

Figura 1. Imagen TAC en las que se observan masas hepáticas (flecha).

adoptar una decisión terapéutica. En este sentido, la gammagrafía con ^{111}In -DTPAOC con tomografía computarizada por emisión de fotones simples puede ser una técnica de primera línea para la estadificación y el diagnóstico de extensión de las neoplasias que acontecen en la MEN¹. El ^{111}In -DTPAOC es un trazador capaz de detectar *in vivo* aquellos tumores neuroendocrinos y sus metástasis que expresen receptores de somatostatina, y la presencia del receptor tipo 2 es un requisito imprescindible para que la gammagrafía sea positiva²⁻⁵. Esta prueba diagnóstica puede ser de gran utilidad en el diagnóstico de lesiones ocupantes de espacio, como demuestra el caso clínico que exponemos a continuación.

Mujer de 41 años de edad, que presentaba como antecedentes personales hiperparatiroidismo primario por hiperplasia paratiroidea que se trató quirúrgicamente con paratiroidectomía subtotal, síndrome depresivo con intentos autolíticos, menopausia natural a los 38 años, por lo que recibió temporalmente tratamiento hormonal sustitutivo, hernia discal intervenida en la región L5-S1 e histerectomía más doble anexectomía por miomas uterinos el mes previo al ingreso que se practicó en otro centro. Antes de la intervención se le había realizado una ecografía abdominal que puso en evidencia la existencia de lesiones ocupantes de espacio situadas en el lóbulo hepático izquierdo, cabeza y cuerpo del páncreas. Como antecedentes familiares destacaba hiperparatiroidismo en la madre y en 3 de 4 hermanos y estudio de hipercalcemia en una hija. La paciente acudió a urgencias del hospital por dolor abdominal y astenia. La exploración física era normal y otra ecografía de urgencias confirmaba la presencia de lesiones hepáticas y pancreáticas ocupantes de espacio. Durante su ingreso se le realizó un análisis con hemograma, coagulación, bioquímica, determinaciones hormonales (paratirina, cortisol basal, luteinizante, foliculoestimulante, prolactina, deshidroepiandrosterona, progesterona, androstendiona, estradiol, péptido C, 1,7- β gonadotropina coriónica 3, 5 hidroxindolacético, ácido vanilmandélico) y marcadores tumorales (CA 19.9, antígeno carcinoembrionario, CA 12.5 y alfafetoproteína) que resultaron ser normales.

En una tomografía computarizada (TC) se objetivó una lesión hipercaptante en la cabeza del páncreas compatible con tumor de células de los islotes, además de importante reemplazamiento graso del páncreas con 2 áreas más nodulares, en posible relación con lipomas intrapancreáticos e hiperplasia suprarrenal bilateral, y 2 tumoraciones hepáticas indicativas de metástasis hepáticas hipervasculares situadas ambas en el lóbulo hepático izquierdo (figs. 1 y 2). En la resonancia magnética (RM) abdominal, se visualizaban también las 2 lesiones hepáticas situadas en el segmento II-III, 3 lesiones pancreáticas, crecimiento de ambas glándulas suprarrenales e importante reemplazamiento graso de la glándula pancreática. Se realizó a una punción-aspiración con aguja fina bajo control ecográfico de las lesiones hepáticas para estudio citológico, que no ofreció resultados concluyentes.

Posteriormente se hizo una gammagrafía de receptores de la somatostatina con ^{111}In -DTPAOC y con SPECT, donde se observaron una captación patológica en la región pancreática compatible con tumor neuroendocrino y otra en las región duodenal, sin que se apreciara ninguna lesión hepática (figs. 3 y 4).

Debido a la alta frecuencia de patología hipofisaria asociada, se realizó una RM centrada en la silla turca en la que se apreciaba una glándula hipofisaria de aspecto globuloso aumentado de tamaño de modo difuso, sin otro hallazgo patológico.



IMPORTANCIA DIAGNÓSTICA DE LA GAMMAGRAFÍA EN LAS LESIONES TUMORALES HEPÁTICAS EN LA MEN TIPO I

Sr. Director: En el diagnóstico diferencial de las lesiones hepáticas ocupantes de espacio en un paciente con neoplasia endocrina múltiple (MEN) tipo I, en primer lugar deberíamos descartar metástasis de origen tumoral pancreático. Sin embargo, no debemos olvidar la existencia de otras tumoraciones no relacionadas explícitamente con la enfermedad. El diagnóstico preciso de las lesiones hepáticas es muy importante para

Figura 2. Imagen de TAC en cabeza páncreas (flecha).

Figura 3. Captación patológica en la región pancreática en imagen de gammagrafía.

Ante todos estos hallazgos, se diagnosticó a la paciente de MEN tipo I con hiperparatiroidismo primario, tumor pancreático, sospecha de metástasis hepáticas e hiperplasia de las suprarrenales, y se decidió tratamiento quirúrgico. Previamente a la cirugía se realizó una arteriografía en la que se objetivaron 2 lesiones hipercaptantes en la cabeza del páncreas y otra en la unión de la cabeza con el cuerpo pancreáticos, 2 lesiones hipercaptantes en el lóbulo hepático izquierdo, sin signos de infiltración arterial ni venosa. Se realizó duodenopancreatectomía total con preservación pilórica y segmentectomía lateral izquierda hepática (segmentos II y III).

El informe anatomopatológico de las piezas resecaadas en la cirugía fue de tejido compatible con neoplasia endocrina pancreática multifocal en la región pancreática, adenoma hepatocelular e hiperplasia nodular focal hepática, sin llegar a objetivarse metástasis hepáticas. El estudio inmunohistoquímico con cromogranina y sinaptofisina resultó positivo en la tumoración pancreática (figs. 5 y 6).

Teniendo en cuenta el carácter hereditario de esta enfermedad, se aconsejó a la familia y a la paciente que se sometieran a un estudio genético para cribado, y se observó en ella y en un hermano la mutación n465 del AG del cromosoma 11 (mutación de riesgo para padecer MEN).

La MEN tipo I es una enfermedad hereditaria cuya prevalencia es de 2 por 100.000 habitantes⁶. En una serie de 220 pacientes afectados, se observó una frecuencia de tumores paratiroides del 95%, neoplasia hipofisaria anterior en el 30% y para neoplasias pancreáticas del 41%⁷. El hiperparatiroidismo primario, aparte de ser el más común, es la manifestación inicial más frecuente⁷. Aproximadamente el 1-2% de todos los casos de hiperparatiroidismo primario son debidos a MEN tipo I⁸. En un 25-40% de los pacientes con MEN tipo I, se pueden observar hiperplasia o adenomas de corteza suprarrenal⁹, lipomas, pólipos gastrointestinales, adenomas renales y tiroideos y angiomiolipomas⁷. En estos pacientes la mayoría de las lesiones hepáticas ocupantes de espacio corresponden a metástasis de la tumoración neuroendocrina.

Figura 4. Captación patológica en la región duodenal en gammagrafía.

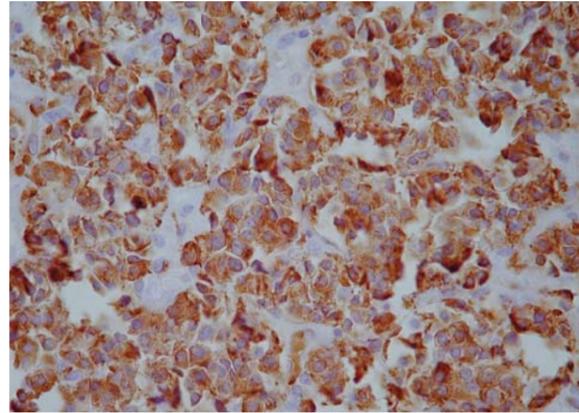


Figura 5. Estudio inmunohistoquímico con cromogranina y sinaptofisina.

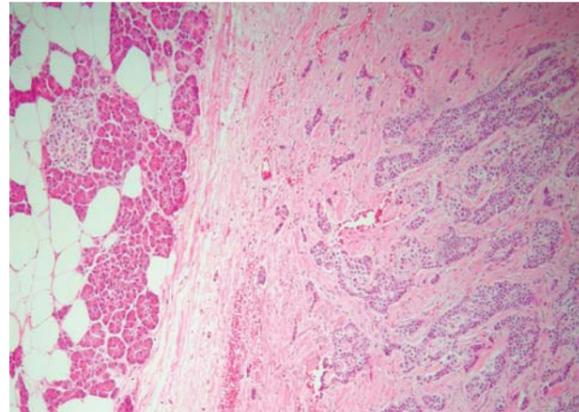


Figura 6. Estudio inmunohistoquímico con sinaptofisina.

En el caso que presentamos, las técnicas de imagen, como ecografía, TC, RM y arteriografía, indicaban metástasis hepáticas de tumor neuroendocrino de origen pancreático, dado que ese tipo de tumores presentan metástasis hipervasculares con intensa captación de contraste en la fase arterial; a excepción de la gammagrafía, en la que sólo había captación patológica en la región pancreática. El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica demostró la presencia de tumores neuroendocrinos pancreáticos; sin embargo, las lesiones hepáticas correspondían a un

CARTAS AL DIRECTOR

adenoma hepático e hiperplasia nodular focal, lo que confirmaba los hallazgos observados en la gammagrafía con ¹¹¹In-DTPAOC y realizaba la utilidad de esta prueba en el diagnóstico diferencial de lesiones hepáticas en una paciente diagnosticada de MEN.

La sensibilidad global de la gammagrafía con receptores de somatostatina en tumores es del 81 al 89% según los diversos estudios recogidos¹⁰. En varios de estos estudios se compara la utilidad de la gammagrafía frente a los métodos de imagen como la TC, la ecografía y la RM. La gammagrafía de receptores de la somatostatina con ¹¹¹In-DTPAOC es más sensible que cualquier otro método diagnóstico para detectar el tumor primario, e incluso la gammagrafía sola proporciona una sensibilidad superior a la combinación de todas las técnicas mencionadas. La gammagrafía identifica al 92% de los pacientes con metástasis hepáticas frente al 83% de la combinación de ecografía, TC, RM y angiografía. Cuando se añaden los resultados de todos estos métodos diagnósticos con los de la gammagrafía, la detección de metástasis hepáticas se incrementa en un 4%. Por el contrario, cuando la gammagrafía con tomografía computarizada por encisión de fotones simples no demuestra metástasis hepáticas, la utilización de métodos adicionales muy sensibles no proporciona información adicional en la mayoría de los casos^{1,11}. La mayor rentabilidad diagnóstica de la gammagrafía ¹¹¹In-DTPAOC se obtiene en los tumores neuroendocrinos secretores diagnosticados por su clínica, en los tumores sin cuadro endocrinológico diagnosticados mediante endoscopia o en el transcurso de intervenciones quirúrgicas, en la sospecha de progresión de la enfermedad tras la cirugía y en la valoración de la eficacia del tratamiento en tumores metastásicos¹. Como conclusión cabe señalar que la gammagrafía con ¹¹¹In-DTPAOC debe incluirse dentro de la batería diagnóstica en el estudio de extensión de la MEN⁴. La gammagrafía no es sólo un método eficaz y útil para detectar el tumor primario, sino también para objetivar la presencia de metástasis hepáticas, abdominales extrahepáticas y extraabdominales^{4,5,7,10,12}.

S. RUBIO^a, J. LEGIDO^a, L. DOMÍNGUEZ^b, L. DEL CAMPO^c,
E. MARTÍN^d y L. GARCÍA BUEY^a

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

^bServicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

^cServicio de Radiología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

^dServicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

10. Dop FJ. ¹¹¹In-DTPA- octreotide receptor scintigraphy in GEP tumors: a comparison of trials. *Uptodate* 1:32-4.
11. Cadiot G, Lebtahi R, Sarda L, Bonnaud G, Marmuse JP, Visuzaine C, et al. Preoperative detection of duodenal gastrinomas and peripancreatic lymph nodes by somatostatin receptor scintigraphy. *Gastroenterology* 1996;16:34-8.
12. Endocrine tumours of the pancreas: review and recent advances. *Aust NZJ Surg* 2001;71:475-82.

BIBLIOGRAFÍA

1. Banzo J, Abós M D, Prats E, García F, Razola P. La gammagrafía de receptores de somatostatina en el diagnóstico y estadificación de los tumores neuroendocrinos del aparato digestivo y páncreas. *Rev Esp Med Nuclear* 2000;19:225-239.
2. Reubi JC. Neuropeptide receptors in health and disease: the molecular basis for in vivo imaging. *J Nucl Med* 1995;36:1825-35.
3. Jhon M, Meyerhof W, Richter D, Waser B, Schaer JC, Scherübl H, et al. Positive somatostatin receptor scintigraphy correlated with the presence of somatostatin receptor subtype 2. *Gut* 1996;38:33-9.
4. Yim H, Siegel BA, DeBenedetti MK, Norton JA, Lairmore TC, Doherty GM. Prospective study of the utility of somatostatin-receptor scintigraphy in the evaluation of patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Surgery* 1998;124:1037-42.
5. Oda Y, Tanaka Y, Naruse T, Sasanabe R, Tsubamoto M, Funahashi H. Expression of somatostatin receptor and effects of somatostatin analog on pancreatic endocrine tumors. *Surg Today* 2002;32:690-4.
6. Teh BT, McArdle J, Parameswaran V, David R, Larsson C, Shepherd J. Sporadic primary hyperparathyroidism in the setting of multiple endocrine neoplasia type 1. *Arch Surg* 1996;131:1230.
7. Deftos LJ, Catre BD, Bone HG III. Multiglandular endocrine disorders. *Endocrinology and metabolism*. New York: McGraw-Hill, 1986; p. 1662-91.
8. Trump D, Farren B, Wooding C, Pang JT, Besser GM, Buchanan KD, et al. Clinical studies of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1). *QJM* 1996;89:653.
9. Kvols LK. Somatostatin-receptor imaging of human malignancies: a new era in the localization, staging and treatment of tumours. *Gastroenterology* 1993;105:1909-11.