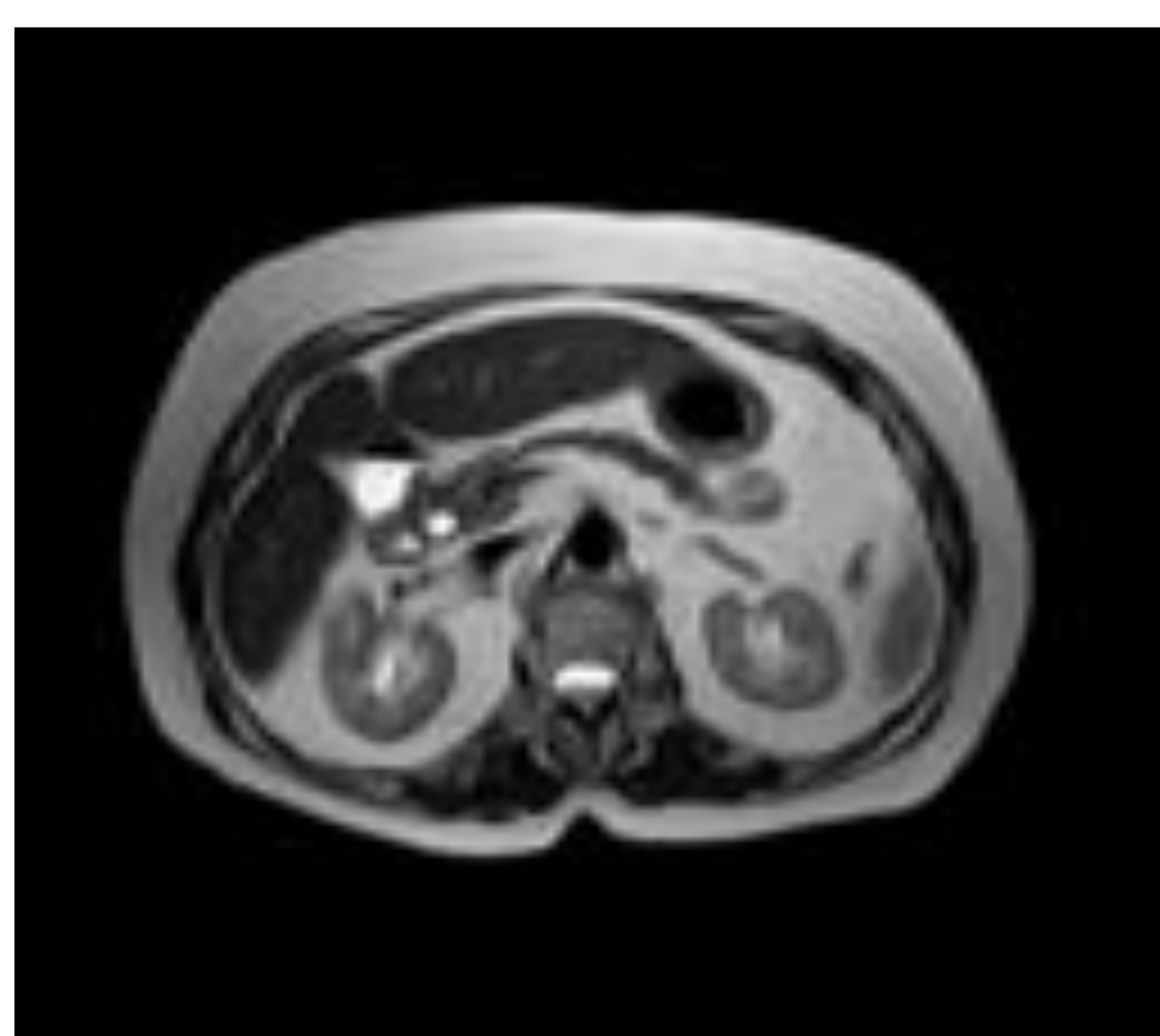
A continuación pasamos a exponer algunos de los casos revisados, incluyendo al menos un ejemplo de cada tipo de TNE. Aportamos las pruebas de imagen secuenciales convencionales y las pruebas de imagen funcionales.

## CASO 1. TUMOR NEUROENDOCRINO BIEN DIFERENCIADO DE LOCALIZACIÓN PANCREÁTICA

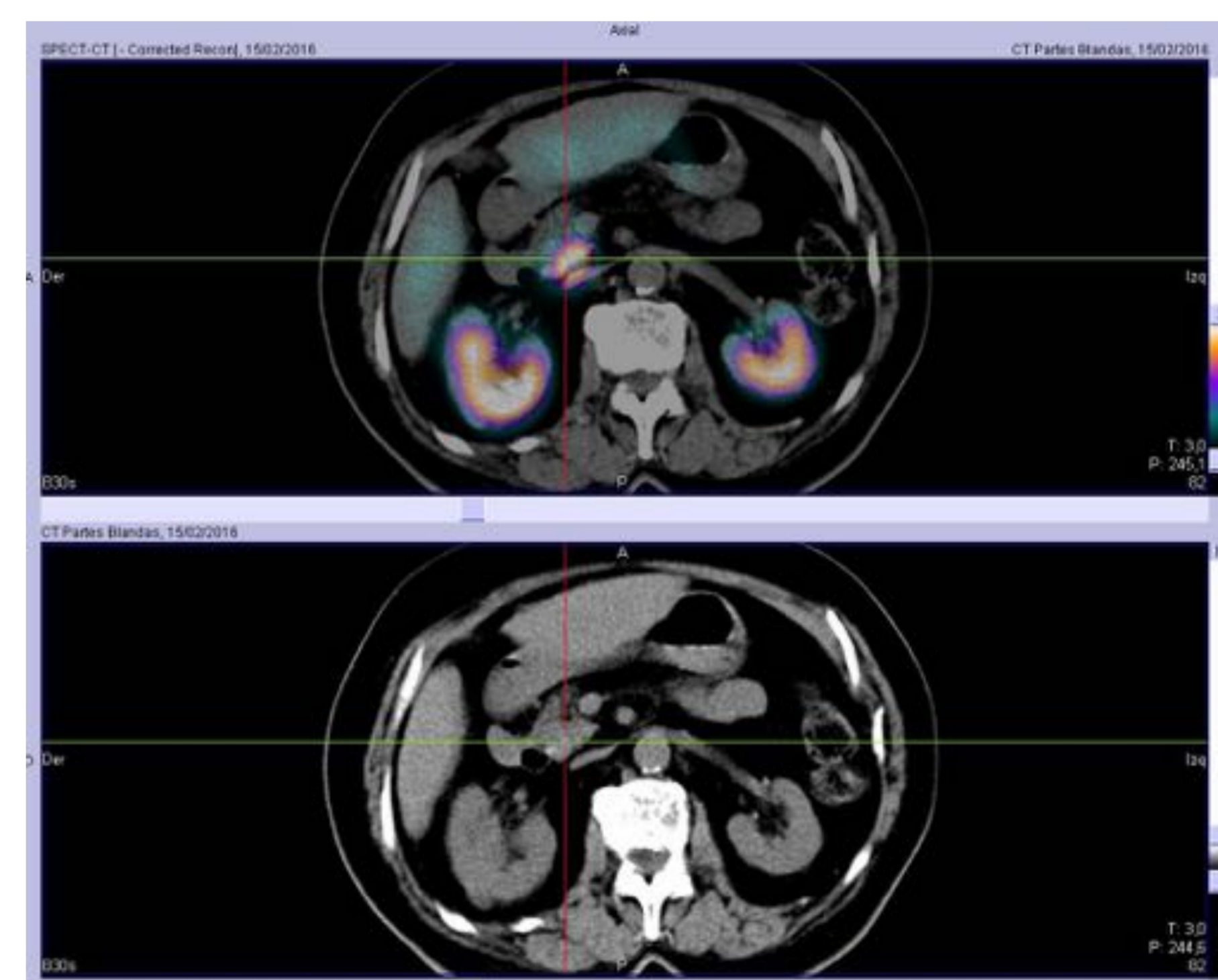
Mujer alérgica al contraste yodado. Se le realizó una TC toraco-abdominal y una RM abdominal en la que se negó a la administración de gadolinio en las que no se identificó ninguna lesión. Posteriormente, ante la sospecha de tumor neuroendocrino se completó el estudio con un OctreoScan® en el que se observó claramente una lesión en la cabeza del páncreas, con marcada captación del radiofármaco. Se intervino mediante duodenopancreatectomía cefálica confirmándose el diagnóstico de TNE bien diferenciado.



TC ABDOMEN SIN CONTRASTE IV . PLANO AXIAL



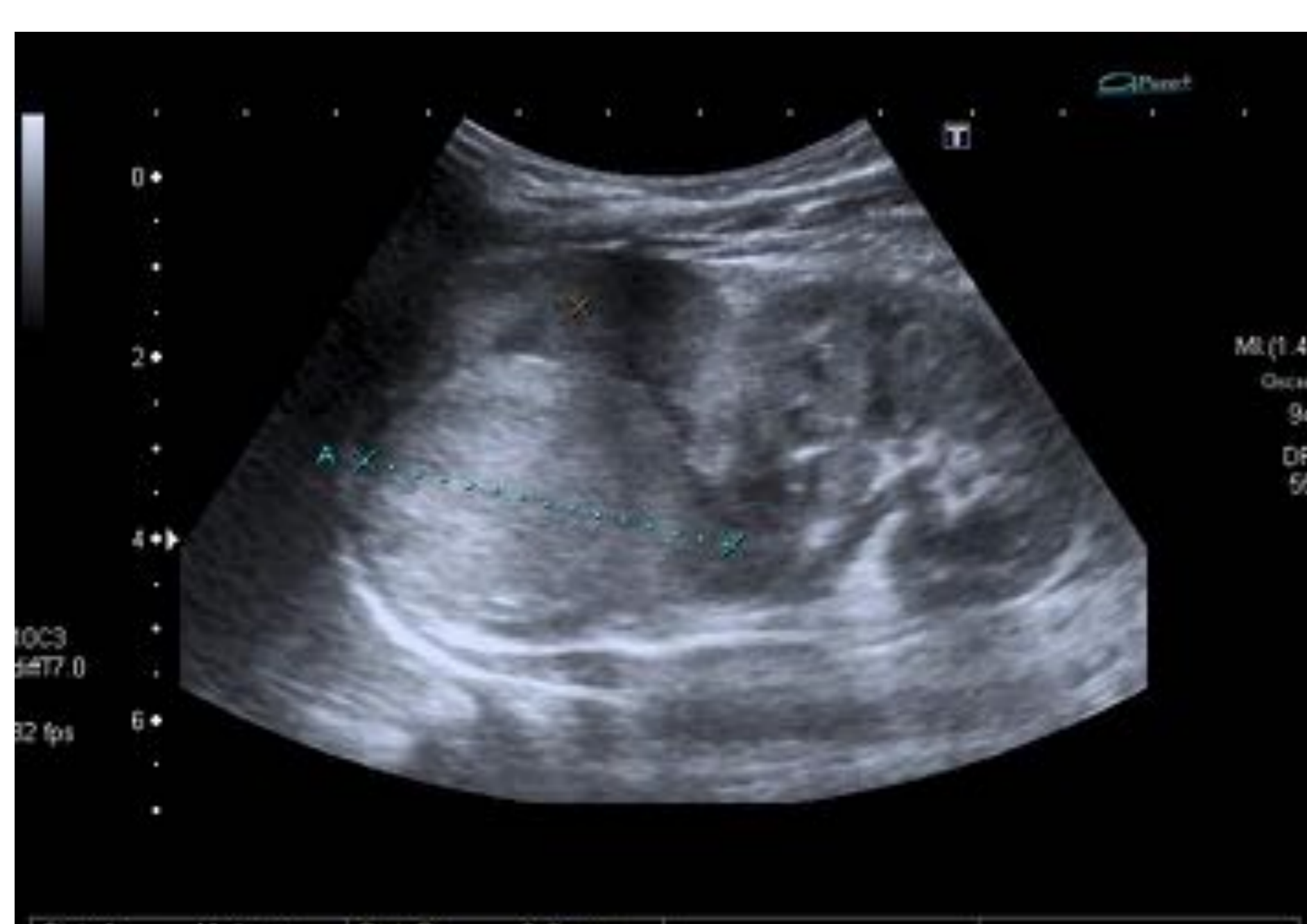
RM ABDOMEN. PLANO AXIAL T2



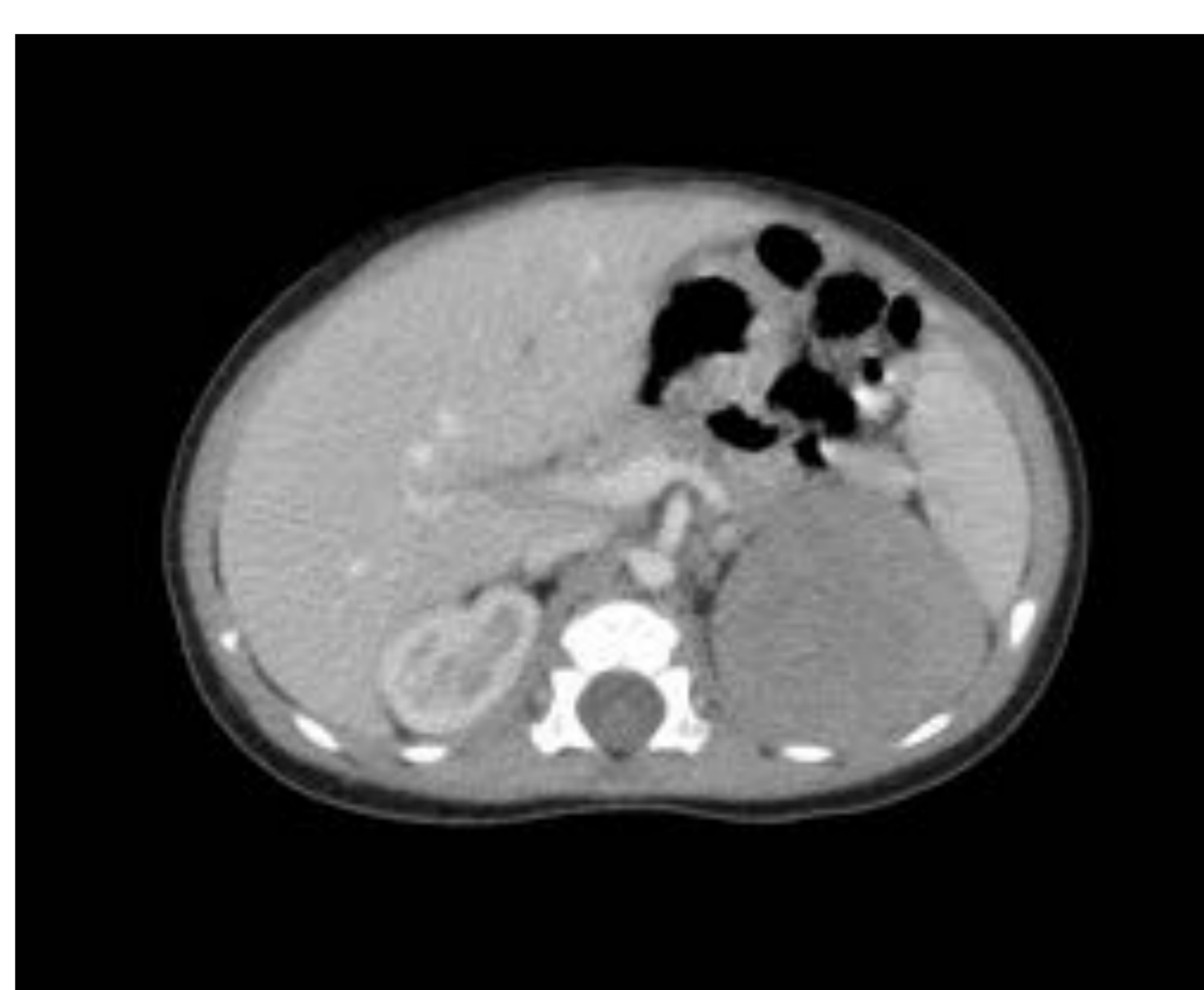
OCTREOSCAN® PLANO AXIAL

## CASO 2. NEUROBLASTOMA

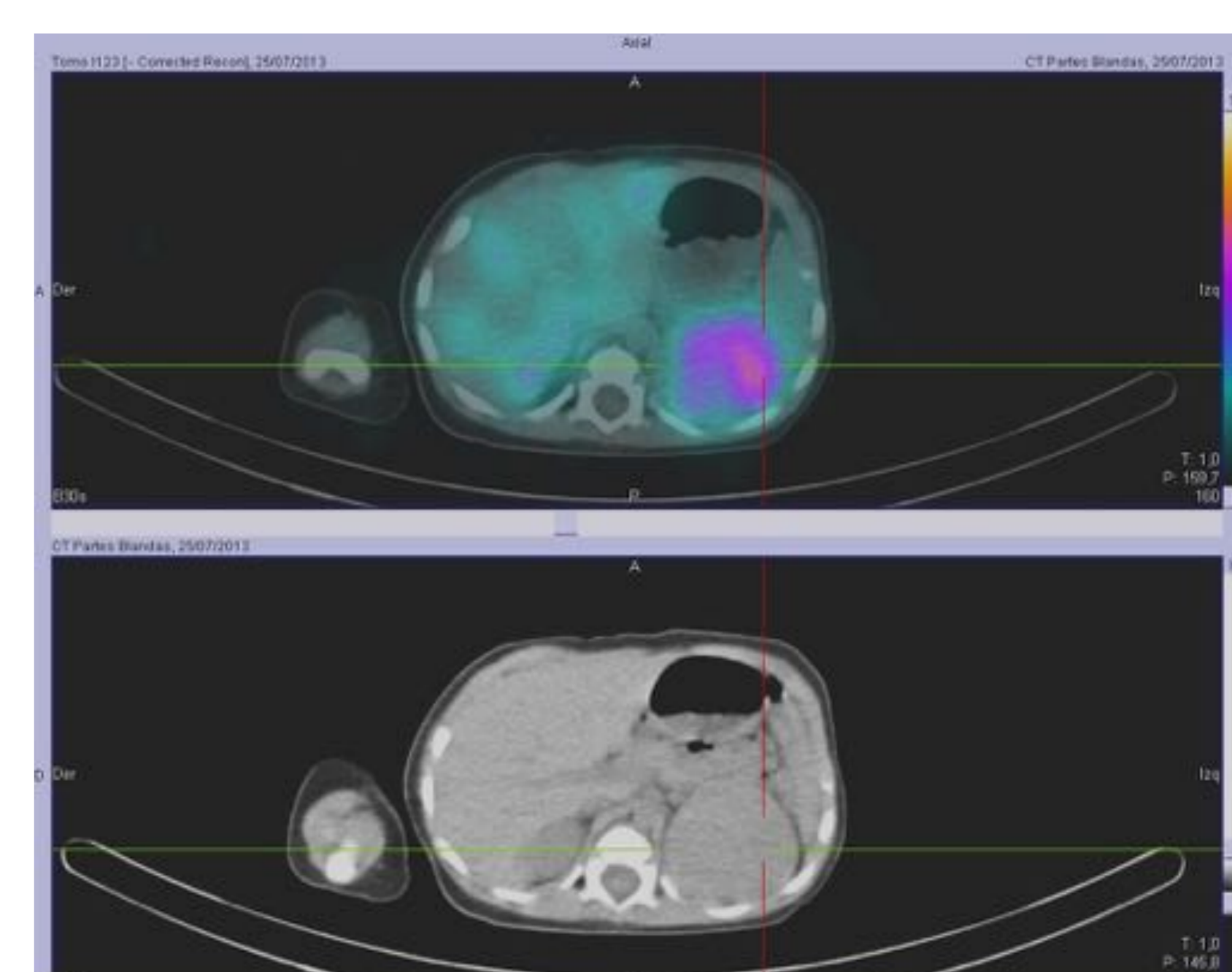
Niño menor de 1 año, al que se le realiza ecografía de abdomen donde se aprecia una masa localizada entre el bazo y el polo superior del riñón izquierdo de aproximadamente 44 mm de diámetro. El hallazgo se confirmó mediante TC con contraste intravenoso, apreciándose una lesión homogénea, de bordes bien definidos, que parece depender de la glándula suprarrenal, sugestiva de neuroblastoma. Para la detección de posibles lesiones metastásicas se realizó una gammagrafía con MIBG sin evidenciar otras captaciones patológicas salvo la ya conocida. Se inició tratamiento con quimioterapia y posterior resección de la lesión, manteniéndose en la actualidad en remisión completa con controles mediante gammagrafía con MIBG.



ECOGRAFÍA ABDOMINAL. PLANO SAGITAL



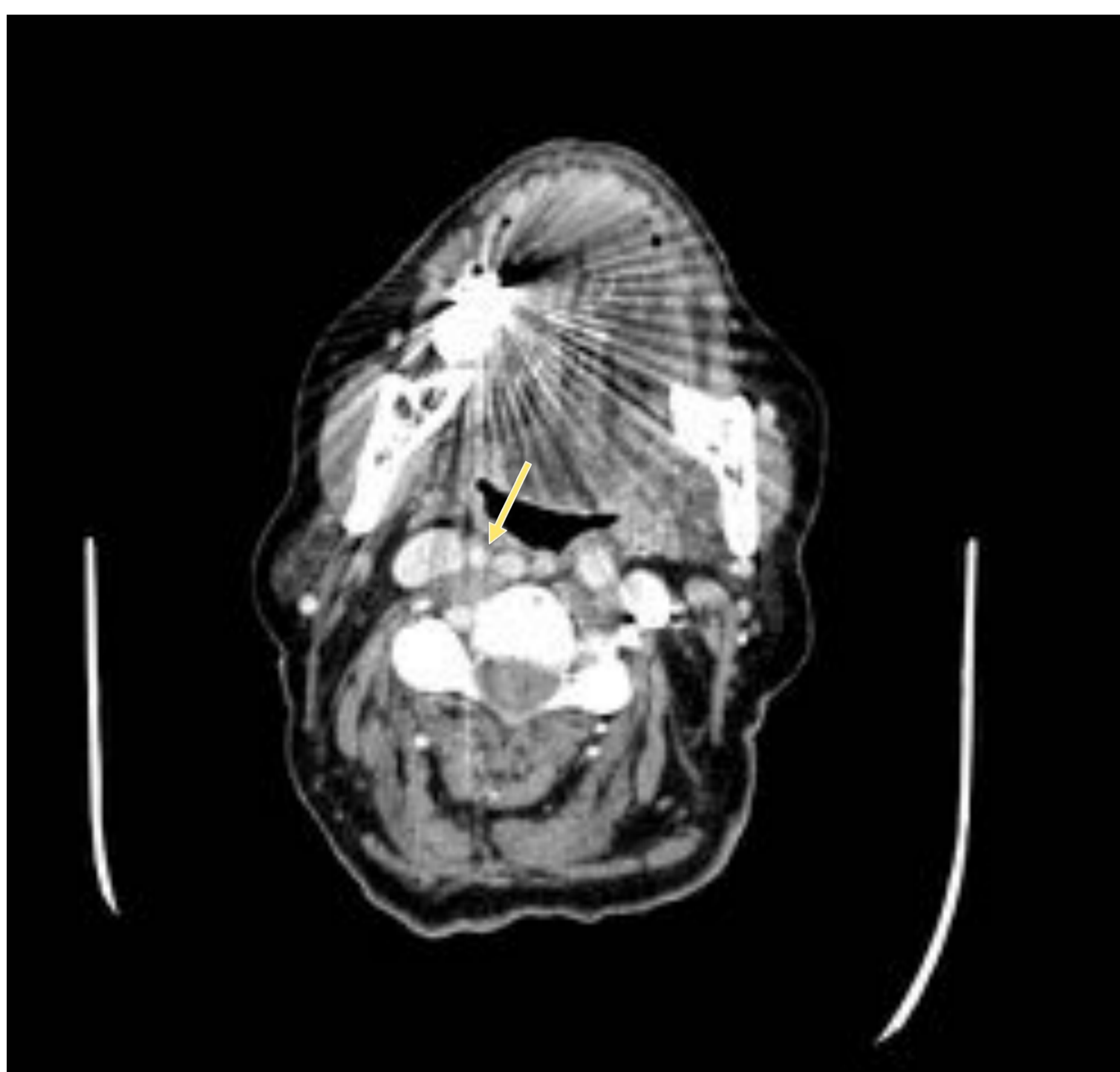
TC ABDOMENIV CON CONTRASTE IV. PLANO AXIAL



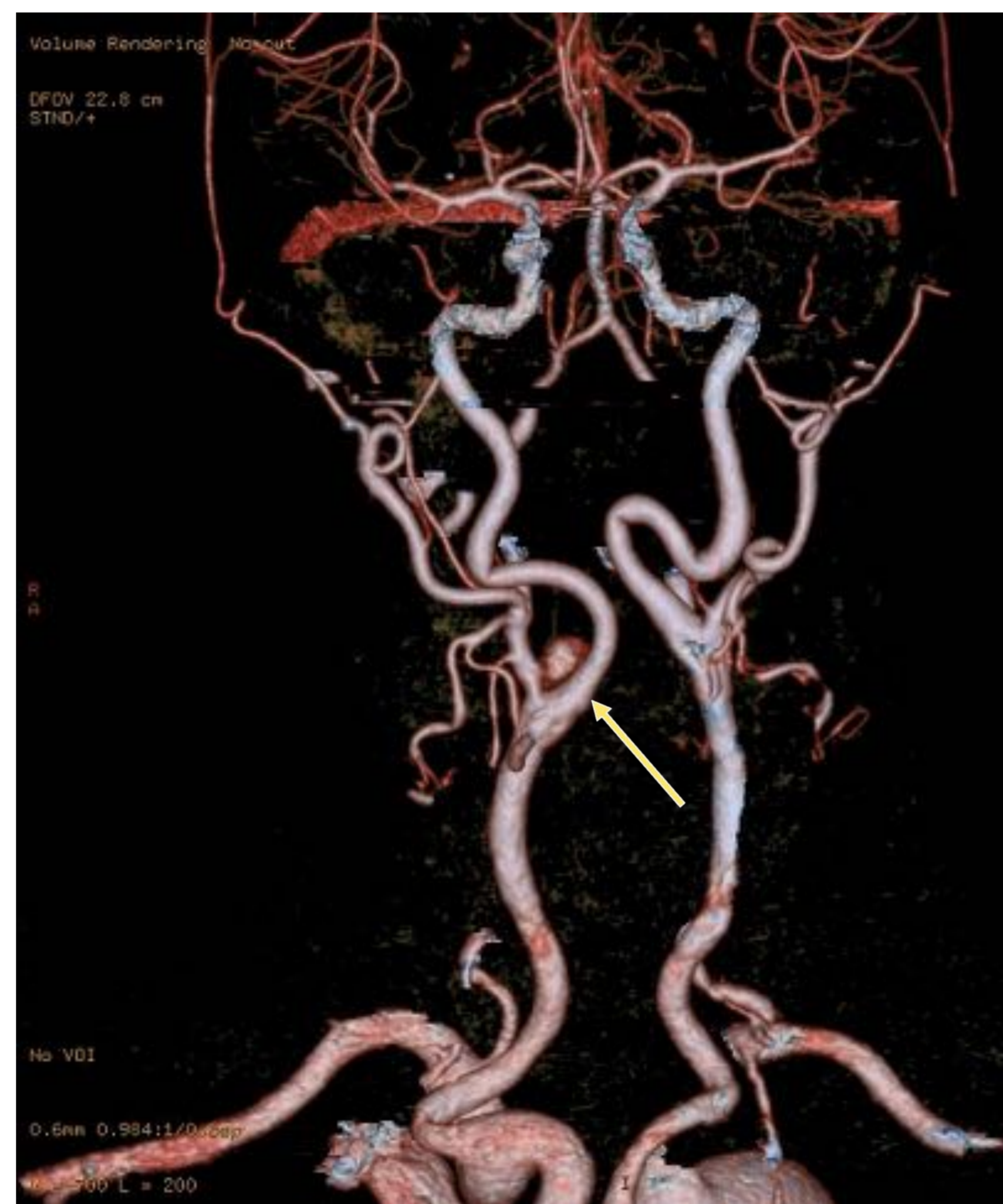
GAMMAGRAFÍA CON MIBG. PLANO AXIAL

### CASO 3. GLOMUS CAROTÍDEO

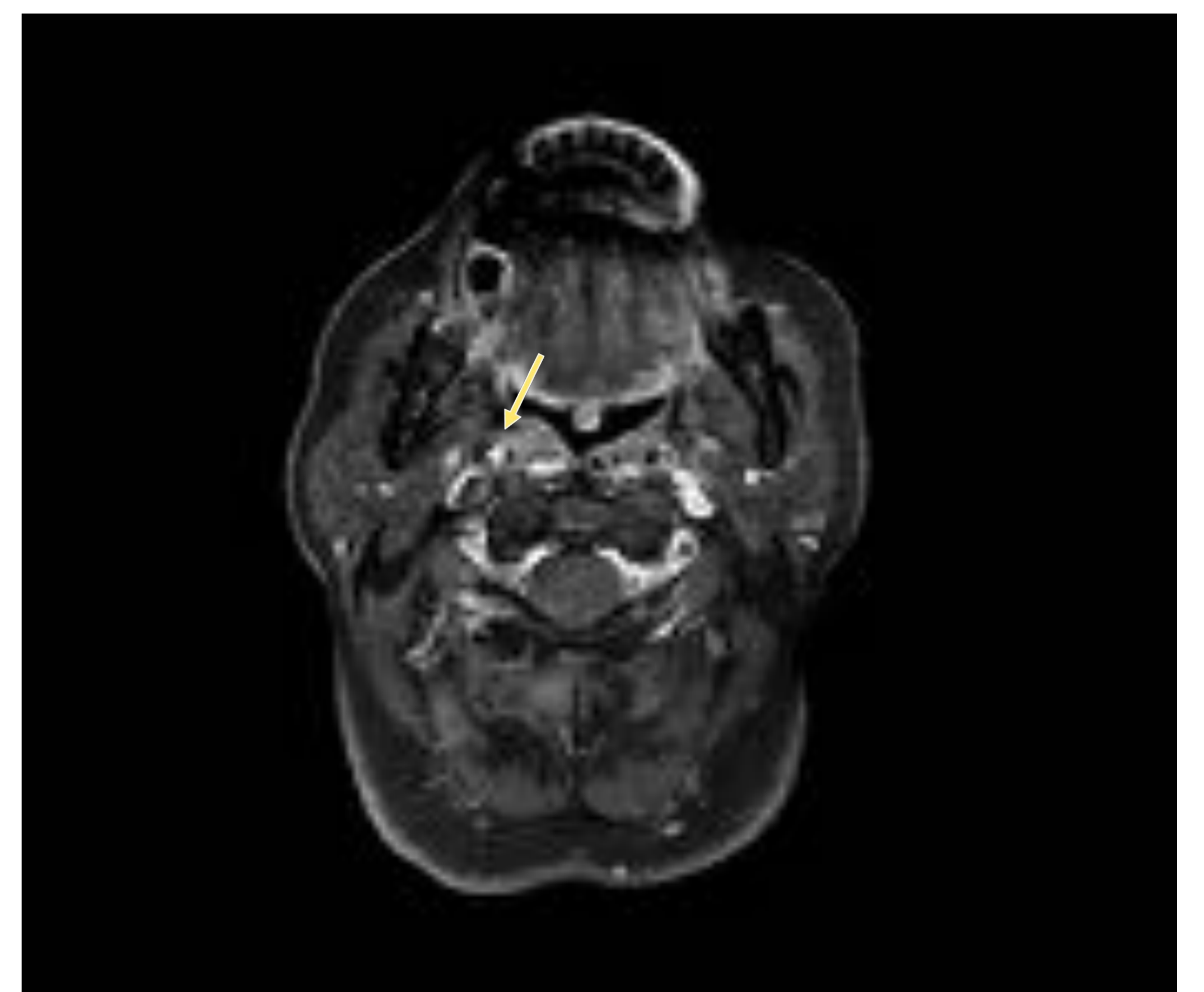
Mujer con HTA de difícil control y clínica de accidente cerebrovascular transitorio a la que se le realiza una ecografía doppler de troncos supraaórticos donde se objetivó la existencia de una lesión redondeada, bien definida, en la bifurcación de la arteria carótida, sugestiva de glomus carotídeo. Se completó estudio con angioTC realizándose reconstrucciones VR y, posteriormente, se realiza RM con contraste paramagnético que confirmó de nuevo los hallazgos.



TC CUELLO CON CONTRASTE IV . PLANO AXIAL



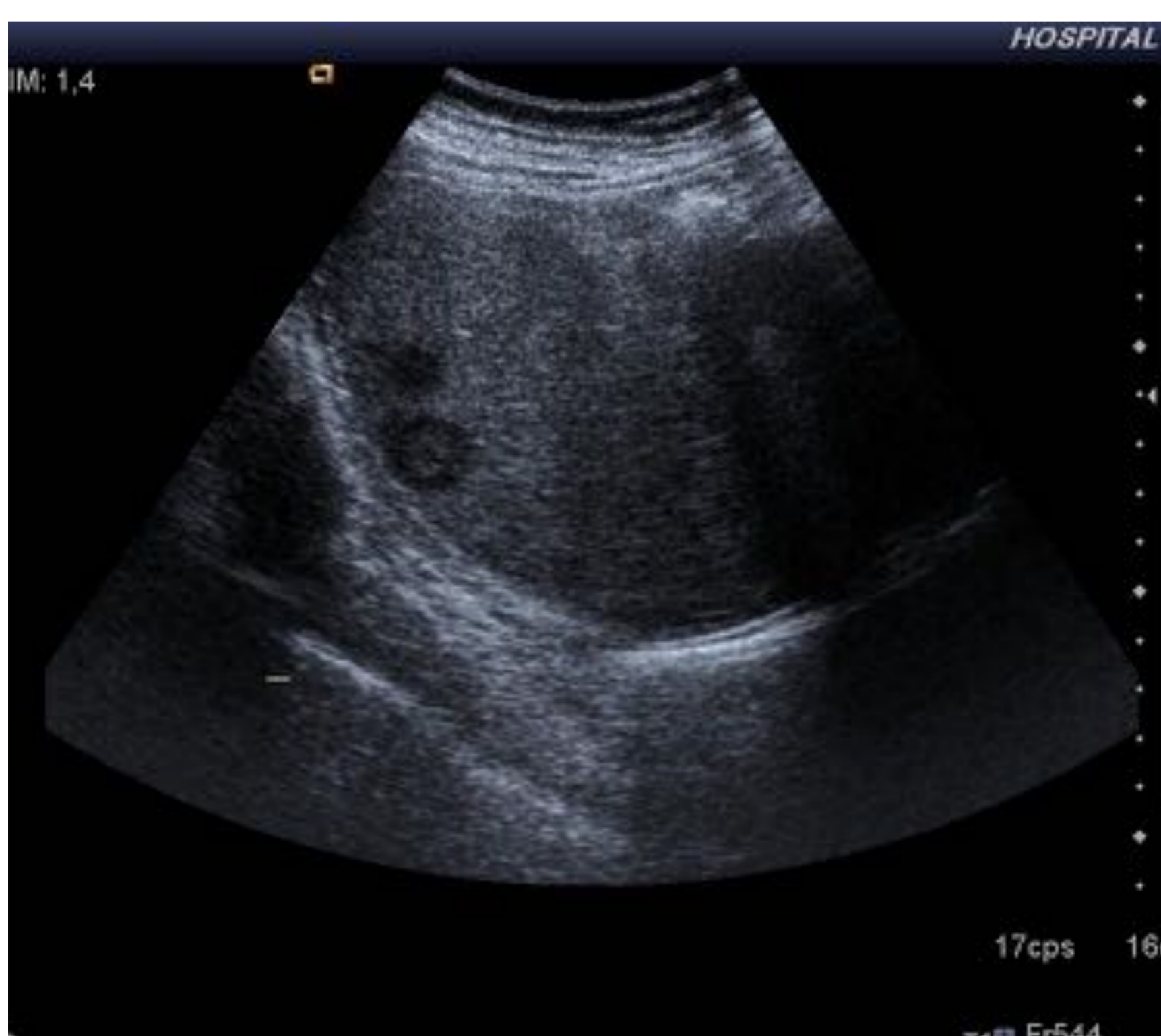
ANGIO-TC TRONCOS SUPRAAÓRTICOS. VR



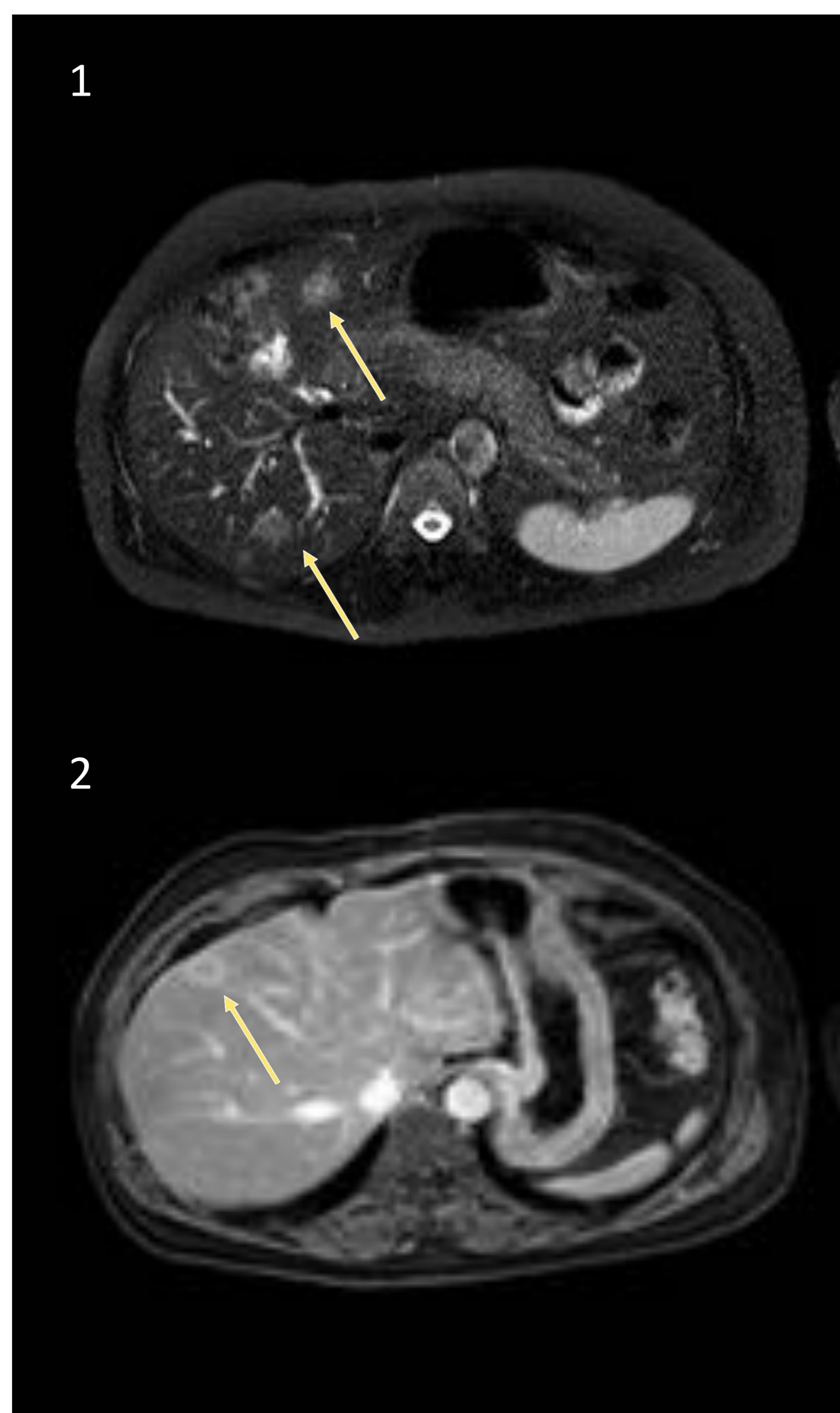
RM CUELLO. PLANO AXIAL T1 TRAS CONTRASTE PARAMAGNÉTICO

### CASO 4. TUMOR NEUROENDOCRINO POBREMENTE DIFERENCIADO DE LOCALIZACIÓN ILEAL

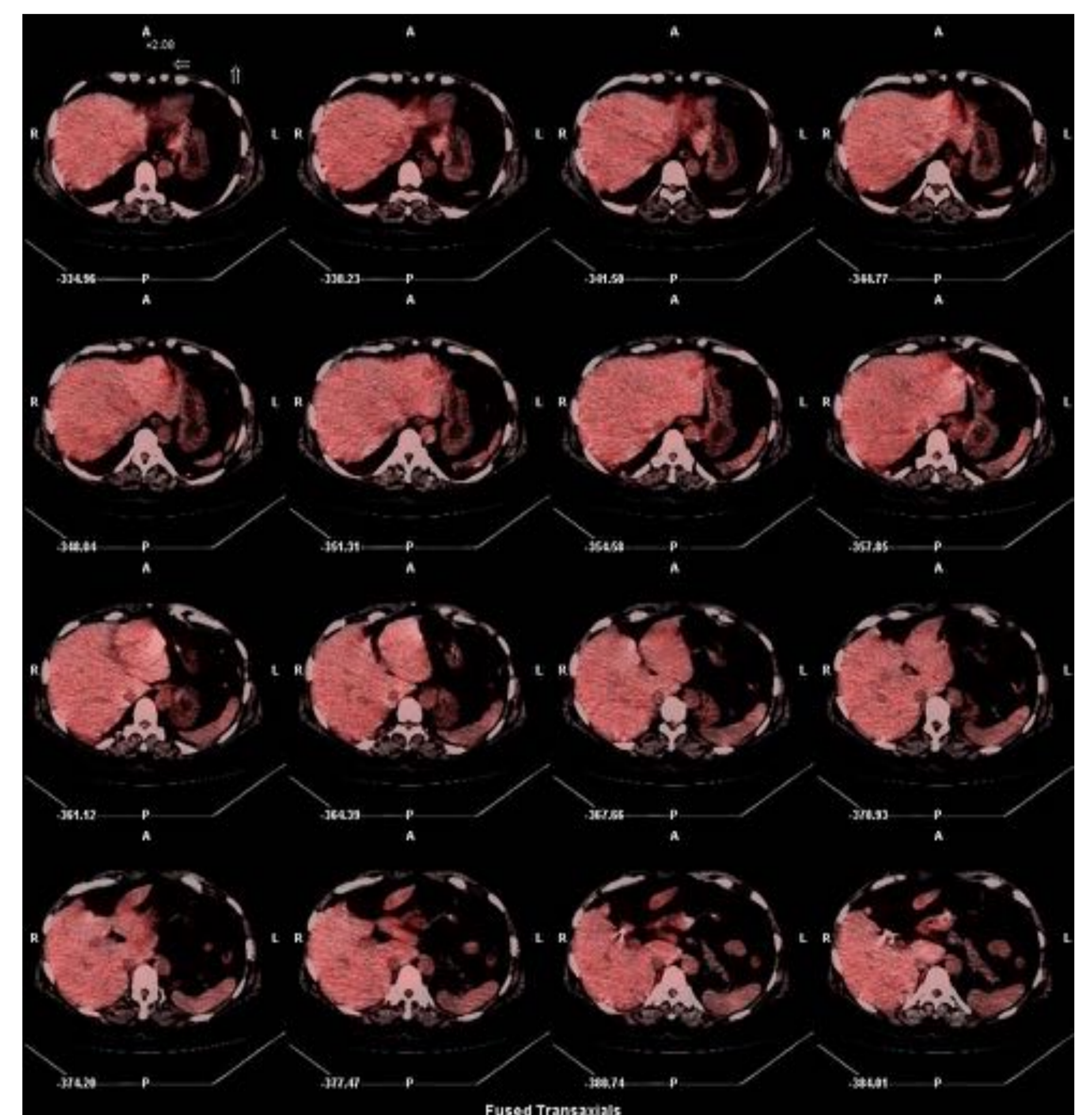
Mujer que acude a su médico de Atención Primaria por dolor abdominal inespecífico. Se solicitó ecografía abdominal donde se identificaron varias lesiones hepáticas redondeadas, hipoecogénicas, sugestivas de lesiones metastásicas. En la RM con estudio dinámico hepático se confirmó la existencia de varias lesiones hepáticas hiperintensas en secuencias potenciadas en T2, con realce periférico tras la administración de contraste paramagnético. Se realizó TC toracoabdominal, endoscopia digestiva alta y colonoscopia sin localizar tumor primario. Por parte del Servicio de Medicina Nuclear se llevó a cabo un OctreoScan® que no evidenció otras lesiones distintas a las hepáticas ya conocidas. Finalmente se realizó estudio mediante cápsula endoscópica en el que se objetivó la existencia de un pequeño pólipo en ileon terminal que se extirpó. con resultado de TNE pobremente diferenciado.



ECOGRAFÍA ABDOMINAL



1. RM ABDOMEN SIN CONTRASTE . PLANO AXIAL T2 CON SUPRESIÓN GRASA  
 2. RM ABDOMEN. PLANO AXIAL T1 TRAS CONTRASTE PARAMAGNÉTICO



OCTREOSCAN® . PLANO AXIAL

### CASO 5. TUMOR NEUROENDOCRINO POBREMENTE DIFERENCIADO DE LOCALIZACIÓN PÁNCREÁTICA

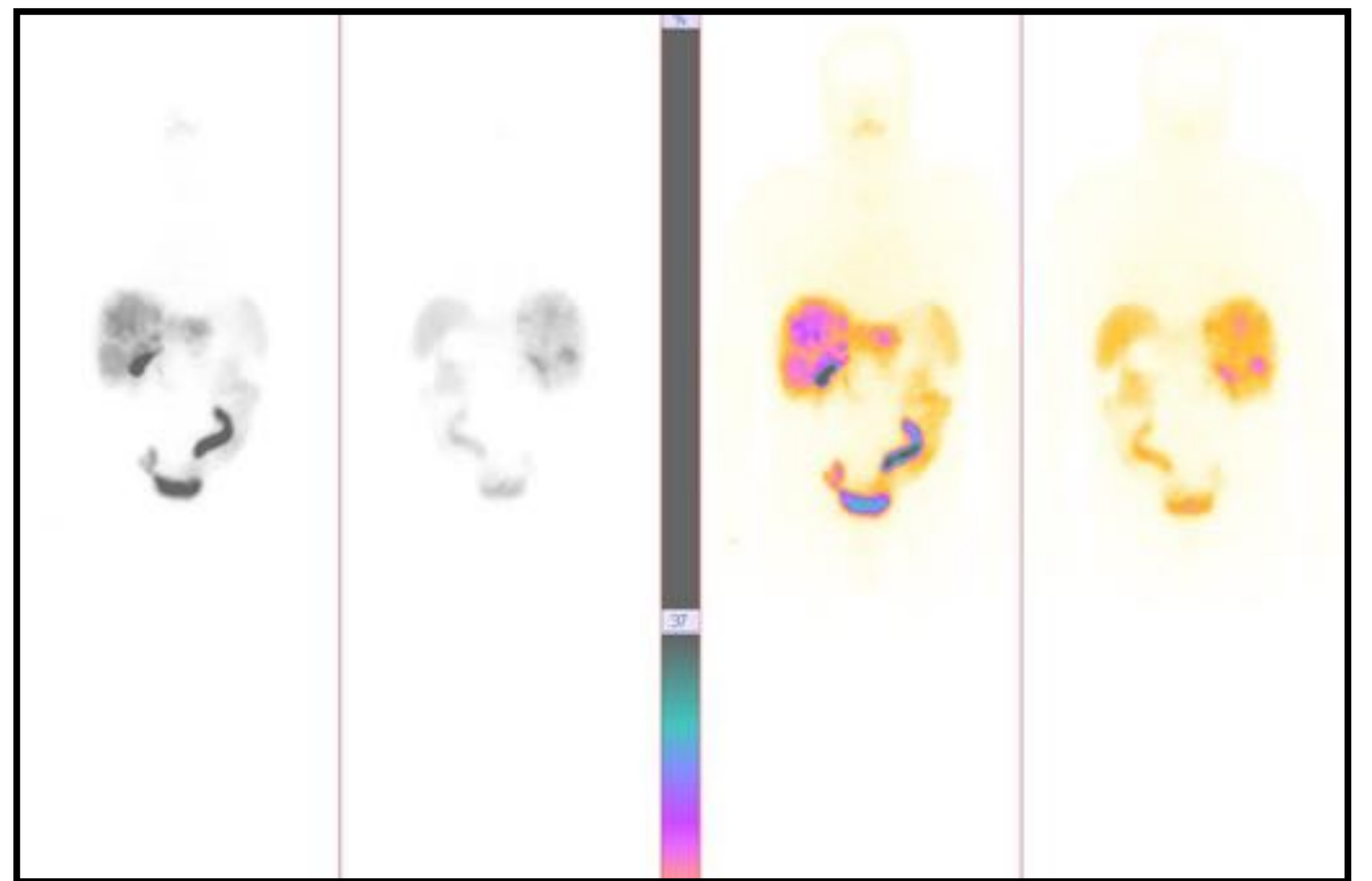
Hombre con molestias abdominales de larga duración, inespecíficas, que se realizó una ecografía abdominal donde se identificaron varias lesiones hepáticas hipoeocogénicas, irregulares, sugestivas de lesiones metastásicas, recomendándose completar estudio con TC/RM. Sin embargo, el paciente no acude a las citas en el Servicio de Radiología hasta dos años después, cuando se realiza una TC de abdomen con contraste intravenoso apreciándose un importante aumento en número y tamaño de las lesiones hepáticas además de una lesión mal definida en la unión cabeza-cuerpo pancreática. Ante la sospecha de tumor neuroendocrino se solicita OctreScan®, donde se confirma una importante captación del radiofármaco por parte de la lesión pancreática y de las lesiones hepáticas. El diagnóstico anatomopatológico fue de tumor neuroendocrino pobremente diferenciado.



ECOGRAFÍA ABDOMINAL



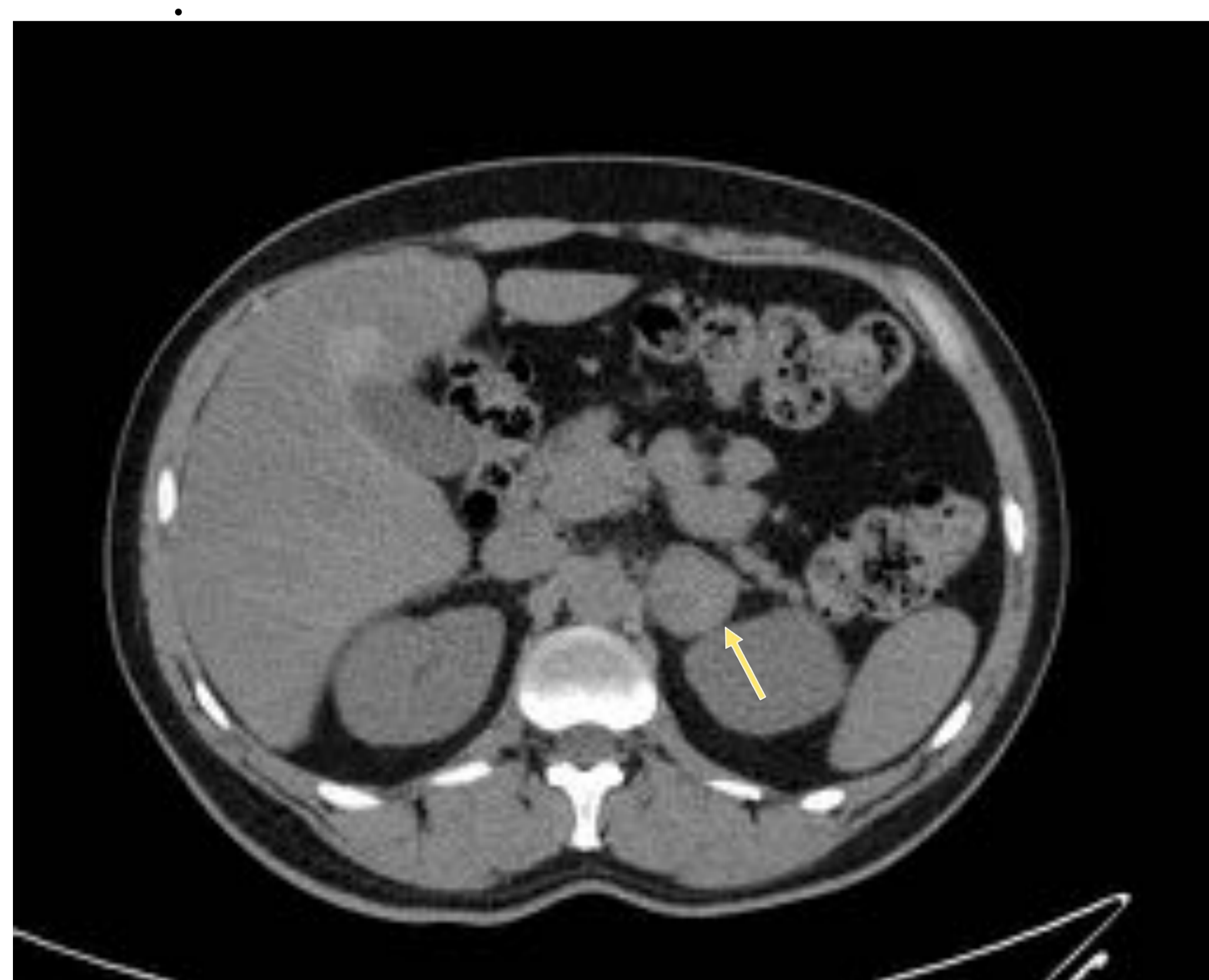
TC ABDOMEN CON CONTRASTE IV . PLANO AXIAL



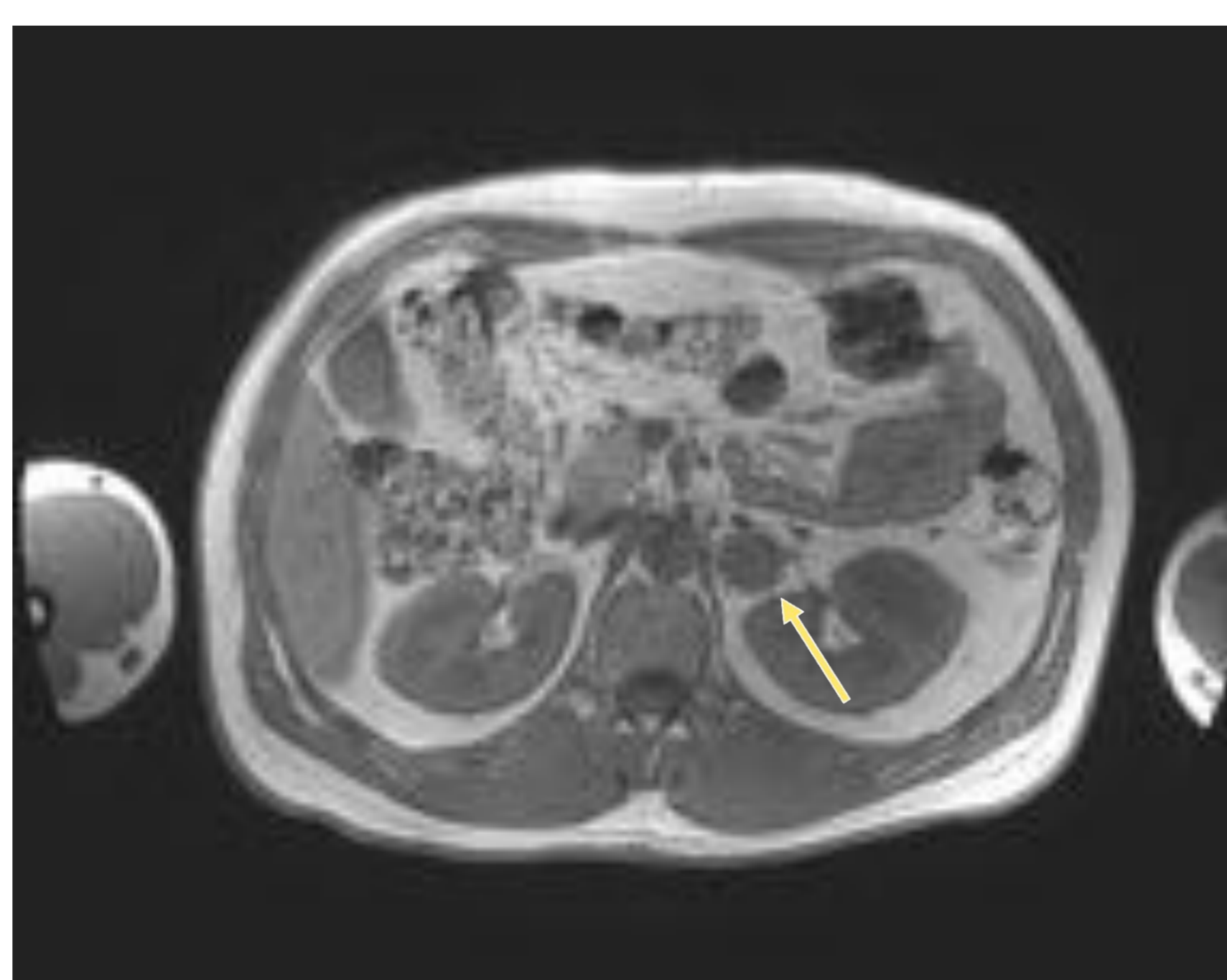
OCTREOSCAN® . PLANO AXIAL

### CASO 6. FEOCROMOCITOMA

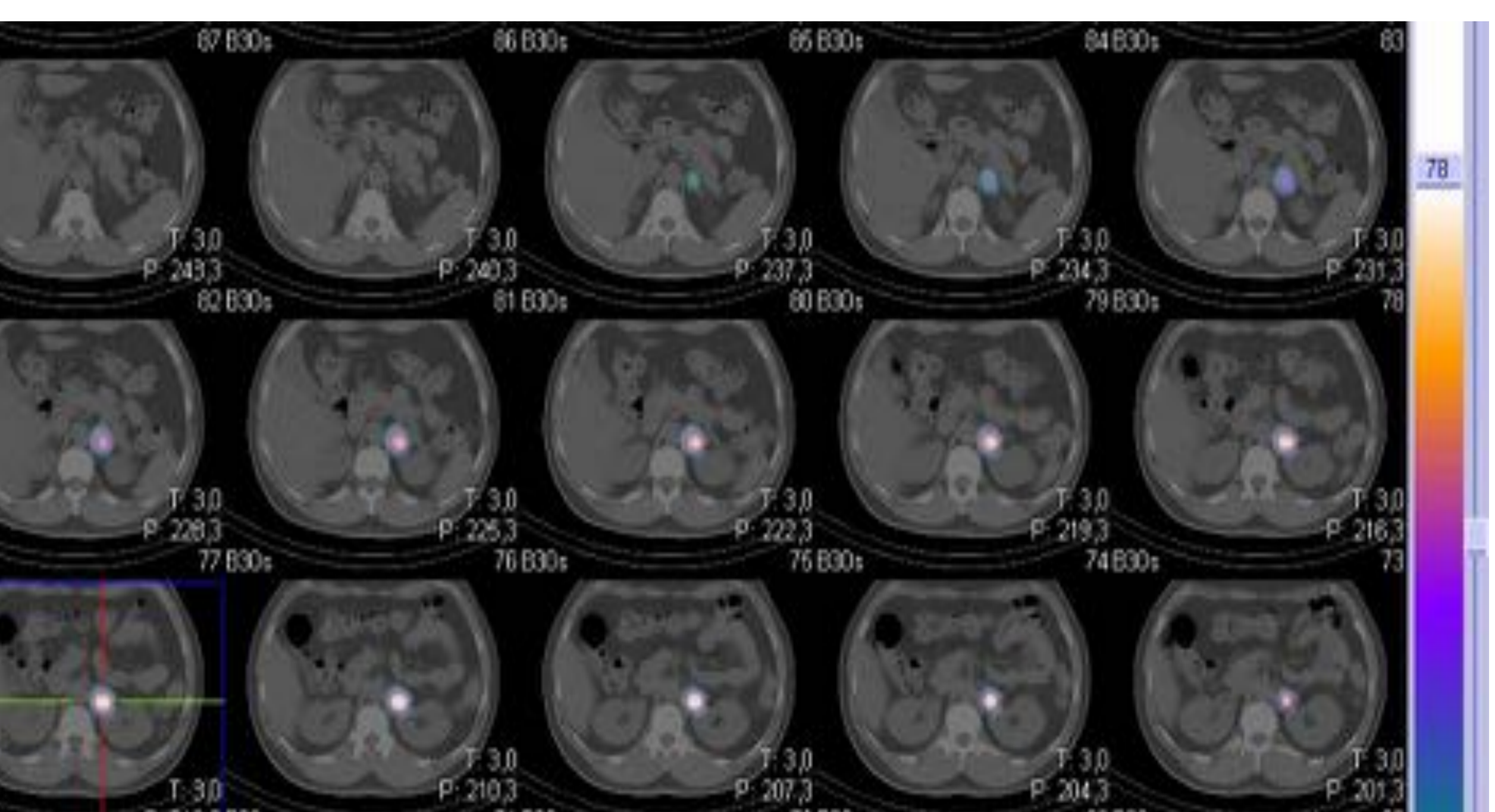
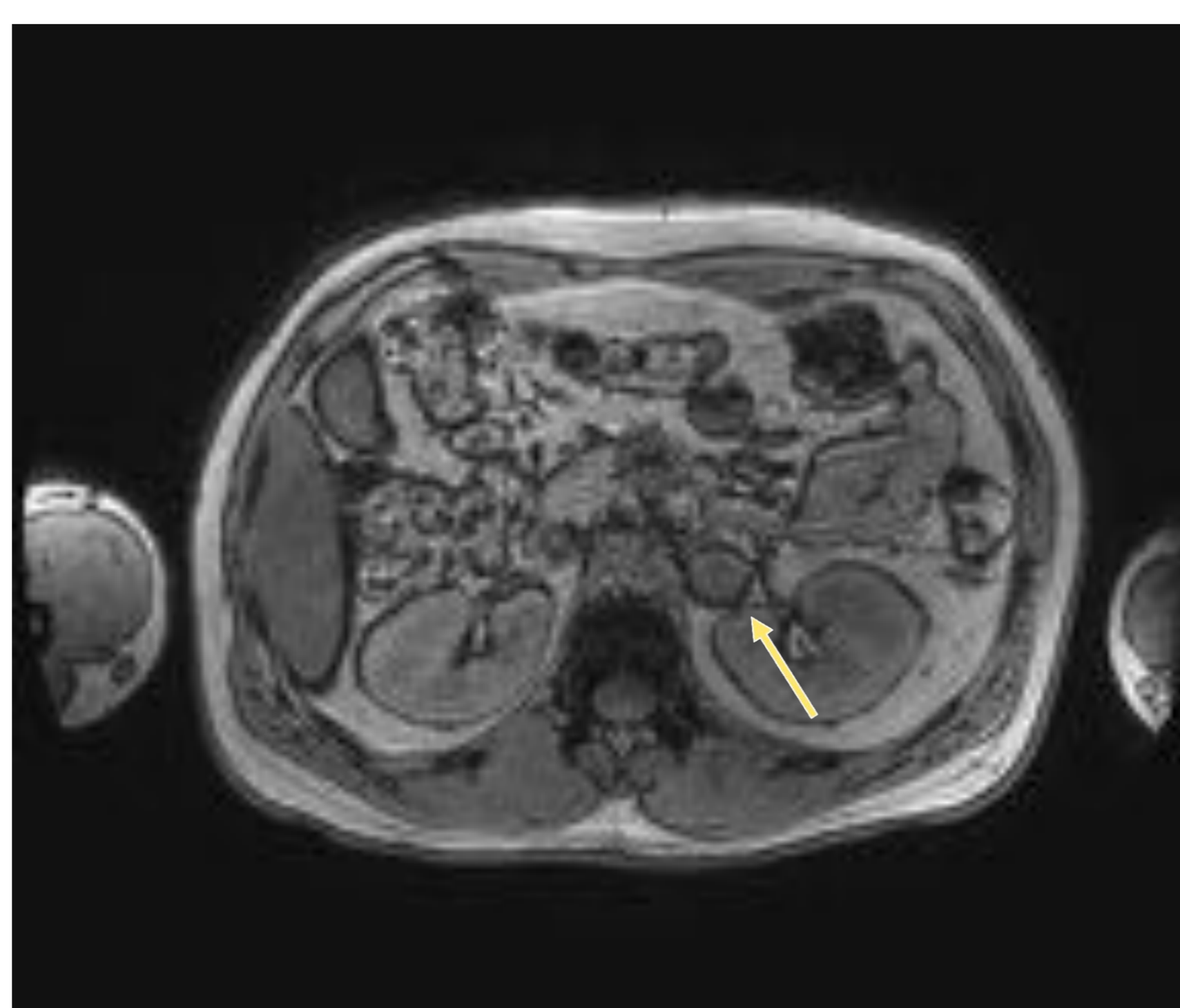
Hombre al que se le realiza TC de abdomen sin contraste intravenoso, objetivándose como hallazgo incidental una lesión redondeada, bien definida, en la glándula suprarrenal izquierda, no sugestiva de adenoma. Se completa el estudio con RM de abdomen confirmándose la existencia de una masa hipointensa en secuencias potenciadas en T1 que no muestra caída de la señal en secuencia fuera de fase y presenta un realce periférico con centro necrótico tras la administración de contraste paramagnético, compatible con feocromocitoma. En la gammagrafía con MIBG se confirmó la captación patológica del radiofármaco y analíticamente se objetivó una elevación de catecolaminas circulantes.



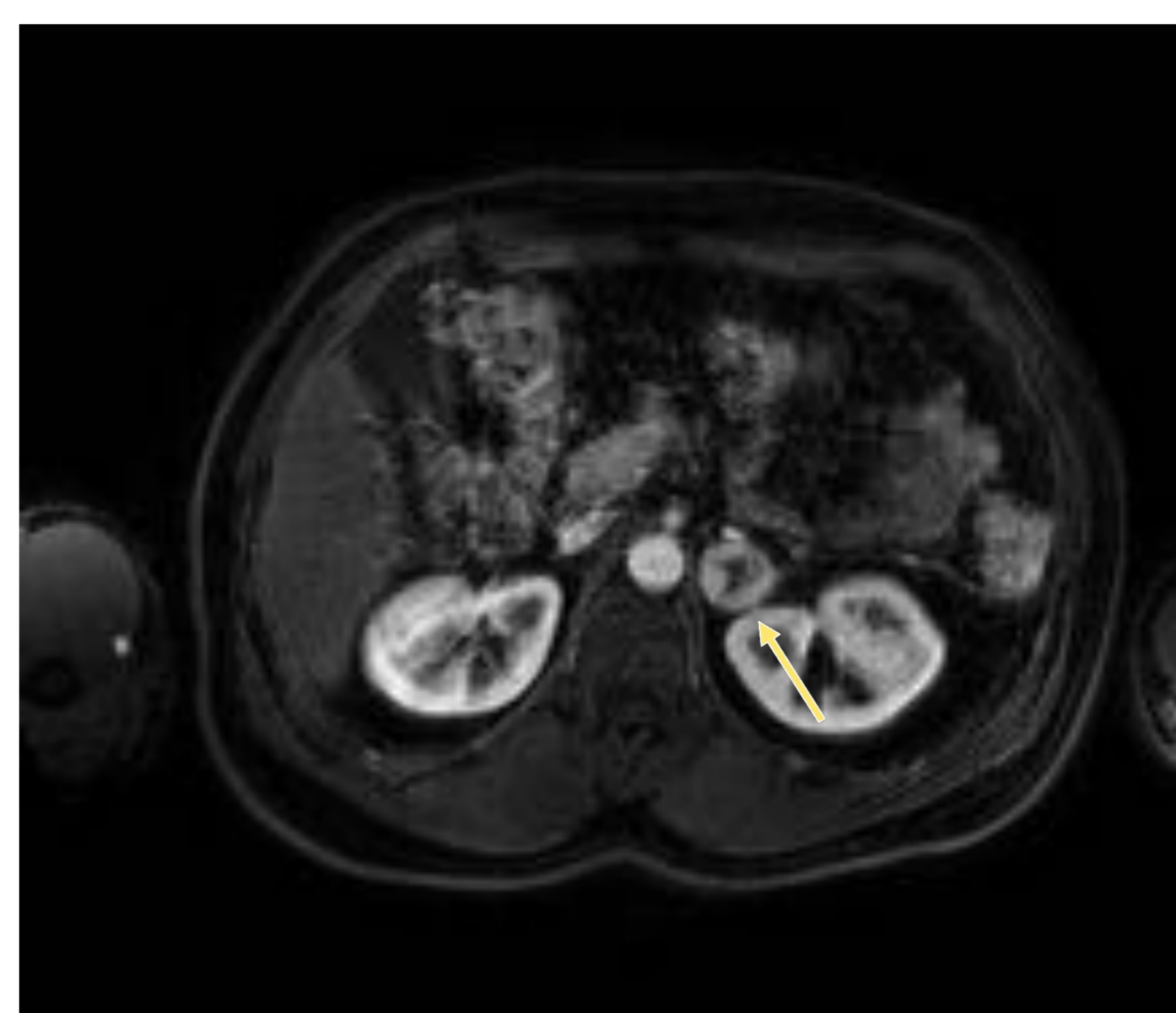
TC ABDOMEN SIN CONTRASTE IV . PLANO AXIAL



RM ABDOMEN. PLANO AXIAL T1 FASE/FUERA FASE



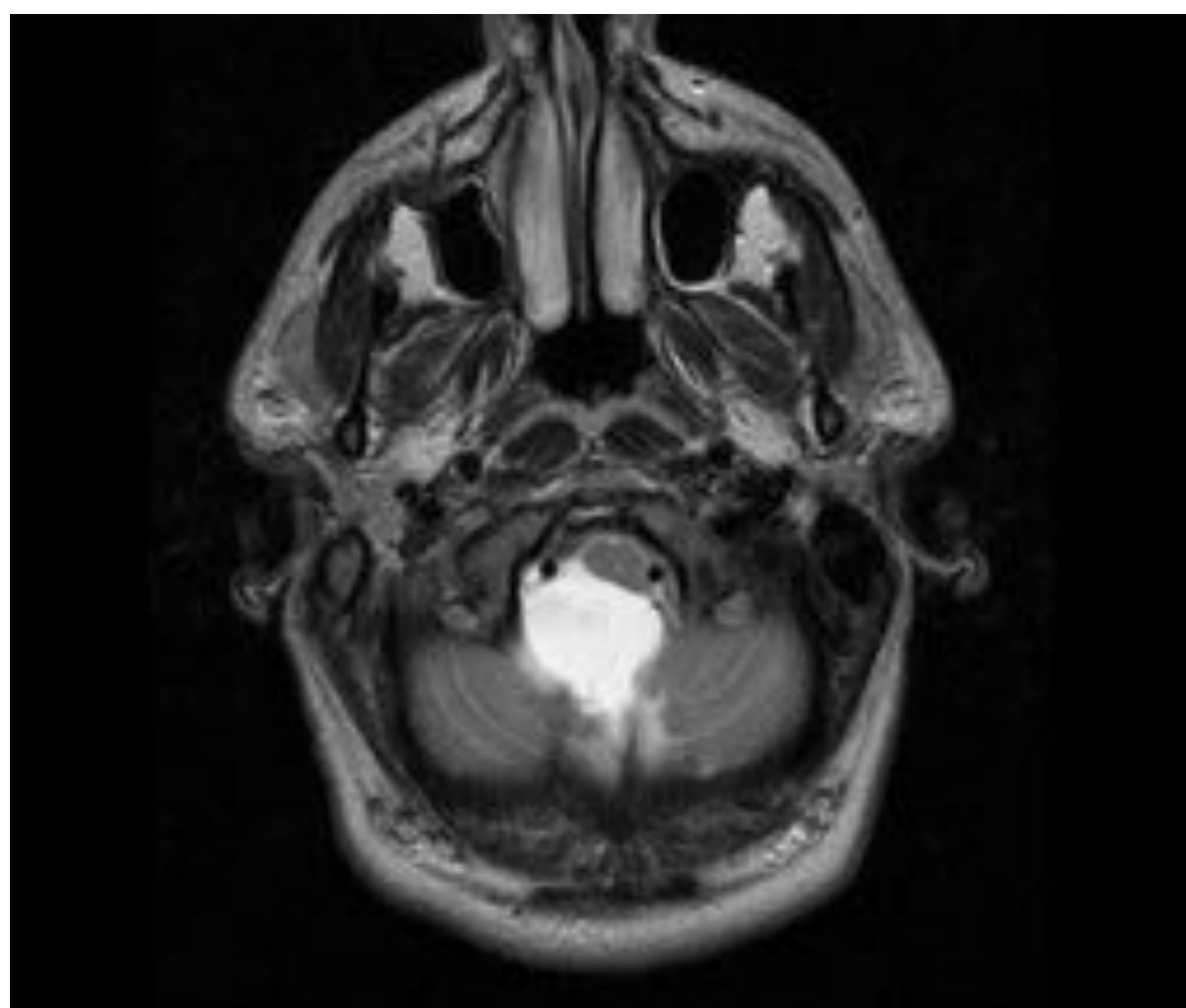
GAMMAGRAFIA CON MIBG. PLANO AXIAL



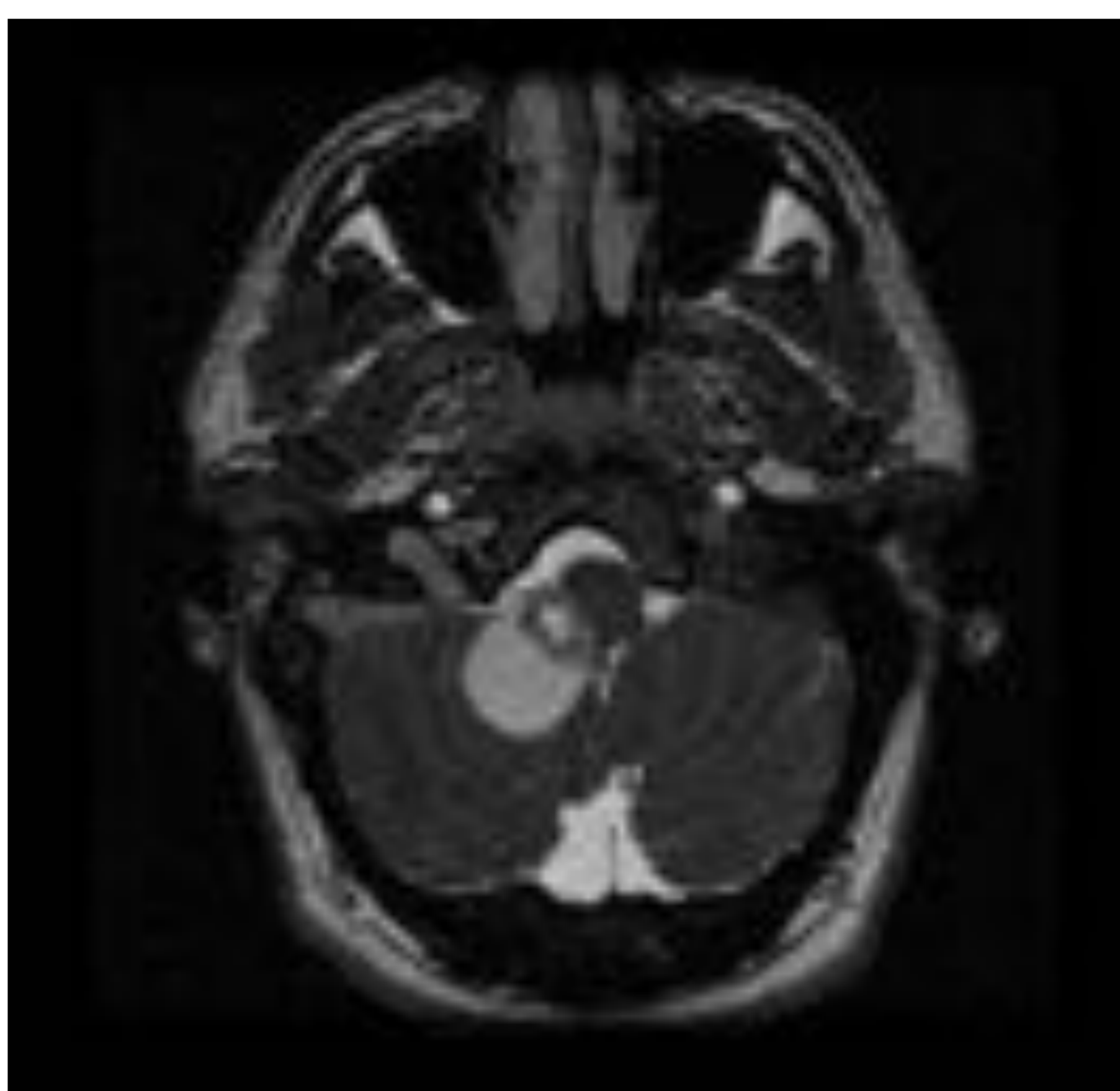
RM ABDOMEN. PLANO AXIAL T1 TRAS CONTRASTE PARAMAGNÉTICO

## CASO 7. ENFERMEDAD DE VON HIPPEL LINDAU

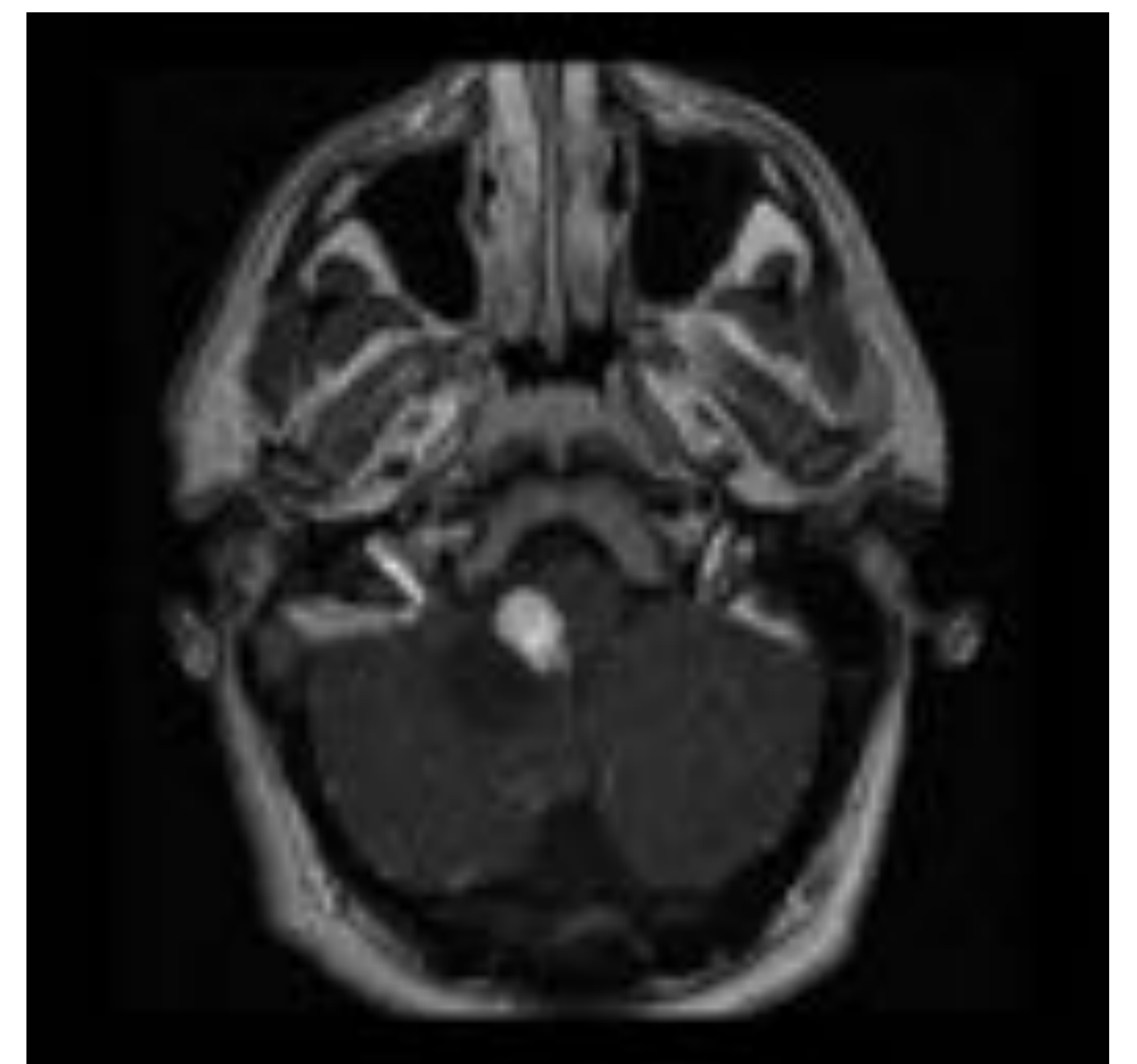
Hombre joven con hipoacusia neurosensorial al que se realiza una RM cerebral donde se aprecia en la fosa posterior una lesión quística localizada en hemisferio cerebeloso derecho, que desplaza la unión bulbo-protuberancial y que presenta un polo sólido que realza con el contraste paramagnético, sugestivo de hemangioblastoma. Ante este hallazgo se realiza despistaje de enfermedad de Von Hippel Lindau con TC y RM de abdomen y ecografía testicular. Se confirmaron la presencia de lesiones renales bilaterales sugestivas de carcinoma de células renales, lesiones quísticas pancreáticas y lesiones testiculares. Tras el estudio genético se llevó a cabo el screening familiar, confirmándose el diagnóstico en otro hermano.



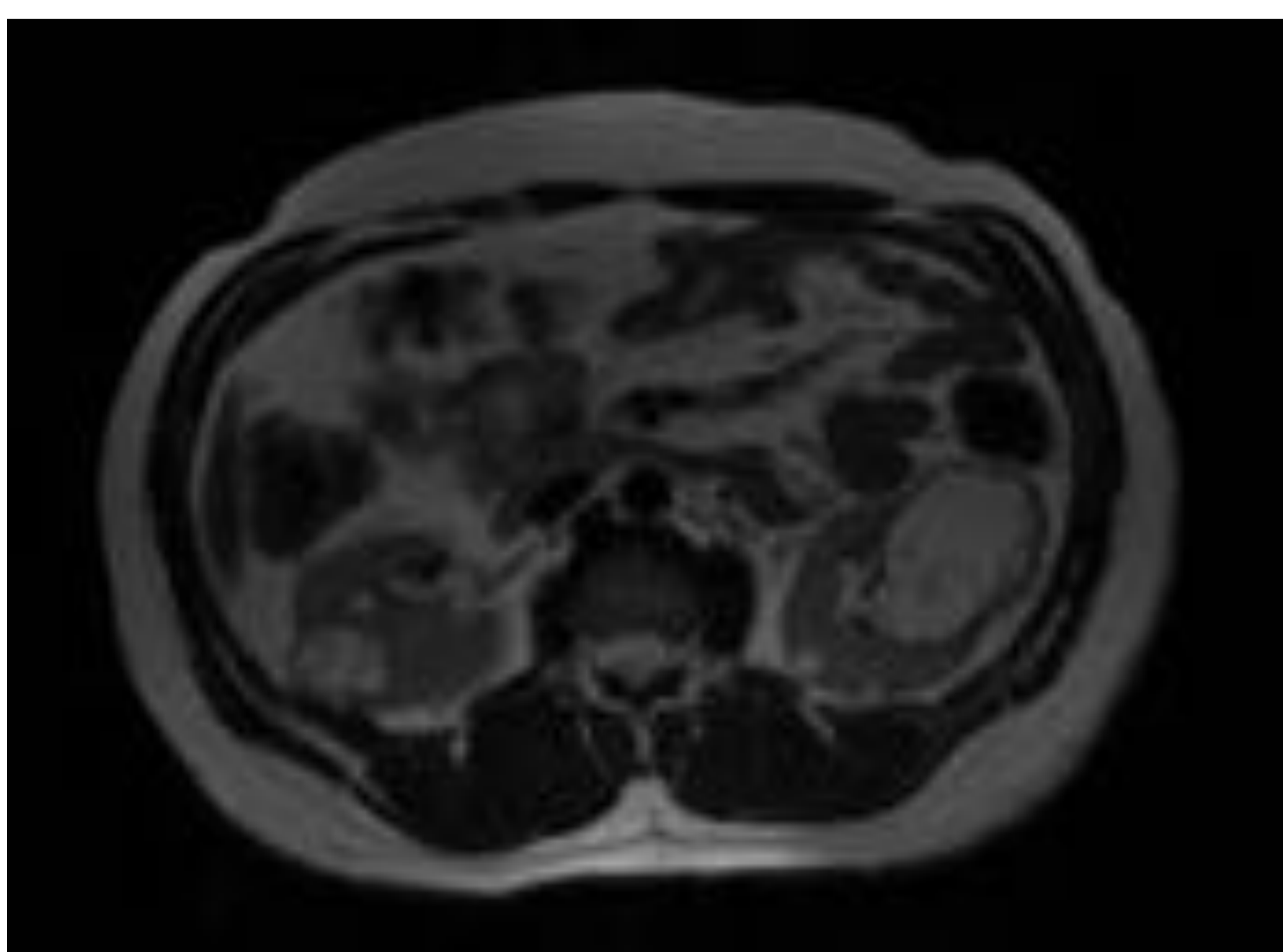
RM CRÁNEO. PLANO AXIAL T2



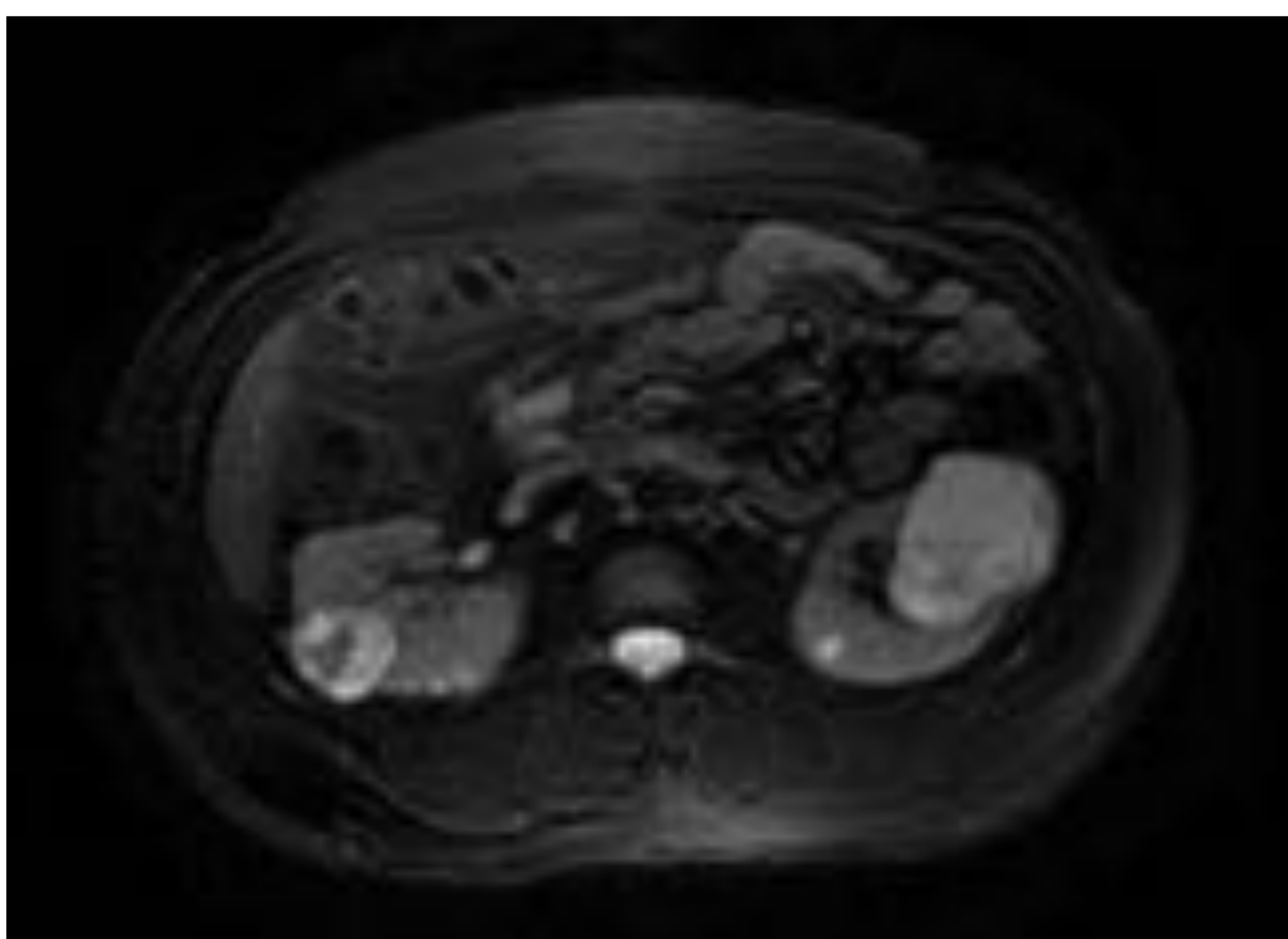
RM CRÁNEO. PLANO AXIAL T2



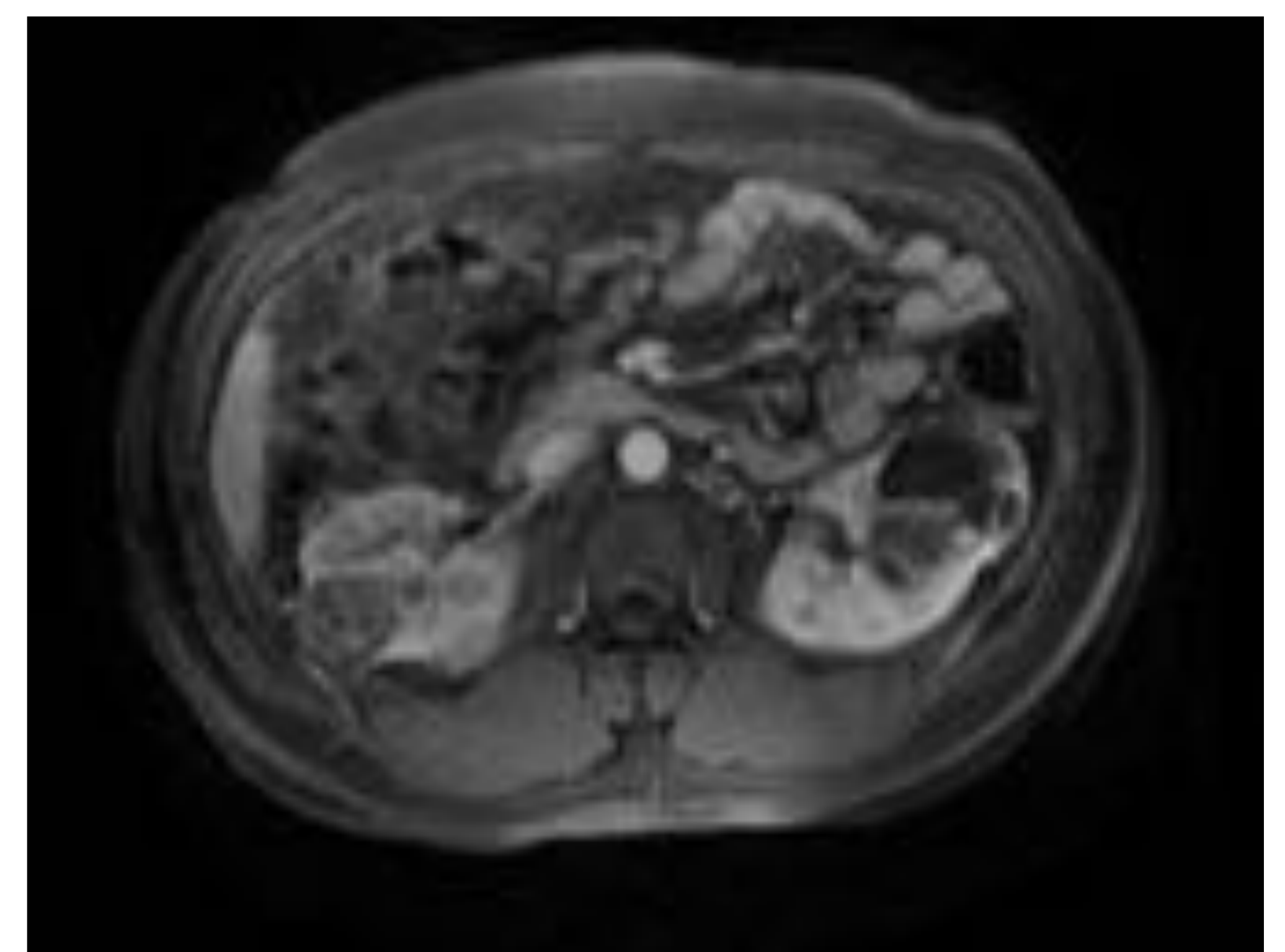
RM CRÁNEO. PLANO AXIAL T1 TRAS CONTRASTE PARAMAGNÉTICO



RM ABDOMEN. PLANO AXIAL T2



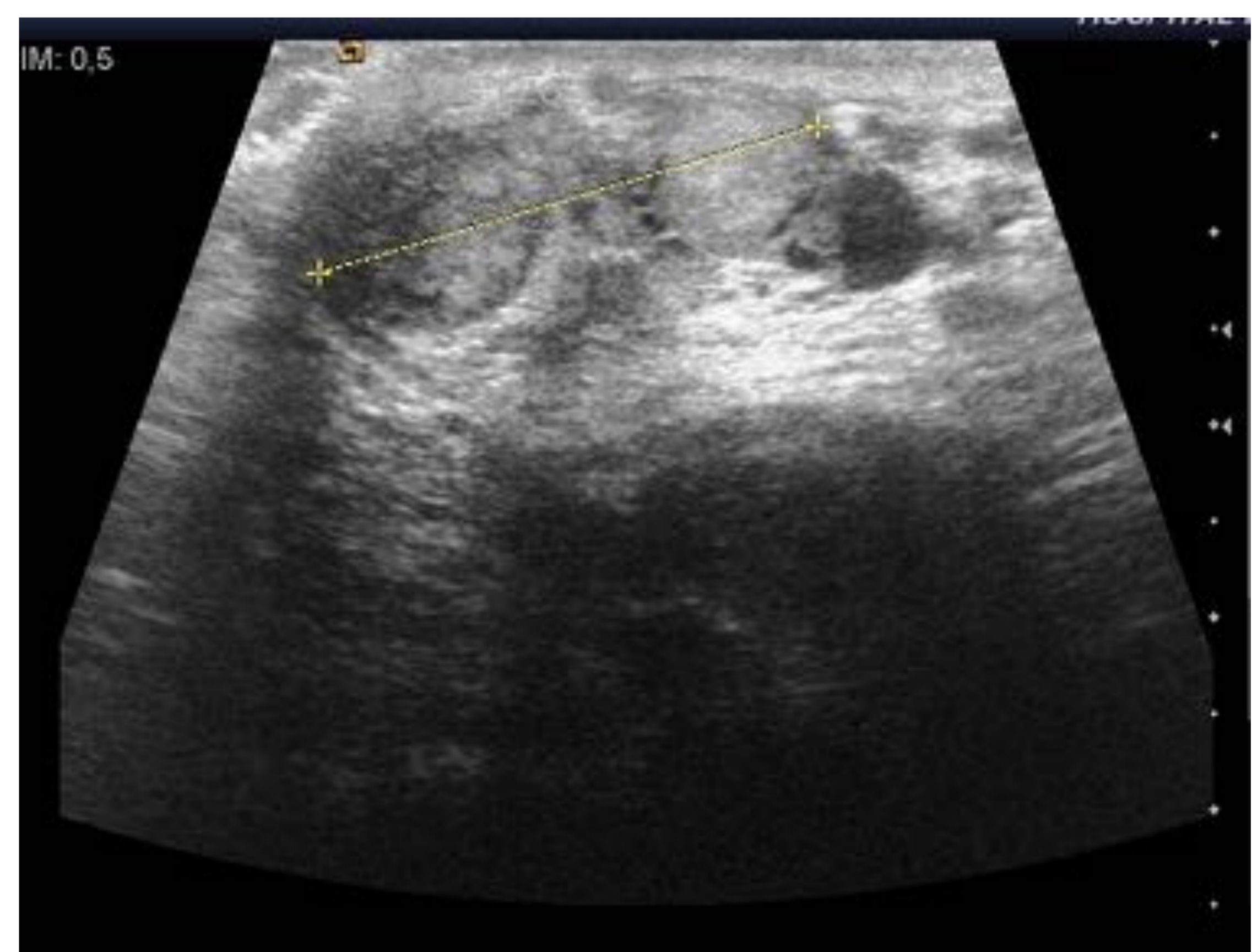
RM ABDOMEN. PLANO AXIAL T2 CON SUPRESIÓN GRASA



RM ABDOMEN. PLANO AXIAL T1 TRAS CONTRASTE PARAMAGNÉTICO



TC ABDOMEN CON CONTRASTE IV. PLANO AXIAL



ECOGRAFÍA TESTICULAR

## Conclusiones

Los TNEs son neoplasias que pueden afectar a múltiples sistemas orgánicos, siendo la presentación esporádica y la localización parasimpática y gastrointestinal la más frecuente en nuestro centro. Las pruebas de Medicina Nuclear fueron determinantes en la mayoría de los casos, sobre todo en aquellos tumores de pequeño tamaño, siendo imprescindible una aproximación multimodal para alcanzar un diagnóstico definitivo.