

Los tumores neuroendocrinos (NET) y tumores neuroendocrinos del tracto gastroenteropancreático (NET-GEP): Un reto diagnóstico y terapéutico

Neuroendocrine Tumore (NET) and Neuroendocrine, Gastroenteropancreatic tumors (NET-GEP): a Diagnostic and Therapeutic Challenge

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo★ Dr. Adolfo Fuentes Alburo★★

Los tumores neuroendocrinos y neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (NET y NET-GEP), son neoplasias poco frecuentes que, como algunas otras, han comenzado a llamar la atención de los clínicos, debido principalmente a que actualmente se cuenta con mejores recursos para comprenderlos, clasificarlos y, especialmente, tratarlos con eficacia. Existen pocos artículos publicados en la literatura en cuanto a casuística, debido a que la frecuencia de estos tumores es baja; sin embargo, la situación ha comenzado a cambiar desde que se entiende mejor su fisiopatología, se realizan más diagnósticos y se dispone de guías para su tratamiento.¹⁻³ A la fecha se han publicado lineamientos para el diagnóstico y tratamiento, a partir de los cuales los clínicos pueden sustentar y orientar el manejo de los NET y NET-GEP.⁴⁻⁶

En México, desde hace algunos años se han realizado diversas reuniones de especialistas en NET y NET-GEP, presentándose la experiencia en el manejo de tumores neuroendocrinos en diversos centros de atención del país.

Se han publicado tanto reportes de casos clínicos como guías emanadas de la experiencia mexicana, sustentadas en la información actualizada, año tras año, en la investigación internacional publicada. En este sentido, el *Grupo de Trabajo en NETs-GEPs de México*, ha contribuido invariablemente con la realización de reuniones de presentación de casos clínicos, discusión de guías de manejo adecuadas a la realidad nacional y publicación de los resultados de las mismas, lo que representa un esfuerzo considerable.⁷

Por otro lado, los recursos tecnológicos disponibles a nivel internacional hacen que cada día sea más factible compartir información sobre la investigación en este campo, gracias a los esfuerzos realizados por las sociedades

médicas para llevar a cabo, periódicamente, los congresos y demás eventos de actualización, que son el foro más importante a nivel global para conocer la información actual.

Respecto al diagnóstico, podemos decir que estos tumores deben catalogarse de acuerdo con la reciente clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la que se ubica a los NET-GEP en una de cuatro categorías basadas en una combinación de éstas según su tamaño e histología,⁸ como se describe a continuación:

1. Tumor endocrino bien diferenciado de conducta probablemente benigna.
2. Tumor bien diferenciado de conducta incierta.
3. Carcinoma endocrino bien diferenciado.
4. Carcinoma endocrino pobremente diferenciado.

En Lineamientos para el manejo de tumores gastroenteropancreáticos neuroendocrinos incluyendo tumores carcinoides, publicados en Gut, en 2005,⁴ Ramage y colaboradores señalan que en el diagnóstico clínico de un paciente con estas neoplasias se deben excluir otras condiciones tales como la neoplasia endocrina múltiple 1 (MEN1), realizando las pruebas correspondientes y un adecuado sondeo de la historia de la familia del paciente.

Cuando existe historia familiar de NET y NET-GEP, debe sospecharse el diagnóstico y buscar establecerlo con objetividad mediante pruebas de mutación para MEN1. En las pruebas basales deben incluirse las de cromogranina A (CgA) y ácido 5-hidroxi-indolacético. Se indican pruebas bioquímicas específicas para el síndrome sospechado.⁹ Es común el uso de cintigrafía del receptor de somatostatina (SSRS) así como de diversas técnicas de imagen.^{10,11}

Una vez establecido el diagnóstico de NET o NET-GEP, deberá valorarse cautelosamente la extensión de la enfermedad, antes de determinar el tratamiento a seguir. Debe ofrecerse la cirugía a los pacientes en buenas condiciones físicas con enfermedad limitada (primaria) y compromiso linfático local.

También se abordan quirúrgicamente pacientes con metástasis hepáticas y enfermedad con potencial de resecabilidad. Las colecistectomías se llevan a cabo con tratamiento adyuvante a base de análogos de somatostatina.¹²

En pacientes con deterioro significativo se realiza sólo manejo dirigido a mantener la calidad de vida. Hay varias modalidades de tratamiento, las cuales no son económicas; por ello se recomienda discutir y manejar el caso dentro de un equipo multidisciplinario.

Los pacientes deben ser informados y participar en la selección del tratamiento entre varias opciones. La información está disponible en los centros especializados. La selección del tratamiento de NET y NET-GEP depende de la sintomatología, el estadio, el grado de recaptura de radionúclidos y las características histológicas del tumor. Las opciones de tratamiento para pacientes no operables incluyen a los ya señalados análogos de la somatostatina, las nuevas terapias biológicas o con blanco molecular, los radionúclidos, las terapias de ablación y la quimioterapia. La radioterapia se utiliza generalmente como paliativo del dolor óseo en pacientes con metástasis óseas.

Con respecto a los principios terapéuticos, pueden resumirse así:

- El tamaño del tumor, su condición metastásica y su perfil de secreción deben ser determinados en la medida de lo posible antes de planear el tratamiento.
- La cirugía debe ofrecerse a pacientes en buena condición física y con
- enfermedad limitada (primario con o sin metástasis).
- La cirugía debe considerarse en aquellos con metástasis hepáticas, así como con enfermedad potencialmente resecable.
- Debe considerarse colecistectomía cuando se realiza cirugía abdominal y se da terapia a largo plazo con análogos de somatostatina.
- Cuando la cirugía no es viable, se debe mejorar y mantener la calidad de vida.
- La selección de la terapia depende de los síntomas, estadio, grado y retoma de nucleósidos y características histopatológicas.

- La terapia para enfermedad no resecable incluye análogos de somatostatina, terapias biológicas, radionúclidos, terapias de ablación por radiofrecuencia y quimioterapia.
- La quimioterapia se usa en tumores pancreáticos y bronquiales; también en NET pobremente diferenciado.

Este documento es un esfuerzo más de La Sociedad Mexicana de Oncología, A.C. (SMEO) por mantener actualizada a la comunidad médica oncológica en un tema coyuntural y que representa todo un reto diagnóstico y terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97:934-959.
2. US National Cancer Institute .SEER Database .<http://crisp.cit.nih.gov/accessed> Nov 15,2007
3. US National Cancer Institute CRISP Database. <http://crisp.cit.nih.gov/> (accessed Nov 15,2007).
4. Ramage JK, Davies AHG, Ardill J, Bax N, Caplin A, Grossman A, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumors. *Gut* 2005; 54:1-16
5. De Herder W, O'Toole D, Wiedenmann B. ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Tumors Part 1- Stomach, Duodenum and Pancreas *Neuroendocrinology* 2006;84:155-215
6. Plöckinger U, De Herder W, Wiedenmann B. Consensus guidelines for the standard of care for patients with digestive neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology* 2009;2:159-233
7. Medrano Guzmán R, Ochoa Carrillo FJ. Cols. Guías de Diagnóstico y Tratamiento de Tumores Neuroendócrinos Gastroenteropancreáticos. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2009; 8 (Supl 1)1-8.
8. Klöppel G, Couvelard A, Perren A, Komminoth P, McNicol AM, Nilsson O, et al. ENETS Consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: Towards a standardized approach to the diagnosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors and their prognostic stratification. *Neuroendocrinology* 2009; 90:162-166.
9. O'Toole D, Grossman A, Gross D, Delle Fave G, Barkmanova J, O'Connor J, et al. ENETS Consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: Biochemical markers. *Neuroendocrinology* 2009;90:194-202.
10. Kwekkeboom D, Krenning E, Scheidhauer K, Lewington V, Lebtahi R, Grossman A, et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: Somatostatin receptor imaging with 111 In-Pentetreotide. *Neuroendocrinology* 2009;90:184-189.
11. Sundin A, Vullierme MP, Kaltsas G, Pröckinger U. ENETS Consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: radiological examinations. *Neuroendocrinology* 2009; 90: 167-183.
12. Öberg K, Ferone D, Kaltsas G, Knigge U, Taal B, Plöckinger U. ENETS Consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: Biotherapy. *Neuroendocrinology* 2009; 90:209-213.

***Cirujano oncólogo**

Instituto Nacional de Cancerología de México

Av. San Fernando No.

Col Sección XVI

Delegación Tlalpan

México, D.F.

Email: ochoacarrillo@prodigy.net.mx

****Cirujano Oncólogo**

Hospital Angeles del Pedregal

México, D.F.