

ADENOCARCINOMA NEUROENDOCRINO EN UN PACIENTE CON ANTECEDENTE DE LINFOMA DE HODGKIN

NEUROENDOCRINE ADENOCARCINOMA IN A PATIENT WITH A HISTORY OF HODGKIN'S LYMPHOMA

FLORENCIA BEATRIZ VAZQUEZ BRIGNOLE¹, LUCAS GONZALO DURAN^{1,2}, SANTIAGO TOMAS LACO¹, FRANCO EZEQUIEL ESPINOZA¹, MARINA OTAMENDI¹, MAGDALENA CRUZ¹, NICOLAS ANTONIO GRASSI¹, MICAELA GISELLE MONTENEGRO FERNANDEZ¹.

¹Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero”. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina.

²Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina.

RESUMEN

Los tumores neuroendocrinos gastrointestinales (TNEG) son tumores raros derivados de células neuroendócrinas siendo las neoplasias gastrointestinales la primera causa. Estos tumores suelen presentarse en fase avanzada y son un desafío diagnóstico en la práctica clínica. Paciente masculino de 58 años con antecedente de linfoma de Hodgkin en remisión, con paresia braquial derecha episódica y recurrente de 3 años de evolución asociado a imágenes múltiples en cerebro. Se realiza pesquisa de tumor primario, sospechando secundarismo central sin rédito diagnóstico. El paciente intercorre con cuadro de abdomen agudo perforativo lo que nos ayuda a generar una sospecha por sus características macroscópicas de neoplasia de intestino delgado, no observada en video colonoscopia y endoscopia alta. Posteriormente fue confirmada por anatomía patológica como un adenocarcinoma neuroendocrino altamente diferenciado con alto grado de replicabilidad. Los TNEG

Correspondencia: Dr. Lucas Gonzalo Duran, Florida 1450, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

E-mail: lucas.duran@uns.edu.ar

Recibido: 18 de Noviembre de 2025.

Aceptado: 10 de Diciembre de 2025.

son un grupo infrecuente de neoplasias con alto potencial maligno, por lo cual se deben tomar siempre en cuenta en el estudio de las neoplasias gastrointestinales. La mayoría de los TNEG se diagnostican de forma tardía, por lo tanto, se debe optimizar los métodos de diagnóstico, estadiaje y tratamiento de los mismos.

Palabras clave: Tumores neuroendócrinos, metástasis cerebral con primario desconocido, oncología, hematología.

SUMMARY

Gastrointestinal neuroendocrine tumors (GNETs) are rare tumors derived from neuroendocrine cells. Gastrointestinal neoplasias are the first cause. They are tumors that usually present in advanced phase and are a diagnostic challenge in clinical practice. The case is a 58-year-old male patient with a history of Hodgkin lymphoma in remission, who presents episodic and recurrent right brachial paresis of 3 years of evolution associated with multiple images in the brain. A primary tumor was investigated, suspecting central secondary tumor without diagnostic yield. The patient presents with acute perforated abdomen, which helps us to generate a suspicion due to its macroscopic characteristics of small intestine neoplasia, which was not perceived in video colonoscopy and

upper endoscopy. Later confirmed by pathology as a highly differentiated neuroendocrine adenocarcinoma with a high degree of replicability. NETs are a rare group of neoplasms with high malignant potential, which is why they should always be taken into account in the study of gastrointestinal neoplasms. Most NETs are diagnosed late, therefore, diagnostic, staging and treatment methods must be improved.

KEY WORDS: Neuroendocrine tumors, brain metastasis with unknown primary, oncology, hematology.

INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos gastrointestinales (TNEG) son neoplasias raras que se originan en células neuroendocrinas dispersas a lo largo del tracto gastrointestinal, las cuales son responsables de la producción de hormonas y péptidos reguladores. Aunque su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, principalmente debido a avances en las técnicas diagnósticas, continúan siendo tumores poco frecuentes. La frecuencia anual de los TNEG se estima en aproximadamente 6.98 casos por cada 100,000 habitantes, representando el 6.3% de todas las neoplasias gastrointestinales y apenas el 0.5% de todas las neoplasias malignas en general (1).

En un extenso análisis de 50 años realizado, se evidenció que el tracto gastrointestinal constituye el sitio primario más común, siendo responsable del 67-74% de los casos, seguido del sistema broncopulmonar, que representa el 25% (2). Dentro del tracto gastrointestinal, los sitios más afectados son el intestino delgado, el apéndice y el recto, aunque también pueden localizarse en el estómago y el colon, con menor frecuencia (3).

Una de las principales características de los TNEG es su presentación clínica inespecífica, lo que retrasa su diagnóstico y contribuye a que la mayoría de los casos se detecten en estadios avanzados (4). La sintomatología puede variar desde hallazgos incidentales en estudios por imágenes hasta la presentación de síndromes funcionales, como el síndrome carcinoide, derivado de la hipersecreción hormonal. La heterogeneidad de su comportamiento biológico, que va desde lesiones indolentes hasta formas agresivas con metástasis a distancia, representa un desafío significativo para el diagnóstico oportuno y el manejo clínico (5).

Dada la baja incidencia y la variabilidad en la presentación clínica, los TNEG continúan siendo una patología de interés creciente en la oncología digestiva. La presentación del caso clínico tiene el objetivo de contribuir a la mejor comprensión de estos tumores raros, enfatizando los diagnósticos y la im-

portancia de un abordaje multidisciplinario y la relevancia de considerar esta entidad en el diagnóstico diferencial de las neoplasias gastrointestinales.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 58 años con antecedentes de linfoma de Hodgkin en remisión, hipertensión arterial y dislipemia que consulta por paresia braquial izquierda grado IV de años de evolución, con episodios de mejoría espontánea y recaídas intermitentes. Por este motivo se realizó una resonancia magnética (RMN) de encéfalo en donde se evidenciaron múltiples imágenes nodulares en región frontotemporoparietal. (Figura 1).

Inicialmente, se buscó descartar patología desmielinizante y posteriormente, en conjunto con el servicio de hematología, se excluyó una recaída del linfoma debido al tipo de tumor previo y la baja tasa de invasión del sistema nervioso central (SNC) característica de dicha neoplasia. Dado el buen estado general del paciente, se decidió realizar un seguimiento imagenológico que mostró aumento progresivo en tamaño y cantidad de los nódulos. En el contexto de empeoramiento clínico (disnea, astenia y disminución del performance status), se decidió internación en el servicio de Clínica Médica. Al examen físico, el paciente se encontraba crónicamente enfermo, con palidez mucocutánea y una paresia grado IV braquiocrural izquierda.

Los estudios del laboratorio mostraron anemia severa, ferropénica con requerimiento de soporte transfusional, trombocitosis y parámetros inflamatorios elevados. Se realizó una tomografía computarizada multicorte de encéfalo, tórax, abdomen y pelvis, que mostró imágenes nodulares con realce anular y edema perilesional a nivel del lóbulo frontal y parietal derecho de 13 mm y 11 mm, respectivamente, y en el lóbulo temporal derecho, se observó una imagen nodular de 15 mm con realce postcontraste y edema perilesional. En cuanto al parénquima pulmonar se evidenció un nódulo de 5 mm en el segmento apical del lóbulo inferior derecho y una imagen nodular de 10 mm en proyección pleural y diafragmática derecha.

Ante la sospecha inicial de invasión del SNC por un tumor primario desconocido, se realizaron estudios para descartar patología del tracto digestivo, incluyendo videoendoscopia digestiva alta y video colonoscopia, ambas sin hallazgos patológicos. Posteriormente, se realizó una biopsia del nódulo subpleural para análisis histopatológico.

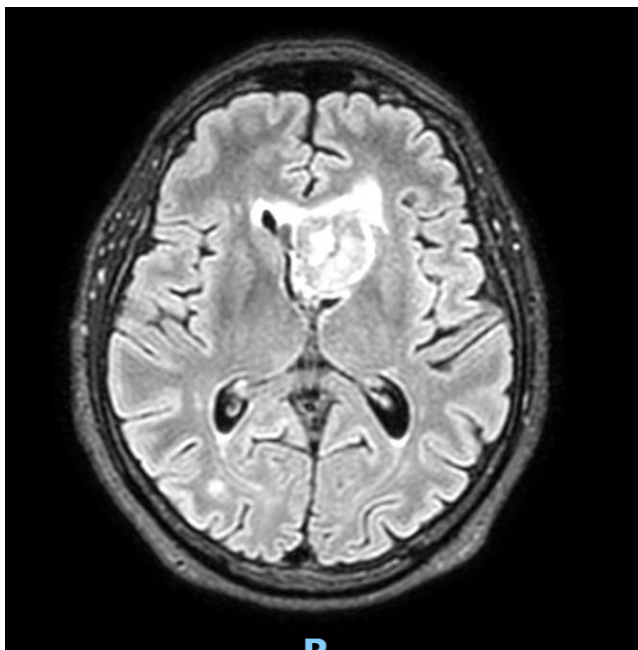


Figura 1. Primer RMN de encéfalo

Durante la espera del informe de anatomía patológica, el paciente evolucionó con abdomen agudo perforativo. Se efectuó una enterectomía segmentaria con ileostomía, evidenciando un tumor perforado localizado a 15 cm de la válvula ileocecal y peritonitis generalizada. El paciente ingresó a Terapia Intensiva (TI) para cuidados postoperatorios.

Durante su internación en la TI se recibió el informe anatomopatológico de la biopsia subpleural que evidenció infiltración por adenocarcinoma pobremente diferenciado. La muestra de intestino delgado también reveló infiltración por adenocarcinoma pobremente diferenciado con rasgos neuroendocrinos y abundantes embolias angiolímfáticas. Los estudios inmunofenotípicos no permitieron establecer el origen primario del tumor (protocolo C24-21) (Tabla 1).

Marcadores Inmunofenotípicos para identificar el origen de un adenocarcinoma

mapeo IHQ (I24-60)

CK7: (+)	Cromo: (+)	CD 56: (+)	Ki67: 60%
CK20: (-)	Sinapto: (-)	TTF 1: (-)	
CDX2: (-)	Enolasa: (+)	PSA: (-)	

Tabla 1: Estudio Inmunohistoquímico

Tras la mejoría postoperatoria, el paciente fue derivado al servicio de Oncología, donde se indicó radioterapia paliativa asociada a quimioterapia con cisplatino y etopósido.

DISCUSIÓN

El presente caso representa un desafío diagnóstico y terapéutico complejo: metástasis en el SNC con tumor primario desconocido, en un paciente con antecedentes de linfoma de Hodgkin en remisión. La presencia de imágenes nodulares cerebrales en este contexto obliga a considerar una amplia gama de diagnósticos diferenciales, como neoplasias primarias del SNC, recaídas de linfomas, así como metástasis de adenocarcinomas de origen gastrointestinal, broncopulmonar o desconocido, entre otras posibilidades (6, 7).

Si bien los linfomas de Hodgkin tienen una alta tasa de remisión con tratamiento adecuado, la infiltración del SNC es excepcional y ocurre en menos del 0.2% de los casos, tal como reportan series de pacientes en remisión prolongada (8). La baja frecuencia de afectación extranodal del SNC fue clave en este caso para desestimar la hipótesis inicial de recaída hematológica, permitiendo la búsqueda de otras etiologías metastásicas.

Los tumores neuroendocrinos (TNE) pobremente diferenciados representan una entidad agresiva, con un índice de proliferación Ki-67 > 55%, asociado a una supervivencia media de aproximadamente 6 a 12 meses, dependiendo del estadio y localización primaria (9). Los TNE de origen gastrointestinal, aunque más comunes en intestino delgado, son difíciles de diagnosticar en estadios tempranos debido a su presentación subclínica o inespecífica (dolor abdominal, anemia crónica, pérdida de peso), lo que a menudo retrasa el diagnóstico hasta que se presentan con complicaciones como la perforación intestinal o metástasis a distancia, como en el caso aquí expuesto (10,11).

El proceso diagnóstico en tumores de origen incierto requiere un abordaje multidisciplinario, apoyado en imágenes, endoscopias, marcadores tumorales e histopatología. La combinación de métodos invasivos y no invasivos, como la endoscopia digestiva alta y baja realizada en este paciente, suele ser el estándar inicial; sin embargo, la baja rentabilidad en algunos casos hace necesario recurrir a estudios adicionales, como la videocápsula endoscópica o la enteroscopia asistida en búsqueda de lesiones subclínicas (12). Paradójicamente, en este caso, fue la interurrencia quirúrgica secundaria a un abdomen agudo perforativo la que permitió establecer el diagnóstico definitivo, evidenciando infiltración por adenocarcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado con embolias angiolímfáticas.

El hallazgo de metástasis subpleurales y cerebrales refleja el comportamiento biológico agresivo de este tipo de tumores. La literatura disponible respalda el uso de quimioterapia basada en platinos (cisplatino o carboplatino) combinada con etopósido como tratamiento estándar en TNE pobremente

diferenciados de alto grado, dada su eficacia para reducir la carga tumoral y prolongar la supervivencia en contextos paliativos (13). La radioterapia paliativa también desempeña un papel relevante en el manejo de las metástasis cerebrales, ayudando a controlar los síntomas neurológicos y mejorar la calidad de vida (14).

Este caso destaca varios criterios clave: en primer lugar, la importancia de la persistencia diagnóstica en pacientes con metástasis de origen desconocido; en segundo lugar, la relevancia de un enfoque interdisciplinario para guiar las decisiones clínicas en escenarios complejos; finalmente, la necesidad de priorizar estrategias terapéuticas paliativas que maximicen el confort y la calidad de vida en pacientes con pronóstico desfavorable.

CONCLUSIONES

El presente caso subraya la complejidad diagnóstica de las metástasis en el SNC cuando el tumor primario es desconocido, especialmente en pacientes con antecedentes oncológicos. La multiforme presentación clínica de los adenocarcinomas, tanto de origen pulmonar como digestivo, exige un abordaje multidisciplinario, el uso adecuado de estudios complementarios y la evaluación crítica de los riesgos y beneficios de procedimientos invasivos.

Asimismo, este caso demuestra que, a pesar de la dificultad inherente a la búsqueda de una patología de alta sospecha tumoral, un manejo integral y coordinado en instituciones con recursos diagnósticos y terapéuticos adecuados, resulta clave para lograr un diagnóstico final y un abordaje oncológico oportuno, priorizando la calidad de vida del paciente en contextos de pronóstico desfavorable. Además, pone en evidencia la versatilidad diagnóstica necesaria en escenarios clínicos complejos donde un alto porcentaje de pacientes pueden permanecer sin diagnóstico definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Del Rivero J, Perez K, Kennedy EB et al. Systemic Therapy for Tumor Control in Metastatic Well-Differentiated Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2023 Nov 10;41(32):5049-5067. doi: 10.1200/JCO.23.01529.
2. Uhlig J, Nie J, Gibson J et al. Epidemiology, treatment and outcomes of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. *Sci Rep*. 2024 Dec 17;14(1):30536. doi: 10.1038/s41598-024-81518-4.
3. Modlin IM, Oberg K, Chung DC et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol*. 2008 Jan;9(1):61-72. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70410-2.
4. Delle Fave G, O'Toole D, Sundin A et al. Vienna Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines Update for Gastroduodenal Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):119-24. doi: 10.1159/000443168.
5. Davar J, Connolly HM, Caplin ME et al. Diagnosing and Managing Carcinoid Heart Disease in Patients With Neuroendocrine Tumors: An Expert Statement. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Mar 14;69(10):1288-1304. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.030.
6. Massironi S, Sciola V, Peracchi M, Ciafardini C, Spampatti MP, Conte D. Neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic system. *World J Gastroenterol*. 2008 Sep 21;14(35):5377-84. doi: 10.3748/wjg.14.5377.
7. Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter CA. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia*. 2017 Dec;19(12):991-1002. doi: 10.1016/j.neo.2017.09.002.
8. Zucca E, Conconi A, Mughal TI et al; International Extranodal Lymphoma Study Group. Patterns of outcome and prognostic factors in primary large-cell lymphoma of the testis in a survey by the International Extranodal Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol*. 2003 Jan 1;21(1):20-7. doi: 10.1200/JCO.2003.11.141.
9. Sorbye H, Welin S, Langer SW et al. Predictive and prognostic factors for treatment and survival in 305 patients with advanced gastrointestinal neuroendocrine carcinoma (WHO G3): the NORDIC NEC study. *Ann Oncol*. 2013 Jan;24(1):152-60. doi: 10.1093/annonc/mds276.
10. Yao JC, Hassan M, Phan A et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol*. 2008 Jun 20;26(18):3063-72. doi: 10.1200/JCO.2007.15.4377.
11. Jann H, Roll S, Couvelard A et al. Neuroendocrine tumors of midgut and hindgut origin: tumor-node-metastasis classification determines clinical outcome. *Cancer*. 2011 Aug 1;117(15):3332-41. doi: 10.1002/cncr.25855.
12. O'Hara F, McNamara D. Small-Bowel Capsule Endoscopy-Optimizing Capsule Endoscopy in Clinical Practice. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Nov 18;11(11):2139. doi: 10.3390/diagnostics11112139.
13. Pavel M, Öberg K, Falconi M et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 Jul;31(7):844-860. doi: 10.1016/j.annonc.2020.03.304.
14. Garsa A, Jang JK, Baxi S et al. Radiation Therapy for Brain Metastases: A Systematic Review. *Pract Radiat Oncol*. 2021 Sep-Oct;11(5):354-365. doi: 10.1016/j.prro.2021.04.002.