



# Tumor neuroendocrino del intestino delgado. Reporte de un caso singular

MARÍA HELENA GAITÁN BUITRAGO, MD\*, MANUEL CADENA GUTIÉRREZ, MD\*\*, ARTURO VERGARA GÓMEZ MD\*\*

*Palabras clave:* Carcinoide, cáncer intestinal, tumores neuroendocrinos.

## Resumen

*Los tumores del intestino delgado son lesiones raras que corresponden a 2% de los tumores del tracto gastrointestinal. El diagnóstico es tardío y la mayoría de las lesiones detectadas durante la cirugía es maligna. Los carcinoides o tumores neuroendocrinos del intestino delgado representan 29% de los carcinoides del tracto digestivo y se asocian con metástasis cuando alcanzan tamaños mayores de 2 cm. Este artículo reporta el caso de una paciente con un gran tumor de 3 kg de peso originado en la submucosa, respetó la luz del intestino delgado y comprometió el colon transverso.*

## Introducción

Los tumores carcinoides del intestino delgado son una enfermedad rara de etiología desconocida pero con epidemiología clara <sup>(1)</sup>; los síntomas pueden ser inespecíficos e intermitentes por lo cual el diagnóstico suele ser tardío. Los diagnósticos diferenciales incluyen muchas causas de dolor abdominal, desde síndrome de colon irritable hasta endometriosis. Usualmente el

tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es de siete meses <sup>(2)</sup>. Se recomienda la resección quirúrgica amplia para alcanzar una resección tumoral completa, aunque los pacientes con estados avanzados de la enfermedad tienen alto riesgo de recurrencia <sup>(3)</sup>.

## Reporte del caso

Paciente de sexo femenino, de 77 años de edad que consultó por dolor en meso e hipogastrio clasificado como 8/10, asociado con pérdida de 5 kg de peso en cuatro meses y síntomas constitucionales. Como antecedentes personales la paciente presenta artritis reumatoide e hipertensión arterial bajo manejo farmacológico. Durante el examen físico inicial se detectó una masa pétreo en el epigastrio, de 10 cm de diámetro (figura 1); se solicitó tomografía que reportó derrame pleural derecho, hernia hiatal, coledocitis, lesión quística del segmento IV del hígado y masa de bordes irregulares y densidad heterogénea originada en el retroperitoneo por debajo de la raíz del mesocolon transverso y se extendía hasta la fosa iliaca derecha; además, se detectó un trombo extenso en la vena femoral común y profunda derechas que se confirmó con un Doppler venoso. Las endoscopias digestivas alta y baja no reportaron otras lesiones malignas.

Se realizó biopsia percutánea de la masa, cuyo reporte histológico fue carcinoma pobremente diferenciado. El CEA fue 28,7 y el anticuerpo irregular negativo.

\* Residente de Cirugía General. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

\*\* Cirujano General. Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia.

Fecha de recibo: Abril 25 de 2005

Fecha de aprobación: Junio 27 de 2005



FIGURA 1. *Paciente en salas de cirugía.*

Se lleva a cirugía donde se encuentra una masa de 25 x 8 x 4 cm de 3 kg de peso que involucra el yeyuno y el colon transverso, pero respeta la luz de ambas estructuras (figura 2). Se realiza resección segmentaria del yeyuno y del transverso con anastomosis termino-lateral. El reporte de patología fue: carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado con áreas de diferenciación glandular, compatible con origen en submucosa del intestino delgado, que respeta la luz intestinal, con extensión a serosa del colon (figura 3); invasión linfática extensa: en colon 55/56 ganglios peritumorales, 15/18 ganglios proximales al tumor y 20/22 ganglios distales al tumor; para un total de 90/96 ganglios positivos para metástasis en el vaciamiento del colon y 38/45 ganglios en intestino delgado (figura 4). El estudio de inmunoperoxidasas mostró positividad para cromogranina (figura 5), sinaptofisina (figura 6) y CK7 (figura 7), focalmente para CEA y negatividad para CK20 (figura 8).

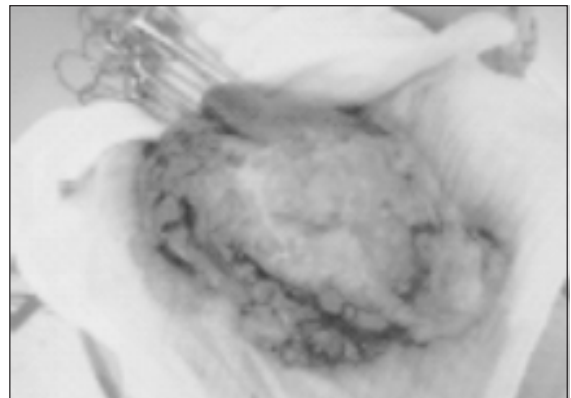


FIGURA 2. *Pieza quirúrgica.*

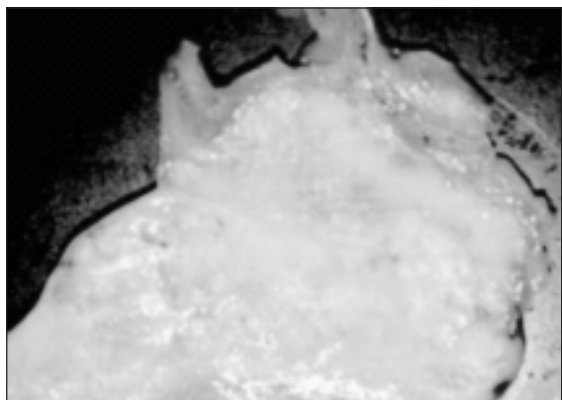


FIGURA 3. Sección de la pieza quirúrgica con masa tumoral que respeta la mucosa.

Durante la recuperación postoperatoria se colocó filtro de vena cava para manejar la trombosis venosa profunda detectada en la TAC. La paciente recibió manejo con análogo de somatostatina marcada con radioisótopos que no mostró ninguna lesión recidivante ni la presencia de metástasis.

### Discusión

Los tumores del intestino delgado son raros; corresponden a 2% de los tumores del tracto gastrointestinal, es decir, 1 por cada 100.000 habitantes. No es clara la razón por la cual los tumores del intestino delgado tienen tan baja frecuencia. Se ha propuesto que el alto contenido de líquido causa una menor irritación de la mucosa y una menor exposición a carcinógenos. Asimismo, se ha sugerido que la ma-

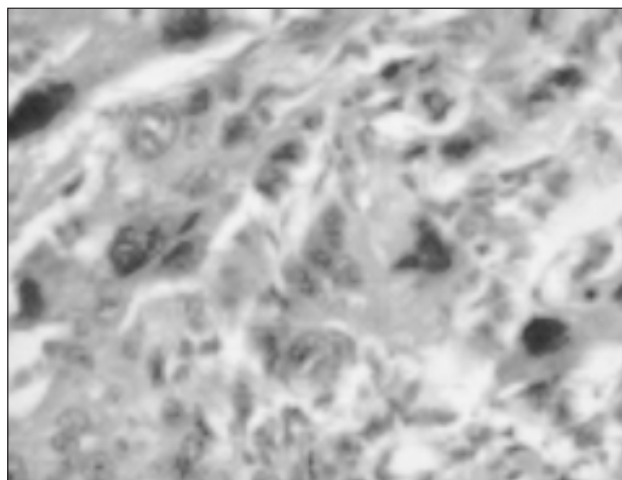
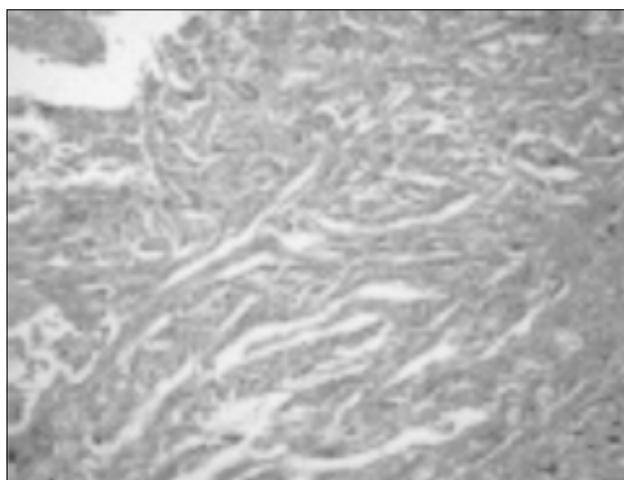
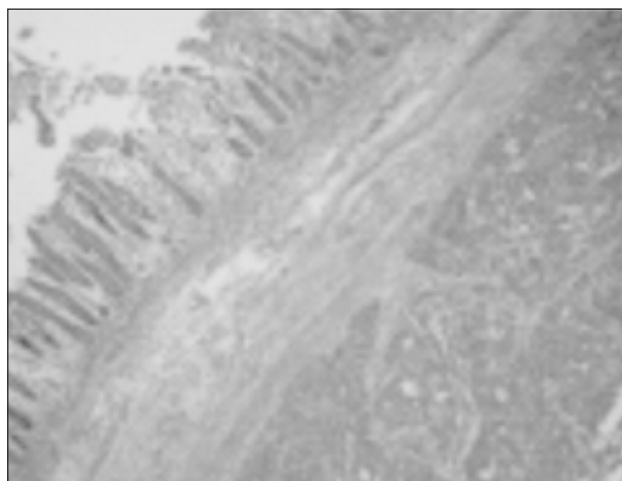
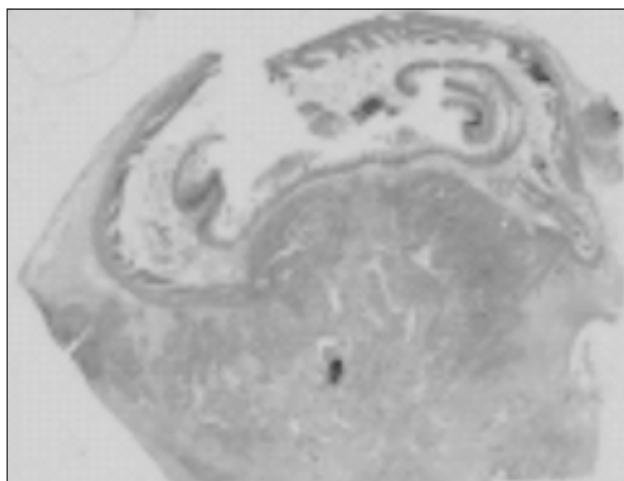


FIGURA 4. Coloración de hematoxilina - eosina.

yor secreción de IgA tiene un factor protector. Pueden aparecer esporádicamente en asociación con enfermedades genéticas (poliposis adenomatosa familiar, síndrome Peutz-Jeghers, síndrome de Gardner) o con trastornos inflamatorios intestinales crónicos (enfermedad de Crohn, esprue celiaco) <sup>(2)</sup>. Se ha postulado que la exposición laboral en ciertos trabajos puede ser un factor de riesgo; sin embargo, los resultados todavía son tentativos <sup>(1)</sup>.

Los tumores benignos son 75% de los tumores del intestino delgado; usualmente son asintomáticos pero pueden presentarse con intususcepción. Un cuarto de las lesiones benignas son leiomiomas (37%), las demás incluyen adenomas (19%), lipomas (15%), hemangiomas (10%) y fibromas (6%).

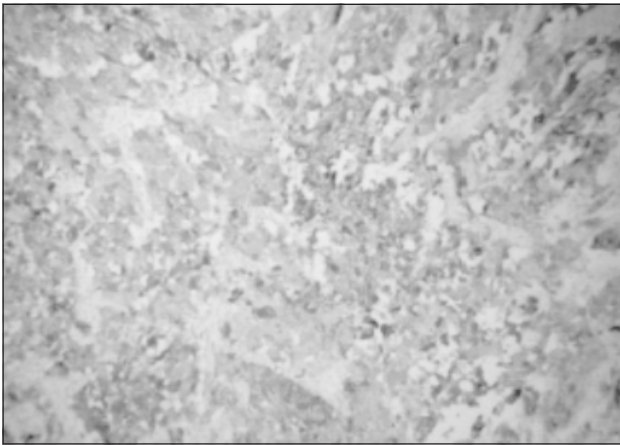


FIGURA 5. Coloración de cromogranina.

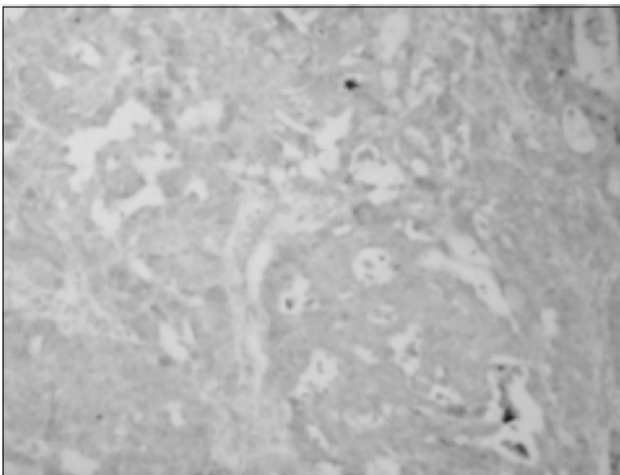


FIGURA 6. Coloración de sinaptofisina.

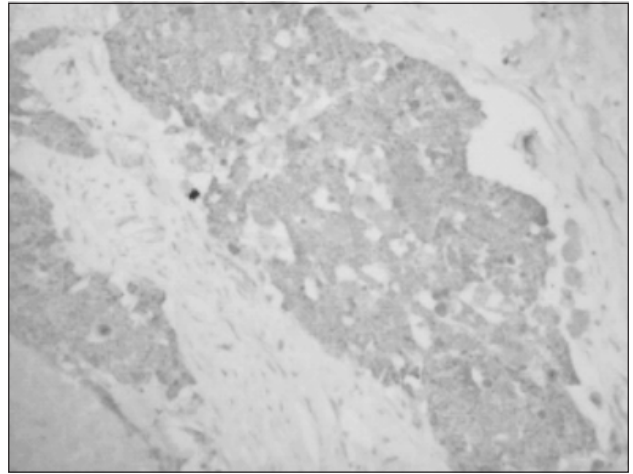


FIGURA 7. Coloración de CK 7

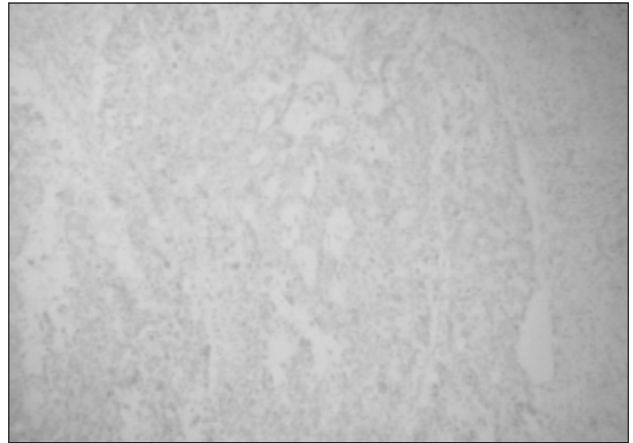


FIGURA 8. Coloración de CK 20.

La mayoría de las lesiones detectadas durante cirugía son malignas, de éstas 44% son adenocarcinomas, 29% carcinoides, 15% linfomas y 12% sarcomas. Los tumores malignos primarios del intestino delgado –incluyendo adenocarcinoma, carcinoide y linfoma– pueden presentar obstrucción intestinal, ictericia, sangrado o dolor. Los sitios más frecuentes de tumores malignos del intestino delgado son duodeno para adenocarcinomas e íleon para carcinoides y linfomas.

Los tumores carcinoides fueron descritos por Lubarsch, en 1888, quien encontró múltiples tumores en íleon distal durante la autopsia de dos pacientes. El término “karzinoide” fue usado por Oberndorfer en 1907 para describir tumores similares pero de comportamiento diferente a los adenocarcinomas típicos. Desde entonces los tumores carcinoides se han reportado en múltiples órganos como pulmones, bronquios (75,3%) y tracto



gastrointestinal (25%)<sup>(4)</sup>. Los carcinoides gastrointestinales se presentan en intestino delgado (29%), apéndice (19%) y recto (12,5%)<sup>(2)</sup>. Los carcinoides del intestino delgado corresponden a 13-34% de los tumores del intestino delgado y a 17-46% de los tumores malignos del intestino delgado; 29 a 41% de los pacientes tiene lesiones múltiples y 29 a 53% se asocia con otra neoplasia primaria usualmente del tracto gastrointestinal<sup>(4)</sup>. La localización más común es el íleon distal, son frecuentemente multicéntricos y se cree que se originan en las células endocrinas intraepiteliales productoras de serotonina<sup>(5)</sup>.

La clasificación de los tumores neuroendocrinos propuesta por Capella se basa en el sitio de origen, tamaño del tumor, extensión en el tejido circundante, angioinvasión, comportamiento biológico y diferenciación histológica en combinación con el estado funcionante o no funcionante<sup>(4)</sup>.

El pico de aparición es entre la sexta y séptima décadas de la vida; 80% expresa receptores de somatostatina y 10% de estos tumores secreta mediadores bioactivos lo que produce los síntomas típicos de síndrome carcinoide; sólo 5 a 7% presenta este síndrome que consiste en dolor abdominal intermitente, diarrea, rubor, broncospasmo y cianosis. Los pacientes consultan por dolor abdominal u obstrucción intestinal; sin embargo, el diagnóstico preoperatorio suele ser difícil por la evolución insidiosa de los síntomas. Las metástasis ganglionares se presentan en 20 a 45% de los casos. La supervivencia a cinco años es 55 a 65% para tumores menores de 2 cm con enfermedad localizada o regional y 36% en aquellos con metástasis a distancia.

El uso de gammagrafía con somatostatina o sus análogos tiene una sensibilidad de 90%; asimismo, disminuye los síntomas del síndrome carcinoide en 90% de los pacientes<sup>(2, 5)</sup>. El tratamiento de elección es la resección del segmento de intestino comprometido y su mesenterio. La mayoría de los pacientes con carcinoides es sometida a cirugía por obstrucción intestinal, que usualmente no es causada por el tumor en sí, sino por la reacción desmoplásica que envuelve el mesenterio y obstruye extrínsecamente el intestino. La tasa de compromiso ganglionar y el pronóstico de los tumores carcinoide dependen del sitio y el tamaño. La mayoría de los tumores carcinoide primarios del intestino delgado es pequeña, entre 1 y 2 cm; los tumores secundarios pueden ser de mayor tamaño. Asimismo, hay una relación casi lineal entre el tamaño y la presencia de metástasis; 85% de los tumores de más de 2 cm tiene metástasis<sup>(6)</sup>.

Las neoplasias extraintestinales pueden comprometer el intestino delgado por contigüidad o por diseminación de metástasis peritoneales. Las metástasis de diseminación hematógenas son raras y en mayor frecuencia obedecen a melanomas.

El enfoque diagnóstico es el de una masa abdominal. Éste debe incluir endoscopia digestiva alta y baja, ecografía, tránsito intestinal y tomografía abdominal. La cápsula endoscópica, la enteroscopia, endosonografía y la enteroclisia pueden ser útiles en el diagnóstico<sup>(2, 7-10)</sup>.

En el caso de la paciente, llama la atención que la lesión originada en la submucosa no creció hacia la luz del intestino delgado, sino que se extendió a la periferia y comprometió la serosa del colon adyacente.

---

## Neuroendocrine tumor of the small bowel. Report of a particular case

### Abstract

*Tumors of the small bowel are rare, corresponding to only to 2% of all tumors of the digestive tract. Diagnosis of these lesions is usually late, and the majority of such tumors encountered intraoperatively are malignant. Carcinoids, or neuroendocrine tumors, of the small bowel, constituting 29% of all carcinoids of the digestive tract, are associated with distant metastases once they have achieved a size of 2 cm or larger. We hereby report the case of a woman with a large tumor, weighing 3 kg, originating in the submucosa of the jejunum, not invading its lumen, which invaded the wall of the transverse colon.*

*Key words: carcinoid tumor, intestinal neoplasms, neuroendocrine tumors.*

---

## Referencias

1. KAERLEV L, TEGLBJAERG PS, SABROE S, *et al.* Occupational risk factors for small bowel carcinoid tumor: a European population-based case-control study. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 516-522.
2. GILL SS, HEUMAN DM, MIHAS AA. Small intestinal neoplasms. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 267-282.
3. TALAMONTI MS, GOETZ LH, RAO S, *et al.* Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg* 2002; 137: 564-571.
4. MEMON MA, NELSON H. Gastrointestinal carcinoid tumors: current management strategies. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1101-1118.
5. KULKE MH, MAYER RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999; 340: 858-868.
6. GALANDIUK S. Surgical management for carcinoid tumors of small bowel, appendix, colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1186-1187.
7. MALIK AA, MOAZZAM N, POTTI A. Unusual abdominal tumors: case 1. Small bowel carcinoid presenting as an acute abdomen. *J Clin Oncol* 2003; 21: 950-951.
8. NISHIMURA M, KOMORI A, MATSUSHITA M, *et al.* Malignant gastrointestinal stromal tumor of the small intestine: rare complication of acute disseminated intravascular coagulation without hematogenous metastasis. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2271-2277.
9. SHEBANI KO, SOUBA WW, FINKELSTEIN DM, *et al.* Prognosis and survival in patients with gastrointestinal tract Carcinoid tumors. *Ann Surg* 1999; 229: 815.
10. FEARON ER. Cancers of the gastrointestinal tract. In: *Cancer: principles and practice of oncology*, 6th Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins. Copyright 2001.

### Correspondencia:

MARÍA HELENA GAITÁN BUITRAGO  
 mhg78@yahoo.com  
 Medellín, Colombia.

## Comentario

DR. ÁLVARO P. QUINTERO VEGA

### Tumor neuroendocrino del intestino delgado Reporte de un caso

Los tumores neuroendocrinos son un reto para el ejercicio médico en su diagnóstico y manejo. Aunque en la última década se ha avanzado bastante en cuanto al conocimiento de su genética y biología molecular, aún falta mucho para considerar que dominamos el tema y que podemos ofrecer a los pacientes una detección suficientemente temprana que mejore las tasas de supervivencia.

En el caso que presentan los autores es evidente el diagnóstico tardío, característico en estas lesiones, en un paciente de sexo femenino en la séptima década de la vida, lo cual es una presentación común<sup>(1)</sup>. Lo que no es común es tanto el tamaño descomunal de la lesión en

el momento de la presentación clínica (25x8x4 cm y 3 kilos de peso) sin dar síntomas previos, como la ausencia de metástasis hepáticas en una neoplasia tan grande y el origen subepitelial de una lesión neuroendocrina del intestino medio, caracterizadas por ser generalmente de origen epitelial a excepción de las localizadas en el apéndice cecal que tienden a ser subepiteliales<sup>(2)</sup>. El tamaño de esta lesión es más frecuente en tumores neuroendocrinos del colon, los cuales se presentan como lesiones de gran tamaño, con compromiso ganglionar y hepático.

El enfoque inicial siguió el algoritmo de masa abdominal con biopsia percutánea que reportó *carcinoma pobremente diferenciado* con antígeno carcinoembrionario (ACE) elevado que sugirió posible adenocarcinoma. Sin embargo, hay que recordar que el

ACE se encuentra elevado en cerca de dos terceras partes de los tumores neuroendocrinos del intestino delgado <sup>(3)</sup>.

El reporte de patología mostró un *carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado* (de la estadificación de Rindi y Capella <sup>(4)</sup>, quienes clasifican las lesiones neuroendocrinas como: a) tumor endocrino bien diferenciado, b) carcinoma endocrino bien diferenciado, c) carcinoma endocrino pobremente diferenciado (de célula pequeña) y d) carcinoma mixto endocrino y exocrino), *con áreas de diferenciación glandular compatibles con origen en submucosa del intestino delgado que respeta la luz intestinal con extensión a serosa del colon con invasión linfática extensa 55 de 56 ganglios peritumorales en colon, 15 de 18 proximales al tumor y 20 de 22 distales al tumor (90 de 96 ganglios positivos en el vaciamiento del colon) y 38 de 45 en el intestino delgado.*

El estudio histológico pobremente diferenciado requirió análisis inmunohistoquímicos que mostraron positividad para sinaptofisina y cromogranina (A?), los cuales junto a la enolasa específica de neurona son comunes a los tumores neuroendocrinos y estudio de citoqueratinas 7(CK 7) y 20 (CK 20) positivo y negativo respectivamente, patrón que muestran los tumores pobremente diferenciados de seno (ductal y lobular), pulmón (no de célula pequeña), ovario (seroso), endometrio, mesotelioma epitelial y timoma <sup>(5)</sup>.

De lo anterior se puede deducir que el vaciamiento ganglionar fue adecuado, aunque según lo descrito por los autores, el procedimiento consistió sólo en resección segmentaria de yeyuno y colon, cuando lo aconsejable en estos casos es un vaciamiento ganglionar mesentérico completo, lo cual alivia los síntomas y, aun más importante, prolonga la supervivencia <sup>(6-7)</sup>. Esto se puede realizar en el mismo tiempo quirúrgico o programado posteriormente, según el reporte de patología <sup>(6-7)</sup>. No se refiere tampoco si se buscaron lesiones tumorales sincrónicas. A favor de los autores está el que no conocían el diagnóstico previamente. Sin embargo, la gran cantidad de ganglios positivos sugiere que queda lesión ganglionar residual importante en la paciente. El OctreoScan que se realizó es negativo, lo cual puede significar que no quedó lesión residual, o que esta lesión pertenece al 10% de los pacientes que no detecta el OctreoScan, o que la lesión no muestra receptores para

somatostatina, escenario que sólo se evidencia en 20% de los tumores neuroendocrinos <sup>(8)</sup>.

Del patrón glandular (los otros patrones histológicos son insular, trabecular, indiferenciado y mixto) se debe decir que hay estudios que lo ubican junto al indiferenciado como los de peor pronóstico y supervivencia <sup>(9)</sup>.

La cirugía es el único tratamiento que logra la curación del tumor. Para las lesiones del intestino delgado se aconseja la resección completa del tumor, vaciamiento ganglionar mesentérico <sup>(10)</sup> y la colecistectomía en los pacientes que son candidatos para manejo bioterapéutico con octreotida <sup>(11)</sup>. Pero antes se requiere clasificar adecuadamente al paciente entre lesión localizada, localmente avanzada con compromiso loco-regional y lesión metastásica. Si la lesión ya tiene metástasis hepáticas, en un paciente buen candidato quirúrgico, sin enfermedad extrahepática y con suficiente hígado residual para una función hepática postoperatoria adecuada (es decir, compromiso de menos del 50% del hígado), se debe agregar resección hepática con propósito curativo, lo cual mejora la sintomatología y la supervivencia <sup>(12)</sup>. Incluso, una resección paliativa (donde más del 90% del compromiso hepático es resecado) puede lograr estos objetivos, teniendo en cuenta que los tumores neuroendocrinos son lesiones que producen síntomas específicos cuando tienen metástasis y que son tumores de crecimiento lento, por lo tanto una cirugía de citorreducción (“debulking”) puede ser beneficiosa para el paciente <sup>(13)</sup>, aun en pacientes con lesiones irresecables localizadas únicamente en el hígado, buenos candidatos quirúrgicos, el trasplante hepático puede lograr la curación completa y supervivencia de hasta 70% a cinco años y una tasa de recurrencia de 18% <sup>(14)</sup>.

Es posible combinar la cirugía con ablación por radiofrecuencia, crioterapia, embolización arterial hepática y quimioembolización, aunque algunos prefieren usar estos procedimientos en pacientes que son inoperables o irresecables <sup>(15-16)</sup>.

El seguimiento postquirúrgico se inicia a los tres meses con historia clínica, examen físico, marcadores tumorales y TAC o RNM. El diagnóstico posterior se lleva a cabo cada seis meses los primeros tres años y luego cada año, nuevamente con historia clínica, examen físico y marcadores tumorales, realizando estudios de imaginología con base en la clínica <sup>(11)</sup>.

El comportamiento de este tumor fue atípico. Es un tumor neuroendocrino de la clase de las neoplasias “no funcionales”, las cuales tienden a ser más agresivas que las lesiones funcionales (es decir, producen síntomas típicos de la secreción de proteínas o aminas biológicamente activas) <sup>(17)</sup>. Los tumores neuroendocrinos no funcionales representan entre la tercera y la mitad de los tumores neuroendocrinos <sup>(17)</sup>. Esto conforma un cuadro aún más raro de un tumor descomunal, neuroendocrino, no funcional que además no tiene metástasis hepáticas al momento del diagnóstico. Por tanto, poco se puede decir acerca del pronóstico de esta paciente, porque no ha sido de comportamiento típico. El patrón glandular, el tamaño de la lesión, el ser no funcional y la posible lesión ganglionar residual sugiere un pronóstico pobre, pero la lesión aparentemente localizada puede aclarar el panorama para el pronóstico. Aunque los factores de riesgo asociados con una tasa de supervivencia baja dependen del tipo histológico, grado de diferenciación, índice mitótico, KI-67 >10%, tamaño del tumor (>2 cm), profundidad, localización del tumor, presencia de metástasis ganglionares y hepáticas y edad mayor de 50 años, los dos factores de riesgo que tienen más peso estadístico son el tamaño del tumor y la presencia de metástasis <sup>(18)</sup>.

¿Qué hacer con la paciente? Si fuéramos muy academicistas para precisar el diagnóstico y como estudio de seguimiento, deberíamos solicitar cromogranina A y polipéptido pancreático (PP) que son los marcadores más útiles en casos de tumores neuroendocrinos no funcionales <sup>(17-19)</sup>, aunque posiblemente a esta altura sus niveles ya han bajado.

Aunque la paciente mostrada por los autores tal vez ya esté tratada y no se beneficie de más esfuerzos terapéuticos médicos o quirúrgicos, si fuésemos suspicaces pensando en lesión tumoral residual o si hubiese quedado lesión macroscópica en la paciente o en pacientes con una enfermedad tan avanzada que no se benefician de la cirugía, deberíamos pensar en manejos suplementarios como la bioterapia o la quimioterapia.

Esta paciente no se puede manejar con análogos de la somatostatina, que han sido uno de los avances más significativos en este campo, porque tenemos un OctreoScan negativo.

Tendríamos que pensar en manejo con bioterapia con interferón alfa (INF ±) o quimioterapia. ¿Cómo tomamos la decisión de manejo? Basándonos en las propiedades de crecimiento del tumor. Tumores de proliferación rápida (KI-67 >10%) se benefician de tratamiento con quimioterapia y los de proliferación lenta (KI-67 <10%) se benefician con INF ± <sup>(20)</sup>. Normalmente los tumores neuroendocrinos del páncreas y bronquios son lesiones de proliferación rápida y los de intestino medio lenta <sup>(21)</sup>, por lo que es posible que esta paciente se beneficiara de manejo con interferón pegylado. Los resultados con éste señalan una tasa de respuesta bioquímica del 50% y una reducción de la masa del 15% <sup>(21)</sup>.

Las terapias radiactivas con análogo de la somatostatina (In-111-DPTA-octreotida y Y-90-DOXA-octreotida) en este momento no son de amplio uso, pero se han reportado con ellas respuestas clínicas del tumor hasta de 30 y 40% <sup>(22)</sup>. Faltan aún estudios grandes que aclaren sus indicaciones precisas. La radioterapia es útil únicamente en el manejo de metástasis cerebrales, compresión medular y en metástasis óseas <sup>(23)</sup>.

Como conclusión sobra decir la importancia de la sospecha clínica en estos tumores; el estudio de marcadores como la cromogranina A ayuda en el diagnóstico, pronóstico y como seguimiento; la necesidad de evaluación prequirúrgica lo más exacta posible de la lesión para lo cual se debe hacer uso de todo el armamentario paraclínico como endoscopia, colonoscopia, TAC o RNM y OctreoScan; el valor de la cirugía como el único tratamiento curativo, paliativo o como reductor de tumor, y la importancia de un manejo multidisciplinario en estos tumores.

Finalmente, quisiera repetir la opinión de Öberg, quien considera que el nombre de los tumores debería ser *tumores neuroendocrinos del tracto digestivo*, reservando el término de *tumores carcinoides* únicamente para los del intestino medio que secretan grandes cantidades de serotonina <sup>(4)</sup>.

Felicito a los autores por la presentación que hicieron y agradezco a los editores de la *Revista Colombiana de Cirugía* por invitarme a este comentario.



## Referencias

1. MODLIN IM, SANDOR A. An analysis of 8305 of carcinoid tumors. *Cancer* 1997;79:813
2. LUNDQVIST M, WILANDER E. A study of the histopathogenesis of carcinoid tumors of the small intestine and appendix. *Cancer* 1987; 60: 201.
3. BURKE AP, THOMAS RM, ELSAYED AM, SOBIN LH. Carcinoids of the jejunum and ileum: an immunohistochemical and clinicopathologic study of 167 cases. *Cancer* 1997; 79: 1086.
4. ÖBERG K. Carcinoid tumors: molecular genetics, tumor biology, and update of diagnosis and treatment. *Curr Opin Oncol* 2002; 14: 38.
5. SPITALNIK P, DI SANT'AGNESE PA. The pathology of cancer. In Rubin P, (editor) "Clinical oncology. A multidisciplinary approach for physicians and students" Chap 3. 8<sup>th</sup> ed.. WB Saunders Company, 2001.
6. OHRVALL U, ERIKSSON B, JUHLIN C, KARACAGIL S, RASTAD J, HELLMAN P, AKERSTROM G. Method for dissection for mesenteric metastases in midgut carcinoid tumors. *World J Surg* 2000; 26: 998.
7. SOREIDE O, BERSTAD T, BAKKA A, SCHRUMPF P, HANSEN LE, ENGH V, BERGAN A, *et al.* Surgical treatment as a principle in patients with advanced in abdominal carcinoid tumors. *Surgery* 1992; 111: 48.
8. SOGA J, TAZAWA K. Pathologic analysis of carcinoids: histologic reevaluation of 62 cases. *Cancer* 1971; 28: 990.
9. JOHNSON LA, LAVIN PT, MOERTEL CG. Carcinoids: the prognostic effect of primary site histologic type variations. *J Surg Oncol* 1986; 33: 81.
10. SUTTON R, DORAN HE, WILLIAMS EMI, VORA J, VINJAMURI S, *et al.* Surgery for midgut surgery. *Endocr Relat Cancer* 2003; 10: 469.
11. CLARK O, AJANI JA, KULKE M, BENSON B, *et al.* Neuroendocrine tumors. In "National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology", v. 1, 2005.
12. TOUZIOS JG, KIELY JM, PITT SC, RILLING WS, QUEBBEMAN EJ, WILSON SD, PITT HA. Neuroendocrine hepatic metastases. Does aggressive management improve survival? *Ann Surg* 2005; 241: 776.
13. SARMIENTO JM, HEYWOOD G, RUBIN J, ILSTRUP DM, NAGORNEY DM, QUE FG. Surgical treatment of neuroendocrine metastases to the liver: a plea for resection to increase survival. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 29.
14. LE TREUT PY, DELPERO JR, DOUSSET B, CHERQUI D, SEGOL P, MANTION G, *et al.* Results of liver transplantation in the treatment of metastatic neuroendocrine tumors. *Ann Surg* 1997; 225: 335.
15. HELLMAN P, LADJEVARDI S, SKOGSEID B, AKERSTROM G, ELVIN A. Radiofrequency tissue ablation using cooled tip for liver metastases of endocrine tumors. *World J Surg* 2002; 26: 1052.
16. VENOOK AP. Embolization and chemoembolization therapy for neuroendocrine tumors. *Curr Opin Oncol* 1999,11: 38.
17. ÖBERG K, KVOLS M, KAPLIN G, FAVE D, DE HERDER W, RINDI G, *et al.* Consensus report on the use of somatostatin analogs for the management of neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic system. *Ann Oncol* 2004; 15: 966.
18. RAMAGE JK, DAVIES AHG, ARDILL JES, CAPLIN M, SUTTON R, *et al.* Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumors. *Gut* 2005; 54: 1.
19. ARDILL JES, ERIKSSON B. The importance of measurement of circulating markers in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas and gut. *Endocr Relat Cancer* 2003; 10: 459.
20. ÖBERG K. Management of neuroendocrine tumors. In Perry M, (editor) "American Society of Clinical Oncology. Educational book", 2002.
21. ÖBERG K, ERIKSSON B. The role of interferons in the managements of carcinoid tumors. *Acta Oncol* 1991; 30: 789.
22. OTTE A, MÜLLER-BRAND J, DELLOS S, *et al.* Ytrim-90 labelled somatostatin analogue for cancer treatment. *Lancet* 1998; 315: 417.
23. SCHNIRER II, YAO JC, AJANI JA. Carcinoid. A comprehensive review. *Acta Oncol* 2003; 7: 672.

### Correspondencia:

ÁLVARO P. QUINTERO VEGA, MD.  
apqui47@yahoo.com.ar  
Medellín, Colombia.