

Caso 3: Enfermedad metastásica TNE G1 intestinal funcionante

Mujer 74 años

- ✓ Sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos
- ✓ HTA en tratamiento médico (Lisinopril/HCTZ)
- ✓ Dislipemia en tratamiento dietético



Inicia el proceso diagnóstico en otro centro...

Historia de diarrea acuosa, no relacionada con la ingesta, de años de evolución, sin referir flushings acompañantes.

Urg 5/7/20 por dolor abdominal + masa abdominal palpable
TC abdomen: múltiples masas mesentéricas, ováricas y lesiones hepáticas bilobares.

➔ **21/7/20: 1er. Tratamiento: CIRUGÍA:**

Anexectomía bilateral + biopsia mesentérica + biopsia hepática.



AP: Afectación ovárica por TNE bien diferenciado G1 (Ki 67 1%)

Biopsia hepática: M1 de TNE bien diferenciado.

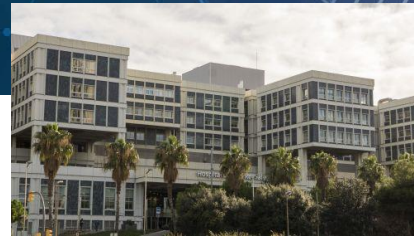
Biopsia mesentérica: congestión vascular

Estudio extensión...

- 11/12/20: Bioquímica: **CgA: 319 mg/mL (VN<100); Serotonina: 1372ng/mL (VN: 70-270); 5HIA O24h: 20.8 mg/d (VN<8.2)**
- TC TA 21/12/20: Lesiones hepáticas hipo/hiperdensas sin cambios. Conglomerado mesentérico espiculado, con engrosamiento de íleon, nódulos mesentéricos y líquido libre intraabdominal. Sin cambios.



2º Tratamiento: Lanreótide 120mg/28 días



Se deriva a nuestro centro

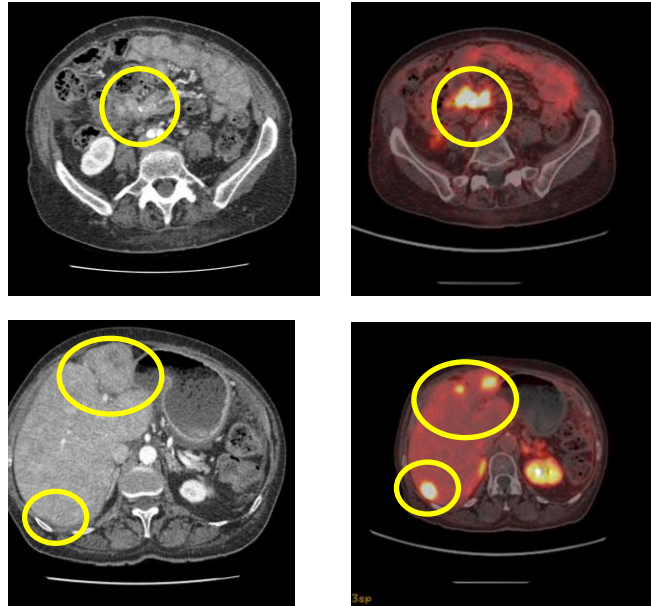
- Revisión AP: Confirma TNE G1. IHQ: Citoqueratina AE1/AE3 +; Sinaptofisina +; Cromogranina A: +; **Serotonina: + intensa y difusa; Rs SST: + débil y difusa; CDX2 + débil.**
- Datos nutricionales
PH: 70kg P actual: 56 kg Talla: 146 cm IMC: 26.3 kg/m² % **Pérdida peso 20%**
Ingesta y orexia mantenidas. **Deposiciones: 4/d, Bristol 5-6.** No flushing.
Cal F: 32 cm. Sit UP: 6 sentadillas.
- Analítica: Correcta función renal e iones. Albúmina: 45 g/L, Niacina: 10.1mcg/L (VN 8-52), **CgA: 138mcg/L** (VN<78) **5HIAA:94.8 mcmol/L** (VN <52) **Pro-BNP: 774 ng/L** (VN300)

1/2/21 TC Tóraco-abdominal

Hígado con múltiples lesiones focales hipodensas mal definidas.

Conglomerado espiculado con calcificaciones que infiltra la pared de la tercera porción duodenal.

Adenopatías retroperitoneales estables.
Líquido libre perihepático, periesplénico y pélvico.



**Imágenes cedidas por el Dr. Vercher

1/2/21 PET 68Ga

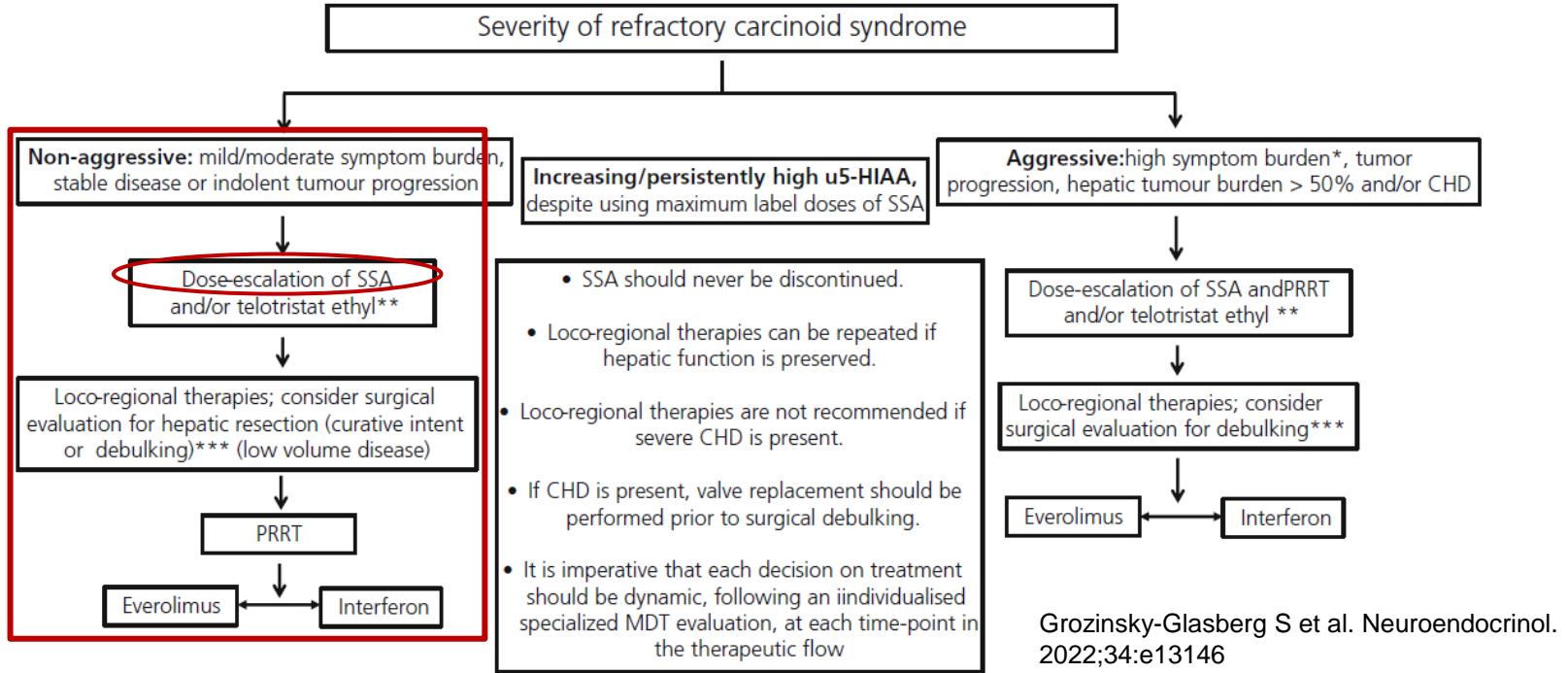
Múltiples M1 hepáticas que sobreexpresan receptores de somatostatina (RSS).

Conglomerado adenopático con hiperexpresión de RSS que infiltra 3ª porción duodeno

Adenopatías hipercaptantes retroperitoneales bilaterales.

Rarefracción de la grasa mesentérica con captación leve que sugiere carcinomatosis peritoneal.

- 16/2/21: Valoración Cardio ONC: **Cardiopatía carcinoide** con afectación de la válvula tricúspide, **insuficiencia tricuspídea severa**, con cavidades derechos dilatadas, que comporta episodios de ICC derecho. Se inicia tratamiento con espironolactona 100mg/d y furosemida 80mg/d.
Se propone recambio valvular quirúrgico tricuspídeo + pulmonar si pronóstico oncológico > 1 año.
- Valoración End + ONC:
 - **TNE funcionante G1 metastásico (ovárico IQ, hepático, peritoneal, ganglionar), de probable origen ileal, funcionante con Sd. Carcinoide y cardiopatía carcinoide.**
 - **Desnutrición moderada/severa con riesgo de oclusión intestinal por infiltración duodenal i afectación peritoneal. Sarcopenia.**



Se aumenta **Lanreótide 120mg/21 días**. Se ajusta **dieta** (de bajo contenido en fibra) y se inicia **suplementación nutricional hiperproteica/hipercalórica**, programa ejercicio físico. Se apunta para presentar en comité TNE.

European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022
Guidance Paper for Carcinoid Syndrome and Carcinoid Heart
Disease



Comité TNE (caso inici

1º Recambio
valvular
quirúrgico

Pre-
SSA ev

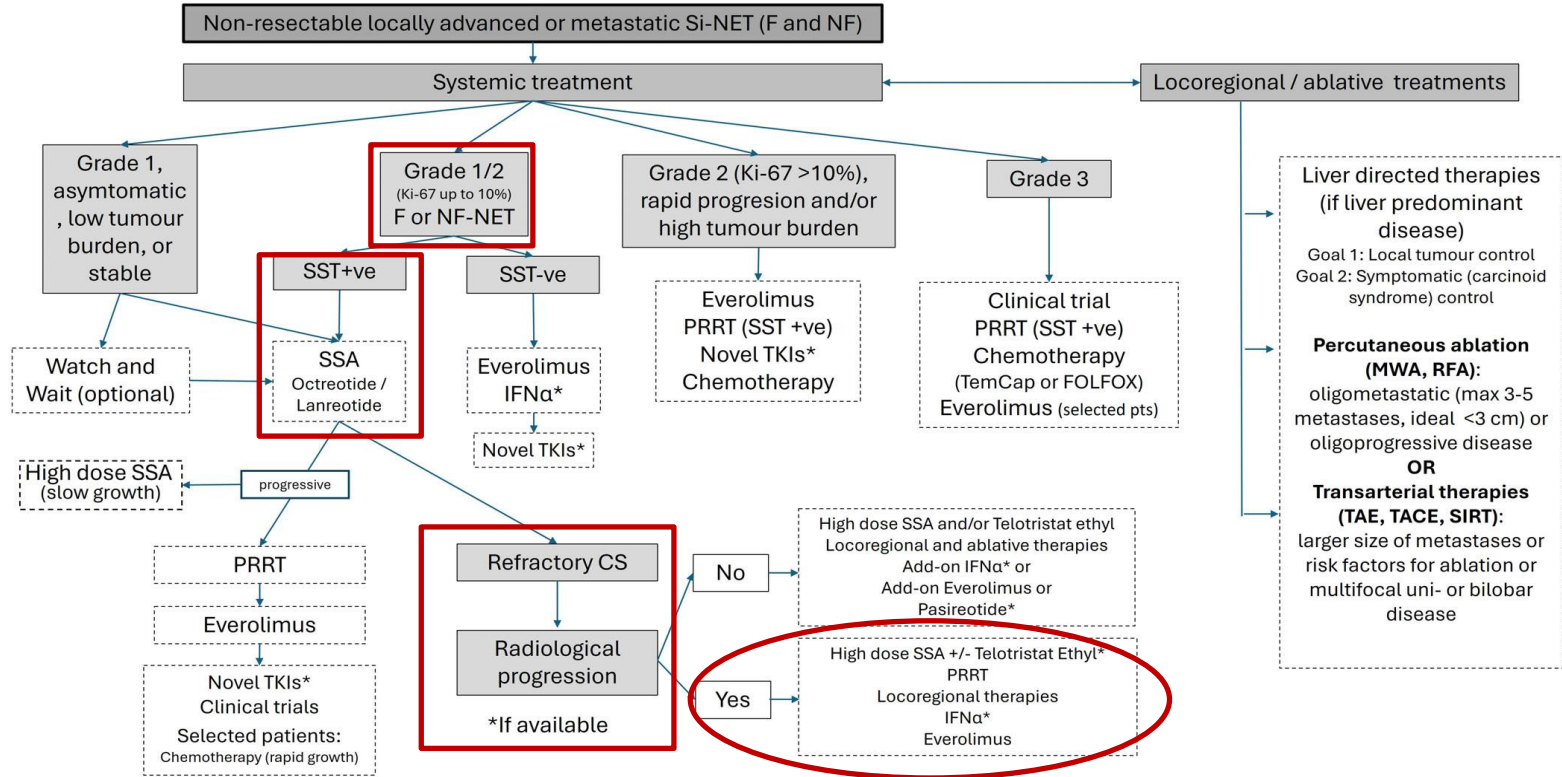
2º Tratamiento
sistémico con
PRRT

Pre-
SSA ev

European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022
Guidance Paper for Carcinoid Syndrome and Carcinoid Heart
Disease

a. *Pre-operative management (see also Q5)*

- Admission of a patient ≥ 48 h before surgery if patient nutritional status is good. *5B*
- Commence an octreotide infusion 12 h prior to operation, continue perioperatively and post-operatively until the patient is haemodynamically stable (see Q4 c).
- Cessation of SSA before SRI or PRRT is not recommended (use rescue s.c. or i.v. octreotide or adjust date of SRI/PRRT to be at the end of SSA monthly administration) in uncontrolled CS/CHD patients. *3bB*



14/5/21: Recambio quirúrgico de válvula tricuspídea y pulmonar (biológica)

20/5/21 Cuadro de dolor abdominal intenso + vómitos

TC TA Urgente → Signos de hipoperfusión en íleon distal

21/5/21: Laparotomía urgente:

Hemoperitoneo. Isquemia intestinal establecida desde 180cm del treitz hasta válvula ileocecal. Retracción de asas en raíz de mesenterio.

Resección íleo-cecal + ileostomía terminal

AP íleon terminal (140cm): Lesión de 5 x3.5cm en íleon terminal y válvula ileocecal compatible con TNE G1

Post operatorios favorables. Alta 7/6/21.



Visita ambulatoria END + ONC 11/6/21

Clinicamente recuperada de las cirugías. PS 1-2. Desnutrición severa asociada a hospitalización reciente (Peso 56→50kg).

Intercurrencias:

3 ingresos seguimos por fracaso renal agudo prerenal + diselectrolemia asociado a sd. Diarreico en relación a SIC + sd. Carcinoide. Peso 50→46→41kg. Precisando soporte con NPT.

15/9/21: Reconstrucción tránsito intestinal

VAL END + ONC 21/10/21: Clínicamente estable. Aumento 2kg peso.



PET 68Ga (15/10/21): Intensa captación de las M1 hepáticas (presentan globalmente mayor tamaño e intensidad). Conglomerado adenopático que ha cambiado su morfología y sobreexpresa RSS.

COMITÉ → Se indica PRRT

C1 PRRT 24/11/21 (Preparación SSA previa) Sin incidencias

C2 PRRT 3/2/22 HipoMg G3 (reposición ev +o) Resuelto. Val RTA (TC TA post C2): EE

C3 PRRT 31/3/22. Anemia G3 a las 3s post ttm (TF 2c Htes + Hierro) resuelta. Mejor diarrea. Lanreótide 120mg/28d.

C4 el 24/5/22 Sin incidencias. Asintomática.

Intercurrencia 27/7/22: episodio de colecistitis.

Eco abdominal 12/8/22: Múltiples colelitiasis



Val END + ONC + Comité: NO clínica de SC. Stop temporal SSA y valorar colecistectomía

30/12/22 Colecistectomía laparoscópica (sin incidencias)

30/1/23 Re-inicia Lanreótide 120mg/28d.



Evolución a 2 años y medio...

28/11/24 Último control END + ONC

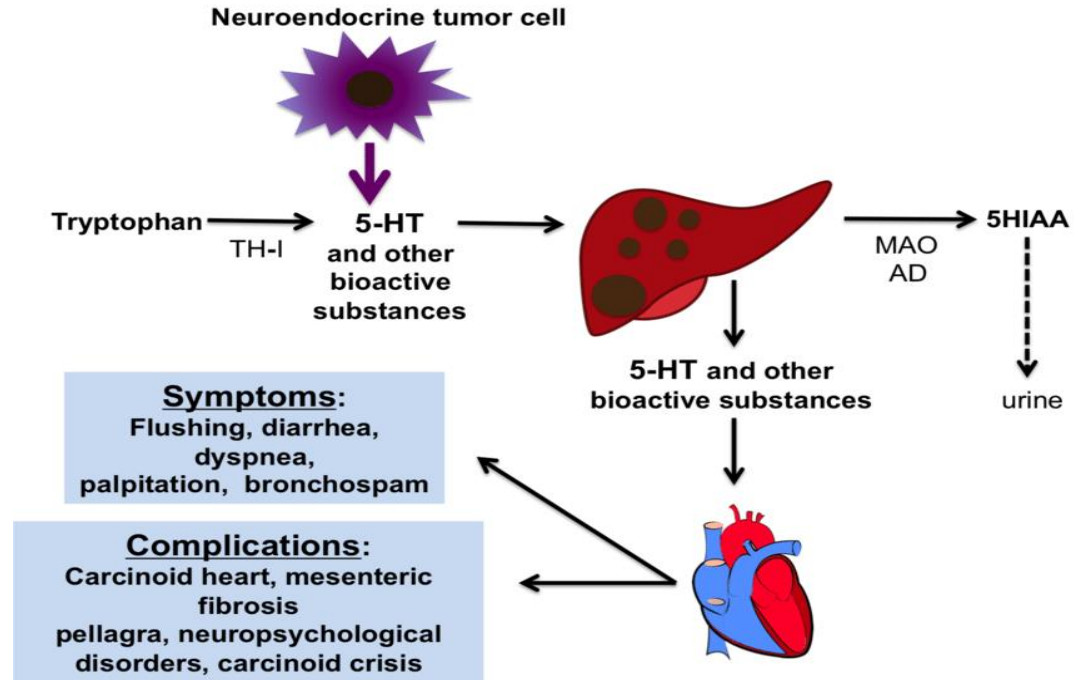
- PET Ga 23/5/24: Comparado con basal: reducción del número, tamaño e intensidad de captación de las lesiones hepáticas y adenopatías infradiafragmáticas.
- TC Tóraco Abdominal 19/11/24: EE
- Clínicamente: PS1. Estado nutricional preservado. No flushing. 1 diarrea/d. En tratamiento con Lanreótide 120mg/28d.

	BASAL	C2 PRRT	C4 PRRT	ACTUAL
Serotonina (ng/mL) (VN 70-270)	1372	313	265	--
5HIAA O24h (mcmol/d) (VN >52)	94.8	81.5	70.8	62
CgA (ug/L)(VN <76.2)	138	160.9	970	513.8 (creat 138,FG39)
BNP ng/L (<300)	774 ng/L	----	1221	870

Síndrome carcinoide

19-35% total TNE
 Impacto en QoL y en OS
 (4.7 vs 7.1 años)
 Ttm. SSA (30-50%
 casos con SC
 refractario)

- ↑SSA
- Ttm sistémico



COMPLICACIÓN	ETIOLOGIA	SÍNTOMAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
CRISIS CARCINOIDE	Liberación aguda de H's vasoactivas provocando un shock distributivo con inestabilidad hemodinámica. Desencadenantes: - Cirugía // biopsia - Anestesia - Terapia local hepática - Radionúclidos	Flushing severo HTA/ hTA Edema labial y periocular import., Diarrea severa Shock distributivo	Clínica compatible en un escenario compatible	Octreotide i.v. (bolus +BICEV) Hidratación ev Corticoides Vasopresores <u>Prevención:</u> Octreotide (mín.12h pre-anestesia) s.c. 100-500 µg/6-8 h o BICEV a 50 µg/h, hasta 100–200 µg/h mantener ttm. hasta estabilidad clínica tras la IQ o el procedimiento
DÉFICIT NIACINA (Pelagra)	Disminución en la síntesis de niacina a partir del triptófano (por aumento de síntesis de serotonina)	Dermatitis, diarrea, demencia	Niveles plasmáticos de B3	Nicotinamida 200–250 mg/d
MALNUTRICIÓN DÉFICIT VITA-A, D, E, K y B12	Diarrea, enf. oncológica avanzada, tratamientos...	Pérdida de peso, reducción masa muscular, astenia	Clínico, niveles plasmáticos vitaminas/alb	Soporte nutricional, Suplementación vitaminas



Carcinoid crisis in Lutetium-177-Dotatate therapy of neuroendocrine tumors: an overview of pathophysiology, risk factors, recognition, and treatment

Stephen J. Sozio^{1*}, William Raynor¹, Murray C. Becker¹, Anthony Yudd¹ and Jeffrey S. Kempf¹

Table 1 Risk factors for developing Lutetium-177-dotatate-induced Carcinoid Crisis

- Tumors within the midgut (small intestine, right-sided colon)
- Higher tumor burden
- Liver metastases
- High levels of 5-hydroxyindolacetic acid and chromogranin A
- History of carcinoid syndrome, including carcinoid heart disease
- Advanced age
- Concurrent use of drugs which promote histamine release (β_2 agonists)

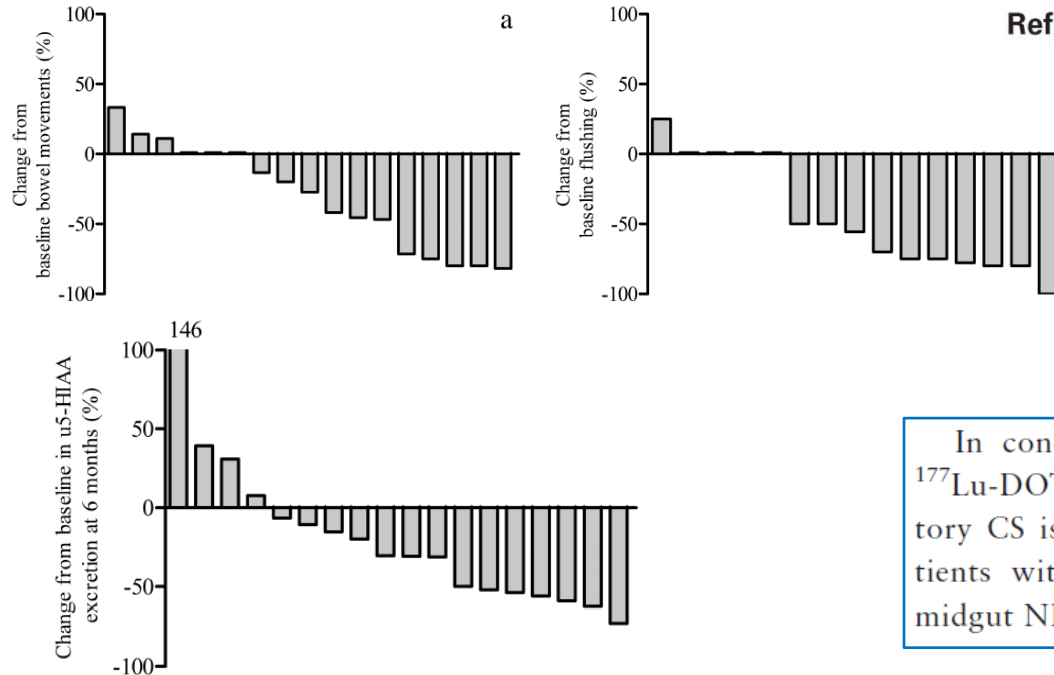
Table 2 Symptoms of Lutetium-177-dotatate-induced Carcinoid Crisis

- Nausea/vomiting (most common)
- Severe diarrhea
- Flushing
- Tachycardia
- Altered Mental status
- Transaminitis
- Anemia
- Electrolyte Disturbance

Incidencia: 1-2%
12-48h post tratamiento
1er ciclo PRRT

Clinical Research Article

Peptide Receptor Radionuclide Therapy With ¹⁷⁷Lu-DOTATATE for Symptomatic Control of Refractory Carcinoid Syndrome



22 pacientes
SC refractario a SSA en EE
PRRT

In conclusion, our study shows that PRRT with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE for symptomatic control of refractory CS is a viable, safe, and effective option for patients with stable and recently diagnosed advanced midgut NENs.

GRACIAS!

vpeiro@iconcologia.net

