Número de caso: 02

Manuel Sánchez Cánovas¹, Irene Vicente Zapata², Asunción Chaves Benito³, Alejandra Ivars Rubio¹, Alberto Carmona Bayonas¹



Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Jose María Morales Meseguer (Murcia). 2 - Servicio de Radiología. Hospital Universitario Jose María Morales Meseguer (Murcia). 3 - Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Jose María Morales Meseguer

### Introducción

Oligoprogresión: progresión de la enfermedad a nivel de uno o pocos focos patológicos a pesar de que de forma global se ha producido una respuesta a la terapia antineoplásica (1)

Si las nuevas lesiones no comprometen clínica o funcionalmente al paciente y las siguientes líneas terapéuticas **no presentan** un **beneficio** claramente definido: ¿resultaría conveniente mantener el tratamiento?

### Descripción del caso clínico

Mujer de 52 años. Sin antecedentes personales o familiares de interés. ECOG 0

Mayo ADC gástrico tipo difuso de 2017 Lauren, HER2 negativo, con IV: ováricas bilaterales (tumor

Capecitabina (825 mg/m2/12horas diario) - oxaliplatino (85 mg/m2 día 1) bisemanal asociado a zolendronato mensual

8 ciclos

PD peritoneal, con deterioro clínico secundario a un aumento del dolor abdominal y de la ascitis asociada

**Octubre** 

2017

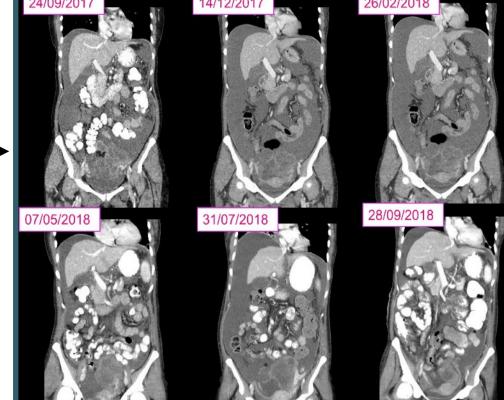
Paclitaxel (80 mg/m2 días 1, 8 y 15 cada 28 días) ramucirumab (8 mg/kg los días 1 y 15 cada 28 días)

> 9 ciclos EE

células en anillo de sello estadio Krukenberg) y óseas

# Junio Inversión del pezón 2018 lmagen superior: biopsia mamaria teñida con del estudio dinámico con contraste, mientras que la inferior es nematoxilina-eosina con células en anillo de sello la reconstrucción MIP. Los hallazgos marcados son sugestivos de malignidad. agen inferior: IHQ positiva para citoqueratina 20, sugestivo de origen gástrico

A pesar de la progresión mamaria, la paciente se mantenía en enfermedad estable en el resto de localizaciones por lo que se decidió continuar con paclitaxel-ramucirumab 26/02/2018



## Discusión

- A pesar de que existen meta-análisis (2,3) que describen que la tercera línea de tratamiento para el ADC gástrico estadio IV podría ser superior al tratamiento sintomático, las guías clínicas no realizan recomendaciones específicas en cuanto a que esquema terapéutico resulta más efectivo en este contexto (4,5).
- Los fármacos que han demostrado actividad en estudios fase III en 3ª y sucesivas líneas son: apatinib (6), TAS102 (TOTAS, datos pendientes de publicación) o nivolumab (ATTRACTION-2) (7).
- Regorafenib y pembrolizumab cuentan con estudios fase II positivos en pacientes refractarios, INTEGRATE y KN059, respectivamente (8,9) Sin embargo, el limitado beneficio asociado con la toxicidad hace necesaria una selección adecuada de pacientes.
- El estudio RAINBOW (10) describió una mediana de SG desde el inicio de la segunda línea con paclitaxel-ramucirumab de 9,6 meses, mientras que los datos de práctica clínica habitual del estudio RAMoss (11) describen una mediana de SG de 8 meses y una mediana de SLP de 4,3 meses. En el caso clínico que se discute, la SLP es superior a la reportada en dichos estudios: 13 meses
- No disponer de un estándar claramente definido para la tercera línea del ADC gástrico, unido a un fenómeno de oligoprogresión sin repercusión clínica ni funcional en un tumor agresivo y con características histológicas asociadas con escasa quimiosensibilidad, podrían hacer recomendable no cambiar de esquema de tratamiento, como en el presente caso clínico.

### Bibliografía

- Rowe SP, et al Oligoprogression: What Radiologists Need to Know About This Emerging Concept in Cancer Therapeutic Decision-making. Acad Radiol. 2017
- Chan WL, et al. Third-line systemic treatment versus best supportive care for advanced/metastatic gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. Cris Rev Oncol Hematol. 2017 Zheng Y, et al. Third-line chemotherapy in advanced gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2017
- Smyth EC, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016
- 5 Ajani JA, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer. Version 2.2018.
  6- Li J et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of Apatinib in Patients With Chemotherapy-Refractory Advanced or Metastatic Adenocarcinoma of the Stomach or Gastroesophageal Junction. J Clin Oncol. 2016
- 7- Kang YK, et al. Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017
- 8 Pavlakis N, et al. Regorafenib for the Treatment of Advanced Gastric Cancer (INTEGRATE): A Multinational Placebo-Controlled Phase II Trial. J Clin Oncol. 2016
  9 Fuchs CS, et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Previously Treated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: Phase 2 Clinical KEYNOTE-059 Trial. JAMA Oncol. 2018 10 - Wilke H, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014
- 11 Di Bartolomeo M, et al. Ramucirumab as Second-Line Therapy in Metastatic Gastric Cancer: Real-World Data from the RAMoss Study. Target Oncol. 2018