

# VIPoma en retroperitoneo de adulto mayor, causa de diarrea crónica en localización infrecuente

VIPoma in retroperitoneum of elderly, cause of chronic diarrhea in uncommon location

Gonzalo Miranda<sup>1a</sup>, Laura Luna<sup>1b</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Endocrinología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. EsSalud. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Residente de endocrinología, b Médico asistente

Recibido: 17-05-2015; Aprobado: 02-08-2015

## RESUMEN

La diarrea crónica secretora es una entidad frecuente. Las causas son múltiples, por lo que llegar al diagnóstico definitivo puede resultar demorado con las complicaciones que esto ocasiona en el estado general del paciente. Se presenta el caso de un adulto mayor que cursa con diarrea crónica asociada a hipokalemia leve y acidosis metabólica hiperclorémica secundaria a un VIPoma a nivel de retroperitoneo, la cual es una localización inusual de este tipo de tumores, que en este caso fue diagnosticado mediante una biopsia guiada por tomografía.

**Palabras clave:** Diarrea; Vipoma; Adulto mayor (fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

Chronic secretory diarrhea is a frequent entity. Causes are multiple, that is why reaching final diagnosis can result in delay with complications that this causes in the general condition of the patient. We present the case of one older adult with chronic diarrhea, mild hypokalemia and metabolic hyperchloremic acidosis secondary to a VIPoma in retroperitoneum which is an unusual location of this type of tumor that was diagnosed by biopsy guided by tomography.

**Key words:** Diarrhea; Vipoma; Aged (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

Los VIPomas son tumores neuroendocrinos que secretan autónomamente el péptido intestinal vasoactivo (VIP) lo cuales provienen de células del sistema endocrino gastroenteropancreático y neurogénicas adrenales o extradrenales las cuales absorben y descarboxilan aminas precursoras (APUD).

Los síntomas del VIPoma fueron inicialmente descritos en 1958, cuando Verner y Morrison describieron un síndrome de diarrea acuosa, hipokalemia y aclorhidria (WDHA).

Estas neoplasias se detectan en 1 de 10 millones de personas al año y surgen del páncreas en 90% de los casos, principalmente en el cuerpo y la cola del páncreas. Son casi siempre solitarios y menos del 5% son multicéntricos. Otras localizaciones son tejido perigangliónico, especialmente en niños.

Respecto al cuadro clínico, suelen presentar diarreas secretoras por lo que se denomina "cólera pancreático", debido a la acción del VIP que aumenta la secreción intestinal activa de electrolitos y líquidos en forma continua a pesar del ayuno, asociado a volúmenes de heces mayores a 1 litro/día. En tumores extrapancreáticos la diarrea puede durar varios años antes que se haga el diagnóstico y típicamente es episódica<sup>(1)</sup>. La mayoría de adultos con VIPomas fluctúan entre 30 y 50 años y en niños entre dos y cuatro años. Las pérdidas por heces

suelen ser mayores a 20 mL/kg/día y puede exceder a 50 mL/kg/día. La osmolalidad fecal esta aumentada.

Los pasos involucrados en el diagnóstico de cualquiera de los tumores neuroendocrinos pancreáticos son: identificar la presencia de la hipersecreción de la hormona pertinente y localización del tumor. El diagnóstico de un VIPoma se establece por la presencia de una inexplicable diarrea secretora de alto volumen y concentración sérica del polipéptido intestinal vasoactivo (VIP) superior a 75 pg/mL<sup>(2,3)</sup>.

En el diagnóstico diferencial se debe evaluar otras condiciones como diarreas bacterianas, virales, parasitarias, abuso de laxantes, adenoma vellosa rectal, hasta ganglioneuroblastomas o causas genéticas en niños.

Los VIPomas, como tumores endocrinos pancreáticos, surgen de células pluripotenciales del epitelio ductal. El examen histológico reveló células anidadas uniformes con núcleos redondos y baja tasa mitótica. La tinción inmunohistoquímica fue positiva para cromogranina A y VIP. Bajo microscopía electrónica, se observó gránulos neurosecretorios agrupados alrededor de complejos de Golgi y retículo endoplasmático.

El pronóstico del VIPoma depende de la clasificación y estadificación quirúrgica del tumor<sup>(4)</sup>. Factores de mal pronóstico incluyen: edad menor a 40 años, mayor a 60 años, tamaño tumoral más de 4 cm de diámetro, falta de tolerancia oral, alteración de niveles de electrolitos

Citar como: Miranda G, Luna L. Vipoma en retroperitoneo de adulto mayor, causa de diarrea crónica en localización infrecuente. Rev Gastroenterol Peru. 2015;35(4): 355-7

y estado ácido-base, presencia de metástasis, pobre diferenciación, actividad de telomerasa positiva e irresecabilidad quirúrgica<sup>(2,5)</sup>.

Respecto al tratamiento, en 90% de los pacientes, los análogos de somatostatina reducen los niveles de péptido intestinal vasoactivo (VIP) y controlan la diarrea.

Una formulación de acción prolongada del octreotide permite la administración una vez al mes intramuscular, pero la diarrea recurre cuando se interrumpe el tratamiento. Actualmente se discute si estos análogos de la somatostatina disminuyen el tamaño del tumor. Además su uso continuo se ha asociado a resistencia y no está exento de riesgo como aparición de litiasis en hasta 60% de pacientes.<sup>(3,6)</sup>

En la mayoría de los casos al momento del diagnóstico del VIPoma, la enfermedad metastásica está presente. En esos casos la resección tumoral metastásica puede tener beneficio clínico sólo si se ha resecado más del 90%. La radioterapia puede utilizarse aunque la experiencia según se reporta en la literatura es limitada. La quimioterapia puede ser necesaria en casos de enfermedad irresecable o progresiva aunque el reporte de pacientes tratados es bajo.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón con antecedentes de celulitis a repetición, de 76 años, con 1 año y medio de tiempo de enfermedad caracterizado por dolor abdominal y diarrea líquida hasta 7 cámaras por día que se presentan en forma postprandial y que no remiten con el ayuno. Asimismo, presentó pérdida ponderal de 8 kg en los últimos 6 meses. Su ingreso al hospital Almenara fue por un nuevo cuadro de celulitis. En forma concomitante cursó con prurito a predominio de región facial. Se sospechaba de un proceso linfoproliferativo asociado. Se realizó aspirado de médula ósea con resultado de médula reactiva y se solicitó una tomografía abdomino-pélvica encontrándose un conglomerado ganglionar a nivel retroperitoneal reportado como masa con calcificaciones murales con márgenes lobulados que englobaba estructuras vasculares con compromiso desde tronco celiaco hasta la bifurcación aorto iliaca con dimensiones de 10x10x9 cm (Figura 1). Se tomó biopsia guiada por tomografía con resultado anátomo patológico positivo a panqueratina, sinaptofisina y cromogranina e índice ki 67% menos de 1% en relación a tumor neuroendocrino de bajo grado. Tras ello fue transferido al Servicio de Endocrinología.

El paciente persistió con deposiciones líquidas de 5-6 cámaras por día con balances hídricos negativos. El examen físico evidenció la presencia de bocio multinodular no tóxico grado I-B según clasificación de la OMS a predominio de lóbulo tiroideo izquierdo. Se palpó nódulos tiroideos de aproximadamente 5x2



**Figura 1.** TAC con conglomerado ganglionar.

cm<sup>2</sup> en lóbulo tiroideo izquierdo y un nódulo tiroideo derecho de 6,3x6,5 cm<sup>2</sup>.

Como parte del estudio de diarrea crónica se hizo análisis parasitológicos seriados negativos. Asimismo, se contó con resultados de electrolitos: Na 145 mmol/l y potasio 3,01 mmol/l, VSG 19 mm/h, Hb 10,7 g/L así como acidosis metabólica hiperclorémica compensada con anion gap normal con bicarbonato en 19 mmol/l y cloro en 112 mmol/l, creatinina 1,16 mg/dl y TSH en 1,4 mUI/l.

Ante la sospecha de una diarrea de tipo secretora sin otras causas aparentes se solicitó dosaje de VIP y de 5HIAA (Tabla 1).

**Tabla 1.** Valores de VIP y 5HIAA pre y post tratamiento.

	16 de octubre 2014	13 de enero post tratamiento con octreotide (2,5 meses)
VIP	88,2	61,1
5HIAA	64,3	30,1

Para establecer el estadiaje se amplió estudios sin evidenciar lesiones metastásicas por tomografía ni resonancia. Se complementó el estudio de extensión de enfermedad con PET CT con 18FDG con resultado negativos para lesiones con hiperfunción a nivel retroperitoneal (Figura 2).

Se concluyó que se trata de un VIPoma retroperitoneal, se inicia octreotide subcutáneo 50 mg (0,25 cc) c/ 8 h, disminuyendo frecuencia de deposiciones a 2-3 /día.

En forma paralela se realizó BAAF de tiroides con resultado de células con características de malignidad por la cual fue programado a tiroidectomía total con resultado de cáncer papilar de tiroides variante folicular. Recibió 150 mCi de I131.

Evaluado en forma ambulatoria 1 mes después de cirugía de tiroides presentó mejoría de estado general. Aumentó 1 kg de peso tras un mes de la cirugía y la frecuencia de deposiciones ha disminuido. Continúa tratamiento con octreotide de acción prolongada.

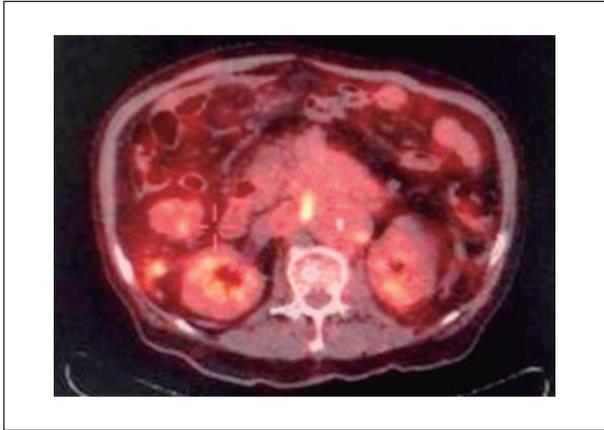


Figura 2. PET scan: normal.

Se solicitó resultados de control de 5HIAA y VIP con disminución marcada de ambos valores tras inicio de tratamiento (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

El VIPoma es una patología que como se ha descrito es más frecuente a nivel de páncreas. Las presentaciones extrapancreáticas solo abarcan el 10% de los casos y el cuadro clínico clásico corresponde al síndrome de Werner Morrison con diarrea de tipo coleriforme, la cual como se ha reportado en otras series de casos es la presentación más común <sup>(7,8)</sup>.

En este caso se trata de un paciente en el cual se encuentran niveles elevados de péptido vasointestinal asociado a valores igualmente elevados de 5HIAA. El manejo se complicó ante la evidencia de bocio multinodular que resultó ser cáncer papilar de tiroides variante folicular. No se evidenció compromiso a distancia ni de ganglios regionales.

La persistencia del cuadro diarreico asociado a marcadores séricos nos llevaron a plantear el diagnóstico. Se inició tratamiento con octreotide subcutáneo y luego en forma de depósito intramuscular cada 28 días que contribuyó a un mejor control.

La inusual localización del tumor retroperitoneal en este caso llama la atención ya que el origen de estos tumores es pancreático y con menos frecuencia son extrapancreáticos de adenopatías mediastinales así como esófago, intestino, colon, hígado, renal o retroperitoneo.

Estos vipomas extra-pancreáticos pueden clasificarse por su origen en neurogénicos y no neurogénicos.

El VIPoma neurogénico como el presentado suelen tener una menor severidad, es episódica lo que puede llevar así a un retraso mayor en su diagnóstico y podemos encontrar niveles de VIP inferiores en comparación con otros tumores pancreáticos, incluso puede asociarse a

falta de producción de polipéptido pancreático y tener diferentes características histopatológicas <sup>(1,4,9)</sup>.

En nuestro paciente no se reportaron metástasis hepáticas ni en TAC o PET CT con 18 FDG atribuible al VIPOMA pero si había zonas de hiperfunción a nivel de la región tiroidea. El PET/CT con 18 FDG puede ser utilizado en el diagnóstico en lesiones poco diferenciadas <sup>(7)</sup>. En nuestro caso el paciente presenta una gran lesión inaccesible quirúrgicamente bien diferenciada.

Se ha reportado casos similares de tumores resecaados quirúrgicamente benignos y sin metástasis distantes con pronóstico favorable y tasa de supervivencia de cinco años de 95% <sup>(5)</sup>.

El interés del caso radica no solo en la baja incidencia de los VIPomas, sino en incluirlos en el complejo diagnóstico diferencial de la diarrea crónica, con el objetivo de tener un diagnóstico más temprano para evitar graves alteraciones hidroelectrolíticas secundarias, que pueden llegar a causar la muerte así como mejorar el pronóstico y supervivencia.

**Fuente de financiamiento:** autofinanciado.

**Conflictos de interés:** ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Apodaca-Torrez FR, Triviño M, Lobo EJ, Goldenberg A, Triviño T. *Extra-pancreatic vipoma*. ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig. 2014;27(3):222-3.
2. Lewis RB, Lattin GE Jr, Paal E. *Pancreatic endocrine tumors: radiologic-clinicopathologic correlation*. Radiographics. 2010;30(6):1445-64. doi: 10.1148/rg.306105523.
3. Zimmermann ME, Bosman FT. *Proliferative activity of well differentiated tumors of the gut*. Histol Histopathol. 2003 Apr;18(2):353-8.
4. Rinke A, Müller HH, Schade-Brittinger C, Klose KJ, Barth P, Wied M, et al. *Placebo control double blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumour growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumours: a report from the PROMID Study Group*. J Clin Oncol. 2009 Oct 1;27(28):4656-63. doi: 10.1200/JCO.2009.22.8510.
5. Glazer ES, Tseng JF, Al-Refaie W, Solorzano CC, Liu P, Willborn KA, et al. *Long-term survival after surgical management of neuroendocrine hepatic metastases*. HPB (Oxford). 2010;12(6):427-33. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00198.x.
6. Ramage JK, Davies AH, Ardill J, Bax N, Caplin M, Grossman A, et al. *Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours*. Gut. 2005;54 Suppl 4:iv1-16.
7. Loh HH, Tan F. *Pancreatic vasoactive intestinal peptide producing tumor (VIPoma): a case report and literature review*. Endokrinologije Dijaslog Dergi. 2013;10(1):32-7.
8. Abu-Zaid A, Azzam A, Abudan Z, Algouhi A, Almana H, Amin T. *Sporadic pancreatic vasoactive intestinal peptide-producing tumor (VIPoma) in a 47-year-old male*. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2014 Sep;7(3):109-15. doi: 10.1016/j.hemonc.2014.03.002.
9. Habaibeh A, Ghanma A, Al-Emam O, Karadsheh S, Hijazeen R. *Vipoma: a case report of uncommon cause of chronic diarrhea*. JRMS. 2014;21(1):79-82. doi: 10.12816/0002584.

**Correspondencia:** Gonzalo Miranda  
E-mail: [sith1685@hotmail.com](mailto:sith1685@hotmail.com)