

LLEGAN NOVEDADES A LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS

Sviatoslav Chekhun, Sofia España, JL Manzano

Institución: Institut Catalá d'Oncologia – Badalona. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol

INTRODUCCIÓN:

Los tumores neuroendocrinos (TNE) han aumentado su incidencia en las últimas décadas (1). El 70% son de origen gastroenteropancreático (GEP) y frecuentemente progresan a enfermedad metastásica con limitadas opciones de tratamiento.

Para estos tumores bien diferenciados las opciones terapéuticas actuales incluyen análogos de somatostatina (ASS), quimioterapia (QT), terapias diana (everolimus, sunitinib) y terapia de radionucleidos con receptor de péptidos (PRRT) sin una secuencia de tratamiento definida (1).

CASO CLÍNICO:

Varón de 57 años que, en agosto de 2020, consulta por síndrome febril asociado a dolor pleurítico en región costal derecha y pérdida ponderal de 6 kg, siendo diagnosticado de masa hepática por TC abdominal (fig1). El estudio se complementa con gammagrafía ósea (fig 2) y colangiografía (fig 3). En la biopsia hepática se evidencia infiltración por tumor neuroendocrino bien diferenciado, de grado 2 (5 mitosis / 10 CGA y un índice de proliferación ki 67 del 15%). Las células neoplásicas son inmunopositivas para Sinaptofisina, Cd 56, Ck CAM 5.2 y Cromogranina. Se realiza octeoscan (fig 4) que muestra expresión de receptores de somatostatina (RSS) en múltiples localizaciones.

En Agosto de 2020, el paciente con PS (performance status) 0 empezó el tratamiento con ASS. En marzo de 2021, TC TA evidenció progresión de enfermedad (PE) (fig 5).

Tras la PE se inicia segunda línea dentro de ensayo clínico CABATEN (Cabozantinib + Atezolizumab) en abril de 2021. En el transcurso de esta línea de tratamiento el paciente sufrió varias toxicidades: transaminitis grado 3, trombosis de la vena suprahepática derecha grado 1, insuficiencia suprarrenal grado 1 y síndrome miasteniforme con afectación de la musculatura bulbar secundario a tratamiento con Atezolizumab, lo cual fue el motivo de discontinuación de tratamiento. Tras tratamiento corticoideo descendente el cuadro clínico se resolvió.

Dado que el paciente presentaba PS 0, se plantea una tercera línea de tratamiento con Everolimus en enero de 2022, que se discontinúa de forma precoz tras un ciclo de tratamiento por episodio de sepsis de origen abdominal.

En marzo de 2022 se inicia una cuarta línea de tratamiento con esquema streptozocin (STZ) + 5-fluorouracil (5-FU), que tras 6 ciclos también mostró PE en múltiples localizaciones (fig 6).

Finalmente, en comité multidisciplinar se plantea tratamiento con 177Lu-PRRT que inicia en septiembre de 2022 de la cual se ha realizado un ciclo, con excelente tolerancia al tratamiento hasta el momento.

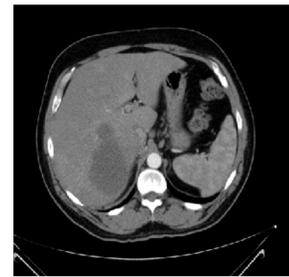


FIG. 1 Lesiones hepáticas y múltiples adenopatías.

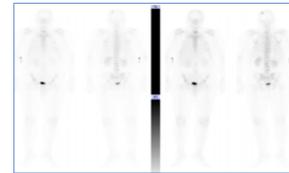


FIG 2 Gammagrafía ósea: Varios focos de hipercaptación patológica del trazador compatibles con M1 óseas en calota, columna vertebral, pelvis y el 6º arco costal posterior derecho.

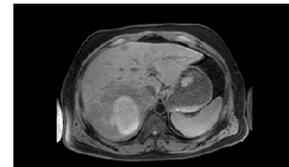


FIG 3 Colangiografía RM: Lesiones hepáticas de aspecto sólido en ambos lóbulos hepáticos, con captación en anillo y transformación hemorrágica en la de mayor tamaño en segmento VII. Adenopatías retroperitoneales.

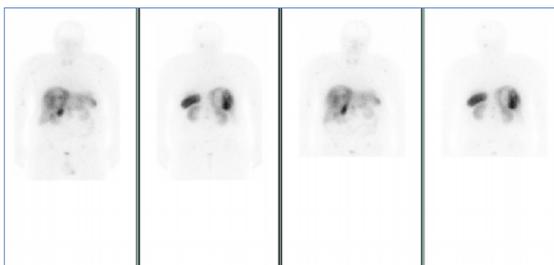


FIG 4 Octreoscan: expresión de receptores de somatostatina a nivel óseo y hepático.

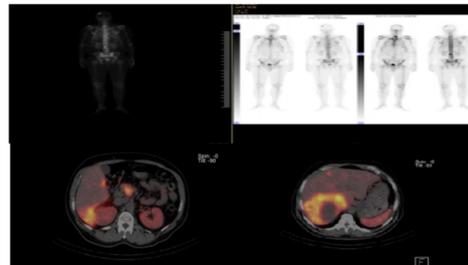


FIG 5 PET- TC 03/2021: Progresión de enfermedad hepática. Lesiones óseas sin cambios.

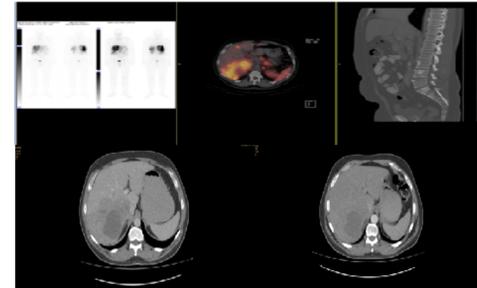


FIG 6 TC control 07/2022: progresión de enfermedad a múltiples niveles: hepáticas, adenopáticas supra- e infra diagmáticas, nódulos hipercaptantes en glándulas tiroideas, cabeza pancreática, esplénicas, adrenal izquierda, implantes musculares y múltiples lesiones óseas.

DISCUSIÓN:

La evolución agresiva de los TNE-GEP, como el del presente caso nos obliga a realizar un análisis de la secuencia de tratamiento. Uno de los tratamientos más reciente son los PRRT, que utilizan ASS marcados con material radiactivo que se unen a células neoplásicas que expresan RSS.

Actualmente el tratamiento con PRRT ha surgido como una opción prometedora que proporciona una respuesta más duradera y tasas de respuesta objetiva potencialmente más altas. Hay datos retrospectivos en GEP-NETs metastásicos tratados con dos o más ciclos de 177Lu-edotreotida que demostraron una supervivencia libre de progresión (SLP) de al menos 30 meses [1]. El estudio Netter-1 [2] demostró que la SLP podía aumentar hasta 40 meses en NETs de línea media. También se han presentado datos del estudio OCLURANDUM [3] donde se evidencia la eficacia de PRRT en NETs pancreáticos. Además, se están llevando a cabo otros estudios prospectivos como el estudio fase III COMPOSE [4] y COMPETE [5], que valora este tratamiento frente a otros tratamientos sistémicos ya establecidos en pacientes con TNE GEP.

En conclusión y tomando como ejemplo nuestro caso, vemos que la administración de PRRT con la eficacia que ha demostrado y si se confirma con los estudios prospectivos que se están realizando se debería valorar en líneas iniciales de tratamiento.

Referencias:

- Baum RP, et al. *Theranostics* 2016;6:501-510.
- Strosberg JR et al. Final overall survival in the fase 3 NETTER-1 study of lutetium-177- DOTATATE in patients with midgut neuroendocrine tumors. *Journal of Clinical Oncology* 2021 39:15_suppl, 4112-4112.
- Baudin E, et al. First multicentric randomized phase II trial investigating the antitumor efficacy of peptide receptor radionuclide therapy with 177lutetium-octreotate (OCLU) in unresectable progressive neuroendocrine pancreatic tumor: results of the OCLURANDUM trial. *ESMO Congress 2022*, Abstract 8870.
- Halfdanarson TR et al. Pivotal phase III COMPOSE trial will compare 177Lu-edotreotide with best standard of care for well-differentiated aggressive grade 2 and grade 3 gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Journal of Clinical Oncology* 2022 40:4_suppl, TPS514-TPS514.
- Wahba MM et al. Abstract CT254: COMPETE Phase III Trial - Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) with 177Lu-Edotreotide vs. Everolimus in Progressive GEP-NET. *Cancer Res* 1 July 2021; 81 (13_Supplement): CT254.