

Carcinoma neuroendocrino de colon metastásico con una inusual evolución.

M^a Yeray Rodríguez Garcés, Victoria Aviñó Tarazona, Matilde Bolaños Naranjo.
 Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción

Describimos el caso de un carcinoma neuroendocrino de sigma de alto grado, metastásico, con enfermedad hepática y local a pesar de intervención inicial. Actualmente en tercera línea de quimioterapia paliativa. Paciente joven y asintomático con el que hemos agotado varias opciones de tratamiento y con una enfermedad para la cual no disponemos de evidencia suficiente ni algoritmos terapéuticos establecidos en su situación.

Discusión

Sabemos que los carcinomas neuroendocrinos de alto grado con localización primaria colónica son infrecuentes, con bibliografía al respecto e inclusión en ensayos clínicos escasa. Aquellos con ki 67 superior al 55% como sería nuestro caso, suelen presentar buena respuesta a quimioterapia basada en platinos, aunque su pronóstico es pobre en enfermedad avanzada, con una supervivencia media aproximada de 4-5 meses (1). La localización en tracto digestivo representa 35-55% del total presentando sólo un 5% ki 67 superior 20%(2). Este porcentaje se incrementa al 40% cuando la localización primaria como en nuestro caso es colónica (3). De éstos hasta el 85% tendrán metástasis al diagnóstico siendo la localización cerebral la menos frecuente, sólo 4% (4). La localización colónica supone frente a la rectal un mayor grado de indiferenciación y por tanto peor pronóstico (5). Sobre la evidencia para apoyar el tratamiento citostático en pacientes metastásicos, disponemos de escasas y pequeñas series con incremento en supervivencia y control sintomático frente a realizar sólo tratamiento de soporte. Decidimos en nuestro caso una combinación basada en platino e irinotecán teniendo en cuenta un estudio japonés aleatorizado que demostró aumento en la supervivencia con un perfil de toxicidad más seguro que con el tratamiento estándar con platino-etopósido (6). Los datos se corroboraron con series retrospectivas que incluían carcinomas colónicos. En segunda línea sabemos por el estudio Nordic que las tasas de respuestas son pobres, en torno al 18%, tratando a la mayoría de los pacientes con regímenes basados con oxaliplatino, como en nuestro caso oxaliplatino-gemcitabina o irinotecán (7)(8). Consideramos nuestro caso inusual por la escasa incidencia de estos tumores en localización colónica, por la atipia de sus metástasis destacando la cerebral desde el inicio, y por la larga evolución clínica y la respuesta tan favorable a los tratamientos aplicados.

Bibliografía

1. Tang LH, et al: well differentiated neuroendocrine tumors with a morphologically apparent high grade component: a pathway distinct from poorly differentiated neoplasms. Clin.Cancer Res. 2016;22:1011-1017.
2. Garcia-Carbonero R, et al: Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GET-NETs): results from the Natuional Cancer Registry of Spain (RGETNE). Ann Oncol 2010; 21: 1794-1803.
3. Niederle MB, et al: Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: the current incidence and staging base don the WHO and European Neuroendocrine Tumour Society classification: an analysis based on prospectively collected parameters. Endocr Relat Cancer 2011;17:909-918.
4. Sorbye H., et al: Predictive and prognostic factors for treatment and survival in 305 patients with advanced gastrointestinal neuroendocrine carcinoma (WHO G3): the NORDIC NEC study. Ann Oncol 2013; 24: 152-160.
5. Taghavi S., Jayarajan SN., Powers BD. et al. Examining rectal carcinoids in the era of screening colonoscopy: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. Dis Colon Rectum. 2013 Aug;56(8):952-9.
6. Noda K., et al: Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. N Engl. J. Med. 2002; 346: 85-91.
7. Hadoux J., et al: Post-first-line FOLFOX chemotherapy for grade 3 neuroendocrine carcinoma. Endocri. Relat Cancer 2015; 22: 289-298.
8. Hentic O, et al: FOLFIRI regime: an effective second line in patients with neuroendocrine carcinomas grade 3. Endocr. Relat. Cnacer 2012; 19:751-757.

Descripción del caso

Varón, 42 años intervenido en 2011 mediante colectomía total y anastomosis ileo-rectal por adenocarcinoma de colon transverso pT3N1 síncrono a un carcinoma neuroendocrino de células grandes en sigma pT3N0. Realizó adyuvancia con Oxaliplatino-Capecitabina por ocho ciclos. En octubre de 2015, recidiva única hepática y local presacro del carcinoma neuroendocrino y recibe quimioterapia paliativa con esquema Cisplatino-Irinotecán. Con respuesta parcial tras tres ciclos, se rescata quirúrgicamente mediante bisegmentomía hepática (que confirma un Ki del 90%) y tras dos ciclos más de quimioterapia, resección abdominoperineal abierta rectal que confirma foco residual de carcinoma neuroendocrino en vesícula seminal. En enero de 2017, tras crisis comicial, se diagnostica progresión cerebral (sin evidencia de enfermedad a otros niveles). Realiza radioterapia holocraneal con respuesta radiológica muy favorable. Posteriormente procedemos a radiocirugía. En septiembre se objetiva nueva recidiva hepática y local. Planteamos retratamiento con el primer esquema recibido. Tras ocho ciclos, obtenemos respuesta parcial y mantiene respuesta completa cerebral, continuando con Irinotecán en monoterapia. En julio de 2018 mantiene la enfermedad estable y planteamos tratamiento quirúrgico hepático el cual se desestima por criterios de irreseccabilidad. También se considera esta lesión no abordable mediante técnicas ablativas percutáneas. Incluso se valora SBRT hepática y posterior QT-RT local desestimándose finalmente al no existir expectativas de radicalidad con el tratamiento concomitante. Mantiene Irinotecán, detectándose en septiembre progresión por crecimiento de la lesión hepática y el implante presacro. Paciente con buen estado general, asintomático, respuesta completa cerebral, por lo que iniciamos nueva línea paliativa con Gemcitabina-Oxaliplatino. Hasta el momento ha recibido dos ciclos con buena tolerancia y sin datos clínicos ni analíticos de progresión.



Imagen 1. Recaída hepática así como local a nivel presacro y próxima a vesícula seminal.



Imagen 2. Ausencia de enfermedad tras rescate quirúrgico hepático y local.

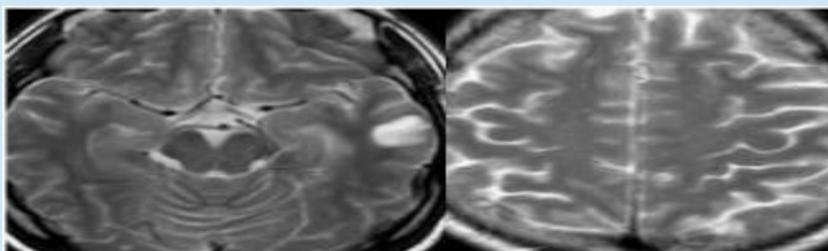


Imagen 3. Progresión cerebral.

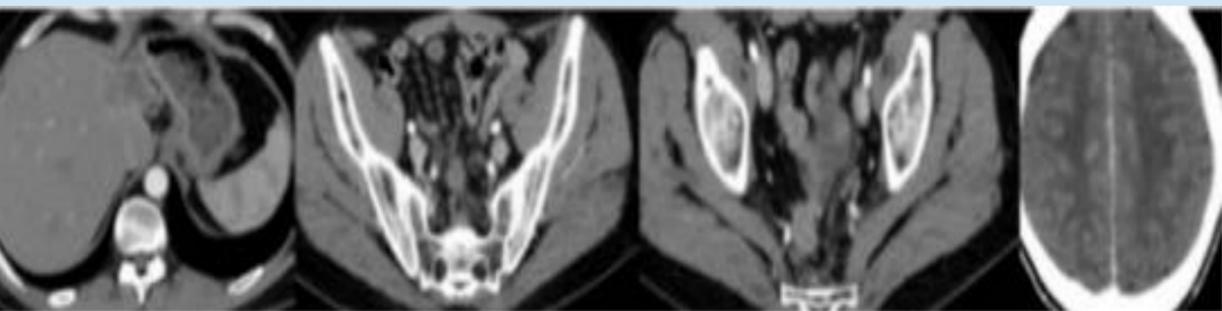


Imagen 4. Situación actual con persistencia de enfermedad tras segunda recaída hepática y local sin evidencia de enfermedad cerebral.