

La Clínica inicia el tratamiento de tumores neuroendocrinos con isótopos radiactivos

Se trata del primer centro hospitalario español que administra el 177-Lutecio Octreotate como terapia en pacientes con esta patología, fuera de un ensayo

CUN ■ La Clínica es el primer centro español que ha iniciado la aplicación clínica del tratamiento con el isótopo radiactivo 177-Lutecio-Octreotate en pacientes con tumores neuroendocrinos metastásicos, bien diferenciados, mediante acceso individualizado (autorización individual, a cada uno de los pacientes, para el acceso a este tratamiento).

La terapia con 177-Lu-Octreotate está aprobada por las agencias internacionales americana (FDA) y europea (EMA). Hasta ahora este tipo de tratamiento sólo se podía llevar a cabo mediante la derivación de los pacientes a centros extranjeros como Rotterdam en Holanda y Milán en Italia. En

España hay tres centros involucrados en ensayos clínicos con éste producto.

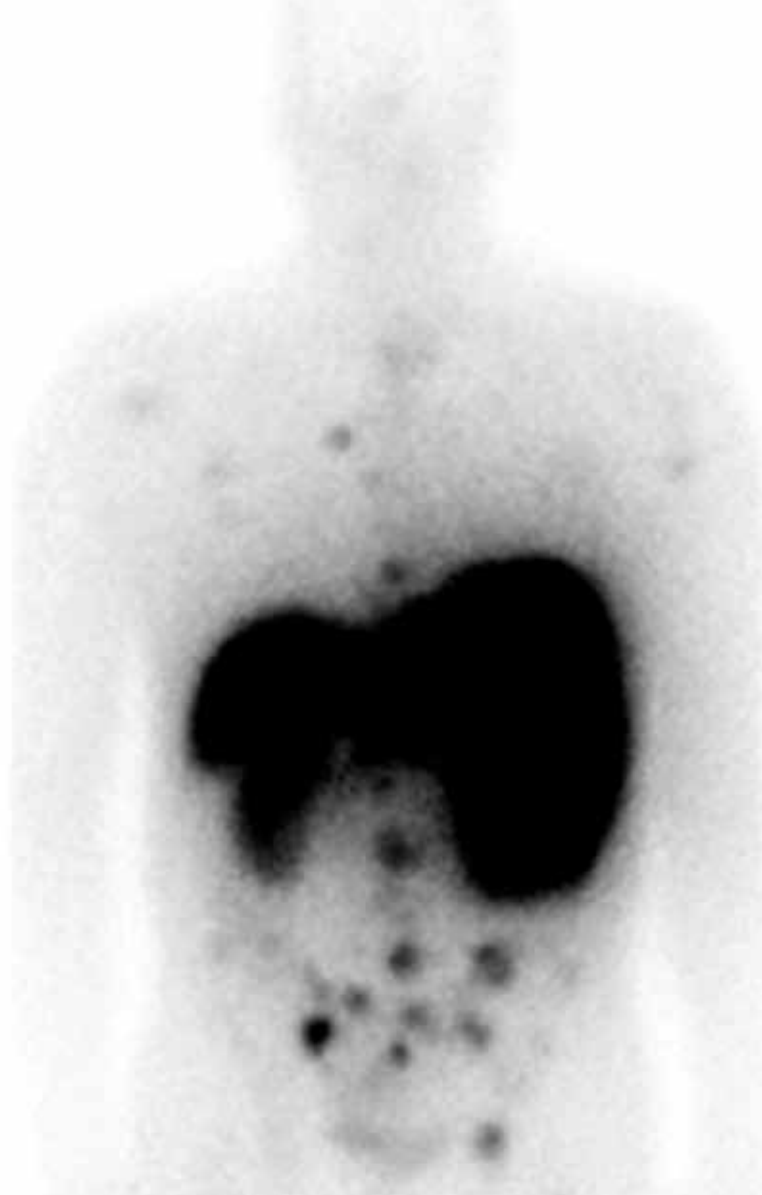
TUMORES NEUROENDOCRINOS.

Los tumores neuroendocrinos (TNE) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias (masas tumorales) que se caracterizan por producir una serie de moléculas, también llamadas hormonas. Son tumores relativamente poco frecuentes, unos 5 casos por 100.000 habitantes cada año, aunque su incidencia está creciendo durante los últimos años. Los más comunes se localizan en el tracto gastrointestinal, es decir, en el estómago, intestino y páncreas. La supervivencia global a los 5 años es del 65%.

Una característica común a muchos de estos tumores es que no producen síntomas en el paciente y se encuentran de manera casual. El diagnóstico en las fases tempranas de la enfermedad es, por tanto, difícil y puede llegar a retrasarse incluso años. Cuando dan síntomas, éstos suelen ser inespecíficos (dolor abdominal, oclusión intestinal, tos, disnea o hemoptisis que es la expectoración de sangre) que pueden confundirse con otros procesos. En otros casos se presentan síntomas característicos como consecuencia de la secreción de hormonas (principalmente serotonina). Este es el caso del denominado síndrome carcinoide, que consiste en la apa-

rición de enrojecimiento, diarrea, y otros síntomas menos frecuentes.

Para diagnosticar estos tumores se realizan análisis clínicos y pruebas de imagen, pero es esencial el estudio histológico (del tejido) del tumor mediante una biopsia que permita clasificarlo adecuadamente. El tratamiento curativo consiste en la extirpación del tumor mediante cirugía. En el caso de que la enfermedad vuelva a aparecer o haya enfermedad en varios órganos (metástasis) son necesarios tratamientos complementarios (análogos de somatostatina, quimioterapia convencional y otros fármacos dirigidos a algunos aspectos moleculares de estos



tumores). En ocasiones puede estar indicada la realización de un trasplante hepático. Por lo tanto, el diagnóstico, control y tratamiento de este tipo de tumores lo debe realizar un equipo de profesionales médicos multidisciplinar en el que intervienen oncólogos, hepatólogos, cirujanos, anatompatólogos, especialistas en medicina nuclear y radiólogos.

TRATAMIENTO CON 177LU-OCTREOTATE. El tratamiento de los tumores neuroendocrinos, sobre todo de los que están bien diferenciados, se basa en el hecho de que las células tumorales expresan unos receptores para una molécula muy específica, la somatostatina. Esta característica permite tratarlos con fármacos análogos de somatostatina de alta afinidad como la Octreotida, que constituye la primera lí-

nea de tratamiento. Recientemente se han desarrollado otros péptidos (unión de dos o más aminoácidos) similares como el Octreotate (DOTA-TATE) que además pueden unirse con un isótopo radiactivo como el 177-Lutecio y así destruir selectivamente las lesiones tumorales. El isótopo radiactivo 177-Lutecio emite una radiación denominada beta que destruye localmente con un radio de acción muy pequeño (unos 2 mm). “Este hecho hace especialmente atractivo este tratamiento ya que la radiación se va a limitar casi exclusivamente a las células tumorales, protegiendo el tejido sano. Además tiene una vida media larga (6,7 días), por lo que permanece en el interior del tumor el tiempo necesario para su destrucción”, señala el doctor Javier Arbizu, especialista de Medicina Nuclear de la

Clínica y responsable de estos tratamientos.

Al tratarse de un medicamento que todavía no se ha registrado para su comercialización, la indicación del tratamiento ha de ser valorada caso por caso, y debe ser aprobado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

TRATAMIENTO EN UN CENTRO HOSPITALARIO CUALIFICADO.

El tratamiento con 177-Lutecio-Octreotate no está exento de riesgos. “Por tanto, debe realizarse en un centro hospitalario cualificado y especialmente autorizado, que disponga de las condiciones necesarias para su correcto control y así evitar complicaciones”, explica el doctor Arbizu.

Una vez administrado a través de una vena del brazo, el 177 Lutecio-Octreotate es

PASA A LA PÁG. 10 >>

TRATAMIENTO

En la imagen, focos de actividad del 177-Lutecio Octreotate. Se observa la actividad del isótopo radiactivo en múltiples lesiones óseas metastásicas y en la enfermedad hepática de un paciente con tumor neuroendocrino bien diferenciado.

LA CIFRA

65%

Los tumores neuroendocrinos son relativamente poco frecuentes, unos 5 casos por 100.000 habitantes cada año, aunque su incidencia está creciendo durante los últimos años. Los más comunes se localizan en el tracto gastrointestinal, es decir, en el estómago, intestino y páncreas. La supervivencia global a los 5 años es del 65%.

177-LUTECIO OCTREOTATE



El isótopo radiactivo 177-Lutecio emite una radiación denominada beta que destruye localmente con un radio de acción muy pequeño (unos 2 mm), lo que lo hace especialmente atractivo este tratamiento ya que la radiación se va a limitar casi exclusivamente a las células tumorales, protegiendo el tejido sano.

<<VIENE DE LA PÁG.9

atrapado rápidamente por el tejido tumoral, eliminándose el resto del fármaco sobrante por el riñón. “Por tanto, es necesario proteger al riñón de la radiación por lo que también se administra previamente un suero de aminoácidos con una proporción muy definida de arginina y lisina”, indica. El paciente deberá permanecer ingresado unos dos días aproximadamente mientras disminuyen los niveles de radiación y se controlan los posibles efectos secundarios. El tratamiento consta de 4 ciclos en los que se administra una dosis de 177 Lutecio-Octreotate, que se repite cada 8-10 semanas.

RADIACIÓN E IMÁGENES. El 177-Lutecio emite también una radiación gamma que permite obtener imágenes en los equipos de Medicina Nuclear. De esta manera se puede ver la distribución del 177 Lutecio-Octreotate en el tumor y en el resto del organismo durante los días siguientes al tratamiento. “Gracias a estas imágenes se puede realizar una dosimetría del tratamiento.



De izda a dcha, los doctores Bruno Sangro (Hepatología), Gemma Quincoces (Medicina Nuclear), Javier Arbizu (Medicina Nuclear), Mercedes Iñarrairaegui (Hepatología), Carlos Garzón (Oncología), Ana Chopitea (Oncología), Iván Peñuelas (Medicina Nuclear) y Josep Martí (Medicina Nuclear).

Es decir, podemos calcular exactamente la cantidad de radiación que reciben tanto las lesiones tumorales como el resto del cuerpo (en particular los riñones y la médula ósea)”, señala Josep Martí, radiofísico del Departamento de Medicina Nuclear y responsable de Protección Radiológica de la Clínica. El conocimiento de la dosimetría individualizada

es esencial para optimizar la terapia y limitar su toxicidad.

DIFERENCIAS CON LA TERAPIA CONVENCIONAL. La primera línea de tratamiento de los tumores neuroendocrinos, además de la cirugía, es la administración de análogos de somatostatina (Octreotida), que controla la progresión de la enfermedad en un 60% de

los pacientes con respuestas radiológicas cercanas al 5-8%. En ocasiones, estos tumores ya no son operables por lo que en estas circunstancias se llevan a cabo diversas pautas de tratamiento. “La quimioterapia convencional tiene un papel muy limitado en los tumores bien diferenciados, por lo que la respuesta al tratamiento es baja. Se han desarrollado otras terapias denominadas biológicas (Sunitinib, Everolimus o Bevacizumab) con unos resultados también modestos”, advierten los doctores Carlos Garzón y Ana Chopitea, especialistas del Departamento de Oncología de la Clínica.

La terapia con 177Lutecio-Octreotate ha ofrecido hasta ahora resultados muy prometedores en tumores neuroendocrinos. “Mejora el tiempo que el paciente permanece sin que la enfermedad avance y parece aumentar la supervivencia respecto a los datos publicados con otras combinaciones de tratamientos”, aseguran.

BENEFICIOS DEMOSTRADOS. El primer beneficio que refieren los pacientes es la mejoría en la calidad de vida tras la desaparición de los síntomas de enfermedad. Con frecuencia estos pacientes sienten un marcado cansancio, con diarreas y dolor abdominal. “Tras el primer ciclo, —apunta el doctor Arbizu— los pacientes van recuperando el tono vital, vuelven a sus trabajos y quehaceres cotidianos, deporte, etc. Entre un 50% y un 70% de los pacientes refieren una mejoría de los síntomas clínicos. Además la tolerancia al tratamiento es muy buena”.

El 177Lutecio-Octreotate proporciona también un control de los marcadores bioquímicos de la enfermedad en los análisis de sangre, junto a una reducción del tamaño y número de las lesiones tumorales.

TERAPIA

Nuevo panorama

“La importancia fundamental de este nuevo enfoque terapéutico con 177-Lutecio-Octreotate es que se puede administrar en aquellos pacientes que se han hecho resistentes a los tratamientos convencionales. Casi el 80% de los pacientes se diagnostican con metástasis hepáticas por lo que el pronóstico es sombrío, y las posibilidades terapéuticas eran muy limitadas hasta ahora”, subrayan los oncólogos.

No obstante, hay que tener presente que en las fases más avanzadas de la enfermedad resulta complejo alcanzar tasas elevadas de mejoría, por lo que no todos los pacientes responden eficazmente al tratamiento. El proceso de selección es fundamental. “En la Clínica hemos sido pioneros en el tratamiento de pacientes con metástasis hepáticas mediante radioembolización con microesferas marcadas

con 90Ytrio, contando con una experiencia de más de 10 años. Ahora iniciamos un nuevo tratamiento que puede integrarse con la cirugía y la radioembolización en estos tumores. Se abre por tanto un nuevo panorama terapéutico con una estrategia terapéutica más ambiciosa que mejore la calidad y la esperanza de vida de los pacientes con tumores neuroendocrinos”, concluye el doctor Arbizu.