TUMORES NEUROENDOCRINOS GÁSTRICOS

Dra. Daniela Arauco R.

Residente 3er año Cirugía General

Hospital Clínico San Borja-Arriarán (Santiago). Servicio y Departamento de Cirugía. Campus Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Chile.

Jueves 14 de Mayo de 2020

TEMAS A TRATAR

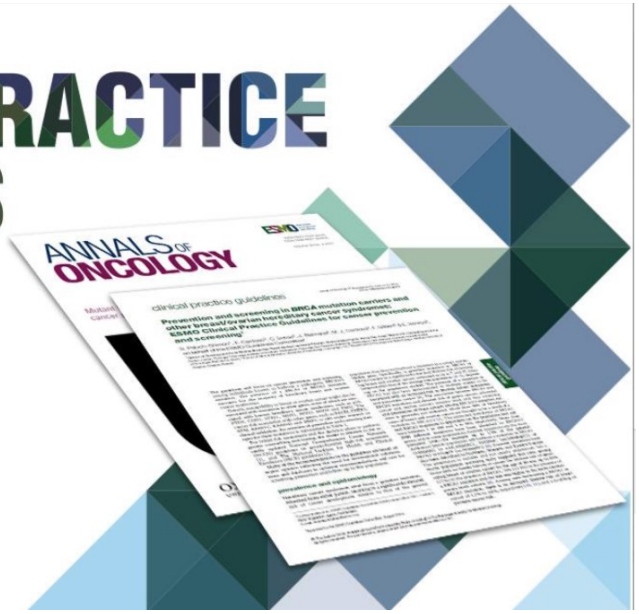
- Definición
- Epidemiología
- Tipos/Clasificación
- Presentación clínica
- Diagnóstico y Estudio
- Etapificación
- Manejo
- Casuística Nacional

NCCN

National Comprehensive Cancer Network®

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

An ESMO Product



ESMO GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE

Organización Mundial de la Salud

Tumores Neuroendocrinos Gastroenteropancreáticos

- Grupo heterogéneo de tumores que se originan en células neuroendocrinas
- CNE: producción de neurotransmisores, neuromoduladores, neuropéptidos, posee gránulos de secreción y carece de axón y sinapsis.

- Múltiples localizaciones, 80-90% GI

- Tumores de células con marcadores IHQ para cromogranina A, sinaptofisina y neuroenolasa específica, c/s asociación a un Sd. secretor

KARZINOID

Oberndorfer 1907

Diferenciación carcinoma

Tumores neuroendocrinos gástricos: presentación clínica, endoscópica y alternativas de tratamiento
Raúl Lazarte C, Jaime Poniachik T, Gladys Smok S, Jorge Contreras B, Luis Gutiérrez C, Attila Csendes J.
Clinical and endoscopic presentation of gastric neuroendocrine-tumors
Rev Méd Chile 2002; 130: 985-992

Epidemiología

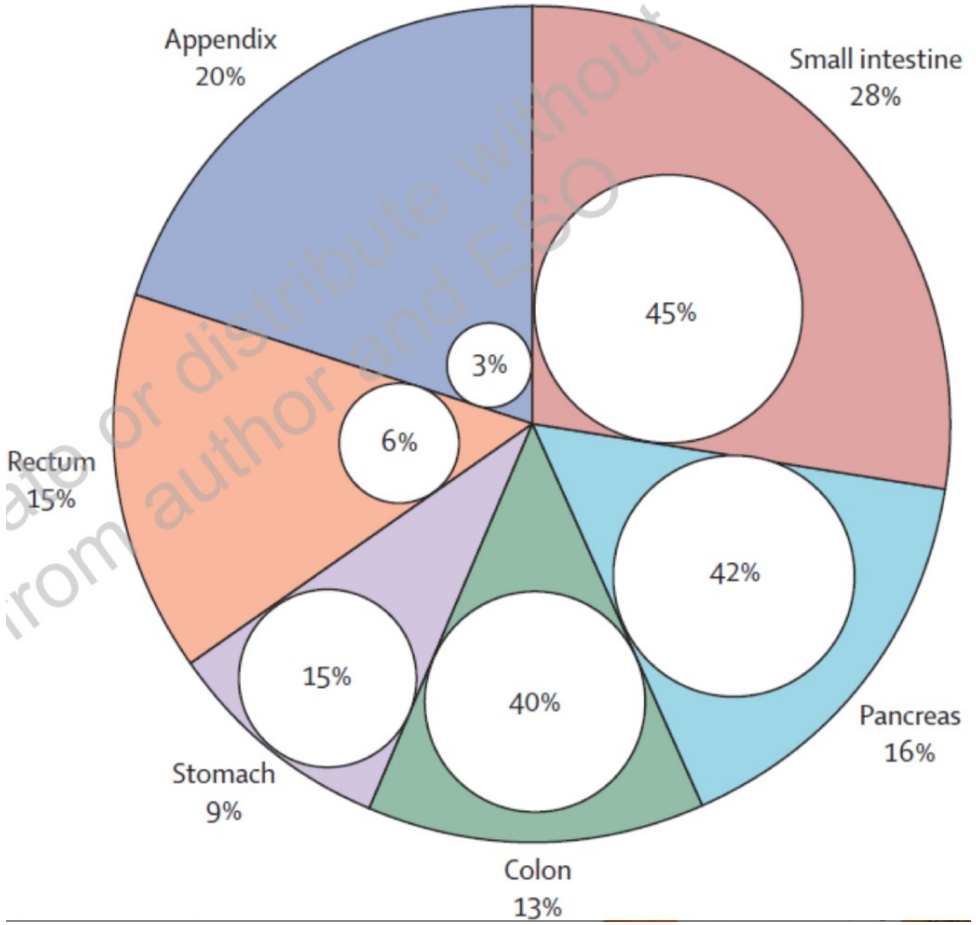
- TNE bien diferenciados (80%) y Carcinoma NE pobremente diferenciado (10-20%)
- Incidencia 2/100.000
- X 60 años
- M = H
- Mejor pronóstico pulmonar y apendicular

Tipos TNE

- Gastroenteropancreáticos
  - Gastroentéricos
  - Pancreáticos (insulinoma, gastrinoma, vipoma, glucagonoma, somatostinoma)
- Secretor de catecolaminas (Feocromocitoma, neuroblastoma)
- CMT
- Tu pulmonar de cel. pequeñas

TNE Gástricos

20% T GEP
1% Ca gástrico



Askanazi 1923

Askanazy M. Pathogenese der Magenkrebse und uber ihren gelegentlichen Ursprung angeborenen epithelialen Keimer in der Magenwand. Dtsch Med Wochennschr 1923; 49:49-51.

Asociados a

- Estimulación gastrina elevada (ZE, Atrofia)
- Genética
- Independientes de gastrina

Células enterocromafines

- Producción Histamina
- Marcadores Cr A y Sinaptofisina

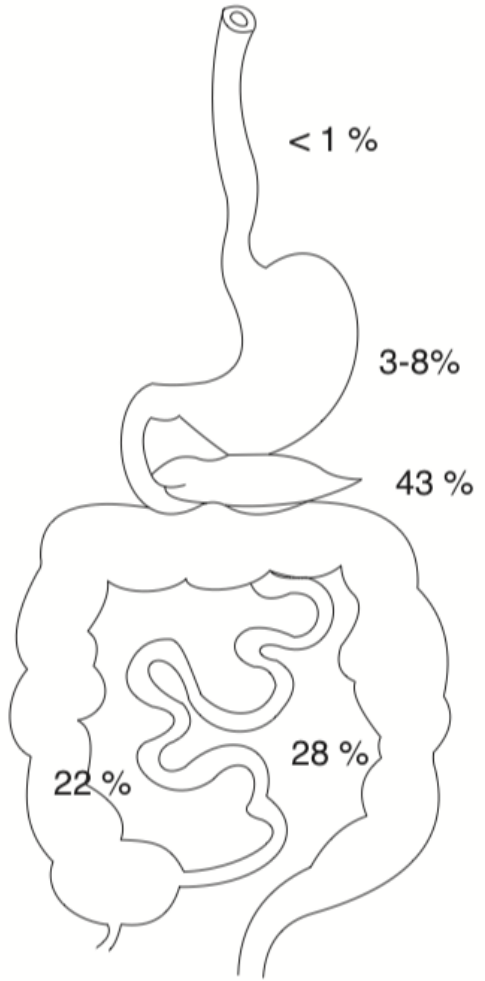


Fig. 1. Frecuencia de los tumores neuroendocrinos (TNE) del tracto gastrointestinal (el 67% de todos los TNE del cuerpo).

BIEN DIFERENCIADOS (hipergastrinemia)

- TIPO 1 (80%)
  - Gastritis atrófica / anemia autoinmune
  - Cel. G Antrales
  - Múltiples <2cm cuerpo/fondo
  - Mtt hepática
- TIPO 2 (5%)
  - Acidez elevada
  - NEM1/ Z.Ellison
  - Pólipos <2cm fondo
  - Mtt 30%

POBREMENTE DIFERENCIADOS

- TIPO 3 (15%)
  - Esporádicos
  - >60 años
  - Mtt 50-100%
  - Lesión única >2cm
  - Sinaptofisina y enolasa

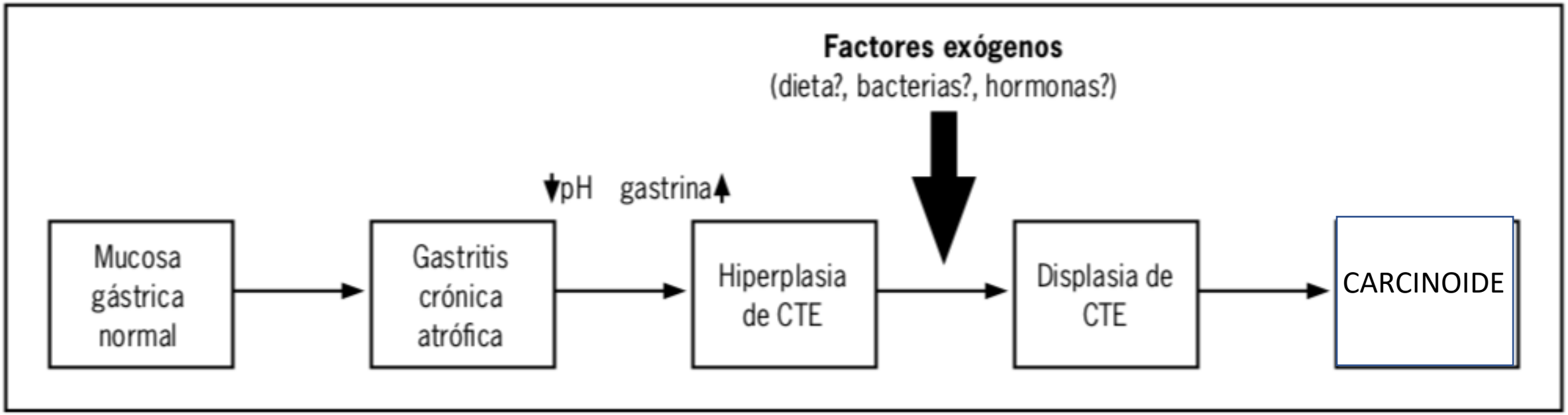


Figura 2. Modelo de carcinogénesis propuesta para el carcinoide tipo I.

Secuencia que ocurre en la formación del carcinoide tipo I según el modelo de hiperplasia – displasia. CTE: células tipo enterocromafín. (modificado de: Burkitt MD. Review article: pathogenesis and management of gastric carcinoid tumours. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24: 1305-20).

Clínica

- Asintomáticos 33%

- DOLOR ABDOMINAL 60%
- Vómitos 25%
- Sangrado
- Obstrucción
- Diarrea 8%
- Sd carcinoide 0-2%
- Incidental

- EFECTO MASA

Sindrome carcinoide

- Poco frecuente
- Célula enterocromafin libera 5-Hidroxitriptófano (por falta de dopadecarboxilasa)
- Flashing, edema facial, cefalea, epífora, broncoconstricción, diarrea.

Tabla 1. Principales características de los carcinoides gástricos según la clasificación de Rindi *et al.*[10]

Tipo	I	II	III	IV
Enf. asociada	Gca; anemia p.	SZE/NEM I	Esporádico	Esporádico
Frecuencia	80%	5%	15%	6-8%
Sitio	Fondo	Fondo	Antro y fondo	Antro y fondo
Número	Múltiples	Múltiples	Único	Único
Tamaño	< 1 cm.	< 1 cm.	2-5 cm.	> 2 cm.
Gastrina	Elevada	Elevada	Normal	Normal
Secr. basal ác.	Baja	Alta	Normal	Normal
Pronóstico	Bueno	En gral. Bueno	Malo	Malo
Histología	bien dif.	bien dif.	bien / mal dif.	mal dif.
Histopatología	hiperplasia/dis.	hiperplasia/dis.	s/lesión previa	s/lesión previa
Riesgo MTT	2-5%	10-30%	50-100%	80-100%

Carcinoide gástrico: actualización y controversias

Andrés Marambio G.(1), Juan Francisco de la Llera K.(2)

(1)Departamento de Cirugía Digestiva, Pontificia Universidad Católica de Chile. (2)Estudiante de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Clasificación ENTES y WHO

Diferenciación

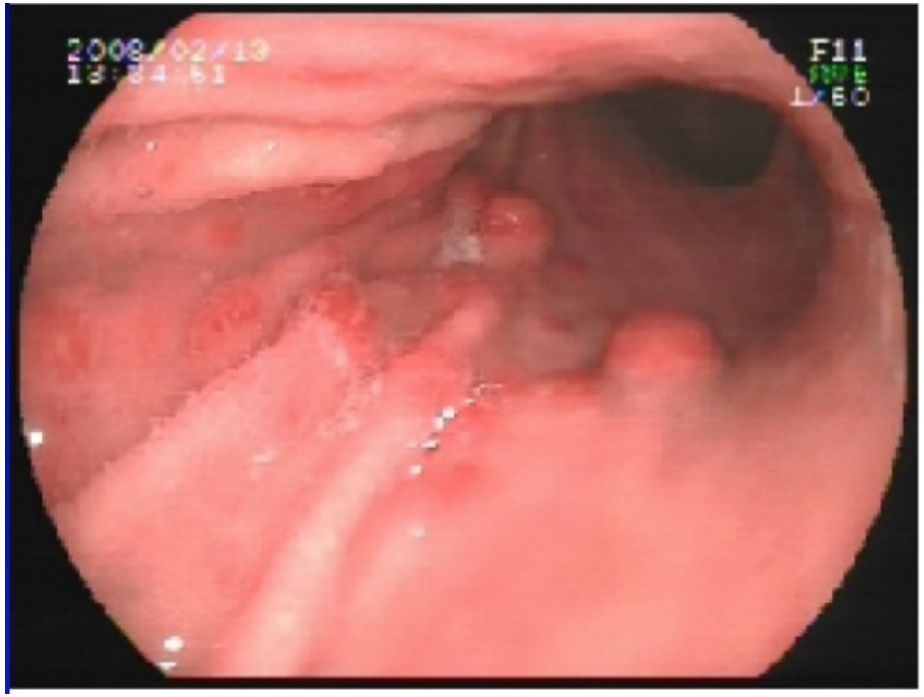
Differentiation	Grade	Mitotic count *	Ki-67 index ¶	Traditional	ENETS, WHO
Well-differentiated	Low grade (G1)	<2 per 10 HPF	<3%	Carcinoid, islet cell, pancreatic (neuro)endocrine tumor	Neuroendocrine tumor, Grade 1
	Intermediate grade (G2)	2 to 20 per 10 HPF	3 to 20%	Carcinoid, atypical carcinoid△, islet cell, pancreatic (neuro)endocrine tumor	Neuroendocrine tumor, Grade 2
Poorly differentiated	High grade (G3)	>20 per 10 HPF	>20%	Small cell carcinoma	Neuroendocrine carcinoma, Grade 3, small cell
				Large cell neuroendocrine carcinoma	Neuroendocrine carcinoma, Grade 3, large cell

Diagnóstico y Estudio

- EDA - IHQ
- Endosonografía
- Gastrina y Cromogranina A
- Estudio de NEM

EDA

- Pólipos pequeños (cuerpo-fondo)
- Amarillentos, a veces eritematoso



- Hiperplasia y displasia no se ven en la EDA.

Endosonografía

- Recomendado en >1cm

- Profundidad
- Histología
- PAF

- Intramucosos (<5mm)
- Invasivos

Etapificación

- TC
- RNM
- Cintigrama con análogos de somatostatina
- **PET SCAN (DOTATATE, Ga 68)**

GAMMAGRAFIA CON ^{111}*In- Pentetreótido (OctreoScan ®)*

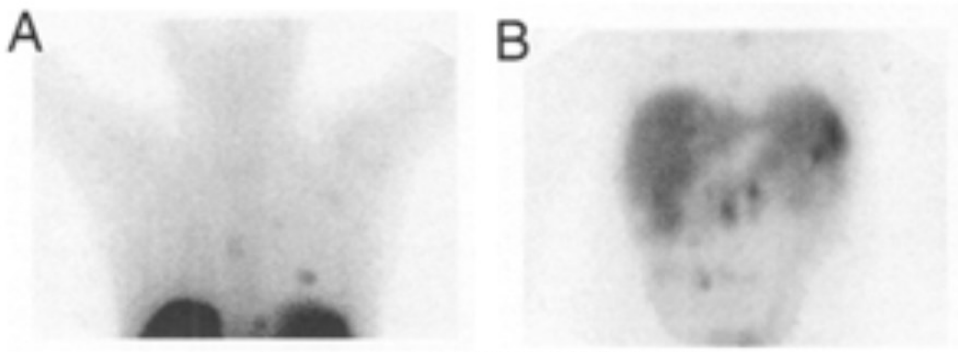
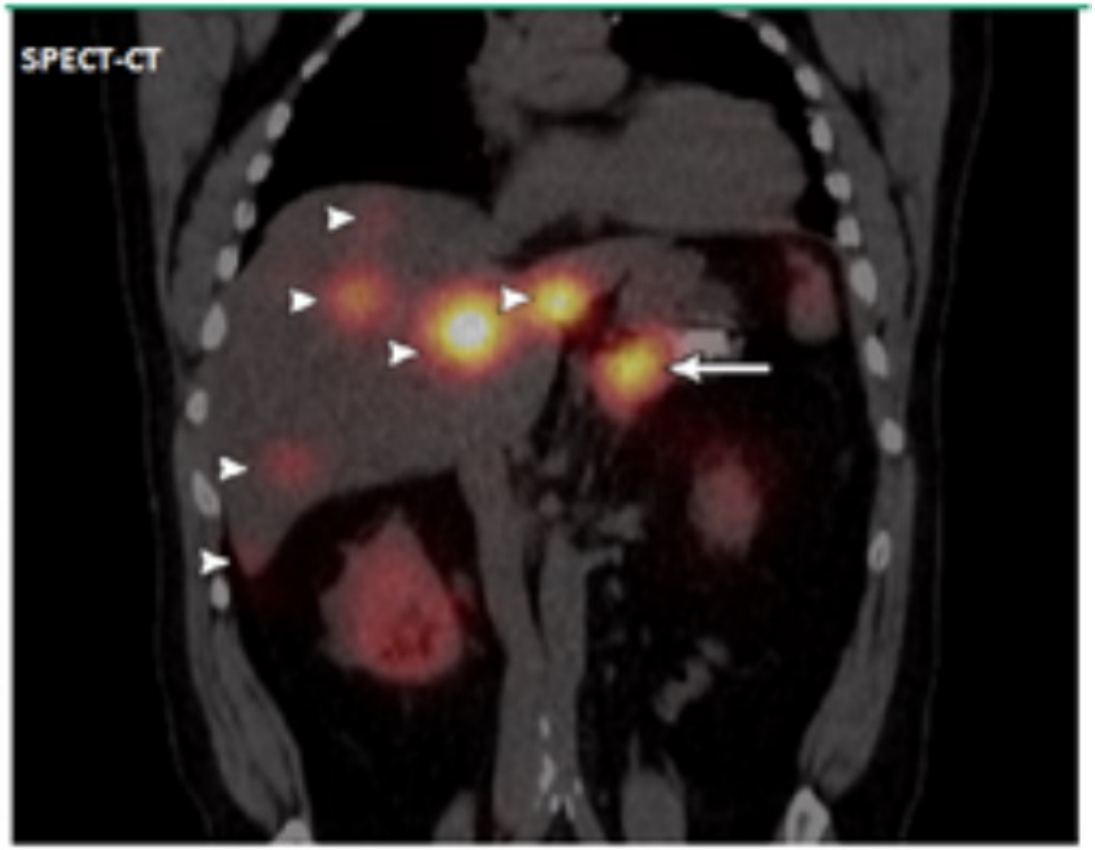


Fig. 2. Images, 24 h pi, after [^{111}In-DTPA^{0}]octreotide in a patient with a metastasized neuroendocrine pancreatic tumor. More tumor localizations were recognized in the chest (posterior views; A) and in the abdomen (anterior views; B)

Kwekkeboom, DJ; Krenning, EP (April 2002). "Somatostatin receptor imaging". Seminars in nuclear medicine. 32 (2): 84–91. doi:10.1053/snuc.2002.31022. PMID 11965603.



SPECT-CT con con ^{111}*In- Pentetreótido (OctreoScan ®)* evidenciando TNEP con metástasis hepáticas

TNE Gástrico

TABLE 8. Subtypes of gastric carcinoid tumor

	Frequency (%)	Gender distribution	Size	Features	Metastatic rate (%)
Chronic atrophic gastritis type A	75	F > M	<1 cm	Absence of parietal cells, achlorhydria, hypergastrinemia, multifocal	10
Zollinger-Ellison syndrome	5–10	F = M	1.5 cm	MEN 1	25
Sporadic	15–20	F < M	>1 cm	Atypical carcinoid syndrome	54–66

F, Female; M, male; MEN 1, multiple endocrine neoplasia type 1.

- Gastrina elevada, multifocal
- Gastrina normal, único

Manejo

- Tamaño
- Nº tumores
- Profundidad
- Grado
- Diferenciación
- Gastrinemia
- I, II, III

Tratamiento

- Médico
- Endoscópico
- Quirúrgico

Médico

- Análogos de Somatostatina

Tipo 1 Resección y seguimiento endoscópico

Ann Surg Oncol (2009) 16:3154–3160
DOI 10.1245/s10434-009-0687-y

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

ORIGINAL ARTICLE – ENDOCRINE TUMORS

Defining Surgical Indications for Type I Gastric Carcinoid Tumor

Rebecca A. Gladdy, MD, PhD[1], Vivian E. Strong, MD[1], Daniel Coit, MD[1], Peter J. Allen, MD[1], Hans Gerdes, MD[2], Jinru Shia, MD[3], David S. Klimstra, MD[3], Murray F. Brennan, MD[1], and Laura H. Tang, MD, PhD[3]

[1]Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; [2]Department of Gastroenterology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; [3]Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY

- 1985 -2007
- 65% carcinoide Tipo 1
- 83% M, X 58años

- Resección EDA SV 100%
- Resección Qx SV 100% SV libre enfermedad 75%

EDA

- <1 cm y
- <6 lesiones
- Sin FR Mtt

- **FR Mtt IVLN, Ki >2%, invasión muscular**

Quirúrgico

- Gastrectomía ST/T
- No resecables EDA
- EDA bordes +
- Muscular
- Incapacidad de seguimiento

Tipo 1 Conservador

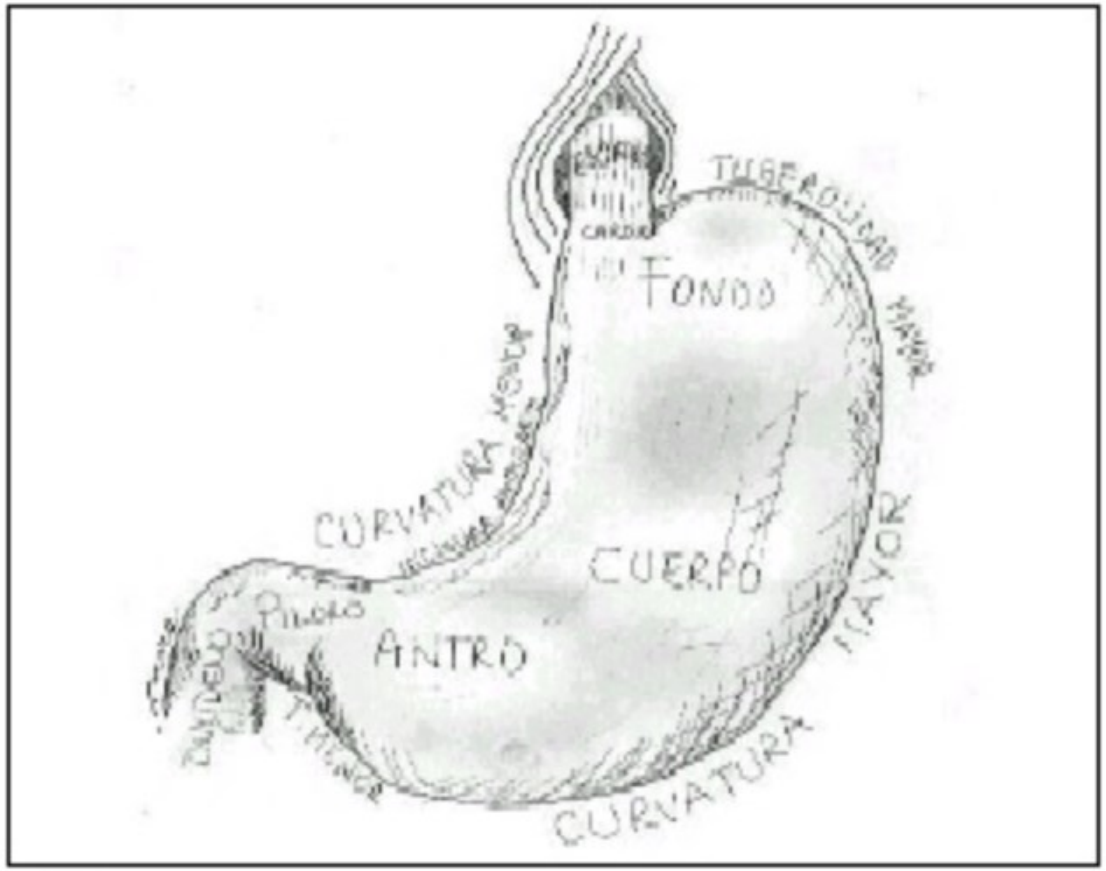
ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA

- Ancianos
- Irresecables
- Mtt

- Podrían desaparecer los <1 cm

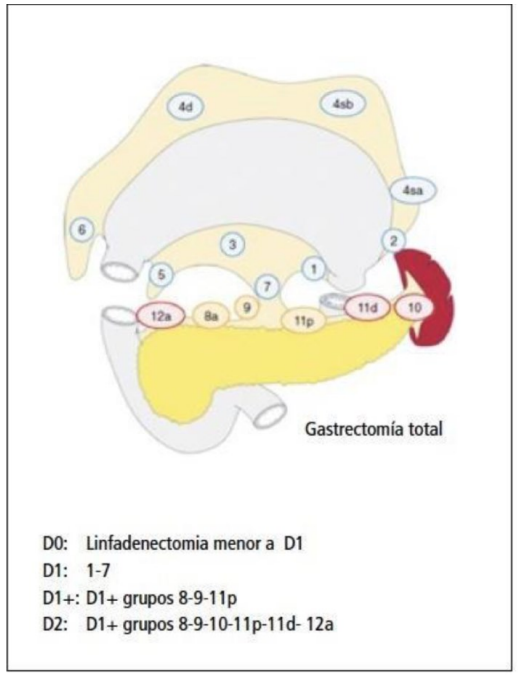
Tipo 2

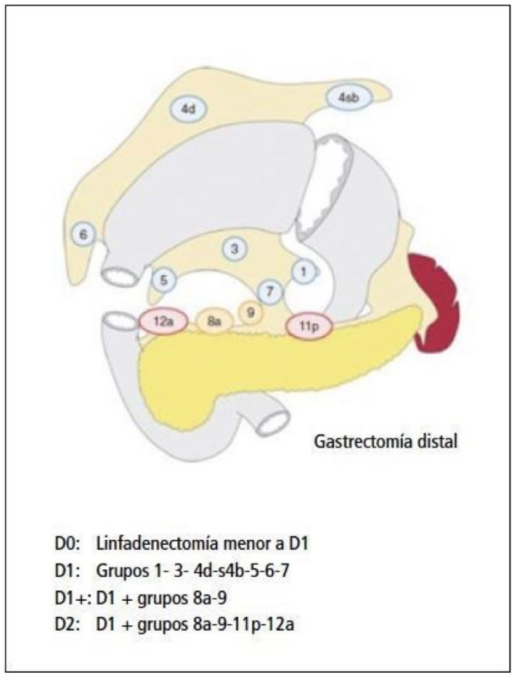
- Similar a tipo I



Tipo 3

- QUIRÚRGICOS, no candidato a EDA
- Manejo tipo Adenoca
- SV 5años 75%





Alto Riesgo de Recurrencia

- >2cm
- IVLN
- Ki >5%

- VIGILANCIA

- TC/PET c/2años (1)
- EDA anual (2)
- Gastrina sérica (1,2)

- Tipo 3: Rx, CgA c/6m x 2años, anual x 3 años

Cromogranina A

- Glicoproteína precursora de péptidos activos. FeedBack (-) sobre la CNE
- Seguimiento No Funcionantes S 57 - 84% / Funcionantes S 64 -100
- Títulos se relacionan con Volumen y Mtt hepática

Tratamiento Metástasis Hepática

- **SV 5 años 20-40%**

- Síntomas → analogos somatostatina
- Resección → síntomas y SV
- Embolización AH → mtt no resecables
- QT → no responde a Octeotride
- Trasplante → extrahepática controlada

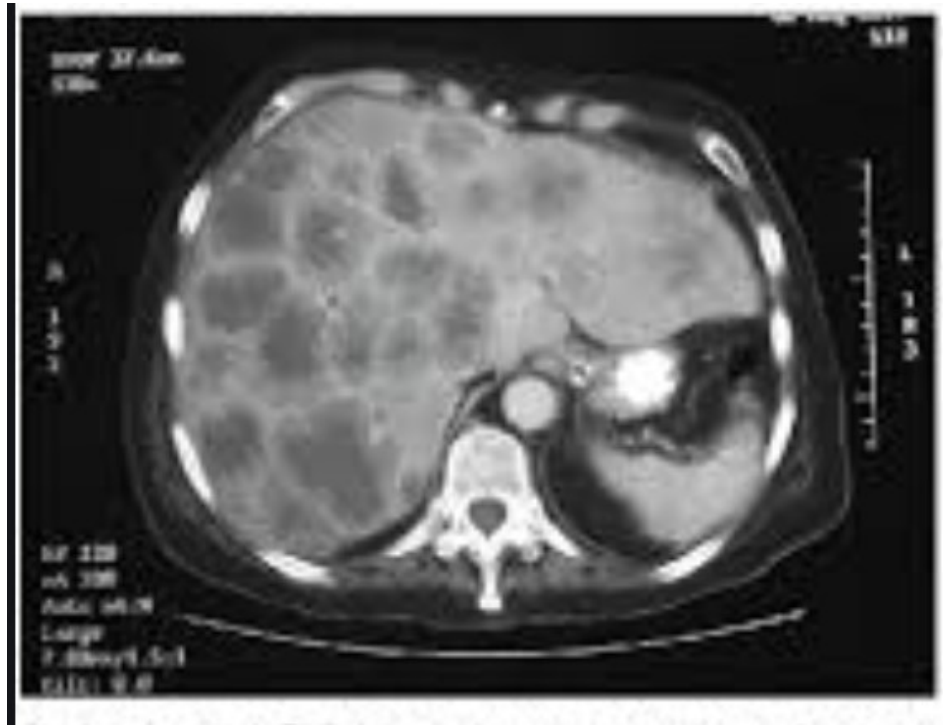
Contraindicaciones
BILOBAR
Fx HEPATICA
EXTRAHEPATICA EXTENSA

1ario Resecable

- TU primero
- Ablación de mtt

1ario Irresecable

- Síntomas y Sobrevida



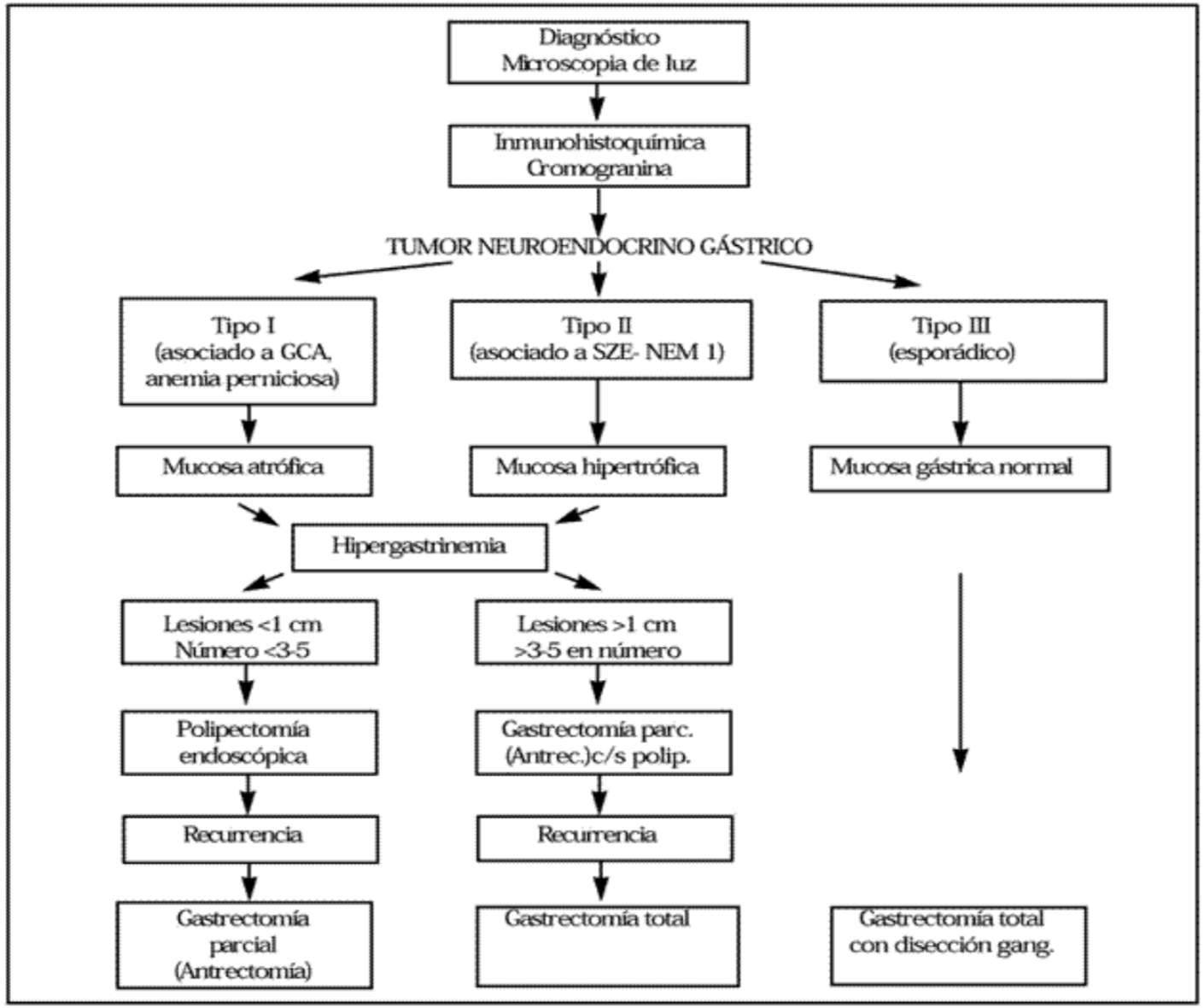


FIGURA 5. Manejo esquemático del tumor neuroendocrino gástrico.
GCA: Gastritis crónica atrófica. SZE: Síndrome de Zollinger-Ellison. Parc: parcial. Antrec.= antrectomía. c/s polip.= con o sin polipectomía endoscópica.

Tumores neuroendocrinos gástricos: presentación clínica, endoscópica y alternativas de tratamiento
Raúl Lazarte C, Jaime Poniachik T, Gladys Smok S, Jorge Contreras B, Luis Gutiérrez C, Attila Csendes J.
Clinical and endoscopic presentation of gastric neuroendocrine-tumors
Rev Méd Chile 2002: 130: 985-992

En Chile

- 2000 Benavides et al, seguimiento de 5 casos, en un trabajo prospectivo de 4 años.
- Estudio descriptivo retrospectivo, entre Enero 2004 y Julio del 2012.
- Describir las características clínicas, estudio y tratamiento realizado a pacientes portadores de TNEG en HSBA

Resultados

- Serie de 27 pacientes
- Edad X: 56,9 años (26 -78)
- 14 (52%) genero masculino
- Anemia: 18 (70%), 7 (26%) A perniciosa.
- Síndrome carcinoide: 0.

Grafico 1: distribución de los 32 procedimientos realizados a 27 pacientes.

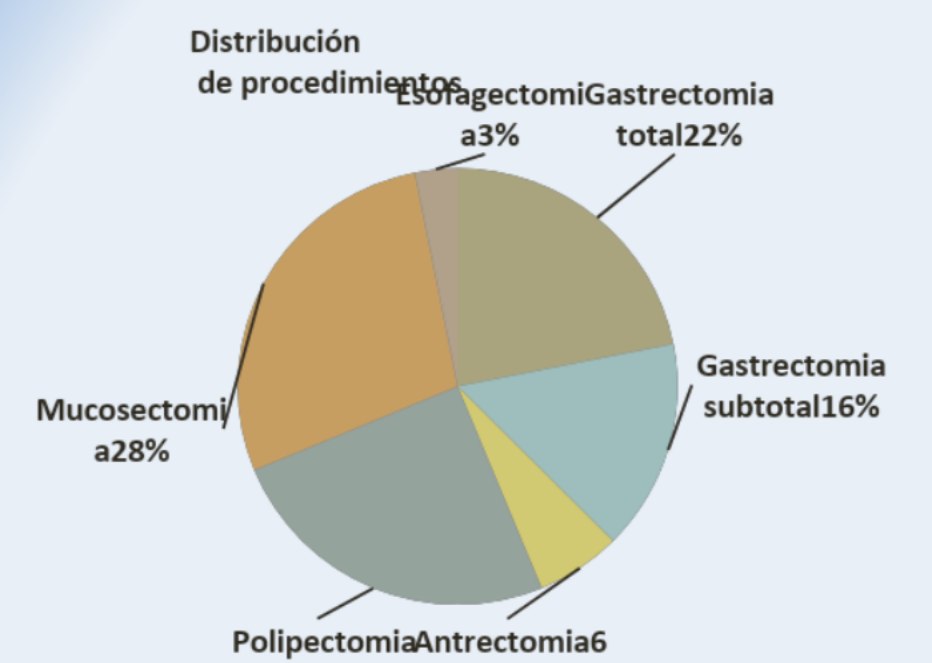
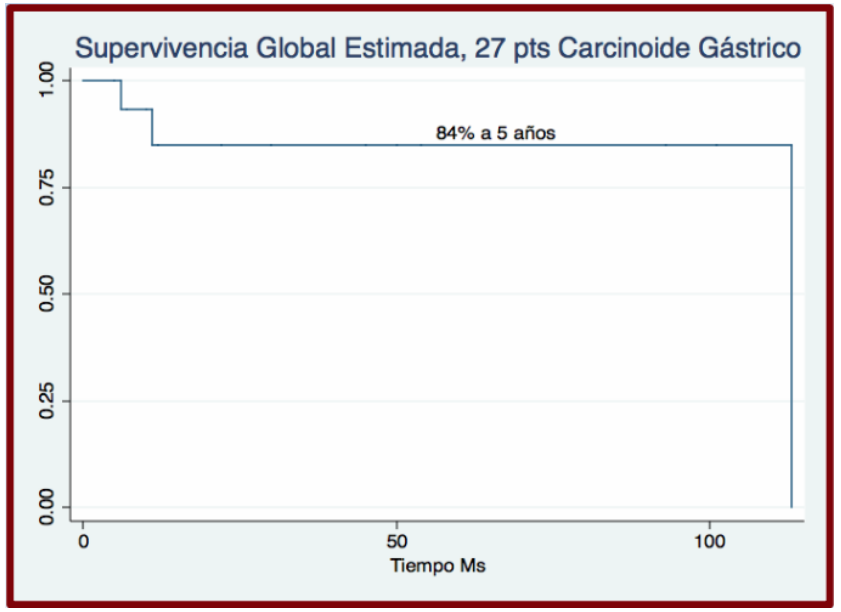
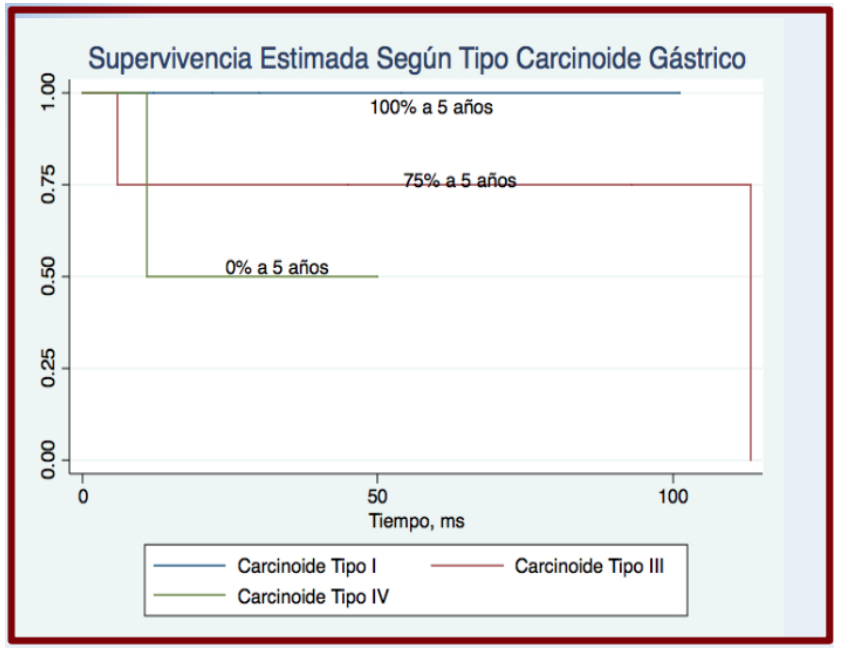


Grafico 1: distribución de los 32 procedimientos realizados a 27 pacientes.





TUMORES NEUROENDOCRINOS GÁSTRICOS

Dra. Daniela Arauco R.

Residente 3er año Cirugía General

Hospital Clínico San Borja-Arriarán (Santiago). Servicio y Departamento de Cirugía. Campus Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Chile.

Jueves 14 de Mayo de 2020