

## Cartas científicas

# Supervivencia prolongada tras la resección de una metástasis hepática de un tumor neuroendocrino del páncreas

## Prolonged survival after resection of liver metastasis of a pancreatic neuroendocrine tumour

Los tumores neuroendocrinos del páncreas (TNEP) se presentan con metástasis hepáticas hasta en el 75% de los pacientes diagnosticados<sup>1</sup>. La cirugía es el único tratamiento curativo actualmente; pero existen otras alternativas terapéuticas que pueden ayudar al manejo de estos enfermos.

El caso que presentamos es el de una paciente de 45 años que presentaba molestias abdominales inespecíficas de un año de evolución y estreñimiento ocasional. La paciente no presentaba síntomas que sugirieran la presencia de un tumor neuroendocrino funcional. En el estudio analítico solo destacaba una amilasa de 790 U/L y una lipasa de 1.162 U/L; los marcadores tumorales CEA, Ca 12,5 y Ca 19,9 estaban en el rango de la normalidad. Se realizó una resonancia magnética abdominal en la que se observó una lesión de un centímetro en el cuerpo del páncreas, justo por delante de la arteria mesentérica superior. En la tomografía axial computarizada y la ecografía solo se evidenció un quiste simple en el lóbulo hepático izquierdo. El resto de las pruebas realizadas resultaron dentro de los límites de la normalidad.

Con el juicio clínico de nódulo pancreático se decidió intervenir a la paciente en julio de 1997. En el cuerpo del páncreas se observaba una tumoración de 1,5 cm y en el hígado se palpaba una lesión de 0,5 cm en el segmento VI. Se realizó una ecografía perioperatoria que no evidenció la existencia de otras lesiones sospechosas en el hígado. El estudio intraoperatorio fue informado como TNEP en el páncreas y metástasis de tumor endocrino en la lesión hepática. Se procedió a realizar una pancreatectomía central con comprobación de márgenes libres de enfermedad y metastasectomía.

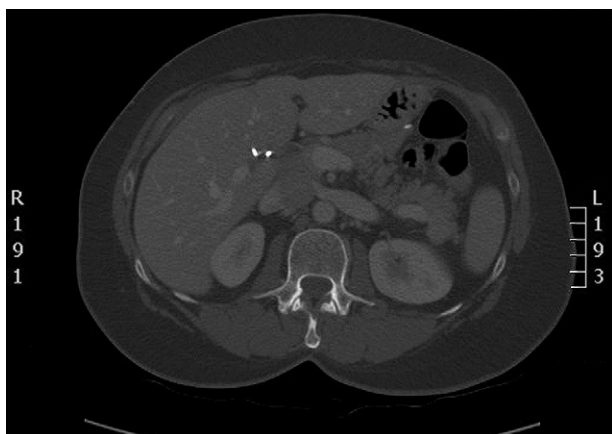
Durante el postoperatorio la paciente evolucionó satisfactoriamente. Se decidió no asociar ningún tipo de tratamiento adyuvante. Actualmente la paciente sigue revisiones en nuestras consultas externas sin que se haya evidenciado la existencia de recidiva de la enfermedad (figs. 1 y 2).

Los TNEP afectan a menos de una de cada 100.000 personas<sup>2</sup>. Estas neoplasias representan menos del 5% de

todos los tumores malignos del páncreas<sup>3</sup> y tienen un comportamiento biológico y un pronóstico inciertos. Todo ello hace que el manejo terapéutico de los pacientes con un TNEP con metástasis hepáticas sea complejo y existan múltiples alternativas terapéuticas que deben ser valoradas en cada caso.

El principal factor pronóstico de estos pacientes es la resección completa del tumor con márgenes libres de enfermedad<sup>4</sup>. Esto es cierto incluso en pacientes con enfermedad diseminada, ya que en los pacientes en los que se consigue una resección R0 la supervivencia puede llegar a ser de hasta un 80% a los 5 años<sup>2</sup>, mientras que en los casos en los que no se consigue una resección completa la supervivencia a largo plazo es prácticamente nula. Esta es la razón por la que el tratamiento de estos pacientes debe ir siempre dirigido a la resección de todo el tejido tumoral. Para ello puede ser necesario realizar cirugías agresivas; sin embargo, Norton et al<sup>5</sup> han demostrado que estas son seguras si se realizan en centros con experiencia. Además de la influencia en el pronóstico de los pacientes, la intervención quirúrgica sirve para controlar los síntomas en pacientes con tumores funcionantes, por lo que la cirugía también puede estar indicada en pacientes con tumores irreseccables. Como norma general se acepta que se debe intervenir a todos los pacientes a los que se les pueda reseccionar más de un 90% de la masa tumoral<sup>4</sup>. Otro tratamiento quirúrgico útil en casos muy seleccionados es el trasplante hepático, que sin embargo presenta tasas elevadas de recaída.

Para el tratamiento de TNEP con metástasis hepáticas, existen otras posibilidades terapéuticas además de la cirugía. Sin embargo, ninguna de ellas puede considerarse curativa, por lo que la cirugía se considera la técnica de elección en los pacientes con tumores reseccables. Estas alternativas pueden dividirse en técnicas ablativas y tratamiento médico. Dentro de las técnicas ablativas están la radiofrecuencia, crioblación, embolización, quimioembolización, etanolización, radioem-



**Figura 1** – TC actual en la que se observan cambios postquirúrgicos sin signos de recidiva de la enfermedad a nivel pancreático.



**Figura 2** – TC actual en la que se observan cambios postquirúrgicos sin signos de recidiva de la enfermedad a nivel hepático.

bolización y la utilización de radionucleidos ligados a moléculas como el  $^{111}\text{In}$ -octreótido. Ninguna de estas técnicas ha demostrado su superioridad con respecto al resto. Estos procedimientos han demostrado ser eficaces para el control local de la enfermedad y de los síntomas debidos al tumor; sin embargo, no existen datos a largo plazo que demuestren un claro aumento de la supervivencia en pacientes tratados con estas técnicas<sup>6</sup>.

En cuanto al tratamiento médico, existen múltiples fármacos útiles para el tratamiento de los TNEP avanzados. Los más utilizados son los análogos de somatostatina, que consiguen un buen control sintomático. También presentan un cierto efecto antitumoral, aunque la estabilización del tumor solo se produce en un 50% de los pacientes y suelen aparecer resistencias al tratamiento tras un período de

9-12 meses<sup>7</sup>. Otros tratamientos que pueden ser útiles, aunque aún no esté clara su eficacia, son el interferón  $\alpha$ , inhibidores de la tirosin cinasa, citostáticos como el 5FU, anticuerpos monoclonales e inmunoterapia, entre otros<sup>8</sup>.

En conclusión podemos decir que el tratamiento de elección para los TNEP con metástasis hepáticas es la cirugía, pudiendo alcanzar supervivencias a largo plazo, tal y como muestra nuestro caso clínico.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Steinmüller T, Kianmanesh R, Falconi M, Scarpa A, Taal B, Kwekkeboom DJ, et al. Consensus guidelines for the management of patients with liver metastases from digestive (neuro)endocrine tumors: foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology*. 2008;87:47-62.
2. Norton JA, Warren RS, Kelly MG, Zuraek MB, Jensen RT. Aggressive surgery for metastatic liver neuroendocrine tumors. *Surgery*. 2003;134:1057-63.
3. Chu QD, Hill HC, Douglass Jr HO, Driscoll D, Smith JL, Nava HR, et al. Predictive factors associated with long-term survival in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas. *Ann Surg Oncol*. 2002;9:855-62.
4. Norton JA. Endocrine tumours of the gastrointestinal tract. Surgical treatment of neuroendocrine metastases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19:577-83.
5. Norton JA, Kivlen M, Li M, Schneider D, Chuter T, Jensen RT. Morbidity and mortality of aggressive resection in patients with advanced neuroendocrine tumors. *Arch Surg*. 2003;138:859-66.
6. Cao CQ, Yan TD, Bester L, Liauw W, Morris DL. Radioembolization with yttrium microspheres for neuroendocrine tumour liver metastases. *Br J Surg*. 2010;97:537-43.
7. Appetecchia M, Baldelli R. Somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours, current aspects and new perspectives. *J Exp Clin Cancer Res*. 2010;29:19.
8. Srirajskanthan R, Toumpanakis C, Meyer T, Caplin ME. Review article: future therapies for management of metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29:1143-54.

Ó. Cano-Valderrama\*, L. Díez-Valladares,  
I. Domínguez-Serrano, C. Cerdán-Santacruz  
y A.J. Torres-García

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo 2, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [oscarcanovalderrama@hotmail.com](mailto:oscarcanovalderrama@hotmail.com)  
(Ó. Cano-Valderrama).

0009-739X/\$ – see front matter

© 2009 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.ciresp.2010.04.011