

¿Qué es el cáncer neuroendocrino de alto grado?

El cáncer neuroendocrino se produce cuando las células neuroendocrinas dejan de funcionar normalmente y comienzan a crecer o comportarse de manera anormal (esto puede incluir la liberación de niveles más altos de péptidos y hormonas de lo que normalmente producirían).

Existen dos tipos de cáncer neuroendocrino:

- 1** El tumor neuroendocrino (NET, por sus siglas en inglés) es un tipo de cáncer que se origina dentro de las células neuroendocrinas cuando estas presentan cambios anormales que se denominan “bien diferenciados”, y posee un patrón de crecimiento bajo a moderado.
- 2** En relación con el carcinoma neuroendocrino (NEC, por sus siglas en inglés), estos cambios son “poco diferenciados”, y suele haber un crecimiento rápido.



El **grado** es una evaluación y medida esencial para saber cómo se desarrollan, crecen, dividen y reproducen las células cancerosas neuroendocrinas.

El grado se puede determinar contando las células que se están dividiendo (lo que se denomina “recuento mitótico” o “MiB1”). Pero con más frecuencia se usa la prueba denominada Ki-67, y suele expresarse como un porcentaje (%).

Ki67 es una proteína presente en las células y participa en el crecimiento y la división celular. Al usar esta proteína para teñir las células cancerosas, se puede evaluar la velocidad a la que las células cancerosas probablemente crecen y se propagan.

De esta manera, el **grado** se divide en cuatro categorías específicas, según la tasa de crecimiento (y la apariencia de las células cancerosas, lo que también se conoce como diferenciación).

- **El grado 1** es donde el índice Ki67 es inferior al 3 %, y las células son “bien diferenciadas”.
- **El grado 2** es donde el índice Ki67 está entre 3 % y 20%, y las células son “bien diferenciadas”.
- **El NET grado 3** es donde el índice Ki67 es superior al 20 %, y las células son “bien diferenciadas”.
- **El NEC grado 3** es donde el índice Ki67 es superior al 20 %, pero las células son “poco diferenciadas”.

Puede encontrar más información sobre el cáncer neuroendocrino en nuestra hoja informativa “¿Qué es el cáncer neuroendocrino?”.

Síntomas y síndromes neuroendocrinos asociados

En un síndrome se manifiestan dos o más síntomas relacionados a la vez, lo que a menudo sugiere una enfermedad o afección en particular.

Las células neuroendocrinas se encuentran en todo el organismo, por lo que el cáncer neuroendocrino puede producirse en casi cualquier parte del cuerpo: pulmón, ovario, próstata, etc.

Los síntomas del cáncer neuroendocrino de alto grado, generalmente, están relacionados con el tamaño y la posición del cáncer, más que con la producción anormal de hormonas (una característica que se observa en una enfermedad de grado inferior).

Menos del 10 % de los NEC de alto grado tendrán síntomas de un síndrome asociado al cáncer neuroendocrino, p. ej., el síndrome carcinoide.

Cabe señalar que, como se observa en otras formas de cánceres de alto grado, existe el riesgo de síndrome paraneoplásico, que es un conjunto específico de síntomas que se manifiestan juntos y están relacionados con la presencia de un cáncer o su tratamiento, por ejemplo:

- La **hipercalcemia** — niveles de calcio anormalmente elevados— puede estar relacionada con metástasis óseas.

O una emergencia oncológica, por ejemplo:

- **Sepsis neutropénica**: fiebre asociada con un recuento de glóbulos blancos anormalmente bajo, que puede estar relacionado con el tratamiento de quimioterapia.

Causas o factores de riesgo para el cáncer neuroendocrino de alto grado

No sabemos exactamente qué causa el cáncer neuroendocrino o por qué diferentes personas desarrollan diferentes tipos; sin embargo, en la enfermedad de alto grado, puede haber una mayor asociación con otros factores de riesgo de cáncer conocidos que la que se observa en una enfermedad de grado inferior: por lo tanto, es importante seguir los consejos para llevar un estilo de vida saludable, como comer sano, hacer ejercicio no fumar y evitar consumir demasiado alcohol.

La mayoría de los cánceres neuroendocrinos no son hereditarios, pero la suma de afecciones poco frecuentes puede aumentar el riesgo. Por lo tanto, si otros miembros de su familia han sido diagnosticados con un cáncer particular (sobre todo a los 50 años de edad o menos) o una afección genética relacionada con el cáncer, es importante que le informe a su equipo de especialistas no solo sobre sus antecedentes médicos, sino también sobre cualquier enfermedad o afección médica familiar.

Pruebas comunes que pueden o no usarse para llegar al diagnóstico

N.B.: Algunos cánceres neuroendocrinos de alto grado pueden presentarse de manera similar a otros cánceres más frecuentes, como el de seno.

Si no se sospecha de cáncer neuroendocrino antes de comenzar un tratamiento, como una cirugía, el diagnóstico formal se basa en los hallazgos patológicos.

Cuando haya sospechas antes de comenzar el tratamiento, las siguientes pruebas pueden ser de ayuda:

Sangre u orina:

— Hemograma completo
(B12 + hierro en suero)
Función hepática y renal
Cromogranina A (y B)
Enolasa específica de neuronas
Perfil de hormonas intestinales
Hormona paratiroidea y calcio
Pruebas de función tiroidea
LDH, Ca125, antígeno carcinoembrionario, Ca19-9:
“marcadores tumorales” específicos del sitio
5HiAA en orina
NT-Pro-BNP

Evaluar la presencia de síndrome de Cushing, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, hipoglucemia, síndrome carcinoide e hipercalcemia.

Exploraciones y otras pruebas:

— Ecocardiograma: como valor inicial en presencia de síndrome carcinoide o U5HiAA elevado y/o NT-Pro-BNP elevado, o signos clínicos de deterioro de la válvula cardíaca/insuficiencia cardíaca del lado derecho

TC de tórax/abdomen/pelvis
RMN de hígado

Imágenes funcionales*:

TEP con receptores de somatostatina (TCEFU con receptores de somatostatina si la TEP con DOTA-octreotida no está disponible) puede ser más útil en el NET grado 3.

TEP-FDG, sobre todo en el NEC grado 3 y en una enfermedad de progresión rápida.

Gammagrafía ósea, si hay metástasis óseas presuntas o reales.

Pruebas adicionales que dependen de los síntomas que se manifiesten; por ejemplo, mamografía para un bulto en el seno o endoscopia para síntomas gastrointestinales.

Patología

(lo que se puede ver a través de pruebas especiales bajo un microscopio):

Diferenciación y morfología celular
Sinaptofisina
Cromogranina
Ki67
Inmunohistoquímica específica del sitio y del cáncer

Tratamiento

Existe un acuerdo de consenso mundial de que todos los pacientes con cáncer neuroendocrino deben ser revisados por un equipo multidisciplinar especialista en cáncer neuroendocrino para garantizar la mejor atención.

El objetivo clave del tratamiento, por lo tanto, debe ser ayudarlo a tener la mejor calidad de vida posible, garantizando el acceso al tratamiento adecuado y el control de los síntomas, y abordando lo que sea más importante para usted.

Se pueden sugerir uno o más de los siguientes enfoques:

- Extracción del NET/NEC en forma parcial o total.
- Control de su enfermedad, retrasando o deteniendo el crecimiento del NET/NEC.
- Cuidados paliativos o alivio de los síntomas.

Las opciones de tratamiento dependerán del tipo (clasificación, funcionalidad, etc.), de la ubicación y de la carga tumoral del cáncer neuroendocrino, si se ha diseminado y hacia dónde.

También dependerá de si tiene algún otro problema de salud o enfermedad, y de su salud y estado físico en general.

Una parte importante de la reunión con sus médicos, o con su equipo o enfermera especializada, es asegurarse de obtener la información que necesita para comprender las opciones de tratamiento que pueden ayudarlo, de modo que pueda tomar una decisión informada sobre su atención.

Opciones de tratamiento: tenga en cuenta que no todas las opciones mencionadas serán adecuadas para usted o su cáncer neuroendocrino en particular. Es posible que haya diferencias en el acceso a los tratamientos disponibles dependiendo del país.

Vigilancia: para evaluar la eficacia del tratamiento o en los períodos entre tratamientos (los cuales pueden ser meses o años). Sin embargo, no todas las personas necesitan estar en tratamiento; la vigilancia se puede usar para evaluar el cáncer y su salud general y detectar signos de cambios que puedan indicar que podría ser necesario considerar un tratamiento. Todos los tratamientos tienen posibles efectos secundarios, por lo que es importante saber cuándo el tratamiento puede ser útil para usted o no.

Cirugía: para hacer un bypass o para extirpar parcial o totalmente el cáncer neuroendocrino primario y/o los sitios secundarios de la enfermedad (metástasis). Esto se puede proponer si la enfermedad se detecta temprano y es única, sin evidencia de propagación. Sin embargo, generalmente no se acude a ella si el control de la enfermedad o la respuesta se logran mediante otros tratamientos previos, como la quimioterapia.

Se pueden usar **análogos de somatostatina (ASS)** u otros fármacos para ayudar a regular la secreción de hormonas intestinales, en caso de que haya una producción elevada.

La **quimioterapia** se puede administrar por vía oral (en comprimidos) o intravenosa (a través de una vena) para retrasar el crecimiento del tumor o tratar de reducir su tamaño. Esta puede ser la terapia de primera línea para enfermedades de alto grado, es decir, carcinomas neuroendocrinos poco diferenciados (NEC). La quimioterapia también se puede usar para aumentar la sensibilidad de las células tumorales a las radioterapias.

Las **terapias moleculares dirigidas** se pueden administrar por vía oral (en comprimidos) o intravenosa (a través de una vena) para retrasar el crecimiento del tumor o tratar de reducir su tamaño.

La radioterapia se puede realizar junto con la quimioterapia, después de la cirugía o como tratamiento único, según el objetivo del tratamiento y el tipo de cáncer a tratar.

La **terapia con péptidos marcados con radionúclidos (PRRT)**, que también se conoce como terapia con radioligandos, utiliza radiación dirigida para tratar las células de cáncer neuroendocrino. Se puede utilizar en algunos pacientes cuyo resultado en un scan con receptores de somatostatina ha sido positivo.

La **radiología intervencionista** (se refiere a una variedad de técnicas que utilizan la guía de exploración para enfocarse en tumores; por ejemplo, embolización o ablación) se usa principalmente para tratar el cáncer neuroendocrino que se ha propagado a otros sitios, como el hígado o un pulmón.

Ensayo clínico: la investigación clínica y el desarrollo seguro de nuevos tratamientos es esencial para brindar la mejor atención a las personas con cáncer neuroendocrino. Necesitamos saber que los tratamientos no solo funcionan, sino que funcionan de manera segura. Hay varias fases de la terapia de ensayo: puede encontrar más información en nuestra hoja informativa “Ensayos clínicos”. La participación en un ensayo es voluntaria.

Seguimiento

Existen pautas acordadas por expertos con respecto a cómo y cuándo debe realizarse el seguimiento. Sin embargo, en la práctica esto varía y, a menudo, por una buena razón: el seguimiento debe estar informado por expertos y basado en evidencia o investigación, pero también adaptado a usted y a lo que sea adecuado para su mejor atención.

Recursos

- **International Neuroendocrine Cancer Alliance (INCA)**
www.incalliance.org
- **The Carcinoid Cancer Foundation**
www.carcinoid.org
- **Neuroendocrine Tumor Research Foundation**
www.netrf.org
- **Neuroendocrine Cancer UK**
www.neuroendocrinecancer.org.uk
- **Neuroendocrine Cancer Australia**
<https://neuroendocrine.org.au>
- **Canadian Neuroendocrine Tumour Society (CNETS)**
<https://cnets.ca>

Para obtener una lista completa de los miembros de INCA, visite a:
<https://incalliance.org/full-members/>

- ✉ post@incalliance.org
- 🐦 twitter.com/netcancerday
- 📘 facebook.com/netcancerday
- 📷 instagram.com/netcancerday