

## Biología de los tumores neuroendocrinos

Álvaro Lezid Padilla Rodríguez

Los tumores neuroendocrinos constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan a partir de las células neuroendocrinas normalmente distribuidas en diferentes partes del organismo como tracto gastrointestinal, sistema broncopulmonar, tracto urinario, piel, tracto genital masculino y femenino; y que en conjunto conforman el llamado sistema difuso neuroendocrino.

El comportamiento biológico de los tumores neuroendocrinos es también muy heterogéneo, algunos son bien diferenciados e incluso pueden tener la capacidad de producir aminas biogénicas o varios tipos de hormonas; éstos, en general, se comportan de forma benigna y conforman los denominados tumores carcinoides en diferentes órganos. Otros, sin embargo, tienen un comportamiento menos afable y son capaces de diseminarse a sitios a distancia o de recurrir posterior al tratamiento. Mientras que otros adolecen de un comportamiento verdaderamente agresivo, altamente mortal, en algunos órganos.

Los datos epidemiológicos indican que la prevalencia en el diagnóstico de tumores neuroendocrinos se está incrementando en forma gradual en todo el mundo. Esto puede ser explicado por el desarrollo de métodos de diagnóstico cada vez más avanzados, tanto en la detección (estudios de imagen, marcadores bioquímicos), como en el diagnóstico histopatológico debido al uso más frecuente de marcadores neuroendocrinos por inmunohistoquímica.

El tratamiento actual de los tumores neuroendocrinos, cuando se presentan como una enfermedad localizada, recae en la resección quirúrgica con altos niveles de efectividad. Sin embargo, cuando la enfermedad es avanzada el manejo quirúrgico no es de utilidad y se tratan de forma combinada con quimioterapia y radioterapia sin que sean del todo efectivas. Es por eso que dentro de la medicina on-

cológica es un verdadero y constante reto el descubrimiento de métodos de diagnóstico y tratamiento que puedan ser más efectivos y oportunos para el manejo ideal de los tumores neuroendocrinos.

A pesar de originarse de células del sistema difuso neuroendocrino y a pesar del aspecto morfológico similar que adoptan los tumores neuroendocrinos de diferentes órganos, ya sea como carcinoides o como carcinomas neuroendocrinos, los estudios recientes respecto a la biología molecular de estos tumores están dando demostraciones de que son diferentes unos de otros. Así se ha visto que existen marcadas diferencias en las alteraciones moleculares entre tumores neuroendocrinos (carcinoides) bronquiales y gastrointestinales, o entre tumores carcinoides pancreáticos y gastrointestinales; razones por las que deberían de ser consideradas como entidades tumorales distintas y, por lo tanto, considerar un abordaje de manejo clínico también diferente.

El pulmón es uno de los órganos más frecuentes de origen de los tumores neuroendocrinos; es el segundo lugar de incidencia de tumores carcinoides (precedido por el aparato digestivo), y el primero en incidencia del carcinoma de células pequeñas. En este número de nuestra revista dentro de la sección de casos de correlación clinicopatológica se hace una revisión de los tumores neuroendocrinos del pulmón a propósito de un caso, haciendo énfasis en el carcinoma de células pequeñas. El pulmón es precisamente uno de los órganos en donde se ha visto con mayor claridad la heterogeneidad en el comportamiento biológico de los tumores neuroendocrinos. La última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) los separa como entidades clinicopatológicas distintas, según el potencial de agresividad

como: tumores neuroendocrinos de bajo grado donde se incluye al tumor carcinoide típico; tumores neuroendocrinos de grado intermedio donde se incluye al tumor carcinoide atípico; y tumores neuroendocrinos de alto grado que incluyen al carcinoma de células pequeñas y al carcinoma neuroendocrino de células grandes.

El pilar fundamental para el diagnóstico en esta clasificación reside sin lugar a duda en los hallazgos histopatológicos que toman en cuenta tanto las características morfológicas de las células tumorales (tamaño, forma, etcétera), la presencia o ausencia de necrosis, el índice mitótico; así como la corroboración de su carácter neuroendocrino por medio de la inmunohistoquímica.

El caso de correlación clinicopatológica que se comenta hace énfasis en la clasificación histológica de los tumores neuroendocrinos según la clasificación de la OMS, así como las estrategias terapéuticas del carcinoma de células pequeñas tanto de la enfermedad localizada, como de la enfermedad avanzada, y finalmente las nuevas estrategias de tratamiento médico enfocado a la terapia biológica.

Sin duda alguna el grupo de tumores de células neuroendocrinas será constante tópico en la investigación para entender cada vez más y mejor la biología y el comportamiento de sus células, y así poder obtener mejores y efectivas estrategias de tratamiento para nuestros pacientes.