



NET-TIR CAMPUS 2022

TNEs

CASO CLÍNICO

Paula Jimenez-Fonseca
Hospital Central de Asturias

Maribel del Olmo García
Hospital Universitario La Fe (Valencia)

ANTECEDENTES PERSONALES



- Mujer de 42 años.
- No reacciones medicamentosas conocidas.
- No antecedentes familiares de interés
- Normopeso
- No HTA ni DL.
- Diabetes gestacional (3º embarazo) controlada en nuestro departamento con tratamiento con insulina. Parto en Mayo 2011 sin complicaciones. HbA1c 6,1 %.

Control postparto Agosto
2011:
HbA1c 9.5%.



Metformina
+
IDDP4.

¿Qué nos llama la atención sobre la DM de ésta paciente?

ENFERMEDAD ACTUAL

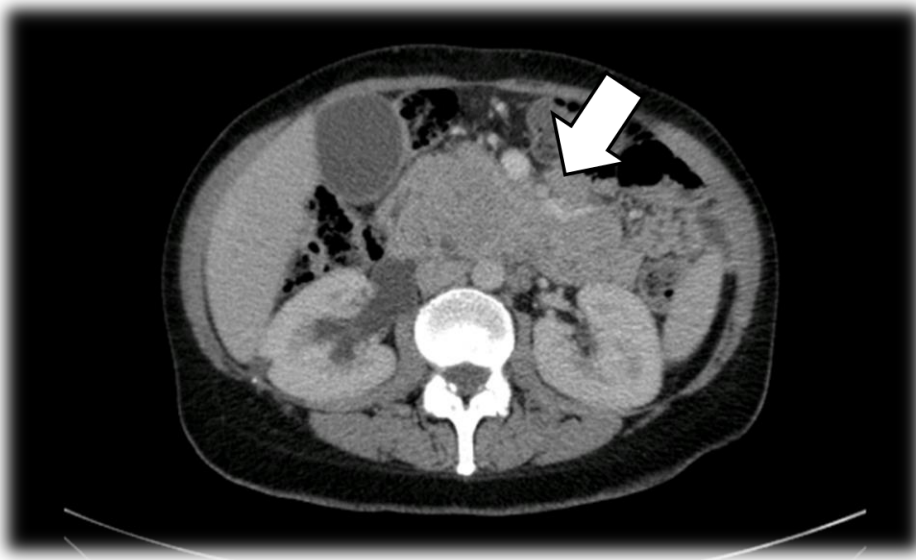
**HOSPITALIZACION ABRIL 2012
MEDICINA INTERNA**



Ingresa por diagnóstico inicial de **icteria obstructiva indolora**, sin otros síntomas referidos.

Ecografía abdominal: Masa polilobulada de 5,7 X 5 cm situada en zona de cabeza de páncreas, conglomerado de adenopatías paraaórticas de 2 cm. Dilatación de vía biliar intra y extrahepática.

TAC ABDOMINAL



Se observa una gran masa /conglomerado de adenopatías en la encrucijada biliopancreática, de densidad partes blandas, morfología polilobulada, mide aprox. 5x9x7 cm (APxCCxT) engloba a los vasos mesentéricos sin obstruirlos.

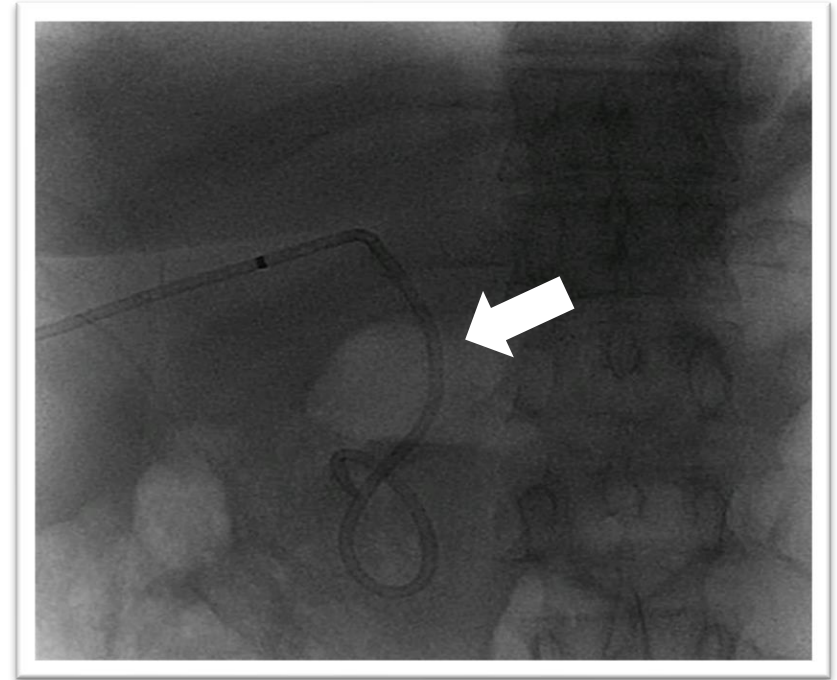
La masa provoca estenosis del colédoco distal y dilatación retrograda, colédoco de aprox. 19 mm y dilatación de la vía biliar intrahepática. Compatible como primera posibilidad con linfoproliferativo. Hígado de densidad homogénea y sin evidencia de lesiones focales. Porta y eje esplenoportal permeables.

Durante el ingreso...

CPRE INFRUCTUOSA



**DRENAJE BILIAR POR RX
INTERVENCIONISTA**



BIOPSIA PERCUTÁNEA GUIADA POR ULTRASONIDOS



TNE DE BAJO GRADO (CARCINOIDE TIPICO): El índice proliferativo es bajo, entorno al 3% y no se observa necrosis, aunque se observa infiltración de fibras de músculo estriado.

¿En este momento cuál es nuestro diagnóstico?

**DIAGNÓSTICO
TNE PÁNCREAS BIEN DIFERENCIADO G1**

T4N2MX

ICTERICIA OBSTRUCTIVA

¿Solicitaría alguna prueba complementaria?

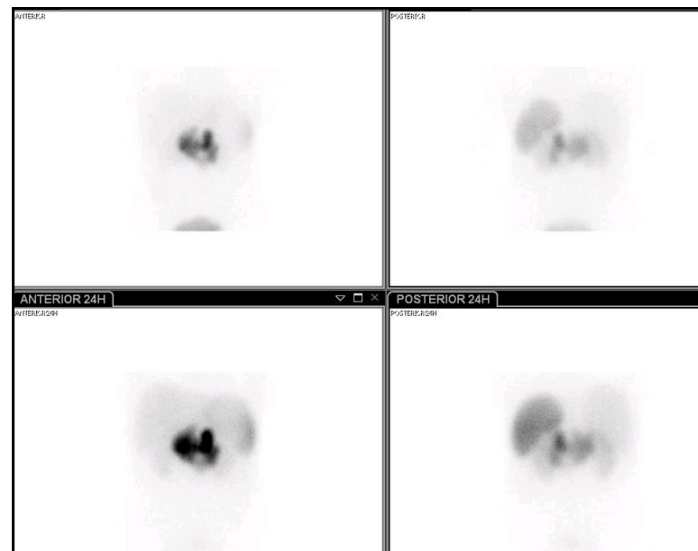
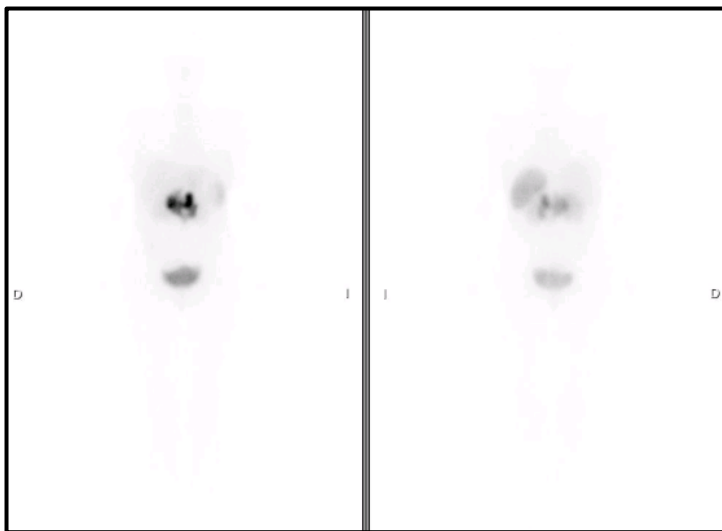
Análisis ordinario completo

- Glucosa 234 mg/dL (N < 100 mg/dL)
- **HbA1c 8.9% (N < 5.5%)**
- **Péptido C 0,07 ng/mL**
- **GLUCAGÓN NEGATIVO.**
- AST 125 UI/L (N < 30 UI/L)
- ALT 132 UI/L (n < 35 UI/L)
- Bilirrubina total **5.2 mg/dL** (N < 1.3 mg/dL)
- Creatinina 1.2 mg/dL (N < 0.8 mg/dL)
- Cromogranina A 233mg/dL (< 100 mg/dL)
- Enolasa 3 ng/mL (N < 14 ng/dL)
- **Elastasa fecal < 100 µg/g (N > 100 µg/g)**
- **Vitamina A 10 µg/dL (N 20-60 µg/dL)**
- **Vitamina D 7 ng/dL (N > 20 ng/dL)**
- **Vitamina E < 0.3 µg/dL (N 5-20 µg/mL)**



SPECT/TC ^{111}In

Gran masa en epigastrio que expresa con **gran intensidad receptores de la somatostatina** desde el hilio hepático hasta la región pancreática, sin lograr delimitar en TAC a este último.





Completemos el diagnóstico....

DIAGNÓSTICO
TNE PÁNCREAS BIEN DIFERENCIADO G1
No funcionante
Expresión receptores de SST
Metástasis ganglionares

ICTERICIA OBSTRUCTIVA



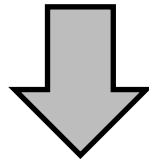
DM PANCREOPRIVA

DÉFICIT VITAMINAS LIPOSOLUBLES

INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA

¿Qué tratamiento se plantearía en este momento?

Se valora en comité: cirugía de masa



IRRESECABLE



**TNE PÁNCREAS BIEN DIF G1
NO FUNCIONANTE
SSTR +
IRRESECABLE**



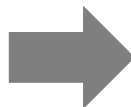
Somatulina Autogel 120 mg/28 días

DM PANCREOPRIVA



**Tresiba 28 unidades
Insulina Fiasp 4-6-5**

**INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA
DEFICIENCIA DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES**



**ENZIMAS PANCREÁTICAS Y
SUPLEMENTACIÓN VITAMINAS**

EVOLUCIÓN

ESTABILIDAD CLÍNICA

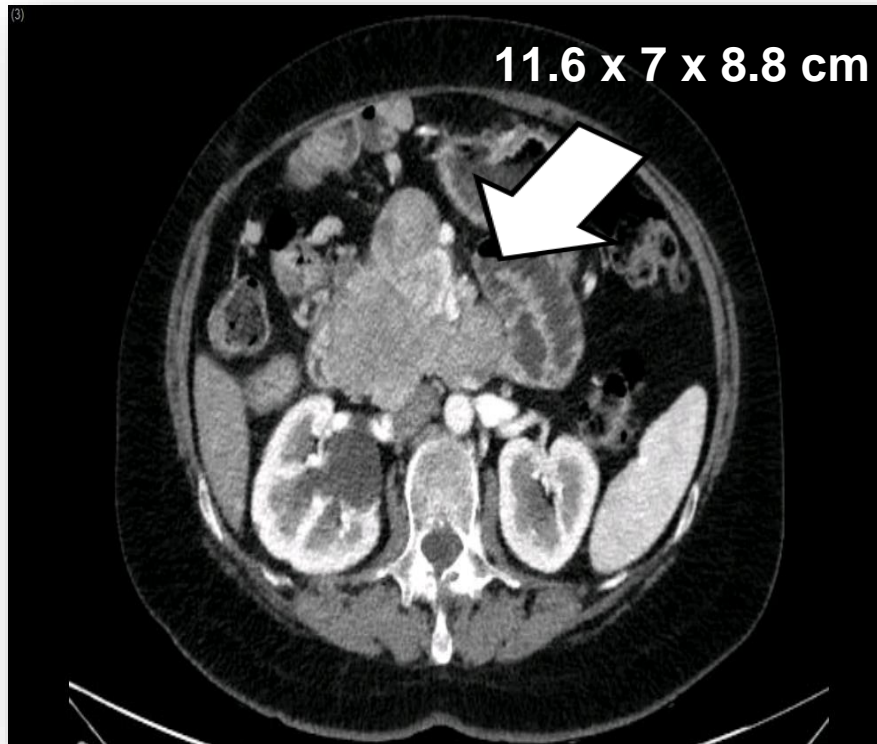
RECUPERA PESO 50 → 80kg.

Ingreso en septiembre de 2015 por oclusión de la prótesis. Colangitis, recambio de drenaje biliar.

Ingreso octubre por sobreinfección del drenaje: Colectomía abierta + Doble derivación (biliar y digestiva). Pierde peso hasta 65kg.

Control en CCEE: TC sin cambios significativos de tamaño de la tumoración, ni aparición de lesiones hepáticas, pulmonares ni peritoneales que sugieran progresión de la enfermedad.

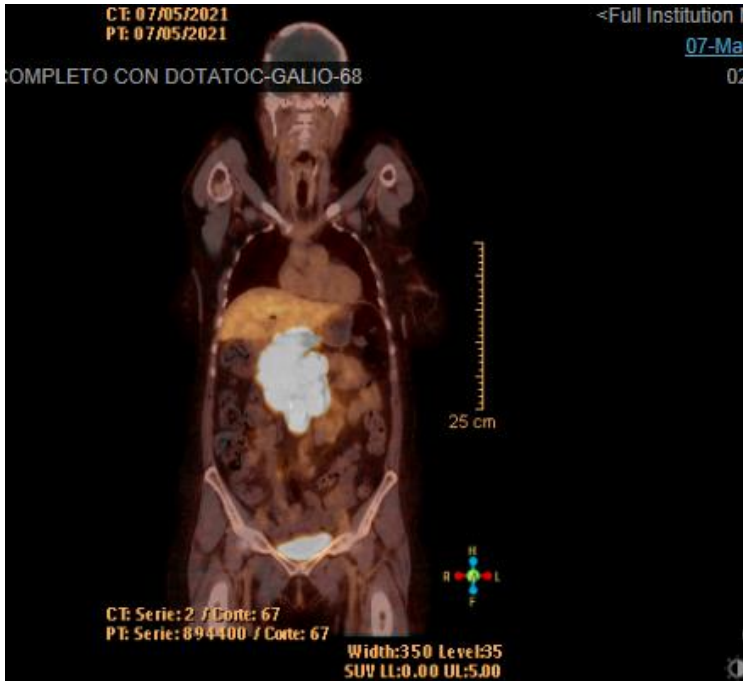
MAYO 2021: PROGRESIÓN TC



Crecimiento global de la
masa/adenopatías
mesentéricas
Progresión de enfermedad

*¿Qué tratamiento le plantearía a la paciente?
¿Solicitaría alguna prueba más para apoyar la
decisión?*

PET TAC DOTATOC-68GALIO



Masa mesentérica con adenopatías peritumorales intensamente hipercaptantes en relación con sobreexpresión de receptores de somatostatina

COMITÉ MULTIDISCIPLINAR - Tratamiento con Lu-DOTA-TATE

1º DOSIS DE TRATAMIENTO CON Lu-DOTA-TATE

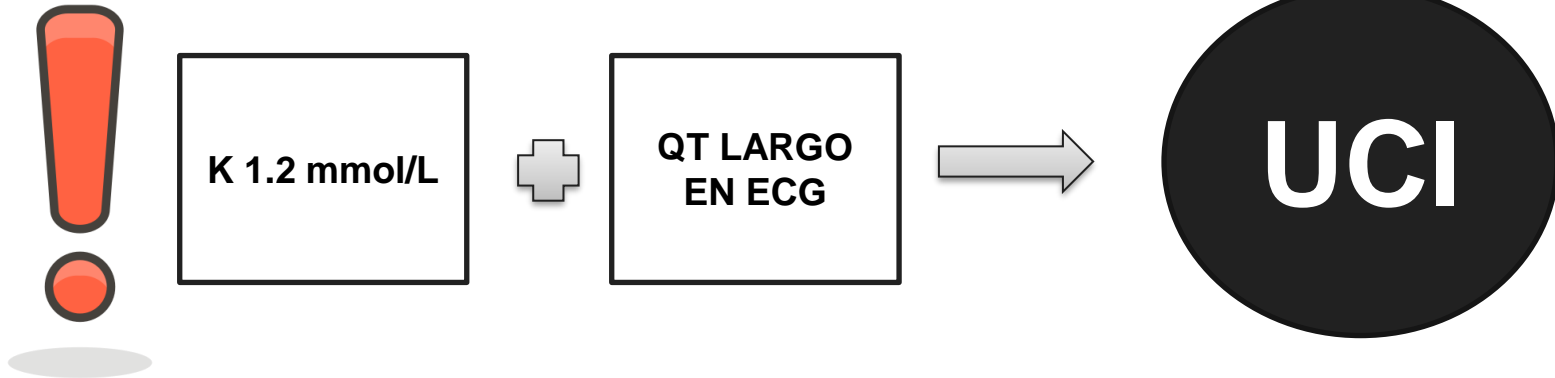
28/Junio/2021: 7.4 Gbq. Sin complicaciones.

Se retiran Somatulina, última dosis 15/Mayo/2021.

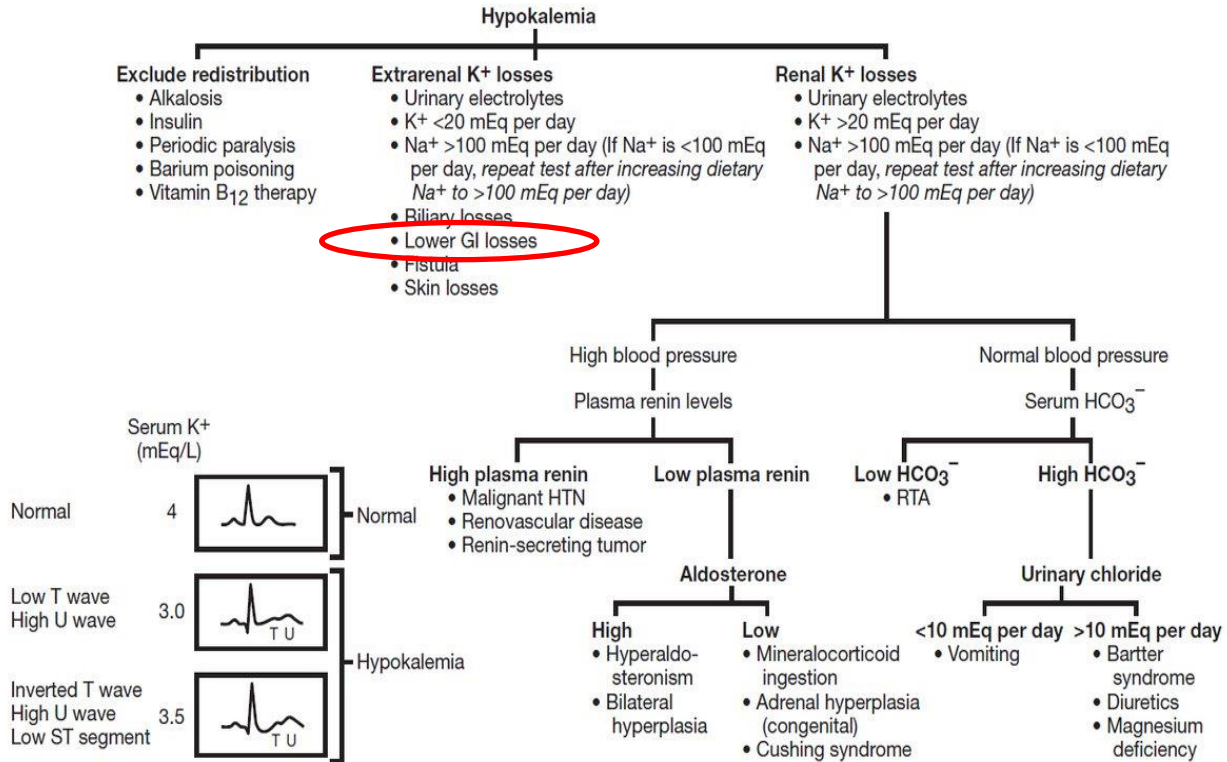
AGOSTO 2021

Cuadro consistente en astenia, hiporexia, pérdida de peso.
> 10 deposiciones diarreicas acuosas que no ceden con el ayuno.

Cuadro de diarreas inician tras dosis de lutecio, pero los últimos días empeoran



¿Cuál cree que es el motivo de la hipopotasemia? ¿Cuáles serían sus primeras sospechas?



Serum K⁺ (mEq/L)

Normal	4		} Normal
Low T wave High U wave	3.0		} Hypokalemia
Inverted T wave High U wave Low ST segment	3.5		

Diagnosis of Hypokalemia. GI indicates gastrointestinal tract; HCO₃⁻, bicarbonate; HTN, hypertension; K, potassium; Na, sodium; RTA, renal tubular acidosis.

ESTANCIA EN UCI

Se comienza tratamiento con:

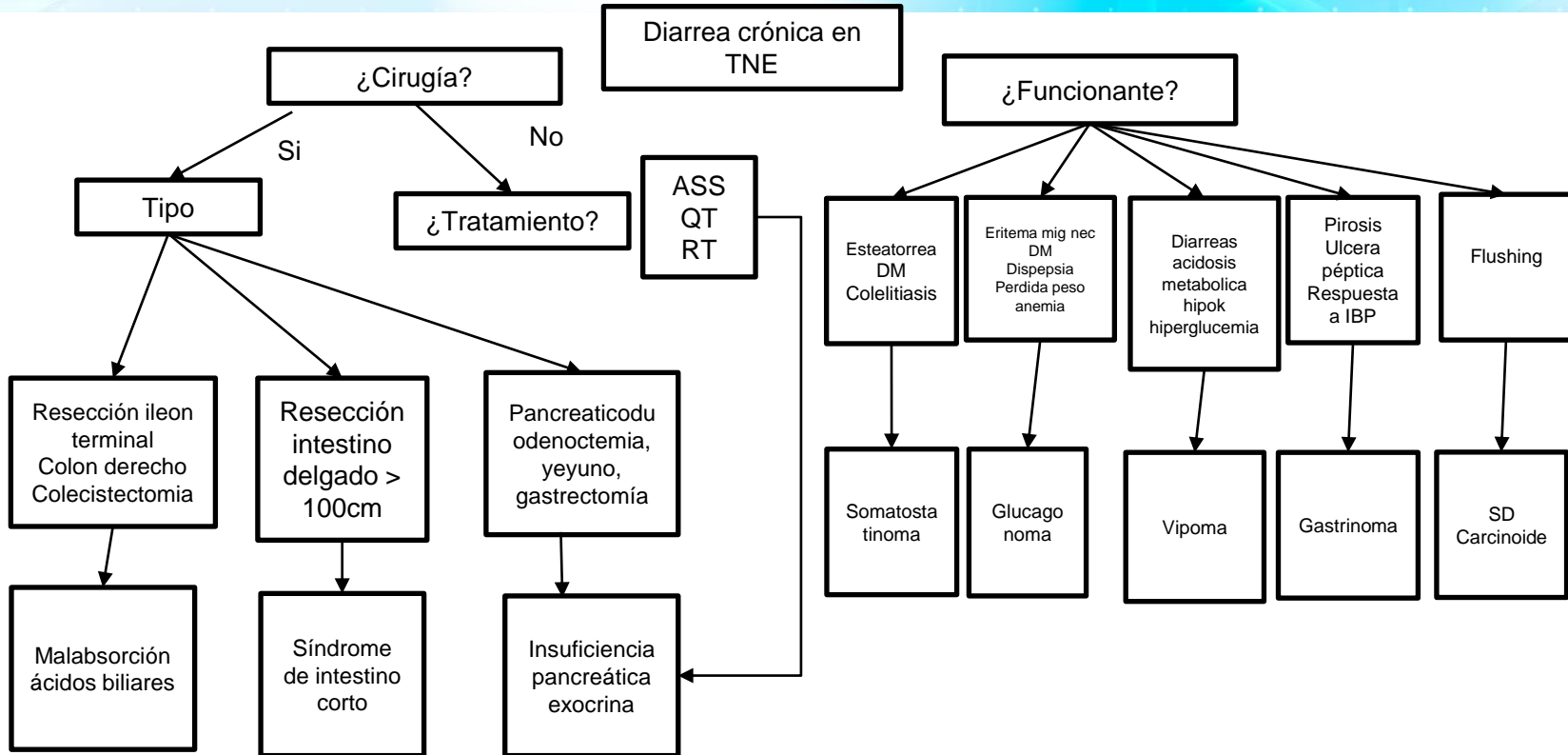
- Infusión CLK iv: 20 mEq/h/- 40 mEq/h → CATETER CENTRAL
- Potasio v.o. : 10 cápsulas diarias (aprox 200 mEq/día)

Máximos niveles de K conseguidos: 2.1 mEq/mL

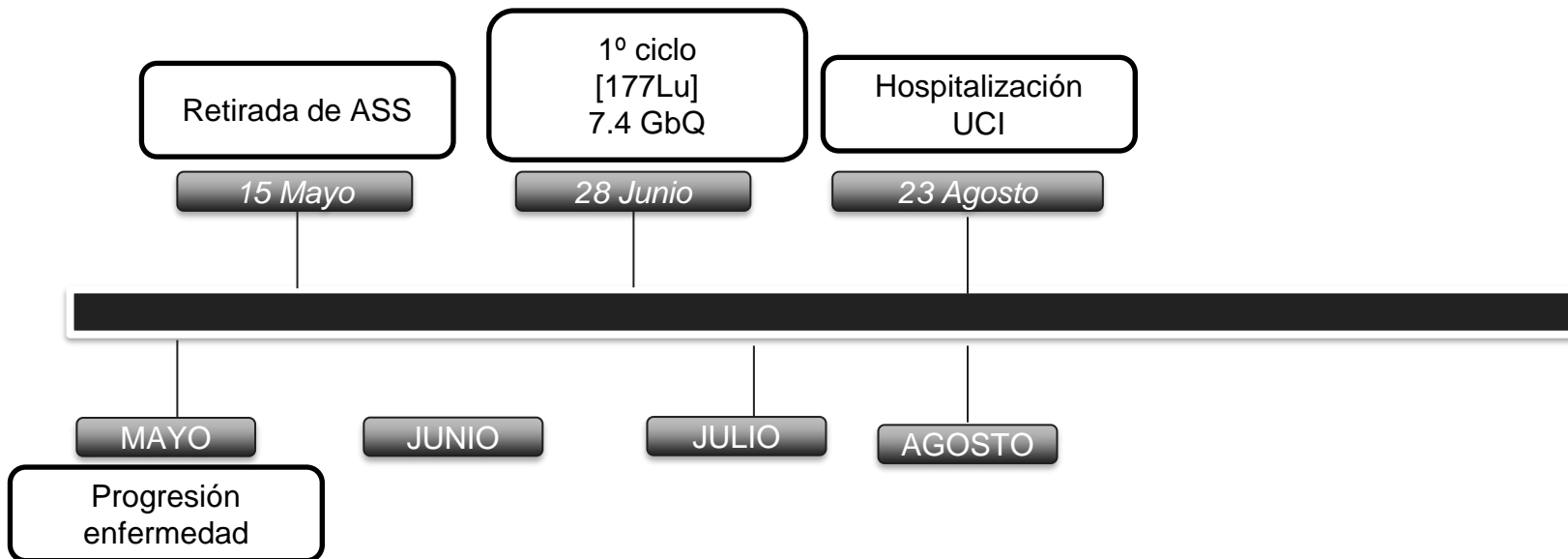
- Presencia de **acidosis metabólica**: pH 7,3, HCO₃ 15 → necesidad de bicarbonato iv
- Persisten **deposiciones diarreicas**. Escasa ingesta con necesidad de NP.
- **Hiperglucemia descompensada**.

DIARREAS ACUOSAS
HIPOPOTASEMIA SEVERA
ACIDOSIS METABÓLICA
HIPERGLUCEMIA





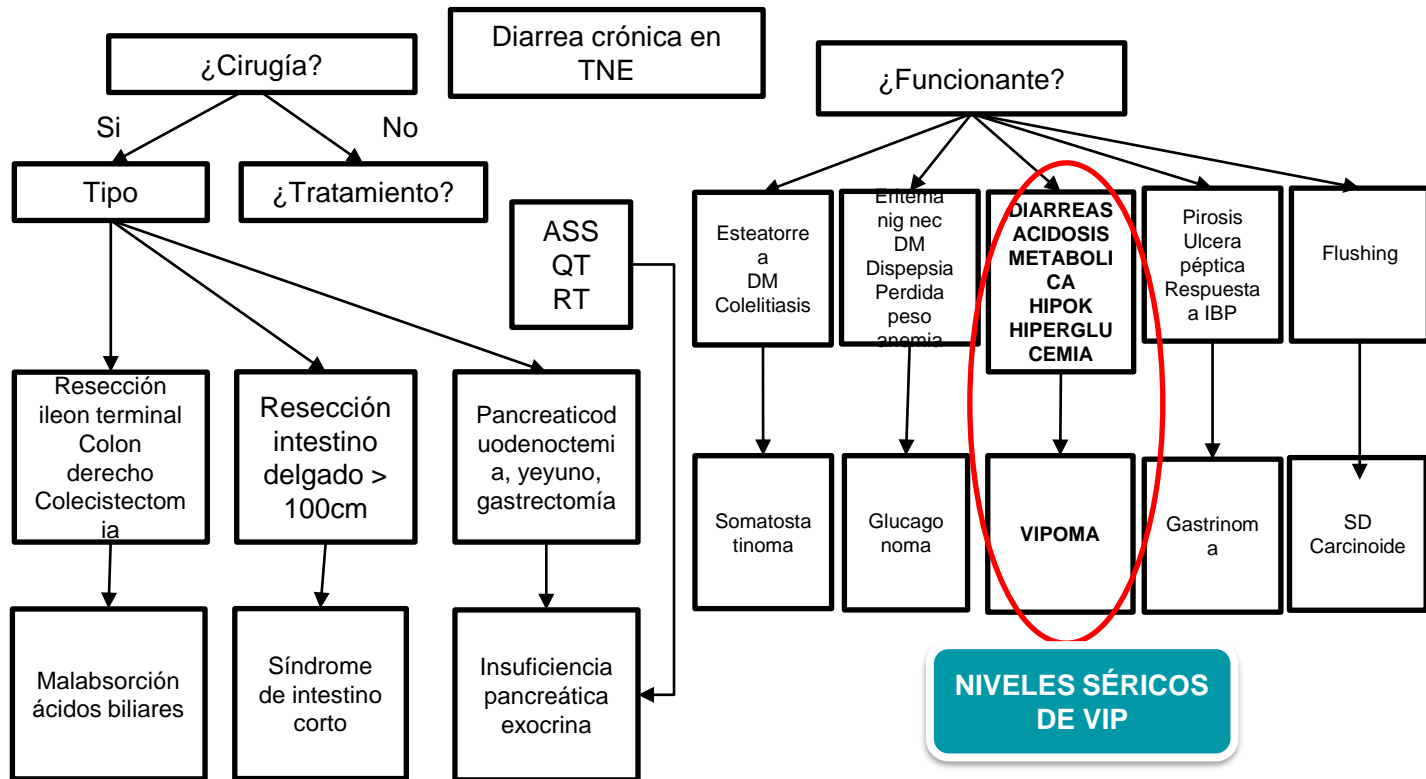
Pusceddu S, Rossi RE, Torchio M, et al. Differential Diagnosis and Management of Diarrhea in Patients with Neuroendocrine Tumors. J Clin Med. 2020;9(8):2468. Published 2020 Aug 1. doi:10.3390/jcm9082468



	LUTATHERA® group (N=111)		Control group (N=110)		P- Value ¹
	Any grade	Grade 3 or 4	Any grade	Grade 3 or 4	Any grade
Any adverse event	105 (95)	46 (41)	92 (84)	36 (33)	0.01
Gastrointestinal disorders					
Nausea	65 (59)	4 (4)	13 (12)	2 (2)	<0.001
Vomiting	52 (47)	8 (7)	11 (10)	1 (1)	<0.001
Abdominal pain	29 (26)	3 (3)	29 (26)	6 (5)	1.00
Diarrhoea	32 (29)	3 (3)	21 (19)	2 (2)	0.11
Distension	14 (12)	0	15 (14)	0	0.01
General disorders					
Fatigue or asthenia	44 (40)	2 (2)	28 (25)	2 (2)	0.03
Oedema peripheral	16 (14)	0	8 (7)	0	0.13
Blood disorders					
Thrombocytopenia	28 (25)	2 (2)	1 (1)	0	<0.001
Anaemia	16 (14)	0	6 (5)	0	0.04
Lymphopenia	20 (18)	10 (9)	2 (2)	0	<0.001
Leukopenia	11 (10)	1 (1)	1 (1)	0	0.005
Neutropenia	6 (5)	1 (1)	1 (1)	0	0.12
Musculoskeletal disorders					
Musculoskeletal pain	32 (29)	2 (2)	22 (20)	1 (1)	0.16
Nutrition disorders					
Decreased appetite	20 (18)	0	9 (8)	3 (3)	0.04
Nervous system disorders					
Headache	18 (16)	0	5 (5)	0	0.007
Dizziness	12 (11)	0	6 (5)	0	0.22
Vascular disorders					
Flushing	14 (13)	1 (1)	10 (9)	0	0.52
Skin disorders					
Alopecia	12 (11)	0	2 (2)	0	0.01
Respiratory disorders					
Cough	12 (11)	0	6 (5)	0	0.22

¹Shown are all adverse events that were reported in at least 10% of the patients in the LUTATHERA® group, with the exception of neutropenia, which was reported in less than 10% of the patients in the LUTATHERA® group. For the individual events, the system organ classes in the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) hierarchy are shown in bold and are followed by the MedDRA preferred terms (not bold). The safety population included all patients who underwent randomisation and received at least one dose of trial treatment.





¹P-values were calculated with the use of Fisher's exact test.

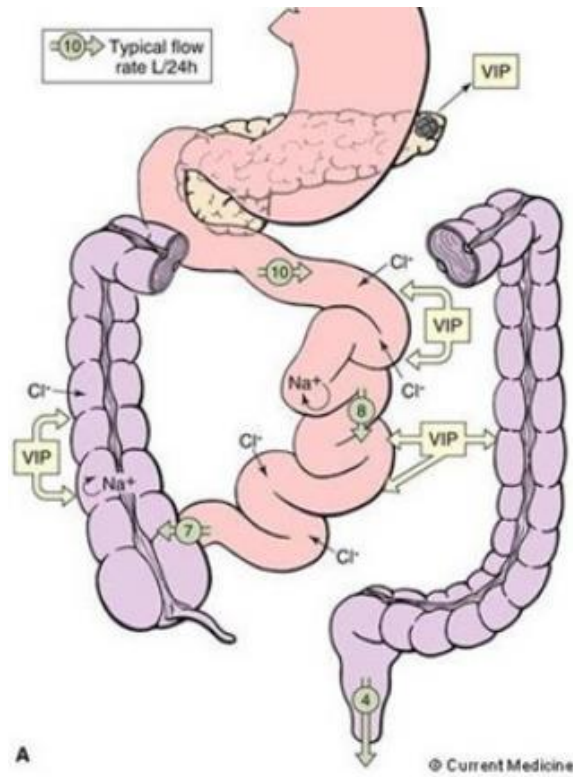
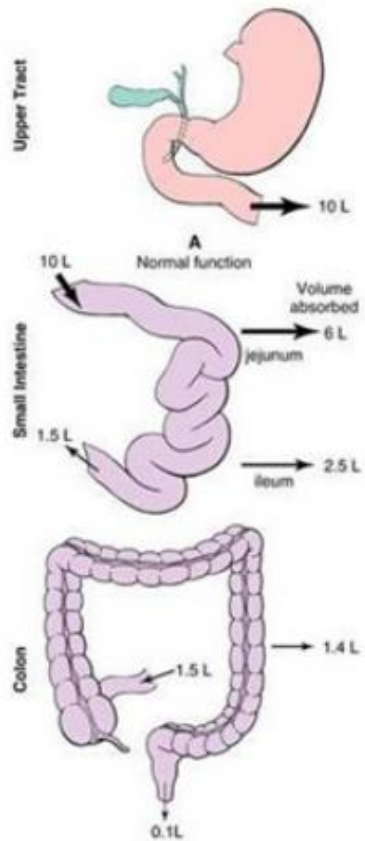


¿Sabiendo que los niveles de VIP tardan 1 mes en llegar, cuál sería su actitud en este momento?

EN SALA DE ENDOCRINOLOGÍA

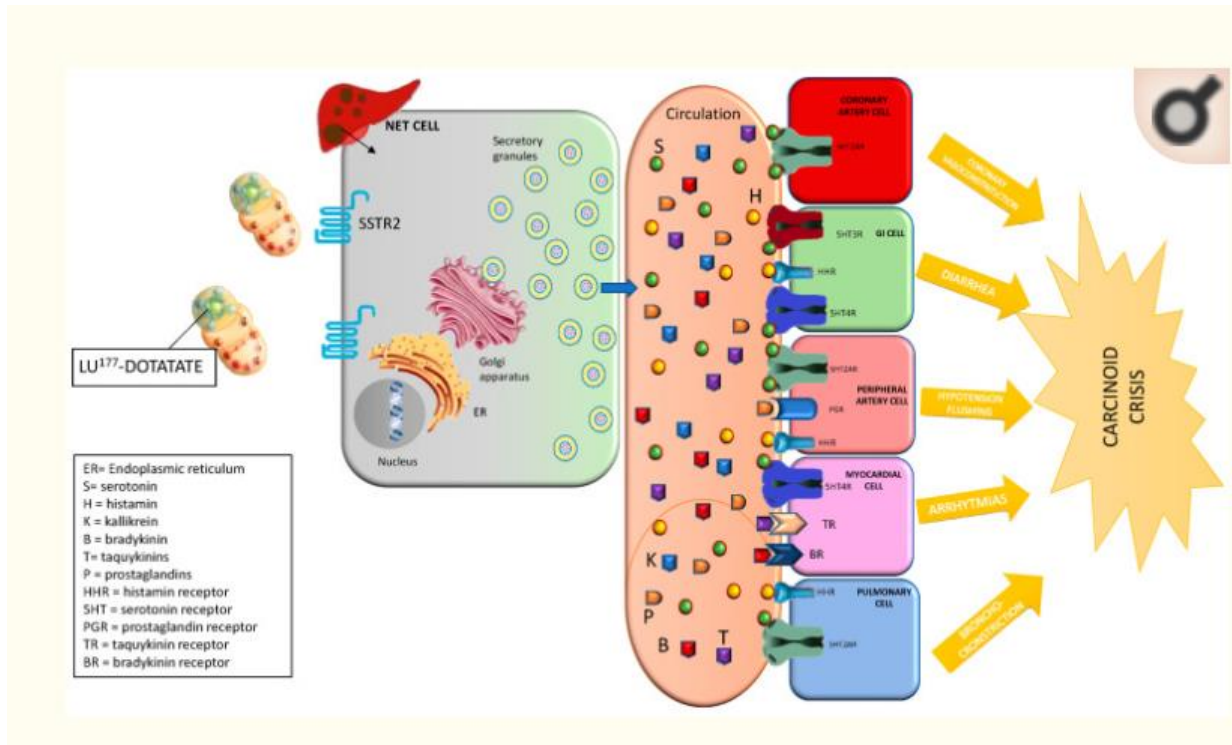
- Tras subida a planta rápida mejoría de las diarreas tras **inicio de ASS acción corta**.
- Mejoría de la tolerancia oral, con retirada de NP.
- Normalización de niveles de K: 4 mEq/mL, se retiran aportes iv y se dejan suplementos orales.
- Tras varios días se da de alta a la paciente, con niveles de K estables.

Prueba	Estado	Resultado	Rango referencia	
BIOQUIMICA				
BIOQUIMICA EN SANGRE				
 GLUCOSA	↑	245 mg/dL	75 - 100	n
LABORATORIOS EXTERNOS				
 VIP (Péptido Intestinal Vasoactivo)	↑	> 406 ng/L	0,00 - 100,00	ji
 INFORME ECHEVARNE		 40103527_20210911083128150_40103527.pdf		ji



↑ AMP_c

¿A qué podríamos atribuir el cuadro clínico ocurrido?



Del Olmo-García MI, Muros MA, López-de-la-Torre M, et al. Prevention and Management of Hormonal Crisis during Theragnosis with LU-DOTA-TATE in Neuroendocrine Tumors. A Systematic Review and Approach Proposal. J Clin Med. 2020;9(7):2203. Published 2020 Jul 12. doi:10.3390/jcm9072203

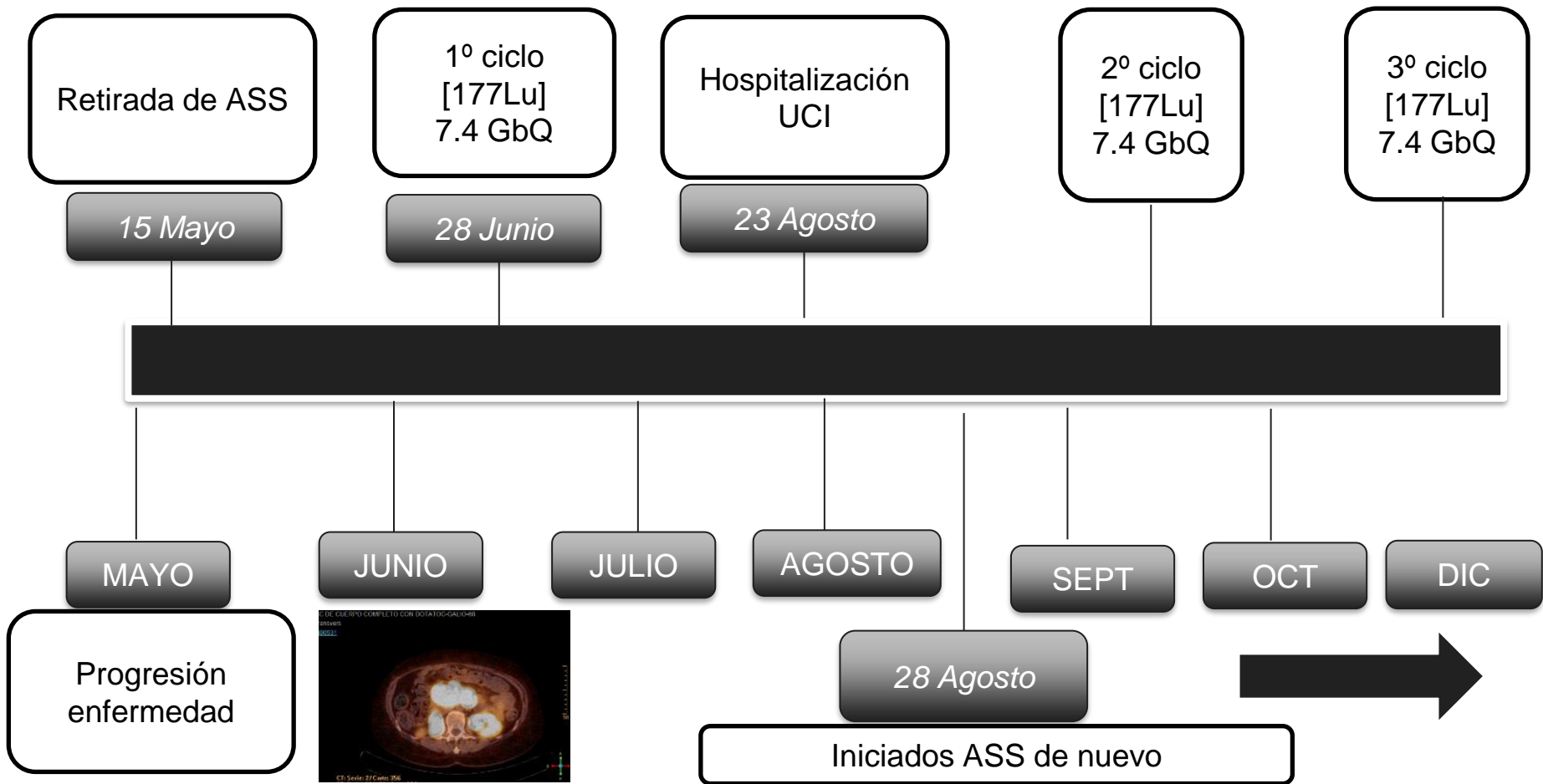
~~TNE PÁNCREAS G1 NO FUNCIONA CON EXPRESIÓN DE RECEPTORES DE
SOMATOSTATINA +++~~

TNE PANCREÁTICO G1 VIPOMA CON EXPRESIÓN DE RECEPTORES DE
SOMATOSTATINA +++
2º LINEA TRATAMIENTO CON PRRT



DM PANCREATOPRIVA
INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA
DEFICIENCIA DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES

¿Cómo procedería en las siguientes administraciones de Lu-DOTA-TATE?





¿Preguntas ?