

## TUMORES NEUROENDOCRINOS DEL PANCREAS: NO TAN RAROS Y NO TAN BENIGNOS

PAULA MACIAS 1, ROCIO PEREZ 1, FERNANDO LEOPOLDO TALLAFIGO 1, CARLOS TORRADO 1, INMACULADA GALLEGO 2 1. Médico Interno Residente de Oncología médica 2. FEA de Oncología médica. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO.

### INTRODUCCION

Los tumores pancreáticos con estirpe mixta epitelial y neuroendocrina suponen una entidad de especial mal pronóstico. Queremos resaltar en este caso la dificultad de tratamiento de un carcinoma desdiferenciado anaplásico con componente de tumor neuroendocrino de células grandes grado 3 (NEC G3). Conocer la existencia de estos tumores no tan infrecuentes y su evolución ayuda al manejo correcto de los mismos.



### DESCRIPCION

Paciente de 60 años, sin antecedentes médicos de interés que inicia estudio por epigastralgia postprandial, saciedad precoz y anorexia. Exploración física completa sin alteraciones significativas. En tomografía axial computerizada (TAC) informan de neoplasia en cabeza-cuello pancreática con afectación ganglionar extensa y metástasis hepáticas. El comportamiento radiológico era poco habitual con zonas de hipercaptación junto con otras de alto componente necrótico. En la analítica CA 19.9 350 ng/ml sin elevación de cromogranina ni metanefrinas en orina. Mediante ecoendoscopia se obtiene biopsia con resultado de carcinoma poco diferenciado anaplásico con expresión de marcadores neuroendocrinos y diagnóstico definitivo de carcinoma neuroendocrino de células grandes (NEC) grado 3, con componente epitelial. El patrón de crecimiento era infiltrativo, acinar y trabecular; el ki-67 era del 40-50%, la expresión de proteínas reparadoras del ADN estaba conservada y el PDL1 era inferior al 1%. Se realiza octreoscan sin hallazgos. Dada la naturaleza agresiva de la enfermedad se solicita estudio de secuenciación NGS, para ofrecer opciones de ensayo clínico, siendo el resultado mutación en KRAS, variante Q61R, sin terapia dirigida en ese momento.

Recibe quimioterapia de primera línea según esquema 5-fluoruracilo y estreptozocina con progresión de la enfermedad hepática tras el tercer ciclo. Durante este periodo varias complicaciones: debut diabético, flutter que requirió ablación tras el primer ciclo. Y candidiasis esofágica herpética todos ellos resueltos con éxito. Inicia tratamiento de segunda línea según esquema capecitabina más temozolamida a dosis estándar. Tras tercer ciclo se realiza TAC con progresión de la enfermedad hepática. Inicia tercera línea según esquema Cisplatino y etopósido. Antes del tercer ciclo, cuadro de ictericia obstructiva por progresión a nivel biliar con colocación de prótesis metálica mediante eco-endsocopia. Teniendo en cuenta el componente mixto y el deterioro progresivo, se evalúa en comité y se opta por una cuarta línea de neoplasia pancreática epitelial con Gemcitabina- Nab-paclitaxel. Hay un deterioro progresivo del estado general decidiéndose paso a cuidados paliativos para tratamiento sintomático.

### DISCUSION

Los tumores neuroendocrinos constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias con comportamiento clínico variable, con frecuencia tienen un comportamiento biológico imprevisible y en ocasiones se asocian con un curso clínico agresivo. Se observa una fuerte correlación entre el grado histológico y el estadio, el porcentaje de paciente con metástasis en los pobremente diferenciados o indiferenciados es de 50% frente al 20-30% de los bien o moderadamente diferenciados. En la práctica clínica, el diagnóstico usualmente se efectuara en fases avanzadas, siendo relativamente habitual la afectación hepática desde el inicio, especialmente en los de localización digestiva. En los tumores pancreáticos el método diagnóstico más sensible es la ecoendoscopia. La elección del tratamiento depende de la sintomatología, la estadificación, el grado de captación de radionúclidos y las características histológicas del tumor no existiendo un esquema estandarizado de tratamiento en estos casos. Las opciones de tratamiento para enfermedad con tumor no resecable incluyen a los análogos de somatostatina en tumores funcionantes, terapias biológicas, y quimioterapia entre otras opciones, promoviendo siempre que sea posible la participación en ensayos clínicos. Es importante recalcar la colaboración entre especialistas, en grupos de trabajo y comités multidisciplinares.

### BIBLIOGRAFIA

1. García-Carbonero R, Aller J, Martín E, et al. Manual GETNE [Grupo Nacional de Tumores Neuroendocrinos] de diagnóstico y tratamiento de los tumores neuroendocrinos. ISBN: 978-84-695-8312-8. Octubre de 2013.
2. Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. Neuroendocrinology 2016;103:153-71 DOI: 10.1159/000443171