

Inmunoterapia en recaída peritoneal de colangiocarcinoma

Carnerero Córdoba, Lidia¹; Sequero López, Silvia¹; Pérez García, Miriam Esther¹ González Astorga, Beatriz¹;

¹Hospital San Cecilio, Granada.

Introducción

El colangiocarcinoma representa el 3% de las neoplasias digestivas. La supervivencia media tras tratamiento de primera línea es de 11.7 meses. No están establecidas la segunda y siguientes líneas de tratamiento.

Estudios recientes muestran que el 2.5% de pacientes con tumores de la vía biliar presentan déficit en los genes de reparación del ADN. Este déficit conlleva una mayor frecuencia de mutaciones en el ADN y por tanto una mayor expresión de antígenos anormales en las células tumorales, lo que las convierte en objetivos vulnerables a la respuesta inmune sistémica, y por ello más susceptibles de ser tratados con terapias dirigidas a estimular esa respuesta inmune.

Nuestro caso es de una paciente portadora de Síndrome de Lynch, diagnosticada de colangiocarcinoma en progresión a tratamiento estándar de primera línea. Nos permite valorar en la vida real la eficacia de la inmunoterapia en este escenario clínico.

Descripción del caso

AF: padre éxitus a los 45 años por cáncer de colon

AP: Intervenido en Septiembre del 2009 de cáncer de endometrio estadio IB. Intervenido en Abril del 2013 de cáncer de colon derecho estadio IIIA. Completa tratamiento adyuvante con esquema FOLFOX. Mutación en la posición 1420 del exón 13 del gen MLH1 en heterocigosis, descrita como patogénica y compatible con Síndrome de Lynch.

Anamnesis:

Mujer de 44 años que en Abril del 2017 acude a urgencias por cuadro consistente en vómitos, dolor abdominal en hipocondrio derecho e ictericia con coluria y acolia. En la analítica se observa alteración de las cifras de bilirrubina. Ingresa para ampliar estudio.

Exploración física:

Destaca coloración icterica cutáneo-mucosa y dolor a la palpación de hipocondrio derecho.

Pruebas complementarias:

- Analítica general: ascenso de bilirrubina total 6.08 mg/dl, GOT 100 U/L y GPT 236 U/L.
- Ecografía abdominal: dilatación de vía biliares intra y extrahepática sin visualizar colédoco distal ni región pancreática.
- Colangiografía: rarefacción de la encrucijada duodenopancreática compatible con proceso neoplásico.
- Colangiopancreatografía retrógrada: colocación de prótesis de drenaje de vía biliar. Se visualiza dilatación de la vía biliar intrahepática con estenosis casi completa del hepático medio sugestiva de tumor de Klastkin.

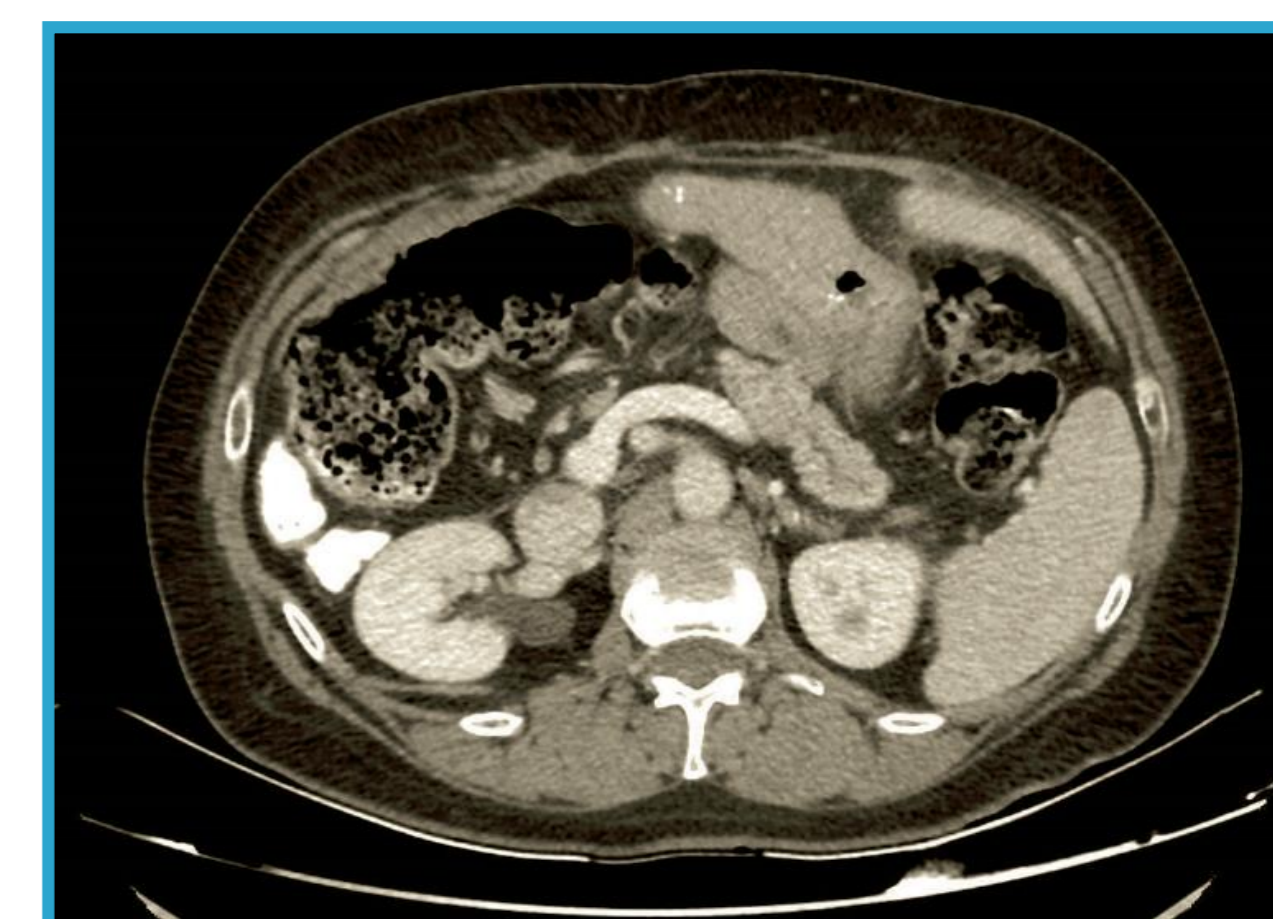
Intervenido en Julio 2017 mediante hepatectomía parcial derecha y duodenopancreatectomía cefálica.

DIAGNÓSTICO: Colangiocarcinoma extrahepático estadio IIB en paciente con Síndrome de Lynch

Comparativa
TAC Diciembre 2018



Abril 2019



Tratamiento y evolución:

Completa tratamiento adyuvante con capecitabina según estudio BILCAP.

Julio del 2018 ascenso de CA19.9 a 80 U/ml y aparición en la TAC de lesiones nodulares en epiplón mayor y techo vesical compatible con implantes peritoneales. Se realiza laparotomía exploradora con toma de biopsia con diagnóstico de infiltración por adenocarcinoma de probable origen hepatobiliar. Ante la recaída peritoneal de colangiocarcinoma inicia en Septiembre del 2018 primera línea de quimioterapia paliativa con cisplatino y gemcitabina.

Diciembre del 2018 presenta progresión clínica, aumento del dolor abdominal e importante pérdida de peso, progresión bioquímica, ascenso de CA 19.9 a 1300U/ml, y progresión radiológica con crecimiento de las lesiones diana. Motivo por el que se solicita Pembrolizumab off-label. Tras 2 ciclos de Pembrolizumab la paciente presenta evidente mejoría clínica, estando prácticamente asintomática y sin toxicidad relacionada con el tratamiento. Tras 6 ciclos se observa respuesta parcial en TAC con disminución de los nódulos descritos en epiplón mayor y en techo vesical así como descenso de CA 19.9 a 83U/ml. Tras 12 ciclos, en Agosto del 2019 se observa ascenso de marcadores CA 19.9 a 202 U/ml y en TAC de re-evaluación se observa progresión con aparición de nueva lesión metastásica en hígado.

Actualmente en curso de tercera línea de quimioterapia metastásica con esquema FOLFOX.

Breve discusión:

No está establecida la 2ª línea de tratamiento en pacientes con colangiocarcinoma metastásico, las opciones actuales de tratamiento muestran un ILE de 3.2 meses y una SG de 7.2 meses³.

Sin embargo los estudios KEYNOTE-016 y KEYNOTE-158 muestran el uso de Pembrolizumab en pacientes con tumores de vías biliares e inestabilidad de microsatélites (4 de 86 pacientes en el KEYNOTE-016 y 9 de 94 pacientes en el KEYNOTE-158) obteniendo una SG a 2 años del 64% en el KEYNOTE-016 y una duración de respuesta aún no alcanzada en el KEYNOTE-158.

En nuestra paciente el uso del pembrolizumab nos ha permitido poder utilizar una segunda línea de tratamiento con escasa toxicidad y alto beneficio clínico, con un ILE de 9 meses, en un tipo de tumor en el que las posibilidades de tratamiento son muy limitadas.

Bibliografía:

- Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al. Cisplatin plus Gemcitabine versus Gemcitabine for Biliary Tract Cancer. [Internet] New England Journal of Medicine. New England Journal of Medicine, 2010
- Diaz L, Marabelle A, Kim TW, et al. Efficacy of pembrolizumab in phase 2 KEYNOTE-164 and KEYNOTE-158 studies of microsatellite instability high cancers. [Internet] 2017 ESMO Congress. Abstract 386P, 2017.