

VIPoma pancreático: aportación de dos casos con diferente malignidad

Christian Muñoz-Guijosa^a, Antonio Moral^a, Ángela Hernández^a, F. Josep Sancho^b, Vicente Artigas^a y Manuel Trias^a

^aServicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

Resumen

El VIPoma es un tumor neuroendocrino, de muy baja incidencia, localizado la mayoría de los casos en el páncreas, que provoca la hipersecreción de péptido intestinal vasoactivo (VIP). Se describen dos casos, que tras presentar un cuadro clínico de diarrea de larga evolución, fueron diagnosticados de VIPoma pancreático, procediéndose a su resección quirúrgica. Su estudio posterior permitió comprobar la histología benigna de uno de los casos y la maligna del otro.

Palabras clave: VIPoma. Tumor pancreático. Tumor neuroendocrino. Péptido intestinal vasoactivo.

PANCREATIC VIPOMA: REPORT OF ONE BENIGN AND ONE MALIGNANT CASE

VIPoma is a rare neuroendocrine tumor that secretes vasoactive intestinal polypeptide. It is usually located in the pancreas. We describe two patients with long-term diarrhea who were diagnosed with pancreatic vipoma. Tumor resection was performed. Subsequent study revealed that one tumor was benign and the other was malignant.

Key words: VIPoma. Pancreatic neoplasm. Neuroendocrine tumour. Vasoactive intestinal polypeptide.

Introducción

El VIPoma es un tumor neuroendocrino que da lugar a un cuadro clínico caracterizado por diarrea acuosa, hipoclorhidria, acidosis e hipopotasemia, debido a la hipersecreción de péptido intestinal vasoactivo (VIP). Descrito por Verner y Morrison, en 1958, ha sido denominado de diferentes maneras: síndrome de Verner-Morrison, síndrome WDHA (por las siglas en inglés de *watery diarrhea, hypokalemia, achlorhidria*) y cólera pancreático¹. La incidencia del VIPoma es muy baja, calculándose en 3,6 casos por millón de habitantes al año. La edad de aparición presenta una curva bimodal, con un pico entre el año y los 9 años de vida, y un segundo pico entre los 32 y 81 años. Su presentación es algo más frecuente en mujeres. En la gran mayoría de los casos se localiza en el páncreas.

Casos clínicos

Caso 1

Varón de 47 años de edad, que consultó por presentar diarrea acuosa de 3 años de evolución. En la analítica destacaba la presencia de hipopotasemia e hipercalcemia. Se realizaron coprocultivos y estudio de parásitos en heces, resultando negativos, así como colonoscopia, gastroscopia y tránsito intestinal, que no mostraron alteraciones. De las determinaciones hormonales realizadas sólo destacaban valores elevados de VIP (104 pmol/l, normal 0-30). Se realizó gammagrafía con ¹¹¹In octreótida, que mostró captación en la región pancreática. La tomografía computarizada (TC) (fig. 1) y la resonancia magnética (RM) abdominales informaron de una tumoración de 4 x 3 cm en cola de páncreas. Se realizó una ecoendoscopia que confirmó la presencia de una masa única, bien delimitada, y ausencia de adenopatías. Con el diagnóstico de VIPoma pancreático se decidió la intervención quirúrgica, realizándose una esplenopancreatectomía distal. El estudio anatomopatológico informó de tumor insular productor de VIP, sin extensión periférica y sin ganglios tumorales. Tras 12 meses de la intervención, el paciente permanece asintomático y sin recidiva.

Caso 2

Mujer de 64 años de edad, que presentó un cuadro de 3-8 deposiciones al día de características esteatorréicas, de un año de evolución, con pérdida de 12 kg de peso. Se realizaron coprocultivos y determinación de parásitos en heces, siendo todos ellos negativos, así como una gastroscopia y una colonoscopia, que no mostraron alteraciones. Se realizó una ecografía abdominal que mostró una neoformación en ca-

Correspondencia: Dr. C. Muñoz-Guijosa.
Pge. Flaugier, 19 ático 2.º. 08041 Barcelona. España.
Correo electrónico: cmunozg@hsp.santpau.es

Manuscrito recibido el 24-3-2003 y aceptado el 1-7-2003.

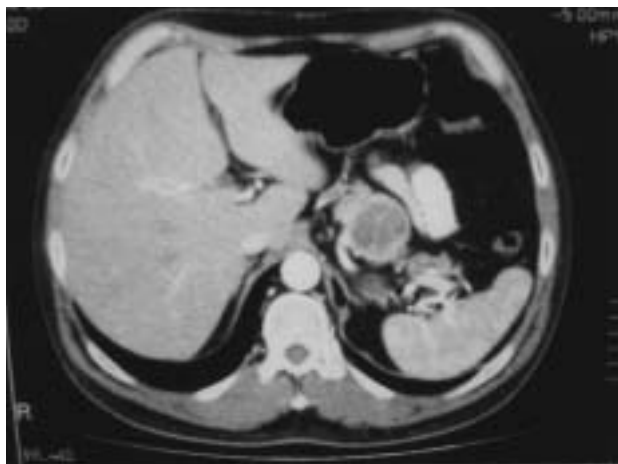


Fig. 1. TC abdominal que muestra una tumoración de 4 cm de diámetro en cuerpo-cola del páncreas. No se observan lesiones en hígado ni presencia de adenopatías.

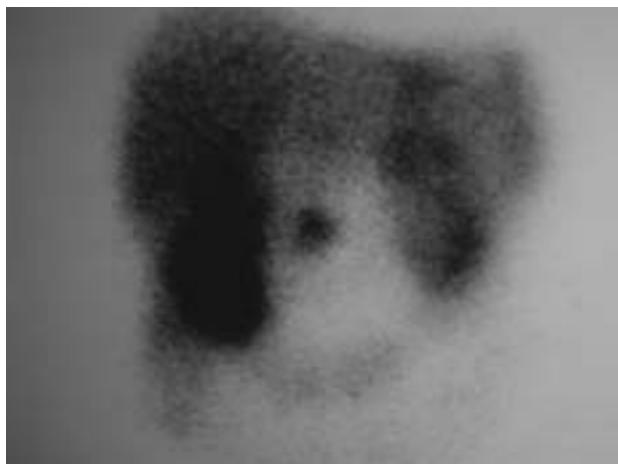


Fig. 2. Estudio gammagráfico con ^{111}In , que muestra una imagen hipercaptante, de morfología redondeada, en la línea media abdominal, ligeramente desviada hacia la derecha, a la altura de ambas pelvis renales, en un plano anterior. Dicha localización coincide con la cabeza pancreática.

beza de páncreas de 7 cm. Se practicó una punción-aspiración con aguja fina (PAAF), resultando positiva para células malignas de tumor neuroendocrino. La TC abdominal informó de una lesión en la cabeza pancreática con dilatación del conducto de Wirsung. La gammagrafía con ^{111}In octreótida mostró captación en región pancreática (fig. 2). En el estudio hormonal destacaba la elevación del VIP y del polipéptido pancreático (PP), junto con una discreta elevación del glucagón. Con el diagnóstico de VIPoma pancreático se procedió a la realización de una duodenopancreatectomía céfálica. El estudio anatómopatológico informó de carcinoma neuroendocrino de páncreas, con infiltración del conducto de Wirsung, invasión vascular y perineural, con ganglios negativos. Dada la ausencia de afección ganglionar, se decidió no realizar ningún tratamiento complementario a la cirugía. Tras 48 meses de la intervención la paciente permanece asintomática y sin recidiva.

Discusión

El VIP es un neuropéptido sintetizado en las células no beta pancreáticas, cuyo principal efecto es la inducción de la secreción intestinal de cloro y bicarbonato, con dis-

minución de la absorción de sodio. Se le atribuyen otras acciones, como vasodilatación periférica, glucogenólisis y relajación de la fibra muscular lisa intestinal. El 90% de los VIPomas se localizan en el páncreas, principalmente en el cuerpo y la cola. El 50-60% de los VIPomas son malignos, y hasta el 40% de ellos presentan metástasis en el momento del diagnóstico².

El síntoma clínico más característico es la diarrea acuosa de tipo secretor que persiste durante el ayuno. Su cuantía es variable, siendo en más del 70% de los pacientes mayor de 3 l al día. La intensa pérdida de volumen da lugar a hipotensión, ortostatismo e incluso shock hipovolémico³. La pérdida de potasio a través de la mucosa intestinal produce hipopotasemia y acidosis hiperclorémica. La hipoclorhidria es consecuencia de la inhibición de la secreción ácida gástrica producida por el VIP⁴. Otros síntomas menos frecuentes son: hipercalcemia (de origen no bien aclarado, ya que solamente el 5% de los VIPomas aparecen en el seno de un síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo I, en el que la hipercalcemia se produce como consecuencia del hiperparatiroidismo asociado), rubor facial, intolerancia a la glucosa y dolor abdominal. En ocasiones, la atonía vesicular producida por el efecto relajante del VIP sobre la musculatura lisa da lugar a coleditiasis. La esteatorrea ha sido descrita en algunas ocasiones, tal y como ocurrió con la paciente del caso 2⁵.

Además del VIP, otros péptidos han sido implicados en la sintomatología descrita: el péptido histidina-isoleucina, la calcitonina, el péptido inhibidor gástrico, las prostaglandinas, la secretina, la neurotensina y el polipéptido pancreático (PP)⁶.

El diagnóstico de VIPoma se basa en la determinación de los valores de VIP en plasma y la localización del tumor primario mediante ecografía, TC, RM, ecoendoscopia y gammagrafía de receptores de somatostatina, siendo éstas las principales técnicas empleadas en los casos descritos^{7,8}.

El único tratamiento curativo es la escisión quirúrgica del tumor⁹. Cuando los tumores se localizan en el cuerpo y la cola se propone la realización de pancreatectomías distales, mientras que si se sitúa en la cabeza pancreática se propone la enucleación o la duodenopancreatectomía céfálica¹⁰. En los casos en los que no se consigue localizar el tumor algunos autores proponen la pancreatectomía distal "ciega", mientras que otros autores apoyan el tratamiento médico hasta su localización exacta. En los pacientes con tumores irresecables no se ha demostrado la eficacia de la citorreducción quirúrgica, utilizándose los análogos de la somatostatina, la quimioterapia sistémica, el interferón alfa, la embolización y la ablación con radiofrecuencia^{9,11}.

Bibliografía

1. Verner JV, Morrison AB. Islet cell tumor and a syndrome of refractory diarrhea and hypokaliemia. *Am J Med* 1958;25:374-80.
2. Park SK, O'Dorisio MS, O'Dorisio TM. Vasoactive intestinal polypeptide-secreting tumors: biology and therapy. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1996;10:673-96.
3. O'Dorisio TM, Mekhjian MS, Gaginnella TS. Medical therapy of VIPomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989;18:545.

4. Krejs GJ, Fordtran JS, Fahrenkrug J, Schaffalitzky de Muckadell OB, Fisher JE, Humphrey CS, et al. Effect of VIP infusion in water and ion transport in the human jejunum. *Gastroenterol* 1980;4:722-7.
5. Bermejo F, Moreno L, Moreira V, Gisbert JP, González F, García JL. VIPoma pancreático con características atípicas. *Gastroenterol Hepatol* 1999;22:132-5.
6. Moriarty KJ, Hegarty JE, Tatemoto K, Mutt V, Christofides ND, Bloom SR, et al. Effect of peptide histidine isoleucine on water and electrolyte transport in the human jejunum. *Gut* 1984;25:624-8.
7. Bloom SR. Vasoactive intestinal peptide, the major mediator of the WDHA (pancreatic cholera) syndrome: value of measurement in diagnosis and treatment. *Dig Dis Sci* 1978;23:373-6.
8. Krausz Y, Bar-Ziv J, De Jong RB, Ish-Shalom S, Chisin R, Shibley N, et al. Somatostatin-receptor scintigraphy in the management of gastroenteropancreatic tumors. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:66-70.
9. Brentjens R, Saltz L. Islet cell tumors of the pancreas: the medical oncologist's perspective. *Surg Clin North Am* 2001;81:527-42.
10. Aldridge MC. Islet cell tumours: surgical treatment. *Hosp Med* 2000; 61:830-3.
11. Nguyen HN, Backes B, Lammert F, Wildberger J, Winogard R, Busch N, et al. Long-term survival after diagnosis of hepatic metastatic VIPoma: report of two cases with disparate courses and review of therapeutic options. *Dig Dis Sci* 1999;44:1148-55.