

# Manejo endoscópico de los tumores neuroendocrinos gástricos

## Endoscopic management of gastric neuroendocrine tumors

Martín Gómez Zuleta, MD,<sup>1</sup> William Otero Regino, MD,<sup>2</sup> José Pion Otero, MD.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Profesor de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Gastroenterólogo, Hospital El Tunal, Endosono Ltda. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Profesor de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Gastroenterólogo Hospital El Tunal, Clínica Fundadores. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Residente de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 25-01-11  
Fecha aceptado: 02-08-11

### Resumen

**Introducción:** No existe en el mundo una guía sobre qué hacer con los pacientes a quienes les encontramos un TNE gástrico; si bien se aconseja realizar mucosectomía a las lesiones menores de 1 cm en las que no existan metástasis, otros grupos aconsejan el manejo quirúrgico, pero no está claro cómo deben seguirse los pacientes ya tratados. El objetivo del presente trabajo es describir nuestra experiencia en el manejo endoscópico de estos pacientes.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo, de forma retrospectiva, realizado durante un periodo de 4 años en dos instituciones. Las diferentes variables fueron consignadas en un instrumento de recolección de datos, específicamente diseñado para la presente investigación, que incluía lo siguiente: características sociodemográficas, presentación clínica (síntomas asociados), hallazgos endoscópicos, exámenes solicitados, tratamiento instaurado (cirugía, endoscópico); se describió la técnica endoscópica utilizada para la resección, el número y tamaño de las lesiones así como la evolución clínica y el desenlace del paciente.

**Resultados:** En total se incluyeron para el estudio 29 pacientes con TNE los cuales tuvieron en total 43 lesiones; 28 tumores fueron TNE tipo I y un caso fue tipo III. La edad promedio al momento del diagnóstico fue  $55 \pm 10$  años, 64% mujeres. Los pacientes tenían los tumores en los siguientes sitios: cuerpo gástrico 23, fondo gástrico 4 y en el antro 2; 14 (17,2%) tenían anemia perniciosa. El tratamiento endoscópico se realizó en todos los 28 pacientes con TNE tipo I. Los métodos endoscópicos fueron mucosectomía con asa 17 (60,7%), mucosectomía con cap 4 (14,2%), y mucosectomía con banda en 7 (25%). El seguimiento desde el diagnóstico hasta la fecha de la realización del estudio fue en promedio de 32,5 meses (6-47 meses). Un paciente falleció y el diagnóstico fue TNE III. Es decir que la sobrevida actual de los pacientes con TNE gástrico tipo I es del 100%.

**Conclusión:** El TNE tipo I tiene un excelente pronóstico con sobrevida de 100% en el seguimiento realizado. El tratamiento endoscópico es seguro y efectivo en estos pacientes con las técnicas de mucosectomía descritas en la literatura.

### Palabras clave

Tumor neuroendocrino, estómago, endoscopia, mucosectomía, cáncer.

### Abstract

**Introduction:** Nowhere in the world is there a clear guide for what we must do for patients with gastric neuroendocrine tumors (gastric NETs). Although mucosectomy is often advised for lesions of less than 1cm in which there are no metastases, some groups advocate surgical management. In addition, it is not clear how treated patients should be followed up. The aim of this study is to describe our experience in the endoscopic management of these patients.

**Patients and methods:** This is a retrospective and descriptive study conducted over a 4 year period at two institutions. Different variables were recorded in a data collection instrument specifically designed for this investigation. Data collected included socio-demographic characteristics, clinical presentation of symptoms, endoscopic findings, tests ordered, whether surgical or endoscopic treatment was chosen, descriptions of endoscopic technique used for resection, the number and sizes of lesions, patients' clinical development and patient outcomes.

**Results:** Altogether the study included 29 gastric NET patients who had a total of 43 lesions. 28 patients had NET type I tumors while one case was type III. The average age at diagnosis was  $55 \pm 10$  years; 64% were women. 23 patients had tumors in the gastric corpus, 4 in the gastric fundus and 2 in the antrum. 14 patients (17.2%) had pernicious anemia. All 28 patients with type I NETs were treated endoscopically. Endoscopic methods included 17 (60.7%) mucosectomies with loops, 4 (14.2%) mucosal resections with caps, and 7 (25%) mucosectomies with bands. Surveillance of patients from diagnosis to the date of the study averaged 32.5 months (6 - 47 months). The patient who had been diagnosed with NET III died. The survival rate for patients with type I gastric NETs is 100%.

**Conclusion:** Patients with Type I NETs have excellent prognoses. In this study their survival rate was 100% during the follow-up period. Endoscopic treatment is safe and effective for these patients when the mucosectomy techniques described in the literature are used.

### Keywords

Neuroendocrine tumor, stomach, endoscopic mucosal resection, cancer.

Los tumores neuroendocrinos gástricos (TNEG), aunque son muy raros, cada vez se encuentran con más frecuencia, probablemente por la mayor utilización de exámenes endoscópicos, así como por el advenimiento de pruebas imagenológicas como el ultrasonido endoscópico, la tomografía axial computada (TAC), la resonancia magnética (RM) la tomografía emisora de positrones (PET), además, de la introducción de técnicas de inmunohistoquímica (1), etc. Por su infrecuencia, su heterogeneidad y su complejidad, continúan siendo un verdadero reto para su diagnóstico y tratamiento (2). Fueron descritos hace más de 100 años por Lubarsh (3); en 1907 se introdujo el término, "karcinoid", por Oberndorfer (4) pero fue en 1923 cuando se tuvo la primera comunicación de carcinoide gástrico por Askanazi (5). Aunque el término carcinoide ha sido muy popular, la OMS recomienda que no se siga utilizando ya que genera confusión y en su lugar se designe como tumor neuroendocrino (TNE) teniendo en cuenta que estos tumores se originan de la red celular neuroendocrina que está presente en casi todos los órganos (6, 7).

Los TNEG se originan a partir de las células enterocromafín-like (ECL) del cuerpo gástrico que normalmente producen histamina la cual participa en la regulación de la secreción gástrica del ácido (8, 9). Los cambios neoplásicos de estas células están asociados frecuentemente a la elevación de la gastrina sérica (10). Los TNEG representan el 8,7% de todos los tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal y menos del 1% de todos los tumores malignos del estómago (11). Entre el 0,6 y el 3% de todos los pólipos gástricos resecaados corresponden a TNEG (12). En un estudio realizado en Colombia con 150 pacientes con pólipos se encontraron 5 con TNEG lo que corresponde al 3,3% (13).

Se describen clásicamente tres tipos de TNEG (14). El tipo I representa del 70 a 80% de estos tumores (15), son polipoides, usualmente menores de 1 cm con depresión o

ulceración central, localizados en el cuerpo y en el fondo gástrico y asociados a hipergastrinemia y gastritis atrófica (16). Producen metástasis en menos del 10% con tamaños menores a dos cms (17). El tipo II está asociado con el síndrome de Zollinger-Ellinson o como parte del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo I (MEN I), representan el 5% de los TNEG y también se acompañan de hipergastrinemia (18). El tipo III o esporádico, representa del 15 al 25% de estos tumores (17), usualmente son tumores únicos, mayores de 2 cm, no asociados con hipergastrinemia, muy agresivos con gran potencial para metástasis y una tasa de sobrevida a cinco años menor al 75% (19). Recientemente, se ha descrito un tipo IV pero corresponde más a un carcinoma endocrino que a un TNEG (20).

Con base en la anatomía patológica, los tumores neuroendocrinos en general (gástricos, pulmonares, intestinales, etc.) se clasifican en tres grupos según la OMS (21):

1. Tumor bien diferenciado (que es el mal llamado carcinoide), es un tumor benigno, no funcionante, confinado a la mucosa-submucosa no invasivo.
2. Carcinoma neuroendocrino bien diferenciado (carcinoide maligno), es de bajo grado de malignidad, invasión de la muscular propia o metástasis, tamaño mayor de 2 cms, no funcionante, esporádico.
3. Carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado, con alto grado de malignidad. En general el pronóstico se determina con base en los siguientes parámetros (22): el tipo de tumor, presencia o ausencia de invasión vascular, índice mitótico, índice Ki67 (marcador histológico de proliferación) y el tamaño del tumor. Las lesiones pueden ser clasificadas como de bajo potencial maligno (tamaño del tumor menor de 1 cms y sin invasión vascular) o de alto potencial maligno (tumores de grado histológicos 2 ó 3, tamaño mayor de 3 cms, índice mitótico mayor de 9 o Ki 67 mayor de 30%). Las lesiones que se encuentran entre esos dos extremos caen en

la categoría intermedia en la cual el mejor pronóstico es basado y estimado solo en el tipo de tumor (22).

No existe en el mundo una guía sobre qué hacer con los pacientes a quienes les encontramos un TNE gástrico; si bien se aconseja realizar mucosectomía a las lesiones menores de 1 cm en las que no existan metástasis, otros grupos aconsejan el manejo quirúrgico, pero no está claro cómo deben seguirse los pacientes ya tratados; si se debe realizar octrooescan o no, si se debe realizar EVDA cada 3 ó 12 meses, etc.

El objetivo del presente trabajo es describir nuestra experiencia en el manejo endoscópico de estos pacientes, mostrar cómo fueron evaluadas y resecaadas estas lesiones además de cómo fue su evolución, durante los últimos cuatro años en dos instituciones: Hospital El Tunal, institución estatal de cuarto nivel y con las ecoendoscopias gástricas realizadas en el Centro Endosono Ltda.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo, realizado durante el periodo comprendido entre diciembre de 2005 y diciembre de 2009 en dos instituciones de salud de Bogotá, Colombia; el Hospital El Tunal (HET) de Bogotá, hospital estatal de referencia de 4° nivel y Endosono Ltda (CED), institución privada de referencia, que realiza exámenes gastrointestinales especiales. En las bases de datos de estas dos instituciones se identificaron TNE gástricos encontrados en las endoscopias digestivas altas en el HET y en las ecoendoscopias gástricas en el CED.

Las diferentes variables fueron consignadas en un instrumento de recolección de datos, específicamente diseñada para la presente investigación, que incluía lo siguiente: características sociodemográficas, presentación clínica (síntomas asociados), hallazgos endoscópicos, exámenes solicitados, tratamiento instaurado (cirugía, endoscópico, o farmacológico), se describió la técnica endoscópica utilizada para la resección, el número y tamaño de las lesiones así como la evolución clínica y el desenlace del paciente. La información se obtuvo mediante la revisión de las historias clínicas de todos los pacientes a quienes en la base de datos del servicio de gastroenterología y endoscopia digestiva, se les había diagnosticado tumor “carcinoide”, tumores neuroendocrinos, pólipos gástricos resecaados. Las características de los pacientes identificados en el HET fueron correlacionadas con la base de datos del servicio de patología de la institución. Se incluyeron en este estudio solamente los pacientes que tuvieron información completa, incluyendo un diagnóstico histopatológico definitivo de tumor neuroendocrino: hematoxilina-eosina y PAS y se complementó con reacción de inmunohistoquímica

con cromogranina A y citoqueranina AE1/AE3. En algunos casos se realizaron estudios de enolasa neuronal específica y sinaptofisina. El diagnóstico de anemia perniciosa se hizo con base en gastritis atrófica multifocal y anticuerpos anti-células parietales positivos.

## RESULTADOS

Durante los cuatro años de estudio, en el HET, se encontraron 44 pacientes con diagnóstico de tumor neuroendocrino, 29 del colon y 15 gástricos entre 1.450 colonoscopias y 10.718 endoscopias digestivas altas, que representan una prevalencia de 3,4% para todos los de colon y de 0,14 para los TNEG. No se encontraron TNE del duodeno. Durante el mismo periodo, se encontraron 236 neoplasias gástricas, (promedio 58,2 por año), 218 de las cuales eran adenocarcinomas (2% de todas las endoscopias), 3 tumores estromales gastrointestinales (GIST) y 15 tumores neuroendocrinos (3,8 por año), representando estos el 6% de todos los tumores gástricos. En el CED se identificaron 14 TNE gástricos entre 2.130 ecoendoscopias gástricas, dando una prevalencia de 0,65%. En total se incluyeron para el estudio 29 pacientes con TNE los cuales tuvieron en total 43 lesiones, 19/29 (65,5%) tuvieron una sola lesión. Solo un paciente tuvo 7 lesiones.

Las características generales de los pacientes con TNE gástricos, se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1.** Características de los pacientes.

Edad (años)	55 años (10)
Rango (años)	35-85 años
Sexo f/m	19/10
Dolor epigástrico / dispepsia	20 (65,5%)
Fatiga	2 (6,8%)
Anemia	8 (27%)
Diarrea	1(3,4%)
Flushing	1 (3,4%)
ERGE	1 (3,4%)
No causaron síntomas:	8 (27%)

**Patología:** En todos los casos, el diagnóstico de tumor neuroendocrino se hizo con base en biopsias de lesiones gástricas polipoides y la inmunohistoquímica donde se identificó la cromogranina A. Todos los pacientes que fueron llevados a mucosectomía, en el espécimen de resección se evaluaron los bordes superficiales y profundos, la invasión linfovascular. El índice de proliferación Ki 67 solo se evaluó en 15 casos de los 28 casos tipo I (53,6%), el resultado fue menor del 2% en todos los casos, indicando un buen pronóstico (11).

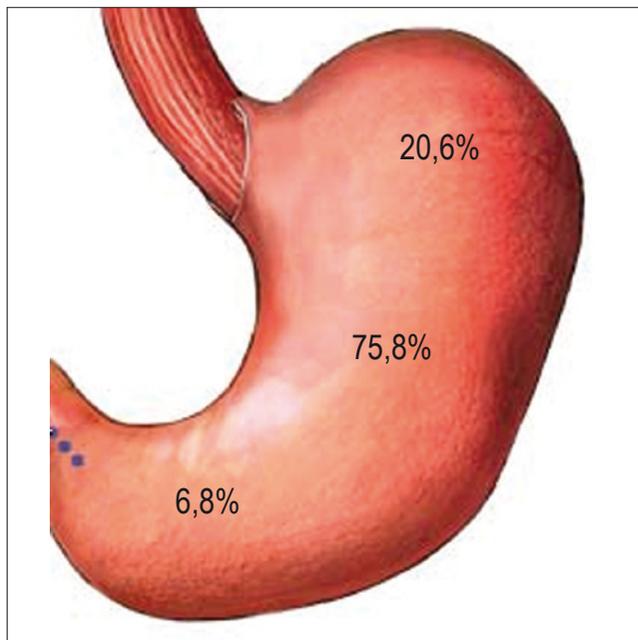
En nuestra serie, 28 tumores fueron TNE tipo I y un caso fue tipo III. No se encontró ningún caso tipo II.

**Características clínicas:** La edad promedio al momento del diagnóstico fue  $55 \pm 10$  años, con un rango de 35 a 82 años, 64% mujeres. Los motivos de remisión a EVDA fueron dolor epigástrico 19 casos, síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico 1 caso, anemia crónica en estudio 8 casos, fatiga 2 casos, "palidez" 2 casos, adinamia 2 casos.

Un paciente tuvo síndrome carcinoide, tenía 82 años de edad y el tumor era tipo III con metástasis hepática; el paciente falleció a los 6 meses de seguimiento.

**Hallazgos endoscópicos:** Los pacientes tuvieron los diferentes tumores localizados en los siguientes sitios: 23 el cuerpo gástrico, 4 pacientes en el fondo gástrico y 2 tenían lesiones aisladas en el antro.

Catorce pacientes (17,2%) tenían anemia perniciosa (figura 1).



**Figura 1.** Distribución de los TNE en la cavidad gástrica.

**Gastrinemia:** La gastrina se determinó en todos los pacientes y en 28 casos estuvo elevada (todos los del tipo I) (figura 2) y una (1) estuvo normal (caso tipo III) (figura 3). El promedio fue  $1223 \pm 313,74$  pg/ml con un rango de 615 a 1500 pg/ml, para un valor normal menor a 200 pg/ml.

La ecoendoscopia se realizó en 18 pacientes (62%), la cual mostró una lesión hipoeoica que depende de la capa muscularis mucosa o segunda capa en 7/18 (39%) y compromiso parcial de la submucosa en el 61% de los casos,

en ninguna de las lesiones se observó compromiso de la muscular propia, adenopatías perigástricas o en el tronco celíaco. Es importante aclarar que en el caso tipo III no se realizó ecoendoscopia.



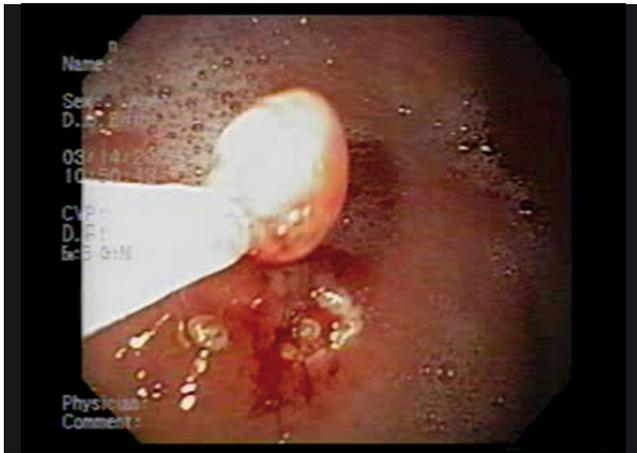
**Figura 2.** Paciente con lesión elevada en la curva mayor, observe que tiene un patrón reticular lo cual es característico de los TNE, en este caso se trata de un tipo I.



**Figura 3.** Paciente con lesión ulcerada en curva mayor del antro, la patología confirmó un TNE tipo III.

**Tratamiento:** En nuestra serie, se realizó polipectomía endoscópica (figura 4) con y sin mucosectomía en 27 pacientes y 1 (uno) fue intervenido quirúrgicamente realizándose gastrectomía parcial (resección de la lesión más antrectomía), con seguimientos endoscópicos seriados. Este era un paciente de 36 años con múltiples carcinoides tipo I (7 en total) los cuales fueron resecaados por endoscopia pero se le realizó mucosectomía de la lesión principal que medía 20 mm y fue reportada con bordes positivos; por tal situación se decidió llevar a resección en cuña de la lesión y una antrectomía para eliminar las células G produc-

toras de gastrina. Cuando se realizó el control endoscópico a los tres meses, la gastrina se había normalizado y no había lesiones residuales o recurrentes.



**Figura 4.** Paciente con TNE tipo I que fue llevado a polipeptomía con asa, observe el pólipo en el asa y la úlcera secundaria.

En total, los 28 pacientes con TNE tipo I tenían 42 tumores, de los cuales 24 pacientes tenían entre 1-3 lesiones y 4 entre 4 -7 lesiones (tabla 2).

**Tabla 2.** Características del manejo endoscópico en TNE.

Características	# pacientes	%
Tx endoscópico	27/28	96,4%
Tamaño lesiones 2-20 mm		
1-5 mm	20/42	47,6%
> 5-10 mm	10/42	23,8%
> 10-15 mm	8/42	19%
> 15 mm	4/42	9,5%
Número de lesiones n = 42		
1-3 lesiones	24/28	85,7%
4-7 lesiones	4/28	4,3%
Mucosectomía con asa	17/28	60,7%
Mucosectomía con cap	4/28	14,2%
Mucosectomía con banda	7/28	25%

Las lesiones variaron de un tamaño de 2 hasta 20 mm así: de 1-5 mm 20/42 (47,6%) lesiones; > 5 a 10 mm: 10/42 (23,8%); > 10 a 15 mm: 8/42 (19%); > 15 mm: 4/42 (9,5%): El tratamiento endoscópico fue realizado en todos los 28 pacientes con TNE tipo I, en todos se realizó mucosectomía con los siguientes métodos: mucosectomía con asa 17 (60,7%), mucosectomía con cap 4 (14,2%), y mucosectomía con banda en 7 (25%). En un solo caso se reportó bordes comprometidos por la lesión, este caso fue

realizado con cap de mucosectomía y fue el que se llevó a una antrectomía.

En 24 pacientes se utilizó una sola sesión endoscópica para la resección de los tumores y en 4 (14,3%) se requirieron dos sesiones con intervalo de 3 meses para su erradicación. En 3 (10,7%) casos se evidenció recurrencia de las lesiones en el control endoscópico a 1 año y fueron también manejadas por resección endoscópica.

Una vez resecadas las lesiones el paciente se enviaba para la casa con dieta líquida por un día, omeprazol 40 mg al día por 6 semanas y control endoscópico a los 3 meses. Siguiendo el mismo esquema previamente publicado por nosotros para los pacientes a los cuales se les realizó mucosectomía por adenocarcinoma gástrico (23).

Solo uno de las lesiones resecadas (el que se intervino quirúrgicamente) tenía bordes laterales comprometidos, el resto tenía bordes laterales y profundos libres de lesión y negativos para invasión linfovascular.

El seguimiento desde el diagnóstico hasta la fecha de la realización del estudio fue en promedio de 32,5 meses (6-47 meses). Un paciente falleció y el diagnóstico fue TNE III. Es decir que la supervivencia actual de los pacientes con TNE gástrico tipo I es del 100%.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, se encontraron 29 TNE gástricos, 15 en el HET y 14 en CED. En el primero significa una prevalencia de 0,27% entre todas las endoscopias digestivas altas y el 6% entre todos los tumores malignos gástricos de la institución y en el CED una prevalencia del 0,65% entre todas las ecoendoscopias gástricas. Esta es una de las series más grandes reportadas en las cuales se utilizó un manejo principalmente endoscópico para la erradicación de las lesiones.

En contraste con otros estudios en los cuales los TNE gástricos representan menos del 1% de todos los tumores malignos del estómago (11, 24), en el presente estudio, la prevalencia fue seis veces más alta, lo cual no podemos explicar fácilmente, pero debe tenerse en cuenta que el servicio de gastroenterología y endoscopia del HET, es una unidad de referencia para todo Bogotá y algunos municipios de Cundinamarca, aunque no se puede descartar errores en el diagnóstico patológico (lo cual ha sido reportado en otros trabajos) (24). Consideramos que aparentemente, en nuestro medio, la prevalencia del tumor neuroendocrino gástrico podría ser más alta que en otros países e iría cada día más en aumento, al igual que lo sugiere un trabajo inglés reciente donde se mostró un aumento significativo en la última década de los TNE gástricos (25), por lo tanto, nuestro hallazgo justifica realizar más estudios en nuestra población,

preferiblemente multiinstitucionales para poder determinar la verdadera prevalencia de la entidad entre todos los tumores gástricos, así como también entre todas las lesiones polipoides gástricas, que en otros sitios se considera es del 0,6 al 2% (11-13). La prevalencia de estos tumores en un servicio de referencia (CED) del 0,65% probablemente también refleja que se trata de un sitio de alta remisión que concentra los tumores previamente diagnosticados.

Es importante destacar que todas las lesiones remitidas a ecoendoscopia para evaluar el tamaño y la profundidad de las mismas, eran mayores de 10 mm para la lesión principal, lo cual es acorde con las recomendaciones para utilizar este examen en estas lesiones (11). Aunque desconocemos datos sobre la frecuencia de este tumor en endoscopias digestivas altas en series internacionales para comparar con la prevalencia hallada por nosotros de 0,27%, se ha encontrado que en autopsias la prevalencia es de 1,2% (26). Al igual que en otras series, en el presente estudio el tumor fue más frecuente en mujeres que en hombres con una relación 2:1 (27).

El hallazgo de TNE gástrico en el 35% de 44 TNE encontrados en todas las patologías procesadas en el HET, contrasta con lo usualmente informado en la literatura en la cual la prevalencia de los TNE gástricos es solo del 2% o máximo hasta el 9% de todos los TNE siendo en orden de frecuencia intestinales, bronquios, apéndice y rectales, lo cual nos hace enfatizar nuevamente que los TNE gástricos probablemente sí se están detectando cada día más probablemente por el uso cada vez más amplio de la endoscopia digestiva alta.

El diagnóstico endoscópico en el presente trabajo se hizo en pacientes a quienes se les realizó el procedimiento por diversas razones incluyendo dispepsia, síntomas de reflujo gastroesofágico y otras molestias como anemia, náuseas etc., indicando que al igual que lo que sucede en otras investigaciones, la mayoría de estos tumores son asintomáticos y generalmente se descubren de manera incidental durante la evaluación endoscópica (11, 12).

En la presente serie, el 95% de los tumores se encontraron localizados en el estómago proximal (fondo 20%, cuerpo 75%) y la mayoría fue tipo I, lo cual coincide con lo informado en la literatura (11).

Nuestro trabajo es una de las series más grandes que demuestra la efectividad del manejo endoscópico de estos tumores por encima de la cirugía, la cual solo se utilizó para un caso (3,5%), esto es significativo si lo comparamos con la serie de Gladdy (28) y cols en la cual se utilizó la cirugía en 29% y la de Borsch (29) en el 43% de los casos.

En la tabla 3 hacemos una comparación de nuestro estudio con las principales series reportadas hasta ahora destacando que el presente trabajo son 28 pacientes de TNE tipo I reunidos en solo 5 años (la serie de Gladdy es en 22

años) y dos instituciones (la serie de Borsch es en 24 instituciones) en la cual el manejo endoscópico se realizó en el 94,5% con un seguimiento menor pero una sobrevida a 4 años similar (100%).

**Tabla 3.** Comparación de las principales series de tratamiento de los TNE tipo I.

Estudio	Número	Cirugía	Tx endoscópico	Meses de seguimiento	Sobrevida %
Gladdy	65	19	46	42	100
Borch	51	22	29	95	98
Dakin	18	10	8	NR	NR
Jordan	18	10	8	72	100
Schindl	16	7	9	70	100
Rindi	152	NR	NR	53	100
Serie acual	28	1	27	32,5	100

NR: No reportado.

Como vemos en las diferentes series publicadas (28-33) existe una tendencia a seguir manejando con cirugía a estos pacientes; el presente trabajo demuestra que no es necesario tomar estas conductas tan radicales ya que con los adelantos en los endoscopios y los accesorios unidos a la experiencia ganada en este campo somos capaces de resolver la inmensa mayoría de estas lesiones. Si bien se discute que la antrectomía puede ser útil para el manejo de estos pacientes porque al reseca el área donde están las células G se erradica el estímulo para las células ECL y así se elimina el tumor, una antrectomía no está exenta de riesgos quirúrgicos por tratarse de una cirugía mayor; además, debe tenerse en cuenta la morbilidad posterior (34). Existen dos factores por los cuales una antrectomía puede no ser útil para el manejo de estos pacientes como son el hecho de no realizarla bien (se debe reseca el estómago distal y parte del duodeno) lo cual puede hacer que persista la hipergastrinemia, también, las ECL pueden llegar a ser autónomas y ya no depender del estímulo de la gastrina llevando a la persistencia o recurrencia del TNE (35, 36). Finalmente, el hecho de realizar una gastrectomía no excluye al paciente de los seguimientos endoscópicos.

Nosotros consideramos que la cirugía debe reservarse solo para casos donde estas lesiones sean mayores a 2 cm por el riesgo no solo de invasión a capas profundas del estómago (muscular propia) si no porque hay más riesgo de la presencia de metástasis y la de un adenocarcinoma metacrónico con el TNE (28); sin embargo, la probabilidad que un TNE alcance este tamaño es baja. El hecho de que un paciente tenga múltiples lesiones tampoco debe ser

considerado una indicación quirúrgica porque estas lesiones se pueden resear endoscópicamente en varias etapas como lo demostró nuestro trabajo y otros (37).

Con base en la experiencia en el manejo de este grupo de pacientes consideramos que debería seguirse el siguiente enfoque: una vez identificada la lesión y confirmada por inmunohistoquímica que es un TNE gástrico, si la lesión es mayor a 1 cm debe ir a ecoendoscopia para descartar infiltración de la muscular propia y adenopatías perilesionales o en el tronco celiaco. Posteriormente debe ir a mucosectomía si la lesión es menor a 20 mm, sin embargo, recientes informes japoneses sugieren que las lesiones susceptibles de mucosectomía sean hasta 15 mm y las mayores a disección submucosa lo cual asegura unos bordes libres y menor recurrencia aunque aquí tenemos en cuenta que la mayoría (no todos) de los trabajos están hechos para adenocarcinoma gástrico. En cuanto a la técnica, se debe utilizar aquella con la que se tenga más experiencia aunque las técnicas con succión como el cap o la banda pueden resear una lesión de mayor tamaño.

Una vez reseada la lesión o lesiones es fundamental revisar la patología y principalmente asegurarnos de que el ki 67 es inferior al 2% con lo cual el pronóstico es excelente. El paciente debe ser controlado a los 3-6 meses y si no hay más lesiones se controlará cada año de por vida pero si hay más lesiones a los 3-6 meses se debe seguir el protocolo nuevamente de resección. En los controles, o cuando la lesión es mayor de 2 cm, al paciente se le debe realizar un mapeo gástrico por la posibilidad de encontrar un adenocarcinoma sincrónico con el TNE.

No es necesario incurrir en exámenes costosos como el octreoescan o el PET CT ya que la probabilidad de metástasis es muy baja.

Recientes trabajos también sugieren el uso de octreótido en pacientes con lesiones múltiples sin necesidad de cirugía o resección endoscópica lo cual suena atractivo si tenemos en cuenta que se ha demostrado el efecto antitumoral que tiene esta sustancia pero es mejor esperar seguimientos a más largo plazo para poder hacer estas recomendaciones.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio se identificaron 29 casos de TNE gástrico, lo cual representa una serie grande, si se tiene en cuenta que fue realizado por un solo grupo de investigadores. La mayoría de estos tumores fueron hallazgos incidentales durante una endoscopia digestiva, por lo cual es muy importante que el endoscopista siempre tenga en mente esta posibilidad y dado que las lesiones generalmente son de pequeño tamaño, la inspección de la mucosa gástrica debe ser muy cuidadosa. Si finalmente se hace el diagnóstico de TNE gástrico, es necesario que en patología se haga

inmunohistoquímica con cromogranina A, sinaptofisina, así como también, de manera rutinaria, la determinación del índice de proliferación Ki-67. En las lesiones mayores de 1 cm la ecoendoscopia es necesaria para establecer la profundidad y decidir el tratamiento endoscópico con base en esta información; este tratamiento endoscópico es muy seguro y efectivo como lo demostró nuestro trabajo.

## Conflicto de intereses

Ninguno. El costo de la presente investigación fue asumida en su totalidad por los investigadores.

## REFERENCIAS

1. Modlin IM, Oberg K, Chung DC, Jensen RT, de Herder WW, Thakker RV, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Lancet Oncol* 2008; 9: 61-72.
2. Modlin, IM, Lye, KD, Kidd, M. A 50-year analysis of 562 gastric carcinoids: small tumor or larger problem? *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 23.
3. Lubarsch O. Über den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkunge uber das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. *Virchows Arch* 1888; 3: 280-317.
4. Oberndorfer S. Karzinoide Tumoren des Dunndarms. *Frank Z Pathol* 1907; 1: 426-429.
5. Burkitt, Pritchard. Review article: pathogenesis and management of gastric carcinoid tumors. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1305-1320.
6. Solcia E, Klöppel G, Sobin LH. *Histological Typing of Endocrine Tumors: In Collaboration with 9 Pathologists from 4 Countries*. Berlin, New York: Springer, 1999.
7. Gilligan CJ, Phil M, Lawton GP, Tang LH, West AB, Path MRC, Modlin IM. Gastric Carcinoid Tumors: The Biology and Therapy of an Enigmatic and Controversial Lesion. *Clinical Reviews. Am J Gastroenterol* 1995; 90: 338-52.
8. Mulkeen A, Cha C. Gastric carcinoid. *Curr Opin Oncol* 2004; 17: 1-6.
9. Alhman H, Wangberg B, Nilsson O. Aspects on diagnosis and treatment of the foregut carcinoid syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 459-71.
10. Varas MJ. Neuroendocrine tumors –fascination and infrequency. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101: 195-208.
11. Massironi S, Sciola V, Spampatti MP, Peracchi M, Conte D. Gastric carcinoids: between underestimation and over-treatment. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2177-83.
12. Borch K, Skarsgard J, Franzen L, Mardh S, Rehfeld JF. Benign gastric polyps: morphological and functional origin. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1292-7.
13. Castaño R, Ruiz MH, Jaramillo P, Sanín E, Botero ML, Cárdenas A, Juliao F, Erebrie F. Pólipos gástricos: aspectos epidemiológicos y su relación con el consumo de bloqueadores de bomba. *Rev Col Gastroenterol* 2005; 20(4): 48-59.
14. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*. 2003; 97: 934-959.

15. Borch K, Ahrén B, Ahlman. Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann Surg* 2005; 242: 64-73.
16. Havu, N. Enterochromaffin-like cell carcinoids of gastric mucosa in rats after life-long inhibition of gastric secretion. *Digestion* 1986; 35(Suppl 1): 42.
17. Rindi G, Bordi C, Rappel S. Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology and behavior. *World J Surg* 1996; 20: 168-72.
18. Pinchot SN, Hohen K, Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. *Oncologist* 2008; 13: 1255-69.
19. Gilligan, CJ, Lawton, GP, Tang, LH, et al. Gastric carcinoid tumor: The biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 338.
20. Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. *Surg Oncol Clin N Am* 2006; 15: 463-78.
21. Solcia E, Fiocca R, Villani L, Luinetti O, Capella C. Hyperplastic, dysplastic, and neoplastic enterochromaffin-like cell proliferations of the gastric mucosa. Classification and histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1995; 19 (Suppl 1): S1-S7.
22. Clemente C, Puig V, Mirada A. Tumor carcinoide. Análisis de 131 casos. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 291-3.
23. Gómez M, Otero W, Arbeláez V. Tratamiento endoscópico de cáncer gástrico temprano en Colombia con seguimiento a cinco años. *Rev Col Gastroenterol* 2009; 24: 347-352.
24. Scherubl H, Cadiot C, Jensen RT, Rosch T, Stolzel U, Klopel G. Neuroendocrine tumors of the stomach (Gastric carcinoids) are on the rise: small tumors, small problems? *Endoscopy* 2010; 47: 664-71.
25. Ellis L, Shale MJ, Coleman MP. Carcinoid Tumors of the Gastrointestinal Tract: Trends in Incidence in England Since 1971. *Am J Gastroenterol* 2010.
26. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. Carcinoid tumors of the stomach. *Surg Oncol* 2003; 12: 153-72.
27. Hou W, Schubert ML. Treatment of gastric carcinoids. *Curr Tr Opt Gastroenterol* 2007; 10: 123-33.
28. Gladdy R, Strong V, Coit D, Allen P, Gerdes H. Defining Surgical Indications for Type I Gastric Carcinoid Tumor. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3154-3160.
29. Borch K, Ahren B, Ahlman H, et al. Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann Surg* 2005; 242(1): 64-73.
30. Dakin GF, Warner RR, Pomp A, et al. Presentation, treatment, and outcome of type 1 gastric carcinoid tumors. *J Surg Oncol* 2006; 93(5): 368-72.
31. Jordan PH Jr, Barroso A, Sweeney J. Gastric carcinoids in patients with hypergastrinemia. *J Am Coll Surg* 2004; 199(4): 552-5.
32. Schindl M, Kaserer K, Niederle B. Treatment of gastric neuroendocrine tumors: the necessity of a type-adapted treatment. *Arch Surg* 2001; 136(1): 49-54.
33. Rindi G, Azzoni C, La Rosa S, et al. ECL cell tumor and poorly differentiated endocrine carcinoma of the stomach: prognostic evaluation by pathological analysis. *Gastroenterology* 1999; 116(3): 532-42.
34. Hirschowitz BI, Griffith J, Pellegrin D, Cummings OW. Rapid regression of enterochromaffinlike cell gastric carcinoids in pernicious anemia after antrectomy. *Gastroenterology* 1992; 102(4Pt 1): 1409-18.
35. Guillem P, Vlaeminck-Guillem V, Leteurtre E, et al. Fundic endocrine tumors and atrophic gastritis: the value of antrectomy. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26(8-9): 782-5.
36. Wangberg B, Grimelius L, Granerus G, et al. The role of gastric resection in the management of multicentric argyrophil gastric carcinoids. *Surgery* 1990; 108(5): 851-7.
37. Ichikawa J, Tanabe S, Koizumi W, et al. Endoscopic mucosal resection in the management of gastric carcinoid tumors. *Endoscopy* 2003; 35(3): 203-6.