

HIPERCALCEMIA TUMORAL INTRATABLE POR TUMOR NEUROENDOCRINO PANCREÁTICO REFRACTARIO: UN CASO FUERA DEL ALCANCE TERAPÉUTICO.

Liuba León Hernández¹, María Inés Barra Quintana², Marcelo Garrido Salvo³, Flavia Nilo Concha⁴

¹ Hospital Clínico Universidad Católica, ² Departamento de Medicina Interna, Unidad de Endocrinología.

Universidad de la Frontera, ³ Hospital Clínico Universidad Católica, ⁴ Hospital Clínico Universidad Católica.

Introducción

La hipercalcemia tumoral (HCaT) se asocia a pronóstico oncológico ominoso. Se describe en 20-30% de las neoplasias malignas, donde los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEp) son una causa infrecuente. En general los bifosfonatos (BF) son el tratamiento de 1ª línea con 80% de respuesta; describiéndose el Denosumab y corticoides en casos refractarios. Presentamos el caso de un paciente con HCaT severa por un TNEp refractario, que fueron intratables pese al uso de todo el arsenal terapéutico disponible.

Caso clínico

Hombre de 42 años, por estudio de Cushing Ectópico en 2014, se realiza diagnóstico de TNEp G₂ (Ki-67: 7%) con metastásis hepáticas (T4N1M1, etapa IV), manejado con Quimioterapia (QT) y suprarrenalectomía bilateral. Se logró respuesta parcial con FOLFOX-Bevacizumab 12 ciclos y posteriormente 4 dosis de 200 mCi de Lutecio 177-DOTATATE, con disminución de hiperpigmentación, ACTH de 890 a 85pg/mL, Cromogranina A estable en 1531 ng/mL (VN: ≤ 108 ng/mL) y disminución de tamaño y captación de lesiones hepáticas en PET Galio en 2015.

En agosto 2016, el paciente presenta progresión de hiperpigmentación, ACTH y lesiones hepáticas; asociado a hipercalcemia no-dependiente de PTH (Ca: 11,7 mg/dL, P: 2.84 mg/dL, PTH: 8 pg/mL, 25OHD: 29.5ng/mL), que se interpreta como HCaT. Se manejó con Ácido Zoledrónico (AZ) 4mg EV, que asociado a reinicio de QT con FOLFOX-Bevacizumab y Capecitabina, se logra el control de enfermedad y resolución de HCaT; realizándose pancreatectomía distal en 2017.

En enero de 2018 se pesquisa recidiva de HCaT en contexto de nueva progresión tumoral, con Ca: 12,9 mg/dL, P: 2,7 mg/dL, PTH: <5 pg/mL, 25OHD: 17,7 ng/mL, creatinina: 0,74 mg/dL. Se administra AZ 4 mg con respuesta parcial transitoria, evolucionando al mes con hipercalcemia severa (15,6 mg/dL) y refractaria a 3 dosis de AZ 4 mg EV. Se cambió a Denosumab 120 mg SC mensual, sin dosis de carga inicial por costos y mala tolerancia (mialgias y compromiso de estado general); y paralelamente se intenta control oncológico con Sunitinib 37.5 mg/día y QT con Etopósido-Cisplatino.

El paciente evoluciona con progresión tumoral e hipercalcemia severa refractaria pese al manejo asociado con Denosumab 120 mg, Prednisona 40 mg diario, hidratación endovenosa 1-2 litros/día en domicilio y Furosemida 20 mg. Fallece en marzo 2019 por HCaT.

Conclusiones

La HCaT es una manifestación de cáncer avanzado y habitualmente de evolución progresiva. En la mayoría de los casos se produce por secreción de PTHrP, como probablemente fue este caso. Si bien hay alternativas de manejo como el uso de BF, Denosumab, corticoides, hemodiálisis, entre otros; lo que determina el pronóstico del paciente es el control de la enfermedad de base. Este caso demuestra cómo un TNE pmetastásico refractario a múltiples tratamientos, determinó una HCaT también refractaria y al fallecimiento del paciente por esta causa.

Financiamiento: Sin financiamiento