

Gastrinoma primario de ganglio linfático

Primary lymph node gastrinoma

Juan Carlos Marcos Enriquez^{1,a}, Freddy Coayla Castillo^{1,a}, Raquel Molina Caceres^{1,a},
Alessandra Cassana^{2,a}, Wilder Ramos Castillo^{3,b}, Cesar Rodriguez Alegria^{4,a}

¹ Servicio de Cirugía de Páncreas, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

² Clínica Las Condes. Santiago de Chile, Chile.

³ Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

⁴ Jefe del Servicio de Cirugía de Páncreas, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

^a Cirujano general, ^b Médico patólogo

Recibido: 12/11/20 - Aprobado: 20/06/22

RESUMEN

Los gastrinomas son tumores neuroendocrinos localizados generalmente en duodeno y páncreas, en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple y configurando un síndrome de Zollinger-Ellison. La localización de este tipo de tumor en ganglios linfáticos es extremadamente inusual y su diagnóstico precoz constituye un verdadero reto para poder instaurar un tratamiento adecuado y manejar las complicaciones que estos conllevan. Se presenta el caso de un paciente varón de 64 años con un gastrinoma de ganglio linfático y cuya extirpación quirúrgica resultó en la remisión inmediata del cuadro clínico del paciente.

Palabras clave: Gastrinoma; Linfadenopatía; Síndrome de Zollinger-Ellison; Páncrea; Duodeno (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Gastrinomas are neuroendocrine tumors usually located in the duodenum and pancreas, in the context of a Multiple Endocrine Neoplasm and forming a Zollinger-Ellison syndrome. The location of this type of lymph node tumor is extremely unusual and its early diagnosis constitutes a real challenge to be able to establish an adequate treatment and manage the complications that these entail. We present the case of a 64-year-old male patient with a lymph node gastrinoma and whose surgical removal resulted in the immediate remission of the patient's symptoms.

Keyword: Gastrinoma; Lymphadenopathy; Zollinger-Ellison syndrome; Pancreas; Duodenum (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los gastrinomas son tumores neuroendocrinos que secretan gastrina y configuran el síndrome de Zollinger-Ellison, produciendo úlceras pépticas⁽¹⁻³⁾. Representan el 0,1 a 0,2% de los tumores gástricos⁽⁴⁾, el 75% de los casos se presentan como lesión esporádica y el 25% en el contexto de una Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1⁽⁵⁻⁷⁾. La localizaciones más frecuentes ocurren en duodeno (40-60%) y páncreas (20%)⁽³⁾; sin embargo, se han descrito algunos casos de gastrinomas primarios de ganglios linfáticos^(1,2). El diagnóstico de estos últimos es controversial, puesto que algunos autores sugieren que podrían ser resultado de microgastrinomas no detectados con metástasis a ganglios linfáticos⁽¹⁾. A continuación, presentamos el caso de un paciente con Síndrome de Zollinger-Ellison producto de un gastrinoma primario de ganglio linfático.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 64 años con antecedente de hipotiroidismo, hiperplasia benigna de próstata y cinco

episodios de hemorragia digestiva alta en un periodo de 36 años, los cuales se estudiaron con endoscopia digestiva alta, encontrando úlceras gástricas y duodenales con estigmas de sangrado que fueron cauterizadas y manejadas médicamente.

Fue referido a nuestro hospital con un tiempo de enfermedad de 7 días caracterizado por melena, astenia, disnea, diaforesis, sensación de alza térmica y disminución ponderal. Se le diagnosticó anemia leve (Hb 9 g/dL), hipoalbuminemia (2,72 g/dL), neumonía adquirida en la comunidad y derrame pleural izquierdo, este último fue manejado con un tubo de drenaje torácico y antibioticoterapia de amplio espectro. Los estudios del líquido pleural fueron negativos para células tumorales, BK, ADA y gérmenes comunes y hongos.

Se le realizó estudios de imágenes para descartar neoplasia oculta, el estudio de resonancia magnética nuclear de abdomen evidenció una adenomegalia en cadena pericoledociana, ubicada lateral al colédoco, entre la segunda porción duodenal y la vena cava inferior,



Figura 1. Imagen de RMN T2 en la que se evidencia la lesión retroduodenal.

de morfología ovoide, isointensa en T2, de 31x24x52 mm, sin realce significativo de contraste (Figura 1) y con intensa restricción de la difusión (Figura 2). Asimismo, se observó engrosamiento de la pared gástrica de 10 mm a nivel de fondo, así como del colon sigmoidees de 12 mm, asociado a adenopatías circundantes y escaso líquido libre en cavidad peritoneal. También se le realizó estudios de Pet Scan en la cual no se evidencia que la imagen realce con el radiotrazador (Figura 3).

La resonancia magnética cerebral no encontró lesiones hipofisarias.

Se realizó endoscopia digestiva alta sin alteraciones y en la colonoscopia se evidenció únicamente hemorroides internas de primer grado y dolico colon. Se amplió el estudio con ecoendoscopia que visualizó un conglomerado ganglionar en hilio hepático, en estrecho contacto con duodeno y cabeza de páncreas, e intercavo-aórtico, no se evidenció ninguna masa ni alteraciones en el parénquima pancreático, wirsung, colédoco ni estructuras vasculares. Se le realizó biopsia por punción aspiración con aguja fina, cuyo resultado anatómico patológico resultó en una neoplasia de patrón

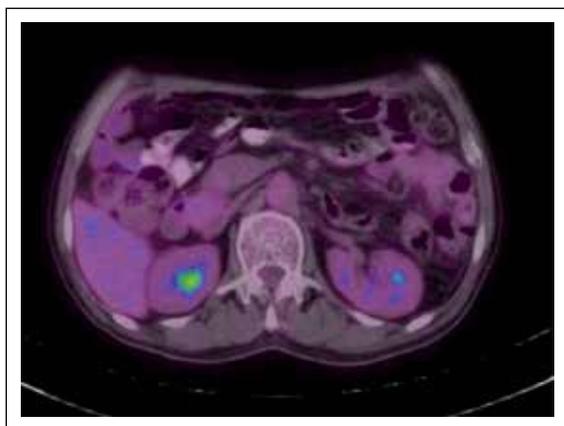


Figura 3. Estudio de Pet-Scan en donde la lesión retroduodenal no realza con el radiotrazador.

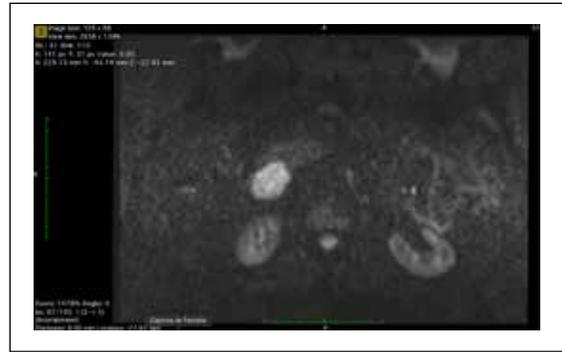


Figura 2. Imagen de RMN en donde se evidencia intensa restricción en difusión.

organoide, monomorfo y vascularizado, compatible con tumor neuroendocrino

Se inició estudio para descartar síndrome de Zollinger-Ellison. Se obtuvo un valor de gastrina sérica de 609 ng/L (VN 0-100 ng/L); CEA 1,70 ng/mL (VN 0-6,2 ng/mL) y CA 19-9 52,1 U/mL (VN <33 U/mL).

Se llevó a cabo una Junta Médica Multidisciplinaria y ante el diagnóstico de un tumor neuroendocrino funcionante tipo gastrinoma de ganglio linfático, se decidió intervenir quirúrgicamente. El paciente fue sometido a una laparotomía exploratoria que evidenció una tumoración que se ubica en la zona retroduodenal y retropancreática de 7 cm de diámetro, de consistencia dura, móvil, con presencia de vascularización, se realizó ecografía intraoperatoria con transductor de 7,5 MHz no encontrando lesiones duodenales, hepáticas ni en páncreas, la lesión no dependía del páncreas. Dicha lesión fue resecada completamente y enviada para estudio de anatomía patológica. La biopsia quirúrgica de la pieza operatoria obtenida informó a la macroscopía como ganglio retroperitoneal de 8,5x4x3 cm (Figura 4), mostrando a la microscopia un patrón



Figura 4. Macroscopía de pieza operatoria.

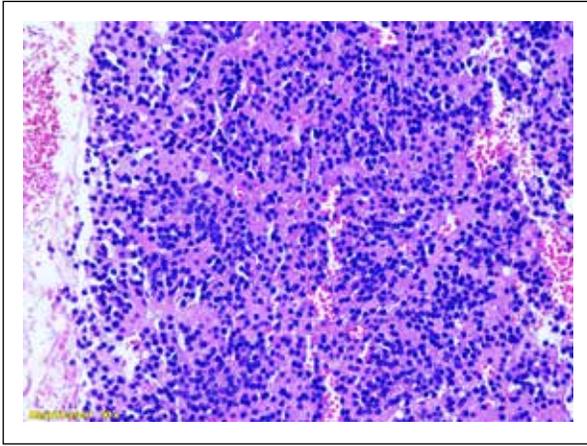


Figura 5. Tinción de eosina-hematoxilina 10X. Neoplasia de patrón organoide, monomorfo y vascularizado compatible con tumor neuroendocrino.

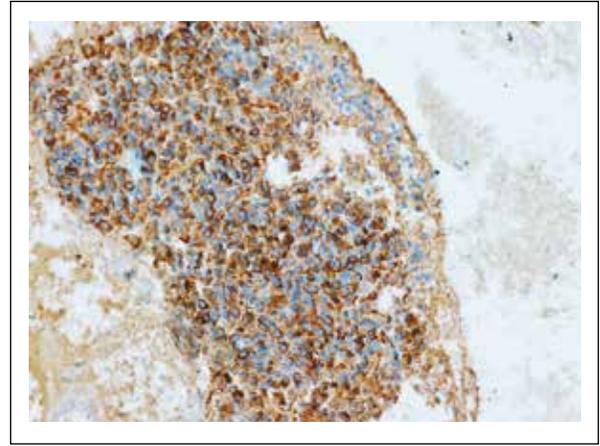


Figura 6. Inmunohistoquímica de tumor neuroendocrino: cromogranina (+)

organoide, monomorfo y vascularizado a la tinción de eosina/hematoxilina (Figura 5), los estudios de inmunohistoquímica determinaron cromogranina (+) (Figura 6), sinaptofisina (+) (Figura 7), CD56 (+) y Ki67 < 2% (Figura 8), concluyendo como diagnóstico anatómico final Tumor Neuroendocrino G1 pseudoglandular de bajo índice mitótico < 2%.

El paciente evolucionó favorablemente y fue dado de alta a los siete días de la cirugía. El control postoperatorio de gastrina a la semana y a los seis meses fue de 32,3 ng/L y 21,9 ng/L respectivamente, mientras que el control al año de la cirugía fue de 19,6 ng/L. Asimismo, el control tomográfico al año de la cirugía no evidencia ninguna lesión en el espacio previo ni en otra parte del abdomen; sin compromiso hepático ni líquido libre en cavidad abdominal (Figura 9). Actualmente, el paciente se encuentra asintomático.

DISCUSIÓN

Los gastrinomas son tumores neuroendocrinos con una incidencia muy baja, entre 0,5 a 4 casos nuevos por millón de personas por año ⁽⁶⁾. Suelen localizarse en duodeno y páncreas ^(1-3,7,8), en un espacio anatómico conocido como el triángulo del gastrinoma: la confluencia del conducto cístico y colédoco como límite superior, la segunda y tercera porción duodenal como límite inferior y el cuello y cuerpo de páncreas medialmente ^(2,6,7).

La evidencia de la existencia de verdaderos gastrinomas primarios de ganglios linfáticos, respecto a microgastrinomas del duodeno y el páncreas, radica en los valores bioquímicos de gastrina luego de la resección de los mismos ^(2,3,5-8). En tal sentido, el gastrinoma primario de ganglio linfático puede definirse

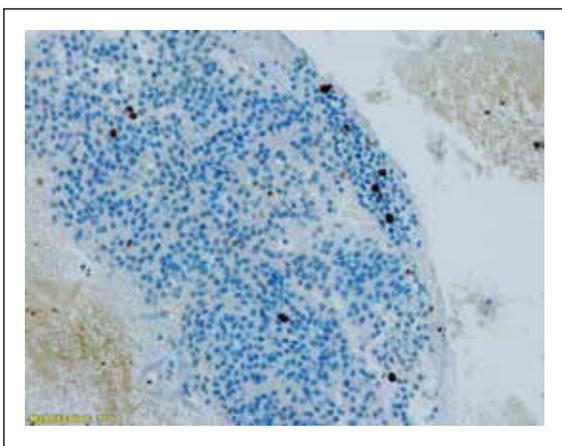


Figura 8. Inmunohistoquímica de tumor neuroendocrino Ki-67: Índice proliferativo del 2%.



Figura 9. Imagen de TEM abdominal con contraste EV de control anual post operatorio.

como un tumor confinado a uno o más ganglios linfáticos peripancreáticos resecaados, sin evidencia de otra localización extranodal y con resultados normales de gastrina y de imágenes postquirúrgicas^(3,6). En el caso presentado, luego de la resección quirúrgica, el paciente se ha mantenido asintomático, con controles imagenológicos y bioquímicos negativos para una recurrencia de la enfermedad; encajando con la definición antes mencionada.

Sin embargo, la controversia en el diagnóstico de estos tumores se fundamenta en la posibilidad de la existencia de microgastrinomas no detectados con metástasis a ganglios linfáticos, sabiendo que solo el 10% de los gastrinomas primarios de duodeno son evidenciados preoperatoriamente en estudios de imágenes^(3,7,8). Se reporta que un 10% de los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison esporádico se debe a un gastrinoma primario de ganglio linfático^(1,5). En este contexto, el diagnóstico de un gastrinoma primario de ganglio linfático es de exclusión.

La cirugía cumple un rol importante en el manejo del síndrome de Zollinger-Ellison, pues permite controlar la hipersecreción ácida y las complicaciones que las úlceras pépticas traen consigo, cuando el manejo médico con inhibidores de bomba de protones no logran resolver los síntomas^(2,3). A su vez, se sabe que hasta el 90% de estos tumores tienen potencial maligno, con tendencia al desarrollo de metástasis hepática, incrementado la morbilidad de los pacientes^(3,4,8). En tal sentido, se reportan tasas de curación postquirúrgica cercanas al 82%⁽⁶⁾, con una sobrevida libre de enfermedad a los 5 años de hasta el 81%⁽⁸⁾, que prácticamente duplica la de aquellos tumores primarios de duodeno (45%) y páncreas (39%).

Para ello, es necesario hacer una exploración quirúrgica que permita descartar la presencia de enfermedad oculta, implementando el uso de ecografía intraoperatoria, el uso de transluminación e incluso la duodenotomía, a fin de alcanzar mayores tasas de curación y reducir la posibilidad del desarrollo de metástasis a distancia por gastrinomas no identificados^(3,9). Asimismo, debe llevarse a cabo la resección ganglionar peripancreática, así como de los ganglios del tronco celiaco y del ligamento hepático^(5,9).

En conclusión, reportamos el caso de un paciente con síndrome de Zollinger-Ellison esporádico debido a un gastrinoma primario de ganglio linfático, el cual se resolvió luego de su resección quirúrgica, con controles bioquímicos e imagenológicos negativos. La existencia de gastrinomas primarios de ganglios

linfáticos debe tenerse en cuenta y ser sospechada como un diagnóstico de exclusión, a fin de lograr una identificación, exploración quirúrgica exhaustiva y resección temprana, disminuyendo la morbilidad que estos tumores traen consigo.

Financiamiento: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses: No existe conflicto de interés ninguno de los autores

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martin JL, Tedeschi M, Jackson JE, Spalding D, Goldstone AP, Cohen P, et al. Primary Lymph Node Gastrinoma or Metastatic Gastrinoma with Unidentified Primary Tumor Site? Case Report. *World J Endoc Surg.* 2012;4(2):66-70. doi: 10.5005/jp-journals-10002-1098.
- Atalar K, Warren OJ, Jacyna M, Jiao LR. Laparoscopic resection for primary lymph node gastrinoma. *Pancreas.* 2013;42(4):723-5. doi: 10.1097/MPA.0b013e31826dcd52.
- Teng A, Haas C, Lee DY, Wang J, Lung E, Attiyeh F. Primary lymph node gastrinoma. A diagnosis of exclusion. A case for duodenotomy in the setting of a negative imaging for primary tumor: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2014;5(11):849-52. doi: 10.1016/j.ijscr.2014.08.019.
- Uchiyama C, Tamura S, Nakatsuka S, Takeno A, Miki H, Kanemura T, et al. Immunohistochemical consistency between primary tumors and lymph node metastases of gastric neuroendocrine carcinoma. *World J Surg Oncol.* 2012;10:115. doi: 10.1186/1477-7819-10-115.
- Norton JA, Alexander HR, Fraker DL, Venzon DJ, Gibril F. Possible primary lymph node gastrinoma: occurrence, natural history, and predictive factors: a prospective study. *Ann Surg.* 2003;237(5):650-7. doi: 10.1097/01.SLA.0000064375.51939.48.
- Chen Y, Deshpande V, Ferrone C, Blaszkowsky LS, Parangi S, Warshaw AL, et al. Primary lymph node gastrinoma: A single institution experience. *Surgery.* 2017;162(5):1088-1094. doi: 10.1016/j.surg.2017.05.017.
- Harper S, Carroll RW, Frilling A, Wickremesekera SK, Bann S. Primary lymph node gastrinoma: 2 cases and a review of the literature. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(4):651-5. doi: 10.1007/s11605-014-2729-4.
- Norton JA, Fraker DL, Alexander HR, Venzon DJ, Doppman JL, Serrano J, et al. Surgery to cure the Zollinger-Ellison syndrome. *N Engl J Med.* 1999;341(9):635-44. doi: 10.1056/NEJM199908263410902.
- Norton JA, Jensen RT. Resolved and unresolved controversies in the surgical management of patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Ann Surg.* 2004;240(5):757-73. doi: 10.1097/01.sla.0000143252.02142.3e.

Correspondencia:

Juan Carlos Marcos Enriquez
Los Nogales 319, San Isidro, Lima 15076, Perú.
E-mail: jcmarcose@outlook.com