

Tratamiento Neoadyuvante en Tumor Neuroendocrino Pancreático Localmente Avanzado: Informe de Caso

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n2.5661ES>

Tratamiento Neoadjuvante em Tumor Neuroendócrino Pancreático Localmente Avançado: Relato de Caso Neoadjuvant Treatment in a Locally Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumor: Case Report

Breno Borges Godoy¹; Anna Luisa Lima Caricati²; Felipe Kuromoto Estácio³; Laura Cecilia Fernandes Silva⁴; William Chaves⁵

RESUMEN

Introducción: Los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNE-P) se originan en las células endocrinas de los islotes de Langerhans, en el páncreas. Se trata de neoplasias de comportamiento clínico heterogéneo y pronóstico variable, cuyo enfoque terapéutico incluye quimioterapia, terapias dirigidas, embolización arterial, análogos de la somatostatina, terapia con radionúclidos receptores peptídicos y resección quirúrgica –esta última considerada el único tratamiento potencialmente curativo. **Informe del caso:** Paciente de 38 años, previamente asintomática, fue diagnosticada con una masa pancreática en la topografía del cuerpo del páncreas, de 5,0 x 5,7 x 4,7 cm, con características de tumor localmente avanzado e irresecable. La biopsia pancreática, junto con los exámenes anatomopatológico e inmunohistoquímico, confirmaron el diagnóstico de TNET-P de grado 2 (G2), de grado intermedio. A continuación, la paciente se sometió a un tratamiento neoadyuvante con dos ciclos de capecitabina y temozolomida, que dieron como resultado una regresión tumoral suficiente para permitir la resección quirúrgica completa mediante pancreatectomía distal con esplenectomía. **Conclusión:** El uso de la quimioterapia neoadyuvante puede ser una estrategia eficaz en el tratamiento de TNE-P localmente avanzados e inicialmente irresecables. Aunque todavía no existe consenso sobre el esquema ideal de neoadyuvancia para los TNE-P de G2, la terapia con CAPTEM permitió una reducción tumoral suficiente para la resección quirúrgica completa, con una buena evolución posoperatoria. El seguimiento clínico y radiológico continuo sigue siendo esencial debido al riesgo de recidiva tardía.

Palabras clave: Neoplasias Pancreáticas/diagnóstico; Terapia Neoadyuvante/métodos; Pancreatectomía/métodos; Informes de Casos.

RESUMO

Introdução: Os tumores neuroendócrinos pancreáticos (pNET) originam-se das células endócrinas das Ilhotas de Langerhans no pâncreas. Trata-se de neoplasias de comportamento clínico heterogêneo e prognóstico variável, cuja abordagem terapêutica inclui quimioterapia, terapias-alvo, embolização arterial, análogos de somatostatina, terapia com radionuclídeos receptores peptídicos e ressecção cirúrgica – esta última considerada o único tratamento potencialmente curativo. **Relato do caso:** Paciente de 38 anos, previamente assintomática, diagnosticada com uma massa pancreática em topografia de corpo de pâncreas, medindo 5,0 x 5,7 x 4,7 cm, com características de tumor localmente avançado e irremovível. A biópsia pancreática, juntamente com os exames anatomopatológico e imuno-histoquímico, confirmou o diagnóstico de pNET grau 2 (G2), de grau intermediário. A paciente foi então submetida a tratamento neoadjuvante com dois ciclos de capecitabina e temozolomida, que resultaram em regressão tumoral suficiente para viabilizar a ressecção cirúrgica completa por meio de pancreatectomia distal com esplenectomia. **Conclusão:** O uso da quimioterapia neoadjuvante pode ser uma estratégia eficaz no manejo de pNET localmente avançados e inicialmente irremovíveis. Apesar de ainda não existir consenso sobre o esquema ideal de neoadjuvância para pNET G2, a terapia com o CAPTEM possibilitou redução tumoral suficiente para a ressecção cirúrgica completa, com boa evolução pós-operatória. O seguimento clínico e radiológico contínuo permanece essencial pelo risco de recorrência tardia.

Palavras-chave: Neoplasias Pancreáticas/diagnóstico; Terapia Neoadjuvante/métodos; Pancreatectomia/métodos; Relatos de Casos.

ABSTRACT

Introduction: Pancreatic neuroendocrine tumors (pNETs) originate from the endocrine cells of the islets of Langerhans in the pancreas. These are neoplasms with heterogeneous clinical behavior and variable prognosis, whose therapeutic approach includes chemotherapy, targeted therapies, arterial embolization, somatostatin analogues, peptide receptor radionuclide therapy, and surgical resection – the latter considered the only potentially curative treatment. **Case report:** A 38-year-old patient, previously asymptomatic, was diagnosed with a pancreatic mass in the body of the pancreas, measuring 5.0 x 5.7 x 4.7 cm, with characteristics of a locally advanced and unresectable tumor. Pancreatic biopsy, together with anatomopathological and immunohistochemical examinations, confirmed the diagnosis of grade 2 (G2) pNET of intermediate grade. The patient was submitted to neoadjuvant treatment with two cycles of capecitabine and temozolomide, which resulted in sufficient tumor regression to enable complete surgical resection by distal pancreatectomy with splenectomy. **Conclusion:** The use of neoadjuvant chemotherapy may be an effective strategy in the management of locally advanced and initially unresectable pNET. Although there is still no consensus on the ideal neoadjuvant regimen for G2 pNETs, CAPTEM therapy enabled sufficient tumor reduction for complete surgical resection with good postoperative outcomes. Continuous clinical and radiological follow-up remains essential due to the risk of late recurrence.

Key words: Pancreatic Neoplasms/diagnosis; Neoadjuvant Therapy/methods; Pancreatectomy/methods; Case Reports.

¹⁻⁴Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. São José do Rio Preto (SP), Brasil. E-mails: brenoborgesfmx@gmail.com; annalucaricati@gmail.com; fe.k.estacio@live.com; lauraceliasf@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0003-2413-3924>; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0007-3394-7267>; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0006-2973-558X>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-5412-5026>

⁵Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. São José do Rio Preto (SP), Brasil. Hospital de Base. São José do Rio Preto (SP), Brasil. E-mail: willchaves94@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0009-7143-4678>

Dirección para correspondencia: Breno Borges Godoy, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. Rua Francisco Giglioti, 160 – Vila Santa Cândida. São José do Rio Preto (SP), Brasil. E-mail: brenoborgesfmx@gmail.com



INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNE-P) son neoplasias raras originadas en los islotes de Langerhans y representan cerca de un 5% de todos los tumores pancreáticos. Son clasificados en funcionales, secretores de hormonas, como insulina, glucagón, gastrina, péptido intestinal vasoactivo y somatostatina, cuyos síntomas asociados facilitan su detección temprana^{1,2}; y no funcionales, que corresponden a la mayoría de los casos, asintomáticos entre el 60% y el 90%, en general son diagnosticados en fases avanzadas como masas tumorales inoperables^{1,3}.

Los TNE-P presentan incidencia de aproximadamente un caso por cada 100 000 personas por año y prevalencia del 1% al 5%⁴. Son más comunes en la quinta década de vida y predominantemente malignos entre el 65% al 80% de los casos, con excepción del insulinoma, benigno en aproximadamente el 90% de los casos. En el momento del diagnóstico, cerca de un 60% de los pacientes con estos tumores ya presentan metástasis^{4,5}.

La resección quirúrgica completa (R0) sigue siendo la mejor opción para los TNE-P localizados^{1,2,4,5}. Sin embargo, muchos pacientes tienen tumores con márgenes dudosos o localmente avanzados, dificultando una cirugía inmediata. La neoadyuvancia puede aumentar la probabilidad de resección R0 o convertir los tumores inicialmente irresecables en operables⁶. Las terapias neoadyuvantes, de acuerdo con el *The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus* (NANETS)¹ de 2020, incluyen principalmente quimioterapia citotóxica, destacándose la capecitabina + temozolomida (CAPTEM), terapia con radionúclidos con receptores de péptidos (PRRT) con radio análogos de la somatostatina, y, en casos seleccionados, análogos de somatostatina aislados o terapia dirigida como everolimus. Sin embargo, todavía no hay un estándar definido debido a la falta de grandes estudios aleatorizados^{1,6}.

Teniendo en cuenta la relevancia del tema y la escasez de estudios profundizados en la literatura, el presente informe tiene como objetivo fomentar el debate en la comunidad científica.

En este contexto, los procedimientos adoptados estuvieron en conformidad con los preceptos éticos del Comité de Ética en Pesquisa (CEP) de la Facultad de Medicina de São José do Rio Preto, con la Declaración de Helsinki y con las Resoluciones números 466/2012⁷ y 510/2016⁸ del Consejo Nacional de Salud. La investigación se aprobó bajo el número de parecer 7714420 (CAAE: 89198125.8.0000.5415).

INFORME DEL CASO

Paciente femenina, 38 años, se acercó a emergencia con un dolor en el flanco izquierdo tipo cólico, irradiado hacia

la pelvis, con disuria, polaquiuria, episodios de vómitos, fiebre e infecciones urinarias recurrentes, sin mejora con nitrofurantoína, ceftriaxona y tamsulosina. Portadora de diabetes *mellitus* tipo 2 hace un año y de hipotiroidismo hace 13 años, usando gliclazida 60 mg, metformina XR 1g y levotiroxina 100 mg. No tabaquismo ni etilismo. Recibió analgésicos simples (dipirona y antiinflamatorios no esteroideos) para manejo de los síntomas y quedó hospitalizada por cerca de dos semanas para investigación.

En la investigación, una tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste endovenoso (Figura 1) reveló incidentalmente una masa en la cabeza y cuerpo del páncreas, con realce heterogéneo, con aproximadamente 5 x 5,7 x 4,7 cm, causando interrupción abrupta del ducto pancreático principal. Asimismo, se observó contacto íntimo con la vena porta (>180°), ángulo de 90° con las arterias hepáticas y esplénica, y proximidad con la pared posterior del canal pilórico, cuerpo gástrico y borde inferior del hígado.

Los análisis laboratoriales evaluaron los marcadores tumorales CA 19-9, con valor de 41,59 U/mL, y el antígeno carcinoembrionario (CEA), con valor de 3,30 ng/mL. El análisis anatomopatológico, a partir de la biopsia pancreática, confirmó la presencia de una neoplasia con patrón epitelioide. La inmunohistoquímica se mostró compatible con tumor neuroendocrino bien diferenciado del páncreas, grado histológico 2 (G2).

Por ser avanzada localmente la lesión, se optó por la quimioterapia neoadyuvante con el CAPTEM: capecitabina 1200 mg/m²/día, del día 1 al día 14, y temozolomida 200 mg/m²/día, del día 10 al día 14, siendo repetido nuevo ciclo luego de 14 días de pausa. Se realizaron dos ciclos (52 días), seguidos de reestadificación tumoral con análisis de imagen y evaluación de resecabilidad. En la TC abdominal de reestadificación (Figura 2), hubo reducción de la masa a 4,6 x 3,5 x 3,2 cm principalmente en la región de la cabeza del páncreas, quedando su epicentro en el cuello pancreático. Presentaba planos de clivaje con relación a las arterias hepáticas, esplénica y mesentérica superior, además de contacto alrededor de 180° con la confluencia porta mesentérica.

De esta manera, se realizó una pancreatectomía corporocaudal con esplenectomía, sin intercurencias. La paciente siguió hospitalizada cerca de una semana, hemodinámicamente estable, asintomática, con profilaxis antimicrobiana y análisis seriados. El examen anatomopatológico y la inmunohistoquímica de la pieza quirúrgica (Figura 3) confirmaron tumor neuroendocrino bien diferenciado del páncreas, G2, con márgenes libres y sin invasión linfovascular o perineural.

La paciente tuvo excelente recuperación y, luego del alta hospitalaria, hubo un regreso ambulatorio en dos semanas, quejándose apenas de dolor de intensidad

moderada, de acuerdo con la escala analógica visual, en epigastrio, del tipo puntada, que cesaba espontáneamente. Se adaptó bien al uso de insulina, con menos episodios de hipoglicemia y sin otras quejas. En 2025, seguía en acompañamiento ambulatorio, asintomática.

DISCUSIÓN

Los TNE-P son tumores raros originados de la porción endocrina del páncreas y, en general, no presentan rápida progresión a metástasis¹. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los TNE-P pueden ser bien diferenciados, de bajo grado (G1) o grado intermedio (G2), o con una diferenciación pobre, de alto grado (G3), cada uno con características clínicas, patológicas y pronósticas distintas⁹.



Figura 1. TC abdominal axial con contraste intravenoso
Nota: Presenta una masa heterogénea ubicada en la cabeza del páncreas, midiendo 5,0 x 5,7 x 4,7 cm.

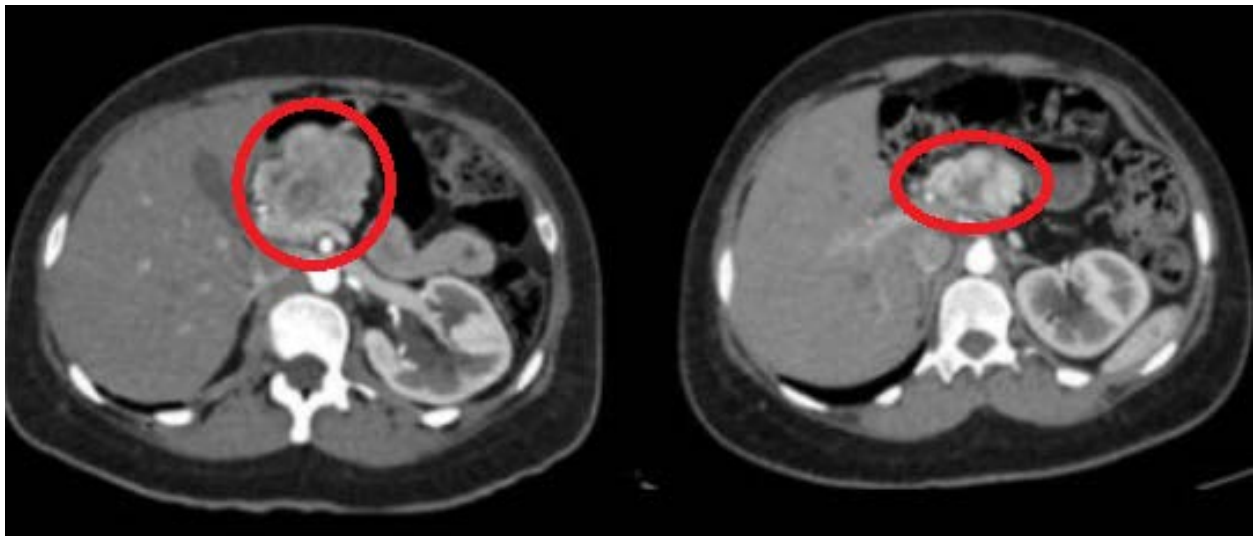


Figura 2. TC abdominal axial con contraste intravenoso

Nota: La imagen muestra la masa pancreática antes y después del tratamiento neoadyuvante con dos ciclos de CAPTEM, respectivamente.



Figura 3. Pieza quirúrgica de la pancreatomecтомía corporocaudal y esplenectomía



El diagnóstico de TNE-P ha crecido por la amplia difusión de conocimientos y mejoría en la calidad de los análisis de imagen, con una incidencia de un caso o más por cada 100 000 personas al año^{3,9}. Además, apenas el 5% de los TNE-P está relacionado con antecedentes familiares, siendo el 95% de ellos esporádico¹. El diagnóstico definitivo fue realizado por medio de análisis anatomopatológicos e inmunohistoquímicos⁵.

Estos tumores presentan comportamiento heterogéneo y pronóstico variado, con múltiples opciones terapéuticas: quimioterapia, terapia dirigida, análogos de somatostatina, terapia con radionúclidos receptores peptídicos, embolización arterial, o una combinación de estos enfoques^{3,10}. La elección depende de la localización, tamaño y clasificación del tumor, extensión de la enfermedad, involucramiento de estructuras próximas y comorbilidades del paciente¹.

En el caso descrito, se optó por la quimioterapia neoadyuvante aún sin consenso acerca del mejor esquema para TNE-P G2⁹. La neoadyuvancia busca reducir la masa tumoral de TNE-P avanzados e irresecables, convirtiéndolos en pasibles de resección quirúrgica^{4,11}. Además, optimiza la selección de candidatos para la cirugía, disminuye las complicaciones posoperatorias, evita la resección en pacientes con enfermedad agresiva y aumenta la supervivencia¹.

La terapia con CAPTEM demostró buena tolerancia y eficacia en ensayos clínicos y estudios retrospectivos en la reducción de TNE-P localmente avanzados e irresecables, posibilitando la resección R0. Devata et al. informaron un caso de TNE-P con respuesta parcial tras CAPTEM, que posibilitó resección R0 y supervivencia de tres meses luego de la cirugía¹².

Un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, prospectivo y de fase II, realizado por Kunz et al.¹³, comparó al CAPTEM con la temozolomida aislada en la neoadyuvancia. El estudio mostró tasa de respuesta del 39,7% y mayor supervivencia promedio con CAPTEM (22,7 meses vs. 14,4 meses). De este modo, se recomendó la combinación CAPTEM como opción de tratamiento estándar para TNE-P avanzados bien diferenciados, especialmente G2, cuando hay necesidad de reducción tumoral para posibilitar resección curativa^{11,13}.

Después de la neoadyuvancia, se optó por la resección quirúrgica para control de los síntomas y reducción de la neoplasia, única opción curativa para TNE-P localizados^{3,4,11,12}. Sin embargo, aun con un mejor pronóstico, la cirugía pancreática está asociada a la alta morbimortalidad, con riesgo significativo de formación de fístulas pancreáticas en casos de TNE-P¹¹.

En TNE-P localizados, las opciones quirúrgicas incluyen pancreatometomía distal, con o sin esplenectomía, para tumores en el cuerpo o cola del páncreas;

pancreatoduodenectomía para tumores en la cabeza del páncreas; y enucleación para tumores no invasivos⁵. La supervivencia en cinco años varía de un 50% en tumores localmente avanzados a más del 90% en los no metastásicos^{10,11}. Sin embargo, menos del 30% de los TNE-P malignos es resecable con intención curativa. La cirugía debe incluir linfadenectomía regional, ya que más del 50% de los tumores mayores de 2 cm ha presentado metástasis linfonodales, creciendo el riesgo de recurrencia⁵.

Frente al cuadro clínico, con TNE-P mayor de 2 cm en el cuerpo del páncreas, G2 y posibilidad de resección quirúrgica tras CAPTEM, se optó por la pancreatometomía distal con esplenectomía. Este enfoque presenta baja mortalidad (1-3%) y morbilidad en torno del 30%, sobre todo por insuficiencia pancreática endocrina, con riesgo de diabetes posoperatorio entre el 10% y el 35%. La esplenectomía suele ser necesaria por la proximidad anatómica y vascular con el páncreas, pero aumenta el riesgo de infecciones y de malignidades en el largo plazo^{10,11}.

Después de la resección quirúrgica curativa, posible en menos del 30% de los casos de TNE-P malignos, la recurrencia puede sobrepasar el 75% en 15 años, resaltando la importancia del monitoreo posquirúrgico⁹. La tasa de supervivencia luego de cinco años es superior al 80%¹⁴. El seguimiento debe ocurrir entre tres y seis meses tras la cirugía y seguir cada seis a 12 meses por lo menos durante siete años, debido al riesgo de recidiva tardía⁵.

CONCLUSIÓN

El uso de la quimioterapia neoadyuvante demuestra ser una estrategia eficaz en el manejo de TNE-P localmente avanzados e inicialmente irresecables. A pesar de no existir todavía un consenso sobre el esquema ideal de neoadyuvancia para TNE-P G2, la terapia con el CAPTEM posibilitó la reducción tumoral suficiente para la resección R0, con buena evolución posoperatoria. El seguimiento clínico y radiológico continuo sigue siendo esencial por el riesgo de recurrencia tardía.

APORTES

Todos los autores contribuyeron sustancialmente en la concepción y la planificación del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a ser publicada.

DECLARACIÓN DE USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores utilizaron la inteligencia artificial (IA) – *Chat GPT* y *DeepL Translate* – en este artículo solo

para auxiliar en la redacción. El análisis, interpretación o síntesis de los resultados son de total responsabilidad de los autores, sin intervención de la IA.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Nada a declarar.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Todos los contenidos subyacentes al texto del artículo están dentro del manuscrito.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

- Howe JR, Merchant NB, Conrad C, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus paper on the surgical management of pancreatic neuroendocrine tumors. *Pancreas*. 2020;49(1):1-33. doi: <https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000001454>
- Guarneri G, Gasparini G, Crippa S, et al. Diagnostic strategy with a solid pancreatic mass. *Presse Med*. 2019;48(3):e125-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.02.026>
- Ma ZY, Gong YF, Zhuang HK, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: a review of serum biomarkers, staging, and management. *World J Gastroenterol*. 2020;26(19):2305-22. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i19.2305>
- Perysinakis I, Aggeli C, Kaltsas G, et al. Neoadjuvant therapy for advanced pancreatic neuroendocrine tumors: an emerging treatment modality? *Hormones*. 2016;15(1):15-22. doi: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1636>
- Scott AT, Howe JR. Evaluation and management of neuroendocrine tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am*. 2019;99(4):793-814. doi: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.014>
- Bidani K, Marinovic AG, Moond V, et al. Treatment of pancreatic neuroendocrine tumors: beyond traditional surgery and targeted therapy. *J Clin Med*. 2025;14(10):3389. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm14103389>
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13. [acesso 2025 nov 14]; Seção 1:59. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução n° 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2016 maio 24 [acesso 2025 nov 7]; Seção 1:44. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html
- Ishida H, Lam AKY. Pancreatic neuroendocrine neoplasms: the latest surgical and medical treatment strategies based on the current World Health Organization classification. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020;145:102835. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102835>
- Sauvanet A. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: role of surgery. *Ann Endocrinol*. 2019;80(3):175-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2019.04.009>
- Deguelte S, Mestier L, Hentic O, et al. Sporadic pancreatic neuroendocrine tumor: surgery of the primary tumor. *J Visc Surg*. 2018;155(6):483-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvisc.2018.08.010>
- Devata S, Kim EJ. Neoadjuvant chemotherapy with capecitabine and temozolomide for unresectable pancreatic neuroendocrine tumor. *Case Rep Oncol*. 2012;5(3):622-6. doi: <https://doi.org/10.1159/000345369>
- Kunz PL, Graham NT, Catalano PJ, et al. Randomized study of temozolomide or temozolomide and capecitabine in patients with advanced pancreatic neuroendocrine tumors (ECOG-ACRIN E2211). *J Clin Oncol*. 2023;41(7):1359-69. doi: <https://doi.org/10.1200/jco.22.01013>
- Tan QQ, Wang X, Yang L, et al. Analysis of recurrence after resection of well-differentiated non-functioning pancreatic neuroendocrine tumors. *Medicine*. 2020;99(24):e20324. doi: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000020324>

Recebido em 5/1/2026
Aprovado em 26/2/2026

