

TUMOR NEUROENDOCRINO (¿SOMATOSTATINOMA?) Y NEUROFIBROMATOSIS*

Dres. Cleto Ciocchini, Mariano Esperatti, Gregorio Wainberg, Diego Passarella, Miguel Maxit

Los tumores neuroendócrinos (*apudomas*) son raros, de crecimiento lento. Los síntomas mimetizan condiciones comunes y por eso son tardíamente diagnosticados. Las neoplasias endócrinas pancreáticas han sido clasificadas por los péptidos que secretan y el síndrome clínico resultante. Los tumores no funcionantes de los islotes y los activos ocurren con la misma frecuencia. Al presente tres tipos mayores de neoplasias endócrinas múltiples (NEM) son aceptados: I, IIa y IIb. En los últimos años se ha descrito una asociación entre carcinóide duodenal "rico" en somatostatina, enfermedad de Von Recklinghausen (EVR) y feocromocitoma, proponiéndola como otro tipo de NEM. La EVR es una entidad de transmisión genética, de diagnóstico clínico, con una frecuencia de 1 en 3000, inevitablemente progresiva, con una expresividad marcadamente variable.

CASO

Mujer de 40 años con antecedentes de neurofibromatosis. En mayo de 1999 se internó por dolor abdominal epigástrico de meses de evolución con escasa respuesta a distintos regímenes terapéuticos y pérdida de peso progresivo. El examen físico sólo mostraba lesiones en piel propias de la enfermedad (fig. 1)

Se realizaron: esofagogastroduodenoscopia, ecografía, TAC y RNM sin contraste, en las cuales no se encontró anomalías. Hepatograma normal, amilasa 231 mg/dl (hasta 220), HIV negativo, CA 19-9, antigliadina, TSH, cortisol y porfirinas normales. Acido vainillin mandélico 17,6 y 14,4 (1-10). Catecolaminas urinarias normales.

Tuvo registros de HTA. Buena respuesta del dolor con amitriptilina.

En octubre de 1999, epigastralgia sin respuesta a opioides. CA 19-9, ACE, amilasa y lipasa: normal. RNM: múltiples imágenes pequeñas en hígado y una en cuerpo de páncreas que realzaron con contraste (fig. 2).

Se hizo alcoholización esplácnica y biopsia hepática bajo laparoscopia. Diagnóstico: metástasis de un carcinoma neuroendócrino (fig. 3). Cromogranina y enolasa positivos. La inmunohistoquímica del tejido mostró positividad para vimentina y somatostatina.



Figura 1: Típica "mancha café con leche" en brazo, neurofibroma pediculado por sobre la clavícula, efélidas y pequeños neurofibromas dispersos

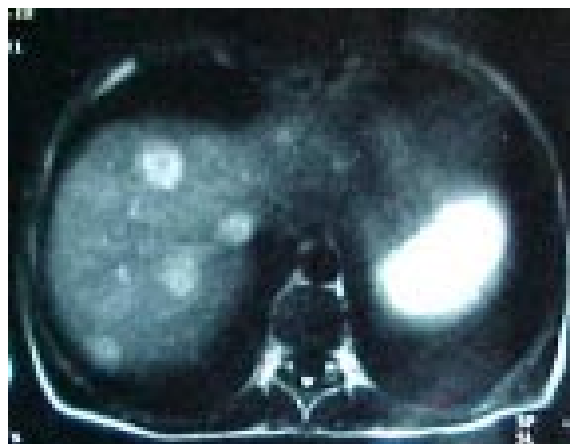


Figura 2. RNM en T2 se observan imágenes hiperintensas en hígado

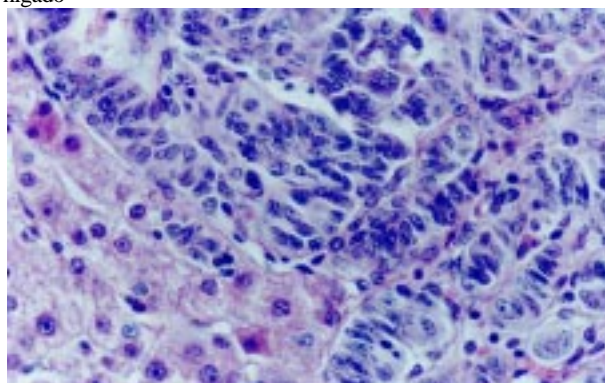


Figura 3: Parénquima hepático con una metástasis de un carcinoma con moderada atipia, formando cordones, nidos y lucas glandulares

DISCUSIÓN

Nuestra paciente presenta más de 6 manchas café con leche, abundantes neurofibromas, lentiginosis generalizada a predominio axilar y una hija comprometida por la enfermedad por lo que podemos afirmar

que presenta EVR. Además se diagnosticó un tumor neuroendócrino con metástasis hepáticas sin un primario confirmado, aunque los estudios por imágenes, la clínica y la epidemiología sugieren un primario en páncreas. Nos parece importante, en pacientes con EVR y dolor abdominal crónico no aclarado, tener en cuenta esta entidad y realizar estudios más sensibles y específicos para detectarla.

Agradecimientos a los doctores: Zoppi J, Roubicek D, Hidalgo J, Gaspari M.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holland. *Cancer Medicine*. 4th edition.
2. Kaplan LM. *Endocrine tumors of the gastrointestinal tract*. In *Harrison's principles of Internal Medicine*. 14th edition. McGraw-Hill. 1998;95:584-92.
3. Cameron JL. *The Surgical Clinics of North America*. *Pancreatic neoplasms*. 1995;75:5.
4. Riccardi, VM. *Von Recklinghausen. Neurofibromatosis*. *N Engl J Med*. 1981;305:1618-28 5- Rubio González T, Alvarez Valiente H. *Neurofibromatosis y fibrosis quística, presentación de un caso*. *Rev Neurol* 1999;29:604-6
6. Griffiths DRF, Williams GT, Williams ED. *Multiple endocrine neoplasia associated with Von Recklinhausen disease*. *British Med J*. 1983;287:1341-3.
7. Mirowski GW, Berger TG. *Oral and cutaneous manifestations of gastrointestinal diseases*. In *Sleisenger and Fordtran's. Gastrointestinal and Liver Disease*. 6th edition. WB Saunders, Philadelphia. 1998;445
8. Reichardt M, Reeroth W, Hasslacher C. *Von Recklinghausen tipe 1 neurofibromatosis and neuroendocrine tumor (somatostatinoma) in a 50 year old man*. *Med-Klin*. 1998;95:550-3.
9. Johnson L, Weaver M. *Von Recklinghausen's disease and gastrointestinal carcinoids*. *Jama* 1981; 245:2496.
10. Hardt PD, Doppl WE, Klor HU, Hinrihs B. *A rare combination of pheocromocitoma and somatostatinoma-rich neuroendocrine tumor of Vater's papila in patient with Von Recklinghausen neurofibromatosis*. *Z-Gastroenterol*. 1998;36:233-8.
11. Mao C, Shah A, Hansen DT, Howard JM. *Von Recklinghausen disease associated with duodenal versus pancreatic somatostatinomas*. *J Surg Oncol*. 1995; 59:67-73.
12. Simon L, Kiss J, Kovacs H, Lukacs M, Nagy P. *Neurofibromatosis and carcinoid tumor in Vater's ampulla*. *Osv-Hetie*. 1995; 136: 2287-92.
13. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Endocrine tumors of the pancreas*. In *De Vita VT. Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 5th edition. Lippincott-Raven Publishers. 1997;1617-729
14. Richenel TO, Tjon A, Tham RT, Jansen JB, Falke TH, Lamers B. *Imaging Features of Somatostatinoma: MR, CT, US and Angiography*. *J Comput Assit Tomogr*. 1994; 18:427-31.
15. Jensen T, Norton JA. *Endocrine tumors of the páncreas*. 1995

La somatostatina y los somatostatinomas

La somatostatina (St) es una hormona ampliamente distribuida en el SNC y en el intestino. Se trata de un péptido cíclico formado por 14 aminoácidos que formaría parte de toda una familia de péptidos de distintos tamaños. En el primero actúa como neurotransmisor y como una hormona que se vuelca al sistema portal hipofisario. En el segundo, como un regulador paracrino de las glándulas endócrinas. En general inhibiendo la liberación de péptidos hormonales: insulina, glucagon gastrino, secretina, secreción pancreática exógena, hormona de crecimiento, prolactina y TCH. En el páncreas es sintetizado por las células insulares D de los islotes (que constituirían el 10% de las células insulares). Es capaz de influenciar su propia secreción (autocrina)

El diagnóstico de somatostatinoma es difícil, al tratarse de un tumor muy raro con síntomas poco específicos, a menudo leves y que son mucho más frecuentes en otras circunstancias clínicas.

Se asocia así con pérdida de peso, hipoclorhidria, **diabetes leve, diarrea, esteatorrea** y crisis de rubefacción. Algunos pacientes con estos tumores pueden carecer de síntoma alguno, y el diagnóstico ser casual, pero en 2 de 3 casos hay ya metástasis hepáti-

cas en el momento del diagnóstico. Los somatostatinomas producen no sólo somatostatina sino sino una variedad de otras hormonas como gastrina, insulina y glucagon (que son curiosamente inhibidas en su secreción por la misma somatostatina) calcitonina, ACTH, VIP y prostaglandinas. Pueden encontrarse en el duodeno, serían aquí más pequeños, resecales y menos funcionantes que los pancreaticos; y más frecuentes en casos de neurofibromatosis. La somatostatina puede a su vez ser secretada por otros tumores (feocromocitoma o carcinoma medular de tiroides).

El uso de radioisotopos (In 111-pentatrótido) permitiría la localización centellográfica de estos tumores, fijándose el isótopo a los receptores de somatostatina que cuenta el tumor.

El tratamiento es en lo posible quirúrgico. Se ha ensayado con resultado dispar la quimioterapia (estreptozotocina)

BIBLIOGRAFÍA

1. Cecil. *Textbook of Medicin*. WB Saunders 20th Ed 1996. 1284.
2. Williams. *Textbook of Endocrinology*. WB Saunders 8th Ed. 1992, 161