

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PRECISIÓN EN TUMORES DIGESTIVOS: UN CASO DE UN TUMOR NEUROENDOCRINO

Molina Lores, G¹, A. García-Álvarez², J. Capdevila², J. Hernando².

1 Medical Oncology Resident, Clinical Oncology Department, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

2 Neuroendocrine tumours cancer unit. Clinical Oncology Department, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

INTRODUCCION

En el tratamiento de la enfermedad oncológica es imprescindible tener un diagnóstico de certeza, apostando desde el inicio por la medicina de precisión siempre que sea posible.

Los tumores neuroendocrinos suelen tener un origen tanto digestivo como pulmonar, que por su propia naturaleza intrínseca, pueden comportarse biológicamente con un amplio rango de agresividad, desde tumores indolentes hasta tumores de índole agresiva.

DIAGNÓSTICO INICIAL Y PRIMER TRATAMIENTO

Varón de 54 años fumador de 1 paquete diario y sin antecedentes de interés. Consulta por pérdida de 7kg de peso en 3 meses. Se completa estudio ambulatorio (Junio 2016):

-Ecografía hepática: Masa pancreática con múltiples metástasis hepáticas.

-Ecoendoscopia (PAAF): Carcinoma neuroendocrino Ki67 22%.

Intervenido en junio 2016 mediante pancreatometomía radical subtotal, esplenectomía, suprarrenalectomía izquierda, resección segmentaria de colon transverso, resección gástrica y metastasectomías hepáticas (segmentos II y IV).

-Anatomía patológica: Tumor neuroendocrino bien diferenciado Ki67 18% de 45x30mm con infiltración colon sin afectación de otras estructuras. Margen radial afecto. pT4N1.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD AVANZADA

Remitido a nuestro centro en agosto 2016, se completa estudio de extensión con TAC que muestra metástasis hepáticas múltiples irresecables y adenopatías mediastínicas. Con diagnóstico de TNE pancreático G2 diseminado (hepáticas) no funcionante, se presenta en comité multidisciplinar y se decide comenzar tratamiento sistémico:

1ª línea: Inicia estreptozotocina-5FU x27 ciclos C1D1 29/08/2016 con respuesta parcial hepática >75% (supervivencia libre progresión (SLP) 38 meses).

Estudio extensión PET-68Galio: Metástasis hepáticas múltiples con hiperexpresión receptores de somatostatina (la mayor 32mm, SUV 39).

2ª línea: 177Lutecio-DOTATATE x4 dosis C1D1 16/11/2019 con enfermedad estable (SLP 15 meses) con progresión hepática febrero 2020.

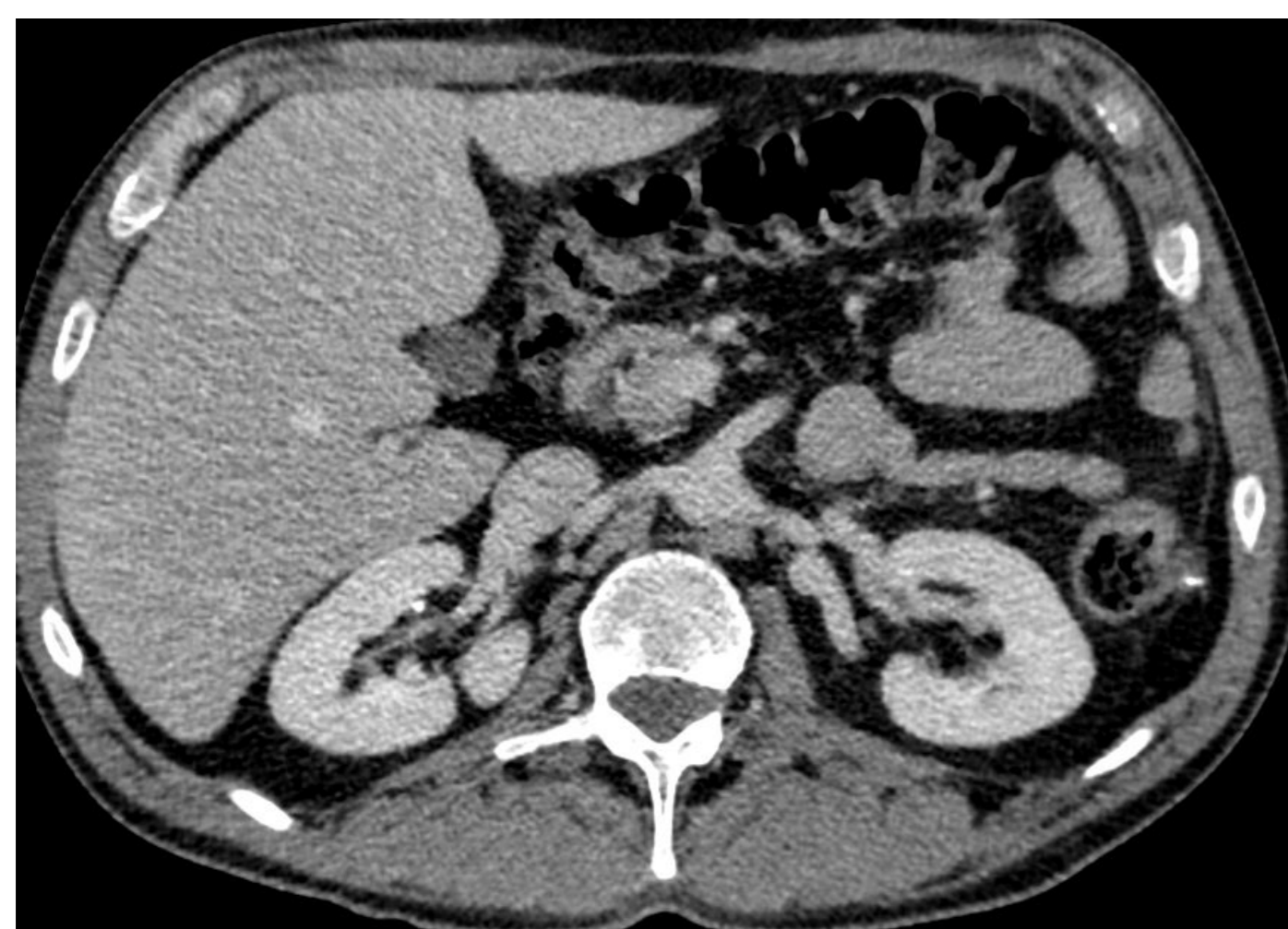
3ª línea: Everolimus con progresión inicia en febrero 2021 con enfermedad estable hepática tras 2 ciclos con progresión en dicho nivel en noviembre 2021(SLP 5 meses).

4ª línea: En noviembre 2021 inicia dentro de ensayo clínico fase I (Belzutifan) con progresión hepática en enero 2022 (SLP 3 meses)

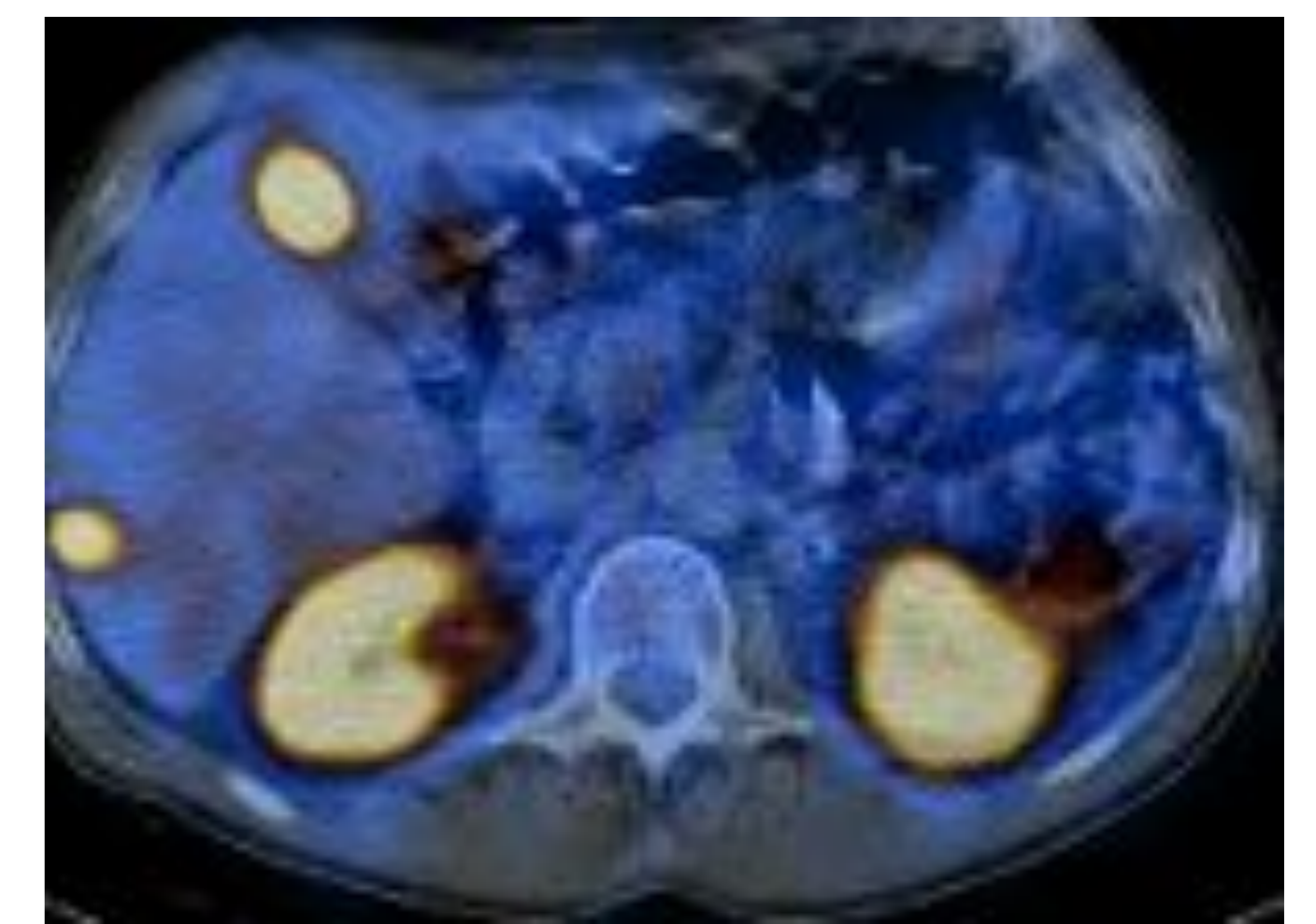
5ª línea: Enero 2022 inicia Temozolomida-Capecitabina x2 ciclos con progresión (SLP 3 meses) en abril 2022.

Reevaluación: Progresión hepática, ganglionar mediastínica, ganglionar abdominal e implantes mesentéricos.

6ª línea: Quimioterapia desde abril 2022 esquema CAPOX (Capecitabina-Oxaliplatino) con respuesta parcial del 40% hepática tras 4 ciclos.



A la izquierda TC de reevaluación antes del inicio de estreptozotocina-5FU, a la derecha el TC de reevaluación de respuesta.



PET-Gal68 que muestra M1 hepáticas hipercaptantes de Galio a la progresión a 1 línea con estreptozotocina-5FU

DISCUSION

Uno de los aspectos más importantes en el manejo de los tumores neuroendocrinos (TNE) pancreáticos en los últimos años es la clasificación de la OMS de 2017 que introduce el concepto de TNE bien diferenciado G3 (Ki67 >20%). El presente caso, el paciente fue etiquetado inicialmente como carcinoma neuroendocrino (CNE) por el Ki67 22%. Actualmente un caso de estas características con buena diferenciación sería clasificado como TNE G3¹.

Las opciones de tratamiento en el contexto del TNE pancreático incluyen la quimioterapia (TEMCAP, STZ-5FU), las terapias dirigidas (Everolimus, Sunitinib), los análogos de somatostatina (Lanreotido) y los radionúclidos. La secuencia resulta fundamental para maximizar la supervivencia, especialmente en pacientes con tumores G2².

Este caso ilustra la importancia de la secuencia de tratamiento en los TNE pancreáticos, especialmente G2. La correcta selección de tratamientos entre quimioterapia y terapias dirigidas pueden suponer un gran impacto en la supervivencia global de los pacientes. Adicionalmente, en pacientes con TNE bien diferenciados debe considerarse la posibilidad de un aumento del Ki67 por la presión de los tratamientos, debiendo plantear estrategias terapéuticas de tumores G3. En este caso se ha optado por un tratamiento adenocarcinoma-like como CAPOX, que ha demostrado eficacia en pacientes a la progresión de CAPTEM, bajo el razonamiento de combinar antimetabolitos que podrían tener un efecto sinérgico al combinarlas con quimioterapias alquilantes³.

BIBLIOGRAFIA

1- Inzani F, Petrone G, Rindi G. The New World Health Organization Classification for Pancreatic Neuroendocrine Neoplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018;47(3):463-470.

2 - Kulke MH, Siu LL, Tepper JE, et al. Future directions in the treatment of neuroendocrine tumors: consensus report of the National Cancer Institute Neuroendocrine Tumor clinical trials planning meeting. *J Clin Oncol*. 2011;29:934-943.

3 - Faure M, Niccoli P, Autret A, et al. Systemic chemotherapy with FOLFOX in metastatic grade 1/2 neuroendocrine cancer. *Mol Clin Oncol* 2017;6(1):44-48

4 - Al-Toubah T, Morse B, Pelle E, et al. Efficacy of FOLFOX in patients with aggressive pancreatic neuroendocrine tumors after prior capecitabine/temozolomide. *The oncologist* 2020;26(2):115-119