

Información y consejos para pacientes y familiares

GUÍA de TUMORES NEUROENDOCRINOS



EN LA RAÍZ
DE LO QUE IMPORTA

CON AVAL DE
 **NET**
E S P A Ñ A

 **NOVARTIS**

ÍNDICE

¿QUÉ SON LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS?	4
¿QUÉ TIPOS DE TUMORES NEUROENDOCRINOS EXISTEN?	6
¿QUÉ FACTORES INFLUYEN EN LA APARICIÓN DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS?	10
¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES EN PERSONAS CON TUMORES NEUROENDOCRINOS?	15
¿CÓMO SE DIAGNOSTICA Y SE REALIZA EL SEGUIMIENTO DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS?	18
¿QUÉ TRATAMIENTOS EXISTEN PARA LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS EN LA ACTUALIDAD?	21
¿QUÉ ESPECIALIDADES ESTÁN IMPLICADAS EN EL MANEJO DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS?	28
¿CÓMO AFRONTAR LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS? ALGUNOS CONSEJOS NUTRICIONALES, EMOCIONALES Y FÍSICOS	31
PREGUNTAS FRECUENTES	39
¿DÓNDE ENCONTRAR INFORMACIÓN RIGUROSA SOBRE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS?	45
CORRELACIÓN ENTRE SINTOMATOLOGÍA Y TUMORES NEUROENDOCRINOS	48
GLOSARIO	50
BIBLIOGRAFÍA	57



¿QUÉ SON LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS?

Los tumores neuroendocrinos (TNE) comprenden un gran grupo de tumores muy variables. Estos se caracterizan por un crecimiento relativamente lento y porque son capaces de secretar **hormonas**.

Estos tumores se originan a partir de **células neuroendocrinas**, que son las propias del **sistema neuroendocrino** y producen hormonas (moléculas mensajeras del cuerpo, como **neuropéptidos**, **neuromoduladores** o **neurotransmisores**) en respuesta a una señal del sistema nervioso. Las hormonas se almacenan dentro de las células y son liberadas a la sangre, influyendo en la función de otras células.

Los TNE comprenden un gran número de tumores muy variables

Los TNE pueden aparecer en prácticamente cualquier órgano del cuerpo, porque las células neuroendocrinas se distribuyen por todo el organismo en la etapa embrionaria (durante las primeras semanas del embarazo). Sin embargo, suelen presentarse de forma más frecuente en el tubo digestivo y en el páncreas. También pueden originarse en las glándulas tiroideas, paratiroides, suprarrenal, hipófisis y cresta neural, o bien en otros órganos como los pulmones, el riñón, la vejiga, la próstata, las vías biliares o en la piel.

Los TNE tienen una evolución diferente en función de su localización, velocidad de crecimiento, índice proliferativo (conocido como Ki67) y del tipo de hormona secretada.

Son relativamente poco frecuentes. Se diagnostican unas 5 personas por 100 000 habitantes cada año, mientras que, por ejemplo, el cáncer colorrectal, el más frecuente en nuestro país, afecta a unas 30 personas por 100 000 habitantes/año. En la actualidad, los TNE suponen alrededor del 1 % de los tumores registrados.

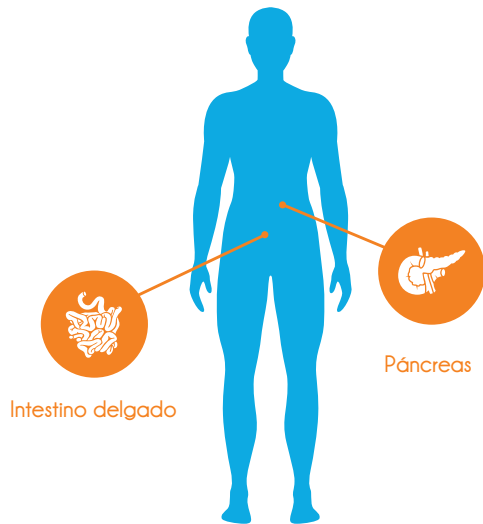
Se ha observado un aumento de los casos de TNE en los últimos 30 años. Este aumento puede deberse a las mejores técnicas de diagnóstico y al mayor conocimiento de la enfermedad, lo que ha permitido identificar mejor a las personas con TNE. Los que se producen en el recto, en el intestino delgado y en el pulmón son los que más han aumentado en los últimos años.

A pesar de que los TNE son solo el 2 % de todos los tumores gastrointestinales diagnosticados, son los que tienen más **prevalencia** después del cáncer de colon, ya que estos tumores suelen tener un lento crecimiento y las personas que los padecen presentan una larga supervivencia.

Suelen presentarse a una edad menor que otros tumores del tubo digestivo. La edad más habitual de padecer TNE es alrededor de los 50 años.

Los TNE tienen una frecuencia similar en hombres y mujeres, aunque en los últimos años se está observando un aumento de la frecuencia en hombres.

En personas jóvenes, los TNE más frecuentes son los localizados en el apéndice, y suelen ser de pequeño tamaño y poco agresivos.





¿QUÉ TIPOS DE TUMORES NEUROENDOCRINOS EXISTEN?

Los TNE constituyen un grupo heterogéneo de tumores derivados del sistema neuroendocrino, que se halla ampliamente distribuido por todo el organismo.

Pese a su diversidad, comparten unas características comunes: sus células son semejantes a las células sanas del mismo tejido (es lo que se conoce como células bien diferenciadas) y pueden secretar determinadas sustancias.

Los TNE se pueden clasificar según diferentes criterios:

- Por su **localización primaria**: pueden presentarse en una localización gastrointestinal o pancreática (TNE gastroenteropancreáticos [GEP]) o en otra localización (no gastroenteropancreáticos [no GEP]).
 - Si presentan o no **funcionalidad**: en este caso, pueden ser funcionantes (son capaces de producir hormonas) o no funcionantes (no son capaces de producir hormonas).
 - La **semejanza** de las células del tumor, en cuanto a forma y función, **con las células sanas del mismo tejido**.
-

Los tipos de TNE **según su localización** se pueden clasificar como:

- **Gastroenteropancreáticos (GEP)**. Estos pueden ser:
 - *Pancreáticos*: tienen su origen en el páncreas.
 - *Gastrointestinales*: se localizan a lo largo del tubo digestivo. Los más frecuentes son los que se presentan en el intestino delgado, yeyuno e íleon, especialmente.
- **No gastroenteropancreáticos (no GEP)**.

Existe también una clasificación antigua basada en el origen embrionario y, aunque todavía se utiliza, actualmente se considera que tiene poca correlación con la clínica:

- **De origen en el intestino primitivo anterior (*foregut*)**: TNE del tracto respiratorio, timo, estómago, primera porción del duodeno y páncreas.
- **De origen en el intestino medio (*midgut*)**: TNE de segunda parte del duodeno, yeyuno, íleon, apéndice, ciego y colon ascendente (derecho).
- **De origen en el intestino posterior (*hindgut*)**: TNE de colon transverso, descendente y sigmoide, recto.

Otra forma de clasificar los TNE es **según su funcionalidad**. Pueden ser:

- **Funcionantes**: son aquellos que producen sustancias (como **neuropéptidos**, sustancias vasoactivas, aminas bioactivas u hormonas) que dan lugar a un síndrome clínico, es decir, a la aparición de síntomas y signos.
- **No funcionantes**: no producen hormonas. Los síntomas dependen del propio tumor y no del efecto de la producción de hormonas.

A partir de las dos clasificaciones anteriores, podemos encontrar:

- **TNE funcionantes del tracto intestinal**: pueden provocar lo que se conoce como síndrome carcinoide, resultado de los efectos de diferentes sustancias.
- **TNE pancreáticos funcionantes**: se sitúan en los islotes pancreáticos, en la parte endocrina del páncreas, aquella que secreta hormonas. Son:
 - *Insulinoma*: que produce **insulina** en exceso y da lugar a hipoglucemia (bajos niveles de azúcar en la sangre) y se manifiesta con síntomas como alteración de la conducta, palpitaciones, temblor, aumento del apetito, etc.

- *Glucagonoma*: que produce **glucagón** en exceso y da lugar a lesiones cutáneas, diabetes mellitus, diarreas, trombosis, etc.
- *Gastrinoma*: produce **gastrina** y se manifiesta con úlceras pépticas y diarrea.
- *VIPoma*: productor del **péptido intestinal vasoactivo (VIP)**, que produce diarrea acuosa muy abundante.

Los tipos de TNE según el **grado de diferenciación**, es decir, la semejanza de las células del tumor, en cuanto a forma y función, con las células sanas del mismo tejido, son:

- **De bajo grado**: son tumores bien diferenciados (las células del tumor son semejantes a las células del tejido) con un porcentaje bajo de expresión de los llamados marcadores de proliferación.
Los marcadores de proliferación son aquellos que miden cuánto aumenta el número de células a partir de la división celular. Así, es una medida de la velocidad de crecimiento del tumor, es decir, cuanto más elevado es el marcador de proliferación más rápidamente se dividen las células y el tumor crece con más velocidad. Los marcadores de proliferación que se usan son **el índice mitótico** y **el índice proliferativo Ki67**.
- **De grado intermedio**: están moderadamente diferenciados (las células del tumor son moderadamente semejantes a las células sanas del tejido). Además, los marcadores de proliferación (como el índice mitótico y el índice proliferativo Ki67) se expresan con un porcentaje intermedio.
- **De alto grado**: están poco diferenciados (las células del tumor no son semejantes a las células normales del tejido) y los marcadores de proliferación son elevados (la velocidad de crecimiento del tumor es elevada).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece la clasificación TNM, que considera la extensión y el tamaño del tumor:

- La **T** se refiere al tamaño del tumor.
- La **N** se refiere a si los **ganglios linfáticos** regionales (N de "nódulo") están afectados.
- La **M** se refiere a si el **tumor primario** se ha extendido a órganos diferentes de donde se originó, es decir, a la presencia de metástasis.

La combinación de estas tres características (TNM) nos dice el estadio o extensión:

- **Localizado:** el tumor se halla limitado al órgano en el que se originó.
- **Localmente avanzado:** existe invasión de ganglios linfáticos regionales (nódulos) y/o infiltración de estructuras vecinas.
- **Metastásico:** la enfermedad se ha extendido más allá del órgano original y afecta a otros órganos.

En la Tabla 1 se resumen los diferentes tipos de TNE según su localización, funcionalidad, diferenciación o estadiaje TNM (según la OMS).

Tabla 1. Tipos de TNE según las diferentes clasificaciones existentes

LOCALIZACIÓN	<ul style="list-style-type: none">• Gastroenteropancreáticos (GEP)• Pulmón• Otras localizaciones
FUNCIONALIDAD	<ul style="list-style-type: none">• Funcionantes• No funcionantes
DIFERENCIACIÓN	<ul style="list-style-type: none">• De bajo grado• De grado intermedio• De alto grado
ESTADIAJE TNM (SEGÚN LA OMS)	<ul style="list-style-type: none">• Localizado• Localmente avanzado• Metastásico

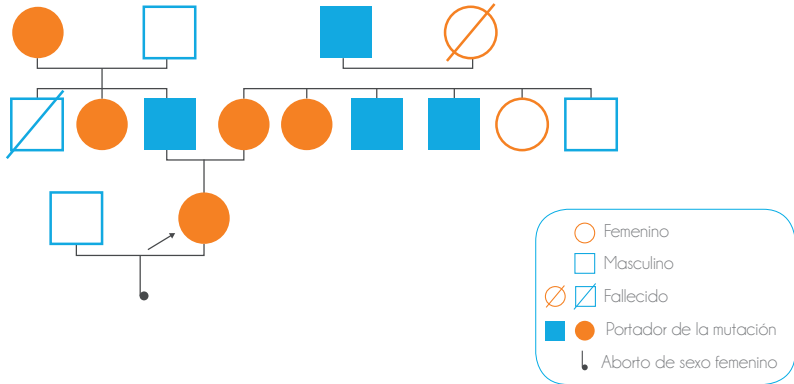


¿QUÉ FACTORES INFLUYEN EN LA APARICIÓN DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS?

La mayoría de los TNE son esporádicos y no presentan un componente genético, es decir, se presentan en personas cuyos familiares no los han tenido anteriormente ni presentan cambios genéticos heredados que influyan en padecer este tipo de tumor: no presentan una causa ni factores de riesgo concretos. Los únicos factores a los que se ha asociado su aparición son:

- Ciertas enfermedades genéticas (que veremos más adelante).
- Diabetes mellitus de larga evolución.
- Enfermedades del estómago que afectan a la producción de ácido clorhídrico (un compuesto químico que forma parte de los ácidos que facilitan la digestión).
- Tabaco.

La mayoría de los TNE no presentan un componente genético



La imagen corresponde a un pedigrí o árbol genealógico en el que se muestra una familia con varios miembros afectados por un síndrome hereditario

TUMORES NEUROENDOCRINOS ASOCIADOS A ENFERMEDADES GENÉTICAS O SÍNDROMES FAMILIARES

La mayoría de los TNE-GEP son esporádicos, aunque en ocasiones forman parte de los síndromes genéticos, principalmente la conocida como neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1), que puede afectar a múltiples órganos como las glándulas paratiroides, hipófisis o suprarrenales. Otros síndromes genéticos menos frecuentes, como el denominado síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL), la neurofibromatosis y la esclerosis tuberosa (TSC), pueden asociar, además de síntomas propios del síndrome correspondiente, la presencia de un TNE-GEP.

NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 (MEN 1)

La MEN 1 es una enfermedad poco frecuente, que se caracteriza por la existencia conjunta del aumento del tamaño de las glándulas paratiroides (conocida como hiperplasia), junto con TNE en el páncreas y tumores benignos en la hipófisis. Con menos frecuencia aparecen TNE en el intestino.

En las personas que presentan MEN 1, la frecuencia de TNE en el páncreas o en el tubo digestivo (denominados GEP como hemos visto anteriormente) es entre el 30 % y el 75 %.

Los TNE que aparecen en el páncreas y que producen hormonas (denominados funcionantes, como se ha comentado en el apartado anterior) habitualmente aparecen a partir de los 40 años. En las personas que no presentan síntomas, es posible el diagnóstico por técnicas de imagen.

Los TNE en personas con MEN 1 característicamente se localizan en cualquier parte del páncreas o en pequeños focos de la submucosa duodenal. Los gastrinomas son los tumores que condicionan una mayor morbilidad y mortalidad de las personas con MEN 1.

El insulinoma es el segundo TNE-GEP más frecuente en personas con MEN 1, y se localiza en el páncreas. Otros tumores de islotes pancreáticos funcionantes son mucho más raros (glucagonomas, VIPomas, etc.).

Además, en las personas con MEN 1, los TNE-GEP que no producen hormonas (denominados no funcionantes) son habitualmente tumores pequeños benignos.

El gen que da lugar a la MEN 1 se identificó hace casi 20 años. Para su diagnóstico clínico es necesario que estén afectadas al menos dos glándulas, si bien, cuando el diagnóstico del síndrome está bien establecido en una familia, solo se precisa la afectación de una glándula en un miembro. El diagnóstico en personas que no tienen síntomas, pero tienen familia con MEN 1, es muy importante para reducir la morbilidad y mortalidad. Cuando existen factores que hacen sospechar que una persona pueda presentar MEN 1, es necesario realizar un estudio de la mutación del gen que produce la enfermedad.

El caso índice suele padecer la enfermedad y ser portador de la mutación familiar

Los criterios establecidos para realizar un estudio de la mutación asociada a MEN 1 son:

1. Caso índice: es el primer individuo a quien realizar el estudio genético en la familia. Este suele padecer la enfermedad y, por tanto, tiene más probabilidades de ser portador de la mutación familiar, en caso de que haya alguna. Los casos índices a quienes realizar el estudio de la mutación son:

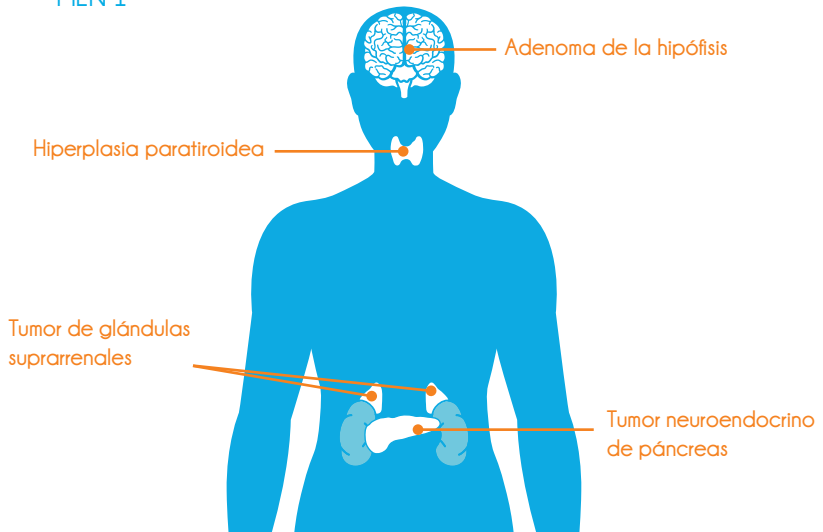
- Caso que cumple los criterios de MEN 1.
- Caso que no cumple todos los criterios de MEN 1, pero existe sospecha de MEN 1 por reunir alguna de las siguientes características:
 - Dos o más tumores relacionados con MEN 1.
 - Hiperplasia paratiroidea antes de los 30 años.

- *Hiperparatiroidismo primario recurrente.*
- *Gastrinoma o tumor neuroendocrino de páncreas a cualquier edad.*
- *Hiperparatiroidismo familiar aislado.*

2. Persona sin síntomas: miembro de una familia con un familiar con MEN 1.

En la mayor parte de los protocolos de determinación bioquímica para examinar si una persona es portadora de la mutación del gen de MEN 1, se realiza análisis de gastrina, glucemia en ayunas, insulina, proinsulina, glucagón y cromogranina A (CgA).

MEN 1



La imagen muestra los órganos que pueden desarrollar tumores (hipófisis, páncreas endocrino y glándulas suprarrenales) o hiperplasia (paratiroides) en pacientes con MEN 1.

OTROS SÍNDROMES GENÉTICOS ASOCIADOS A TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS

La conocida como enfermedad de VHL (Hippel-Lindau) se produce por la mutación del gen VHL, que regula el aumento de las células a partir de la división celular y la formación de los vasos sanguíneos (también conocida como angiogénesis). Esta enfermedad puede asociarse con la presencia de TNE-GEP en el 15 % de los pacientes y con otros tumores, como el cáncer renal o tumores de la glándula situada sobre el riñón (la glándula suprarrenal), tumores en el cerebelo, lesiones en la retina del ojo o quistes en el páncreas.

También en las personas que padecen **neurofibromatosis** tipo 1 (NF-1) o enfermedad de Von Recklinghausen, pueden aparecer, aunque raramente, TNE en el tubo digestivo que en ocasiones producen **somatostatina**, aunque sin síntomas, a diferencia de los somatostatatomas esporádicos. En estas familias se hallan mutaciones en el gen NF-1.

La TSC (esclerosis tuberosa) se caracteriza por la presencia de pequeños nódulos (denominados tuberías) en el sistema nervioso central, pero también pueden darse, aunque de forma excepcional, TNE-GEP no funcionantes.

En todos estos síndromes genéticos, cuando se detecta que un familiar es portador de la alteración genética, se debe hacer un seguimiento y pruebas periódicas para una detección precoz (Tabla 2). Estas pruebas van encaminadas al diagnóstico del tumor u otra enfermedad lo antes posible, cuando las probabilidades de curación son mayores.

Tabla 2. Síndromes genéticos asociados a TNE-GEP

SÍNDROME	GEN AFECTADO (PROTEÍNA)	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Neoplasia endocrina múltiple (MEN 1)	Menina	Hiperparatiroidismo primario, TNE-GEP, tumores hipofisarios
Von Hippel-Lindau (VHL)	VHL	Hemangioblastomas, tumores en el riñón, TNE-GEP
Neurofibromatosis tipo 1	NF-1 (neurofibromina)	Neurofibromas, TNE-GEP
Esclerosis tuberosa (TSC)	TSC1/2 (hamartina/tuberina)	Hamartomas, TNE-GEP



¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES EN PERSONAS CON TUMORES NEUROENDOCRINOS?

Los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos habitualmente progresan lentamente, por lo que los síntomas pueden pasar desapercibidos durante años, retrasando así su diagnóstico correcto.

Los síntomas habituales de los TNE son el enrojecimiento de la piel de la cara, diarrea, sudoración, dolor abdominal y, menos frecuentemente, estrechamiento de la luz de los bronquios (broncospasmo). Estos síntomas hacen que los TNE-GEP puedan confundirse con otras enfermedades (como la ansiedad y la depresión, la menopausia, el colon irritable, etc.).

Los síntomas habituales de los TNE pueden confundirse con otras enfermedades

El órgano en que se haya localizado el tumor original influye en los síntomas que se presenten y puede influir en la invasión de otros órganos, en la evolución de la enfermedad y en la probabilidad de recuperación.

Los TNE localizados en yeyuno/íleon son los que con más frecuencia se asocian a síntomas relacionados con el cáncer (llamado síndrome carcinoide), sobre todo si existe metástasis en el hígado (Tabla 3). Estos síntomas aparecen en el 10-15 % de los pacientes con este tipo de tumores y son los siguientes: enrojecimiento de

la cara, cuello y parte superior del tórax, acompañado en ocasiones de tensión arterial baja (hipotensión), dolor de cabeza, palpitaciones y estrechamiento de las vías aéreas. Otro síntoma frecuente es la presencia de diarrea crónica acuosa y abundante, que continúa aunque no se haya comido (ayuno) y normalmente cede con los antidiarreicos habituales, y dolor abdominal. A veces puede aparecer insuficiencia cardiaca derecha.

Los síntomas de los TNE pancreáticos funcionantes (recordemos que son los que producen hormonas) están relacionados con el tipo de hormona que producen:

- Los insulinomas, que producen insulina, provocan que la glucosa en la sangre disminuya en los periodos en los que no se ha comido (**hipoglucemia** durante el ayuno). Los síntomas se deben a la disminución de los niveles de glucosa en el cerebro y se producen alteraciones de la conducta, dolor de cabeza, irritabilidad, etc. También pueden aparecer síntomas como temblores, palpitaciones y sensación de hambre por la liberación de otras sustancias, como las catecolaminas.

Los TNE-GEP no funcionantes tienen síntomas poco específicos que dependen de su localización

- Los gastrinomas producen gastrina y una liberación de ácidos mayor de lo normal, que causa úlceras y puede asociarse a diarrea (Tabla 3).
- Los glucagonomas producen glucagón y dan lugar a unas lesiones en la piel características denominadas eritema necrolítico migratorio, inflamación de la lengua y de los labios, diabetes, pérdida de peso, deterioro cognitivo, depresión, diarrea, etc. (Tabla 3).
- Los somatostatatomas producen somatostatina y dan lugar a un mal funcionamiento de las células del páncreas, que se encargan de secretar sustancias al tubo digestivo para la digestión (páncreas exocrino). También puede observarse una mala digestión de las grasas, que aparecen flotando en las heces (**esteatorrea**), cálculos biliares y diabetes secundaria (Tabla 3).
- El VIPoma produce péptido intestinal vasoactivo (VIP) y su síntoma principal es la aparición de diarrea acuosa abundante (Tabla 3).

Los TNE-GEP no funcionantes (los que no producen hormonas) tienen síntomas poco específicos que dependen de su localización en el tubo digestivo. Los signos y síntomas se deben al efecto del tumor sobre los órganos o estructuras próximas o a las metástasis. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal, seguido de la pérdida de peso, pérdida de apetito y náuseas. No es infrecuente que también se diagnostiquen por lesiones o metástasis hepáticas descubiertas de forma casual (Tabla 3).

Tabla 3. Principales síntomas de los TNE

SÍNDROME CLÍNICO	PRINCIPALES SÍNTOMAS
Síndrome carcinoide	Enrojecimiento, diarrea, broncoconstricción, cardiopatía derecha
Insulinoma	Hipoglucemia: alteración de la conducta, temblor, palpitaciones, sensación de hambre
Síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinoma)	Diarrea, úlceras, gastritis
Glucagonoma	Lesiones en la piel, diabetes mellitus, diarrea, trombosis
Somatostatina	Insuficiencia del páncreas, diabetes, cálculos biliares
VIPoma	Diarrea acuosa, hipocalcemia, aclorhidria
TNE no funcionantes	Efecto compresivo del tumor o síntomas por la metástasis



¿CÓMO SE DIAGNOSTICA Y SE REALIZA EL SEGUIMIENTO DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS?

El diagnóstico de los tumores neuroendocrinos se basa en los síntomas, pruebas de imagen, analíticas de laboratorio y en el **estudio patológico (biopsia)**, que es el que permite la confirmación con certeza del diagnóstico. El diagnóstico suele ser complicado y puede retrasarse, ya que son tumores poco frecuentes, con gran variabilidad de síntomas, frecuentemente inespecíficos. Si no se presentan síntomas, puede diagnosticarse de forma casual, en una cirugía o prueba de imagen.

Para diagnosticar los TNE es necesario un alto índice de sospecha, la colaboración de especialistas de diferentes áreas (**abordaje multidisciplinar**) y realizar varias pruebas diagnósticas para conseguir detectarlos cuanto antes y, por tanto, conseguir una mejor evolución de la enfermedad.

PRUEBAS DE LABORATORIO

El análisis de los niveles de algunas hormonas en la sangre a partir de una **analítica básica** es muy útil para el diagnóstico y el seguimiento de los TNE. También se pueden determinar los marcadores tumorales (sustancias que en determinados niveles pueden indicar la presencia de un tumor). Por ejemplo, uno de los marcadores para los TNE gastroenteropancreáticos es la **cromogranina A (CgA)** (Tabla 4).

Para el TNE de íleon el marcador más útil es el **ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)** en la orina de 24 horas (Tabla 4). Hay que tener en cuenta que estos marcadores pueden dar lugar a falsos positivos, es decir, que haya niveles altos, pero que no se deban a un TNE.

Para el diagnóstico de los TNE pancreáticos funcionantes (los que producen hormonas) se determinan las hormonas específicas de cada tipo de tumor funcionante (vistos en la página 16), por ejemplo: insulina, gastrina, glucagón, VIP, somatostatina... Sin embargo, algunos pacientes con estos tumores tienen niveles bajos de la hormona correspondiente y es necesario hacer otras pruebas.

PRUEBAS DE IMAGEN

Con la **tomografía computarizada (TC)** o escáner y la **resonancia magnética nuclear (RMN)** se puede localizar el tumor y ver si existe metástasis en otros órganos. No obstante, ninguna prueba es capaz de detectar el 100 % de los tumores. En estos casos, se puede considerar la realización de otros estudios.

La prueba más específica para los TNE es la **gammagrafía con octreotide (octreoscan)**, que utiliza hormonas marcadas radiactivamente

El octreoscan es la prueba más específica y detecta células tumorales

para detectar las células tumorales que tienen una fuerte afinidad por estas hormonas marcadas, por lo que resulta fácil poder detectar las células tumorales. Con esta prueba se puede hacer el diagnóstico y se pueden localizar los tumores y saber su extensión para poder decidir el tratamiento más adecuado (Tabla 4).

La **tomografía por emisión de positrones (PET)**, por sus siglas en inglés) no suele ser útil en TNE de bajo grado o bien diferenciados.

ANÁLISIS HISTOLÓGICO


Para hacer el análisis histológico, el primer paso es obtener una muestra de tejido, ya sea del tumor primario o de una metástasis. Para ello, se realiza una pequeña intervención para obtener la muestra, lo que se conoce como biopsia guiada por imagen o endoscopia. A continuación, la muestra obtenida será visualizada por un patólogo. Esta se someterá a diferentes tinciones para marcadores específicos de cada tumor, que permiten conocer el grado de agresividad de la enfermedad, que ayudará a seleccionar la mejor opción de tratamiento.

OTRAS PRUEBAS

Con frecuencia habrá que realizar **endoscopias**, y otras técnicas parecidas, para inspeccionar el tubo digestivo, a lo largo del cual se asientan estos tumores.

Tabla 4. Aspectos importantes de las pruebas para el diagnóstico de los TNE

PRUEBA	PREPARACIÓN
PRUEBA DE LABORATORIO Marcador tumoral 5-HIAA	<p>Al menos cinco días antes de la realización de la prueba se deben evitar los alimentos ricos en serotonina, como plátanos, nueces, piña, pomelo, melón, tomate, kiwi, aguacate, ciruelas, berenjena, café, té, chocolate, etc.</p> <p>Se sabe que el uso de ciertos fármacos puede interferir con el resultado de la prueba, por lo que debe comunicar a su médico qué tratamientos sigue y consultarle sobre las instrucciones a seguir en cada caso.</p>
PRUEBA DE LABORATORIO Marcador tumoral CgA	<p>El tratamiento con protectores gástricos puede ocasionar falsos positivos, por lo que habitualmente es necesario suspenderlo antes de la prueba.</p> <p>El tiempo en el que no tomará esta medicación depende de las instrucciones que le proporcione su médico, aunque en general son unos siete días.</p>
PRUEBA DE IMAGEN Gammagrafía con octreotide (octreoscan)	<p>Es necesario beber abundante agua 24 horas antes de la prueba.</p> <p>En ocasiones se requiere una dieta blanda y el uso de laxantes suaves, especialmente si el principal foco de interés es el intestino. Esto deberá evitarse si el paciente tiene diarrea.</p> <p>Dado que el tratamiento con análogos de somatostatina puede competir con el trazador que se utiliza para esta prueba, es posible que su doctor modifique la pauta habitual, retrasando la administración para asegurar que no coincida con la semana de la prueba y para que el resultado sea óptimo.</p>



¿QUÉ TRATAMIENTOS EXISTEN PARA LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS EN LA ACTUALIDAD?

A continuación se presentan los **tratamientos curativos** y **sintomáticos** (es decir para aliviar los síntomas) de los tumores neuroendocrinos y las razones que llevan a tomar las distintas decisiones de tratamiento.

ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

El **estadio de la enfermedad, su extensión y sus características** ayudan a decidir el tratamiento. Los pacientes con enfermedad localizada en un órgano o localmente avanzada (que, como hemos visto en la página 9, son los tumores que invaden los ganglios linfáticos de la misma región y/o estructuras vecinas) sin metástasis deben considerarse candidatos potenciales a cirugía con intención curativa.

En estos pacientes, lo ideal es estudiar cada caso individualmente en un **comité multidisciplinar** formado por especialistas de distintas disciplinas como cirujanos, **oncólogos, endocrinólogos**, radiólogos, especialistas de **medicina nuclear** y patólogos, entre otros.

Sin embargo, por **las características del tumor**, en ocasiones el acceso quirúrgico no es posible, lo que se conoce como tumor **irreseccable**. En otras ocasiones, debido a otras **enfermedades o condiciones del paciente independientes del tumor**, no puede ser sometido a cirugía por alto riesgo de complicaciones potencialmente graves, siendo entonces un paciente inoperable.

En los **pacientes con enfermedad extensa y afectación de órganos a distancia** o tumores irreseccables (los que no pueden ser extraídos mediante cirugía), las medidas farmacológicas y los tratamientos localizados en la región afectada cobran protagonismo.

TIPOS DE TRATAMIENTO

CIRUGÍA

Es el tratamiento de elección en la enfermedad localizada o limitada al órgano donde se originó. Esta puede llevarse a cabo bien mediante cirugía abierta tradicional, por **laparoscopia** o por endoscopia, dependiendo de su localización, tamaño y extensión. En los **tumores situados en el estómago, en el duodeno** (parte del intestino delgado) **o en el recto** que están **bien diferenciados** (es decir, tumores con células semejantes en función y forma a las células del tejido sano), **que no infiltran toda la pared y no han afectado a ganglios, y además son menores de 2 cm**, puede realizarse una cirugía con una técnica mínimamente invasiva, como la endoscopia. Aunque la cirugía más frecuente es la clásica o abierta, en la que se extirpa el tumor y una parte del tejido sano que rodea al tumor para dejar márgenes de seguridad, es decir, para intentar eliminarlo completamente.

El tratamiento de elección en la enfermedad localizada es la cirugía

En la **enfermedad diseminada irreseccable** (es decir, en tumores con metástasis en otros órganos, como el hígado) puede realizarse la extirpación del tumor primario, de los ganglios linfáticos regionales y/o de las metástasis para prevenir el desarrollo de complicaciones posteriores por el exceso de secreción hormonal o por la posible alteración del órgano donde se encuentre el tumor o se haya extendido.

En casos muy seleccionados, es posible realizar también la resección quirúrgica de **metástasis en el hígado**, sobre todo cuando estas son pequeñas y no muy numerosas.

TRATAMIENTOS LOCORREGIONALES Y RADIONÚCLIDOS

Este tipo de terapias se emplean, fundamentalmente, con la intención de controlar los síntomas en TNE funcionantes (que producen hormonas) con metástasis en el hígado, aunque en ocasiones se utilizan en tumores no funcionantes con enfermedad hepática que no puede ser operada (irreseccable). El objetivo suele ser reducir el volumen tumoral, para disminuir la liberación de sustancias a la sangre procedentes de las metástasis o controlar el crecimiento de la enfermedad.

Las podemos dividir en cuatro categorías:

- Ablación por radiofrecuencia.
- Quimioembolización selectiva de la arteria hepática.
- Radioembolización.
- Péptidos análogos de la somatostatina marcados con radionúclidos.

Estos tratamientos son muy específicos, sus resultados no son completamente conocidos y no están disponibles en todos los centros. Además, suelen emplearse en combinación con otros tratamientos farmacológicos o asociados con cirugía.

TRATAMIENTOS SISTÉMICOS

Para tumores metastásicos que no se pueden extirpar (irreseccables) existen tratamientos con distintos fármacos para intentar evitar el crecimiento y extensión del tumor. La elección de uno u otro tratamiento vendrá condicionada por las características del tumor y del paciente.

Cuando el esquema elegido falla y no es capaz de controlar el crecimiento del tumor, se puede cambiar por otro.

A. ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA

Se trata de moléculas sintéticas que imitan la acción natural de la hormona somatostatina que produce nuestro cuerpo. Se unen a receptores de la célula de la somatostatina natural, y disminuyen la secreción de algunas sustancias, controlando los síntomas o manifestaciones del tumor. Estos tratamientos consiguen frenar el crecimiento del tumor en el 50 % de los pacientes, pero solo reducen el tamaño en el 5 % de los casos.

Las **formulaciones de liberación lenta** (aquellas que consiguen mantener una concentración sanguínea constante) logran controlar los síntomas **de la mayoría de los tumores funcionantes**, siendo menos eficaces en el caso de insulinosas. Las **presentaciones de liberación rápida** se aconsejan en casos de tumores funcionantes como tratamiento previo a la cirugía, o en casos de difícil manejo, en los cuales las presentaciones de larga duración no controlan totalmente los síntomas.

Los análogos de la somatostatina también se usan en los TNE gastroenteropancreáticos metastásicos **no funcionantes** (aquellos que no producen hormonas) de bajo grado o bien diferenciados, debido a que contribuyen a frenar el crecimiento del tumor.

B. TERAPIA DIRIGIDA A DIANAS MOLECULARES

Se trata de fármacos u otras sustancias que frenan el desarrollo de los tumores al frenar las moléculas concretas que participan en el crecimiento y en la extensión de la enfermedad.

En la actualidad, están aprobados **dos fármacos** de administración oral para uso en **TNE pancreáticos** con metástasis e irreseables (recordemos que son aquellos que no se pueden extirpar), ya que han demostrado beneficio, frenando el crecimiento del tumor.

- **Inhibidores de mTOR**: actúan modulando una proteína, la mTOR, que regula muchas funciones vitales de las células.

Los efectos secundarios (**toxicidad**) más frecuentes y molestos son las heridas en la boca (mucositis, estomatitis), pero también se pueden producir: erupción cutánea, diarrea, cansancio, náuseas, infección, hinchazón de manos y pies, pérdida de apetito, dolor de cabeza y anemia. Otros efectos secundarios menos frecuentes (aparecen en hasta el 5 % de los pacientes) pero potencialmente graves son la hiperglucemia (subida de los niveles de azúcar), el descenso del número de plaquetas, infecciones e inflamación de los pulmones que se manifiesta con sensación de falta de aire, conocida como neumonitis, muy poco frecuente pero que puede ser grave. Se recomienda al paciente que acuda a su oncólogo de referencia ante la detección de estos síntomas.

- **Inhibidores de la tirosinquinasa**: bloquean la formación de vasos sanguíneos (angiogénesis) que nutren al tumor y le permiten extenderse a otros tejidos.

El efecto secundario más frecuente y molesto es la diarrea. Estos fármacos también pueden producir cansancio, náuseas, cambio del sabor de los alimentos, pérdida de apetito, heridas en la boca, decoloración del pelo y enrojecimiento de palmas o plantas de las manos y los pies. Otros efectos secundarios son la aparición de hipertensión, sangrado nasal, y descenso de neutrófilos y plaquetas, e hipoglucemia (bajada de los niveles de azúcar) (Tabla 5).

C. QUIMIOTERAPIA

Se recomienda en **carcinomas neuroendocrinos**, es decir, cánceres indiferenciados (aquellos cuyas células son diferentes en forma y función a las del tejido sano) y agresivos (la velocidad de crecimiento es alta), y también se usa en con TNE pancreáticos que han avanzado hasta producir metástasis y que no se pueden operar.

La quimioterapia se recomienda en carcinomas neuroendocrinos y en TNE pancreáticos

Si el estado general del paciente lo permite, se prefiere la asociación de al menos dos fármacos de quimioterapia.

Los más utilizados son la combinación de fármacos alquilantes. Los tumores más agresivos requieren quimioterapia basada en "platinos".

Estos fármacos se suelen administrar por vía intravenosa en un hospital de día de Oncología y habitualmente sin necesidad de ingreso, o de forma oral en el domicilio con periodos de tiempo variables.

Tabla 5. Efectos adversos del tratamiento de los TNE: cómo prevenirlos, sospecharlos y manejarlos

FÁRMACO	RECOMENDACIONES
Análogos de somatostatina	<ul style="list-style-type: none"> - Para reducir las molestias en la zona de la inyección, saque el producto del frigorífico para que sea administrado a temperatura ambiente. - Los pacientes diabéticos pueden tener niveles de glucosa (azúcar) más altos en la sangre, por lo que es conveniente que la controlen al inicio del tratamiento. - Comunique a su médico si tiene dolor abdominal, retortijones, cansancio inusual, estreñimiento prolongado o diarrea.
Inhibidores de mTOR	<ul style="list-style-type: none"> - Informe a su médico si tiene diabetes, niveles elevados de triglicéridos o de colesterol, o enfermedades del hígado. - Debido al efecto inmunosupresor, su sistema inmunitario puede verse disminuido, es decir, puede tener "bajas las defensas". Es preciso consultar a su médico si tiene fiebre $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ o signos de infección. Evite en la medida de lo posible las aglomeraciones, o el contacto estrecho con personas resfriadas. Lávese las manos con frecuencia. - Consulte con su médico otros efectos adversos como vómitos, diarrea, cansancio, sangrado u oscurecimiento de las heces, o heridas en la boca. - Beba al menos 2 litros de líquido al día. - Realice una adecuada higiene bucal con cepillos suaves y enjuáguese con agua y sal/bicarbonato para prevenir las heridas. En caso de llagas en la boca, evite los enjuagues con alcohol ya que podrían empeorar los síntomas. - En algunas ocasiones es posible que se sienta más cansado de lo habitual. Las actividades físicas ligeras, como caminar por la mañana o a última hora de la tarde, suelen ser recomendables. Mantenga las rutinas del día en la medida de lo posible. Programe las obligaciones del día para que coincidan con los momentos de máxima energía. Lleve una vida tranquila, coma bien, y descanse durante la noche. - Es posible que note alteraciones en la piel, que generalmente son reversibles. Evite las actividades que puedan ser agresivas para las palmas de las manos o las plantas de los pies (p. ej., uso frecuente de detergentes, zapatos que aprieten, etc.). Use pomadas o cremas suavizantes e hidratantes (p. ej., crema de carbamida u otras cremas emolientes para pieles sensibles). Evite la exposición solar muy prolongada o el calor excesivo. - Los inhibidores de mTOR tienen interacciones con varios medicamentos, así que no olvide comentar con su médico cualquier fármaco que esté tomando, incluyendo los "remedios naturales". - Se deben evitar las vacunas de virus "vivos" atenuados (no así el resto). - No consuma pomelo (ni en zumo), ni hierba de San Juan mientras esté tomando esta medicación.

<p>Inhibidores de la tirosinquinasa</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dado que pueden producir hipertensión arterial, tómese la tensión arterial de manera periódica, p. ej, una vez por semana y con mayor frecuencia si es hipertenso. Consulte a su médico en caso de dolor de cabeza o de mareos, que pueden tener esta causa. - En algunas ocasiones es posible que se sienta más cansado de lo habitual. Las actividades físicas ligeras, como caminar por la mañana o a última hora de la tarde, suelen ser recomendables. Mantenga las rutinas del día en la medida de lo posible. Programe las obligaciones del día para que coincidan con los momentos de máxima energía. Lleve una vida tranquila, coma bien, y descanse durante la noche. - Es posible que note alteraciones en la piel. Evite las actividades que puedan ser agresivas para las palmas de las manos o las plantas de los pies (p. ej, el uso frecuente de detergentes o zapatos que aprieten). Use pomadas o cremas suavizantes e hidratantes (p. ej, como la crema de carbamida u otras cremas emolientes para pieles sensibles). Evite la exposición solar muy prolongada o el calor excesivo. - Consulte a su médico si tiene diarrea, y beba al menos 2-3 litros de líquido, bebidas isotónicas, suero oral y realice una dieta astringente. - Utilice un cepillo de dientes suave, y use enjuagues sin alcohol si le aparecen heridas en la boca. Evite que los labios se resequen (los protectores con manteca de cacao pueden ser útiles). Si tiene sequedad oral, pruebe a chupar trozos de piña fríos. - No consuma pomelo (ni en zumo). Consulte a su médico si está tomando algún tipo de "remedio natural", en particular, hierba de San Juan.
<p>Quimioterapia</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Puede provocar alteraciones transitorias en la médula ósea, que se encarga de producir los elementos celulares de la sangre. Por ello, se debe consultar en caso de fiebre > 38° C o signos de infección, ya que podría presentar inmunodepresión, tener "bajas las defensas". También si tiene un sangrado excesivo, o hematomas cutáneos, ante una herida o un corte menor, que podría deberse a un descenso de las plaquetas (trombopenia), o si tiene cansancio o dificultad para respirar, que se podría explicar por anemia (escasez de glóbulos rojos en la sangre). - Para los vómitos, náuseas y diarrea, además de ciertas instrucciones dietéticas, existen fármacos que ayudan a su prevención. Según el riesgo de aparición, el médico valorará recetarlos. - Algunos de los medicamentos que se utilizan para tratar los TNE pueden dañar el riñón, por ello, es conveniente que se hidrate muy bien (2-3 litros de líquido al día), para prevenir este efecto. - Algunos fármacos pueden provocar alteraciones de la sensibilidad, y hormigueo transitorio en manos y pies, más frecuente después de un tiempo recibiendo dicho fármaco. - Vigile la aparición de heridas en la boca, y comunique al médico si nota la aparición de llagas. Realice una adecuada higiene bucal con cepillos suaves y evite los enjuagues con alcohol. Este tipo de alteraciones de las mucosas pueden llegar a interferir con la alimentación si no se tratan de manera precoz.



¿QUÉ ESPECIALIDADES ESTÁN IMPLICADAS EN EL MANEJO DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS?

La variabilidad de los tumores neuroendocrinos en cuanto a su localización, la secreción de las diferentes hormonas y su grado de diferenciación, hace que se necesite la colaboración de diferentes especialistas para evaluar a las personas con TNE de forma conjunta y coordinada en lo que denominamos un **comité multidisciplinar** de TNE.

El diagnóstico y tratamiento apropiado de los TNE es complejo y necesita de diferentes disciplinas, como las clínicas, las radiológicas, de laboratorio y quirúrgicas.

Los especialistas más implicados en el abordaje de este tumor son:

- **Los patólogos:** analizan la biopsia o muestra del tumor, y realizan así lo que se denomina el diagnóstico de certeza. Además, definen los parámetros para evaluar el TNE que se han visto en apartados anteriores, como la diferenciación histológica (la semejanza de la células del tumor respecto a las células del tejido sano) y el índice proliferativo (el aumento del número de células a partir de la **diferenciación celular**, que mide la velocidad de crecimiento del tumor), conocido como índice Ki67. Estos parámetros indican la agresividad del tumor y orientan en la elección del tratamiento.

- **Los bioquímicos:** se encargan de las determinaciones de los valores de las hormonas implicadas en cada tumor en la sangre y/o en la orina.
- **Los endocrinólogos:** participan en el tratamiento con fármacos para el manejo de los síntomas debidos a una secreción hormonal alterada debido al tumor.
- **Los especialistas en el aparato digestivo:** realizan los estudios endoscópicos para el diagnóstico y/o tratamiento del tumor.
- **Los radiólogos y especialistas en medicina nuclear:** hacen estudios de imagen para conocer la localización y extensión del tumor y para valorar la presencia de metástasis y también realizan algunos de los tratamientos para estos tumores. La técnica más habitual para estudiar la extensión de estos tumores suele ser el escáner o tomografía computarizada, prueba que realizan los radiólogos. La técnica más específica suele ser el octreoscan, que lo realizan los especialistas en medicina nuclear.
- **Los oncólogos médicos, oncólogos radioterápicos y cirujanos oncológicos:** se encargan de coordinar el tratamiento.

Quando son tumores que no dan síntomas debidos a las hormonas, la presentación clínica suele ser la de una tumoración en cualquiera de las localizaciones descritas y el diagnóstico se establece a través de la cirugía, la endoscopia o una biopsia o toma de muestra de un órgano, guiada por una técnica de imagen como la ecografía o el escáner. En todos estos casos, se obtiene tejido que el patólogo analiza para confirmar el diagnóstico de un tumor neuroendocrino.

En tumores localizados, la cirugía radical es el tratamiento de elección

Sin embargo, cuando hay síntomas que se deben a la producción de hormonas, la implicación de los endocrinólogos y/o de los oncólogos médicos es prioritaria para el diagnóstico y para el control de los síntomas debidos a alteraciones hormonales de forma precoz, antes de cualquier otra actuación.

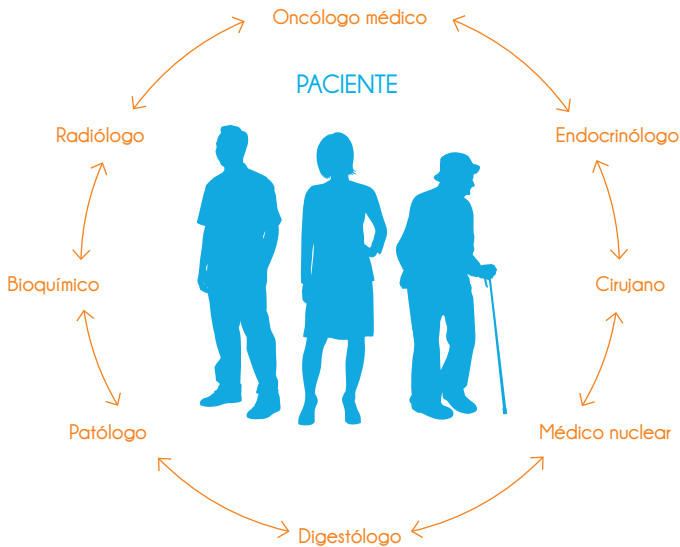
En el caso de tumores localizados, la cirugía radical es el tratamiento de elección, para lo que se necesitan cirujanos especializados. En ocasiones, en tumores de pequeño tamaño del estómago o del intestino, la resección o eliminación del tumor se realiza por técnicas endoscópicas, llevadas a cabo por especialistas del aparato digestivo. También en casos seleccionados se aplica radioterapia para completar el tratamiento quirúrgico o para controlar el dolor, en caso de metástasis, fundamentalmente, en los huesos.

En el caso de TNE que no se pueden operar, las opciones de tratamiento son diversas y **el oncólogo médico (con la colaboración del endocrinólogo)**, en el contexto del comité multidisciplinar, debe realizar un adecuado diagnóstico para:


- Conocer la extensión del tumor y los órganos que están afectados.
- Determinar si se asocia con un síndrome hormonal.
- Determinar la agresividad tumoral.

Todos ellos ayudan a elegir y orientar la mejor opción de tratamiento médico con fármacos.

Hay situaciones en las que se pueden realizar tratamientos dirigidos al hígado o emplear radionúclidos, procedimientos que llevan a cabo radiólogos vasculares y/o especialistas en medicina nuclear.



La imagen muestra los distintos especialistas médicos que participan en un comité de tumores neuroendocrinos para orientar el manejo del paciente



¿CÓMO AFRONTAR LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS? ALGUNOS CONSEJOS NUTRICIONALES, EMOCIONALES Y FÍSICOS

CONSEJOS NUTRICIONALES Y FÍSICOS PARA AFRONTAR LA ENFERMEDAD

Los **problemas metabólicos** y **nutricionales** debidos a los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNE-GEP) suelen deberse a la producción de hormonas y a otras sustancias que causan mala digestión, diarrea y alteraciones del movimiento del tubo digestivo. Estos síntomas, además de por la producción de hormonas por parte de los TNE, pueden deberse a los tumores primarios, su extensión a ganglios vecinos o a las metástasis, que pueden alterar el funcionamiento del aparato digestivo.

Asimismo, existe una amplia variedad de tumores que causan síntomas menos característicos que afectan a la nutrición.

La sospecha clínica ante cambios metabólicos, como la aparición de hipoglucemia suele estar inicialmente bien dirigida a descartar la presencia de hiperinsulinismo endógeno, exceso de insulina producida por el organismo habitualmente por un tumor, insulinoma. En ocasiones los problemas surgen por la falta de nutrientes, ya que el tumor consume recursos metabólicos, como aminoácidos (**triptófano**).

Sin embargo, otros síntomas pueden producirse por múltiples condiciones (es decir, son inespecíficos), como, por ejemplo, la hiperglucemia (niveles de azúcar elevados), que se confunde con diabetes tipo 2, déficit de **vitaminas (niacina)**, o simplemente una pérdida de peso no voluntaria. Estos trastornos inespecíficos pueden no hacer pensar al médico en la presencia de un TNE y, por ello, se puede retrasar el diagnóstico.

La valoración endocrino-metabólica y nutricional periódica debería plantearse de forma sistemática en todos los pacientes con TNE para descartar cualquier cambio presente al diagnóstico o producido durante su evolución o tratamiento.

*En el manejo de los síntomas,
los cambios de peso deben
valorarse atentamente*

Además, los tratamientos del tumor, fundamentalmente la cirugía, se asocian a modificaciones anatómicas y funcionales muy importantes en el aparato digestivo, como las gastrectomías (resección o eliminación del estómago), resecciones en el intestino y en el páncreas, que pueden afectar a la alimentación y a la digestión. Las complicaciones de los tratamientos médicos o la radioterapia sobre el área digestiva también producen cambios que afectan a la alimentación, dificultando en ocasiones la ingesta o las digestiones.

En el manejo de los síntomas endocrinos causados por el propio tumor, los cambios en el peso deben ser valorados atentamente porque reproducen las alteraciones en el balance energético.

Las **alteraciones electrolíticas** (de las **sales minerales** y del agua corporal) pueden ocasionar problemas graves en el metabolismo, que precisen de intervención urgente y medidas de soporte intensivas. Los niveles de azúcar, lípidos y proteínas en la sangre pueden informarnos sobre alteraciones en su regulación y en el metabolismo.

Las recomendaciones dietéticas y nutricionales son de gran importancia para poder controlar los problemas de alimentación, digestión y del metabolismo que se asocian a los TNE. Por eso, los pacientes con TNE deben ser evaluados en conjunto por un equipo multidisciplinar que incluya expertos en nutrición, que conozcan todas las particularidades que presentan estos pacientes en su manejo para poder hacer una suplementación nutricional correcta.

RECOMENDACIONES PARA PACIENTES CON DIARREA

Recomendaciones nutricionales que hay que considerar:

- Beba al menos 2-3 litros de líquidos al día para mantenerse hidratado: agua, infusiones, caldo de arroz y zanahorias. Evite el té y el café (por la teína y la cafeína).
- Tome pequeñas cantidades de alimentos a temperatura ambiente o templada.
- Consuma alimentos bajos en fibra, como arroz blanco, pasta, pan blanco y puré de patatas.
- Tome las verduras blandas como el calabacín, la calabaza, la zanahoria, los puerros o la remolacha, cocidas o en puré.
- Tome frutas enlatadas o cocidas sin piel, como plátanos y puré de manzana.
- Consuma pavo o pollo, **carnes magras**, pescado blanco y huevos cocidos.

Factores agravantes:

- Limite el aporte de **fibra insoluble** y grasas.
- Evite las temperaturas extremas en los alimentos (no coma alimentos ni muy calientes ni muy fríos).
- Evite los alimentos estimulantes como café, té, chocolate y picantes, ya que pueden alterar el movimiento intestinal.
- Suprima de su dieta los alimentos que se asimilan mal como la leche, debido a la deficiencia de lactasa.
- Suprima de su dieta los quesos grasos, las verduras (especialmente las de hoja verde y las coles), las legumbres, los alimentos integrales, las carnes rojas.
- Suprima de su dieta los alimentos que producen gases, como alubias, cebollas, bebidas con gas y chicles.
- Suprima de su dieta alimentos ricos en fibra como brócoli, maíz, alubias, guisantes, col y coliflor, verduras y frutas crudas, o frutos secos.
- Suprima de su dieta bebidas alcohólicas y caramelos con sorbitol.



La imagen muestra el "método del plato": se ha demostrado que en un único plato podemos incluir los alimentos y cantidades necesarios para cubrir las necesidades nutricionales de cada persona. Este plato se compone de: dos partes de fruta y verdura, una parte de alimentos con carbohidratos (pasta, patatas, arroz, pan, cereales...) y una parte de alimento proteico (carne, huevos y productos lácteos)

MENÚ: DIETA ASTRINGENTE

DESAYUNOS (a elegir)		
<ul style="list-style-type: none"> - Leche sin lactosa y edulcorante o yogur natural desnatado - Pan blanco tostado con aceite/mantequilla - Zumo de manzana natural/manzana rallada, hervida o asada/plátano maduro 	<ul style="list-style-type: none"> - Batido de leche sin lactosa/ yogur natural desnatado con plátano maduro - Pan blanco tostado con aceite/ mantequilla y jamón cocido/ fiambre de pavo 	<ul style="list-style-type: none"> - Leche sin lactosa y edulcorante o yogur natural desnatado - Cereales de desayuno no integrales y no azucarados - Zumo de manzana natural/manzana rallada, hervida o asada/plátano maduro
COMIDAS PRINCIPALES		
DÍA 1		
ALMUERZO <ul style="list-style-type: none"> - Crema de zanahorias - Bacalao al horno con puré de patatas - Pan tostado y fruta* 	CENA <ul style="list-style-type: none"> - Sopa de arroz - Revuelto de claras con patatas cocidas - Pan tostado y yogur desnatado 	
DÍA 2		
ALMUERZO <ul style="list-style-type: none"> - Puré de patatas - Guiso suave de pollo con zanahorias - Pan tostado y fruta* 	CENA <ul style="list-style-type: none"> - Crema de calabacín - Filete de perca en salsa suave con arroz salteado - Pan tostado y fruta* 	
DÍA 3		
ALMUERZO <ul style="list-style-type: none"> - Macarrones salteados con calabacín - Gallo a la plancha - Pan tostado y fruta* 	CENA <ul style="list-style-type: none"> - Sopa de fideos con picatostes - Tortilla de claras con zanahoria cocida - Pan tostado y fruta* 	
DÍA 4		
ALMUERZO <ul style="list-style-type: none"> - Puré de patata y calabaza - Filete de pavo a la plancha - Pan tostado y fruta* 	CENA <ul style="list-style-type: none"> - Sopa de arroz - Dorada al horno con patatas panaderas - Pan tostado y fruta* 	
DÍA 5		
ALMUERZO <ul style="list-style-type: none"> - Calabacín salteado con zanahorias - Patatas guisadas con rape en salsa suave - Pan tostado y yogur desnatado 	CENA <ul style="list-style-type: none"> - Crema de calabaza - Filete de pollo a la plancha - Espaguetis salteados - Pan tostado y fruta* 	
MEDIA MAÑANA Y MERIENDAS		
<ul style="list-style-type: none"> - Fruta* (manzana o pera rallada/ hervida/asada, compota de membrillo, plátano maduro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Yogur natural o de sabores 	
<ul style="list-style-type: none"> - Yogur natural desnatado/leche sin lactosa - Zumo de manzana natural/manzana rallada, hervida o asada/plátano maduro 	<ul style="list-style-type: none"> - Infusión (manzanilla, tila, menta, anís) o zumo de manzana natural - Pan blanco tostado con aceite/mantequilla y jamón cocido/fiambre de pavo 	

*Frutas enlatadas o cocidas sin piel, como plátanos y puré de manzana

CONSEJOS EMOCIONALES PARA AFRONTAR LA ENFERMEDAD

Cuando hay que afrontar una experiencia difícil como es el cáncer, la mejor estrategia es disponer de toda la información sobre esta enfermedad. El conocimiento le ayudará a disminuir el temor a lo desconocido. Puede aprender mucho sobre el tipo de cáncer que padece, su tratamiento y su evolución.

En el caso concreto de los TNE, el médico le informará de que son tumores poco frecuentes en los que la evolución de la enfermedad puede ser muy larga, y en los que existen distintos tipos de tratamiento que se pueden utilizar. A pesar de su escasa incidencia, se dispone de mucha información sobre estos tumores y sobre su tratamiento.

La búsqueda de información segura y actualizada, y la comunicación con sus familiares, amigos y el equipo de profesionales de atención médica le proporcionará los recursos necesarios para el control de la situación y para tomar decisiones; en definitiva, para afrontar la enfermedad.

Es importante analizar sus sentimientos acerca de lo que supone padecer este tumor y cómo puede cambiar su perspectiva sobre la vida personal, familiar y de relación y sobre sus aspiraciones profesionales y crecimiento personal.

Es habitual sentir ansiedad ante la consulta médica y miedo al tratamiento y a la evolución. Para evitar la sensación de que no se ha enterado bien de la información o se le ha olvidado alguna pregunta importante, hay consejos que pueden ayudarle a que las citas médicas resulten tan útiles como sea posible:

- Haga una lista de preguntas para su equipo de cuidado médico.
- Acuda acompañado por un familiar o amigo para poder comparar la información y brindarle apoyo.
- Tome notas. Si alguien usa una palabra que no conoce, pídale que la deletree y le explique el término.
- Pídale a su equipo de cuidado médico que le explique las cosas que no entienda y que le repita lo que no le haya quedado claro.
- Lea atentamente todas las hojas con consejos que le facilite el personal sanitario, tanto sobre organización como sobre los tratamientos u otros aspectos.

No puede cambiar el diagnóstico de la enfermedad, pero sí modificar determinados aspectos para tener un mayor control de la situación. Para el control de las emociones es recomendable:

- Pida apoyo a familiares, amistades y otras personas. Puede ser muy útil tener a alguien que se interese por usted y le escuche. Si sus amigos o familiares no le pueden dar el apoyo que necesita, encuentre a otras personas que sí puedan. Los profesionales de la salud, tales como los trabajadores sociales, psicólogos u otros profesionales médicos y grupos de apoyo o asociaciones representan fuentes adicionales de ayuda.
- Obtenga apoyo espiritual a través de la oración, meditación u otras prácticas que le ayuden a sentirse más tranquilo.
- Encuentre la manera de expresar sus sentimientos, ya sea a través de la conversación, la música, la pintura, la escritura, el deporte u otros *hobbies*.
- Preste atención a sus necesidades físicas de descanso, nutrición y otras medidas de autocuidado.
- Respete el descanso nocturno y los horarios de sueño, dese un baño o beba una infusión relajante antes de dormir. Recuerde que dormir es una medicina para la mente y el cuerpo. Al despertar la luz brilla más que antes.
- Consiga privacidad en tiempo y espacio. Intente que su entorno y su día a día se adapten a los cambios que conlleva una enfermedad, sin exceso de protección ni de supervisión.
- No olvide nunca lo que valen usted y su salud. Recuerde poner energía, coraje, motivación y fortaleza en la lucha contra el tumor.
- Habrá oído decir que la actitud es todo, pero recuerde que no todos los días será capaz de tener una actitud positiva. Esto también está bien y no tiene repercusiones negativas para su enfermedad, habrá muchos días buenos, pero también alguno malo.
- Averigüe qué fue lo que benefició a otros pacientes y sus familiares para convivir con el cáncer o converse con otras personas que hayan sido diagnosticadas con el mismo tipo de cáncer. Los grupos de apoyo son de gran ayuda para

No olvide nunca lo que valen usted y su salud

este objetivo, pero huya de comparaciones con otras personas o consejos de conocidos que no saben cuál es su tumor y, por tanto, no tendrán la información suficiente como para darle indicaciones.

- Haga cambios en su hogar para crear un ambiente más saludable o hable con su médico acerca de cómo hacer más saludable su estilo de vida.
- Realice, si le es posible, actividad física ligera como gimnasia, pilates, baile o paseos cada día. Recuerde que el deporte fortalece, tonifica y revitaliza, inclúyalo en su rutina diaria.
- Es importante cuidar el aspecto físico, ya que es sabido que “verse bien hace sentirse mejor”. Puede informarse en su centro médico sobre dónde conseguir ayuda estética y consejos prácticos para verse bien.
- Haga planes de futuro, como escapadas de fin de semana, reuniones con amigos o familiares o trabajos manuales, ya que los planes alimentan las ilusiones.
- No deje de hacer lo que tanto le gustaba y lo que llenaba sus horas si se ve capaz.
- Confíe en los profesionales que le tratan, en los tratamientos que le administran y únase a ellos en su lucha contra el cáncer. Recuerde que confiar y luchar son el primer paso para superar la enfermedad.

Algunas personas, sin embargo, no logran superar el impacto inicial y se sienten tristes todo el tiempo, tienen dificultad para dormir, o pensamientos sobre el final de la vida. Esto suele indicar que se necesita ayuda profesional. Otras señales de mal afrontamiento de la enfermedad y, por tanto, de necesidad de ayuda, incluyen los sentimientos de pánico, ansiedad intensa o el llorar continuamente. Hable con su médico o enfermera, si cree que pudiera necesitar ayuda profesional.

El diagnóstico de un tumor es algo estresante que causa un gran impacto y conmoción, pero que en la mayoría de personas viene seguido de un gran deseo de superar la enfermedad y de una actitud de lucha



PREGUNTAS FRECUENTES

1. ¿CUÁLES SON LAS DIFERENCIAS ENTRE UN TUMOR NEUROENDOCRINO Y UN ADENOCARCINOMA?

La principal diferencia entre los cánceres habituales de intestino y páncreas, los adenocarcinomas, y los tumores neuroendocrinos (TNE), menos frecuentes, son las células desde las que se originan. Los adenocarcinomas son cánceres del epitelio con glándulas que recubren los órganos. Los TNE derivan de unas células con capacidad de producir hormonas y, por tanto, una clínica específica. En general, los TNE son bien diferenciados (sus células son semejantes a las del tejido normal) y menos agresivos (su velocidad de crecimiento es menor) que los adenocarcinomas, pero suelen diagnosticarse tarde, cuando se han extendido a otros órganos. La extensión y el grado de diferenciación marcan el pronóstico en los TNE.

2. ¿QUÉ ES UN ENSAYO CLÍNICO Y CUÁL ES SU DISPONIBILIDAD?

Los ensayos clínicos son estudios de investigación que se realizan en pacientes tras ser autorizados por organismos oficiales, autoridades sanitarias y **comités éticos de investigación clínica (CEIC)** después de un largo proceso que comienza en los laboratorios, probando y ensayando nuevas medicaciones o combinación de fármacos.

Todos los tratamientos que se utilizan de forma habitual son el resultado de ensayos clínicos realizados en el pasado y en los que se confirmó el efecto beneficioso de los fármacos que se estaban probando contra un tipo de cáncer. Los ensayos clínicos se denominan fase I cuando el objetivo es conocer si el nuevo fármaco es seguro y efectivo en humanos, fase II cuando se evalúa su eficacia en un determinado tipo de tumor, fase III cuando un nuevo tratamiento se compara con el que se usa habitualmente y fase IV para buscar más información sobre el nuevo tratamiento.

Es importante entender que no todas las personas son candidatas a recibir un nuevo tratamiento en fase de desarrollo ni para participar en un estudio, puesto que todos los ensayos tienen unos estrictos criterios de inclusión/exclusión de pacientes.

Todos los pacientes de un estudio clínico son controlados rigurosamente

Para participar en un ensayo clínico, el primer paso es leer detalladamente y firmar un documento llamado consentimiento informado, con el que el paciente confirma su deseo de ser incluido sabiendo que puede abandonar el ensayo en cualquier momento.

Todos los pacientes que forman parte del estudio son controlados rigurosamente y la información que se recopila a lo largo de todas las fases del estudio se combina y analiza después por investigadores expertos. Los resultados ayudan a determinar cuáles son los tratamientos más efectivos y menos tóxicos para futuros pacientes.

Si tiene interés, puede hablar con su equipo médico e informarse sobre si es candidato a participar en algún ensayo clínico abierto en ese momento en su centro o en otro centro de nuestro país.

3. ¿POR QUÉ LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS SE CONSIDERAN “TUMORES RAROS”?

Se considera un tumor raro aquel cuya incidencia es menor a 6 casos por 100 000 personas por año. Los tumores neuroendocrinos tienen una incidencia de alrededor de 4-5 casos por 100 000 personas por año, aunque se cree que se ha incrementado en las últimas décadas debido a que se diagnostica más, en parte por una mayor sospecha en su diagnóstico y también por la mejora en las técnicas diagnósticas, especialmente la endoscópica (en estómago, intestino delgado, colon, etc.), así como la tomografía axial computarizada.

4. ¿CÓMO ES LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON TUMORES NEUROENDOCRINOS?

La extensión del tumor a órganos a distancia, especialmente al hígado, los síntomas debidos a la liberación de hormonas por parte del tumor y los efectos secundarios de los tratamientos condicionan la calidad de vida. Los tumores que se pueden operar y aquellos cuya clínica se puede controlar con tratamiento se asocian con una buena calidad de vida. Asimismo, la prevención y el manejo precoz de los efectos secundarios de los tratamientos y de cualquier complicación o síntoma ayudan a mantener una buena calidad de vida. Por otra parte, un buen conocimiento de la enfermedad y sus peculiaridades puede ayudar a ganar autonomía y a afrontar la situación, reduciendo sus temores y el sufrimiento por el diagnóstico.

5. ¿TODOS LOS TRATAMIENTOS CON FÁRMACOS SON QUIMIOTERAPIA?

No todos los tratamientos que administra el oncólogo son quimioterapia. Para su enfermedad se puede utilizar quimioterapia, hormonoterapia (tratamiento hormonal) y/o fármacos biológicos, también llamados fármacos dirigidos a dianas moleculares de la célula tumoral. La quimioterapia se caracteriza por actuar sobre las células que se dividen con rapidez, ya sean normales o cancerosas. Sin embargo, las terapias dirigidas contra el cáncer son fármacos u otras sustancias que bloquean el crecimiento y la diseminación del cáncer al interferir en moléculas específicas (“blancos moleculares”) que participan en el crecimiento, el avance y la diseminación del cáncer. La hormonoterapia usada en los TNE son fármacos similares a la somatostatina, hormona implicada en este tumor. Estos fármacos ayudan a controlar el crecimiento y también, en los tumores funcionantes, síntomas como la diarrea.

6. ¿ESTOS TUMORES SON HEREDITARIOS?

Si bien la mayor parte de los TNE son de presentación esporádica, es decir no parecen presentar una causa genética, alrededor del 5-10 % pueden aparecer en el contexto de síndromes genéticos familiares. El síndrome genético en el que aparecen con más frecuencia es la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1) y más raramente en otras enfermedades como la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL), la neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) y, excepcionalmente, la esclerosis tuberosa (TSC).

7. ¿DEBO MODIFICAR ALGO EN MI ESTILO DE VIDA PARA SOBRELLEVAR MEJOR EL TUMOR?

Los estilos de vida son el conjunto de pautas y hábitos del comportamiento cotidiano de una persona y esto está relacionado con nosotros mismos, nuestra familia y nuestro entorno social. La enfermedad, es decir, el hecho de padecer un TNE, es algo que puede motivarnos para mantener estilos de vida saludables.

Esta puede ser una manera de mejorar su salud a largo plazo, independientemente de la presencia y extensión del tumor. Las decisiones más saludables frecuentemente se centran en comer alimentos más sanos o hacer más ejercicio. Es importante reducir el consumo de alcohol (dos vasos de vino o cerveza al día), dejar el tabaco y mantener su nivel de estrés bajo control. Este es un buen momento para considerar incorporar cambios que puedan tener efectos positivos durante el resto de su vida.

Usted puede comenzar a ocuparse de los aspectos que rodean a la alimentación, para mantener un peso saludable, y consultar con un endocrinólogo experto en nutrición, quien le dará ideas sobre cómo mejorar su dieta. La pérdida de peso está relacionada con la falta de apetito o las náuseas causadas por los tratamientos. La diarrea, que aparece en determinados TNE, puede hacernos limitar determinados alimentos.

Seguir un programa de ejercicios adaptado a sus necesidades personales puede hacer que se sienta mejor física y emocionalmente, incluso mejorando su sensación de cansancio. Fortalecer sus músculos reduce el cansancio y le ayuda a tener más energía.

8. ¿CÓMO PUEDO SOLICITAR UNA SEGUNDA OPINIÓN SOBRE MI TRATAMIENTO?

En la mayoría de los sistemas sanitarios, la posibilidad de obtener una segunda opinión se considera uno de los derechos de los pacientes con enfermedades oncológicas. En consecuencia, en muchos centros ya existen mecanismos sobre cómo solicitar una segunda opinión de manera reglamentada. Las circunstancias que pueden llevar a que una persona solicite una segunda opinión son diversas, pero en general suelen incluir situaciones relacionadas con los procesos de toma de decisiones (p. ej., elección de estrategia terapéutica, realización de exploraciones adicionales, etc.). Para solicitar una segunda opinión, se suele requerir un informe médico actualizado que recoja todos los pormenores sobre las características de la enfermedad (p. ej., informe de anatomía patológica), la evolución, los tratamientos administrados y el resultado de los mismos. En algunos centros, para emitir un informe de segunda opinión se precisa del bloque tumoral en parafina y las imágenes de las últimas exploraciones radiológicas realizadas. En general, a partir de la segunda opinión se obtiene un informe con recomendaciones, que se emite directamente al paciente, en el que se contrastan las distintas opciones de tratamiento. En ocasiones, una segunda opinión puede requerir la realización de nuevas exploraciones complementarias que permitan una mayor precisión en el grado de las recomendaciones.

Una segunda opinión puede requerir nuevas exploraciones complementarias

9. ¿CUÁNDO SÉ QUE MI TRATAMIENTO ESTÁ SIENDO EFECTIVO?

Una de las cuestiones más importantes que tendrá en cuenta su médico es evaluar la respuesta de los tratamientos que están siendo administrados, para comprobar que son eficaces. En la actualidad, la única manera de analizar la respuesta a los tratamientos es la realización de pruebas de imagen a intervalos de tiempo periódicos (habitualmente cada 3-6 meses). Esta evaluación incluye la valoración de los cambios de tamaño de las lesiones y otras características radiológicas de las mismas, como su densidad o su grado de vascularización (es decir, la irrigación sanguínea del tumor), que nos dicen lo que está sucediendo en el tumor, como consecuencia de la terapia. De manera complementaria, la variación de determinados biomarcadores y/o su propia impresión o la de su médico de cómo está yendo el tratamiento, permiten orientar sobre cómo está siendo la evolución del TNE de manera precoz. Por ejemplo, si los síntomas

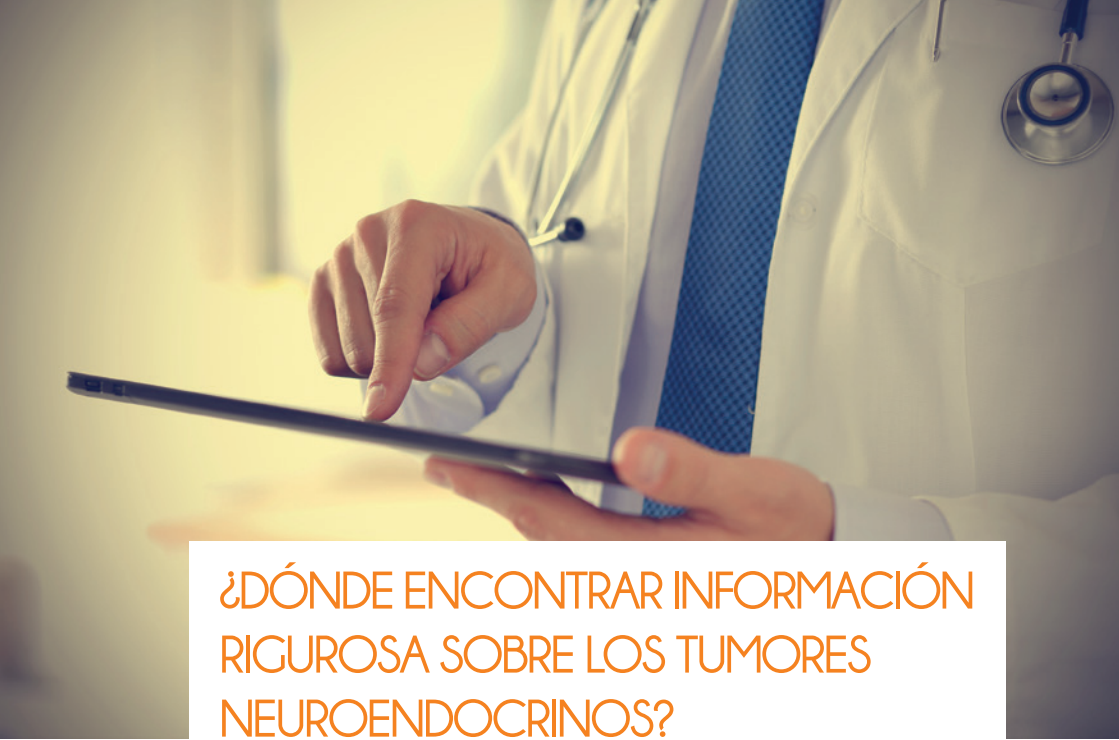
mejoran tras el inicio de un tratamiento, y a la vez, los análisis bioquímicos muestran el descenso continuado de sustancias producidas por el tumor neuroendocrino, es muy probable que nos encontremos ante una buena respuesta del tratamiento, que posteriormente se confirmará en una prueba de imagen.

10. ¿PARA QUÉ SON ÚTILES LAS PRUEBAS O ESTUDIOS DE SEGUIMIENTO?

Debido a que muchos de los TNE tienen un crecimiento lento, pueden pasar muchos años entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico. Cuando se sospecha de un TNE, las pruebas dirigidas a su diagnóstico serían las que hemos visto en apartados anteriores (análisis de orina de 24 horas [5-HIAA: ácido 5-hidroxiindolacético], cromogranina A [CgA], técnicas de imagen y radiografías habituales o técnicas de medicina nuclear como el octreoscan). Estas pueden ser útiles para orientar el diagnóstico y saber en qué situación está el tumor y qué tratamiento es el más adecuado. Su equipo médico le explicará el significado de estas pruebas, algunas son pruebas de laboratorio hormonales para verificar la presencia de tipos específicos de TNE que producen hormonas. La producción de estas hormonas puede ser un factor que afecte a la evolución de la enfermedad y a la probabilidad de recuperación (pronóstico) y a la elección del tratamiento.

Es posible que su médico le solicite pruebas genéticas, ya que en algunas ocasiones los TNE pueden estar asociados a enfermedades hereditarias. Si padece alguna de estas, como el síndrome MEN 1, puede ser importante para detectar otros casos en su familia de forma precoz.

Asimismo, mientras esté recibiendo tratamiento o en seguimiento tras una cirugía, su médico repetirá periódicamente algunos estudios analíticos, hormonales y/o de imagen, habitualmente un escáner o TC.



¿DÓNDE ENCONTRAR INFORMACIÓN RIGUROSA SOBRE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS?

La **mejor forma de obtener información** de confianza y adaptada a su tumor y sus circunstancias personales es **a través del médico** que se ha puesto al frente de la toma de decisiones sobre su enfermedad, quien está tratando su tumor. Siempre que tenga una duda será la persona que mejor podrá ayudarle.

Sin embargo, es cierto que los profesionales no siempre son accesibles y que a veces nos gustaría saber más, estudiar un poco y aprender sobre nuestro tumor. En este caso, se puede encontrar orientación en distintas plataformas.

Así, puede informarse al respecto en sitios web con información oficial, veraz y adaptada a las necesidades del paciente, como, por ejemplo, en las webs que ofrecen las **asociaciones de pacientes**, el **Grupo Español de Pacientes con Cáncer** (GEPAC, <http://www.gepac.es>), la **Asociación Española Contra el Cáncer** (AECC, <https://www.aecc.es>), o el **Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos** (GETNE, <http://www.getne.org>).

Además, a través de la [página web de GETNE](#) podrá acceder a un apartado específico para pacientes. En este, encontrará información sobre la enfermedad, enlaces recomendados y una comunidad virtual de pacientes o foro. Asimismo, recoge los “Miembros de GETNE”, una sección en la que a través de un mapa puede encontrar todos los centros de investigación y tratamiento de TNE del grupo GETNE en España.

También la [Sociedad Española de Oncología Médica \(SEOM\)](#) ha puesto a disposición del usuario una colección de folletos informativos para pacientes bajo el nombre de [ONCOVIDA](#), y en el [número 24](#) se recoge información sobre los tumores neuroendocrinos (TNE) que podrá descargar en su dirección web. La [SEOM](#) publica información general sobre diversos tumores, incluyendo los TNE, y ofrece información actualizada para pacientes y familiares.

Otras fuentes que se pueden consultar para conocer mejor la enfermedad son aquellas que proporcionan varias [instituciones](#) con prestigio y una larga trayectoria:

- [Instituto Nacional del Cáncer \(NCI, por sus siglas en inglés\)](#): es una institución dependiente del gobierno federal de Estados Unidos dedicada a la investigación del cáncer. Su web está traducida al español y recoge información del cáncer por tipos. Este servicio incluye información educacional sobre TNE.
- [Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria \(SEFH\)](#): elabora dípticos con información educacional para pacientes y familiares.
- [Sociedad Europea de Oncología Médica \(ESMO\)](#): cuenta con un apartado para pacientes en el que puede consultar por localización los distintos aspectos del tumor, y dentro de ellos sobre los TNE.
- [Sociedad Europea de TNE \(ENETS\)](#): además de tener literatura científica relacionada con esta enfermedad, informa sobre los distintos eventos dirigidos a pacientes y profesionales (texto en inglés).
- [Sociedad Americana de Oncología Médica \(ASCO\)](#): en esta web encontrará información científica y publicaciones sobre TNE (texto en inglés).
- [Sociedad Americana de TNE \(NANETS\)](#): contiene información sobre esta enfermedad, investigación y reuniones científicas (texto en inglés).

- **The Carcinoid Cancer Foundation:** iniciativa del Hospital Monte Sinaí de Nueva York (texto en inglés).
- **La Comunidad de TNE:** iniciativa del laboratorio farmacéutico Novartis para pacientes y profesionales (texto en inglés).

Si busca en internet encontrará, además de las citadas, una cantidad abrumadora de información, por ello sugerimos que antes hable con su médico de referencia, un profesional adecuadamente formado para contestar sus inquietudes, de tal manera que pueda dirigir mejor su búsqueda, y luego consulte si le quedan dudas por resolver.

*Es nuestro deseo intentar darle ánimos
y ayudarle a comprender su enfermedad*

Esperamos que este esfuerzo sea de la mayor utilidad posible para

usted, tanto si es paciente, como familiar o cuidador. Es nuestro deseo intentar, con esta información, darle ánimos y ayudarle a comprender su enfermedad. Empieza ahora un camino lleno de retos científicos y personales, que estamos seguros puede superar de la mano de profesionales, familiares y todas aquellas personas que, de un modo u otro, nos dedicamos a tratar pacientes con cáncer.



CORRELACIÓN ENTRE SINTOMATOLOGÍA Y TUMORES NEUROENDOCRINOS

SÍNTOMAS	ORIGEN O TIPO DE TUMOR
SÍNTOMAS GENERALES	
Dolor abdominal, pérdida de peso, alteración del hábito intestinal o sangrado digestivo	Tumores de localización en el tubo digestivo
Tos, dolor torácico o sangre en el esputo	Tumores de localización en el pulmón
SÍNTOMAS ESPECÍFICOS	
Rubefacción (enrojecimiento súbito de la cara, cuello y tórax superior)	Síndrome carcinoide
Afectación de la piel y mucosas, úlceras, confusión mental (pelagra)	Déficit de vitaminas del tumor carcinoide (niacina)
Sensación de falta de aire y fatiga	Cardiopatía (afectación del corazón) carcinoide

Dolor abdominal, úlcera, enfermedad por reflujo, mala digestión, diarrea y esteatorrea	TNE productores de hormonas (gastrinoma)
Diarrea, alteraciones en la piel (dermatosis), depresión, trombosis venosa profunda	TNE productores de hormonas (glucagonoma)
Diarrea, diabetes, déficit de zinc o magnesio	Otros tumores productores de hormonas gastrointestinales: VIPoma, somatostatina
Temblor, sudoración y mareo	Hipoglucemia por insulinoma
Obesidad y estrías rojo-violáceas	Síndrome de Cushing
Hipertensión arterial, crisis hipertensivas, taquicardia e hipotensión	Paraganglioma/feocromocitoma
OTROS SÍNTOMAS	
Pérdida de peso no voluntaria, caquexia y desnutrición	Tumor avanzado y afectación grave del tubo digestivo
Alteraciones analíticas: hipernatremia (elevación de sodio en la sangre), hiponatremia (descenso o déficit de sodio en la sangre), hipopotasemia (descenso del potasio), alcalosis y acidosis metabólica, déficit de vitaminas (niacina), déficit de vitaminas liposolubles (ADEK), déficit de zinc, hipomagnesemia (descenso del magnesio), hipercalcemia (elevación del calcio)	Efectos de los cambios metabólicos producidos por los TNE



GLOSARIO

1. **Ablación por radiofrecuencia:** tratamiento que consiste en la administración de una corriente de alta frecuencia desde un dispositivo (un electrodo) al tejido tumoral, habitualmente metástasis hepáticas. Las vibraciones iónicas generadas causan el calentamiento y posterior destrucción del tumor.
2. **Abordaje multidisciplinar:** manejo del tumor por médicos de diferentes especialidades que trabajan juntos para suministrar diagnósticos y tratamientos de modo colaborativo, cada uno dentro de su ámbito de práctica y de su área de competencia.
3. **Análítica de sangre básica:** determinación en una muestra de sangre de parámetros del hemograma (glóbulos rojos o hematíes, glóbulos blancos o leucocitos y plaquetas) y de bioquímica (glucosa, iones como sodio y potasio, pruebas hepáticas-bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas y pruebas renales-creatinina y urea).
4. **Alteraciones electrolíticas:** cambios en la sangre de los niveles de las sustancias que contienen iones libres, ácidos, bases y sales como sodio, potasio, etc.
5. **Carcinoma neuroendocrino:** cánceres más agresivos y de más rápido crecimiento que los tumores neuroendocrinos.

6. **Carne magra:** tipo o corte de una carne que contiene menos de un 10 % de grasa por cada 100 gramos, como son la carne de pollo, pavo, conejo, el lomo y el solomillo de ternera, la pierna de cordero y el lomo, la paleta y el solomillo de cerdo.
7. **Células neuroendocrinas:** células que envían hormonas a la sangre en respuesta a la estimulación del sistema nervioso.
8. **Comités éticos de investigación clínica (CEIC):** son organismos independientes presentes en los hospitales y constituidos por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, encargados de velar por la protección de derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en proyectos de investigación clínica y de ofrecer garantía pública al respecto. Para ello emiten un dictamen sobre el protocolo del estudio, la idoneidad de los investigadores y la adecuación de las instalaciones aprobando o no la participación del hospital en el estudio.
9. **Comité multidisciplinar:** grupo de trabajo en el que colaboran médicos de distintas especialidades (cirujanos, oncólogos, endocrinólogos, radiólogos, especialistas de medicina nuclear, patólogos) para la toma de decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer desde el inicio del proceso. Significa que un mismo paciente es valorado a la vez por todos los especialistas que intervienen en el proceso asistencial. Los comités de tumores representan la principal herramienta organizativa que hace posible este abordaje multidisciplinar en el ámbito hospitalario.
10. **Endocrinólogo:** es un médico especializado en las enfermedades en las que están implicadas las hormonas, en el metabolismo y en los problemas nutricionales.
11. **Endoscopia:** técnica diagnóstica que consiste en la introducción de una cámara o lente dentro de un tubo o endoscopio a través de un orificio natural (nariz, boca, ano) para visualizar un órgano hueco o una estructura como el tubo digestivo y poder acceder a tomar una muestra del tejido tumoral.
12. **Estadaje:** definir la localización, la extensión local y a distancia de un tumor para planificar el tratamiento más adecuado a cada situación y conocer el pronóstico.
13. **Esteatorrea:** tipo de diarrea caracterizada por la presencia de cantidades excesivas de grasas en las heces, lo que se traduce en un problema de digestión y/o absorción de las mismas.
14. **Ensayo clínico:** es un tipo de investigación que usa voluntarios para probar la eficacia de nuevos métodos de detección, prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad.

15. **Estudio patológico (biopsia):** técnica diagnóstica que consiste en la extracción de una muestra de tejido para ser examinada al microscopio.
16. **Fibra insoluble:** fibra que contienen algunos alimentos, que aporta volumen a las heces y ayuda a que los alimentos pasen más rápidamente a través del estómago y el intestino. Los alimentos más ricos en fibra insoluble son el salvado o germen de trigo, los granos (cebada, centeno, semillas de sésamo y girasol, avena), las legumbres (guisantes secos, lentejas, alubias, garbanzos), ciertas frutas y frutos secos como el higo, las almendras, las avellanas, los arándanos, la frambuesa y la mayoría de las verduras.
17. **Ganglios linfáticos:** estructuras nodulares que forman parte del sistema linfático y crean agrupaciones en forma de racimos. Actúan como filtros de la linfa, que está compuesta por linfocitos que recogen y destruyen bacterias y virus.
18. **Gastrina:** hormona polipeptídica secretada por la mucosa del estómago. La gastrina estimula la secreción de ácido clorhídrico (componente de los jugos gástricos para la digestión) y también la movilidad gastrointestinal.
19. **Glucagón:** hormona peptídica que se sintetiza en el páncreas. Parte de sus funciones son metabólicas; en el hígado tiene un efecto hiperglucemiante, es decir, ayuda a elevar el nivel de glucosa en la sangre, debido a su potente efecto glucogenolítico.
20. **Glucosa:** es un azúcar compuesto por 6 átomos de carbono que es la fuente primaria de energía de las células. Mediante glucólisis se obtiene, a partir de la glucosa, la energía necesaria en forma de ATP.
21. **Grado o diferenciación celular:** la diferenciación celular de un tumor es el grado en el que las células del tumor se asemejan a las células normales de las que proceden, tanto en forma como en función. Los cánceres varían desde bien diferenciados (similares a las células normales) a indiferenciados o alto grado (las células tumorales son muy diferentes de las sanas y crecen mucho). Los tumores bien diferenciados tienen mejor evolución y pronóstico que los indiferenciados.
22. **Hipoglucemia:** descenso de los niveles de azúcar en la sangre por debajo de 70 mg/dl, lo que origina síntomas como temblor, palpitaciones, sudoración, confusión mental e incluso coma.
23. **Hormonas:** las hormonas son sustancias químicas que produce el organismo. Viajan a través del torrente sanguíneo hacia tejidos y órganos para ejercer su función. Afectan a muchos procesos distintos, incluyendo crecimiento y desarrollo, metabolismo, función sexual, reproducción y estado de ánimo, entre otros.

24. **Índice mitótico:** en una población de células, el coeficiente entre el número de células que experimentan mitosis (multiplicación de células) y el número de estas que no experimentan mitosis.
25. **Índice proliferativo Ki67:** Ki67 es un antígeno de superficie celular que se expresa en las células en crecimiento y es un marcador muy sensible de la proliferación celular. Para estimar el índice proliferativo, se debe valorar el porcentaje de núcleos teñidos con un anticuerpo frente al antígeno Ki67 en 2 000 células tumorales en las áreas de máxima expresión.
26. **Insulina:** hormona polipeptídica secretada por células del páncreas que regula los niveles de glucosa dentro de la célula, favoreciendo su incorporación desde la sangre. Cuando los niveles de glucosa en la sangre son altos, la insulina es liberada por parte de las células beta del páncreas.
27. **Laparoscopia:** técnica quirúrgica de invasión mínima que emplea una lente óptica conectada a una cámara para iluminar y observar la cavidad abdominal donde está el tumor. Esta lente entra en el cuerpo a través de una pequeña incisión de entre 0,5-1,5 centímetros, limitando la cicatriz de la cirugía y facilitando la recuperación tras la intervención.
28. **Manifestaciones endocrino-metabólicas y nutricionales o problemas metabólicos y nutricionales:** conjunto de síntomas y signos que se producen como consecuencia de alteraciones en el sistema endocrino (en las hormonas), metabólicos (alteraciones de glucosa o lípidos en la sangre) y nutricionales (alteraciones en proteínas, vitaminas, minerales, etc.).
29. **Medicina nuclear:** es la rama de la medicina que emplea los isótopos radiactivos, las radiaciones nucleares, y otras técnicas biofísicas para la prevención, diagnóstico, tratamiento e investigación médica. Sus principales campos de acción son el diagnóstico por imagen y el tratamiento de enfermedades con el uso de medicamentos radiofármacos.
30. **Médico oncólogo:** médico que se especializa en diagnosticar y tratar el cáncer usando quimioterapia, terapia hormonal o terapia biológica. El médico oncólogo es con frecuencia el médico responsable de una persona con cáncer.
31. **Minerales:** sustancias inorgánicas (calcio, fósforo y magnesio) necesarias en las estructuras de los bioelementos como el hueso.
32. **Morbilidad:** cantidad de personas que están enfermas en un sitio y tiempo determinado.

33. **Neurofibromatosis:** son un grupo de enfermedades de origen genético que provocan un crecimiento descontrolado de tumores en casi todo el organismo de una forma irregular. Son enfermedades que afectan a múltiples órganos y sistemas del organismo, principalmente a la piel, al sistema nervioso y a los huesos.
34. **Neuromoduladores:** sustancias que actúan modulando la información que transmite el sistema nervioso. En la neurona presináptica, modula la síntesis y/o liberación de un neurotransmisor y en la neurona postsináptica, modifica la unión del ligando a su receptor.
35. **Neuropéptidos:** moléculas pequeñas, formadas por la unión de dos o más aminoácidos mediante enlaces peptídicos, y que mandan información gracias a las sinapsis de las neuronas.
36. **Neurotransmisores:** moléculas del sistema nervioso que se encargan de transmitir la información desde una neurona a otra neurona consecutiva, unidas mediante una sinapsis. El neurotransmisor se libera desde el axón de la neurona presináptica durante la propagación del impulso nervioso, atraviesa el espacio sináptico y actúa cambiando el potencial de acción en la neurona siguiente (denominada postsináptica).
37. **Niacina:** tipo de vitamina del complejo B que ayuda al funcionamiento del aparato digestivo, la piel y los nervios. También es importante para la conversión de los alimentos en energía.
38. **Oligoelementos:** sustancias presentes en pequeñas cantidades en los seres vivos. Tanto su ausencia como su exceso pueden ser perjudiciales para el organismo.
39. **Oncólogo radioterápico:** es el especialista en la aplicación de radioterapia. La radioterapia consiste en el uso de radiación para destruir las células cancerosas y para reducir tumores.
40. **Péptidos análogos de la somatostatina marcados con radionúclidos (PRRT, por sus siglas en inglés):** tratamiento que consiste en la administración de un radioisótopo (yodo [90Y] o lutecio [177Lu]), conjugado con un análogo de somatostatina a través del agente quelante DOTA.
41. **Péptido intestinal vasoactivo (VIP):** péptido compuesto por 28 aminoácidos que produce vasodilatación en la mayoría de las regiones del organismo. En el tracto gastrointestinal, inhibe la secreción de ácido y pepsina en el estómago, estimula la secreción de somatostatina, inhibe la secreción de gastrina, estimula la secreción intestinal y revierte el proceso normal de absorción, al provocar inhibición de la absorción de sodio y estímulo de la absorción clorhídrica en el intestino.

42. **Prevalencia:** proporción de individuos de una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado.
43. **Quimioembolización selectiva de la arteria hepática (TACE, por sus siglas en inglés):** tratamiento mínimamente invasivo que combina embolización y quimioterapia y consiste en la inyección en la arteria hepática de quimioterapia y en la oclusión de dicha arteria (embolización) con micropartículas o microesferas. El objetivo es conseguir que a las metástasis hepáticas les llegue más quimioterapia que si esta se administra por vía intravenosa.
44. **Radioembolización:** tratamiento mínimamente invasivo que combina embolización y radioterapia y consiste en la infusión de micropartículas de vidrio o resina impregnadas con el isótopo radioactivo a través de un catéter insertado selectivamente en la arteria hepática. Con ello se administran altas dosis de radiación selectivamente a las metástasis y no al tejido hepático sano.
45. **Receptores de la célula:** proteínas presentes en la superficie de la célula y a las que se unen específicamente otras sustancias químicas llamadas moléculas señalizadoras, como las hormonas.
46. **Sistema neuroendocrino:** se trata del sistema que coordina el sistema nervioso con el sistema endocrino. Está formado por las células neuroendocrinas, que son grupos especiales de células encargadas de producir las hormonas en respuesta a una señal del sistema nervioso. El sistema endocrino, coordinado por el sistema nervioso, desempeña la mayoría de las funciones del organismo tendiendo a mantener el equilibrio del medio interno (homeostasis). En general, este sistema controla las actividades rápidas del cuerpo, como contracciones musculares, fenómenos viscerales que evolucionan rápidamente y las secreciones de algunas glándulas endocrinas.
47. **Somatostatina:** es una hormona producida por las células del páncreas. Interviene indirectamente en la regulación de la glucemia, e inhibe la secreción de insulina y glucagón. La secreción de la somatostatina está regulada por los altos niveles de glucosa, de aminoácidos, de glucagón, de ácidos grasos libres y de diversas hormonas gastrointestinales.
48. **Toxicidad:** capacidad de cualquier sustancia para producir efectos perjudiciales, adversos o secundarios cuando se administra a una persona. En el tratamiento del cáncer la toxicidad se mide en grados de 0 (nada de toxicidad) a 5 (toxicidad tan grave que causa la muerte). La toxicidad habitualmente es grado 1-2.
49. **Tratamiento sintomático:** aquel encaminado a calmar o aliviar los síntomas o manifestaciones del tumor.

50. **Trazador:** “marcador isotópico” que se utiliza en estudios de imagen o funcionales para evaluar un tumor.
51. **Triptófano:** aminoácido esencial (componente básico de las proteínas) que promueve la liberación del neurotransmisor serotonina que ayuda a la formación de la vitamina B3 o niacina.
52. **Tumor primario:** aquel donde se origina o localiza inicialmente la enfermedad. El tumor metastásico es aquel que aparece en otros lugares alejados del primario. Ambos tienen células similares y, por ello, si se administra un tratamiento farmacológico, este servirá para tratar el tumor independientemente de dónde se localice.
53. **Vitaminas:** compuestos presentes en los alimentos e imprescindibles para la vida, que al ingerirlos de forma equilibrada y en dosis esenciales promueven el correcto funcionamiento del organismo.

BIBLIOGRAFÍA

- Alfaro Martínez J, Mora Escudero I, Huguet Moreno I, *et al.* Hypoglycaemia. *Medicine*. 2012;111(18):1089-95.
- Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, *et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2006;25(2):245-59.
- Asociación Española Contra el Cáncer. Disponible en: <https://www.aecc.es>. Último acceso: agosto de 2015.
- Carbonero, Jiménez Fonseca P, Teulé A, *et al.* SEOM clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NENs) 2014. *Clin Transl Oncol*. 2014;16:1025-34.
- Cuidar en Oncología. Disponible en: www.SEOM.org. Último acceso: agosto de 2015.
- García-Carbonero R, Capdevila J, Crespo- Herrero C, *et al.* Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): Results from the National Cancer Registry of Spain (RGETNE). 2010; *Ann Oncol*. 2010;21:1794-1803.
- Go VL, Srikari P, Kamerman Burns LA. Nutrition and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(4):827-37.
- Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC). Disponible en: <http://www.gepac.es>. Último acceso: agosto de 2015.
- Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos (GETNE). Disponible en: <http://www.getne.org/Pacientes.aspx>. Último acceso: agosto de 2015.
- Instituto Nacional del Cáncer (NCI). Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol>. Último acceso: agosto de 2015.
- Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos. Información tumores neuroendocrinos para pacientes. PDQs. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/pancreas/paciente/tratamiento-tne-pdq>. Último acceso: agosto de 2015.
- Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos. Recursos educaciones para pacientes y cuidadores. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/educacion-para-pacientes>. Último acceso: agosto de 2015.
- Hospital Monte Sinai. The Carcinoid Cancer Foundation. Disponible en: <http://www.carcinoid.org/content/newly-diagnosed-basics>. Último acceso: agosto de 2015.
- Jensen RT, Cadiot G, Brandi ML, *et al.* Barcelona Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology*. 2012;95(2):98-119.
- Kaltsas G, Andoulakis II, de Herder WW, Grossman, AB. Paraneoplastic syndromes secondary to neuroendocrine tumours. *Endocrine-Related Cancer*. 2010;17(3):R173-93.
- Kunz PL. Carcinoid and Neuroendocrine Tumors: Building on Success. *J Clin Oncol*. 2015;33:1855-63.
- Lawrence B, Gustafsson BI, Chan A, *et al.* The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011;40:1-18.
- Medline Plus. Biblioteca Nacional del Cáncer de EEUU. Información de la Salud para usted. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a609032-es.html>. Último acceso: agosto de 2015.
- Mocellin S, Nitti D. Gastrointestinal carcinoid: Epidemiological and survival evidence from a large population-based study (n= 25 531). *Ann Oncol*. 2013;24:3040-44.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Neuroendocrine tumours. Version 1. 2015. Disponible en: https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/neuroendocrine.pdf. Último acceso: agosto de 2015.
- Novartis. Comunidad de TNE. Disponible en: <http://www.thenetalliance.com/Living-with-NET.jsp>. Último acceso: agosto de 2015.

- Park W. NCCN practice guidelines for the management of psychosocial distress. National Comprehensive Cancer Network. *Oncology*. 1999;13(5A):113-47.
- Recomendaciones para pacientes en tratamiento con everolimus. Quimioterapia y otros medicamentos para el cáncer de páncreas. Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos. Disponible en: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdepancreas/guadetallada/cancer-de-pancreas-treating-chemotherapy>. Último acceso: agosto de 2015.
- Rindi G, Wiedemann B. Neuroendocrine neoplasms of the gut and pancreas: new insights. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8:54-64.
- Salazar R, Villabona C, Fabregat J. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de los tumores neuroendocrinos gastrointestinales y pancreáticos. *Medicina Clínica (Barc)*. 2006;127:227-31.
- Sinclair SA, Reynolds NJ. NME and zinc deficiency. *Br J Dermatol*. 1997;136:783-5.
- Sociedad Americana de Oncología clínica (ASCO). Disponible en: <http://www.asco.org/>. Último acceso: agosto de 2015.
- Sociedad Americana de Tumores Neuroendocrinos. [En línea] [Citado el: 30 de agosto de 2015.] <https://www.nanets.net/>. Último acceso: agosto de 2015.
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Dípticos de información al paciente oncológico. Disponible en: http://gruposdetrabajos.eh.es/gedefo/index.php?option=com_content&view=article&id=54&Itemid=65#*INFO. Último acceso: agosto de 2015.
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Información sobre tipos de cáncer. Disponible en: <http://goo.gl/W97Za>. Último acceso: agosto de 2015.
- Sociedad Española de Oncología Médica. Información general sobre tumores neuroendocrinos. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/tumor-neuroendocrino>. Último acceso: agosto de 2015.
- Sociedad Española de Oncología (SEOM). ONCOVIDA. Tumores neuroendocrinos. Disponible en: <http://goo.gl/rs2BZW>. Último acceso: agosto de 2015.
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Tumores neuroendocrinos. Disponible en: <http://goo.gl/eBamQ>. Último acceso: agosto de 2015.
- Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO). Disponible en: <http://www.esmo.org/Patients>. Último acceso: agosto de 2015.
- Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS). Disponible en: <http://www.enets.org/patients.html>. Último acceso: agosto de 2015.
- Solís MP, Faez L, Jiménez-Fonseca P. Tumores neuroendocrinos. Guía para pacientes y familiares. CEPAC. 2014. Disponible en: <http://www.gepac.es/informate/publicaciones/guias.html>. Último acceso: agosto de 2015.
- Villabona C. Tumores neuroendocrinos gastrointestinales y pancreáticos y síndromes genéticos. En: Salazar R, Díaz JA, Halperin I, Sevilla I (eds.). *Manual GETNE. Diagnóstico y tratamiento de los tumores neuroendocrinos de origen digestivo*. Editorial TACTICS 2007. p.59-66. ISBN: 978-84-690-7119-9. Depósito legal: B-44408-2007.
- Villabona C, Casanovas A, Salazar R. Biología molecular, epidemiología y clasificación de los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TEGEP). *Endocrinología y Nutrición*. 2007;54 (Suppl 1): 2-8.
- Villabona C, Francisco Javier Tébar FJ. Síndromes de predisposición familiar hereditaria. En: García-Carbonero R (ed.). *Manual de diagnóstico y tratamiento de los tumores neuroendocrinos*. GETNE. Editorial TACTICS 2013. ISBN: 978-84-695-8312-8. Depósito legal: 2013 Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos (GETNE).
- Yao JC, Hassan M, Phan A, *et al*. One hundred years after "carcinoid": Epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. 2008} *Clin Oncol*. 2008;26:3063-72.
- Yates CJ, Newey PJ, Thaker RV. Challenges and controversies in management of pancreatic neuroendocrine tumours in patients with MEN1. *Lancet Oncol*. 2015; 10:1-11.



EN LA RAÍZ DE LO QUE IMPORTA

COORDINADORA:

Dra. Paula Jiménez Fonseca. Oncología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

AUTORES:

Dr. Alberto Carmona Bayonas. Oncología. Hospital Universitario JM. Morales Meseguer, Murcia.

Dra. Pilar García Alfonso. Oncología. Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Dr. José Manuel García Almeida. Endocrinología. Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

Dra. Paula Jiménez Fonseca. Oncología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Dr. Carles Villabona Artero. Endocrinología. Hospital Universitario Bellvitge, Barcelona.

1707051278