



## El tratamiento integral de los TNEs representa el paradigma del enfoque multidisciplinario en Oncología

- La supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con tumores neuroendocrinos se ve mejorada con los nuevos tratamientos disponibles
- A los análogos de la somatostatina y los fármacos antidiarréicos contra mTOR y la angiogénesis, se han incorporado los radionúclidos y los inhibidores de la síntesis de serotonina para contribuir a un manejo global de los pacientes con tumores neuroendocrinos

**Madrid, 5 de diciembre de 2017** – En 2013, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) puso en marcha una campaña de comunicación bajo el lema [“En Oncología cada AVANCE se escribe con MAYÚSCULAS”](#). Esta campaña tiene como objetivo dar a conocer la evolución y los avances médicos que se han sucedido en estas últimas décadas en el tratamiento de los diferentes tumores. Mensualmente y desde entonces, la Sociedad emite notas de prensa con los hitos más destacados en las diferentes patologías oncológicas. Para el mes de diciembre, destacamos los avances más importantes en Tumores Neuroendocrinos (TNEs).

Los TNEs son poco frecuentes pero su incidencia está aumentando por un mejor diagnóstico, estimándose en unos 7-8 casos por 100.000 habitantes/año. Aproximadamente dos tercios son de origen gastrointestinal o pancreático y dentro de éstos la localización más frecuente es el intestino delgado.

Constituyen un grupo heterogéneo de tumores de diferente pronóstico. La localización del tumor primario, la extensión de la enfermedad, el índice de proliferación, así como el grado de diferenciación representan los principales factores pronósticos. En la mayoría de los casos son de curso clínico indolente, sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, los pacientes desarrollan síntomas asociados al crecimiento local del tumor, metástasis a distancia o secreción hormonal.

El tratamiento integral de los TNEs representa el paradigma del enfoque multidisciplinario en Oncología. La cirugía sigue siendo la única alternativa curativa en la enfermedad localizada y una opción en pacientes con metástasis hepáticas limitadas. La gran heterogeneidad de estos tumores ha hecho que hasta ahora dispusiéramos de pocos ensayos clínicos de calidad que nos permitan establecer protocolos estandarizados, sobre todo en el ámbito de la enfermedad metastásica irreseccable. Esta heterogeneidad ha impedido en muchas ocasiones el disponer de evidencia suficiente en cada tipo específico de estos tumores por lo que solíamos extrapolar lo encontrado en unos subgrupos al resto de la población.

El tratamiento del carcinoma neuroendocrino grado 3 metastásico se basa en el uso de quimioterapia con esquemas basados en Platino-Etopósido. Sin embargo, el uso de la quimioterapia en aquellos tumores de grado 1 y 2 está más discutida, principalmente en los tumores no pancreáticos donde se suele reservar a casos donde otras alternativas disponibles no han funcionado.

Los análogos de la somatostatina, octreotide y lanreotide en sus formulaciones de liberación retardada, se han convertido en los tratamientos más frecuentemente empleados para el abordaje inicial de los tumores neuroendocrinos de grado 1 y 2 independientemente del origen. El estudio PROMID con octreotide para



tumores de intestino medio, y el estudio CLARINET con lanreotide para tumores de intestinales y pancreáticos avala el empleo de estos fármacos como controladores de la progresión tumoral a pesar de que tradicionalmente eran considerados como meros tratamientos sintomáticos.

A la progresión de los análogos de la somatostatina, contamos con la evidencia proporcionada por el estudio RADIANT-3 y el SUN-1111 para el empleo tanto de everolimus como de sunitinib respectivamente en aquellos tumores de origen pancreático de grado 1 y 2. No disponemos de estudios que comparen la eficacia de una opción frente a la otra, pero quizás lo más importante y beneficioso para los pacientes sea la secuenciación de ambas estrategias independientemente del orden en que lo hagamos.

En el caso de los tumores de origen intestinal y pulmonar, el fármaco mejor posicionado a día de hoy tras la progresión a los análogos de la somatostatina, merced a los datos del estudio RADIANT-4, parece ser everolimus, mostrando una clara mejora en la supervivencia libre de progresión y una tendencia a una mejoría en la supervivencia global, eso sí, frente a placebo.

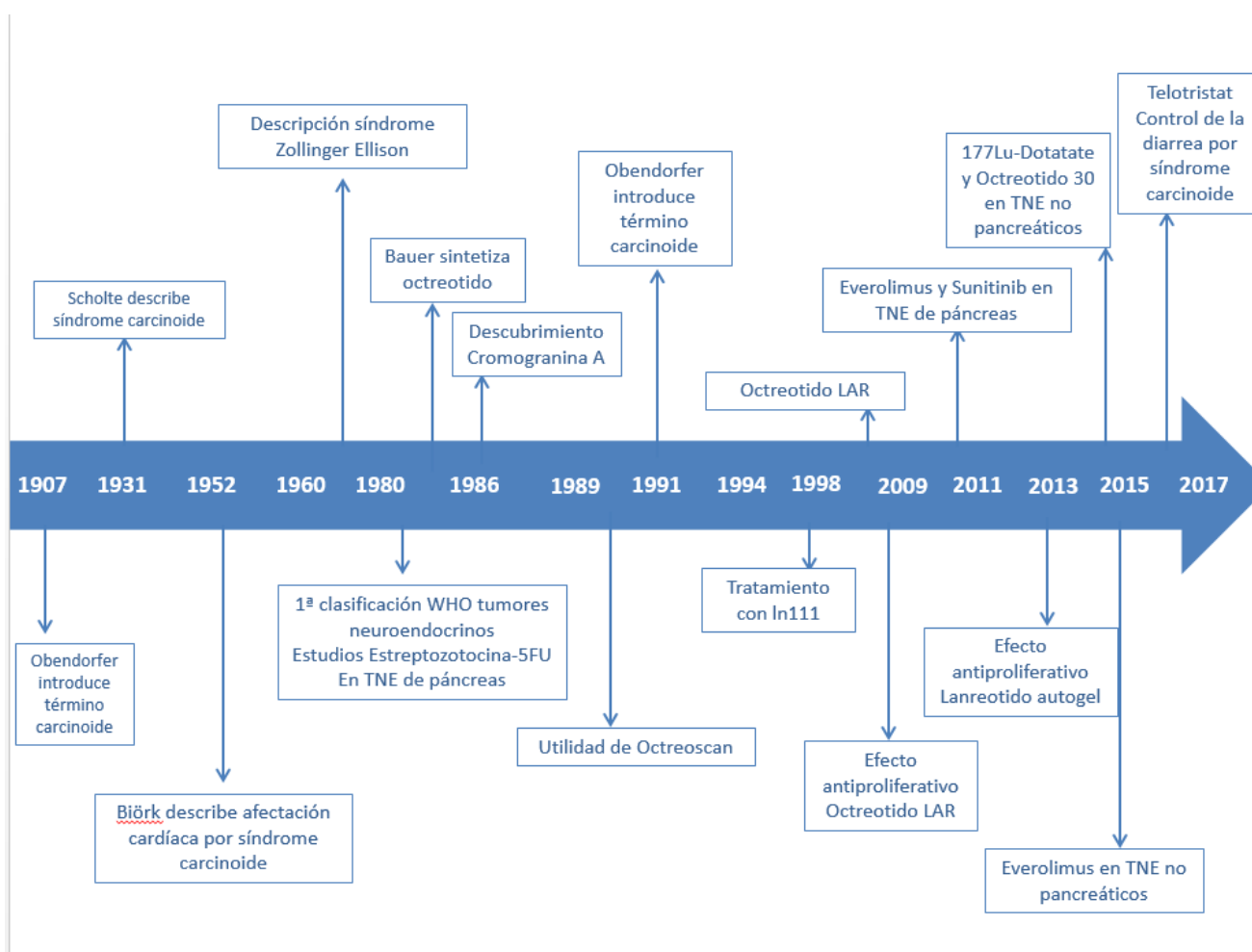
Recientemente se han sumado dos nuevas alternativas al tratamiento y al manejo de estos pacientes. La primera, y sin duda más importante ya que se espera que cambie el paradigma de cómo percibimos estos tumores, es la entrada de los radionúclidos. Lutecio<sup>177</sup>-DOTATATE es un radiofármaco que une el clásico octreotide con un átomo de lutecio radioactivo que permite liberar una radiación gamma y beta con una capacidad de penetrar en los tejidos de unos 2 mm en profundidad. Esto permite su acumulación allá donde exista una expresión adecuada de receptores de la somatostatina. El estudio NETTER-1 nos demostró que lutecio<sup>177</sup>-DOTATATE es capaz no sólo de mejorar las tasas de respuesta, de supervivencia libre de progresión y de proporcionar una clara tendencia a la mejoría de la supervivencia global frente a un tratamiento activo como serían las altas dosis de octreotide en pacientes con tumores de intestino medio que habían fracasado a un tratamiento previo basado en análogos de la somatostina a dosis estándar, sino que, y quizás lo más importante, era capaz de mejorar los parámetros de calidad de vida de los pacientes. Dentro de los parámetros asociados con la calidad de vida que se midieron en el estudio NETTER-1 se encontraban la medición subjetiva de calidad de vida en general del paciente, retrasaba el deterioro de su actividad laboral y física, retrasaba la aparición de determinados síntomas relacionados con la enfermedad tales como la diarrea, el dolor, el cansancio, etc... El hecho de unirse también a la expresión positiva del receptor de somatostatina en la gammagrafía, hace de esta modalidad terapéutica un representante claro del concepto de "teranóstico" y, por tanto, de la utilización de la medicina de precisión en estos tumores. La mayor crítica o preocupación surgen de los problemas a largo plazo que pudieran derivarse de su uso, del tipo procesos neoproliferativos secundarios que no quedan claros por el corto seguimiento a día de hoy de los pacientes tratados en el estudio NETTER-1.

La segunda nueva alternativa disponible, recientemente aprobada, es telotristat etil, que es un inhibidor de la síntesis de serotonina que se encuentra directamente implicada en la etiología del síndrome carcinoide. Telotristat, en el estudio TELESTAR ha conseguido reducir el número de diarreas inducidas por el síndrome carcinoide de pacientes con tumores de intestino medio funcionantes que no se controlaban con el empleo de análogos de somatostatina. Este control en las deposiciones se cree que pueda correlacionarse del mismo modo con una mejoría en la calidad de vida de los pacientes y es un fármaco bienvenido y que complementa el arsenal terapéutico disponible para el manejo integral de esta patología.

El Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos y Endocrinos (GETNE) se encuentra a la vanguardia en lo que se refiere a investigación en este tipo de tumores liderando estudios con nuevos antiangiogénicos, inmunoterápicos, combinaciones de quimioterapia o estrategias de secuenciación. Sin duda, vamos a seguir contando nuevos avances en estos tumores en los próximos años.

Estos pequeños avances terapéuticos que indicamos en el esquema inferior, si fuesen considerados cada uno de ellos de manera aislada, podrían tener escasa relevancia, pero acumulados entre sí han llevado a cambiar en muchos casos de una manera notable el pronóstico y la calidad de vida de muchos pacientes. Por tanto, en Oncología, cada pequeño avance cuenta y es la suma de esos avances lo que permite obtener resultados e ir avanzando en el pronóstico de la enfermedad. Sumados han cambiado la vida de muchos pacientes.

Para ampliar información y gestión de entrevistas:



Departamento de Comunicación de SEOM - Telf: 91 577 52 81 - Twitter: [@SEOM](https://twitter.com/SEOM)

Mayte Brea: [maytebrea@seom.org](mailto:maytebrea@seom.org) y Ana Navarro [ananavarro@seom.org](mailto:ananavarro@seom.org)