



Secretaría de Servicios Escolares de Posgrado.  
Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM.

**ORIGEN DE METÁSTASIS A HÍGADO DE TUMORES  
NEUROENDÓCRINOS. EXPERIENCIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.**

Tesis para obtener el grado de especialidad médica en Radiología e Imagen

P R E S E N T A

**CHRISTIAN ESCALONA HUERTA**

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.  
INCMNSZ. Institutos Nacionales de Salud.

Asesor de Tesis: Dra. Cecilia Romero Trejo

Generación 2009 - 2012.

México, D.F. a agosto del 2011.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## **CONTENIDO**

### **A. Marco teórico**

- 1. Generalidades de los tumores neuroendócrinos (TNE).**
  - 1.1** Definición y origen de los TNE.
  - 1.2** Distribución y frecuencia
  
- 2. Sitios de origen de enfermedad primaria**
  - 2.1** Pulmón y bronquio.
  - 2.2** Estómago.
  - 2.3** Duodeno.
  - 2.4** Intestino delgado.
  - 2.5** Colon y apéndice.
  - 2.6** Hígado.
  - 2.7** Páncreas.
  
- 3. Presentación clínica.**
  
- 4. Enfermedad metastásica.**
  - 4.1** Frecuencia y distribución de la enfermedad metastásica.
  - 4.2** Abordaje multimodal de las metástasis hepáticas.
  - 4.3** Características por imagen de metástasis de TNE
  
- 5. Tratamiento**
  - 5.1** Opciones de tratamiento
  - 5.2** Valoración de respuesta al tratamiento y seguimiento.

### **B. Objetivos.**

### **C. Metodología.**

### **D. Resultados.**

### **E. Discusión.**

### **F. Bibliografía.**

## **A. MARCO TEÓRICO**

### **1. Generalidades de los tumores neuroendócrinos (TNE).**

#### **1.1 Definición y origen de los TNE.**

Los tumores neuroendócrinos se originan de las células neuroendócrinas (NE) presentes en diferentes órganos (médula adrenal, islotes pancreáticos, paratiroides, hipófisis, células C tiroideas y submucosa del tracto broncopulmonar e intestinal, vía biliar, hígado, uretra y piel). La mayoría de estos tumores tienen su origen en el eje gastroenteropancreático.

Las células neuroendócrinas se definen por sus productos de secreción, su reacción argentaafín y argirófila, y algunas proteínas (marcadores NE).

Los tumores neuroendócrinos son un grupo heterogéneo de tumores con gran diversidad en su presentación y pronóstico. El concepto y definición de los TNE ha cambiado a través de los años. Una clasificación más reciente y comprensiva (OMS 2000) utiliza el término TNE en lugar del de tumor carcinoide, haciendo distinción entre tumor neuroendócrino bien diferenciado (comportamiento benigno), carcinoma neuroendócrino bien diferenciado (bajo grado de malignidad) y carcinoma neuroendócrino pobremente diferenciado (alto grado de malignidad). Esta clasificación también subdivide en términos de localización (estómago, duodeno y yeyuno, íleon, apéndice, colon y páncreas), tamaño tumoral (cm), angioinvasión, actividad proliferativa, presencia de metástasis y extensión. (1-3)

## **1.2 Distribución y frecuencia**

Los tumores neuroendócrinos son relativamente raros, con una incidencia anual de 1.2 – 2.1 por 100,000 en población general. Un estudio epidemiológico reportó una incidencia de 38.4 por millón de individuos.

Se han encontrado 2 picos de frecuencia por edad, uno entre los 15 y 25 años y otro entre los 65 y 75 años de edad. Por debajo de los 50 años de edad, la frecuencia es aproximadamente el doble en las mujeres. Por otro lado, en edades más avanzadas se observa predominancia del sexo masculino.

Los tumores neuroendócrinos suelen presentar lento crecimiento e incluso en presencia de enfermedad metastásica, los pacientes pueden sobrevivir por varios años con las estrategias de tratamiento actuales. La supervivencia a 5 años alcanza aproximadamente el 80%. (4-6)

Modlin y colaboradores reportaron un incremento en la incidencia de TNE en los últimos 30 años en una revisión de 13517 TNE registrados en bases de datos del National Cancer Institute en un período de 1973 a 1999. Este incremento pudiera deberse a una mejoría en las tasas de detección. (7)

El 41% de los TNE gastrointestinales ocurren en el intestino delgado, seguidos en orden decreciente por recto, apéndice y estómago.

Localización	%
Timo	1 – 2
Pulmón y bronquio	10 – 25
Esófago	<1
Estómago	2 – 30
Duodeno	2 – 5
Páncreas	<1
Hígado y vía biliar	<1
Yeyuno	1 – 2
Íleo	11 – 20
Apéndice	19 – 44
Colon	1 – 10
Recto	10 – 15
Ovario / testículos	<1
Origen desconocido	10

Tabla 1. Frecuencia y distribución de los TNE.

A su vez, los TNE representan sólo el 2% de todos los tumores gastrointestinales y el 1-2% de todos los tumores pancreáticos.

	%
<b>TNE No funcionante</b>	15 – 30
<b>TNE Funcionante</b>	
Insulina	17
Gastrina	15
Polipéptido pancreático	9
Péptido intestinal vasoactivo	2
Glucagón	1
Somatostatina	1
5 – hidroxitriptamina	<1
Otros*	1 – 2
*Neurotensina, ACTH, Factor liberador de hormona del crecimiento, calcitonina, péptido relacionado a PTH.	

Tabla 2. Frecuencia de TNE funcionantes y no funcionantes. (8)

## 2. Sitios de origen de enfermedad primaria

### 2.1 Pulmón y bronquio.

Cerca del 80 – 90% de los TNE en pulmón son bien diferenciados, el resto son mucho más agresivos. El tumor carcinoide es raro (2 – 5% de casos). Aproximadamente el 2% puede desarrollar síndrome de Cushing ACTH-dependiente por secreción ectópica de la hormona. Su apariencia por tomografía computarizada (CT) suele mostrar realce homogéneo y distribución perihiliar. (9)



## 2.2 Estómago.

Existen 4 subtipos de TNE gástrico (tabla 3). El tipo I usualmente se descubre durante estudios endoscópicos. En el tipo 2 el desarrollo de enfermedad metastásica es dependiente del tamaño del tumor, con supervivencia a 5 años de aproximadamente 20%. La mayoría de los tipo 4 se encuentran en estadio avanzado con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico. (10)

Tipo	%	Asociado a
Tipo I	70 – 80	Gastritis crónica atrófica, anemia perniciosa, supresión ácida, sobreproducción de Gastrina
Tipo 2	5 – 10	Zollinger-Elison, NEM 1, sobreproducción 1ª de gastrina
Tipo 3	15 – 25	Esporádico, solitario
Tipo 4	5 – 10	Carcinoma sólido indiferenciado

Tabla 3. Subtipos de TNE gástricos.

## 2.3 Duodeno.

La mayoría de los TNE del duodeno son esporádicos, no funcionantes y surgen en el duodeno proximal. Los hallazgos por TC son de masas focales murales o bien intraluminales, que pueden mostrar realce temprano en la fase arterial. (11)

## 2.4 Intestino delgado.

Los TNE se desarrollan principalmente en la porción terminal del íleo incluyendo la

válvula ileocecal. Suelen medir más de 2 cm al momento del diagnóstico, con invasión a la muscularis propia. Hasta en un 40% los tumores pueden ser múltiples. (10)

## **2.5 Colon y apéndice.**

La mitad de los TNE del colon se desarrollan en el ciego, y aproximadamente el 15% en colon ascendente. En el 90% de los pacientes el tumor mide más de 2 cm al momento del diagnóstico, y muchos pacientes presentan metástasis ganglionares o a distancia. A su vez, el TNE es el tumor más común en el apéndice, típicamente pequeño (<2 cm en el 95%) suele localizarse en el tercio distal del apéndice. El 30% de los pacientes con tumores >2 cm desarrollan metástasis ganglionares o a distancia. (11, 12)

## **2.6 Hígado.**

Los TNE primarios del hígado son extremadamente raros y se debe ser muy cuidadoso para excluir metástasis de un primario extrahepático. A la imagen seccional suele presentarse como una masa solitaria sólida (60% de los casos), parcialmente sólida con áreas quísticas (25%), o principalmente quística (15%) y pueden presentar realce periférico a la aplicación del medio de contraste. (13)

## **2.7 Páncreas.**

Habitualmente estos tumores son homogéneos en la TC y pueden presentar calcificaciones al interior del tumor. En muy pocos casos el tumor condiciona dilatación de la vía biliar o pancreatitis crónica con dilatación del conducto pancreático. La mayoría de los tumores presentan baja intensidad de señal en imágenes de resonancia magnética (RM) potenciadas en T1 e intensidad moderada en imágenes potenciadas en T2 con saturación grasa. Suele observarse realce inmediato moderado a intenso (en patrón anular, uniforme o heterogéneo). (14)

### **3. Presentación clínica.**

Los TNE se presentan con síntomas causados por el efecto mecánico de la lesión primaria o las metástasis, o bien por el efecto de sus productos endócrinos particulares. Los síntomas con que se presentan más frecuentemente son dolor abdominal, masa incidental y pérdida de peso.

El síndrome carcinoide se desarrolla en 5 a 10% de los pacientes, y en el caso de TNE gastrointestinales requiere de la presencia de metástasis hepáticas. El síndrome carcinoide incluye diarrea, enrojecimiento facial y de la parte superior del cuerpo, calambres abdominales y sibilancias. Efectos a largo plazo incluyen hipertensión pulmonar, fibrosis retroperitoneal o mesentérica, artritis y fibrosis valvular y endocárdica, lo que puede llevar a insuficiencia cardiaca. (7, 15)

<b>Tumor</b>	<b>Clínica</b>	<b>Sitio</b>	<b>Malignidad (%)</b>
Insulinoma	Hipoglucemia, ganancia ponderal	Páncreas > 95%	> 10
Gastrinoma	Dolor abdominal, úlcera péptica, diarrea hipersecreción gástrica	Duodeno 70 % Páncreas 25%	60 - 90
VIPoma	Diarrea secretora, hipokalemia, aclorhidria, acidosis metabólica, enrojecimiento, pérdida de peso	Páncreas 90 %	> 50
Glucagonoma	Diabetes, eritema necrolítico migratorio, trombosis venosa profunda, depresión	Páncreas	> 50
Somatostatinoma	Diabetes, litiasis vesicular, esteatorrea, pérdida de peso	Páncreas 56 % Tubo digestivo alto 44%	70 - 80
ACTHoma	Hipertensión, diabetes, debilidad	Páncreas 30% Pulmón 50%	> 99
PTHrPoma	Hipercalcemia, nefrolitiasis	Páncreas	> 99
Neurotensinoma	Diabetes, diarrea, Flushing, hipertensión, edema, pérdida de peso	Páncreas	
GRFoma	Acromegalia	Páncreas, pulmón, timo	30

Tabla 4. Características clínicas de síndromes endócrinos en TNE. (15)

#### **4. Enfermedad metastásica.**

##### **4.1 Frecuencia y distribución de la enfermedad metastásica.**

Los sitios más frecuentes de metastasis de TNE son los ganglios linfáticos y el

hígado. Metástasis a pulmón, peritoneo, hueso y páncreas son menos frecuentes, mientras que sitios raros de metástasis incluyen a los tejidos blandos, mama y órbita. La incidencia de metástasis óseas se ha reportado de aproximadamente 10%.

La mayoría de los TNE son manifiestamente malignos siendo hasta 60% metastásicos al momento del diagnóstico en algunos reportes. La causa más frecuente de muerte por TNE es la falla hepática.

El tamaño del tumor neuroendócrino primario correlaciona con la probabilidad de presentar metástasis. Sólo el 2% de los tumores < 1 cm de diámetro metastatiza, mientras que hasta el 80% de los tumores > 2 cm se asocian con enfermedad mestastásica en algunas series.

La presencia de metástasis a hígado así como el grado de involucro del mismo ha mostrado ser el factor predictor de sobrevida más importante. En la mayoría de los pacientes las lesiones metastásicas son de lento crecimiento, sin embargo, en algunos progresan rápidamente, sobre todo casos de alta capacidad proliferativa. Se ha descrito que pacientes con metástasis hepáticas bilobulares y con lesiones > 4 cm tienen un peor pronóstico significativamente.

Los sitios más frecuentes de tumor primario son el páncreas (35%), intestino delgado (27%) y el colon (12%). Aproximadamente del 11% al 14% de las metástasis de TNE a hígado provienen de un tumor primario desconocido. La TC

suele identificar exitosamente tumores primarios de páncreas, sin embargo sólo en un 34.6% identifica a los tumores primarios del tracto gastrointestinal. (9,10,14)

#### **4.2 Abordaje multimodal de las metástasis hepáticas.**

Un abordaje multimodal incluyendo imagen por ultrasonido (US), TC, RM, angiografía con sustracción digital y modalidades de imagen funcional, es óptimo para detectar metástasis de TNE. (16)

Se sugiere el uso de tomografía computarizada multidetector (TCMD) trifásica y resonancia magnética contrastada multifásica para evaluar la extensión de la enfermedad, así como permitir la comparación posterior al tratamiento. La imagen por resonancia magnética es altamente competitiva y pudiera incluso superar a la TC en sensibilidad, especificidad y precisión, particularmente con la adquisición de imágenes en secuencia T1 spin echo contrastadas con gadolinio. Las imágenes adquiridas en secuencia T2 con supresión grasa por si solas pueden evidenciar más lesiones hepáticas, en ocasiones, que la TC contrastada multifásica. La mayoría de los autores recomiendan TCMD o RM como exámenes iniciales. En un estudio comparando RM, TC y cintigrafía, estas modalidades fueron capaces de detectar 394, 325 y 204 metástasis.

La cintigrafía de péptidos receptores (e.g. análogos de somatostatina radiomarcados, particularmente octreotido), una modalidad de la medicina nuclear, permite identificar la presencia de receptores más que hallazgos anatómicos. (18)

El ultrasonido tiene aún un lugar en la identificación de metástasis hepáticas de TNE. Las metástasis en hígado de TNE habitualmente son lesiones hiperecoicas bien definidas, aunque en ocasiones pueden aparecer como lesiones quísticas con niveles líquido-líquido en su interior. El ultrasonido transoperatorio es muy útil si se contempla la resección quirúrgica de metástasis.

La tomografía por emisión de positrones acoplada a tomografía computarizada (PET-CT) puede ser de utilidad en el abordaje, sin embargo, no todos los TNE muestra captación elevada de la 18F-fluorodeoxiglucosa (FDG). (17,18,19)

La angiografía hepática en la actualidad se reserva para intervenciones con fines terapéuticos.

#### **4.3 Características por imagen de metástasis de TNE**

Las metástasis en hígado de TNE se consideran lesiones hipervasculares con realce temprano y grados variables de lavado en las imágenes tardías. Comparten esta característica con metástasis de feocromocitoma, carcinoma de células renales, melanoma, coriocarcinoma, carcinoma de tiroides y carcinoma de mama.

Las metástasis tienen señal moderadamente baja en imágenes ponderadas en T1 y moderadamente alta en imágenes potenciadas en T2. El realce es temprano de

manera moderada a intensa. Las metástasis más grandes pueden mostrar realce más heterogéneo por la presencia de necrosis central.

Algunos autores han reportado que aproximadamente dos tercios de las metástasis son hiperdensas en la fase arterial hepática de manera uniforme o heterogénea y que un sexto de las lesiones únicamente son aparentes en esta fase. (20, 21, 22)

En una evaluación de 156 metástasis en 16 pacientes, Bader y colaboradores (21) reportaron que la mayoría de las lesiones (47%) tenían un diámetro dentro del rango de 1 – 3 cm y sólo 26% medían 3 cm o más. Describieron cuatro patrones de realce hipervascular:

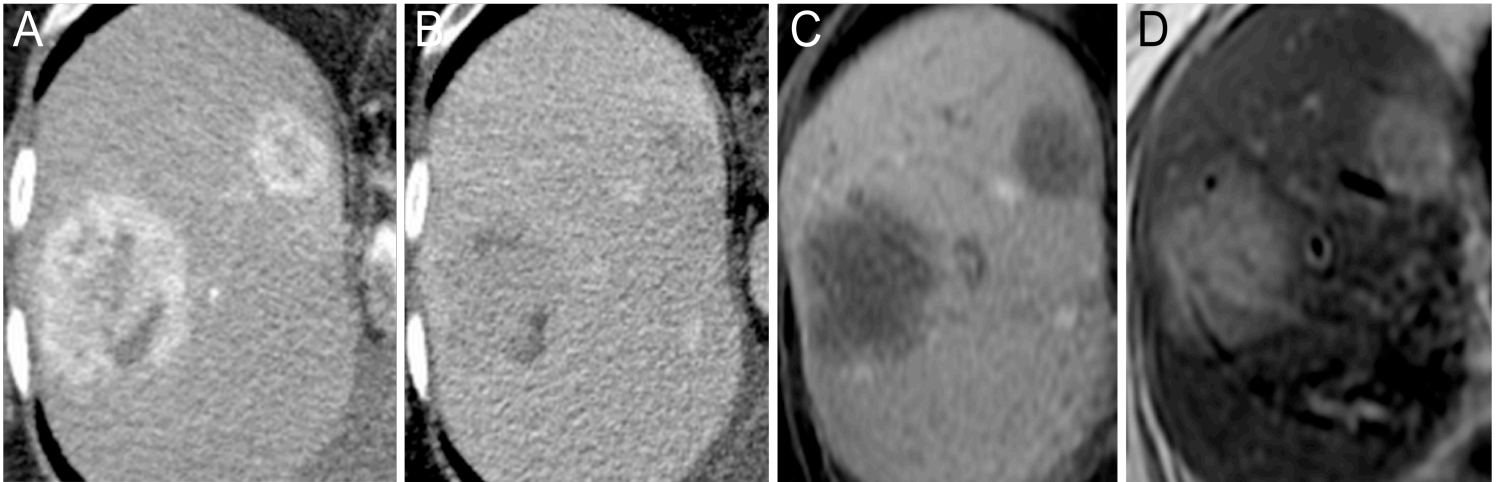
- homogéneo con lavado central (el más frecuente)
- periférico en anillo
- en parches difusos
- homogéneo sin lavado

Aproximadamente un 6% de las lesiones muestran un patrón hipovascular.

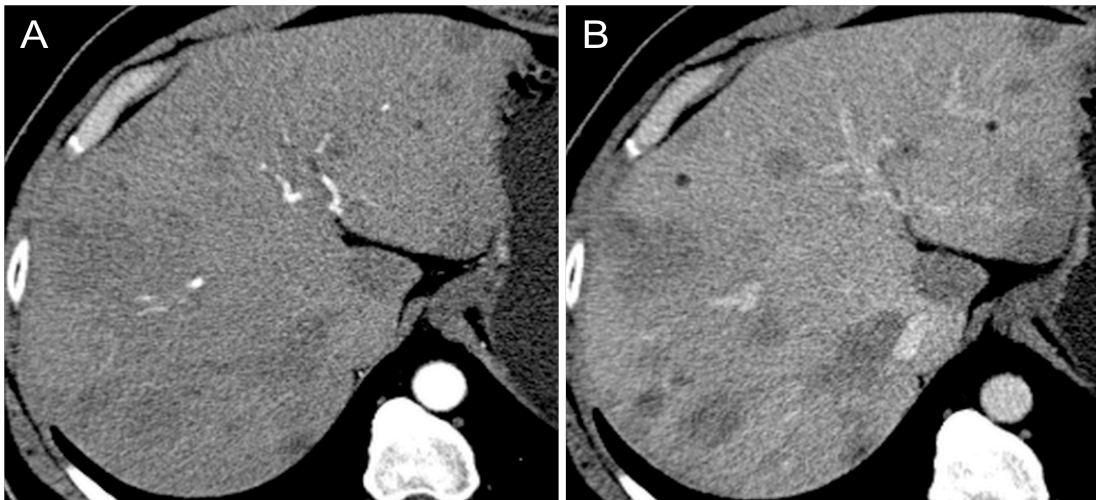
Se ha reportado que en lesiones de 3 cm o mayores predomina el patrón de realce en parches así como el patrón hipovascular. Esto sugiere que en algunas lesiones el balance entre la actividad vasogénica y fibrogénica se inclina a favor de la actividad fibrogénica a medida que éstas aumentan de tamaño.



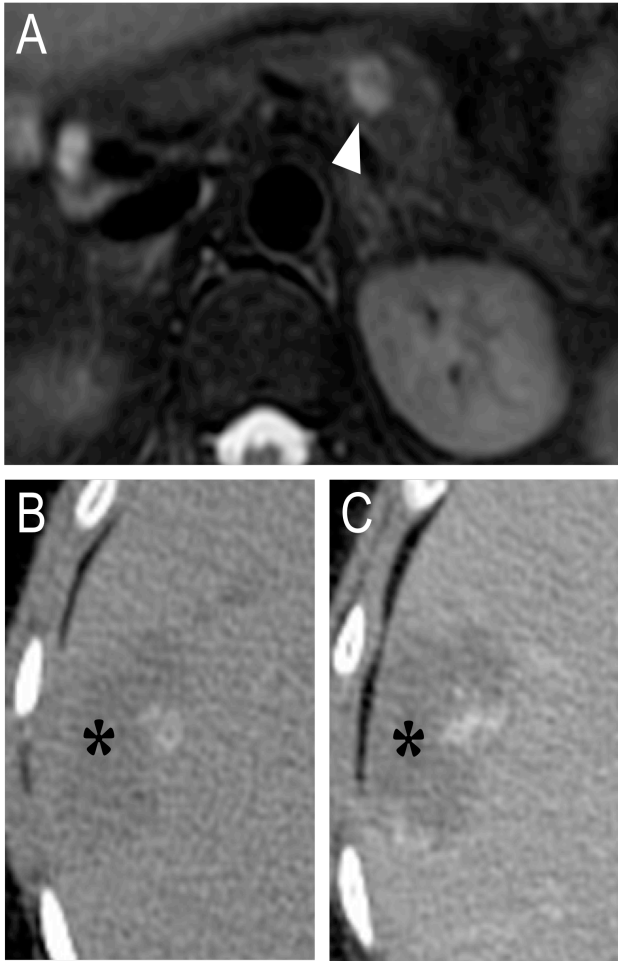
Aunque muy poco frecuentes, se han descrito metástasis quísticas de TNE en un pequeño número de pacientes.



**Fig 1. Comportamiento típico de metástasis de TNE en TC trifásica y RM.** Realce intenso en la fase arterial (A) con lavado venoso (B). Las metástasis de TNE suelen ser hipointensas en T1 (C) e hiperintensas en T2 (D).



**Fig 2. Comportamiento atípico de metástasis de TNE en TC trifásica.** Se observan múltiples lesiones nodulares en ambos lóbulos hepáticos que permanecen hipodensas en la fase arterial (A) y venosa (B)



**Fig. 3. Apariencia atípica de metástasis de TNE.** Mujer de 60 años, con diagnóstico de insulinoma. A) lesión hiperintensa en T2 (flecha) en el cuerpo del páncreas. B y C) TC axial en fase arterial y venosa respectivamente muestran lesión hipodensa (\*) con realce en parches que persiste y se intensifica hacia la fase venosa.

## 5. Tratamiento

### 5.1 Opciones de tratamiento

Cada paciente debe ser estudiado cuidadosamente a manera de seleccionar la meta terapéutica más adecuada, ya sea paliación de los síntomas hormonales, reducción de la masa tumoral, o bien transición a un estado resecable

quirúrgicamente (la resección quirúrgica es el tratamiento curativo de referencia en pacientes con metástasis hepáticas). (23)

La cirugía suele considerarse inapropiada en pacientes con enfermedad metastásica bilobular o con involucro de más del 75% del parénquima hepático.

La quimioterapia ha probado ser decepcionante. Puede lograr una reducción cercana al 40% de la masa tumoral, sin embargo su efecto dura un promedio de 7 meses.

Los análogos de somatostatina son útiles para controlar los síntomas mediados por hormonas.

Otras opciones de tratamiento en pacientes no candidatos a resección quirúrgica incluyen la ablación por radiofrecuencia y la termoterapia inducida por láser. Otras estrategias de ablación local incluyen embolización de arteria hepática y quimioembolización transarterial. El principio detrás de la efectividad de las estrategias de oclusión vascular es la naturaleza hipervasculosa de las metástasis de TNE. La interrupción de la irrigación arterial ocasiona isquemia y detiene el crecimiento tumoral mientras que preserva el parénquima hepático. Mientras más distal se logre la oclusión, es menor la probabilidad de desarrollar colaterales. En caso de involucro bilobular, se da tratamiento a un lóbulo hepático a la vez, permitiendo un intervalo de 6 a 8 semanas entre las primeras 2 embolizaciones; las embolizaciones subsecuentes se realizan con intervalos de 3 meses. (15, 16)

Las complicaciones postembolización comprenden: Síndrome postembolización (dolor 3 a 6 días, náusea, vómitos, fiebre, con duración de 4 a 7 días), hipo, dolor pleurítico, íleo, compromiso vascular, isquemia vesicular, derrame pleural, síndrome hepatorenal, pancreatitis y absceso hepático. (24)

Al análisis de supervivencia, los siguientes tratamientos se asociaron a incremento en la sobrevida: resección de metástasis hepáticas, resección de primario de intestino delgado, tratamiento con análogos de somatostatina y tratamiento con terapia con receptores de péptidos. La quimioterapia se ha asociado significativamente con una peor sobrevida. (25)

## **5.2 Valoración de respuesta al tratamiento y seguimiento.**

Las metástasis hepáticas presentan cambios posteriores al tratamiento. Posterior a quimioembolización las metástasis hepáticas pueden presentar calcificarse. Las lesiones hipervasculares suelen volverse necróticas. Si la necrosis es importante puede observarse progresión a un patrón pseudoquístico o quístico. En casos de tratamiento con quimioterapia intraarterial puede observarse retracción de la cápsula hepática.

Tanto el manejo como el seguimiento de los TNE requiere un abordaje multidisciplinario. La terapia subsecuente dependerá del estado clínico, así como de los hallazgos bioquímicos, histológicos y radiológicos. En este aspecto, la TC y la RM juegan un papel central en la evaluación y seguimiento a largo plazo.

Habitualmente se realizan en intervalos de 4 meses durante el primer año y posteriormente cada 6 meses.

## **B. OBJETIVOS.**

Reportar el origen y características por imagen de las metástasis a hígado de tumores neuroendócrinos (TNE) en pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Revisar la definición, distribución y presentación clínica de los tumores neuroendócrinos (TNE).

Mostrar los hallazgos típicos y atípicos por imagen de las metástasis a hígado de TNE.

## **C. METODOLOGÍA.**

Este estudio es observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Se realizó una búsqueda en los archivos electrónicos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, clasificados bajo el Código Internacional de Enfermedades (CIE – 10). Se utilizaron los siguientes criterios de búsqueda:

- i) Diagnóstico de egreso o en notas médicas de Tumor Neuroendócrino,

Tumor carcinoide, Tumor de los islotes pancreáticos, Tumor de intestino delgado y Tumor de apéndice cecal.

ii) En el rango de enero 2005 a junio 2011

Se cotejó con bases de datos de los departamentos de Cirugía y Oncología Médica.

Se revisaron los diagnósticos clínicos y radiológicos y se excluyeron pacientes con otro diagnóstico distinto a los mencionados.

Se revisaron todos los estudios de imagen encontrados en el archivo radiológico del sistema de comunicación y archivo de imágenes (PACS) del instituto y se excluyeron aquellos pacientes que no contaran con estudios contrastados multifásicos de tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM). Se revisaron los estudios de manera prospectiva buscando y excluyendo a los pacientes sin evidencia de lesiones hepáticas sugerentes de metástasis.

Únicamente se incluyeron a los pacientes que tuvieran comprobación histopatológica del primario o metástasis.

Las variables evaluadas en los estudios de imagen fueron:

- Eje mayor en centímetros, de la lesión más grande encontrada en cualquiera de los dos lóbulos.
- Número de lesiones hepáticas: agrupando en pacientes con lesión única o múltiples (2 ó más).
- Atenuación en fase simple por TC: lesión hipodensa comparada contra el parénquima hepático (variable dicotómica).
- Presencia de realce en la fase arterial hepática (en TC o RM) (variable

dicotómica).

- Patrón de realce arterial si lo hay:

- Homogéneo con lavado central
- En anillo
- En parches
- Homogéneo sin lavado

Los datos se analizaron con SPSS versión 10.0. Utilizando media, mediana y porcentajes para variables descriptivas. No se realizaron inferencias estadísticas por las características del estudio.

El presente estudio no requirió aprobación por el comité de ética del instituto por su naturaleza retrospectiva.

#### **D. RESULTADOS.**

De los pacientes obtenidos por la búsqueda en el archivo electrónico, 36 contaban con estudios de TC y/o RM contrastados multifásicos. De éstos, 28 presentaron lesiones hepáticas y comprobación histopatológica de TNE del primario y/o metástasis.

El 60% (17 pacientes) fueron mujeres.

En 13 de los casos el sitio de origen del TNE primario fue el páncreas (46%). 5 de los casos tuvieron su origen en el tubo digestivo (17%), de éstos, 1 tuvo su origen

en estómago, 1 en el duodeno, 1 en yeyuno y 2 en íleon. 1 caso tuvo su origen en un TNE retroperitoneal. Los 9 restantes (32%) tuvieron su origen en TNE primarios desconocidos.

El tamaño promedio de las lesiones fue de 6.07 cm (en rango de 1.5 – 13 cm). En 17 casos (60%) las lesiones metastásicas fueron múltiples.

21 lesiones (75%) mostraron reforzamiento con el medio de contraste durante la fase arterial hepática. El patrón de realce arterial más frecuente fue en anillo (40%), seguido del patrón homogéneo con lavado central (17%), en parches (14%) y homogéneo sin lavado (3%). 7 lesiones (25%) se comportaron hipodensas durante la fase arterial hepática (comportamiento atípico, hipovascular), si bien algunas de ellas mostraron realce en fases posteriores.

<b>Patrón de realce arterial</b>	<b># Casos (%)</b>
Homogéneo con lavado	5 (17)
En anillo	11 (40)
En parches	4 (14)
Homogéneo sin lavado	1 (3)
Sin realce en fase arterial	7 (25)
	28 (100)

4 de las lesiones que se observaron hipodensas al parénquima hepático en la fase



simple permanecieron hipodensas durante la fase arterial (comportamiento atípico).

## **E. DISCUSIÓN**

Los tumores neuroendócrinos son poco frecuentes y en algunos casos pueden presentarse como enfermedad diseminada al momento del diagnóstico.

Las metástasis hepáticas de TNE clásicamente muestran un comportamiento hipervascolar, mostrando realce a la aplicación de medio de contraste durante la fase arterial hepática y lavado temprano en las fases portal y venosa. En presencia de este comportamiento es natural incluir a los TNE dentro del diagnóstico diferencial junto con otros primarios ya mencionados (como carcinoma de células renales, cáncer de mama y melanoma). 25% de las lesiones que observamos, sin embargo, no mostraron realce temprano, lo que sugiere que no es infrecuente un comportamiento atípico, hipovascolar, o con realce en la fase portal o venosa de las metástasis de TNE.

Es importante recalcar que tampoco parece infrecuente encontrar múltiples lesiones hepáticas con diagnóstico histopatológico de metástasis de TNE de un primario desconocido (32% de los casos en nuestro estudio), si bien los sitios más frecuentes de origen son el páncreas y el tubo digestivo, en muchas ocasiones la enfermedad metastásica es más evidente que el tumor primario.

Los protocolos multifásicos en los estudios por tomografía computarizada y resonancia magnética contrastados juegan un papel importante en la detección y

caracterización de lesiones hepáticas, permitiendo según patrones clásicos de realce al contraste, dirigir los diagnósticos diferenciales hacia un grupo determinado de etiologías, como puede ser el de las metástasis hipervasculares. Los mismos protocolos son útiles como parte del abordaje multimodal, seguimiento y valoración de la respuesta al tratamiento de las metástasis de TNE.

## **F. BIBLIOGRAFÍA.**

1. Chang S, Choi D, Lee SJ, Lee Wj, Park MH, Kim SW, et al. Neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract: classification, pathologic basis, and imaging features. *Radiographics*.2007;27(6):1667-79.
2. Creutzfeldt et al. Carcinoid tumors: development of our knowledge. *World J Surg*.1996;20(2):126-31.
3. Van Eeden S, Quaedvlieg PF, Taal BG, et al. Classification of low grade tumors of midgut and unknown origin. *Human pathology*. 2002;33(11):1126-32.
4. Taal BG, Visser O. Epidemiology of neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology*. 2004;80:3–7.
5. Maggard MA, O'connell JB, Ko CY. Updated population based review of carcinoid tumors. *Ann Surg*. 2004;240(1):117:22.
6. Zuetenhorst JM, Taal BG. Metastatic carcinoid tumors: a clinical review. *Oncologist*. 2005;10:123-31
7. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5 decade analysis of 13715 carcinoid tumors. *Cancer*. 2003;97(4):934 –59.
8. Warner RR. Enteroendocrine tumors other than carcinoid: a review of clinically significant advances. *Gastroenterol*. 2005;128:1668-84
9. Jeung MY, Gasser B, Gangi A, et al. Bronchial carcinoid tumors of the thorax: spectrum of radiologic findings. *Radiographics*. 2002;22(2):351-65
10. Binstock AJ, Johnson CD, Stephens DH, et al. Carcinoid tumors of the stomach: a clinical and radiographic study. *AJR*. 2001;176:947–951.
11. Klöpel G, Perren A, Heitz PU. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: The WHO classification. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2004;1014:13-27.
12. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA jr, et al. Primary neoplasms of the appendix: radiologic spectrum of disease with pathologic correlation. *Radiographics*. 2003;23(3):645-62
13. Fenoglio LM, Severini S, Ferrigno D, et al. Primary hepatic carcinoid: a case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2009;15(19):2418-22.
14. Sheth S, Hruban RK, Fishman EK. Helical CT of islet cell tumors of the pancreas: typical and atypical manifestations. *AJR*. 2002;179(3):725-30

15. Lips CJ, Lentjes EG, Höppener JW. The spectrum of carcinoid tumors and carcinoid syndromes. *Ann clin biochem.* 2003;40(6):612-27
16. Wallace S, Ajani JA, Charnsangavej C. Carcinoid tumors: imaging procedures and interventional radiology. *World J Surg.* 1996;20:147–56.
17. Herwick S, Miller FH, Keppke AL. MRI of islet cell tumors of the pancreas. *AJR.* 2006;187(5):W472-80
18. Orlefors H, Sundin A, Garske U, et al. Whole-body (11)C-5-hydroxytryptophan positron emission tomography as a universal imaging technique for neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(6):3392–3400.
19. Dromain C et al. Detection of liver metastases from endocrine tumors: a prospective comparison of somatostatin receptor scintigraphy, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 2005;23: 70–78.
20. Semelka RC, Custodio CM, et al. Neuroendocrine tumors of the pancreas: spectrum of appearance on MRI. *JMRI.* 2000;11(2):141-8
21. Bader TR, Semelka RC, Chiu VC. MRI of carcinoid tumors: spectrum of appearances in the gastrointestinal tract and liver. *J Magn Reson Imaging.* 2001;14:261–9
22. Paulson EK, Mcdermott VG, Keogan MT, et al. Carcinoid metastases to the liver: role of triple-phase helical CT. *Radiology.* 1998;206(1):143-50
23. Steward MJ, et al. Neuroendocrine tumors: role of interventional radiology in therapy. *Radiographics.* 2008;28(4):1131-45
24. Brown KT, et al. Particle embolization of hepatic neuroendocrine metastases for control of pain and hormonal symptoms. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10(4):397–403.
25. Veenendaal LM et al. Endocrine tumors molecular radiation on target. *W J Surg Oncol.* 2006;4:35-41.