

Notas Clínicas

Tumor neuroendocrino pancreático y pancreatitis crónica: ¿casualidad o causalidad?

Pancreatic neuroendocrine tumor and chronic pancreatitis: chance or causality?

Manuel Vázquez A¹, Valle Rubio A², Latorre Fragua R¹, Gijón de la Santa L¹, Ramia JM³.

¹Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara.

²Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

³Hospital Universitario de Alicante. Alicante.

RESUMEN

Los tumores neuroendocrinos pancreáticos representan menos del 3% de neoplasias pancreáticas. Su asociación con pancreatitis puede ser causal por obstrucción ductal tumoral, pero puede ser casual por coexistencia de ambas entidades.

Presentamos un caso de asociación casual de pancreatitis crónica y tumor neuroendocrino pancreático y realizamos una revisión sistemática.

Se obtuvieron 325 artículos y se seleccionaron 6, todos casos clínicos, donde esta relación no estaba justificada por obstrucción tumoral.

En conclusión, la coexistencia pancreatitis crónica-tumor neuroendocrino pancreático en ausencia de causa obstructiva

tumoral es un hallazgo excepcional cuya fisiopatología está por esclarecer. Marcadores inmunohistoquímicos y moleculares podrían ayudar a definirla.

Palabras clave: pancreatitis, pancreatitis crónica, tumor neuroendocrino pancreático, obstrucción tumoral.

ABSTRACT

Pancreatic neuroendocrine tumors account for less than 3% of pancreatic neoplasms. Their association with pancreatitis may be caused by ductal tumor obstruction but may be causal because of the coexistence of both entities.

We present a case of casual association of chronic pancreatitis and pancreatic neuroendocrine tumor and perform a systematic review.

We obtained 325 articles and selected 6, all clinical cases, where this relationship was not justified by tumor ductal obstruction.

CORRESPONDENCIA

Alba Manuel Vázquez
Hospital Universitario de Guadalajara
19002 Guadalajara
alba_manuel_vazquez@hotmail.com

XREF

CITA ESTE TRABAJO

Manuel Vázquez A, Valle Rubio A, Latorre Fragua R, Gijón de la Santa L, Ramia JM. Tumor neuroendocrino pancreático y pancreatitis crónica: ¿casualidad o causalidad? Cir Andal. 2021;32(1):60-62.

In conclusion, the coexistence of chronic pancreatitis and pancreatic neuroendocrine tumor in the absence of obstructive tumor cause is an exceptional finding whose physiopathology remains to be clarified. Immunohistochemical and molecular markers may help to define it.

Keywords: pancreatitis, chronic pancreatitis, neuroendocrine pancreatic tumor, tumoral obstruction.

INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEPs) representan menos del 3% de neoplasias primarias de páncreas¹. Su asociación con pancreatitis puede ser causal por obstrucción ductal por el tumor, pero puede ocurrir de forma casual por coexistencia de ambas entidades².

Nuestro objetivo es presentar un caso de asociación casual de pancreatitis crónica (PC) y TNEP y realizar una revisión sistemática sobre la relación no obstructiva entre PC-TNEP.

Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE, Tripdatabase, SciELO y Cochrane Library, sin límites, actualizada a 24 de febrero de 2020.

La estrategia de búsqueda fue: ((Pancreatitis, Chronic) OR (Chronic Pancreatitis)) AND ((Carcinoma, Islet Cell) OR (Carcinomas, Islet Cell) OR (Islet Cell Carcinoma) OR (Islet Cell Carcinomas) OR (Carcinoma, neuroendocrine) OR (Carcinomas, neuroendocrine) OR (Neuroendocrine carcinoma) OR (Neuroendocrine carcinomas)).

Se incluyeron artículos sobre PC-TNEP donde la relación entre ambas no se podía explicar debido a la obstrucción ductal tumoral. Los artículos fueron incluidos o rechazados en base a la información del título/resumen, y en caso de duda, tras la lectura completa del artículo. Las referencias de los artículos incluidos se consultaron en busca de otros estudios relevantes.

CASO CLÍNICO

Presentamos un varón, 53 años, PC alcohólica de 11 años de evolución, con dolor crónico refractario a mórfico e insuficiencia exocrina.

TC abdominal: calcificaciones distróficas pancreáticas, dilatación leve del conducto de Wirsung, atrofia del parénquima de cuerpo-cola y cambios inflamatorios loco-regionales que condicionan estenosis en segunda porción duodenal compatible con PC evolucionada (Figura 1A).

C-RMN: dilatación de colédoco hasta 11 mm, conducto pancreático principal dilatado y arrosariado con cambio de calibre a nivel de cabeza (Figura 1B).

Debido al dolor refractario, se indica cirugía, objetivando masa inflamatoria en cabeza pancreática con atrofia de cuerpo-cola y reacción inflamatoria-fibrosa peripancreática. Se realiza esplenoduodenopancreatectomía total con reconstrucción tipo Child. El paciente fue dado de alta a los 14 días (CCI 22.6; Clavien II).

Estudio histológico: PC severa con fibrosis, calcificaciones distróficas y quistes de retención, junto con TNEP no funcionante de 4mm bien diferenciado (positividad para cromogranina A, Ki 67<1%, G1).

Tras la revisión sistemática de la literatura, se obtuvieron 325 artículos y se seleccionaron 4. Tras la revisión de la bibliografía de los estudios seleccionados, se incluyeron otros 2 artículos (3,4).

En total, se incluyeron 6 artículos, todos casos clínicos, donde la relación PC-TNEP no estaba justificada por obstrucción tumoral. Nuestro caso sería el séptimo de estas características. El caso presentado y los seis artículos incluidos se recogen en la tabla 1 (Figura 1C).

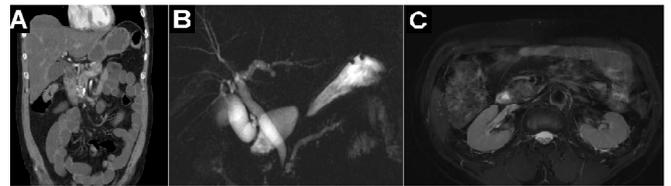


Figura 1

Figura 1: A: TC abdominal coronal: calcificaciones pancreáticas. B: C-RMN: dilatación de colédoco hasta 11 mm, conducto pancreático principal dilatado y arrosariado con cambio de calibre a nivel de cabeza. C: RM axial T2: calcificaciones pancreáticas.

La mediana de edad fue de 58 años (rango 35-67). La principal indicación de cirugía fue mal control del dolor. En 4 casos, el diagnóstico de TNEP se produjo intraoperatoriamente. El estudio histológico demostró TNEP funcionante en 4 de 7 pacientes.

DISCUSIÓN

Mientras que la relación de la PC como factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma está bien establecida, la asociación pancreatitis-TNEP es poco frecuente.

En pancreatitis aguda, parece que se debe a obstrucción ductal pancreática por crecimiento tumoral, pero en el caso de PC, la relación no está claramente definida. Por un lado, existen casos donde la PC se debe a obstrucción tumoral, pero hay otros donde la PC no se puede explicar por obstrucción tumoral secundaria a TNEP y es una asociación casual de dos entidades patológicas^{1,2,3}.

En este último supuesto se encuentra el caso clínico presentado y nuestra revisión sistemática, de donde no se pueden sacar conclusiones en cuanto a etiopatogenia. Hay artículos que plantean que la hiperplasia y metaplasia de células de los islotes inducida en la PC puede predisponer a su transformación neoplásica^{1,2} y otros autores pretenden determinar si la predisposición genética de base tiene relevancia, cómo se está planteando en el adenocarcinoma de páncreas⁴. Bloomstone et al encontraron que ELOVL4 (gen codificador de proteína responsable de la biosíntesis de ácidos grasos) y CALCR (gen responsable receptor de calcitonina) estaban incrementados en TNEP y PC³.

Tabla 1. Revisión sistemática y caso presentado (V: varón; M: mujer; ND: no descrito; TNEP: tumor neuroendocrino pancreático).

Artículo	Referencia	Sexo/Edad	Indicación quirúrgica	Diagnóstico TNEP	Localización	Tamaño	Intervención quirúrgica	Estudio histológico	Seguimiento
Allison 1985	Gut 1985; 26(4):426-8.	V/67	Rotura esplénica	Necropsia	Cabeza	3cm	No cirugía	Gastrinoma (necropsia)	Fallecimiento a los 4 meses
Prescott 1993	Histopathology 1993; 22: 499-501.	V/53	Mal control del dolor	Anatomía patológica	Cola	3cm	Pancreatectomía parcial	TNEP	ND
Mao 1996	HPB Surg 1996; 9(2): 77-81.	M/49	Mal control del dolor	Intraoperatorio	Cuello	1,5cm	Resección pancreática	Glucagonoma	36 meses libre de enfermedad
Shrikande 2001 (1)	Pancreatology 2001; 1(2): 117-22.	M/64	Mal control del dolor	Intraoperatorio	Cuerpo-cola	ND	Esplenopancreatomía distal	Gastrinoma	12 meses libre enfermedad
Surlin 2012 (2)	Diagn Pathol 2012 Sep 29;7:132.	V/58	Rotura esplénica	Intraoperatorio	Cola	2cm	Esplenopancreatomía distal	TNE bien diferenciado	ND
Serrano 2018	Pancreas 2018; 47 (6):7778-782	M/35	Mal control del dolor	Intraoperatorio	ND	ND	Pancreatectomía total	Glucagonoma	ND
Present case		V/58	Mal control del dolor	Anatomía patológica	Cuerpo-cola	1cm	Esplenoduodenopancreatectomía total	TNE bien diferenciado	3 meses libre de enfermedad

En conclusión, la coexistencia PC-TNEP en ausencia de causa obstructiva tumoral es un hallazgo excepcional cuya fisiopatología está por esclarecer. Marcadores inmunohistoquímicos y moleculares podrían ayudar a definir si esta relación es causal siendo la PC el factor etiopatogénico desencadenante del desarrollo de estos tumores, o simplemente casual debida a la coexistencia de dos entidades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shrikhande S, Kleeff J, Zimmermann A, Friess H, Büchler MW. Co-existent chronic pancreatitis and pancreatic neuroendocrine tumor. Case report and review of the literature. *Pancreatology* 2001;1(2):117-22. DOI:10.1159/000055803

2. Surlin V, Ramboiu S, Ghilusi M, Plesea IE. Incidental intraoperative discovery of a pancreatic neuroendocrine tumor associated with chronic pancreatitis. *Diagn Pathol* 2012 Sep 29;7:132. doi: 10.1186/1746-1596-7-132

3. Bloomston M, Durkin A, Yang I, Rojjani M, Rosemurgy AS, Enkmann S, Yeatman TJ, Zervos EE. Identification of molecular markers specific for pancreatic neuroendocrine tumors by genetic profiling of core biopsies. *Ann Surg Oncol* 2004;11(4):413-9. DOI: 10.1245/ASO.2004.03.077.

4. Li S, Li R, Wang H, Li L, Li H, Li Y. The Key Genes of Chronic Pancreatitis which Bridge Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer Can be Therapeutic Targets. *Pathol Oncol Res.* 2017; 24(2):215-222. doi:10.1007/s12253-017-0217-3.