















Consenso

Consenso colombiano de tumores neuroendocrinos intestinales y síndrome carcinoide

Luis Felipe Fierro Maya ¹, Claudia P. Córdoba Carreño ^{2, 3}, Andrés A. Cuéllar-Cuéllar ¹,
Helena Facundo Navia ⁴, Andrés Flórez Romero ^{5, 6}, Angélica M. González Clavijo ^{1, 7},
Deyanira González Devia ⁵, Oscar A. Guevara Cruz ^{4, 8, 9}, Julián G. Rojas Camacho ¹⁰,
Leonardo J. Rojas Melo ^{11, 12}, Alejandro Román González ^{13, 14}, Alfredo E. Romero Rojas ¹⁵,
Jesús O. Sánchez Castillo ^{16, 17}, Mireya Tapiero García ¹

¹Unidad de Endocrinología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

²Servicio de Radiología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D. C., Colombia

³Unidad de Imágenes Diagnósticas, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

⁴Unidad de Gastroenterología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

⁵Servicio de Endocrinología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D. C., Colombia

⁶Servicio de Endocrinología, Clínica Oncológica Colsubsidio 127, Bogotá, D. C., Colombia

⁷Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia

⁸Servicio de Cirugía Gastrointestinal, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer (CTIC), Bogotá, D. C., Colombia

⁹Departamento de Cirugía, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C, Colombia

¹⁰Servicio de Medicina Nuclear, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D. C., Colombia

¹¹Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D. C., Colombia

¹²Servicio de Endocrinología, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer (CTIC), Bogotá, D. C., Colombia

¹³Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia


¹⁴Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario de San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

¹⁵Unidad de Patología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

¹⁶Unidad de Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

¹⁷Servicio de Oncología Clínica, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D. C., Colombia

Cómo citar: Fierro Maya LF, Córdoba Carreño CP, Cuéllar-Cuéllar AA, Navia HF, Flórez Romero A, González Clavijo AM, *et al.* Consenso colombiano de tumores neuroendocrinos intestinales y síndrome carcinoide. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2024;11(4):e896. <https://doi.org/10.53853/encr.11.4.896>

 **Correspondencia:** Luis Felipe Fierro Maya, calle 1 #9-85, Unidad de Endocrinología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia. Correo-e: ffierro@cancer.gov.co

Recibido: 05/Junio/2024

Aceptado: 01/Noviembre/2024

Publicado: 11/Diciembre/2024

Resumen

Contexto: los tumores neuroendocrinos (TNE) intestinales se desarrollan a partir de células especializadas del sistema endocrino difuso y pueden tener la capacidad de liberar, de manera excesiva, serotonina y otros péptidos vasoactivos, ocasionando síntomas que en conjunto se denominan síndrome carcinoide. Los TNE intestinales son heterogéneos en su biología y en su curso clínico, por lo que su diagnóstico histopatológico ofrece retos para los patólogos y las imágenes que se requieren para la estadificación y el seguimiento tienen particularidades técnicas, sumado a una disponibilidad limitada de algunas de ellas. Además, por su baja incidencia, se disminuyen las posibilidades de sospecha clínica en centros de atención primaria, ocasionando a menudo un retraso en el diagnóstico. Todos estos factores hacen que la ruta para el diagnóstico y las decisiones sobre el tratamiento sean complejas.

Objetivo: definir los criterios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con TNE intestinales secretores en Colombia.

Metodología: se realizó un consenso tipo Delphi modificado. Para ello, se escogió un panel de médicos colombianos, expertos en el manejo de las neoplasias neuroendocrinas, donde los resultados fueron analizados y discutidos y, a partir de la consecución de consensos, se resumieron las conclusiones de las recomendaciones en los diferentes aspectos relacionados con los TNE intestinales secretores.

Resultados: se obtuvieron recomendaciones para el abordaje del paciente con TNE intestinales y síndrome carcinoide en Colombia, incluyendo la sospecha clínica, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento.

Conclusiones: en Colombia, es importante disminuir la variabilidad en la práctica clínica diaria, así como fortalecer el conocimiento del personal médico, desde el escenario de atención primaria hasta la atención de mayor nivel, respecto al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con TNE intestinales y síndrome carcinoide, con el objetivo de brindar un manejo oportuno y adecuado de la enfermedad.

Palabras clave: tumores neuroendocrinos, síndrome carcinoide, diagnóstico, tratamiento, consenso, Colombia.

Destacados

- Los pacientes con síndrome carcinoide deben ser atendidos por un equipo multidisciplinario con experiencia en el manejo de tumores neuroendocrinos.
- El síndrome carcinoide tiene un gran impacto clínico en la calidad de vida de los pacientes.
- Es fundamental la detección temprana de las alteraciones cardíacas asociadas al síndrome carcinoide mediante el ecocardiograma transtorácico y la determinación en sangre de los niveles de NT-proBNP.
- Los análogos de somatostatina son la primera línea de manejo para el control de los síntomas relacionados con la secreción hormonal, pero hay casos refractarios que requieren de tratamientos multimodales en un grupo multidisciplinario.

Colombian Consensus of Intestinal Neuroendocrine Tumors and Carcinoid Syndrome

Abstract

Background: Intestinal neuroendocrine tumors (NET) develop from specialized cells of the diffuse endocrine system, and may have the ability to excessively release serotonin and other vasoactive peptides, causing symptoms that are collectively called carcinoid syndrome. Intestinal NETs are heterogeneous in their biology and clinical course, histopathological diagnosis offers challenges for pathologists and the images required for staging and follow-up have technical particularities, added to the limited availability of some of them. Furthermore, due to its low incidence, the possibilities of clinical suspicion in primary care centers are reduced, often causing a delay in diagnosis. All of these factors make the path to diagnosis and treatment decisions complex.

Purpose: To define the criteria for the diagnosis, treatment, and follow-up of secretory intestinal NETs in Colombia.

Methodology: A modified Delphi-type consensus was performed. A panel of Colombian medical experts in the management of neuroendocrine pathologies was chosen. The

Highlights

- Patients with carcinoid syndrome should be managed in a multidisciplinary team with experience in neuroendocrine tumor therapy.
- Carcinoid syndrome has a great clinical impact on patients' quality of life.
- Early detection of cardiac alterations associated with carcinoid syndrome through transthoracic echocardiography and determination of NT-proBNP levels in blood is essential.

results were analyzed and discussed, and based on reaching consensus, the conclusions of the recommendations within different aspects related to secretory intestinal NETs were summarized.

Results: Recommendations were obtained for the management of patients with secretory intestinal NETs and carcinoid syndrome in Colombia, including clinical suspicion, diagnosis, treatment, and follow-up.

Conclusions: In Colombia, it is important to reduce variability in daily clinical practice, as well as strengthening the knowledge of healthcare professionals, from the primary care setting to referral care, regarding the diagnosis, treatment and follow-up of patients with secretory intestinal NETs and carcinoid syndrome, with the aim of providing timely and adequate management of the disease.

Keywords: Neuroendocrine Tumors, Carcinoid Syndrome, Diagnosis, Therapeutics, Consensus, Colombia.

- Somatostatin analogues are the first line of management to control symptoms related to hormone secretion, but there are refractory cases that require multimodal treatments in multidisciplinary groups.

Introducción

La incidencia de los tumores neuroendocrinos (TNE) ha aumentado durante los últimos años, principalmente por los avances en las técnicas de diagnóstico y los cambios demográficos de la población. En países desarrollados, actualmente se diagnostican en estadios tempranos en una mayor proporción frente a las décadas anteriores y hay más casos en adultos mayores (1). Los TNE del intestino delgado, estómago y apéndice son los sitios primarios más frecuentes (2-3). Como en otros tumores, el pronóstico depende principalmente de su estadio y grado histológico (2, 4-7).

Los TNE son tumores heterogéneos originados en el sistema neuroendocrino difuso, con un comportamiento biológico y clínico variado. Usualmente son de curso indolente en comparación con otras neoplasias epiteliales, pero pueden llegar a ser agresivos y resistentes a las diferentes terapias. Los TNE intestinales y el síndrome carcinoide (SC) representan una entidad clínica desafiante en el panorama médico actual. A pesar de la creciente prevalencia, siguen siendo un reto diagnóstico y terapéutico para las diferentes especialidades médicas.

El SC ocurre en aproximadamente el 20-30% de los pacientes con TNE intestinales, principalmente en aquellos con metástasis hepáticas o cuando hay compromiso tumoral en sitios que evaden la inactivación hepática de la serotonina (8). Este síndrome es causado por la

secreción excesiva de serotonina y taquiquininas y otros compuestos biológicamente activos, incluyendo prostaglandinas e histamina (9), y se caracteriza por diarrea de características secretoras, enrojecimiento facial y dolor cólico abdominal, pero también puede acompañarse de otros síntomas como el broncoespasmo, la sudoración y la pérdida de peso. Adicionalmente, como consecuencia de la secreción de serotonina y el factor de crecimiento transformante beta, entre otros, puede producirse una reacción de fibrosis en el mesenterio llamada reacción desmoplásica y también una reacción similar en las válvulas cardíacas derechas con regurgitación tricúspide y estenosis de la válvula pulmonar, lo que se conoce como enfermedad cardíaca carcinoide (10), que suele ocurrir en pacientes con niveles séricos muy elevados de serotonina (6). En los casos de comunicación interauricular o interventricular, puede observarse compromiso de la válvula aórtica o mitral.

El SC no solo afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes con TNE intestinales secretores (11), sino también negativamente su supervivencia (2, 9). Los TNE intestinales y el SC representan una entidad clínica desafiante en el panorama médico actual, entre otras cosas, por la amplia variedad de manifestaciones clínicas y la heterogeneidad biológica y clínica que dificulta su diagnóstico y tratamiento (12-13).

Hay pocas líneas de tratamiento y no hay evidencia contundente sobre la secuencia óptima del mismo, además, hay un vacío de información

sobre el papel de biomarcadores predictivos, más allá del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y la cromogranina A (CgA) (12, 14). Es importante consolidar el conocimiento actual y proponer recomendaciones prácticas basadas en la evidencia, con el fin de orientar a los profesionales de la salud hacia un enfoque coherente y eficaz. La colaboración entre endocrinólogos, oncólogos, cirujanos, patólogos, médicos nucleares y radiólogos es esencial para desarrollar estrategias de diagnóstico precisas y elegir las opciones terapéuticas adaptadas a las características individuales de cada paciente, teniendo en cuenta que se han comprobado mejores resultados cuando los pacientes son tratados por equipos multidisciplinarios (15).

En Colombia, hay limitantes socioeconómicas y demográficas que pueden llevar a que los pacientes con TNE intestinales tengan dificultades en el acceso oportuno a los servicios de salud con especialistas en este campo, retrasos en la realización de estudios complementarios y en la adquisición de medicamentos para el tratamiento. Además de las disparidades en la atención clínica de los pacientes con TNE intestinales y SC, dependiendo del tipo de centro de atención médica, en relación con los recursos disponibles y con la experiencia de los médicos tratantes. Por otra parte, el retraso en el diagnóstico es una de las principales limitantes en el éxito de los tratamientos (16).

Este consenso contribuye a mejorar la sospecha diagnóstica de esta condición poco frecuente y la remisión oportuna de los pacientes a centros especializados o grupos multidisciplinarios, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados.

Materiales y métodos

Objetivos

General

Unificar los criterios diagnósticos de tratamiento y seguimiento de los TNE intestinales

y del SC, con un enfoque multidisciplinario para los pacientes atendidos en Colombia.

Específicos

1. Definir las características clínicas de sospecha diagnóstica y las pruebas bioquímicas para confirmar el diagnóstico del SC.
2. Establecer la ruta para el estudio por imágenes transversales y funcionales para los pacientes con SC, incluyendo la localización del tumor primario, la estadificación de la enfermedad y la detección de complicaciones como la cardiopatía carcinoide.
3. Unificar los criterios de diagnóstico histopatológico en los pacientes con TNE intestinales.
4. Establecer recomendaciones para la elección de las opciones de tratamiento, abarcando el control de la secreción hormonal y el control tumoral, basados en los análisis de eficacia y seguridad, y su intención paliativa o curativa de las diferentes estrategias terapéuticas:
 - a. Cirugía
 - b. Tratamiento farmacológico
 - c. Terapia con radionucleidos
 - d. Terapias locoregionales
 - e. Cuidado de soporte
5. Definir las metas del tratamiento y brindar recomendaciones para el seguimiento a largo plazo de los pacientes con TNE intestinales secretores.

Metodología

La Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE) desarrolló un consenso de expertos empleando la metodología Delphi modificada (15–18). Para el reporte se siguieron las guías CREDES (19) y ACCORD (20), y las figuras 1 y 2 muestran el proceso global del desarrollo del consenso.

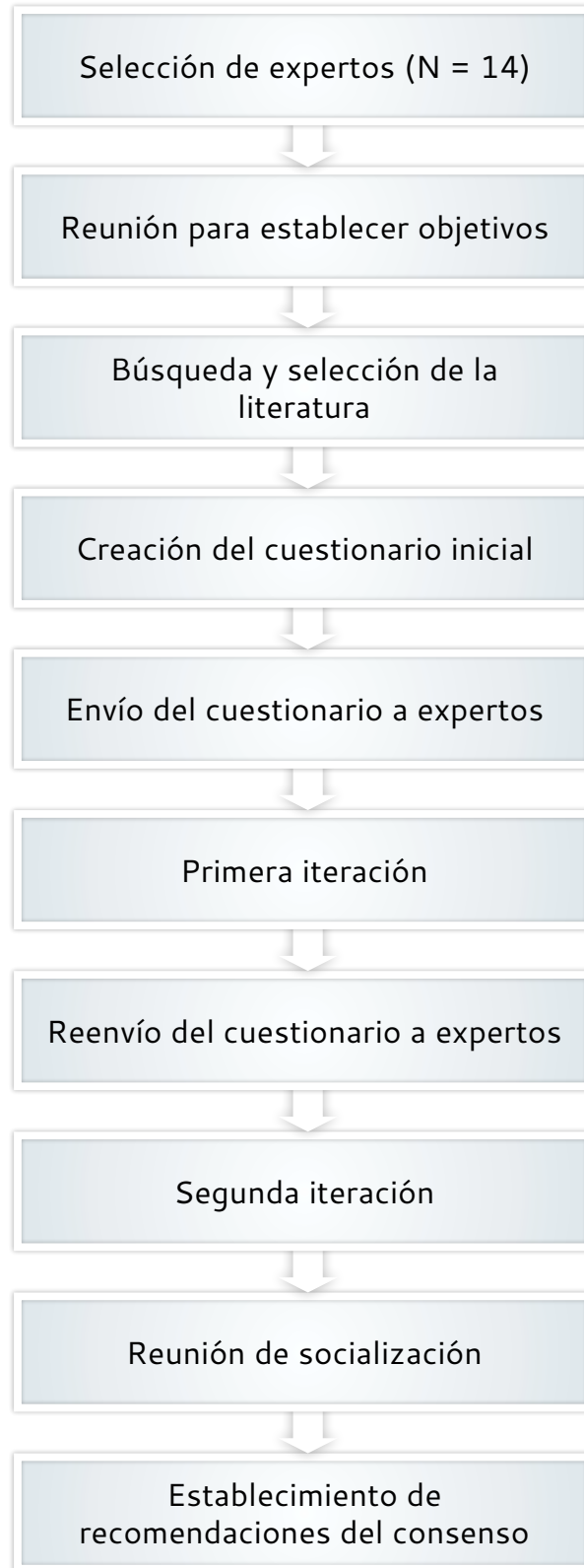


Figura 1. Proceso de consenso por el método Delphi modificado

Fuente: elaboración propia.

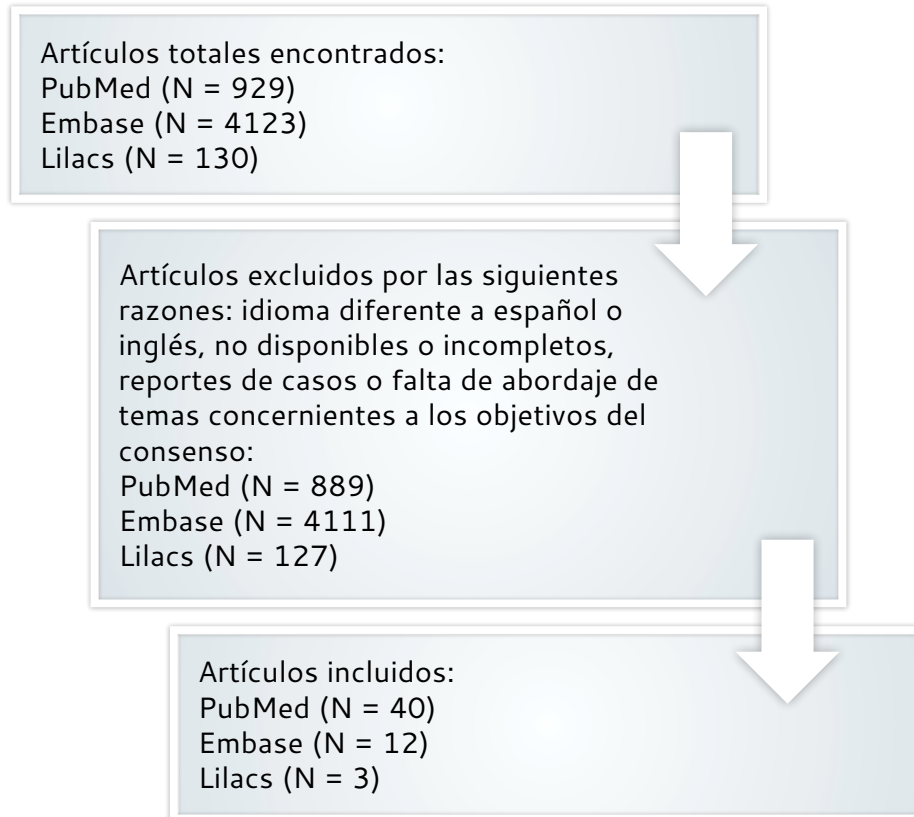


Figura 2. Proceso de selección de la literatura

Fuente: elaboración propia.

Los detalles del proceso de búsqueda sistemática de la literatura en bases de datos se resumen en el anexo 1.

Resultados

Los participantes del consenso evaluaron y contestaron las preguntas realizadas mediante un cuestionario electrónico. Posteriormente, se realizó una retroalimentación controlada de los resultados, preservando el anonimato de las respuestas.

En la primera ronda se presentaron una serie de afirmaciones a analizar y se informaron los resultados a los participantes del consenso (anexos 2 y 3). En esta primera ronda de iteración, 14 expertos respondieron el cuestionario, concluyendo con el rechazo de la afirmación sobre la utilidad de cuantificar en plasma la enolasa específica neuronal (NSE, según sus siglas en

inglés) en suero para el diagnóstico y seguimiento de los TNE intestinales grado 3.

Se requirió de una segunda ronda de iteración para la discusión a mayor profundidad de los puntos a incluir en el presente consenso, con la participación de 12 expertos (anexo 4). Un acuerdo importante fue la adopción de la clasificación de la OMS 2022 (7) para el diagnóstico histopatológico.

Se llevaron a cabo modificaciones de las afirmaciones por parte del coordinador del consenso en una reunión virtual (anexo 5) y, finalmente, se hicieron las recomendaciones de acuerdo con las respuestas obtenidas y se presentaron en una reunión grupal final de socialización de las 31 afirmaciones validadas por consenso.

Recomendaciones de expertos

A continuación, se presentan las 31 recomendaciones finales que se desarrollaron

en cinco subtítulos para detallar cada una de las recomendaciones, de acuerdo con los objetivos inicialmente establecidos.

Características clínicas de sospecha diagnóstica y pruebas bioquímicas para confirmar el diagnóstico del síndrome carcinoide

1. Ante un paciente con características clínicas que hagan sospechar síndrome carcinoide, como diarrea secretora o episodios de enrojecimiento facial, se debe evaluar la excreción urinaria en 24 horas del 5-HIAA, que es el metabolito de la serotonina.
 - Debe tenerse en cuenta que algunos alimentos y medicamentos pueden alterar los niveles de 5-HIAA en orina, los cuales deben evitarse tres días antes y durante la recolección de la muestra, estos son:
 - Alimentos: banano, kiwi, piña, plátano, ciruela, tomate, aguacate, aceituna negra, espinaca, brócoli, coliflor, berenjena, melón, dátiles, higos, pomelo y melón.
 - Medicamentos: acetaminofén, guayacolato de glicerilo, metocarbamol, clorpromazina, heparina, imipramina, isoniazida, levodopa, inhibidores de la monoaminoxidasa, metildopa y antidepresivos tricíclicos.
2. Para el diagnóstico bioquímico del síndrome carcinoide, actualmente no se recomienda determinar los niveles de serotonina en sangre, por su falta de estandarización en los laboratorios.
3. La concentración de cromogranina A (CgA) en plasma o suero tiene una correlación con la carga tumoral en los tumores neuroendocrinos intestinales, sean o no secretores, por lo que se relaciona con el pronóstico, sin embargo, no es un marcador específico y no se recomienda su uso para el diagnóstico.

4. Todos los pacientes con TNE intestinales secretores deben ser interrogados y examinados por síntomas y signos físicos de falla cardíaca, incluyendo fatiga, disnea, presión venosa yugular elevada, soplos cardíacos, hepatomegalia, edema periférico o ascitis, como abordaje diagnóstico de cardiopatía carcinoide.
5. En todo paciente con síndrome carcinoide, se recomienda realizar una evaluación con ecocardiografía al momento del diagnóstico, incluso en ausencia de síntomas de cardiopatía carcinoide o de falla cardíaca derecha, en búsqueda de las características de la enfermedad cardíaca carcinoide, que incluyen engrosamiento fibrótico y retracción de la válvula tricúspide que conduce a insuficiencia tricúspide y estenosis de la válvula pulmonar. En caso de foramen oval permeable o comunicación interventricular, se deben evaluar apropiadamente las válvulas mitral y aórtica.
6. En el paciente con síndrome carcinoide, es útil determinar los valores plasmáticos de la fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) al diagnóstico y cada seis meses, como estrategia para tamización de cardiopatía carcinoide, con un punto de corte de NT-proBNP de 235–260 pg/ml (8).

Estudio por imágenes transversales y funcionales, para la localización del tumor primario y la estadificación de la enfermedad

7. Los estudios de imagen para la localización del tumor primario en pacientes con sospecha de TNE intestinales incluyen la enterografía por tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética nuclear (RMN), en los casos en que no sean detectados por imágenes convencionales de tomografía computarizada o resonancia, o por estudios funcionales de medicina nuclear (*PET-CT* con 68Ga-DOTA-péptido o gammagrafía –*SPECT CT* con octreotida).
8. El ultrasonido no se recomienda para establecer la localización del tumor

primario, por ser un estudio operador dependiente, con menor sensibilidad que los estudios de TAC y RMN.

9. La TAC o la RMN con contraste intravenoso, con adquisición temprana de imágenes (fase arterial), se recomiendan para la estratificación y el seguimiento de los TNE intestinales, debido a su buena sensibilidad y amplia disponibilidad.
10. Se recomienda utilizar la tomografía por emisión de positrones (*PET-CT*, según sus siglas en inglés) con 68Ga-DOTA-péptido para localizar y estadificar los TNE intestinales debido a su alta sensibilidad de detección de lesiones, incluso aquellas menores a un (1) centímetro. En caso de no disponibilidad de *PET-CT* con 68Ga-DOTA-péptido, se recomienda realizar una gammagrafía con tomografía computarizada por emisión de fotón único (*SPECT-CT*, según sus siglas en inglés) con octreotida radiomarcada.
11. Se recomienda utilizar *PET* con 18F-fluorodesoxiglucosa (*PET-FDG*, según sus siglas en inglés) para la estadificación de TNE intestinales con Ki-67 mayor al 10 % y en neoplasias neuroendocrinas pobremente diferenciadas (carcinomas neuroendocrinos), o en aquellos pacientes con TNE con lesiones tumorales que no expresan el receptor 2 de la somatostatina (*SSR2*, según sus siglas en inglés) o con rápida progresión.
 - Se consideró el rápido crecimiento cuando ocurre la progresión de la enfermedad en un tiempo menor a seis meses.
12. Se recomienda utilizar la clasificación *TNM* (siglas de las palabras en inglés: *tumor, node y metastasis*) de la Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS, según sus siglas en inglés) en lugar de la octava edición del sistema de estadificación *TNM* del American Joint Committee on Cancer (AJCC) para la estratificación de los pacientes con TNE intestinales (2).

Recomendaciones para el diagnóstico histopatológico

13. Para el diagnóstico histopatológico en pacientes con TNE intestinales, se recomienda adoptar la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2022 (9).

Recomendaciones para la elección de las opciones de tratamiento

a. Cirugía

14. Se recomienda que, de ser posible y bajo la orientación de un grupo quirúrgico con experiencia, se lleve a cabo la resección del tumor primario, de ganglios linfáticos y de fibrosis mesentérica, con el objetivo de prevenir complicaciones locorregionales (obstrucción intestinal, isquemia mesentérica y otras), incluso en estadios avanzados de la enfermedad.
15. Se recomienda la citorreducción quirúrgica paliativa cuando la carga tumoral puede reducirse al menos en un 70 %, con el objetivo de control hormonal.
16. En pacientes con TNE intestinales llevados a cirugía, se recomienda realizar exploración intestinal en búsqueda de lesiones focales en el intestino que no fueron identificadas en exámenes preoperatorios.
 - En todo paciente con SC que vaya a ser intervenido quirúrgicamente, se recomienda realizar profilaxis para crisis carcinoide mediante la infusión de octreotida de acción corta a dosis de 50 a 100 mcg/hora, que iniciará 12 horas antes del procedimiento y se mantendrá al menos por 24 horas (2).
17. En el caso de pacientes con cardiopatía carcinoide, se recomienda dar tratamiento farmacológico para falla cardíaca y valorar si existen indicaciones para cirugía de reemplazo valvular o de valvuloplastia, preferiblemente antes de llevar a los pacientes a procedimientos de citorreducción.

b. Tratamiento farmacológico

18. El pilar principal del tratamiento del paciente con SC debe ser el uso de análogos de somatostatina (AS) de larga duración, como octreotida y lanreotida, con administración cada cuatro semanas.
- Octreotida está disponible en formulaciones de liberación prolongada que se administran por vía intramuscular, a dosis de 20 o 30 mg, cada cuatro semanas. La dosis antiproliferativa recomendada es de 30 mg cada 28 días. Debido a que el fármaco alcanza un nivel terapéutico a los 14 días de la primera inyección y los pacientes con síntomas de SC muy intensos deben recibir simultáneamente octreotida de acción corta, por vía subcutánea, a dosis de 100 µg cada 8 horas por 14 días (8).
 - Lanreotida está disponible como una formulación de depósito de 60 mg, 90 mg y 120 mg, para aplicación subcutánea profunda cada cuatro semanas. La dosis antiproliferativa recomendada es de 120 mg cada cuatro semanas y la concentración del fármaco alcanza un estado estable el primer día, lo que elimina la necesidad de octreotida de acción corta concomitante (8).
19. Se recomienda el uso de loperamida para el tratamiento de la diarrea en pacientes con SC. La dosis máxima diaria no debe exceder de 16 mg al día.

Tratamiento del síndrome carcinoide refractario: el síndrome carcinoide refractario se define por síntomas de SC recurrentes o persistentes y niveles de 5-HIAA urinario crecientes o persistentemente altos, a pesar del uso de dosis máximas de AS. El SC refractario se puede dividir en no agresivo o agresivo, según la carga de síntomas (<4 o ≥4 deposiciones/día, o <5 o ≥5 episodios de sofocos/día, respectivamente) junto con la estabilidad de la enfermedad (estable o progresiva), carga tumoral (<50% o ≥50% de afectación hepática) o la presencia de enfermedad cardíaca carcinoide (8).

20. Cuando los síntomas del síndrome carcinoide no se controlan con las medidas de manejo sintomático y la administración de AS de larga duración, se puede adicionar octreotida de acción corta, a una dosis de 100 µg cada 6 a 8 horas subcutáneo (8). También se puede lograr un mejor control sintomático aumentando la dosis de los análogos de acción larga, por ejemplo, lanreotida de 120 mg cada dos o tres semanas, u octreotida de 40 o 60 mg cada cuatro semanas (21).

c. Terapia con radionucleidos

21. En pacientes con TNE intestinales secretores con compromiso metastásico, con alta expresión de SSR2 que no logren control del síndrome carcinoide con las medidas mencionadas previamente o que tengan progresión de la enfermedad, se debe considerar la terapia con péptidos radiomarcados. En Colombia, se tiene experiencia con lutecio 177-dota péptido, disponible en algunas instituciones de alta complejidad. El uso de esta terapia está sustentada por la evidencia proveniente del estudio fase 3: Netter 1 (22), en el que se logró una tasa de supervivencia libre de progresión a 20 meses del 65% y una tasa de respuesta objetiva (respuesta parcial y respuesta completa) del 18% en el grupo de tratamiento con lutecio Lu 177-dotatato, con una actividad de 200 mCi por cada ciclo, para un total de cuatro ciclos (800 mCi). Las dosis utilizadas de lutecio Lu 177-dota péptido pueden variar en los pacientes dependiendo de su condición clínica.
22. Alternativas no disponibles o no aprobadas en Colombia para el manejo de SC:
- El telotristat de etilo está aprobado en diversos países (excluido Colombia) para el tratamiento del SC refractario, en combinación con AS. En un estudio fase 3 (23), se logró una tasa de control de la diarrea mayor al 30% en al menos el 42% de los pacientes y una reducción de 5-HIAA respecto al basal de 40 mg/24 horas (23).

- Pasireotida, un análogo de somatostatina, no mostró superioridad sobre octreotida para el control de los síntomas de SC en un ensayo clínico de fase III, razón por la cual el estudio fue interrumpido luego del primer análisis interino (24). La pasireotida no se encuentra aprobada en Colombia para el uso en pacientes con tumores neuroendocrinos gastro-entero-pancreáticos.
- Interferón (IFN) alfa es un agente que fue probado en las décadas de los 80 y 90 en pequeños estudios no controlados, en monoterapia o en combinación con análogos de somatostatina y quimioterapia, con una probabilidad de controlar los síntomas en un 45–63% de los pacientes con SC (25), sin embargo, en un ensayo clínico aleatorizado, interferón alfa en adición a octreotida no mostró superioridad frente a octreotida en monoterapia (26). Actualmente, la comercialización de IFN está limitada en Colombia.
- Everólimus, un inhibidor de mTOR, está aprobado como tratamiento antitumoral de segunda o tercera línea en pacientes con TNE intestinales que hayan tenido progresión, o como tratamiento de primera línea en aquellos tumores que no tienen expresión de receptores de somatostatina (27). En el estudio de fase III RADIANT 2 (28), everólimus, en combinación con octreotida, mostró una mayor reducción en los niveles de 5-HIAA y cromogranina versus octreotida en monoterapia, sin embargo, su eficacia en el control de síntomas de síndrome carcinoide no fue estudiada.

d. Terapias locorregionales

23. En pacientes con síndrome carcinoide que no logran el control de síntomas con las medidas de manejo sintomático

y análogos de somatostatina, se recomienda considerar la opción de terapias locorregionales hepáticas.

24. La repetición de una terapia locorregional está recomendada siempre y cuando la reserva funcional hepática se encuentre preservada y no haya cardiopatía carcinoide severa.
25. La resección de lesiones hepáticas es efectiva y puede ser considerada como alternativa para tratar el síndrome carcinoide. Al igual que otras intervenciones hepáticas, debe evaluarse la reserva funcional hepática y que no haya cardiopatía carcinoide severa.
 - En caso de valvulopatía carcinoide severa, se recomienda priorizar el tratamiento de la valvulopatía antes de realizar terapias regionales hepáticas de embolización o cirugía y ofrecer manejo concomitante por cardiología.

e. Cuidados de soporte

26. Se recomienda valorar el estado nutricional de los pacientes y ofrecer tratamiento experto para la suplencia de vitaminas y otros nutrientes que se disminuyen por el SC.
27. Los pacientes con TNE, especialmente aquellos con compromiso retroperitoneal o con gran reacción desmoplásica pueden experimentar dolor abdominal crónico. Se recomienda consultar con especialistas en tratamiento del dolor y cuidado paliativo para mejorar su calidad de vida.

Metas del tratamiento y recomendaciones para el seguimiento

28. Es recomendable que las decisiones sobre el tratamiento del paciente con diagnóstico de TNE intestinales sean discutidas en una junta multidisciplinaria de especialistas en TNE.
29. La periodicidad del seguimiento bioquímico e imagenológico del paciente con TNE intestinal secretor debe individualizarse, teniendo en cuenta las características de la enfermedad, del paciente y del entorno (tabla 1).

- En pacientes con TNE intestinales G1 y G2 con Ki-67 bajo (<5%), tratados con cirugía R0/R1, se recomienda realizar imágenes (TAC o RMN) cada 6 meses.
- En pacientes con TNE G2 con Ki-67 >5% y en los de grado 3, el seguimiento posquirúrgico (resección R0/R1) se recomienda cada 3 meses.
- Se recomienda que la vigilancia sea más estrecha en los primeros 3-5 años después de la resección y, posteriormente, cada 12-24 meses, por al menos 10 años, excepto para los grados 3, para quienes se recomienda mantener un seguimiento estrecho permanente (29-30).
- En los casos de enfermedad metastásica se puede seguir la misma pauta de seguimiento cada 6 meses en los tumores con Ki-67 > 5%. En aquellos con Ki-67 < 5% o con alta carga de enfermedad, el seguimiento debe ser más estrecho, con una frecuencia de seguimiento sugerida de cada 3 meses.

Tabla 1. Seguimiento de pacientes con TNE intestinales secretores de acuerdo con el estadio del tumor

1A. Seguimiento TNEs Intestino Delgado Funcionales R0/R1

Grado histológico	Clínico	5 HIAA en orina de 24 horas	TAC o RNM de abdomen	PET/CT Galio-68, HYNIC-TOC, Octreoscan*	PET/CT FDG-18	Otras imágenes específicas***	NT-ProBNP	Ecocardiograma transthorácico
G1	C/ 3-6 m	C/ 3-6 m	C/ 3-6 m	Inicio, si expresión de receptores de SST al año o C/M (en progresión de enfermedad, previo a definir terapia con Lutecio),	Solo indicado en caso de: - Rápida progresión (< 6 m) - Detección de lesiones en estudios anatómicos sin sobre SSTR	Solo si sospecha compromiso órgano específico	C/ 6-12 m	C/6-12 m: 5-HIAA > 58 mg/24h o NT-Pro BNP ≥ 260 pg/ml
G2					Considerar si: - Ki-67 > 10% - Previo a definir terapia con Lutecio			

G3		C/ 3 m y C/M	Inicio, repetir en caso de progresión solo si hay expresión de receptores de SST en imagen inicial	nicio, luego C/M	
----	--	--------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------	--

Nota. 5 HIAA: ácido 5 hidroxindolacético; C/M: según criterio médico; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; m: meses; mts: metástasis; PET: tomografía con emisión de positrones; QX: quirúrgico; RNM: resonancia nuclear magnética; SC: síndrome carcinoide; SST: somatostatina; TNEs: tumores neuroendocrinos; TAC: tomografía axial computarizada; *Según disponibilidad; **Progresión de la enfermedad sugestiva de enfermedad desdiferenciada; ***imágenes convencionales (TAC o RNM) a criterio del médico, de acuerdo con localización de la enfermedad metastásica, p. ej. TAC de tórax, RNM cerebral o de columna, etc.

Fuente: elaboración propia.

El seguimiento es a largo plazo, los intervalos se pueden ampliar a 1-2 años a medida que aumenta la duración del seguimiento (>5 años),

excepto en G3 NEN, donde los intervalos más cortos.

1B. Seguimiento TNEs intestino delgado con enfermedad residual o metastásica

Grado histológico	5 HIAA orina 24 horas	TAC o RNM de abdomen	PET/CT Galio-68, HYNIC-TOC/ SPECT CT, Octreoscan/ SPECT CT*	PET/CT FDG-18	Otras imágenes específicas***	NT-ProBNP	Ecocardiograma transtorácico
G1 y G2 (Ki-67 < 5%)	Basal, C/6-12 m	C/6-12 m	Al diagnóstico y a los 2 años. Posteriormente C/M	Solo indicado en caso de: -Rápida progresión (<6 m) - Progresión sin expresión o expresión heterogénea de SSTR - Ki-67 > 10%	Solo si sospecha compromiso órgano específico	Inicio, posterior si sospecha de ICC, valvulopatía o 5HIAA > 58 mg/24h	Al diagnóstico o en caso de: NT-Pro BNP ≥ 260 pg/ml, 5-HIAA > 58 mg/24h, sospecha de ICC o valvulopatía
G2 (Ki-67 ≥ 5%)	Basal, C/ 3-6 m	C/3-6 m	Al diagnóstico y al año. Posteriormente C/M				

G3	Basal, C/ 3 m	C/3 m	Al diagnóstico y si hay sobre expresión de receptores al momento de sospecha de recurrencia	Basal y en sospecha de recurrencia	
----	---------------	-------	---------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	--

Nota. 5 HIAA: ácido 5 hidroxindolacético; C/M: según criterio médico; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; m: meses; mts: metástasis; PET: tomografía con emisión de positrones; QX: quirúrgico; RNM: resonancia nuclear magnética; SSTR: receptores somatostatina; SC: síndrome carcinoide; TNEs: tumores neuroendocrinos; TAC: tomografía axial computarizada; *Según disponibilidad; **Progresión de la enfermedad sugestiva de enfermedad desdiferenciada; ***Imágenes convencionales (TAC o RNM) a criterio del médico, de acuerdo con la localización de la enfermedad metastásica, p. ej. TAC de tórax, RNM cerebral o de columna, etc.

Fuente: elaboración propia.

- 30. El seguimiento bioquímico con 5-HIAA debe hacerse cada 3 meses para los casos aún no controlados y cada 6 meses en aquellos con buen control.
- 31. Se recomienda mantener el tratamiento con AS en pacientes con SC, independientemente del control tumoral u hormonal, a menos que exista contraindicación para continuarlo, pues al retirarlo se puede ocasionar una exacerbación de los síntomas.

Discusión

Los pacientes con TNE intestinales y SC representan desafíos únicos en términos de diagnóstico y manejo clínico. Este consenso busca establecer pautas estandarizadas para mejorar la atención a pacientes con esta patología, reconociendo su relevancia clínica y la necesidad de un enfoque consensuado.

Con respecto a las recomendaciones propuestas en este consenso sobre el diagnóstico, lo que se busca es sensibilizar a los médicos para incluir el SC como un diagnóstico diferencial, lo que permitiría una detección más temprana y un inicio de tratamiento más oportuno. Los síntomas

de sospecha diagnóstica más relevantes son el enrojecimiento de la piel sin sudoración (*flushing* seco) (8), la diarrea de características secretoras y el dolor abdominal tipo cólico (31), sobre todo cuando estos síntomas son desencadenados por el consumo de ciertos alimentos y bebidas ricos en aminoácidos aromáticos, principalmente triptófano, el precursor de la serotonina (2, 32). Dentro del estudio de dichos pacientes, se destaca la importancia de cuantificar los niveles en orina de 24 horas de 5-HIAA (8). Al estudiarse inicialmente, las modalidades de imagen preferidas de elección para diagnóstico y estadificación son las de TAC o de RMN de abdomen con contraste en fase arterial, dadas sus características de rendimiento diagnóstico y disponibilidad, y cuando se ha confirmado el diagnóstico, a todos los pacientes con TNE intestinales se les deben realizar estudios funcionales de medicina nuclear, especialmente PET-CT con 68Ga-DOTA-péptido o, como alternativa, una gammagrafía con octreotida radiomarcada (8). Hubo consenso en realizar tamización periódica de enfermedad cardiaca carcinoide en estos pacientes con la medición en sangre de NT-proBNP y la realización de ecocardiografía transtorácica (33-34).

Con respecto al diagnóstico y la clasificación histopatológica, se consensuó que la clasificación de la OMS del año 2022 debe ser empleada (7) y, para la estratificación pronóstica, los expertos recomiendan basarse en la clasificación TNM de la ENETS (2).

Se revisaron las diferentes estrategias terapéuticas recomendadas a nivel internacional y que se puedan aplicar en Colombia, por lo que el consenso propone, como pilar principal del tratamiento para el control de la secreción hormonal, el uso de análogos de somatostatina, sin embargo, se debe evaluar la opción de manejo quirúrgico con intención curativa o paliativa, así como las terapias locorregionales a nivel hepático. El tratamiento con terapia de péptidos radiomarcados con radionucleidos (*PRRT*, según sus siglas en inglés) debe considerarse como segunda o tercera línea de manejo, en aquellos pacientes con fuerte expresión de receptores de somatostatina y se debe priorizar la evaluación y el manejo del compromiso valvular severo, antes de tratamientos quirúrgicos o terapias locorregionales hepáticas, o incluso antes de *PRRT* (8).

Las recomendaciones propuestas para el seguimiento están dirigidas a facilitar la detección de progresión de la enfermedad, permitiendo ajustes en el tratamiento de manera oportuna. Es importante reconocer que la frecuencia del seguimiento varía según las características histológicas, de imágenes y clínicas, por tanto, la monitorización de los pacientes se debe individualizar (29–30). Finalmente, es recomendable que las decisiones sobre el tratamiento de los pacientes con TNE intestinales secretores sean discutidas en una junta multidisciplinaria de especialistas en TNE (35).

Las limitaciones del presente estudio incluyen las inherentes a la metodología seleccionada, que abarca la ausencia de calificación de la evidencia y del peso de las recomendaciones.

Conclusiones

Si bien la incidencia de TNE intestinales secretores es baja, la evolución de larga duración permite que la prevalencia sea mayor, lo que

implica la necesidad de mantener un nivel de sospecha clínica para mejorar su detección, pues es una condición que afecta significativamente la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes afectados. Es claro que los TNE intestinales representan un desafío tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, por lo cual se recomienda su manejo en grupos multidisciplinarios con experiencia en neoplasias neuroendocrinas, con el objetivo de impactar en el pronóstico y en la calidad de vida del paciente de manera favorable.

Contribución de los autores

Luis Felipe Fierro Maya: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Claudia P. Córdoba Carreño: escritura del borrador original, revisión y edición; Andrés A. Cuéllar Cuéllar: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Helena Facundo Navia: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Andrés Flórez Romero: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Angélica M. González Clavijo: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Deyanira González Devia: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Oscar A. Guevara Cruz: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Julián G. Rojas Camacho: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Leonardo J. Rojas Melo: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Alejandro Román González: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Alfredo E. Romero Rojas: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Jesús O. Sánchez Castillo: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición; Mireya Tapiero García: conceptualización, escritura del borrador original, revisión y edición.

Implicaciones éticas

Los autores no tienen implicaciones éticas por declarar referentes a la elaboración, escritura o publicación de este artículo.

Declaración de fuentes de financiación

El desarrollo de este consenso fue financiado por la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE). El contenido y las conclusiones son responsabilidad exclusiva de los autores y de la ACE.

Los participantes de este consenso recibieron honorarios de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, sin embargo, para evitar la influencia de conflictos de intereses, se tomaron las siguientes medidas: se les pidió a los participantes que desglosaran potenciales conflictos antes de dar inicio a su participación en el consenso; se les solicitó mantener una actitud transparente y ética a lo largo del proceso, y no se incluyeron participantes que tuvieran una relación laboral directa con alguna entidad farmacológica.

Agradecimientos

Los autores del consenso expresan su agradecimiento a la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. Además, agradecen por el apoyo en la planeación y desarrollo del proyecto a la compañía Neurobusiness®.

Referencias

- [1] Carrillo D, Muñoz-Medel M, Retamal I, Pinto M, Bravo ML, Nervi B, *et al.* Tumores neuroendocrinos: un desafío transversal. *Rev Méd Chile.* 2021;149(6):888-98. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000600888>
- [2] Bednarczuk T, Zemczak A, Bolanowski M, Borowska M, Chmielik E, Ćwikła JB, *et al.* Neuroendocrine neoplasms of the small intestine and the appendix – update of the diagnostic and therapeutic guidelines (recommended by the Polish Network of Neuroendocrine Tumours). *Endokrynol Pol.* 2022;73(3):549-83. <https://doi.org/10.5603/EPa2022.0052>
- [3] Krishnan M, Tuma F. Intestinal carcinoid cancer. En: StatPearls [internet]. Treasure Island, Florida: StatPearls Publishing; 2023 [citado 2023 nov. 16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448121/>
- [4] Auernhammer CJ, Spitzweg C, Angele MK, Boeck S, Grossman A, Nölting S, *et al.* Advanced neuroendocrine tumours of the small intestine and pancreas: clinical developments, controversies, and future strategies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(5):404-15. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(17\)30401-1](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(17)30401-1)
- [5] Clift AK, Kidd M, Bodei L, Toumpanakis C, Baum RP, Oberg K, *et al.* Neuroendocrine neoplasms of the small bowel and pancreas. *Neuroendocrinology.* 2020;110(6):444-76. <https://doi.org/10.1159/000503721>
- [6] Cives M, Strosberg JR. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):471-87. <https://doi.org/10.3322/caac.21493>
- [7] Rindi G, Mete O, Uccella S, Basturk O, La Rosa S, Brosens LAA, *et al.* Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. *Endocr Pathol.* 2022;33(1):115-54. <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09708-2>
- [8] Grozinsky-Glasberg S, Davar J, Hofland J, Dobson R, Prasad V, Pascher A, *et al.* European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022 Guidance Paper for Carcinoid Syndrome and Carcinoid Heart Disease. *J Neuroendocrinol.* 2022;34(7):e13146. <https://doi.org/10.1111/jne.13146>
- [9] Clement D, Ramage J, Srirajaskanthan R. Update on pathophysiology, treatment, and complications of carcinoid syndrome. *J Oncol.* 2020;2020:8341426. <https://doi.org/10.1155/2020/8341426>
- [10] Fierro-Maya LF, Prieto C, Garavito-G G, González-C AM, Muleth Y, Carreño JA. Resultados del tratamiento multidisciplinario de tumores neuroendocrinos de intestino delgado. *Rev Colomb Cancerol.* 2018;22(3):105-11. <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>

- [11] Wolin EM, Benson III AB. Systemic treatment options for carcinoid syndrome: a systematic review. *Oncology*. 2019;96(6):273–89. <https://doi.org/10.1159/000499049>
- [12] Cuyle PJ, Geboes K, Carton S, Casneuf V, Decaestecker J, De Man M, *et al.* Current practice in approaching controversial diagnostic and therapeutic topics in gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasm management. Belgian multidisciplinary expert discussion based on a modified Delphi method. *Acta Gastroenterol Belg*. 2020;83(4):643–53.
- [13] Ma X, Ding Y, Li W, Li Q, Yang H. Diagnosis and management of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms by nuclear medicine: update and future perspective. *Front Oncol*. 2022;12:1061065. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1061065>
- [14] Scott AT, Howe JR. Management of small bowel neuroendocrine tumors. *J Oncol Pract*. 2018;14(8):471–82. <https://doi.org/10.1200/jop.18.00135>
- [15] Romero-Collado A. Elementos esenciales para elaborar un estudio con el método (e)Delphi. *Enferm Intensiva*. 2021;32(2):100–4. <https://doi.org/10.1016/j.enfie.2020.09.003>
- [16] Shang Z. Use of Delphi in health sciences research: a narrative review. *Medicine*. 2023;102(7):e32829. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000032829>
- [17] Donohoe H, Stelfefon M, Tennant B. Advantages and limitations of the e-Delphi technique: implications for health education researchers. *Am J Health Educ*. 2012;43(1):38–46. <http://dx.doi.org/10.1080/19325037.2012.10599216>
- [18] García Valdés M, Suárez Marín M. El método Delphi para la consulta a expertos en la investigación científica. *Rev Cubana Salud Pública*. 2013;39(2):253–67.
- [19] Jünger S, Payne SA, Brine J, Radbruch L, Brearley SG. Guidance on Conducting and REporting DElphi Studies (CREDES) in palliative care: recommendations based on a methodological systematic review. *Palliat Med*. 2017;31(8):684–706. <https://doi.org/10.1177/0269216317690685>
- [20] van Zuuren EJ, Logullo P, Price A, Fedorowicz Z, Hughes EL, Gattrell WT. Existing guidance on reporting of consensus methodology: a systematic review to inform ACCORD guideline development. *BMJ Open*. 2022;12(9):e065154. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065154>
- [21] Strosberg JR, Benson AB, Huynh L, Duh MS, Goldman J, Sahai V, *et al.* Clinical benefits of above-standard dose of octreotide LAR in patients with neuroendocrine tumors for control of carcinoid syndrome symptoms: a multicenterretrospectivechartreviewstudy. *Oncologist*. 2014;19(9):930–6. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0120>
- [22] Kulke MH, Hörsch D, Caplin ME, Anthony LB, Bergsland E, Öberg K, *et al.* Telotristat ethyl, a tryptophan hydroxylase inhibitor for the treatment of carcinoid syndrome. *J Clin Oncol*. 2017;35(1):14–23. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.69.2780>
- [23] Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Chasen B, *et al.* Phase 3 trial of 177Lu-dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *N Engl J Med*. 2017;376:125–35. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1607427>
- [24] Wolin EM, Jarzab B, Eriksson B, Walter T, Toumpanakis C, Morse MA, *et al.* Phase III study of pasireotide long-acting release in patients with metastatic neuroendocrine tumors and carcinoid symptoms refractory to available somatostatin analogues. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:5075–86. <https://doi.org/10.2147/dddt.s84177>
- [25] Hofland J, Herrera-Martínez AD, Zandee WT, de Herder WW. Management of carcinoid syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2019;26(3):R145–56. <https://doi.org/10.1530/erc-18-0495>

- [26] Arnold R, Rinke A, Klose KJ, Müller HH, Wied M, Zamzow K, *et al.* Octreotide versus octreotide plus interferon- α in endocrine gastroenteropancreatic tumors: a randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3(8):761–71. [https://doi.org/10.1016/s1542-3565\(05\)00481-7](https://doi.org/10.1016/s1542-3565(05)00481-7)
- [27] Lee L, Ito T, Jensen RT. Everolimus in treatment of neuroendocrine tumors: efficacy, side-effects, resistance and factors affecting its place in the treatment sequence. *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19(8):909–28. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1476492>
- [28] Pavel ME, Hainsworth JD, Baudin E, Peeters M, Hörsch D, Winkler RE, *et al.* Everolimus plus octreotide long-acting repeatable for the treatment of advanced neuroendocrine tumours associated with carcinoid syndrome (RADIANT-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet.* 2011;378(9808):2005–12. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61742-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61742-x)
- [29] Pavel M, Öberg K, Falconi M, Krenning EP, Sundin A, Perren A, *et al.* Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(7):844–60. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.304>
- [30] Singh S, Moody L, Chan DL, Metz DC, Strosberg J, Asmis T, *et al.* Follow-up recommendations for completely resected gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *JAMA Oncol.* 2018;4(11):1597–604. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2428>
- [31] Khan MS, Walter T, Buchanan-Hughes A, Worthington E, Keeber L, Feuilly M, *et al.* Differential diagnosis of diarrhoea in patients with neuroendocrine tumours: a systematic review. *World J Gastroenterol.* 2020;26(30):4537–56. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i30.4537>
- [32] de Celis Ferrari ACR, Glasberg J, Riechelmann RP. Carcinoid syndrome: update on the pathophysiology and treatment. *Clinics.* 2018;73(supl. 1):e490s. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e490s>
- [33] Baron T, Bergsten J, Albåge A, Lundin L, Sörensen J, Öberg K, *et al.* Cardiac imaging in carcinoid heart disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14(11):2240–53. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.12.030>
- [34] Pęczkowska M, Konsek-Komorowska SJ, Kolasińska-Ćwikła AD, Konka M, Michałowska I, Ćwikła JB. What do we know about carcinoid heart disease in the present era? *Kardiol Pol.* 2022;80(10):990–1001. <https://doi.org/10.33963/KPa2022.0222>
- [35] Trikalinos NA, Hammill C, Liu J, Navale P, Winter K, Chatterjee D, *et al.* Preliminary experience with a new institutional tumor board dedicated to patients with neuroendocrine neoplasms. *Abdom Radiol.* 2022;47(12):4096–102. <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03707-x>

Anexo 1. Algoritmos y resultados de la búsqueda sistemática en bases de datos

Base de datos	Algoritmos de búsqueda	Artículos seleccionados
PubMed	("Carcinoid Tumor*" [Mesh] NOT Lung NOT Kidney NOT Ovar* NOT Rect* NOT Ear NOT Append* NOT Bronch* NOT Pancrea* NOT Mediastinum NOT Thym*) OR ("Carcinoid Tumor*" NOT Lung NOT Kidney NOT Ovar* NOT Rect* NOT Ear NOT Append* NOT Bronch* NOT Pancrea* NOT Mediastinum NOT Thym*) OR ("Malignant Carcinoid Syndrome"[Mesh] NOT Lung NOT Kidney NOT Ovar* NOT Rect* NOT Ear NOT Append* NOT Bronch* NOT Pancrea* NOT Mediastinum NOT Thym*) OR ("Malignant Carcinoid Syndrome" NOT Lung NOT Kidney NOT Ovar* NOT Rect* NOT Ear NOT Append* NOT Bronch* NOT Pancrea* NOT Mediastinum NOT Thym*) OR ("Midgut NET*" NOT Rect* NOT Append* NOT Pancrea*) OR ("Gastrointestinal Carcinoid Tumor*" NOT Rect* NOT Append* NOT Pancrea*) OR ("Intestinal Neuroendocrine Tumor*" NOT Rect* NOT Append* NOT Pancrea*) AND ("Clinical Laboratory Techniques"[Mesh] OR "Diagnostic Imaging"[Mesh] OR "Carcinoid Tumor/diagnosis"[Mesh] OR "Carcinoid Heart Disease"[Mesh] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Diagnostic" OR "Symptoms" OR "Functional imaging" OR "Molecular diagnosis" OR "Histopathological diagnosis") OR ("Neoplasm Staging" [Mesh] OR "Stage" OR "TNM") OR ("Palliative Care"[Mesh] OR "Carcinoid Tumor/surgery"[Mesh] OR "Carcinoid Tumor/radiotherapy*" [Mesh] OR "Drug Therapy"[Mesh] OR "Efficacy" OR "Safety" OR "Treatment" OR "Supportive care" OR "Surgical") OR ("Treatment Outcome"[Mesh] OR "Long-term care"[Mesh] OR "Progressive Patient Care"[Mesh] OR "Follow Up" OR "After Treatment" OR "Biochemical Control" OR "Symptom Control" OR "Outcome*") [5 years, ENG/SPA, Humans, Free Full Text, Abstract Available]	40
Lilacs	(Carcinoid Tumor* AND NOT Lung AND NOT Kidney AND NOT Ovar* AND NOT Rect* AND NOT Ear AND NOT Append* AND NOT Bronch* AND NOT Pancrea* AND NOT Mediastinum AND NOT Thym*) OR (Malignant Carcinoid Syndrome AND NOT Lung AND NOT Kidney AND NOT Ovar* AND NOT Rect* AND NOT Ear AND NOT Append* AND NOT Bronch* AND NOT Pancrea* AND NOT Mediastinum AND NOT Thym*) OR (Midgut NET* NOT Rect* NOT Append* AND NOT Pancrea*) OR (Gastrointestinal Carcinoid Tumor* AND NOT Rect* AND NOT Append* AND NOT Pancrea*) OR (Intestinal Neuroendocrine Tumor* AND NOT Rect* AND NOT Append* AND NOT Pancrea*) AND (Clinical Laboratory Techniques OR Diagnostic Imaging OR Carcinoid Heart Disease OR Practice Guidelines OR Diagnostic OR Symptoms OR Functional imaging OR Molecular diagnosis OR Histopathological diagnosis) OR (Neoplasm Staging OR Stage OR TNM) OR (Palliative Care OR Drug Therapy OR Radiotherapy OR Efficacy OR Safety OR Treatment OR Supportive care OR Surgical) OR (Treatment Outcome OR Long-term care OR Progressive Patient Care OR Follow Up OR After Treatment OR Biochemical Control OR Symptom Control OR Outcome*) [5 years, ENG/SPA, Full Text]	3

Embase	('carcinoid'/dm OR 'carcinoid syndrome'/dm OR 'gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor'/dm OR 'small intestine tumor'/dm) AND ('cohort analysis'/de OR 'human'/de OR 'meta analysis'/de OR 'practice guideline'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) AND ('diagnosis'/lnk OR 'drug therapy'/lnk OR 'radiotherapy'/lnk OR 'surgery'/lnk OR 'therapy'/lnk) AND ('article'/it OR 'review'/it) AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [abstracts]/lim AND [medline]/lim NOT CASE NOT SERIES NOT ENDONASAL NOT ANIMAL NOT EXPERIMENTAL [Free Article]	12
--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Fuente: elaboración propia.

Anexo 2. Preguntas del consenso y resultados (primera iteración)

Afirmación	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartil	% de respuesta	Resultado
1. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye ruborización paroxística de la piel y telangiectasias.	8,07	0,73	8	0,75	100	Consenso
2. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye diarrea secretora usualmente acompañada de dolor abdominal.	8,36	0,93	9	1	92,86	Consenso
3. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica de enfermedad cardíaca carcinoide incluye engrosamiento fibrótico y retracción de la válvula tricúspide que conduce a insuficiencia tricuspídea y estenosis de la válvula pulmonar.	7,29	1,98	8	1	85,71	Consenso

4. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye broncoespasmo paroxístico.	6,93	1,82	7	2,75	64,29	Consenso
5a. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [alcohol].	7,57	2,14	8,5	1,75	78,57	Consenso
5b. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [comidas picantes o ricas en tiramina (queso, vino tinto, aguacate, chocolate)].	7,86	2,03	9	1	85,71	Consenso
5c. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [estrés].	7,5	1,79	8	2	78,57	Consenso
5d. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [medicamentos (inhibidores de la recaptación de serotonina)].	7,64	1,86	8,5	2	78,57	Consenso
6. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil determinar la concentración de cromogranina A (CgA) en plasma o suero.	6,5	3,06	8	6	64,29	Consenso
7. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil evaluar la excreción urinaria de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA).	8,93	0,27	9	0	100	Consenso

8. La medición plasmática de 5-HIAA como parte del diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide es una alternativa efectiva a la orina, sin embargo, su disponibilidad es limitada.	7,14	2,48	8	2	78,57	Consenso
9. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, actualmente no se recomienda determinar niveles de serotonina en sangre.	8,21	1,84	9	0	85,71	Consenso
10. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil determinar la prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP).	6,93	2,89	8,5	4,25	71,43	Consenso
11. Los estudios de imagen para el diagnóstico y la localización del tumor primario en pacientes colombianos con sospecha de TNE intestinales secretores incluyen enterografía por tomografía axial computarizada (TAC) o por resonancia magnética nuclear (RMN).	7,79	1,76	9	2,5	71,43	Consenso
12. El ultrasonido no se recomienda para establecer la localización del tumor primario en pacientes colombianos con sospecha de TNE intestinales secretores, ya que su uso es limitado por ser un estudio operador dependiente que solamente suele detectar lesiones secundarias como adenopatías o fibrosis mesentérica.	7,86	2,54	9	0,75	85,71	Consenso

13. La tomografía trifásica con contraste intravenoso es un método de imagen que se recomienda para localizar y estadificar TNE intestinales secretores en pacientes colombianos, ya que es bastante utilizado debido a su amplia disponibilidad.	8,43	0,85	9	1	92,86	Consenso
14. Se recomienda utilizar la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con ⁶⁸ Ga-DOTA para localizar y estadificar TNE intestinales secretores con lesiones tumorales menores de 1 centímetro en pacientes colombianos, debido a su alta sensibilidad de detección.	7,57	1,28	8	1,75	78,57	Consenso
15. Se recomienda utilizar la tomografía por emisión de positrones con ¹⁸ F-fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) para la estadificación de TNE intestinales, secretores de alto grado o pobremente diferenciados en pacientes colombianos.	8,29	0,73	8	1	100	Consenso
16. Para el estadiaje de TNE intestinales secretores en pacientes colombianos se recomienda que una gammagrafía de receptores de somatostatina (SRI) se realice en correlación con una TAC/RMN multifásica, como alternativa al PET Galio 68 DOTA, cuando no esté disponible.	8,64	0,50	9	1	100	Consenso

17. Se recomienda determinar el pronóstico de los pacientes colombianos con TNE intestinales secretores con base en las clasificaciones de la Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS), en lugar del sistema de estadificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC).	7,64	2,27	9	2	85,71	Consenso
18. Todos los pacientes colombianos con TNE intestinales secretores deben ser interrogados y examinados por síntomas y signos físicos, incluyendo fatiga, disnea, presión venosa yugular elevada, soplos cardiacos, hepatomegalia, edema periférico o ascitis, como abordaje diagnóstico de cardiopatía carcinoide.	8,93	0,27	9	0	100	Consenso
19. Se debe realizar un ecocardiograma ante la elevación de 5-HIAA, incluso en ausencia de síntomas de cardiopatía carcinoide o de falla cardiaca derecha.	7,79	2,55	9	0	78,57	Consenso
20a. Con respecto al diagnóstico histopatológico en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores: [tanto el índice mitótico como el índice proliferativo Ki-67 sirven como factores pronósticos].	8,5	1,60	9	0	92,86	Consenso
20b. Con respecto al diagnóstico histopatológico en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores: [la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) consta de un esquema general para evaluar el grado tumoral].	7,79	2,52	9	1	85,71	Consenso

20c. Con respecto al diagnóstico histopatológico en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores: [se deben clasificar en tres grados según la agresividad histopatológica: grado 1 (bajo, bien diferenciado), grado 2 (intermedio, bien diferenciado) y grado 3 (alto, poco diferenciado), con base en la apariencia, las tasas mitóticas y el comportamiento (invasión de otros órganos o invasión vascular)].	6,14	3,08	7	4,75	50	Consenso
21. Se recomienda que, en el caso de un paciente colombiano con TNE intestinales secretores multifocales, la valoración del índice proliferativo Ki-67 se realice en el tumor de mayor tamaño o en el de mayor invasión local, así como determinar el índice Ki-67 por separado en el tejido del tumor primario, las metástasis regionales y las metástasis a distancia (si aplica).	6,71	2,87	8	3,75	64,28	Consenso
22. Además del Ki-67 y el índice mitótico, durante la evaluación microscópica e histopatológica de TNE intestinales secretores en un paciente colombiano, se deben tomar en cuenta la invasión mesentérica, la invasión perineural y linfovascular, así como la inmunohistoquímica para cromogranina A y sinaptofisina.	7,29	2,61	8	1,75	78,57	Consenso

23. Como parte de la evaluación macroscópica histológica en TNE intestinales secretores de un paciente colombiano, se deben evaluar el tamaño tumoral, el número de lesiones primarias, el número de ganglios, los depósitos mayores de 2 centímetros en el mesenterio y los márgenes quirúrgicos.	7,29	2,33	8	0,75	78,57	Consenso
24. Es útil cuantificar la enolasa específica neuronal (NSE, según sus siglas en inglés) en suero para el diagnóstico y seguimiento de los TNE intestinales secretores, grado 3, en pacientes colombianos.	4,57	3,48	3,5	7,25	35,71	Rechazo
25. Es recomendable analizar la 5-HIAA en orina en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores en dos recolecciones de 24 horas, debido a la importante variabilidad de esta.	7,29	2,61	8	1,75	78,57	Consenso
26. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, las mediciones de cromogranina A suelen ser mayores con relación a la severidad de la enfermedad, así como la presencia de síndrome carcinoide o metástasis hepáticas.	6,14	2,54	6,5	2,75	50	Disenso
27. Para la detección de cardiopatía carcinoide en pacientes colombianos, se recomienda utilizar un nivel de corte de NT-proBNP de 235–260 pg/ml, debido a su alta sensibilidad y especificidad.	6,93	2,27	7,5	3,25	71,43	Consenso

28. Se recomienda que, de ser posible, en pacientes colombianos con diagnóstico de TNE intestinales secretores, se lleve a cabo la resección del tumor primario, ganglios linfáticos y fibrosis mesentérica en todos los estadios tumorales.	7,5	1,29	7,5	1,75	78,57	Consenso
29. Se recomienda la citorreducción paliativa del tumor en pacientes colombianos con diagnóstico de TNE intestinales secretores cuando la masa tumoral puede reducirse al menos 90%.	5,93	3,36	7	6,5	64,28	Consenso
30. Se recomienda realizar laparotomía exploradora diagnóstica para la búsqueda de lesiones focales en el intestino, no identificadas en exámenes preoperatorios, en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores sintomáticos o con metástasis hepáticas.	3,5	2,85	2	3,75	14,29	Rechazo
31. En el caso de cardiopatía carcinoide en pacientes colombianos, se recomienda la administración de medicamentos para falla cardíaca, así como valorar si existen indicaciones para cirugía cardíaca.	7,5	2,21	8	1	78,57	Consenso
32. El pilar principal del tratamiento del paciente colombiano con síndrome carcinoide debe ser el uso de análogos de somatostatina (SSA) de larga duración, como octreotida y lanreotida, con administración cada 4 semanas.	8,64	0,63	9	0,75	100	Consenso

33. El uso de loperamida y telotristat de etilo es recomendable en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores para el control de la diarrea.	6,93	2,30	7,5	2,5	71,43	Consenso
34. Cuando los síntomas del síndrome carcinoide en el paciente colombiano son moderados o graves, la administración de SSA de larga duración debe ser combinada con octreotida de acción corta.	8,21	0,80	8	1	100	Consenso
35. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores en periodo de generalización de la enfermedad con progresión durante el tratamiento SSA y con alta expresión de receptores de somatostatina, se recomienda la terapia con análogos de somatostatina marcados con isótopos (terapia con radionúclidos de receptores de péptidos).	8	1,30	8,5	1,75	85,71	Consenso
36. La terapia con ¹⁷⁷ Lu DOTATATE es una opción terapéutica para pacientes colombianos con TNE intestinales secretores con enfermedad metastásica o inoperable.	8,57	0,85	9	0,75	92,86	Consenso
37. En pacientes colombianos con síndrome carcinoide, sobre todo refractario, se recomienda la terapia de embolización hepática transarterial para controlar los síntomas.	7,36	2,17	8	2	85,71	Consenso
38. La resección hepática es efectiva para tratar el síndrome carcinoide, pero no se recomienda si la cardiopatía carcinoide es grave y en esta situación, se debe realizar el reemplazo de la válvula antes.	7,36	2,20	8	2,5	71,43	Consenso

39. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, se recomienda asesoramiento nutricional para mejorar el estado nutricional y evitar los alimentos que puedan desencadenar los síntomas carcinoides.	8,36	0,84	8,5	1	92,86	Consenso
40. Es imperativo que cada decisión sobre el tratamiento del paciente colombiano con diagnóstico de TNE intestinales secretores sea dinámica, siguiendo una evaluación multidisciplinaria especializada e individualizada.	9	0	9	0	100	Consenso
41. El seguimiento del paciente colombiano con diagnóstico de TNE intestinales secretores, así como los estudios de laboratorio e imagen deben planificarse con base al grado de diferenciación y extensión de la enfermedad.	8,64	0,63	9	0,75	100	Consenso
42a. Como recomendación, en pacientes colombianos con cardiopatía carcinoide, se debe realizar lo siguiente: [la determinación de la NT-proBNP debe repetirse mínimo cada 12 meses].	7,86	2,14	9	1	85,71	Consenso
42b. Como recomendación, en pacientes colombianos con cardiopatía carcinoide, se debe realizar lo siguiente: [si existe progresión de la enfermedad, el seguimiento y monitoreo debe llevarse a cabo más frecuentemente (por ejemplo, cada 3 meses)].	8	1,66	9	1,75	92,86	Consenso
43. Se recomienda continuar el mismo tratamiento en pacientes colombianos con síndrome carcinoide, cuyos síntomas se encuentren controlados.	8,29	1,14	9	1	92,86	Consenso

44a. En pacientes colombianos, cuyos síntomas de síndrome carcinoide no se encuentren controlados, se recomienda lo siguiente: [terapia de citorreducción/ cambio de tratamiento sistémico].	7,64	1,78	8	1,5	92,86	Consenso
44b. En pacientes colombianos, cuyos síntomas de síndrome carcinoide no se encuentren controlados, se recomienda lo siguiente: [aumento de la dosis de los SSA de larga duración].	6,93	2,73	8	0	78,57	Consenso
44c. En pacientes colombianos, cuyos síntomas de síndrome carcinoide no se encuentren controlados, se recomienda lo siguiente: [acortamiento del intervalo de administración de los SSA de larga duración].	7,79	1,76	8	0,75	92,86	Consenso
45. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, la repetición de terapia locorregional está recomendada, siempre y cuando la función hepática se encuentre preservada y en ausencia de cardiopatía carcinoide severa.	8,14	1,56	8,5	1	92,86	Consenso
46a. La mayoría de los pacientes colombianos desarrollarán progresión sintomática del síndrome carcinoide bajo tratamiento con SSA, por lo que se debe monitorear activamente el estado del paciente de la siguiente manera: [monitoreo del alivio de los síntomas mensualmente (primeros 2-3 meses) y, una vez logrado, a intervalos de 4 a 6 meses].	8,14	1,61	9	1	92,86	Consenso

46b. La mayoría de los pacientes colombianos desarrollarán progresión sintomática del síndrome carcinoide bajo tratamiento con SSA, por lo que se debe monitorear activamente el estado del paciente de la siguiente manera: [evaluación de pruebas bioquímicas e imagen cada 4–6 meses].	7,86	1,61	8	1	85,71	Consenso
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------	------	---	---	-------	----------

Fuente: elaboración propia.

Anexo 3. Comentarios de primera iteración

En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye ruborización paroxística de la piel y telangiectasias

Resumen de comentarios:

Se debe aclarar qué es un “flushing” seco.

No olvidar diarrea crónica. Manifestaciones de S carcinoide atípico.

“Flushing” seco.

El “flushing” es seco, no húmedo.

Características de la ruborización: localización (cabeza, cuello, tronco superior), factores precipitantes. Telangiectasias en síndrome carcinoide crónico.

Creo que sobra telangiectasias, ya es muy tarde.

En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye diarrea secretora usualmente acompañada de dolor abdominal

Resumen de comentarios:

No siempre acompañado de dolor abdominal.

Características adicionales de la diarrea: generalmente en ayunas.

La sensibilidad y especificidad de la clínica de diarrea en cualquier paciente no es buena; incluso en TNE, que se ha reportado que puede ser multifactorial, incluyendo pacientes con resecciones intestinales y productores de serotonina.

En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica de enfermedad cardíaca carcinoide incluye engrosamiento fibrótico y retracción de la válvula tricúspide, que conduce a insuficiencia tricúspide y estenosis de la válvula pulmonar

Resumen de comentarios:

Estenosis o insuficiencia válvula pulmonar.

Estos signos corresponden a una complicación del síndrome carcinoide llamada cardiopatía carcinoide, que está presente en un 20–50% de los pacientes.

Estoy de acuerdo en que el compromiso de lado derecho es el más común, pero se debe dejar claro que también puede existir compromiso de válvulas izquierdas.

No es muy frecuente el compromiso de la válvula pulmonar directo ni secundario más la falla cardíaca.

Válvula pulmonar: más frecuente regurgitación que estenosis.

La palabra clínicamente no aplica; esa descripción corresponde a imágenes, que puede incluir ecocardiograma, resonancia o tomografía cardíaca.

En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye broncoespasmo paroxístico

Resumen de comentarios:

Frecuencia del 15%.

El broncoespasmo es mediado por histamina y se presenta en solamente un 5% de los pacientes.

No es frecuente.

Manifestación poco frecuente (15%) de los casos.

En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir:

Alcohol

Comidas picantes o ricas en tiramina (queso, vino tinto, aguacate, chocolate)

Estrés

Medicamentos (inhibidores de la recaptación de serotonina)

Resumen de comentarios:

La evidencia de medicamentos inhibidores de recaptación de serotonina como desencadenante de síntomas procede de reportes de caso.

La sensibilidad y especificidad de la clínica no es buena.

En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil determinar la concentración de cromogranina A (CgA) en plasma o suero

Resumen de comentarios:

Como parte del estudio.

La cromogranina A es útil para el diagnóstico de TNE, como marcador no específico.

Indirectamente la cromogranina A acompaña a 5-HIAA.

La cromogranina A es importante como seguimiento en todas las neoplasias neuroendocrinas, no es útil en el contexto de síndrome carcinoide. Se debe realizar diagnóstico de s carcinoide con ac 5 OH indol acético.

La cromogranina es útil para el seguimiento no para diagnóstico y no es específico de síndrome carcinoide.

Baja utilidad como diagnóstico, alta tasa de falsos positivos y negativos. Útil como marcador pronostico.

En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil evaluar la excreción urinaria de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)

Resumen de comentarios:

Se debe discutir si en este punto es necesario aclarar la dieta que se debe hacer para la recolección de la muestra.

La piedra angular.

La medición plasmática de 5-HIAA como parte del diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide es una alternativa efectiva a la orina, sin embargo, su disponibilidad es limitada

Resumen de comentarios:

Depende de la zona del país.

Además de poca disponibilidad, hay poca estandarización.

Debemos verificar si existe en Colombia un laboratorio que lo procese, si no hay, no sé si valga la pena colocar esta recomendación.

Revisar con los laboratorios y las ciudades la posibilidad de esta prueba.

En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, actualmente no se recomienda determinar niveles de serotonina en sangre

Resumen de comentarios:

Hay dificultades en la estandarización de la prueba.

¿Pregunta cascarita?

En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil determinar la prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP)

Sin comentarios

Los estudios de imagen para el diagnóstico y la localización del tumor primario en pacientes colombianos con sospecha de TNE intestinales secretores incluyen enterografía por tomografía axial computarizada (TAC) o por resonancia magnética nuclear (RMN)

Resumen de comentarios:

Cuando no se cuenta con medicina nuclear.

No como examen inicial.

No debería ser la primera opción, pero es una opción.

Falta comentar en 5 H-IAA en plasma que no está disponible, también amerita discutir sobre el nET TEST. Bevere M *et al.* Dianosticis 2023 Augu 31;13(17).

El ultrasonido no se recomienda para establecer la localización del tumor primario en pacientes colombianos con sospecha de TNE intestinales secretores, ya que su uso es limitado por ser un estudio operador dependiente que solamente suele detectar lesiones secundarias como adenopatías o fibrosis mesentérica

Resumen de comentarios:

La ultrasonografía puede ser útil para detectar metástasis hepáticas y tiene ventajas en su bajo costo y mayor.

Sugiero aclarar que se refiere al ultrasonido transabdominal.

Pero el primer abordaje suele ser una ecografía, se encuentran una lesión metastásica y se inicia el estudio.

La tomografía trifásica con contraste intravenoso es un método de imagen que se recomienda para localizar y estadificar TNE intestinales secretores en pacientes colombianos, ya que es bastante utilizado debido a su amplia disponibilidad

Resumen de comentarios:

100% de acuerdo con el beneficio del TAC Abdominal en tres fases, pero no por su amplia disponibilidad, sino por su capacidad para la detección de lesiones hepáticas metastásicas.

Falta capacitación de muchos centros de radiología.

Sugiero aclarar que es tomografía abdomino-pélvica computarizada y retirar la afirmación de la amplia disponibilidad como causa de su elección.

Se recomienda utilizar la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con 68Ga-DOTATOC para localizar y estadificar TNE intestinales secretores con lesiones tumorales menores de 1 centímetro en pacientes colombianos, debido a su alta sensibilidad de detección

Resumen de comentarios:

Excepto para menores de 5 mm.

Estoy 100% de acuerdo con que el PET Galio debe ser realizado para estadificación de TNE intestinal, pero se debe aclarar que no es por el tamaño de la lesión primaria, sino que debe ser realizado en la estadificación de neoplasias neuroendocrinas intestinales bien diferenciadas.

La pregunta parece confusa. Entre más pequeña la lesión, menos sensible.

No solo en tumores menores de 1 cm, se deben realizar imágenes para receptores de somatostatina a todos los pacientes con TNE bien diferenciados, para localización y estadificación.

Es importante aclarar que el péptido que utilizamos en Colombia para diagnóstico actualmente es el NOC, el aprobado actualmente por la FDA y por la EMA es el TATE y el TOC es el que estamos usando actualmente para tratamiento, por lo que sería conveniente, y de forma global, escribir *PET-CT 68Ga-DOTA-péptido*. Asimismo, referir su utilidad como previo a la terapia con lutecio.

En todos para estadificación y definir futuras líneas de manejo.

Sugiero revisar la manera de presentar esta afirmación, pues la indicación no es el tamaño menor a 1 cm y considero adecuado mencionar la buena diferenciación de la lesión.

Debe ser utilizado en la estadificación primaria de tumores neuroendocrinos bien diferenciados. No esperar a tener un *PET-CT* con galio para iniciar estudios de biopsia, función e ir planteando un tratamiento.

Útil para estadificar en todos los pacientes, independiente del tamaño (considero retirar el término de menores de 1 cm). Disponibilidad también de DOTANOC y DOTATE.

Retiraría el tamaño, se re-estadifica cuando es posible.

Se recomienda utilizar la tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) para la estadificación de TNE intestinales secretores de alto grado o pobremente diferenciados en pacientes colombianos

Resumen de comentarios:

Es útil en TNE grado histológico 2, con índice de proliferación Ki-67 de 10% o más.

Sería importante realizarlo en tumores neuroendocrinos bien diferenciados, en especial a quienes se está considerando para realizar terapia con lutecio. También, debemos discutir cuál va a ser el corte de Ki-67 para definir alto grado.

En esta pregunta sería un poco más específico y diría: en paciente con Ki-67 > 10% o en aquellos en los que el comportamiento biológico y progresión no se relacione con su grado histológico.

Sugiero definir claramente lo que consideramos como alto grado.

Considerar en Ki-67 entre 10-20% y en todos los que sean mayores del 20% (opinión de expertos).

Para el estadiaje de TNE intestinales secretores en pacientes colombianos, se recomienda que una gammagrafía de receptores de somatostatina (SRI) se realice en correlación con una TAC/ RMN multifásica, como alternativa al PET Galio 68 DOTA, cuando no esté disponible

Resumen de comentarios:

Se prefiere una gama cámara con la opción de adquirir imágenes por *SPECT-CT*.

Se recomienda determinar el pronóstico de los pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, con base en las clasificaciones de la Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS), en lugar del sistema de estadificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC)

Resumen de comentarios:

AJCC está más ampliamente difundida.

Falta una clara correlación entre estadiaje y diferentes terapias específicamente.

Debe existir unificación de criterios en el grupo multidisciplinario en el uso de la clasificación.

Todos los pacientes colombianos con TNE intestinales secretores deben ser interrogados y examinados por síntomas y signos físicos, incluyendo fatiga, disnea, presión venosa yugular elevada, soplos cardiacos, hepatomegalia, edema periférico o ascitis como abordaje diagnóstico de cardiopatía carcinoide.

Sin comentarios.

Se debe realizar un ecocardiograma ante la elevación de 5-HIAA, incluso en ausencia de síntomas de cardiopatía carcinoide o de falla cardiaca derecha

Resumen de comentarios:

Se debe tener imagen basal, determinar comunicaciones derechas e izquierdas.

En forma paralela a ProBNP.

Ecocardiograma realizado por cardiólogo con experiencia.

Realizar solo si es mayor a cinco veces el punto de corte superior.

La palabra correcta en español es ecocardiografía. Creo que el algoritmo debe ser NT-ProBNP y si es elevado hacer ecocardiografía, el costo es barato y es PBS.

Con respecto al diagnóstico histopatológico en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores.

Tanto el índice mitótico como el índice proliferativo Ki-67 sirven como factores pronósticos.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) consta de un esquema general para evaluar el grado tumoral.

Se deben clasificar en tres grados según la agresividad histopatológica: grado 1 (bajo, bien diferenciado), grado 2 (intermedio, bien diferenciado) y grado 3 (alto, poco diferenciado), con base en la apariencia, las tasas mitóticas y el comportamiento (invasión de otros órganos o invasión vascular)

Resumen de comentarios:

La clasificación OMS 2022 contempla 3 grados histológicos (1, 2 y 3) dentro de los TNE bien diferenciados.

En cuanto al esquema de la OMS, el nombre adecuado es: "Protocolo de examinación para tumores neuroendocrinos de intestino delgado". En cuanto a los "grados de agresividad", se debe describir como "grado de diferenciación (tumores neuroendocrinos bien diferenciados grado 1, grado 2 y grado 3) y carcinoma neuroendocrino (pobrementemente diferenciado); esto en base a la morfología celular, el Ki-67 y el índice mitótico, no en el comportamiento de invasión a otros órganos, pues todos tienen potencial metastásico".

No por invasión a otros órganos o invasión vascular.

En el apartado 1, el Ki-67 y el índice mitótico es un factor pronóstico y de clasificación. En el apartado tres se clasifican grado 1, 2 y 3, según el Ki-67 y el índice mitótico. La invasión a órganos o invasión vascular tiene que ver con la clasificación TNM (ENETS).

Me parece que podríamos revisar la redacción y precisión de términos en las afirmaciones de este ítem.

El grado 3 no es necesariamente poco diferenciado. Se debe separar el índice de proliferación de la diferenciación.

Se recomienda que, en el caso de un paciente colombiano con TNE intestinales secretores multifocales, la valoración del índice proliferativo Ki-67 se realice en el tumor de mayor tamaño o en el tumor de mayor invasión local, así como determinar el índice Ki-67 por separado en el tejido del tumor primario, las metástasis regionales y las metástasis a distancia (si aplica)

Resumen de comentarios:

No es posible en todo el país y se debe seleccionar solo para la primera bx y repetirlo cada vez que se tenga tejido.

El Ki-67 se realiza tanto en la lesión primaria como en las metastásicas (cuando ha sido llevado a manejo quirúrgico), en un gran porcentaje de pacientes solo se cuenta con biopsia hepática y se toma el mayor valor para realizar la clasificación del tumor.

La biopsia inicial se hace según facilidad, puede ser por tamaño, acceso fácil.

Es cierto que hallazgos de imágenes podrían sugerir el sitio de biopsia, sobre todo en casos en los que se disponga inicialmente de PET 18FDG.

El Ki-67 que se tiene en cuenta es el de mayor índice para definir el grado tumoral.

Me parece que la afirmación puede inducir a procedimientos no indicados y riesgosos.

Cada vez que se obtenga una muestra de tejido, se debe realizar el Ki-67, algunos pacientes solo tienen biopsia de las lesiones metastásicas hepáticas y no se logra biopsia del tumor primario, se deben manejar con el Ki más alto obtenido, pero no es necesario realizar biopsia de todos los sitios de lesión por la dificultad para la toma.

Se debe evaluar en todos los cortes y se reporta, por lo menos, el mayor valor; se debe realizar manual y automatizado.

Solamente si está disponible material para realizarlo.

Además del Ki-67 y el índice mitótico, durante la evaluación microscópica e histopatológica de TNE intestinales secretores en un paciente colombiano, se deben tomar en cuenta la invasión mesentérica, la invasión perineural y linfovascular, así como la inmunohistoquímica para cromogranina A y sinaptofisina

Resumen de comentarios:

Esto es obligatorio y va incluido en el protocolo de evaluación del espécimen.

No tienen que ser secretores para hacer inmunohistoquímica CgA y sinaptofisina son mandatorios, inclusive antes de los índices de división celular.

El Ki-67 y el índice mitótico establecen el grado tumoral; la invasión mesentérica, perineural y linfovascular establecen T en la clasificación TNM (ENETS) y la cromogranina A y la sinaptofisina son importantes para establecer la estirpe neuroendocrina en los estudios de inmunohistoquímica.

Es obligatorio.

Como parte de la evaluación macroscópica histológica en TNE intestinales secretores de un paciente colombiano, se deben evaluar el tamaño tumoral, el número de lesiones primarias, el número de ganglios, los depósitos mayores de 2 centímetros en el mesenterio y los márgenes quirúrgicos

Resumen de comentarios:

Esto va incluido de forma obligatoria en el protocolo de evaluación del espécimen.

Esto es mandatorio en la macro de todos los tejidos de cualquier tumor, incluyendo TNE. Desacuerdo con el tamaño de 2 cm como límite.

Es importante para establecer TNM (ENETS) y tipo de resección R0, R1 o R2.

Es obligatorio.

Sugiero revisar la redacción de la primera frase: "evaluación macroscópica e histológica".

Es útil cuantificar la enolasa específica neuronal (NSE) en suero para el diagnóstico y seguimiento de los TNE intestinales secretores, grado 3, en pacientes colombianos

Resumen de comentarios:

No está disponible en Colombia.

Baja disponibilidad, además de correlación con niveles de NSE y alto grado de división celular.

No es útil en ningún caso de neoplasias neuroendocrinas.

Podría no ser costo-efectivo.

Es recomendable analizar la 5-HIAA en orina en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, en dos recolecciones de 24 horas, debido a la importante variabilidad de esta

Resumen de comentarios:

Tener en cuenta la dieta previa.

No en forma rutinaria, eso aumenta los costos. En algunas oportunidades sí podrá repetirse, como en valores limítrofes o no específicos (< 30 mg/24 h).

Previa dieta y restricción de los medicamentos que puedan alterarlo.

En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, las mediciones de cromogranina A suelen ser mayores con relación a la severidad de la enfermedad, así como la presencia de síndrome carcinoide o metástasis hepáticas

Resumen de comentarios:

Los valores "pueden" estar elevados en pacientes con mayor carga tumoral, pero NO diferencian o NO se elevan más por la presencia de síndrome carcinoide.

Es un marcador de seguimiento y se asocia a progresión y volumen tumoral, pero no se asocia a presencia de síndrome carcinoide.

Confieso que no entiendo la recomendación que queremos dar con esta afirmación.

No diferencias con o sin síndrome carcinoide.

Podría agregarse algo de la especificidad de esta prueba.

Para la detección de cardiopatía carcinoide en pacientes colombianos, se recomienda utilizar un nivel de corte de NT-proBNP de 235-260 pg/ml, debido a su alta sensibilidad y especificidad

Resumen de comentarios:

El punto de corte puede variar según el método analítico usado.

Considero mejor poner cuál es límite superior para considerar presencia de corazón carcinoide.

Encuentro un poco confuso decir "nivel de corte" y dar un rango.

Se debe hacer seguimiento con NT-proBNP.

Se recomienda que, de ser posible, en pacientes colombianos con diagnóstico de TNE intestinales secretores, se lleve a cabo la resección del tumor primario, ganglios linfáticos y fibrosis mesentérica en todos los estadios tumorales

Resumen de comentarios:

Cuando el primario es pequeño y asintomático es controvertido.

En estados avanzados (metastásicos), la decisión de cirugía del primario se debe discutir en una junta multidisciplinaria.

El manejo quirúrgico se debe evaluar en cuanto a riesgo/beneficio, teniendo en cuenta: enfermedad localizada vs. enfermedad a distancia (y en este caso, la carga tumoral); el grado de compromiso mesentérico y el riesgo de obstrucción, en caso de NO ser llevado a cirugía.

Podría requerir cirugía valvular cardiaca previa a la resección del tumor.

Riesgosa la afirmación "de ser posible". Quizá mejor recomendar que sean siempre evaluados por un grupo quirúrgico, parte de un grupo experto...

Solo de ser posible técnicamente, evaluando riesgo/beneficio, carga tumoral.

Con metástasis irresecables, hay que hacer consideraciones individuales.

Se recomienda la citorreducción paliativa del tumor en pacientes colombianos con diagnóstico de TNE intestinales secretores cuando la masa tumoral puede reducirse al menos 90 %

Resumen de comentarios:

NANET considera 70%, pero también reducción parcial para manejar síntomas de tumor funcional que no responde a otras estrategias.

Decisión que debe tomarse en junta médica.

En algunas ocasiones, la citorreducción es por: riesgo de obstrucción a nivel hepático, para control SX carcinoide refractario; por lo que es algo arbitrario poner un porcentaje, depende mucho del contexto del paciente.

Evaluación previa de la capacidad funcional residual para decidir Qx.

Encuentro inadecuado afirmar que la indicación de cirugía paliativa es un porcentaje, que resulta ya difícil de determinar. La paliación se refiere a aliviar síntomas y es necesario evaluarla caso a caso.

Debe evaluarse individualmente cada paciente, por riesgo, control de síndrome carcinoide y comorbilidades del paciente.

También se ha demostrado impacto con reducción del 70%.

Podría realizarse citorreducción evaluando riesgo-beneficio.

De acuerdo con citorreducción, pero el porcentaje puede ser menor.

Requiere consideraciones.

Se recomienda realizar laparotomía exploradora diagnóstica para la búsqueda de lesiones focales en el intestino, no identificadas en exámenes preoperatorios, en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores sintomáticos o con metástasis hepáticas

Resumen de comentarios:

No es la estrategia primaria, aunque se puede hacer cuando se lleva a cirugía por otro motivo.

De nuevo, dependiendo del contexto del paciente, no siempre es una necesidad detectar la lesión primaria.

No cuando se está en enfermedad avanzada con primario localizado. Cuando el primario no ha sido localizado, sí probablemente.

Exámenes como PET con Ga 68 son capaces de identificar lesiones intestinales de pequeño tamaño a nivel intestinal.

No siempre se encuentra el tumor primario.

No hay utilidad diagnóstica en la enfermedad metastásica. En caso de lesión no identificada con imágenes preoperatorias no se podría decir que es un TNE intestinal secretor.

Evaluando riesgo–beneficio.

Sería discutible en metástasis hepáticas irresecables, realizar consideraciones individuales.

En el caso de cardiopatía carcinoide en pacientes colombianos, se recomienda la administración de medicamentos para falla cardiaca, así como valorar si existen indicaciones para cirugía cardiaca

Resumen de comentarios:

Según el estado de la falla cardiaca.

La administración de medicamentos para falla dependerá del grado de compromiso.

Además del análogo de somatostatina.

Sugiero evaluación por cardiología y por cirugía cardiovascular si está indicado.

Evaluando riesgo–beneficio, en manejo conjunto con cardiooncología.

En este caso, la falla cardiaca típicamente es derecha, donde depende del volumen, por ende, los medicamentos no serían útiles, excepto furosemida. Pienso que es más importante definir si requiere cirugía o no para su pronóstico.

El pilar principal del tratamiento del paciente colombiano con síndrome carcinoide debe ser el uso de análogos de somatostatina (SSA) de larga duración como octreotida y lanreotida, con administración de cada 4 semanas

Resumen de comentarios:

Se debe aclarar la dosis antiproliferativa: octreotida de 30 mg SC cada 28 días, lanreotida de 120 mg SC cada 28 días. Aclarar la necesidad de dosis inicial de octreotida de acción corta, cuando la opción de tratamiento va a ser el octreotida LAR.

Y tratamientos enfocados a disminuir la carga tumoral.

Algunos pacientes pueden requerir más dosis al mes, teniendo en cuenta que no tenemos telotristat.

Se puede usar también a criterio del tratamiento lanreotida q15 días (Clarinet Forte).

El uso de loperamida y telotristat de etilo es recomendable en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores para el control de la diarrea

Resumen de comentarios:

Que no responden al manejo con análogos.

La respuesta es válida solamente para loperamida, teniendo en cuenta que telotristat no está disponible en Colombia.

La indicación debe explicar el paso a paso del manejo del Sx carcinoide refractario (escalar en dosis de análogo de acción prolongada, adicionar análogo de acción corta, descartar otras causas de diarrea, loperamida, colestiramina). En Colombia, a la fecha no hay disponibilidad de telotristat.

Baja disponibilidad.

El telotristat no se encuentra en el momento disponible en Colombia, sin embargo, se debe establecer la recomendación para su uso. Estos medicamentos deben ser usados solo si no hay control con análogos de somatostatina.

No los pondría juntos. Telotristat no está disponible en Colombia.

Sugiero reformular la afirmación con relación a "manejo de la diarrea", sin afirmar que en todos deba usarse loperamida y entiendo que el telotristat no está en Colombia aún.

No disponibilidad de telotristat en Colombia.

No tenemos telotristat; más bien se debe documentar con elastasa pancreática en materia fecal, calprotectina fecal, optimizar el manejo dietario antidiarreico y revisar otras causas de diarrea concomitante.

Se debe mencionar que a la fecha telotristat es de difícil consecución en Colombia.

Requeriría más detalle de las indicaciones de telotristat.

Cuando los síntomas del síndrome carcinoide en el paciente colombiano son moderados o graves, la administración de SSA de larga duración debe ser combinada con octreotida de acción corta

Resumen de comentarios:

Cuando no responden al manejo con solo análogos de larga duración

Puede en algunos casos adicionar el de corta acción, sobre todo en forma transitoria. En preQx de otras indicaciones o mientras se da otro tipo de tratamiento y con medición de 5-HIAA, previa a la adición del de corta acción.

Pero se debe revisar cuáles son los síntomas.

En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores en periodo de generalización de la enfermedad con progresión durante el tratamiento SSA y con alta expresión de receptores de somatostatina, se recomienda la terapia con análogos de somatostatina marcados con isótopos (terapia con radionúclidos de receptores de péptidos)

Resumen de comentarios:

La literatura lo considera como segunda línea y está en curso la comparación con everólimus. También se debe tener en cuenta la disponibilidad.

Dependiendo del tamaño de las lesiones y de ausencia de contraindicación para PRRT lutecio.

Nuevamente, igual que en el diagnóstico, pondría que la terapia aceptada por las agencias regulatorias es con 177Lu DOTATATE, sin embargo, para tratamiento en Colombia usamos el TOC. De esta forma lo dejaría genérico como 177Lu DOTA-PEPTIDO.

Se debe considerar también everólimus.

Debería mencionar qué PRRT específicamente.

La terapia con 177Lu DOTATATE es una opción terapéutica para pacientes colombianos con TNE intestinales secretores con enfermedad metastásica o inoperable

Resumen de comentarios:

Lutecio DOTA TATE es marca registrada de alto costo. La opción de mejor acceso y menor costo es Lutecio DOTA TOC.

Paciente en progresión con enfermedad metastásica – inoperable.

Pero debemos considerar el everólimus, incluso puede ser costo-efectivo. Actualmente el costo de los genéricos de everólimus son bajos y de fácil entrega.

Luego de progresión a análogos.

En pacientes colombianos con síndrome carcinoide, sobre todo refractario, se recomienda la terapia de embolización hepática transarterial para controlar los síntomas

Resumen de comentarios:

Depende de si corresponden a la mayor carga tumoral y a la funcionalidad hepática, viabilidad del otro lóbulo hepático.

Si es viable.
Sugiero revisar la afirmación "sobre todo refractario".
Verificar contraindicaciones, dependiente del patrón de enfermedad metastásica hepática.
Depende del tipo de compromiso, del tamaño de las lesiones, del riesgo de falla hepática, de la disponibilidad y la experiencia del centro.
Sugiero agregar en la redacción "para las metástasis hepáticas".
La resección hepática es efectiva para tratar el síndrome carcinoide, pero no se recomienda si la cardiopatía carcinoide es grave y en esta situación, se debe realizar el reemplazo de la válvula antes
Resumen de comentarios:
Creo que debe evaluarse cada caso con respecto al riesgo quirúrgico y anestésico según la severidad de la cardiopatía, así como la magnitud y el riesgo de la resección hepática necesaria.
Depende del tipo de compromiso, del tamaño de las lesiones, del riesgo de falla hepática, de la disponibilidad y la experiencia del centro.
En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, se recomienda asesoramiento nutricional para mejorar el estado nutricional y evitar los alimentos que puedan desencadenar los síntomas carcinoides
Resumen de comentarios:
Corregir la deficiencia de niacina y mejorar la nutrición en los que tienen diarrea no controlada.
Además, se debe evaluar si hay indicación de reposición de nicotinamida y vitaminas A, D, K, E y B12.
Pero una valoración nutricional específica.
La restricción dietaria de alimentos ricos en serotonina no tiene evidencia. La optimización del manejo y una evaluación objetiva de la diarrea puede ser más eficaz.
Es imperativo que cada decisión sobre el tratamiento del paciente colombiano con diagnóstico de TNE intestinales secretores sea dinámica, siguiendo una evaluación multidisciplinaria especializada e individualizada
Sin comentarios

El seguimiento del paciente colombiano con diagnóstico de TNE intestinales secretores, así como los estudios de laboratorio e imagen deben planificarse con base en el grado de diferenciación y extensión de la enfermedad

Resumen de comentarios:

Y órganos o sistemas comprometidos, así como las comorbilidades.

Como recomendación, en pacientes colombianos con cardiopatía carcinoide, se debe realizar lo siguiente:

La determinación de la NT-proBNP debe repetirse mínimo cada 12 meses.

Si existe progresión de la enfermedad, el seguimiento y monitoreo debe llevarse a cabo más frecuentemente (por ejemplo, cada 3 meses).

Resumen de comentarios:

ProBNP se monitoriza según severidad de IC.

Si hay enfermedad cardíaca carcinoide mínimo cada 6 meses

Depende de lo que se denomine monitoreo y de las opciones terapéuticas realizadas y las que tengamos disponibles, si no tenemos muchas opciones en el momento por realizar, no tiene sentido evaluarlo cada 3 meses objetivamente, solo una buena consulta médica.

Se recomienda continuar el mismo tratamiento en pacientes colombianos con síndrome carcinoide, cuyos síntomas se encuentren controlados.

Resumen de comentarios:

Siempre y cuando una enfermedad avanzada sea catalogada como "enfermedad estable" por RECIST y esta enfermedad estable sea la mejor respuesta lograda con el tratamiento.

No entiendo.

En pacientes colombianos, cuyos síntomas de síndrome carcinoide no se encuentren controlados, se recomienda lo siguiente:

Terapia de citorreducción/cambio de tratamiento sistémico.

Aumento de la dosis de los SSA de larga duración.

Acortamiento del intervalo de administración de los SSA de larga duración.

Resumen de comentarios:
La citorreducción y el cambio de terapia no es la primera opción.
El cambio de tratamiento va más orientado a cuando la enfermedad va en progresión.
Sugiero incluir en la primera afirmación "evaluar citorreducción".
También debemos considerar cuidado paliativo, es un marcador de buena atención médica.
En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, la repetición de terapia locorregional está recomendada, siempre y cuando la función hepática se encuentre preservada y en ausencia de cardiopatía carcinoide severa
Resumen de comentarios:
Depende de cuál sea el objetivo de este tratamiento locorregional, dado que no controla la enfermedad sistémica, se debe tener claro el objetivo de repetirla.
Sugiero incluir que el estado funcional del paciente lo permita y amerite.
Se debe hacer una evaluación volumétrica hepática.
La mayoría de los pacientes colombianos desarrollarán progresión sintomática de síndrome carcinoide bajo tratamiento con SSA, por lo que se debe monitorear activamente el estado del paciente de la siguiente manera:
Monitoreo del alivio de los síntomas mensualmente (primeros 2-3 meses) y, una vez logrado, a intervalos de 4 a 6 meses.
Evaluación de pruebas bioquímicas e imagen cada 4-6 meses.
Resumen de comentarios:
Evaluación bioquímica cada 3 meses.
Creo que falta discutir otras opciones de tratamiento: ya tenemos cx, embolización análogos, PRRT, pero creo que deben mencionar inhibidores de MTOR (en particular en progresión a SSA con PET galio negativo y que la evidencia de ITK en este escenario es más pobre y que no hay disponibilidad de IFN en nuestro medio).

Fuente: elaboración propia.

Anexo 4. Preguntas del consenso y resultados (segunda iteración)

Afirmación	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartil	% de respuesta	Resultado
1. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye ruborización paroxística de la piel y telangiectasias.	7,83	0,72	8	0	100	Consenso
2. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye diarrea secretora usualmente acompañada de dolor abdominal.	8,5	0,67	9	1	100	Consenso
3. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica de enfermedad cardíaca carcinoide incluye engrosamiento fibrótico y retracción de la válvula tricúspide que conduce a insuficiencia tricuspídea y estenosis de la válvula pulmonar.	7,83	0,39	8	0	100	Consenso
4. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye broncoespasmo paroxístico.	6,91	1,56	7	0,5	75	Consenso
5a. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [alcohol].	8	1,28	8	1	83,33	Consenso
5b. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [comidas picantes o ricas en tiramina (queso, vino tinto, aguacate, chocolate)].	8,42	0,90	9	1	91,67	Consenso

5c. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [estrés].	8,17	0,83	8	1	91,67	Consenso
5d. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [medicamentos (inhibidores de la recaptación de serotonina)].	8,17	0,94	8	1	91,67	Consenso
6. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil determinar la concentración de cromogranina A (CgA) en plasma o suero.	7,08	2,54	8	2	75	Consenso
7. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil evaluar la excreción urinaria de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA).	8,93	0,29	9	0	100	Consenso
8. La medición plasmática de 5-HIAA como parte del diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide es una alternativa efectiva a la orina, sin embargo, su disponibilidad es limitada.	7,14	1,96	8	1,25	75	Consenso
9. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, actualmente no se recomienda determinar niveles de serotonina en sangre.	8,21	1,73	9	0	91,67	Consenso

10. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil determinar la prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP).	6,93	2	9	1	91,67	Consenso
11. Los estudios de imagen para el diagnóstico y la localización del tumor primario en pacientes colombianos con sospecha de TNE intestinales secretores incluyen enterografía por tomografía axial computarizada (TAC) o por resonancia magnética nuclear (RMN).	8,25	1,36	9	1	83,33	Consenso
12. El ultrasonido no se recomienda para establecer la localización del tumor primario en pacientes colombianos con sospecha de TNE intestinales secretores, ya que su uso es limitado por ser un estudio operador dependiente que solamente suele detectar lesiones secundarias como adenopatías o fibrosis mesentérica.	8,75	0,62	9	0	100	Consenso
13. La tomografía trifásica con contraste intravenoso es un método de imagen que se recomienda para localizar y estadificar TNE intestinales secretores en pacientes colombianos, ya que es bastante utilizado debido a su amplia disponibilidad.	8,75	0,45	9	0,25	100	Consenso

14. Se recomienda utilizar la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con ⁶⁸ Ga-DOTATOC para localizar y estadificar TNE intestinales secretores con lesiones tumorales menores de 1 centímetro en pacientes colombianos, debido a su alta sensibilidad de detección.	7,75	1,05	8	1,25	91,67	Consenso
15. Se recomienda utilizar la tomografía por emisión de positrones con ¹⁸ F-fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) para la estadificación de TNE intestinales secretores de alto grado o pobremente diferenciados en pacientes colombianos.	8,42	0,51	8	1	100	Consenso
16. Para el estadiaje de TNE intestinales secretores en pacientes colombianos, se recomienda que una gammagrafía de receptores de somatostatina (SRI) se realice en correlación con una TAC/RMN multifásica, como alternativa al PET Galio ⁶⁸ DOTA, cuando no esté disponible.	8,75	0,45	9	0,25	100	Consenso
17. Se recomienda determinar el pronóstico de los pacientes colombianos con TNE intestinales secretores con base en las clasificaciones de la Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS), en lugar del sistema de estadificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC).	8,75	0,62	9	0	100	Consenso

18. Todos los pacientes colombianos con TNE intestinales secretores deben ser interrogados y examinados por síntomas y signos físicos, incluyendo fatiga, disnea, presión venosa yugular elevada, soplos cardiacos, hepatomegalia, edema periférico o ascitis, como abordaje diagnóstico de cardiopatía carcinoide.	9	0	9	0	100	Consenso
19. Se debe realizar un ecocardiograma ante la elevación de 5-HIAA, incluso en ausencia de síntomas de cardiopatía carcinoide o de falla cardiaca derecha.	8,33	2,31	9	0	91,67	Consenso
20a. Con respecto al diagnóstico histopatológico en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores: [tanto el índice mitótico como el índice proliferativo Ki-67 sirven como factores pronósticos].	8,67	1,15	9	0	91,67	Consenso
20b. Con respecto al diagnóstico histopatológico en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores: [la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) consta de un esquema general para evaluar el grado tumoral].	7,83	2,59	9	0,25	83,33	Consenso

<p>20c. Con respecto al diagnóstico histopatológico en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores: [se deben clasificar en tres grados según la agresividad histopatológica: grado 1 (bajo, bien diferenciado), grado 2 (intermedio, bien diferenciado) y grado 3 (alto, poco diferenciado) en base a la apariencia, las tasas mitóticas, el comportamiento (invasión de otros órganos o invasión vascular)].</p>	5,67	2,99	6,5	4	50	Disenso
<p>21. Se recomienda que, en el caso de un paciente colombiano con TNE intestinales secretores multifocales, la valoración del índice proliferativo Ki-67 se realice en el tumor de mayor tamaño o en el tumor de mayor invasión local, así como determinar el índice Ki-67 por separado en el tejido del tumor primario, las metástasis regionales y las metástasis a distancia (si aplica).</p>	6,25	3,14	8	5,5	50	Consenso
<p>22. Además del Ki-67 y el índice mitótico, durante la evaluación microscópica e histopatológica de TNE intestinales secretores en un paciente colombiano, se deben tomar en cuenta la invasión mesentérica, la invasión perineural y linfovascular, así como la inmunohistoquímica para cromogranina A y sinaptofisina.</p>	7,75	2,22	8	1	91,67	Consenso

23. Como parte de la evaluación macroscópica histológica en TNE intestinales secretores de un paciente colombiano, se deben evaluar el tamaño tumoral, el número de lesiones primarias, el número de ganglios, los depósitos mayores de 2 centímetros en el mesenterio y los márgenes quirúrgicos.	7,75	2,30	8,5	1	83,33	Consenso
24. Es útil cuantificar la enolasa específica neuronal (NSE) en suero para el diagnóstico y seguimiento de los TNE intestinales secretores, grado 3, en pacientes colombianos.	3,17	2,82	2	3,25	16,67	Rechazo
25. Es recomendable analizar la 5-HIAA en orina en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores en dos recolecciones de 24 horas, debido a la importante variabilidad de esta.	6,75	3,05	8	2,75	75	Consenso
26. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, las mediciones de cromogranina A suelen ser mayores con relación a la severidad de la enfermedad, así como la presencia de síndrome carcinoide o metástasis hepáticas.	5,67	2,71	6,5	4	50	Disenso
27. Para la detección de cardiopatía carcinoide en pacientes colombianos, se recomienda utilizar un nivel de corte de NT-proBNP de 235-260 pg/ml, debido a su alta sensibilidad y especificidad.	6,75	2,34	8	3	66,67	Consenso

28. Se recomienda que, de ser posible, en pacientes colombianos con diagnóstico de TNE intestinales secretores, se lleve a cabo la resección del tumor primario, ganglios linfáticos y fibrosis mesentérica en todos los estadios tumorales.	7,17	1,47	7	2,25	66,67	Consenso
29. Se recomienda la citorreducción paliativa del tumor en pacientes colombianos con diagnóstico de TNE intestinales secretores, cuando la masa tumoral pueda reducirse al menos 90%.	6,58	2,77	7	1,5	75	Consenso
30. Se recomienda realizar laparotomía exploradora diagnóstica para la búsqueda de lesiones focales en el intestino, no identificadas en exámenes preoperatorios, en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores sintomáticos o con metástasis hepáticas.	3,5	2,78	2	3,25	16,67	Rechazo
31. En el caso de cardiopatía carcinoide en pacientes colombianos, se recomienda la administración de medicamentos para falla cardíaca, así como valorar si existen indicaciones para cirugía cardíaca.	7,5	2,11	8	0	91,67	Consenso
32. El pilar principal del tratamiento del paciente colombiano con síndrome carcinoide debe ser el uso de análogos de somatostatina (SSA) de larga duración como octreotida y lanreotida, con administración cada cuatro semanas.	8,83	0,39	9	0	100	Consenso

33. El uso de loperamida y telotristat de etilo es recomendable en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores para el control de la diarrea.	6,58	1,83	7	2,25	75	Consenso
34. Cuando los síntomas del síndrome carcinoide en el paciente colombiano son moderados o graves, la administración de SSA de larga duración debe ser combinada con octreotida de acción corta.	8	1,21	8	1,25	91,67	Consenso
35. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores en periodo de generalización de la enfermedad con progresión, durante el tratamiento SSA y con alta expresión de receptores de somatostatina, se recomienda la terapia con análogos de somatostatina marcados con isótopos (terapia con radionúclidos de receptores de péptidos).	8,25	0,87	8	1	91,67	Consenso
36. La terapia con ¹⁷⁷ Lu DOTATATE es una opción terapéutica para pacientes colombianos con TNE intestinales secretores con enfermedad metastásica o inoperable.	8,75	0,45	9	0,25	100	Consenso
37. En pacientes colombianos con síndrome carcinoide, sobre todo refractario, se recomienda la terapia de embolización hepática transarterial para controlar los síntomas.	7,83	1,19	8	2	91,67	Consenso

38. La resección hepática es efectiva para tratar el síndrome carcinoide, pero no se recomienda si la cardiopatía carcinoide es grave y, en esta situación, se debe realizar el reemplazo de la válvula antes.	7,08	2,27	8	3,25	66,67	Consenso
39. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, se recomienda asesoramiento nutricional para mejorar el estado nutricional y evitar los alimentos que puedan desencadenar los síntomas carcinoide.	8,42	0,90	9	1	91,67	Consenso
40. Es imperativo que cada decisión sobre el tratamiento del paciente colombiano con diagnóstico de TNE intestinales secretores sea dinámica, siguiendo una evaluación multidisciplinaria especializada e individualizada.	9	0	9	0	100	Consenso
41. El seguimiento del paciente colombiano con diagnóstico de TNE intestinales secretores, así como los estudios de laboratorio e imagen, deben planificarse con base en el grado de diferenciación y extensión de la enfermedad.	9	0	9	0	100	Consenso
42a. Como recomendación, en pacientes colombianos con cardiopatía carcinoide, se debe realizar lo siguiente: [la determinación de la NT-proBNP debe repetirse mínimo cada 12 meses].	8,25	1,49	9	1	91,67	Consenso

42b. Como recomendación, en pacientes colombianos con cardiopatía carcinoide, se debe realizar lo siguiente: [si existe progresión de la enfermedad, el seguimiento y monitoreo debe llevarse a cabo más frecuentemente (por ejemplo, cada 3 meses)].	8,67	0,65	9	0,25	100	Consenso
43. Se recomienda continuar el mismo tratamiento en pacientes colombianos con síndrome carcinoide, cuyos síntomas se encuentren controlados.	8,67	0,49	9	1	100	Consenso
44a. En pacientes colombianos, cuyos síntomas de síndrome carcinoide no se encuentren controlados, se recomienda lo siguiente: [terapia de citorreducción/cambio de tratamiento sistémico].	7,92	0,51	8	0	100	Consenso
44b. En pacientes colombianos, cuyos síntomas de síndrome carcinoide no se encuentren controlados, se recomienda lo siguiente: [aumento de la dosis de los SSA de larga duración].	8,08	0,51	8	0	100	Consenso
44c. En pacientes colombianos, cuyos síntomas de síndrome carcinoide no se encuentren controlados, se recomienda lo siguiente: [acortamiento del intervalo de administración de los SSA de larga duración].	8,17	0,39	8	0	100	Consenso

<p>45. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, la repetición de terapia locorregional está recomendada, siempre y cuando la función hepática se encuentre preservada y en ausencia de cardiopatía carcinoide severa.</p>	8,25	1,42	9	1	91,67	Consenso
<p>46a. La mayoría de los pacientes colombianos desarrollarán progresión sintomática del síndrome carcinoide bajo tratamiento con SSA, por lo que se debe monitorear activamente el estado del paciente de la siguiente manera: [monitoreo del alivio de los síntomas mensualmente (primeros 2-3 meses) y, una vez logrado, a intervalos de 4-6 meses].</p>	8,5	0,52	8,5	1	100	Consenso
<p>46b. La mayoría de los pacientes colombianos desarrollarán progresión sintomática del síndrome carcinoide bajo tratamiento con SSA, por lo que se debe monitorear activamente el estado del paciente de la siguiente manera: [evaluación de pruebas bioquímicas e imagen cada 4-6 meses].</p>	8,33	0,49	8	1	100	Consenso

Fuente: elaboración propia.

Anexo 5. Afirmaciones del consenso, modificaciones a afirmaciones por parte del coordinador del consenso y resultados

Afirmación original	Modificación	Resultado
1. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye ruborización paroxística de la piel y telangiectasias.	Se retiró "colombiano".	Consenso
2. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye diarrea secretora usualmente acompañada de dolor abdominal.	Se retiró "colombiano".	Consenso
3. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica de enfermedad cardíaca carcinoide incluye engrosamiento fibrótico y retracción de la válvula tricúspide, que conduce a insuficiencia tricúspide y estenosis de la válvula pulmonar.	Se cambió por: En el paciente con síndrome carcinoide, los hallazgos ecocardiográficos de enfermedad cardíaca carcinoide incluyen engrosamiento fibrótico y retracción de la válvula tricúspide que conduce a insuficiencia tricúspide y estenosis de la válvula pulmonar.	Consenso
4. En el paciente colombiano con síndrome carcinoide, clínicamente, la sospecha diagnóstica incluye broncoespasmo paroxístico.	Se retiró "colombiano".	Consenso
5a. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [alcohol].	Se cambió por: los factores que desencadenan los síntomas del síndrome carcinoide pueden incluir: [alcohol].	Consenso
5b. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [comidas picantes o ricas en tiramina (queso, vino tinto, aguacate, chocolate)].	Se cambió por: los factores que desencadenan los síntomas del síndrome carcinoide pueden incluir: [comidas picantes o ricas en tiramina (queso, vino tinto, aguacate, chocolate)].	Consenso
5c. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [estrés].	Se cambió por: los factores que desencadenan los síntomas del síndrome carcinoide pueden incluir: [estrés].	Consenso
5d. En el paciente colombiano, los factores que desencadenan la aparición del síndrome carcinoide pueden incluir: [medicamentos (inhibidores de la recaptación de serotonina)].	Se cambió por: los factores que desencadenan los síntomas del síndrome carcinoide pueden incluir: [medicamentos (inhibidores de la recaptación de serotonina)].	Consenso
6. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil determinar la concentración de cromogranina A (CgA) en plasma o suero.	Se retiró "colombiano".	Consenso
7. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil evaluar la excreción urinaria de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA).	Se retiró "colombiano".	Consenso

<p>8. La medición plasmática de 5-HIAA como parte del diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide es una alternativa efectiva a la orina, sin embargo, su disponibilidad es limitada.</p>	<p>Se eliminó.</p>	<p>Consenso</p>
<p>9. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, actualmente no se recomienda determinar niveles de serotonina en sangre.</p>	<p>Se retiró "colombiano" y quedó como número 8.</p>	<p>Consenso</p>
<p>10. En el diagnóstico bioquímico del paciente colombiano con sospecha de síndrome carcinoide, es útil determinar la prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP).</p>	<p>Se cambió por: 9. En el paciente con síndrome carcinoide, es útil determinar los valores plasmáticos de la fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) como estrategia para tamización de cardiopatía carcinoide.</p>	<p>Consenso</p>
<p>11. Los estudios de imagen para el diagnóstico y la localización del tumor primario en pacientes colombianos con sospecha de TNE intestinales secretores incluyen enterografía por tomografía axial computarizada (TAC) o por resonancia magnética nuclear (RMN).</p>	<p>Se cambió por: 10. Los estudios de imagen para la localización del tumor primario en pacientes con sospecha de TNE intestinales secretores incluyen enterografía por tomografía axial computarizada (TAC) o por resonancia magnética nuclear (RMN), en los casos en que no sean detectados por estudios funcionales de medicina nuclear (PET-CT con galio 68-dota octreotida o gammagrafía SPECT-CT con octreotida).</p>	<p>Consenso</p>
<p>12. El ultrasonido no se recomienda para establecer la localización del tumor primario en pacientes colombianos con sospecha de TNE intestinales secretores, ya que su uso es limitado por ser un estudio operador dependiente que solamente suele detectar lesiones secundarias, como adenopatías o fibrosis mesentérica.</p>	<p>Se cambió por: 11. El ultrasonido no se recomienda para establecer la localización del tumor primario en pacientes con sospecha de TNE intestinales secretores, ya que su uso es limitado por ser un estudio operador dependiente, con menor sensibilidad que los estudios de TAC y RMN.</p>	<p>Consenso</p>
<p>13. La tomografía trifásica con contraste intravenoso es un método de imagen que se recomienda para localizar y estadificar TNE intestinales secretores en pacientes colombianos, ya que es bastante utilizado debido a su amplia disponibilidad.</p>	<p>Se cambió por: 12. La TAC con contraste intravenoso de tres fases es un método de imagen que se recomienda para localizar y estadificar TNE intestinales secretores, debido a su amplia disponibilidad.</p>	<p>Consenso</p>
<p>14. Se recomienda utilizar la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con 68Ga-DOTATOC para localizar y estadificar TNE intestinales secretores con lesiones tumorales menores de 1 centímetro en pacientes colombianos, debido a su alta sensibilidad de detección.</p>	<p>Se cambió por: 13. Se recomienda utilizar la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) con 68Ga-DOTA-péptido para localizar y estadificar TNE intestinales secretores debido a su alta sensibilidad de detección, sobre todo, en pacientes con lesiones tumorales menores de 1 centímetro.</p>	<p>Consenso</p>

15. Se recomienda utilizar la tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) para la estadificación de TNE intestinales secretores de alto grado o pobremente diferenciados en pacientes colombianos.	Se cambió por: 14. Se recomienda utilizar PET con 18F-fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) para la estadificación de TNE intestinales secretores con Ki-67 mayor al 10-15% y en TNE pobremente diferenciados (carcinomas neuroendocrinos).	Consenso
16. Para el estadiaje de TNE intestinales secretores en pacientes colombianos, se recomienda que una gammagrafía de receptores de somatostatina (SRI) se realice en correlación con una TAC/RMN multifásica, como alternativa al PET Galio 68 DOTA, cuando no esté disponible.	Se cambió por: 15. Para el estadiaje de TNE intestinales secretores, como alternativa al PET Galio 68 DOTA, se recomienda realizar una gammagrafía + SPECT con octreotida radiomarcada.	Consenso
17. Se recomienda determinar el pronóstico de los pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, con base en las clasificaciones de la Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS) en lugar del sistema de estadificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC).	Se cambió por: 16. Se recomienda determinar el pronóstico de los pacientes con TNE intestinales secretores, con base en la clasificación TNM de la Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS), en lugar la octava edición del sistema de estadificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC).	Consenso
18. Todos los pacientes colombianos con TNE intestinales secretores deben ser interrogados y examinados por síntomas y signos físicos, incluyendo fatiga, disnea, presión venosa yugular elevada, soplos cardiacos, hepatomegalia, edema periférico o ascitis, como abordaje diagnóstico de cardiopatía carcinoide.	Se retiró "colombiano" y quedó como número 17.	Consenso
19. Se debe realizar un ecocardiograma ante la elevación de 5-HIAA, incluso en ausencia de síntomas de cardiopatía carcinoide o de falla cardiaca derecha.	Se cambió por: 18. En pacientes con síndrome carcinoide, se debe realizar un ecocardiograma como tamización para cardiopatía carcinoide, incluso en ausencia de síntomas de cardiopatía carcinoide o de falla cardiaca derecha.	Consenso
20a. Con respecto al diagnóstico histopatológico en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores: [tanto el índice mitótico como el índice proliferativo Ki-67 sirven como factores pronósticos].	Se cambió por: 19. Para el diagnóstico histopatológico en pacientes con TNE intestinales secretores, se recomienda adoptar la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS).	Consenso
20b. Con respecto al diagnóstico histopatológico en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores: [la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) consta de un esquema general para evaluar el grado tumoral].	Se eliminó.	Consenso

<p>20c. Con respecto al diagnóstico histopatológico en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores: [se deben clasificar en tres grados según la agresividad histopatológica: grado 1 (bajo, bien diferenciado), grado 2 (intermedio, bien diferenciado) y grado 3 (alto, poco diferenciado) con base en la apariencia, las tasas mitóticas o el comportamiento (invasión de otros órganos o invasión vascular)].</p>	Se eliminó.	Disenso
<p>21. Se recomienda que, en el caso de un paciente colombiano con TNE intestinales secretores multifocales, la valoración del índice proliferativo Ki-67 se realice en el tumor de mayor tamaño o en el tumor de mayor invasión local, así como determinar el índice Ki-67 por separado en el tejido del tumor primario, las metástasis regionales y las metástasis a distancia (si aplica).</p>	Se eliminó.	Consenso
<p>22. Además del Ki-67 y el índice mitótico, durante la evaluación microscópica e histopatológica de TNE intestinales secretores en un paciente colombiano, se deben tomar en cuenta: la invasión mesentérica, la invasión perineural y linfovascular, así como la inmunohistoquímica para cromogranina A y sinaptofisina.</p>	Se eliminó.	Consenso
<p>23. Como parte de la evaluación macroscópica histológica en TNE intestinales secretores de un paciente colombiano, se deben evaluar el tamaño tumoral, el número de lesiones primarias, el número de ganglios, los depósitos mayores de 2 centímetros en el mesenterio y los márgenes quirúrgicos.</p>	Se eliminó.	Consenso
<p>24. Es útil cuantificar la enolasa específica neuronal (NSE) en suero para el diagnóstico y seguimiento de los TNE intestinales secretores, grado 3, en pacientes colombianos.</p>	Se eliminó.	Rechazo
<p>25. Es recomendable analizar la 5-HIAA en orina en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores en dos recolecciones de 24 horas, debido a la importante variabilidad de esta.</p>	Se eliminó.	Consenso
<p>26. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, las mediciones de cromogranina A suelen ser mayores con relación a la severidad de la enfermedad, así como la presencia de síndrome carcinoide o metástasis hepáticas.</p>	Se eliminó.	Disenso

27. Para la detección de cardiopatía carcinoide en pacientes colombianos, se recomienda utilizar un nivel de corte de NT-proBNP de 235–260 pg/ml, debido a su alta sensibilidad y especificidad.	Se eliminó.	Consenso
28. Se recomienda que, de ser posible, en pacientes colombianos con diagnóstico de TNE intestinales secretores, se lleve a cabo la resección del tumor primario, ganglios linfáticos y fibrosis mesentérica en todos los estadios tumorales.	Se cambió por: 20. Se recomienda que, de ser posible, en pacientes con diagnóstico de TNE intestinales secretores, se lleve a cabo la resección del tumor primario, ganglios linfáticos y fibrosis mesentérica, incluso en estadios avanzados de la enfermedad.	Consenso
29. Se recomienda la citorreducción paliativa del tumor en pacientes colombianos con diagnóstico de TNE intestinales secretores, cuando la masa tumoral pueda reducirse al menos 90%.	Se retiró "colombiano" y quedó como número 21.	Consenso
30. Se recomienda realizar laparotomía exploradora diagnóstica para la búsqueda de lesiones focales en el intestino, no identificadas en exámenes preoperatorios, en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores sintomáticos o con metástasis hepáticas.	Se cambió por: 22. En pacientes con TNE intestinales secretores llevados a cirugía con intención curativa o paliativa, se recomienda realizar exploración intestinal en búsqueda de lesiones focales en el intestino, no identificadas en exámenes preoperatorios.	Rechazo
31. En el caso de cardiopatía carcinoide en pacientes colombianos, se recomienda la administración de medicamentos para falla cardíaca, así como valorar si existen indicaciones para cirugía cardíaca.	Se cambió por: 23. En el caso de pacientes con cardiopatía carcinoide, se recomienda dar tratamiento farmacológico para falla cardíaca y valorar si existen indicaciones para cirugía de reemplazo valvular o de valvuloplastia.	Consenso
32. El pilar principal del tratamiento del paciente colombiano con síndrome carcinoide debe ser el uso de análogos de somatostatina (SSA) de larga duración como octreotida y lanreotida, con administración de cada cuatro semanas.	Se retiró "colombiano" y quedó como número 24.	Consenso
33. El uso de loperamida y telotristat de etilo es recomendable en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores para el control de la diarrea.	Se cambió por: 25. El uso de loperamida es recomendable en pacientes colombianos con TNE intestinales secretores para el control de la diarrea.	Consenso
34. Cuando los síntomas del síndrome carcinoide en el paciente colombiano son moderados o graves, la administración de SSA de larga duración debe ser combinada con octreotida de acción corta.	Se cambió por: 26. Cuando los síntomas del síndrome carcinoide no se controlan con las medidas de manejo sintomático y la administración de SSA de larga duración pasa a dosis estándar, se puede adicionar octreotida de acción corta.	Consenso

35. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores en periodo de generalización de la enfermedad con progresión durante el tratamiento SSA y con alta expresión de receptores de somatostatina, se recomienda la terapia con análogos de somatostatina marcados con isótopos (terapia con radionúclidos de receptores de péptidos).	Se cambió por: 27. En pacientes con TNE intestinales secretores en estado avanzado con progresión de la enfermedad durante el tratamiento SSA y con alta expresión de receptores de somatostatina, se recomienda considerar la terapia con análogos de somatostatina marcados con radioisótopos (Lutecio 177 -DOTA péptido).	Consenso
36. La terapia con ¹⁷⁷ Lu DOTATATE es una opción terapéutica para pacientes colombianos con TNE intestinales secretores con enfermedad metastásica o inoperable.	Se eliminó.	Consenso
37. En pacientes colombianos con síndrome carcinoide, sobre todo refractario, se recomienda la terapia de embolización hepática transarterial para controlar los síntomas.	Se cambió por: 28. En pacientes con síndrome carcinoide, que no logran control de síntomas con las medidas de manejo sintomático y análogos de somatostatina, se recomienda considerar la opción de embolización de metástasis hepáticas por vía transarterial.	Consenso
38. La resección hepática es efectiva para tratar el síndrome carcinoide, pero no se recomienda si la cardiopatía carcinoide es grave y, en esta situación, se debe realizar el reemplazo de la válvula antes.	Se cambió por: 29. La resección hepática es efectiva para tratar el síndrome carcinoide, pero no se recomienda si hay valvulopatía carcinoide severa y, en esta situación, se debe realizar primero el reemplazo valvular.	Consenso
39. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores se recomienda asesoramiento nutricional para mejorar el estado nutricional y evitar los alimentos que puedan desencadenar los síntomas carcinoideos.	Se retiró "colombianos" y quedó como número 30.	Consenso
-	Se añadió: 31. En pacientes con TNE intestinales secretores, se recomienda consultar con especialistas en tratamiento del dolor y cuidado paliativo para mejorar la calidad de vida de los pacientes.	
40. Es imperativo que cada decisión sobre el tratamiento del paciente colombiano con diagnóstico de TNE intestinales secretores sea dinámica, siguiendo una evaluación multidisciplinaria especializada e individualizada.	Se cambió por: 32. Es imperativo que cada decisión sobre el tratamiento del paciente con diagnóstico de TNE intestinales secretores sea discutida en una junta multidisciplinaria de especialistas en TNE.	Consenso
41. El seguimiento del paciente colombiano con diagnóstico de TNE intestinales secretores, así como los estudios de laboratorio e imagen deben planificarse con base en el grado de diferenciación y extensión de la enfermedad.	Se retiró "colombiano" y quedó como número 33.	Consenso

42a. Como recomendación, en pacientes colombianos con cardiopatía carcinoide, se debe realizar lo siguiente: [la determinación de la NT-proBNP debe repetirse mínimo cada 12 meses].	Se retiró "colombiano" y quedó como número 34a.	Consenso
42b. Como recomendación, en pacientes colombianos con cardiopatía carcinoide, se debe realizar lo siguiente: [si existe progresión de la enfermedad, el seguimiento y monitoreo debe llevarse a cabo más frecuentemente (por ejemplo, cada 3 meses)].	Se retiró "colombiano" y quedó como número 34b.	Consenso
43. Se recomienda continuar el mismo tratamiento en pacientes colombianos con síndrome carcinoide, cuyos síntomas se encuentren controlados.	Se retiró "colombianos" y quedó como número 35.	Consenso
44a. En pacientes colombianos, cuyos síntomas de síndrome carcinoide no se encuentren controlados, se recomienda lo siguiente: [terapia de citorreducción/cambio de tratamiento sistémico].	Se retiró "colombianos" y quedó como número 36a.	Consenso
44b. En pacientes colombianos, cuyos síntomas de síndrome carcinoide no se encuentren controlados, se recomienda lo siguiente: [aumento de la dosis de los SSA de larga duración].	Se cambió por: 36b. Aumento de la dosis o acortamiento del intervalo de administración de los SSA de larga duración.	Consenso
44c. En pacientes colombianos, cuyos síntomas de síndrome carcinoide no se encuentren controlados, se recomienda lo siguiente: [acortamiento del intervalo de administración de los SSA de larga duración].	Se eliminó y fusionó con 36b.	Consenso
45. En pacientes colombianos con TNE intestinales secretores, la repetición de la terapia locorregional está recomendada, siempre y cuando la función hepática se encuentre preservada y en ausencia de cardiopatía carcinoide severa.	Se retiró "colombianos" y quedó como número 37.	Consenso
46a. La mayoría de los pacientes colombianos desarrollarán progresión sintomática de síndrome carcinoide bajo tratamiento con SSA, por lo que se debe monitorear activamente el estado del paciente de la siguiente manera: [monitoreo del alivio de los síntomas mensualmente (primeros 2-3 meses) y, una vez logrado, a intervalos de 4-6 meses].	Se retiró "colombianos" y quedó como número 38a.	Consenso

46b. La mayoría de los pacientes colombianos desarrollarán progresión sintomática de síndrome carcinoide bajo tratamiento con SSA, por lo que se debe monitorear activamente el estado del paciente de la siguiente manera: [evaluación de pruebas bioquímicas e imagen cada 4-6 meses].	Se retiró "colombianos" y quedó como número 38b.	Consenso
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------	----------

Fuente: elaboración propia.