

9. Renault M, Goodier A, Subramony C, Hood B, Bishop P, Nowicki M. Age-related differences in granulomatous gastritis: a retrospective, clinicopathological analysis. *J Clin Pathol.* 2010;63:347-50.

Rui Morais^{a,*}, Amadeu C.R. Nunes^a, Elisabete Rios^b, Susana Rodrigues^a, Guilherme Macedo^a

^a Gastroenterology Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

^b Pathology Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

* Corresponding author.

E-mail address: rui.morais20@hotmail.com (R. Morais).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.08.008>
0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Lesiones psoriasiformes: forma infrecuente de presentación de glucagonoma



Psoriasiform lesions: Uncommon presentation of glucagonoma

El glucagonoma es un tumor inusual, que se origina en las células alfa de los islotes del cuerpo y cola del páncreas. Aproximadamente el 70% están asociados al síndrome del glucagonoma, que se caracteriza por la presencia de eritema necrolítico migratorio (ENM), diabetes mellitus, pérdida de peso, anemia, diarrea, alteraciones neuropsiquiátricas y fenómenos tromboembólicos¹. El ENM es una dermatosis poco frecuente, que se caracteriza por la presencia de pápulas eritematosas, pruriginosas y dolorosas en periné y áreas intertriginosas. Se agrupan formando placas, alrededor de una ampolla central. El 90% de los ENM aparecen asociados a un glucagonoma². En ocasiones las lesiones cutáneas adoptan un aspecto psoriasiforme, debiendo realizar el diagnóstico diferencial entre psoriasis y ENM ante una psoriasis extensa que no mejora con tratamiento mantenido.

Presentamos el caso de un varón de 52 años, que es estudiado por dermatología por presentar lesiones cutáneas. Es diagnosticado de psoriasis vulgar, pero con el paso del tiempo presenta nuevas lesiones consistentes en placas eritematosas, erosivo-costrosas en miembros inferiores (sobre todo por debajo de las rodillas), durante 3 años en tratamiento sin presentar mejoría. Con la sospecha de que dichas lesiones se correspondieran con un ENM, se solicitó biopsia de piel que informó de dermatitis psoriasiforme con paraqueratosis compacta y pústulas subcorneales, morfológicamente consistentes, con diagnóstico de ENM en fase inicial (figs. 1 y 2). Se realizó una TC abdominal, encontrando una masa de 3,2 cm en el cuerpo del páncreas con adenopatías en tronco celíaco de tamaño significativo y múltiples metástasis hepáticas bilobares. Analíticamente presentó niveles de glucemia normales, hemoglobina de 12,3 g/dl (13,5-17,5), hematocrito del 36% (41-53%), lutropina 12,5 mUI/ml (1,5-9,3), folitropina 5,9 mUI/ml (1,5-12,4), cortisol 14,3 µg/dl (6,2-19,4), somatotropina 1,3 ng/ml (< 10,0), adrenocorticotropina 87,8 pg/ml (< 46,0), enolasa 29 ng/ml (< 16,0), beta-hCG 69 mUI/ml (< 3,0), antígeno carcinoembrionario 1,4 ng/ml (< 5,0). Se completa el estudio con OctreoScan[®] (fig. 3), que muestra una gran masa a nivel del cuerpo pancreático que mide aproximadamente 3 cm, compatible con la existencia de un glucagonoma, además se observan

numerosos depósitos patológicos del trazador a nivel hepático, bilobares. Con el diagnóstico de glucagonoma se decidió intervenir quirúrgicamente al paciente, realizando una pancreatometomía córporo-caudal con linfadenectomía. El informe anatomopatológico, concluye que estamos ante un tumor neuroendocrino bien diferenciado G1, compatible con glucagonoma, de cuerpo de páncreas, pT3 pN1. Tras la cirugía, el paciente evolucionó favorablemente, desapareciendo por completo las lesiones en la piel, a los 15 días de la intervención (fig. 4). Actualmente el paciente se encuentra en tratamiento con lanreótido y está pendiente de valoración para trasplante hepático.

El 2% de los tumores digestivos son tumores neuroendocrinos de páncreas, de ellos el glucagonoma representa el 4%³. Es más frecuente en mujeres a partir de los 45 años. Aproximadamente el 50% de los pacientes diagnosticados con estos tumores, presentan clínica con la sintomatología y signos relacionados con la actividad biológica de las hormonas secretadas por la neoplasia. El 70-80% de los pacientes con glucagonoma presentan la siguiente tríada: diabetes, ENM y anemia. El glucagonoma, como otros tumores neuroendocrinos, expresa receptores de somatostatina en más del 80% de los casos.

La detección de los glucagonomas se puede realizar mediante TC, RMN o ecografía⁴. Al expresar los receptores anteriormente descritos, la gammagrafía con análogos de la somatostatina se utiliza para demostrar la presencia de la neoplasia y su diseminación en los casos en los que esta existe.

El crecimiento de estos tumores es lento, presentando una alta tasa de supervivencia que supera el 50% a los



Figura 1 Resección corporocaudal de páncreas y esplenectomía. Se aprecia una lesión blanquecina con áreas amarillentas, firme, de 4,7 cm, en el cuerpo del páncreas.

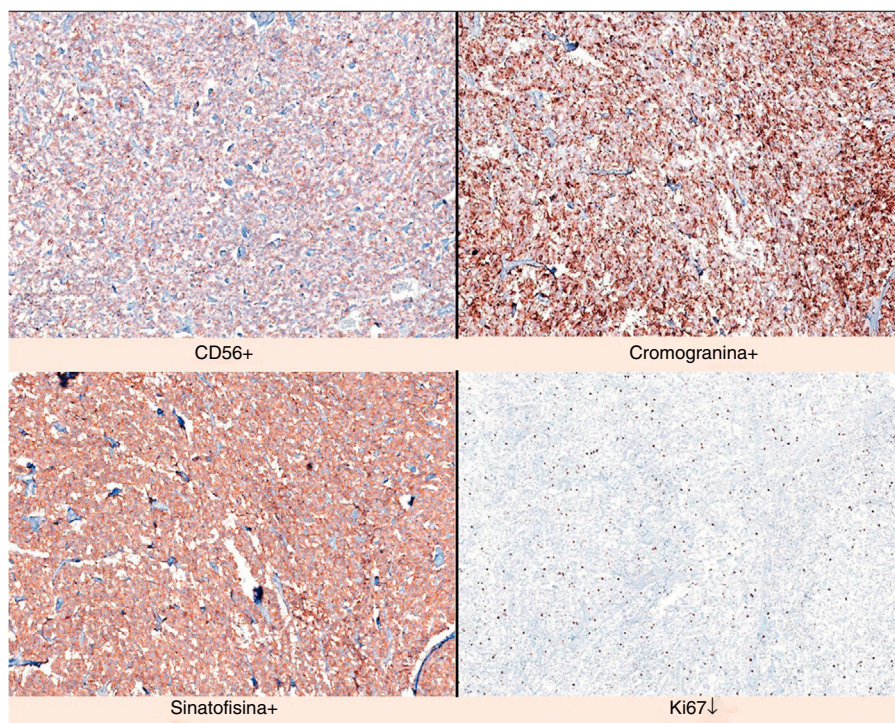


Figura 2 Estudio inmunohistoquímico. CD56 positivo. Cromogranina positiva. Sinaptofisina positiva. Ki-67 bajo.

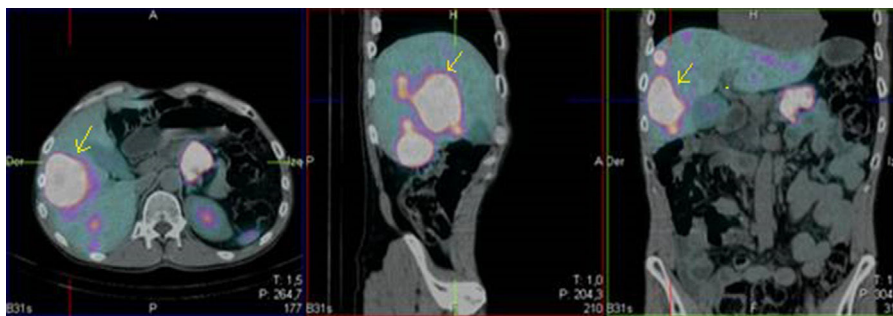


Figura 3 OctreoScan® preoperatorio. Se aprecia masa de 3 cm en el cuerpo del páncreas con adenopatías en tronco celíaco y metástasis hepáticas bilobares.

10 años en presencia de metástasis, y un 65% aproximadamente en ausencia de estas. La supervivencia media es de 3 a 7 años desde que se realiza el diagnóstico⁵. El tratamiento más efectivo del ENM se basa en la normalización de los niveles de glucagón mediante la extirpación quirúrgica del tumor pancreático, como ocurrió con nuestro paciente. El tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes con enfermedad limitada al páncreas, con o sin adenopatías y para pacientes con metástasis hepáticas u otras potencialmente resecables⁶.

Más del 50% de los pacientes con clínica presentan metástasis hepáticas en el momento del diagnóstico. El tratamiento de la metástasis hepática única mediante cirugía presenta una tasa de supervivencia del 60% a los 10 años. Cuando el paciente presenta metástasis hepáticas bilobares sin enfermedad extrahepática, y el tumor es resecable, podría estar indicado el trasplante hepático con una supervivencia media a los 5 años del 40-81%.

Si el tratamiento quirúrgico de las metástasis está contraindicado se puede proceder a la quimioembolización o la ablación mediante radiofrecuencia. El tratamiento paliativo con somatostatina o su análogo (octreótido), consigue buenos resultados. Estos fármacos disminuyen la conversión de proglucagón a glucagón, haciendo que sus niveles bajen, consiguiendo la mejoría clínica en muchos casos. El tratamiento médico con análogos de somatostatina se considera el tratamiento de elección en los casos de tumor irreseccable. También presenta beneficios en los estados de hiperproducción hormonal (debiendo emplearse en los casos en los que persista la clínica). La elección de estos tratamientos se debe realizar de forma individualizada⁷.

Como conclusión podemos resaltar que la extensión del tumor y la presencia de metástasis van a determinar la estrategia curativa a seguir, siendo la cirugía la técnica de elección cuando la enfermedad primaria se encuentra controlada y las metástasis hepáticas (si las tiene) son



Figura 4 Eritema necrolítico migratorio. Lesiones psoriasiformes en las piernas del paciente antes de la cirugía, y 15 días después de la intervención observamos que dichas lesiones han desaparecido.

potencialmente resecables. El tratamiento agresivo de las metástasis hepáticas parece obtener mejores resultados en cuanto a la supervivencia del individuo. Se debe tener en cuenta que ante una lesión de aspecto psoriasiforme que no responde a tratamiento habitual debemos sospechar de un posible ENM secundario a glucagonoma.

Bibliografía

- Ormaechea N, Arregui M, Lopez A, Lopez M, Jaka A, Tuncu A. Eritema necrolítico migratorio como síndrome de glucagonoma. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2013;41:70-3.
- Partelli S, Maurizi A, Taburrino D, Baldoni A, Polenta V, Crisppa S, et al. Review on surgery gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors. *Europ J of Endocr*. 2014;171:153-62.
- Zhang M, Xu X, Shen Y, Hu ZH, Wu L, Zheng SS. Clinical experience in diagnosis and treatment of glucagonoma syndrome. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2004;3:473-5.
- Vinik AI. Advances in diagnosis and treatment of pancreatic neuroendocrine tumors (PNETS). *Endocr Pract*. 2014;20:1222-30.
- Pavel M, Baudin E, Couvelard A, Krenning E, Oberg K, Steinmuller T, et al. ENETS consensus guidelines for the management of patients with liver and other distant metastases from neuroendocrine neoplasms of foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology*. 2012;95:157-76.
- Tomassetti P, Migliori M, Corinaldesi R, Gullo L. Treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours with Octeotride LAR. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:557-60.
- Wu SL, Bai JG, Xu J, Ma QY, Wu Z. Necrolytic migratory erythema as the first manifestation of pancreatic neuroendocrine tumor. *World J Surg Oncol*. 2014;12:220.

Álvaro Martínez Manzano^{a,*},
 María Dolores Balsalobre Salmerón^a,
 María Aránzazu García López^a, Sara Soto García^b
 y José Luis Vázquez Rojas^a

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alvaromm88@gmail.com (Á. Martínez Manzano).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.08.009>
 0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.