

Objetivo

Describir la experiencia en terapias con radioisótopos (Peptide Receptor Radionuclide Therapy - PRRT) utilizando ¹⁷⁷Lu_DOTATATE en pacientes con tumores neuroendocrinos (TNE), así como determinar la sobrevida y el periodo libre de síntomas luego de la terapia en la Fundación Valle del Lili (FVL).

Métodos

Entre agosto 2009-septiembre 2013. Doce pacientes (5 hombres y 7 mujeres) con diagnóstico de TNE fueron remitidos a Medicina Nuclear de la FVL e incluidos en el protocolo PRRT con ¹⁷⁷Lu.Dotatate: cuatro dosis cada una de 150 mCi(4 Mbq) con intervalos entre 6-9 semanas (Figura 1). Una Gamagrafía ^{99m}Tc-Hynoc preterapia positiva para receptores de somatostatina y un índice de Karnosky >50% fueron dos de los criterios de inclusión. Los pacientes fueron seguidos hasta tres años después de la última terapia. El método de Kaplan-Meier fue utilizado para análisis de sobrevida.

Resultados

Cuatro dosis de ¹⁷⁷Lu-Dotatate fueron administrados en 8 pacientes, dos en 1 paciente, y una en 2 pacientes. La tabla 1 muestra el resultado de la terapia en los 12 pacientes. El promedio de edad fue 51 años (rango: 37-68). La mediana del tiempo entre diagnóstico de enfermedad y primera terapia fue 20 meses (RIC: 4 – 64). La frecuencia de los síntomas disminuyó después de cada terapia (Figura 2). Después de la terapia la sobrevida a 3 años fue del 48% (Figura 3). La probabilidad de estar libre de progresión a los 3 años fue del 52% y la probabilidad de estar libre de síntomas fue del 83%. La mediana del tiempo libre de síntomas fue de 28 meses (RIC: 10 – 51). Los efectos adversos observados fueron: dolor abdominal(n=4), disfunción renal (n=2) caída del cabello (n=3).

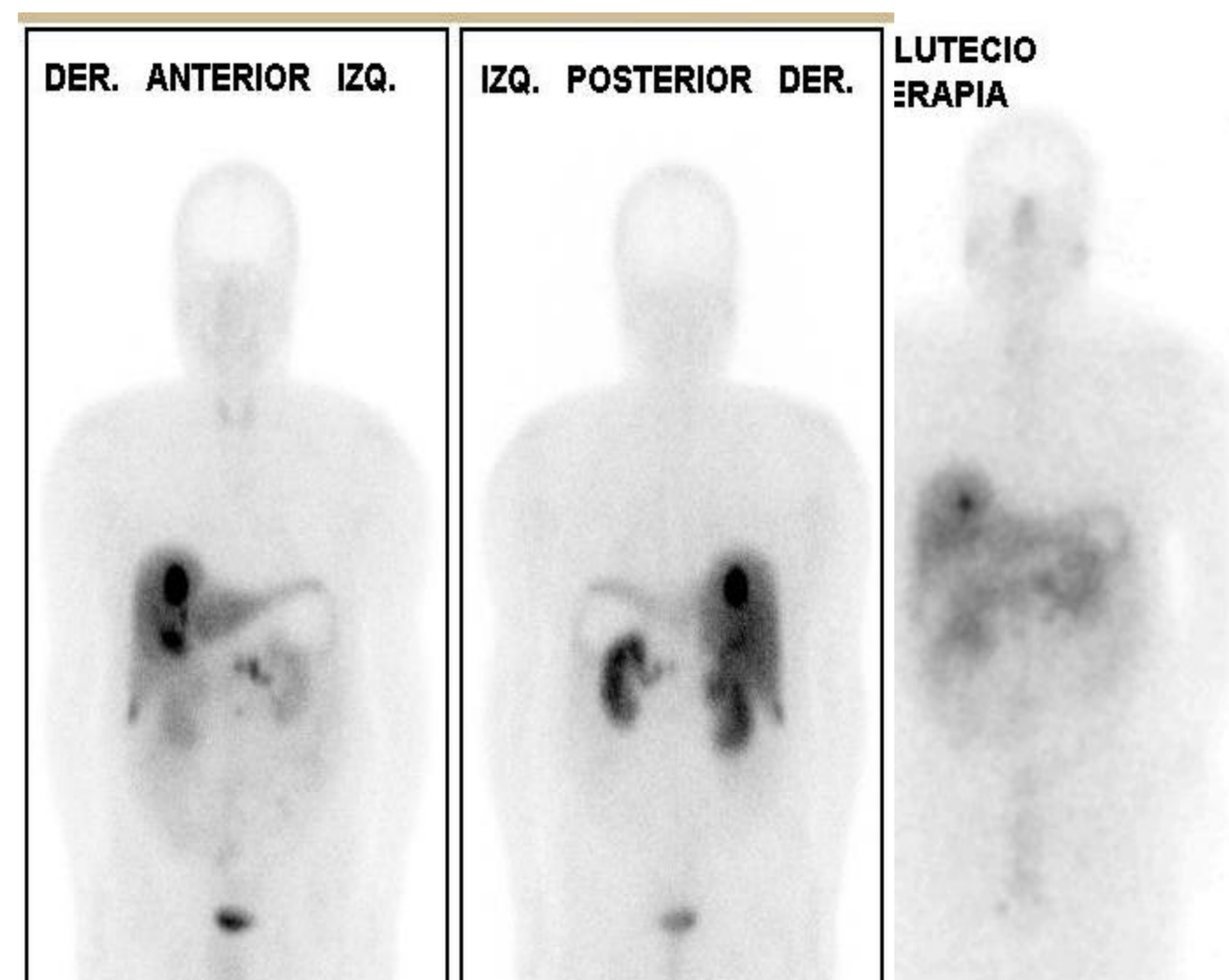


Figura 1. Imágenes de PRRT con ¹⁷⁷Lu_DOTATATE. Hombre de 41 años. TE bien diferenciado de páncreas, metástasis a hígado. Respuesta posterior a 4ª Terapia ¹⁷⁷Lu_DOTATATE, desaparecen dos lesiones, la lesión residual disminuyó de tamaño e hipercaptación.

Tabla 1. Pacientes con TNE y terapia con ¹⁷⁷Lu_DOTATATE

Paciente	Edad inicio tratamiento (años)	Karnosky (%)	No. terapias	Tiempo de tratamiento (meses)	No. Terapias Salvamento	Respuesta post-terapia	Procedimientos complementarios	Respuesta final	Tratamiento actual
1	37	100	4	11	0	RP	Cirugía para reseccion lesiones.	RP	Sandostatina LAR
2	66	100	4	6	0	PR	-	Progresión	Sandostatina LAR
3	49	100	2	2	-	PR	-	Muerte*	-
4	62	70	1	-	-	Muerte#	-	-	-
5	41	100	4	8	2	RP	Radio-ablación	RC	Sandostatina LAR
6	53	100	4	10	2	RP	Reseccion de metástasis hepaticas y de diafragma	RC	Asintomática sin tratamiento
7	68	70	1	-	-	Muerte#	-	-	-
8	41	100	4	7	2	RP	Cirugía, se encontró y reseco tumor primario en íleo.	RP	Sandostatina LAR
9	48	70	2	2	-	Muerte#	-	-	-
10	50	100	4	12	0	PR	-	Progresión	Sandostatina LAR
11	67	100	4	7	0	PR	-	Muerte*	-
12	40	100	4	7	0	RP	-	Muerte*	-

RC: Respuesta completa

*Muerte por progresión

RP: Respuesta parcial

#Muerte por otra causa

PR: Pobre respuesta

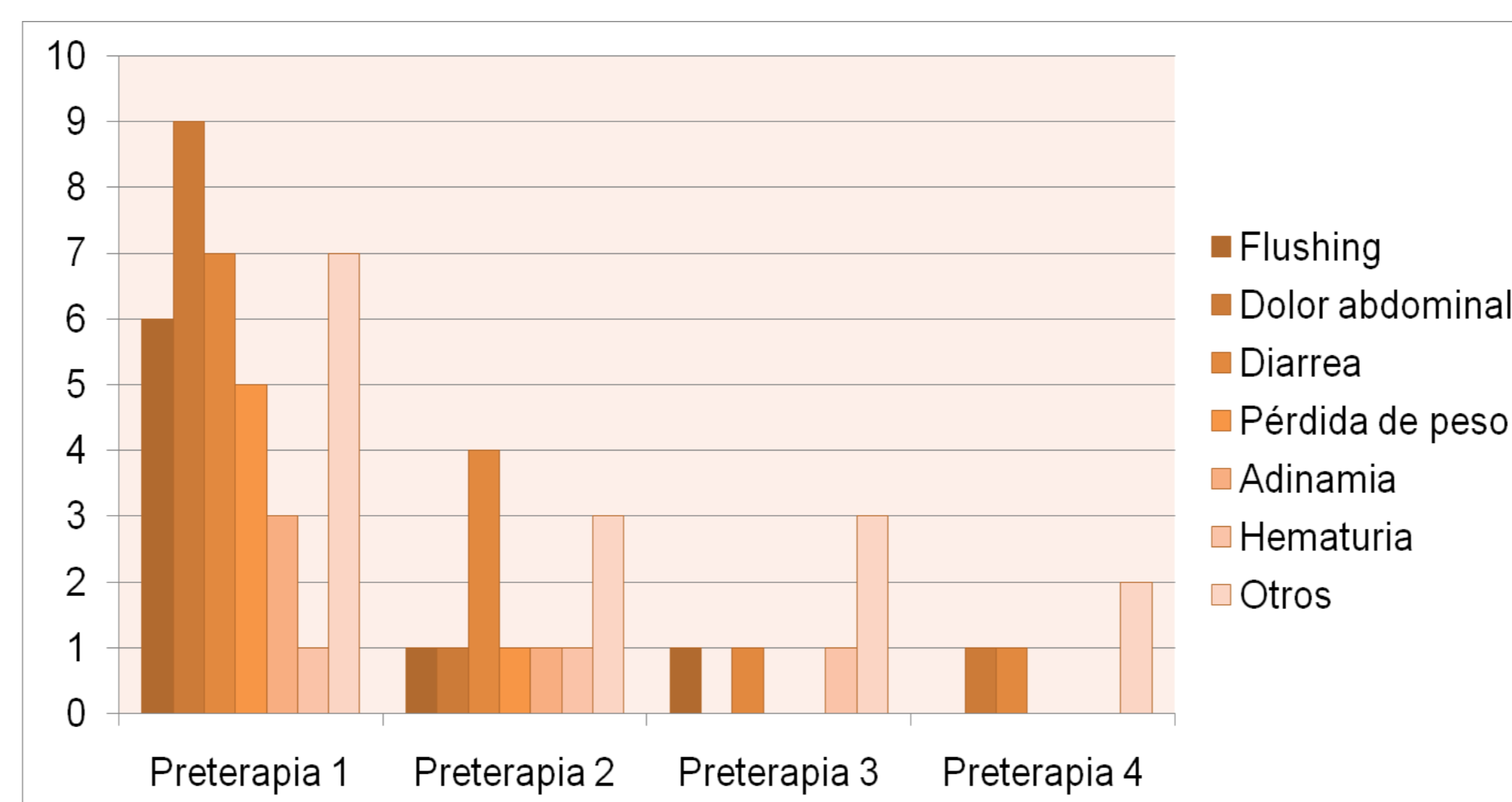


Figura 2. Frecuencia de los síntomas después de cada terapia

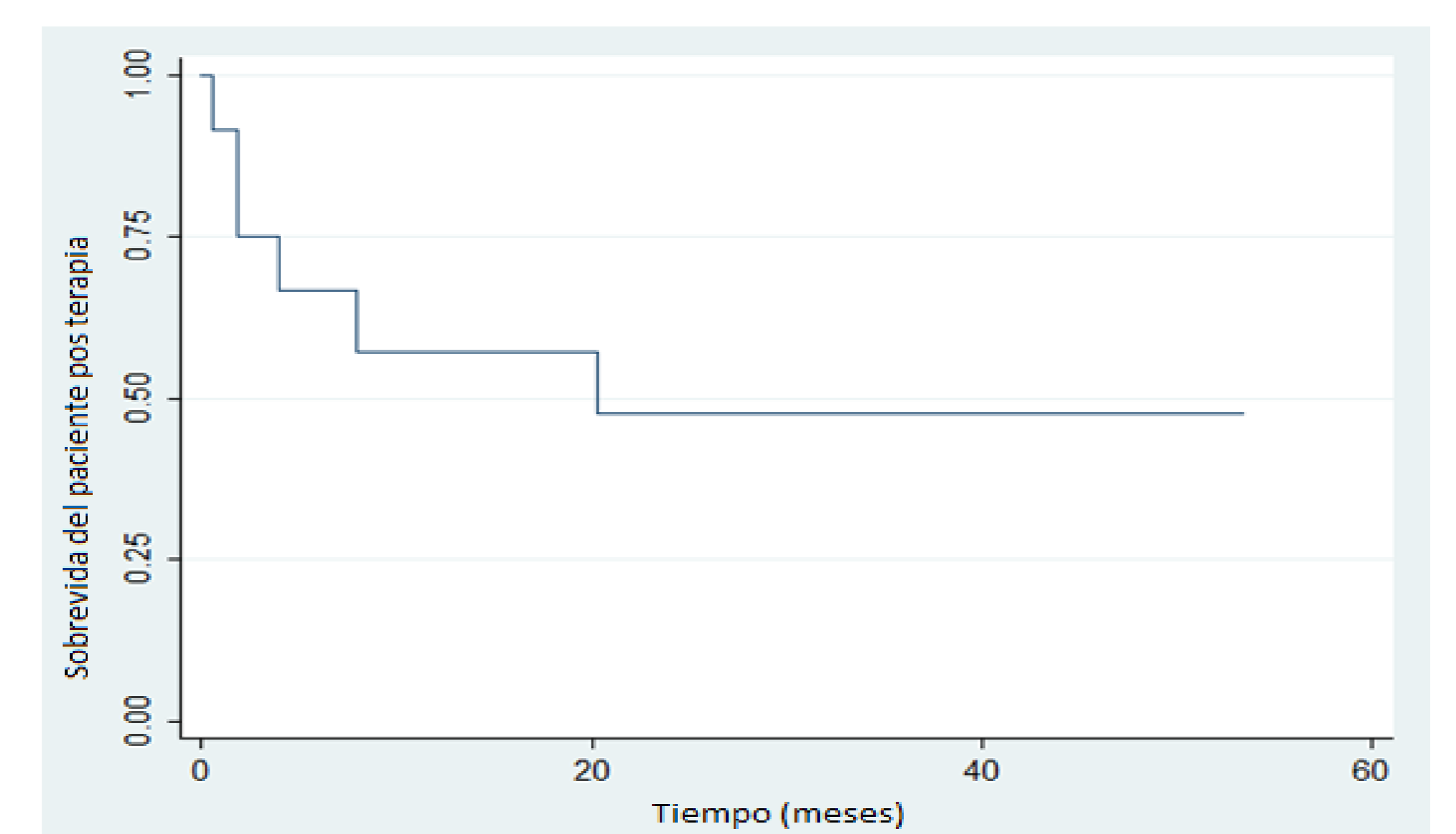


Figura 3. Sobrevida del paciente pos terapia con ¹⁷⁷Lu_DOTATATE en pacientes con TNE

Afiliación institucional

¹Unidad de Medicina Nuclear de la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

²Centro de Investigaciones Clínicas de la Fundación Valle de Lili, Cali, Colombia

Conclusión

La terapia con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE es una buena opción de tratamiento en pacientes con TNE, llevándolos a estabilización o reducción de los síntomas o retardando la progresión de la enfermedad. Se requiere de estudios con mayor número de pacientes para identificar factores de riesgo para progresión de enfermedad y muerte.

Bibliografía

- Hörsch, D., Ezziddin, S., Haug, A., Gratz, K. F., Dunkelmann, S., Krause, B. J., ... & Baum, R. P. (2013). Peptide receptor radionuclide therapy for neuroendocrine tumors in Germany: first results of a multi-institutional cancer registry. In Theranostics, Gallium-68, and Other Radionuclides (pp. 457-465). Springer Berlin Heidelberg.
- van der Zwan, W. A., Bodei, L., Mueller-Brand, J., de Herder, W. W., Kvols, L. K., & Kwekkeboom, D. J. (2015). GEPNETs UPDATE: Radionuclide therapy in neuroendocrine tumors. European Journal of Endocrinology, 172(1), R1-R8.
- Van Essen, M., Krenning, E. P., De Jong, M., Valkema, R., & Kwekkeboom, D. J. (2007). Peptide receptor radionuclide therapy with radiolabelled somatostatin analogues in patients with somatostatin receptor positive tumours. Acta Oncologica, 46(6), 723-734.
- Kaltsas, G. A., Papadogiorgaki, D., Makras, P., & Grossman, A. B. (2005). Treatment of advanced neuroendocrine tumours with radiolabelled somatostatin analogues. Endocrine-related cancer, 12(4), 683-699.
- de Visser, M., Verwijnen, S. M., & de Jong, M. (2008). Update: improvement strategies for peptide receptor scintigraphy and radionuclide therapy. Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals, 23(2), 137-157.
- Bakker, W. H., Breeman, W. A., Kwekkeboom, D. J., De Jong, L. C., & Krenning, E. P. (2006). Practical aspects of peptide receptor radionuclide therapy with [¹⁷⁷Lu][DOTA⁰, Tyr³] octreotate. The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging: official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN)[and] the International Association of Radiopharmacology (IAR)[and] Section of the Society of..., 50(4), 265-271