

TUMOR NEUROENDOCRINO DE PÁNCREAS CON METÁSTASIS HEPÁTICAS EN PACIENTE EMBARAZADA: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOR WITH HEPATIC METASTASES IN A PREGNANT PATIENT: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Victor Hugo Vargas-Guzmán ^{1,a}, Erika Rocío Rodríguez-Quintana  ^{1,b}, Cindy Cavazos-Loya  ^{1,c},
Melissa Torres del Angel  ^{1,c}

Filiación:

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social,
Hospital General de Zona Medicina
Familiar, Coahuila, México
^a Cirujano Oncólogo Especialista en
Cirugía General y Mínima Invención
^b Especialista en Ginecología y Obstetricia,
Subespecialista en Biología de la
Reproducción Humana
^c Residente de Ginecología y Obstetricia

Cómo citar el artículo: Vargas-Guzmán VH, Rodríguez-Quintana ER, Cavazos-Loya C, Torres M. Tumor neuroendocrino de páncreas con metástasis hepáticas en paciente embarazada: Reporte de un caso y revisión de literatura. Revista Internacional de Salud Materno Fetal. 2025; 10(4): z1-z6. DOI: 10.47784/rismf.2025.10.4.431

Financiamiento: No hubo financiamiento

Conflictos de interés: No hay conflictos de interés

Correspondencia:

Victor Hugo Vargas Guzmán
Correo electrónico:
cancrivenatoris@gmail.com

Recibido: 03-07-2025

Revisión: 20-09-2025

Aprobado: 24-10-2025

Anticipada: 29-10-2025

Publicado: 23-12-2024

RESUMEN

Los Tumores neuroendocrinos de páncreas (pNEN) son neoplasias raras que representan menos del 2% de los tumores digestivos, con una incidencia aproximada de 0.32 por 100,000 personas-año. Su diagnóstico durante el embarazo es inusual y plantea desafíos en la toma de decisiones terapéuticas debido a las restricciones en estudios diagnósticos y opciones de tratamiento. Este reporte describe una paciente cursando embarazo de tercer trimestre con Tumor Neuroendocrino de Páncreas bien diferenciado, con metástasis hepáticas múltiples, el cual debutó con descontrol glicémico y síntomas inespecíficos como náuseas y vómitos, siendo un hallazgo ultrasonográfico las metástasis hepáticas en primera instancia, encontrando el tumor primario por medio de Resonancia Magnética y Octreoscan a nivel del cuerpo pancreático, cursando sin alteraciones bioquímicas, por lo que se expone la dificultad que implicó el diagnóstico, tratamiento y la importancia del manejo multidisciplinario.

Palabras clave: Páncreas, Tumores neuroendocrinos, Neoplasias hepáticas, Carcinoma neuroendocrino (Fuente: DeCS, BIREME)

ABSTRACT

Pancreatic neuroendocrine tumors (pNETs) are rare neoplasms accounting for less than 2% of digestive tumors, with an estimated incidence of 0.32 per 100,000 person-years. Their diagnosis during pregnancy is unusual and poses significant challenges for therapeutic decision-making due to restrictions in diagnostic studies and treatment options. This case report presents a third-trimester pregnant patient with a well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumor and multiple liver metastases, who initially manifested with glycemic dysregulation and nonspecific symptoms such as nausea and vomiting. Liver metastases were first identified through ultrasound, while the primary tumor was detected in the pancreatic body by magnetic resonance imaging and Octreoscan. Biochemical parameters remained within normal ranges. This case highlights the complexity of diagnosis and treatment, as well as the importance of multidisciplinary management.

Key words: Pancreas, Neuroendocrine tumors, Liver neoplasms, Neuroendocrine carcinoma (Source: MeSH NLM)



INTRODUCCIÓN

El cáncer asociado al embarazo (CAE) es diagnosticado durante o un año tras el parto su incidencia es entre 71 y 172 casos por cada 100 000 embarazadas. (1) Las Neoplasias Neuroendocrinas (NEN) son un grupo heterogéneo de tumores del sistema endocrino difuso, por lo tanto, pueden estar en diversas localizaciones y subclasicarse como gastroenteropancreático (GEP), bronquiales, tímicos, hipofisarios, renales y ováricos. (2-7, 9) Las neoplasias neuroendocrinas digestivas y pancreáticas engloban dos grupos de NEN, uno indolente, hormonalmente activo y otro agresivo, hormonalmente inactivo. (6)

La OMS en el 2019 clasifica las neoplasias como neuroendocrinas si presentan marcadores neuroendocrinos generales Cromogranina y/o Sinaptosmina por inmunohistoquímica y las divide en tumores neuroendocrinos (TNE) de bajo grado y carcinomas neuroendocrinos (CNE) de alto grado. (6) Los TNE se dividen a su vez en grado bajo (G1), intermedio (G2) o alto (G3) en función de dos parámetros de clasificación de importancia pronóstica: recuento mitótico y expresión de Ki-67. (6,7) La incidencia de tumores malignos en embarazadas es de el 0,07 % al 0,1 %. (10) Tomando en cuenta que en las últimas décadas, la edad materna ha aumentado, vemos más pacientes embarazadas con diagnóstico de cáncer, apareciendo así, más casos de NEN en edad reproductiva, siendo con anterioridad raro su diagnóstico en menores de 50 años. (9,11)

Los factores de riesgo en el embarazo incluyen hipertensión arterial y enfermedad renal crónica preexistente, ademas las hormonas y los factores de crecimiento para el crecimiento fetal pueden acelerar el crecimiento tumoral, como el estrógeno, el factor de crecimiento similar a la insulina tipo I y los factores angiogénicos, así como más riesgo eventos tromboembólicos y septicemia; sin embargo, los cambios fisiológicos gestantes retrasan el diagnóstico de tumores. (11)

Aproximadamente un 30% de los casos de NEN expresan inmunohistoquímica (IHC) positiva a receptores de progesterona (PR), los cuales se expresan principalmente en NEN pancreático siendo durante el embarazo un ambiente ideal para este tipo neoplasias. (2)

La sintomatología de NEN varía según localización anatómica y funcionalidad del tumor. (2) Típicamente asintomáticos o no funcionales a menos que las metástasis o tumor genere sustancias vasoactivas y produzcan un síndrome carcinoide, que ocurre en 10 a 15% de los casos. (5,6)

Se han observado NEN funcionales en diversas etapas del embarazo, lo más común del tumor funcionante es el insulinoma causando hipoglucemia con liberación excesiva de catecolaminas generando sudoración, temblor y palpitaciones, efectos en sistema nervioso central con cefaleas, confusión, anomalías visuales y conductuales; es fácil de diagnosticar erróneamente porque se confunde con síntomas asociados al embarazo. Los NEN no funcionantes refieren síntomas por diseminación local o metástasis a distancia causando dolor abdominal y dorsal, ictericia, hepatomegalia, pérdida de peso. (11,12) Los NEN metastásicos representan el 10% de las metástasis hepáticas. Las células carcinoides y de los islotes pancreáticos tienen una predilección por metastatizar en el hígado, con un mal pronóstico.

Los NEN gastroenteropancreáticos sobreexpresan receptores de somatostatina (SSTR). La somatostatina es un neuropéptido cíclico que se expresa de forma ubicua en humanos y actúa como inhibidor de las secreciones exocrinas y endocrinas en los órganos diana. La expresión de estos marcadores es la base de la terapia con análogos de la somatostatina (SSTA). (13-14)

El estándar de oro para el diagnóstico de NEN es el examen histopatológico, el índice Ki-67 para la graduación tumoral junto con marcadores circulantes como niveles cromogranina A y biomarcadores transcriptómicos como el NETest que son de poca disponibilidad.(2, 16-18) La tomografía con contraste (TC) y la resonancia magnética (RMN), para el diagnóstico, seguimiento, respuesta al tratamiento y vigilancia de las NEN, al igual que, imágenes del receptor funcional de somatostatina (SSTR) con Tomografía por Emisión de Positrones (PET/CT) con galio-DOTATATE o gammagrafía con Octreótido se usan en el diagnóstico y estadificación de los NEN SSTR-positivos.(2, 17,18)

La mayoría de NEN durante el embarazo se diagnostican incidentalmente en ecografía obstétrica (US), tras su sospecha, persiste el problema de utilizar una modalidad de imagen más sensible y segura en el embarazo donde se recomiendan la US seriado y la RMN, considerando el uso de contraste con la RMN, la TC y el PET/CT que deben usarse cuando los beneficios superen los riesgos en el embarazo.

La base de evidencia de estrategias diagnósticas y terapéuticas es limitada, ya que pacientes obstétricas son excluidas de los ensayos clínicos. (23) La resección es la única terapia curativa, posible en el 10% con NET por las metástasis. (14) El tratamiento en NEN avanzados bien diferenciados ávidos de SSTR incluye SSTA, terapia con radionúclidos de péptidos (PRRT) y tratamientos dirigidos al hígado por embolización y ablación; hay otras terapias biológicas dirigidas, interferón alfa y quimioterapia. (2) (24) Además de ser anti proliferativos y estabilizadores de tumores, los SSTA tratan el síndrome carcinoide y su sintomatología. (27)

Los SSTA atraviesan la placenta, pero se encuentra en concentraciones más bajas en el feto. (30-31) La seguridad SSTA se evidencia en múltiples casos, no hay evidencia de teratogenicidad o genotoxicidad. Sin embargo, se sugiere que podrían causar disminución aguda reversible del flujo sanguíneo de la arteria uterina por ello su uso debe valorarse. (31)

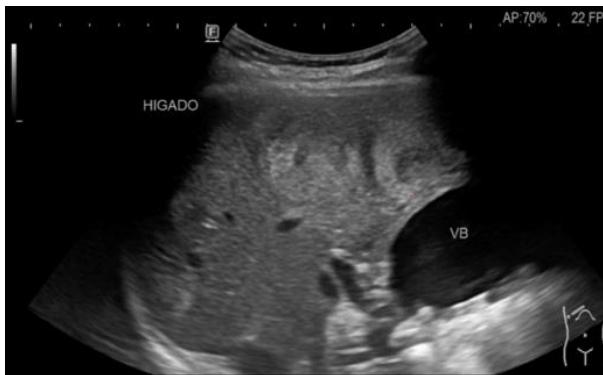


Figura 1. Ultrasonido hepático y de vías biliares con nódulos hepáticos múltiples. Quiste en lóbulo hepático izquierdo. Hídrops Vesicular

El manejo de pacientes obstétricas debe ser por un equipo multidisciplinario (EMD) y el tratamiento basarse en gravedad de síntomas, ubicación del tumor, grado y estadio, edad gestacional y disponibilidad de datos sobre seguridad de modalidades terapéuticas buscando el mejor pronóstico para el binomio.

PRESENTACIÓN DE CASO

Femenina de 32 años, un parto y un aborto previos, embarazo de 30.6 semanas y Diabetes Gestacional en descontrol, diagnosticada en el segundo trimestre por tamiz de glucosa, sin más antecedentes de relevancia, se hospitaliza para insulinoterapia, en paraclínicos resalta únicamente aumento de TGP (Aspartato aminotransferasa) en 63 U/ml, con sintomatología inespecífica de náusea y vomito, se realiza ultrasonido de abdomen superior reportando nódulos hepáticos múltiples sugerentes de metástasis como primera posibilidad diagnóstica, descritos como imágenes nodulares ecogénicas, con vascularidad interna al Doppler, la más representativa en lóbulo derecho de 30x25 mm, 16x17 mm, y 36x30 mm (dos nódulos mayores en el segmento V con zona central anecoica que sugiere necrosis) (**Figura 1**), en el lóbulo izquierdo nódulo de mide 54x38 mm, con quiste hepático izquierdo, hídrops vesicular, litiasis vesicular, sin dilatación de vía biliar.

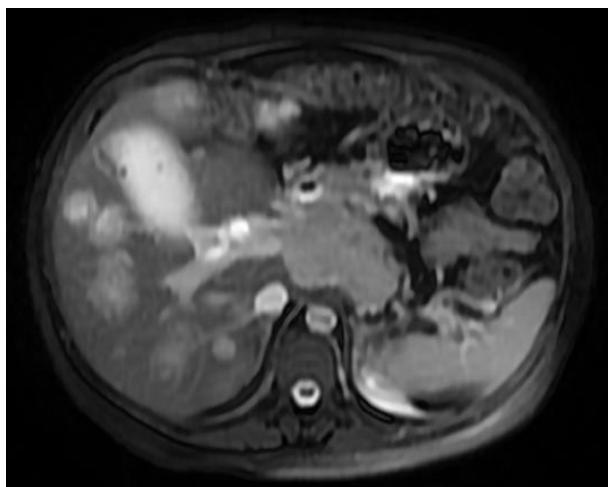


Figura 2. Resonancia Magnética en T2: Conglomerado Ganglionar a nivel del tronco celiaco el cual yace en topografía del cuello pancreático

La sintomatología inicial remitió al tratamiento médico, sin datos de compresión tumoral ni síndrome carcinoide. Se realizó resonancia magnética (**Figura 2**) encontrando conglomerado ganglionar localizado en tronco celiaco de 45x62x57 mm, así como múltiples lesiones metastásicas en hígado.

Se sospecha de neoplasia neuroendocrina metastásica, de tumor primario no conocido, se sugiere toma de biopsia percutánea guiada por imagen de actividad hepática; sin embargo, se decide por manejo multidisciplinario, término de embarazo a las 36 semanas vía abdominal con toma de biopsia en mismo evento quirúrgico.

Sin embargo, a una semana de su egreso acude a urgencias tococirugía con trabajo de parto, atendiéndose parto vía vaginal sin complicaciones, obteniendo recién nacido femenino vivo. Se cita para realización de biopsia, pero acude nuevamente, con vómitos en pozo de café, dolor abdominal y evacuaciones melénicas, con sangrado de tubo digestivo encontrando en endoscopia esofagitis péptica Grado D (los Ángeles) y Hernia Hiatal tipo I con detección de Helicobacter pylori, se administra tratamiento médico con buena respuesta.

Ya estable, se realiza Biopsia hepática reportando: parénquima hepático con metástasis de Tumor Neuroendocrino bien diferenciado Grado I, con determinación sérica de Cromogranina A 1247ng/ml, niveles elevados, orientando a tumor neuroendocrino. Se inicia Lanreotide mensual y al Octreoscan se refiere lesión de cuerpo de páncreas de 46x53x82mm y glándula hepática heterogénea con múltiples imágenes redondeadas asociadas a expresión de somatostatina la de mayor de 33x38mm compatibles con tumor neuroendocrino diferenciado, documentando tumor primario de páncreas neuroendocrino. (**Figura 3**)

Actualmente paciente con mejoría clínica y buen control sin progresión tumoral programando tomografía para valorar radioterapia local.

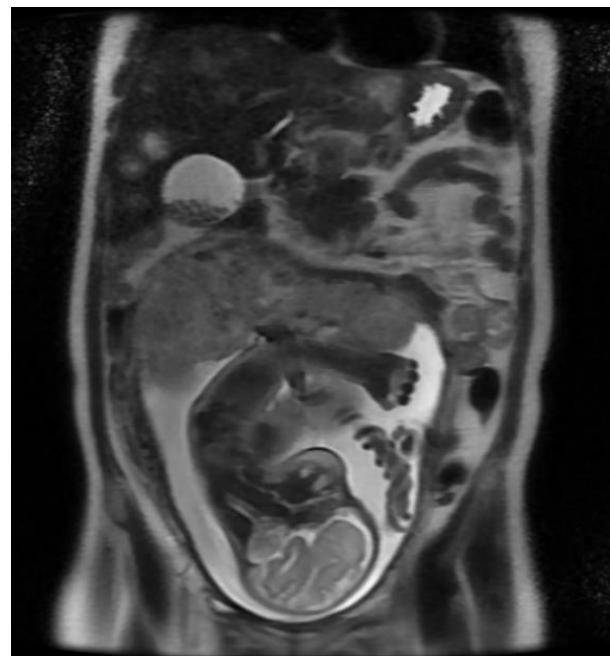


Figura 3 Embarazo en tercer trimestre asociado a tumor metastásico. Producto vivo en presentación cefálica dorso a la derecha y placenta fúnica, múltiples lesiones metastásicas en hígado

DISCUSIÓN

La sospecha de NEN en el caso de nuestra paciente, como en la mayoría, fue incidental por alteraciones metabólicas y rangos bioquímicos séricos, llevándonos a un descubrimiento de metástasis por ecografía, únicamente con sintomatología inespecífica, este caso resalta la importancia de la sospecha diagnóstica ante manifestaciones clínicas inespecíficas, que nos lleven a un diagnóstico certero que incluso pudo haber pasado como desapercibido.

Sin embargo, tras la sospechar de un NEN en paciente obstétrica se encuentra el dilema de la toma de decisiones más apropiada para el bienestar materno fetal, que va más allá de la elección de estudios, sino tras el diagnóstico, valorar de forma multidisciplinaria el tratamiento que puede repercutir en el desenlace obstétrico y siempre considerar la elección final de la paciente.

CONCLUSIONES

El cáncer en pacientes obstétricas ha ido en aumento, siendo las NEN una entidad rara y poco conocida, es importante tener una elevada sospecha diagnóstica ante indicios de la misma, se expone este reporte de caso por la necesidad de desarrollar un protocolo adecuado para el diagnóstico y tratamiento de estos casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Nadom S, et al. Pregnancy associated cancer, timing of birth and clinical decision making—a NSW data linkage study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2023; 23(1):105. DOI: 10.1186/s12884-023-05359-1
2. Gowri M, Ratnayake et al. Neuroendocrine Tumours and pregnancy: Real-world data from a European Neuroendocrine Tumour Centre of Excellence. *Journal of Neuroendocrinology*. 2025; 37(1):e13465. DOI: 10.1111/jne.13465
3. Silverstein J, Post AL, Chien AJ, et al. Multidisciplinary management of cancer during pregnancy. *JCO Oncology Practice*. 2020;16(9):545–557. DOI: 10.1200/OP.20.00077
4. Quang N, et al. Quimioembolización transarterial para la metástasis hepática. *Terapias Quirúrgicas Actuales*. 2021; 73 (1):398–398.
5. Grozinsky-Glasberg S et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022 guidance paper for carcinoid syndrome and carcinoid heart disease. *Journal of Neuroendocrinology*. 2022; 34(7): e13146.
6. Haseeb A, Siddiqi et al. Diagnóstico de laboratorio de los trastornos digestivos y pancreáticos. En: Henry Diagnóstico Clínico y Técnicas de Laboratorio. 2023; Capítulo 23: 331–346.
7. Del Rivero J, Perez K, Kennedy EB, et al. Systemic therapy for tumor control in metastatic well-differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: ASCO guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41(32):5049–5067. DOI: 10.1200/JCO.23.01529
8. Rindi G, Inzani F. Differentiation versus grade for pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2025; 1(1):505899. DOI: 10.5858/arpa.2024-0410-RA
9. Ratnayake GM, Mansukhbhai SK, Glover T, Al-Obudi Y, Hayes A, Armonis P. Neuroendocrine tumours and pregnancy: Real-world data from a European Neuroendocrine Tumour Centre of Excellence. *Journal of Neuroendocrinology*. 2025; 37: e13465. DOI: 10.1111/jne.13465
10. Peccatori FA, Azim HA, Orecchia R, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2024;vi160–vi170. DOI: 10.1093/annonc/mdt199
11. Gao LP, Kong GX, Wang X, Ma HM, Ding FF, Li TD. Pancreatic neuroendocrine carcinoma in a pregnant woman: A case report and review of the literature. *World Journal of Clinical Cases*. 2021;9(17):4327–4335. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i17.4327
12. Reyna-Villasmil E. Manejo de neoplasias malignas durante el embarazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2021;67(1). DOI: 10.31403/rpgv.v67i2305
13. Popa O, Taban SM, Pantea S, Plooreanu AD, Barna RA, Cornianu M, Pascu AA, Dema ALC. The new WHO classification of gastrointestinal neuroendocrine tumors and immunohistochemical expression of somatostatin receptor 2 and 5. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021; 22(4): 1179. DOI: 10.3892/etm.2021.10613
14. Klomp MJ, Dalm SU, de Jong M, Feelders RA, Hofland J, Hofland LJ. Regulación epigenética de la somatostatina y sus receptores en tumores neuroendocrinos y otros tipos de cáncer. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2021; 22(3): 495–510. DOI: 10.1007/s11154-020-09607-z
15. Oberg K, Couvelard A, Delle Fave G, et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: biochemical markers. *Neuroendocrinology*. 2017; 105(3): 201–211. DOI: 10.1159/000472254
16. Sundin A, Arnold R, Baudin E, et al. ENETS consensus guidelines for standards of care in neuroendocrine tumors: radiological, nuclear medicine and hybrid imaging. *Neuroendocrinology*. 2017; 105(3): 212–244. DOI: 10.1159/000471879
17. Caplin ME, Ratnayake GM. Diagnostic and therapeutic advances in neuroendocrine tumours. *Nature Reviews Endocrinology*. 2021; 17(2): 81–82. DOI: 10.1038/s41574-020-00458-x
18. Perren A, Couvelard A, Scoazec JY, et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: pathology – diagnosis and prognostic stratification. *Neuroendocrinology*. 2017; 105(3): 196–200. DOI: 10.1159/000457956
19. Henson KE, Elliss-Brookes L, Coupland VH, et al. Data resource profile: national cancer registration dataset in England. *International Journal of Epidemiology*. 2020; 49(1): 16. DOI: 10.1093/ije/dyz076
20. Silverstein J, Post AL, Chien AJ, et al. Multidisciplinary management of cancer during pregnancy. *JCO Oncology Practice*. 2020; 16(9): 545–557. DOI: 10.1200/OP.20.00077
21. Peccatori FA, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2023; 6(1): 160–70. DOI: 10.1093/annonc/mdt199
22. Pavel M, Valle JW, Eriksson B, et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine neoplasms: systemic therapy, biotherapy and novel targeted agents. *Neuroendocrinology*. 2017; 105(3): 266–280. DOI: 10.1159/000471880
23. Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Tendencias en la incidencia, prevalencia y resultados de supervivencia en pacientes con tumores neuroendocrinos en los Estados Unidos. *JAMA Oncology*. 2017; 3(10): 1335–1342. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0589
24. Sorbye H, Grande E, Pavel M, et al. Documento de orientación de 2023 de la European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) para el carcinoma neuroendocrino digestivo. *Journal of Neuroendocrinology*. 2023; 35(3): e13249. DOI: 10.1111/jne.13249
25. Ratnayake G, Toumpanakis C. Síndrome carcinoide y sus secuelas. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*. 2021; 18(1): 111–117. DOI: 10.1016/j.coemr.2021.02.006

26. Predescu D. Tumor neuroendocrino pancreático en el embarazo: diagnóstico y tratamiento. *Cirugía*. 2019; 114(5): 550–563. DOI: 10.21614/cirugia.114.5.550
27. Caron P, Broussaud S, Bertherat J, et al. Acromegalia y embarazo: un estudio multicéntrico retrospectivo de 59 embarazos en 46 mujeres. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 95(10): 4680–4687. DOI: 10.1210/jc.2009-2331
28. Neal JM. Embarazo exitoso en una mujer con acromegalia tratada con octreótido. *Endocrine Practice*. 2000; 6(2): 148–150. DOI: 10.4158/EP.6.2.148
29. Maffei P, Tamagno G, Nardelli GB, et al. Efectos de la exposición a octreótido durante el embarazo en la acromegalia. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 2010; 72(5): 668–677. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03706.x
30. Muhammad A, Neggers SJ, van der Lely AJ. Embarazo y acromegalia. *Pituitary*. 2017; 20(1): 179–184. DOI: 10.1007/s11102-016-0740-3
31. Naccache DD, Zaina A, Shen-Or Z, Armoni M, Kontogeorgos G, Yahia A. Terapia con octreótida LAR sin incidentes durante tres embarazos, con parto favorable y medidas antropométricas para cada recién nacido: informe de un caso. *Journal of Medical Case Reports*. 2011; 5(1): 386. DOI: 10.1186/1752-1947-5-386.

Contribuciones:

VHVG: Validación y administración del proyecto. **ERRQ:** Asesoría metodológica, supervisión, redacción de la versión final, búsqueda de recursos. **CCL y MTA:** Conceptualización, redacción del borrador y del proyecto.