



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos: un estudio retrospectivo en el suroccidente colombiano



J.C. Bravo-Ocaña^{a,b}, N. López-Moreno^b, E.D. Salazar-Cardona^c, A.F. Mejía-Hurtado^d,
V. Gutiérrez-Aragón^e, M. González-Hurtado^c, L.A. Satizabal-Mayor^b,
J.F. Lbasseauny-Morales^b, N. Rojas-Rojas^b y C.A. Rojas-Rodríguez^{b,f,*}

^a Departamento de Patología y Medicina de Laboratorio, Servicio de Patología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^b Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

^c Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^d Departamento de Salud Pública y Medicina Comunitaria, Universidad Icesi, Cali, Colombia

^e Servicio de Endoscopia, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^f Departamento de Medicina Interna, Servicio de Gastroenterología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

Recibido el 2 de julio de 2024; aceptado el 7 de noviembre de 2024

Disponible en Internet el 30 de enero de 2025

PALABRAS CLAVE

Neoplasias
neuroendocrinas;
Tumores
neuroendocrinos;
Tracto
gastrointestinal

Resumen

Introducción: Los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNE-GEP) son neoplasias infrecuentes originadas en células neuroendocrinas de la mucosa y submucosa gástrica, intestino delgado, grueso, recto y páncreas. Este estudio describe las características clínicas, endoscópicas e histopatológicas, así como la experiencia de un centro de alta complejidad en el suroccidente colombiano.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo con alcance analítico retrospectivo con 93 pacientes diagnosticados con TNE-GEP entre 2018 y 2022. Se revisaron historias clínicas para recolectar datos sociodemográficos, clínicos, endoscópicos, patológicos, tratamientos, seguimiento y supervivencia.

Resultados: La mediana de edad fue de 55.8 años, y el 60.2% eran mujeres. El 78.5% presentaron síntomas, siendo el dolor abdominal el más común (78.1%). Los tumores se localizaron principalmente en el estómago (32.3%) y en el intestino delgado (23.7%). Histopatológicamente, el 53.8% de los tumores eran de grado 1, el 30.1% de grado 2, el 9.68% de grado 3 y el 7.52% eran carcinomas. La localización del tumor mostró una relación significativa con su estadio; la mayor proporción de tumores en estadio I se encontraron en el estómago, mientras que los de estadio IV se encontraron en el intestino delgado. En la última valoración, el 40.9% de los pacientes estaban libres de enfermedad, el 24.7% tenían enfermedad estable, el 11.8%, progresiva, y el 18.3% fallecieron.

* Autor para correspondencia. Carrera 98#18-49. Cali, Valle del Cauca, Colombia. Código postal 760050. Teléfono: (+57) 3146824542. (C.A. Rojas-Rodríguez).

Correo electrónico: crojo16@yahoo.com (C.A. Rojas-Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2024.11.006>

0375-0906/© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusiones: Los TNE-GEP presentan heterogeneidad clínica, y su diagnóstico temprano depende del reconocimiento endoscópico e imagenológico de las lesiones. Los tumores tempranos se localizan principalmente en el estómago, y los avanzados, en el intestino delgado, con metástasis en el hígado y en los ganglios linfáticos regionales. Este trabajo sugiere la importancia de la sensibilización en la detección temprana de los TNE-GEP. Este factor, combinado con un manejo interdisciplinario oportuno, podría impactar significativamente en los desenlaces de los pacientes.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Neuroendocrine neoplasms;
Neuroendocrine tumors;
Gastrointestinal tract

Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: A retrospective study conducted in the Colombian Southwest

Abstract

Introduction and aim: Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs) are rare neoplasms originating in neuroendocrine cells from the gastric mucosa and submucosa, small intestine, large intestine, rectum, and pancreas. Our aim was to describe their histopathologic, endoscopic, and clinical characteristics and the experience with these tumors at a tertiary care hospital center in the Colombian Southwest.

Materials and methods: A retrospective, analytic, observational, and descriptive study included 93 patients diagnosed with GEP-NETs, within the time frame of 2018 and 2022. Their clinical histories were reviewed to collect the sociodemographic, clinical, endoscopic, pathologic, treatment, follow-up, and survival data.

Results: Median patient age was 55.8 years, and 60.2% were women. A total of 78.5% of the patients presented with symptoms, the most common of which was abdominal pain (78.1%). The tumors were mainly located in the stomach (32.3%) and small intestine (23.7%). Histopathologically, 53.8% of the tumors were grade 1, 30.1% were grade 2, 9.68% were grade 3, and 7.52% were carcinomas. Tumor location was significantly related to stage; the majority of tumors in stage I were in the stomach, whereas the stage IV tumors were in the small intestine. At the last evaluation, 40.9% of the patients were disease-free, disease was stable in 24.7% and progressive in 11.8%, and 18.3% of the patients died.

Conclusions: GEP-NETs are clinically heterogeneous, and their early diagnosis is dependent on the recognition of lesions in endoscopic and imaging studies. Early tumors are mainly located in the stomach and advanced tumors in the small intestine, with metastases in the liver and regional lymph nodes. The present study suggests the importance of disease awareness in the early detection of GEP-NETs; said factor, combined with timely interdisciplinary management, could significantly impact patient outcomes.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNE-GEP) son neoplasias poco frecuentes que se originan de células neuroendocrinas pluripotenciales distribuidas en la mucosa y submucosa gástrica, el intestino delgado y grueso, el recto y el páncreas¹. Estas células tienen la capacidad de secretar diversas monoaminas, péptidos y hormonas fisiológicamente activas, lo que resulta en una heterogeneidad y presentación clínica compleja, que abarca desde tumores bien diferenciados, denominados tumores neuroendocrinos (TNE), hasta tumores mal diferenciados y agresivos, como los carcinomas neuroendocrinos (CNE)². La mayoría son asintomáticos y se detectan incidentalmente en estudios endoscópicos, presentándose como pólipos o úlceras^{2,3}.

La clasificación de los TNE de la OMS 2022 define los TNE-GEP así: los tumores bien diferenciados se categorizan en tres grados (G1, G2, G3) según el índice mitótico y Ki-67. Los CNE, de alto grado y peor diferenciación, se dividen en subtipos de células pequeñas y grandes⁴. En cuanto al tratamiento, la opción terapéutica para un tumor localizado es la resección quirúrgica o endoscópica, con algunas excepciones. Para la enfermedad localmente avanzada o metastásica, se utilizan análogos de la somatostatina, quimioterapia o inhibidores de la tirosina quinasa^{1,3}. De acuerdo con el consenso de NANETS, la progresión estable indica que la enfermedad no presenta cambios significativos en el tamaño o número de lesiones, lo que significa que el tumor mantiene un crecimiento controlado. En contraste, la progresión persistente puede señalar un cambio en el

comportamiento biológico del tumor, manifestándose como un aumento continuo en el tamaño o la cantidad de lesiones^{5,6}.

Los TNE-GEP se pueden manifestar clínicamente de manera muy inespecífica, con síntomas como dolor abdominal que puede ser secundario a efectos de masa, sangrado digestivo y síntomas relacionados con el exceso de secreción hormonal, diarrea por liberación de serotonina o enrojecimiento por secreción de prostaglandinas⁷. En Estados Unidos, un estudio retrospectivo utilizando datos del programa *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) evaluó a 64,971 pacientes con TNE. Se encontró que la tasa de incidencia ajustada por edad aumentó 6.4 veces, pasando de 1.09 por 100,000 en 1973 a 6.98 por 100,000 en 2012, con incrementos observados en todos los sitios, etapas y grados. En el registro SEER 18 (2000-2012), la tasa más alta fue de 3.56 por 100,000 en sitios gastroenteropancreáticos⁸.

En Colombia son pocos los estudios que describen los TNE. En una investigación realizada en 2020 en la ciudad de Medellín se estudiaron 111 casos, de los cuales el 59.4% correspondieron a TNE primarios. De estos, el 34.8% se ubicaron en el páncreas, el 25.7% en el intestino delgado y el 13.6% en el estómago⁹.

La Fundación Valle del Lili es un centro de referencia en cáncer del suroccidente colombiano y cuenta con un grupo multidisciplinario especializado en el manejo de este tipo de tumores. Para este estudio se realizó un seguimiento durante cuatro años a pacientes con TNE-GEP con el fin de describir las características clínicas, histopatológicas, endoscópicas y el tratamiento.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo, con alcance analítico y temporalidad retrospectiva, que incluyó a pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con neoplasias neuroendocrinas del tracto gastrointestinal con diagnóstico previo o durante el periodo de estudio, atendidos en la Fundación Valle del Lili entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2022. A partir del registro de cáncer hospitalario de la institución, se incluyeron pacientes con diagnóstico histopatológico de TNE de estómago, intestino delgado, apéndice, páncreas, colon y recto, y se excluyeron 25 pacientes que cumplían con los siguientes criterios de exclusión: 18 con información incompleta en el reporte de patología de la muestra obtenida, 3 pacientes con diagnóstico histopatológico de neoplasia neuroendocrina hepática y 4 menores de edad. Inicialmente se obtuvo una muestra de 118 pacientes; tras aplicar los criterios de exclusión, se obtuvo una muestra final de 93 pacientes.

Todos los datos recolectados fueron extraídos de la historia clínica, incluidos los desenlaces definidos por el médico tratante. La recolección de datos se efectuó en REDCap y se utilizó la lista de verificación STROBE.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis exploratorio para verificar y corregir los datos extremos y faltantes, asegurando la calidad y la completitud de la digitación. Posteriormente se llevó a cabo un análisis univariado para estudiar el comportamiento de

las variables numéricas. La normalidad de las variables se evaluó utilizando la prueba de Shapiro-Wilk; aquellas con un valor $p > 0.05$ se consideraron de distribución normal y se presentan con promedios y desviación estándar. Las variables que no mostraron una distribución normal se presentan con mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas se expresan como proporciones. Se utilizó la prueba de Fisher para verificar diferencias significativas entre las variables. Todos los análisis se realizaron utilizando el paquete estadístico RStudio versión 2023.03.1+446. Se calculó la tabla de vida de Kaplan-Meier y se evaluó la importancia de la diferencia en la supervivencia entre los subgrupos con la prueba de rangos logarítmicos. Para el análisis de la sobrevida y desenlaces se tuvo en cuenta el estado de los pacientes en el periodo del estudio. De estos últimos, no se logró establecer la causa de muerte en 4 pacientes, debido a que estas fueron extrahospitalarias.

Consideraciones éticas

El Comité de Ética en Investigación Biomédica aprobó el estudio con el número de aprobación 2023.208, siguiendo la Declaración de Helsinki y según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Se preservó la identidad de los participantes mediante la codificación de los registros y el acceso restringido a los investigadores. Los autores declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar a los pacientes.

Resultados

Se analizaron un total de 93 pacientes con una mediana de edad de 55.8 años (RIC: 41.25-70.34), de los cuales el 60.2% correspondieron a mujeres. En cuanto a los antecedentes, se identificaron cuatro pacientes con historia personal de enfermedad autoinmune: dos con tiroiditis autoinmune y dos con gastritis atrófica autoinmune. Ninguno presentó historia de tumor o neoplasia relacionada con TNE-GEP. Dos pacientes presentaron historia familiar de carcinoma medular de tiroides en primer grado de consanguinidad. El 91.4% ($n = 85$) no tenían antecedente de tabaquismo; en relación con el consumo de alcohol, 87 (93.5%) no consumían (tabla 1).

Con respecto a las características clínicas, el 40.9% tenían un IMC normal (18.5-24.9), el 21.5% estaban en sobrepeso y el 18.3%, en obesidad. Entre los 73 pacientes (78.5%) que experimentaron síntomas antes del diagnóstico, los más comunes fueron dolor abdominal (78.1%), seguido de pérdida de peso (26%), diarrea (20.5%), efecto de masa u obstrucción (13.4%) y sangrado digestivo (12.3%). En el 36.5% de los pacientes el TNE-GEP fue un hallazgo incidental, y la mayoría de ellos se encontraron en el apéndice (26.4%), en el estómago (23.5%) y en el intestino delgado (23.5%).

En cuanto a la localización del tumor, el 32.3% de los casos se encontraron en el estómago (tumores neuroendocrinos gástricos [TNEG]), seguido por el intestino delgado (23.7%), el colon (14%), el páncreas (14%), el apéndice (10.8%) y el recto (5.4%), como se detalla en la tabla 1.

Con respecto a los síntomas presentados de acuerdo con la localización del tumor, se observó que el dolor abdominal fue el síntoma más prevalente, destacándose en los gástricos

Tabla 1 Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con TNE-GEP atendidos en la Fundación Valle del Lili entre 2018 y 2022

<i>Edad, mediana (RIQ)</i>	55.8 (41.25-70.34)
<i>Sexo femenino, n (%)</i>	56 (60.2%)
<i>Antecedentes, n (%)</i>	
Consumo de tabaco	8 (8.6%)
Consumo de alcohol	6 (6.5%)
<i>Síntomas previos al diagnóstico, n (%)</i>	73 (78.5%)
Dolor abdominal	57 (78.1%)
Pérdida de peso	19 (26%)
Diarrea	15 (20.5%)
Efecto de masa/obstrucción intestinal	10 (13.4%)
Sangrado digestivo	9 (12.3%)
Anemia	4 (5.5%)
Ictericia	3 (4.1%)
Enrojecimiento/rubor	2 (2.7%)
<i>Hallazgo incidental, n (%)</i>	34 (36.5%)
<i>Localización de los TNE-GEP, n (%)</i>	
Estómago	30 (32.3%)
Intestino delgado	22 (23.7%)
Colon	13 (14%)
Páncreas	13 (14%)
Apéndice	10 (10.8%)
Recto	5 (5.4%)

Tabla 2 Clasificación histopatológica de los TNE-GEP atendidos en la Fundación Valle del Lili entre 2018 y 2022

	n (%)
Neoplasia neuroendocrina grado 1	50 (53.8%)
Neoplasia neuroendocrina grado 2	28 (30.1%)
Neoplasia neuroendocrina grado 3	9 (9.68%)
Carcinoma neuroendocrino	7 (7.52%)

(28.07%) y en los de intestino delgado (26.31%). La diarrea se reportó con mayor frecuencia en tumores de estómago (33.33%) y de intestino delgado (20%), mientras que el sangrado digestivo fue más común en los pacientes con tumores de intestino delgado (44.44%) y de recto (22.22%). La pérdida de peso fue notablemente alta en tumores gástricos (52.63%). El efecto masa u obstrucción fue reportado en varias localizaciones, especialmente en el intestino delgado (40%) y el páncreas (20%).

Se documentaron hallazgos endoscópicos en 32 pacientes (34.4%); la mayoría correspondieron a lesiones polipoides (46.8%), seguidas por úlceras (15.6%) y masa tumoral (15.6%).

Según su clasificación histopatológica, el 53.8% presentaban una neoplasia neuroendocrina de grado 1, el 30.1% de grado 2, el 9.68% de grado 3 y el 7.52%, CNE (6.45% CNE de célula pequeña pobremente diferenciado y 1.07% CNE de célula grande pobremente diferenciado), con índices de proliferación (Ki67) inferior al 3% para los grados 1, del 3 al 20% para los grados 2 y mayor al 20% para el grado 3 y para los carcinomas (tabla 2). Se realizó un análisis de inmunohistoquímica en muestras de 72 pacientes y se encontró

que las tinciones más frecuentes en las patologías fueron cromogranina A, sinaptofisina y CD56.

En el análisis bivariado entre el estadio y la localización del tumor se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.0005$). La mayoría de los tumores en estadio I se encontraron en el estómago ($n=21$), mientras que los tumores en estadio IV se localizaron en el intestino delgado ($n=13$) (tabla 3). No se pudo establecer el estadio de 10 pacientes debido a la falta de información sobre su clasificación TNM.

Se realizaron estudios de imagen a 37 pacientes: ecografías en el 6.5% de los casos, tomografía computarizada (TC) en el 20.4% y resonancia nuclear magnética (RNM) en el 12.9%. En los pacientes que se sometieron a ecografía se identificaron 6 tumores, de los cuales la mitad se localizaron en el estómago, 2 en el páncreas y uno en el recto. La mayoría tenían tamaño inferior a 3 cm, redondos e hipoeoicos. En el caso de la TC, se identificaron 20 tumores, de los cuales 8 se localizaron en el intestino delgado. El 17.2% de las lesiones tenían un tamaño mayor a 1 cm, el 10.8% presentaban forma irregular y el 16.1% tenían un aspecto sólido. En cuanto a los pacientes que se sometieron a RNM, la mayoría presentaban lesiones en el páncreas (7.5%), de tamaño mayor a 1 cm, consistencia sólida, con hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2, patrón de realce homogéneo y tiempo de realce temprano.

Se encontró presencia de metástasis en el 46.2% de la población. El hígado fue el órgano donde más frecuentemente se localizaron las metástasis (65.1%), seguido de los ganglios linfáticos regionales (30.2%) y en otros sitios del tracto gastrointestinal (4.7%), siendo las localizaciones más frecuentes del tumor primario el intestino delgado (38.4%) y el intestino grueso (23%).

En cuanto al manejo de la neoplasia neuroendocrina, teniendo en cuenta que los tratamientos son complementarios, en 22 pacientes (23.7%) se realizó resección endoscópica, en 63 pacientes (67.7%) se efectuó resección quirúrgica y en 30 pacientes (32.3%) se administró tratamiento sistémico.

En cuanto a los desenlaces al momento de su última valoración, 38 pacientes (40.9%) estaban libres de enfermedad, 23 (24.7%) tenían enfermedad persistente estable, 11 (11.8%) presentaban enfermedad persistente en progresión y 17 (18.3%) fallecieron, de los cuales en 13 casos la muerte se relacionó con la neoplasia neuroendocrina, y de estos, 10 pacientes tenían tumores de alto grado. De los pacientes fallecidos, 11 pacientes fallecieron en el periodo del estudio y 6 pacientes fallecieron después de este periodo. De 4 pacientes no se obtuvo información sobre su seguimiento. Se encontró que la mediana de meses transcurridos desde el diagnóstico hasta el fallecimiento fue de 13.26 meses (RIC: 5.42-25.01) y el seguimiento, que corresponde al tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la última valoración, tuvo una mediana de 27.01 meses (RIC: 17.82-56.43). Para este análisis, el estado de los pacientes se determinó según lo registrado en la historia clínica por el médico tratante, sin aplicar criterios adicionales por parte de los investigadores para definirlo (tabla 4).

Teniendo en cuenta que el comportamiento de los tumores pancreáticos puede ser distinto, se analizaron 13 pacientes con tumores neuroendocrinos de páncreas (TNEp).

Tabla 3 Relación entre estadio y localización de los TNE-GEP atendidos en la Fundación Valle del Lili entre 2018 y 2022

	Estadio I n (%)	Estadio II n (%)	Estadio III n (%)	Estadio IV n (%)	p ^a
Total	33 (35.5)	14 (15.1)	9 (9.7)	27 (29)	0.0005
Estómago	21 (63.6)	2 (14.3)	3 (33.3)	3 (11.1)	
Intestino delgado	3 (9.1)	2 (14.3)	4 (44.4)	13 (48.1)	
Intestino grueso	1 (3.1)	2 (14.3)	1 (11.1)	5 (18.5)	
Apéndice	4 (12.1)	5 (35.7)	1 (11.1)	0	
Páncreas	4 (12.1)	3 (21.4)	0	6 (22.2)	

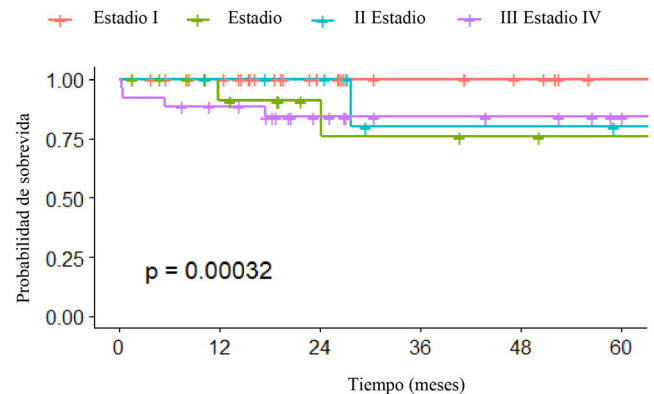
^a Test exacto de Fisher.

Tabla 4 Tratamiento y desenlaces de los pacientes con TNE-GEP atendidos en la Fundación Valle del Lili entre 2018 y 2022

Tratamiento, n (%)	
Resección quirúrgica	63 (67.7%)
Tratamiento sistémico	30 (32.3%)
Resección endoscópica	22 (23.7%)
Desenlaces, n (%)	
Libre de enfermedad	38 (40.9%)
Enfermedad persistente, estable	23 (24.7%)
Enfermedad persistente en progresión	11 (11.8%)
Paciente fallecido	17 (18.3%)
Pérdida en el seguimiento	4 (4.3%)
Muerte relacionada al TNE	13 (14%)
Meses transcurridos desde el diagnóstico hasta el fallecimiento, mediana (RIQ)	13.26 (5.42-25.01)
Meses transcurridos desde el diagnóstico hasta la última valoración en pacientes vivos, mediana (RIQ)	27.01 (17.82-56.43)

La mediana de edad fue de 68 años (RIQ: 49.5-72), con predominio masculino (61.5%). Los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal (77%), pérdida de peso (15.3%) y diarrea (15.3%). Tres casos fueron hallazgos incidentales. El 61.5% presentaron metástasis, principalmente hepáticas (75%) y ganglionares (15%). La clasificación histopatológica mostró: 23% grado 1, 46.1% grado 2, 7.7% grado 3 y 23%, carcinomas. El 46.1% estaban en estadio IV, el 30.8% en estadio I y el 23.1% en estadio II. El tratamiento incluyó resección quirúrgica (84.6%), terapia sistémica (38.5%) y resección endoscópica (7.7%), no siendo excluyentes entre sí. La mediana de seguimiento fue de 22.3 meses (RIC: 12.20-29.39); el 38.5% presentaron enfermedad estable, el 30.8%, progresión, el 15.4%, remisión completa, y el 23.1% fallecieron por TNEp. La mediana de supervivencia fue de 14.36 meses (RIC: 10.99-34.15).

Con relación a la supervivencia global de los pacientes con TNE-GEP, se observó que la supervivencia es mayor en los primeros meses posteriores al diagnóstico en pacientes con estadios más avanzados del tumor. Sin embargo, con el paso del tiempo, los pacientes en los estadios II y III presentan una supervivencia menor que aquellos en el estadio IV. En particular, los pacientes en el estadio I tienen la probabilidad


Figura 1 Supervivencia global a cinco años por grupo de estadio clínico para TNE-GEP.

de supervivencia más alta, la cual se mantiene constante a lo largo del tiempo (fig. 1).

En el análisis de supervivencia por estadio se incluyeron 7 pacientes de los 11 que fallecieron durante el periodo del estudio, y 4 de ellos fueron excluidos de la gráfica debido a la falta de información suficiente para clasificar su TNM. Se realizó un análisis de supervivencia porcentual por estadio, considerando el tiempo hasta la ocurrencia del fallecimiento (fig. 1). En estadio I, la supervivencia fue del 100%. En estadio II, a los 11.9 meses se redujo al 90.9% y a los 24.1 meses disminuyó al 75.8%. En estadio III, a los 27.6 meses la supervivencia se redujo al 80%. Finalmente, en estadio IV, la supervivencia tiene un descenso temprano a los 0.3 meses, con el 96%, y rápidamente a los 17.4 meses disminuye al 84%, estabilizándose en este valor. Las diferencias entre las supervivencias porcentuales por estadio no mostraron significancia estadística.

La evaluación de la supervivencia con relación al grado histológico reveló que los pacientes con TNEG grado 1 tuvieron una mediana de supervivencia de 26.99 meses (RIC: 16.34-56.08), los de grado 2, de 25.66 meses (RIC: 17.64-52.44), los de grado 3, de 14.84 meses (RIC: 6.07-29.82), y los carcinomas, 16.01 meses (RIC: 12.52-27.32). A pesar de estas diferencias, no se encontró significancia estadística ($p=0.38$).

Para evaluar supervivencia según los tipos de tratamiento se incluyó a todos los pacientes que recibieron por lo menos un tratamiento. Se observó que los tratamientos quirúrgico y endoscópico presentan una mejor supervivencia en comparación con el tratamiento sistémico y la combinación de

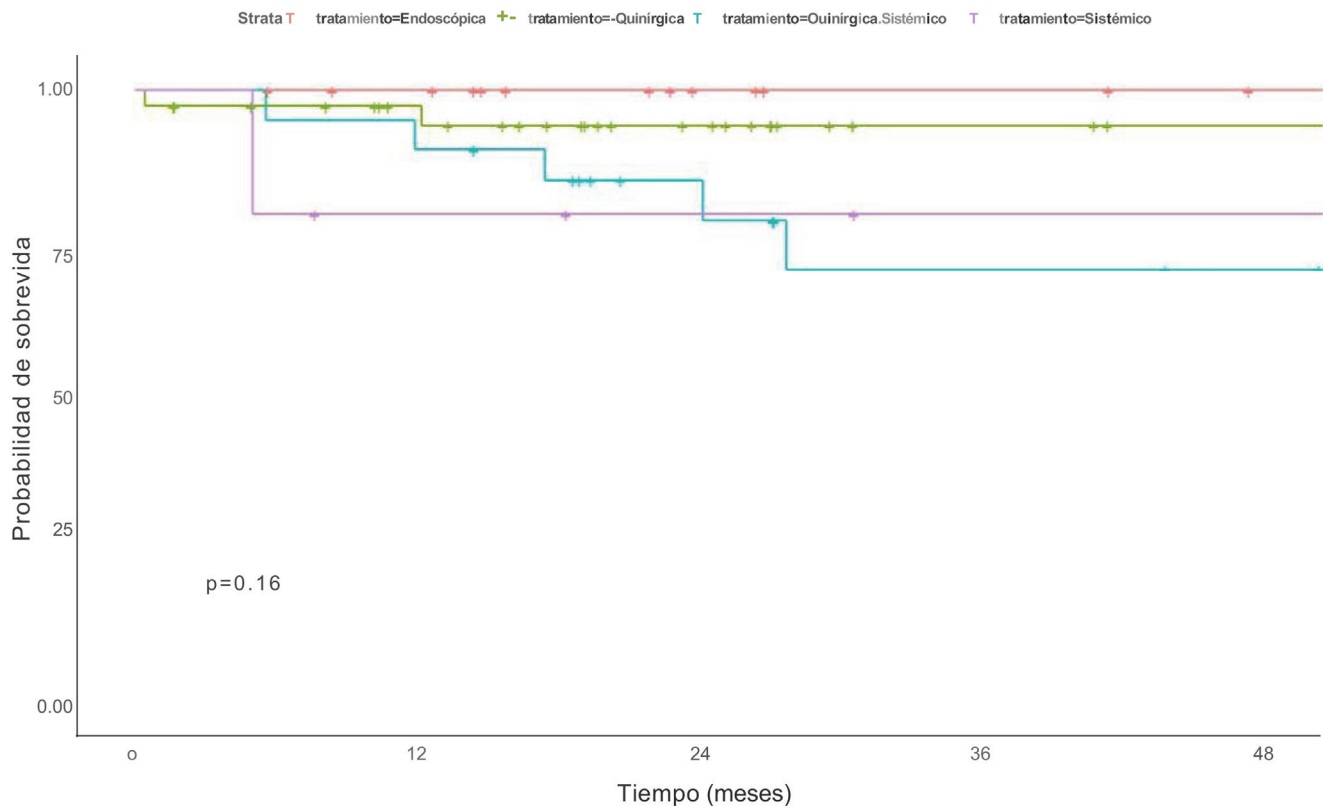


Figura 2 El tratamiento quirúrgico y el endoscópico presentan una mejor supervivencia en comparación con el tratamiento sistémico y la combinación de quirúrgico con sistémico, aunque sin alcanzar significancia estadística para ninguno de los tratamientos ($p=0.16$).

quirúrgico con sistémico, aunque sin alcanzar significancia estadística para ninguno de los tratamientos ($p=0.16$) (fig. 2).

Discusión

Los TNE-GEP se pueden presentar a cualquier edad, con una mayor incidencia en la quinta década de la vida¹. En este estudio, la mediana de edad fue de 55.8 años (41.25-70.34), con una mayor prevalencia en mujeres (60.2%). Lo anterior coincide con lo descrito en la literatura acerca de las características demográficas, que indican que los TNE-GEP son más prevalentes en mujeres de mediana edad, lo que podría deberse a diferencias biológicas o comportamientos en la búsqueda de atención médica¹⁰.

El consumo de tabaco y de alcohol son factores asociados a varias neoplasias gastrointestinales, pero su relación específica con los TNE-GEP sigue siendo un área de estudio. Un estudio reciente no encontró una asociación significativa entre el tabaquismo y la incidencia de TNE-GEP, sugiriendo que otros factores etiológicos pueden ser más relevantes para estos tumores¹⁰. De manera similar, se ha observado que un consumo moderado de alcohol no parece aumentar significativamente el riesgo de desarrollar TNE-GEP^{10,11}, situación que puede verse reflejada en nuestra población de estudio, en donde la prevalencia de antecedentes de tabaquismo y de consumo de alcohol fue relativamente baja (8.6% y 6.5%, respectivamente).

Con relación a los síntomas previos al diagnóstico de los TNE-GEP, en nuestra población encontramos una presentación diversa e inespecífica. Los síntomas que más se presentaron fueron dolor abdominal, seguido de pérdida de peso, diarrea, efecto de masa u obstrucción y sangrado digestivo, lo cual es consistente con la literatura, donde el dolor abdominal se documenta como un síntoma común de presentación^{10,12}. El diagnóstico de estos tumores en un 36.5% fue un hallazgo incidental, siendo el apéndice el sitio anatómico donde más se presentó, lo cual se encuentra documentado en la literatura, pues muchos pacientes debutan con cuadros de apendicitis aguda⁷.

Los datos de este estudio sobre la localización tumoral muestran que el estómago y el intestino delgado son las localizaciones más frecuentes. Sin embargo, esto contrasta con lo descrito en la literatura, donde el recto es la localización más común de los TNE-GEP¹², lo que posiblemente se relaciona con el aumento de la incidencia de los TNEG debido al incremento del uso de endoscopia de vías digestivas altas para diversas enfermedades gastrointestinales, que generan una mayor detección de los TNEG, previamente considerados una enfermedad rara^{2,10,13-15}. En nuestra población, la lesión endoscópica gástrica más común fue la polipoide. Este hallazgo concuerda con la literatura, que identifica los pólipos como la manifestación más frecuente de los TNE-GEP en el estómago¹⁶⁻¹⁸. Distinguir los TNEG de los pólipos gástricos no neoplásicos es un desafío, lo cual se podría analizar en estudios adicionales que evalúen características que faciliten su identificación mediante endoscopia.

La mayoría de los tumores se clasificaron como grado 1 (53.8%), seguidos por grado 2 (30.1%), grado 3 (9.68%) y CNE (7.52%). Esta distribución destaca una predominancia de tumores de bajo grado, que generalmente indican un pronóstico más favorable. La literatura respalda esta observación, señalando que la mayor parte de los TNE-GEP (aproximadamente un 90%) son TNE de bajo grado (grado 1 o 2), mientras que menos del 10% corresponden a los TNE-GEP de alto grado¹. En cuanto a la estadificación pronóstica, el estadio I fue más prevalente en el estómago, lo que puede reflejar una detección temprana efectiva o diferencias intrínsecas en la biología tumoral que predisponen a esta área a enfermedades menos agresivas^{1,9}. En contraste, la visualización de las lesiones en el intestino delgado es más difícil, lo que podría explicar por qué el estadio IV se encontró con más frecuencia en esta localización en nuestro estudio, sugiriendo, además, una vía de progresión tumoral diferente o posibles retrasos en el diagnóstico en estas regiones^{1,9}.

Los resultados del presente estudio concuerdan con lo reportado en la literatura mundial sobre la positividad de marcadores de inmunohistoquímica en los casos de TNE^{9,19}. Se encontró que la mayoría de las muestras fueron positivas para cromogranina A, sinaptofisina y CD56. Además, al igual que en el estudio realizado por Flórez et al.⁹, se observó que un alto porcentaje de las muestras también resultó positivo para CD56. La mayoría de las lesiones metastásicas se presentaron en tumores de origen primario en el intestino delgado, que corresponde a lo descrito en la literatura, donde se ha determinado que la probabilidad de compromiso metastásico se asocia al sitio del tumor primario, siendo más común en pacientes con tumores en el intestino delgado que en aquellos con tumores en otras localizaciones^{10,20}.

Las modalidades de imagen se consideran herramientas fundamentales para el diagnóstico, la estadificación y el seguimiento de los TNE-GEP. En la TC, la detección del tumor primario se relaciona con su tamaño y la localización, siendo el páncreas el sitio más común identificado con este estudio radiológico²¹. De acuerdo con lo anterior, en este estudio la TC permitió identificar en su mayoría lesiones de más de 1 cm, siendo el intestino delgado y el páncreas las localizaciones más frecuentes. Por otra parte, la RNM es útil para la evaluación de TNE-GEP en el hígado y el páncreas; con esta modalidad, los tumores pueden presentarse con hiperintensidad en secuencias ponderadas en T2²². Esto se relaciona con los hallazgos de las lesiones identificadas en este estudio, en donde la RNM permitió identificar tumores en páncreas, predominando el aspecto sólido y la identificación de hiperintensidades en T2.

Con relación al manejo, la resección quirúrgica y la endoscópica fueron las modalidades más comunes, seguidas de la sistémica; esto podría explicarse dado que la mayoría de los pacientes debutaron con enfermedad localizada. Los datos de tratamiento refuerzan el consenso actual de que la resección quirúrgica es la piedra angular del manejo de los TNE-GEP, especialmente para tumores localizados. La resección endoscópica sirve como una opción menos invasiva en estadios tempranos, mientras que la terapia sistémica se reserva para enfermedades avanzadas o metastásicas¹⁰.

Estos hallazgos apoyan el papel de las estrategias de tratamiento multimodales adaptadas al estadio y a la localización del tumor^{1,23}.

En este estudio se encontró que los pacientes con TNE-GEP tuvieron una mediana de seguimiento de 27 meses. En 2018, el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia realizó un estudio en el que se evaluaron los desenlaces en pacientes con diagnóstico histológico confirmado de TNE con origen intestinal, encontrándose que la mayoría de los pacientes tenían una enfermedad persistente estable (37.5%), el 25% estaban libres de enfermedad y el 8.3% presentaban enfermedad en progresión¹⁵. En contraste, en nuestro estudio la mayoría de los pacientes estaban libres de enfermedad, seguidos por aquellos con enfermedad persistente estable, y el 11.8% presentaban enfermedad persistente en progresión. Se registró una mayor mortalidad y una menor sobrevida porcentual relacionada con la neoplasia neuroendocrina de alto grado, hallazgos acordes con lo descrito en la literatura, en donde se menciona que el desenlace clínico para los pacientes con TNE está fuertemente influenciado por el grado, por las características del tumor y por la efectividad del régimen de tratamiento²⁴⁻²⁶.

Los resultados obtenidos muestran una diferencia en la supervivencia global de los pacientes con TNE-GEP según el estadio. Inicialmente, la supervivencia es mayor en pacientes con tumores en estadios más bajos, lo que podría estar explicado por la importancia del diagnóstico temprano y se correlaciona con lo reportado en la literatura, en donde la detección temprana y el tratamiento intensivo mejoran las tasas de supervivencia, mientras que la enfermedad avanzada se asocia con resultados menos favorables a pesar de las intervenciones terapéuticas^{24,27}. Al analizar la supervivencia a lo largo del tiempo se observó que los pacientes en estadios II y III presentan una supervivencia menor comparada con aquellos en el estadio IV. Estudios previos han reportado que, en el caso de TNE-GEP de intestino delgado, los pacientes en estadio III pueden presentar una mejor sobrevida comparada con aquellos en estadios I y II, asociado a la resección tumoral, ya que los tumores de intestino delgado, incluso en etapas avanzadas, a menudo son susceptibles de tratamiento quirúrgico definitivo, lo que puede mejorar la sobrevida de estos pacientes a pesar de tener una enfermedad más avanzada²⁵. En nuestro estudio, el 30% de los pacientes presentaban una enfermedad avanzada (estadio IV), y de ellos aproximadamente la mitad tenían tumores localizados en el intestino delgado. Esta distribución podría explicar nuestros resultados de sobrevida, donde el estadio más avanzado muestra una mejor supervivencia que los estadios más tempranos.

Por otro lado, los pacientes en el estadio I mantienen una probabilidad de supervivencia constante y significativamente más alta, lo que subraya la importancia del diagnóstico y de las intervenciones tempranas en esta población. Estos resultados sugieren la necesidad de un seguimiento continuo y personalización del tratamiento según el estadio del tumor; sin embargo, se necesitan estudios adicionales que evalúen la efectividad de las intervenciones y su impacto en la sobrevida de estos pacientes.

Fortalezas y limitaciones del estudio

Este estudio representa el primer análisis descriptivo que perfila a la población del suroccidente colombiano con TNE-GEP atendida en un hospital de referencia en cáncer. La investigación proporciona una valiosa comprensión de las características clínicas, histopatológicas, endoscópicas y de tratamiento de estos pacientes, llenando un vacío informativo, dado que existe poca información sobre estos tumores en la región y el país. Dado que se trata de una población de pacientes atendidos en un centro con un equipo integral para el manejo de su patología, se observa un alto número de casos con tumores en estadios avanzados. Esto puede resultar en una percepción optimista de la sobrevida, debido a las intervenciones adecuadas realizadas en este centro. Una limitación de este estudio es que el tamaño de la población no permite realizar análisis más robustos ni establecer relaciones concluyentes entre variables. Esta limitación podría abordarse mediante estudios multicéntricos que permitan hacer análisis más específicos.

Conclusiones

Aunque las manifestaciones clínicas de los TNE-GEP suelen ser inespecíficas, el diagnóstico temprano depende en gran medida del reconocimiento preciso de las lesiones mediante estudios endoscópicos e imagenológicos. Este factor, junto con un manejo oportuno, puede influir en los resultados clínicos. En nuestro estudio, la mayoría de los TNE-GEP fueron detectados en estadios tempranos, mientras que los TNEp presentaron con mayor frecuencia estadios y grados más avanzados al momento del diagnóstico. Los principales sitios de metástasis identificados fueron el hígado y los ganglios linfáticos. Además, se observó una mejor sobrevida en aquellos pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico. Estos hallazgos subrayan la importancia de la sensibilización para la detección temprana de los TNE-GEP y resaltan la necesidad de realizar estudios adicionales que amplíen el conocimiento sobre su diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses relacionado con la publicación de este artículo.

Bibliografía

- Öberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, et al. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23:vii124–30, <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mds295>.
- Boutzios G, Kaltsas G. Clinical syndromes related to gastrointestinal neuroendocrine neoplasms. *Front Horm Res*. 2015;44:40–57, <http://dx.doi.org/10.1159/000382053>.
- Chin JL, O'Toole D. Diagnosis and management of upper gastrointestinal neuroendocrine tumors. *World J Gastrointest Oncol*. 2020;12:791–807, <http://dx.doi.org/10.5946/ce.2017.181>.
- Rindi G, Mete O, Uccella S, et al. Overview of the 2022 WHO classification of neuroendocrine neoplasms. *Endocr Pathol*. 2022;33:115–54, <http://dx.doi.org/10.1007/s12022-022-09708-2>.
- Tsoli M, Alexandraki K, Xanthopoulos C, et al. Medical treatment of gastrointestinal neuroendocrine neoplasms. *Horm Metab Res*. 2020;52:614–20, <http://dx.doi.org/10.1055/a-1110-7251>.
- Lithgow K, Venkataraman H, Hughes S, et al. Well-differentiated gastroenteropancreatic G3 NET: Findings from a large single centre cohort. *Sci Rep*. 2021;11:17947, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-97247-x>.
- Yin F, Wu Z-H, Lai J-P. New insights in diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. *World J Gastroenterol*. 2022;28:1751–67, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v28.i17.1751>.
- Costa F, Domenichini E, Garavito G, et al. Management of neuroendocrine tumours: A meeting of experts from Latin America. *Neuroendocrinology*. 2008;88:235–42, <http://dx.doi.org/10.1159/000149356>.
- Flórez NF, Pérez-Cadavid JC, Turizo-Agámez A, et al. Caracterización de pacientes con tumores neuroendocrinos en un hospital de referencia de alta complejidad. *Rev Colomb Cir*. 2020;35:639–46, <http://dx.doi.org/10.30944/20117582.786>.
- Hassan MM, Phan A, Li D, et al. Risk factors associated with neuroendocrine tumors: A U.S.-based case-control study. *Int J Cancer*. 2008;123:867–73, <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.23529>.
- Van der Zwan JM, Trama A, Otter R, et al. Rare neuroendocrine tumours: Results of the surveillance of rare cancers in Europe project. *Eur J Cancer*. 2013;49:2565–78, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2013.02.029>.
- Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States. *JAMA Oncol*. 2017;3:1335–42, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0589>.
- Leoncini E, Boffetta P, Shafir M, et al. Increased incidence trend of low-grade and high-grade neuroendocrine neoplasms. *Endocrine*. 2017;58:368–79, <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-017-1273-x>.
- Fierro-Maya LF, Prieto C, Garavito GG, et al. Resultados del tratamiento multidisciplinario de tumores neuroendocrinos de intestino delgado. *Rev Colomb Cancerol*. 2018;22:105–11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2018.08.001>.
- Iabichino G, di Leo M, Arena M, et al. Diagnosis, treatment, and current concepts in the endoscopic management of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. *World J Gastroenterol*. 2022;28:4943–58, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v28.i34.4943>.
- Sonnenberg A, Genta RM. Prevalence of benign gastric polyps in a large pathology database. *Dig Liver Dis*. 2015;47:164–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2014.10.004>.
- Vatansever S, Akpınar Z, Alper E, et al. Gastric polyps and polypoid lesions: Retrospective analysis of 36650 endoscopic procedures in 29940 patients. *Turk J Gastroenterol*. 2015;26:117–22, <http://dx.doi.org/10.5152/tjg.2015.7720>.
- Rindi G, Klersy C, Albarello L, et al. Competitive testing of the WHO 2010 versus the WHO 2017 grading of pancreatic neuroendocrine neoplasms: Data from a large international cohort study. *Neuroendocrinology*. 2018;107:375–86, <http://dx.doi.org/10.1159/000494355>.

19. Rockall AG, Reznek RH. Imaging of neuroendocrine tumours (CT/MR/US). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2007;21:43–68, <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2007.01.003>.
20. Yang Z, Klimstra DS, Hruban RH, et al. Immunohistochemical characterization of the origins of metastatic well-differentiated neuroendocrine tumors to the liver. *Am J Surg Pathol.* 2017;41:915–22, <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0000000000000876>.
21. Xu W, Zhang H, Feng G, et al. The value of MRI in identifying pancreatic neuroendocrine tumour G3 and carcinoma G3. *Clin Radiol.* 2021;76:551.e1–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2021.02.031>.
22. Villa-Grajeda MG, Ronquillo-Carreón CA, Morán-Mendoza AJ, et al. Tumores neuroendocrinos: experiencia de 6 años en un centro de tercer nivel. *Cir Cir.* 2015;83:275–82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2015.07.003>.
23. Møller S, Langer SW, Slott C, et al. Recurrence-free survival and disease-specific survival in patients with pancreatic neuroendocrine neoplasms: A single-center retrospective study of 413 patients. *Cancers (Basel).* 2024;16:100, <http://dx.doi.org/10.3390/cancers16010100>.
24. Khayyat A, Asad M, Aslam A, et al. Neuroendocrine tumors and Survival — a meta-analysis. *Am J Clin Pathol.* 2021;156:S117, <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/aqab191.117>.
25. Escobar KM, Vicente-Villardón JL, Villacís-González RE, et al. Neuroendocrine tumors: An analysis of prevalence, incidence, and survival in a hospital-based study in Ecuador. *Healthcare (Basel).* 2022;10:1569, <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare10081569>.
26. Lee L, Ito T, Jensen RT. Prognostic and predictive factors on overall survival and surgical outcomes in pancreatic neuroendocrine tumors: Recent advances and controversies. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2019;19:1029–50, <http://dx.doi.org/10.1080/14737140.2019.1693893>.
27. Strosberg JR, Weber JM, Feldman M, et al. Prognostic validity of the American Joint Committee on Cancer staging classification for midgut neuroendocrine tumors. *J Clin Oncol.* 2013;31:420–5, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2012.44.5924>.