

Introducción:

Exponemos el caso de una paciente diagnosticada de adenocarcinoma de colon derecho con inestabilidad de microsatélites (IMS) inicialmente irresecable, a la cual se le administró inmunoterapia con Nivolumab-ipilimumab tras la progresión a terapia estándar con gran respuesta tumoral y posterior resección.

Caso clínico:

Mujer de 61 años de edad en el momento del diagnóstico, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés y sin antecedentes familiares de neoplasias digestivas.

En enero de 2018 es diagnosticada de adenocarcinoma de colon derecho T4NxM0, irresecable por infiltración de duodeno, uréter proximal derecho y extensión posterior hasta psoas derecho. Fig 1 y 2.

Se realiza estudio molecular que evidencia RAS wild type, BRAF wild type y pérdida de expresión de MSH2 y MSH6.

En marzo de 2018 se inicia tratamiento de inducción con esquema FOLFOX-Bevacizumab; tras 7 meses se objetiva fistulización a psoas derecho con formación de absceso precisando colocación de prótesis duodenales así como drenaje del absceso. Fig 3 y 4.

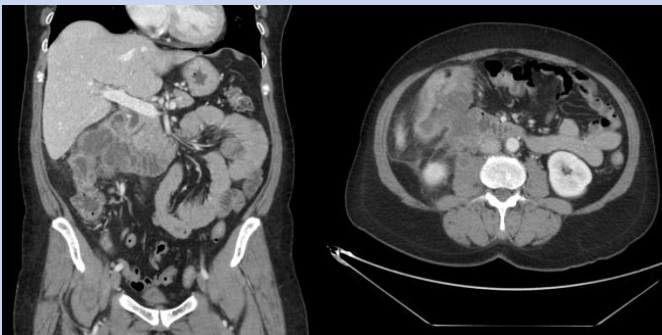
Dada la respuesta insuficiente al tratamiento y la contraindicación de continuar tratamiento con Bevacizumab, y al tratarse de una paciente que presenta IMS, se valora iniciar tratamiento con inmunoterapia siguiendo el esquema ipilimumab 1mg/Kg + Nivolumab 3mg/Kg cada 3 semanas durante 4 ciclos, para posterior mantenimiento con Nivolumab. Se solicita uso compasivo y en noviembre de 2018 inicia el tratamiento.

Tras recibir dos ciclos, se realiza TC abdominal que muestra disminución muy significativa del volumen tumoral (>50%). Fig. 5, 6 y 7.

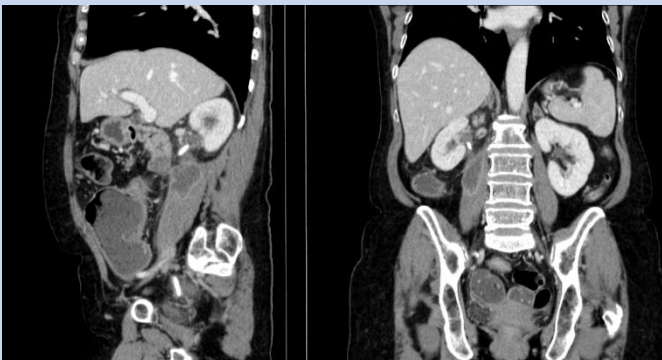
Durante el tratamiento la paciente presenta varios ingresos por toxicidad gastrointestinal grave grado 3 que finalmente suponen la discontinuidad del tratamiento tras tres ciclos.

Finalmente, el 5 de julio se realiza laparotomía exploradora pudiendo realizar resección completa del tumor mediante hemicolectomía derecha ampliada, conservando anastomosis ileocólica. La histología del pieza quirúrgica muestra un carcinoma mucinoso pT4bNb (2/22) con márgenes quirúrgicos libres.

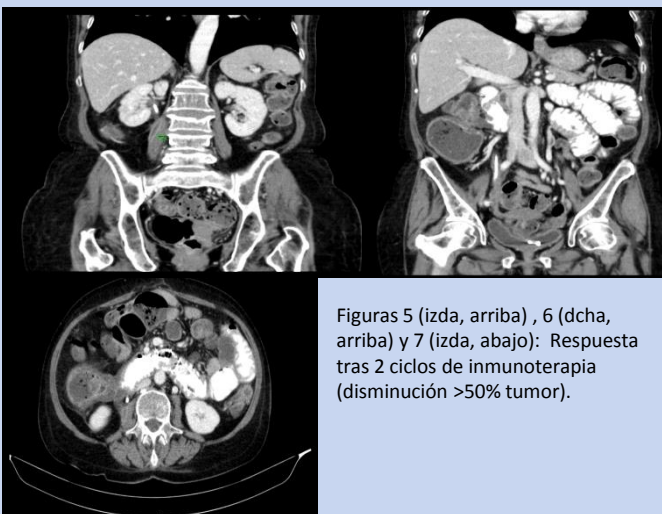
En la actualidad, cuatro meses después de la intervención, la paciente se encuentra con ECOG 0, realizando una vida normal y sin evidencia de enfermedad.



Figuras 1 (izda) y 2 (dcha): TC al diagnóstico.



Figuras 3 (izda) y 4 (dcha): Progresión a FOLFOX_BVZ.



Figuras 5 (izda, arriba) , 6 (dcha, arriba) y 7 (izda, abajo): Respuesta tras 2 ciclos de inmunoterapia (disminución >50% tumor).

Conclusiones:

A día de hoy la inmunoterapia juega un rol importante en el cáncer colorrectal con IMS, mostrando resultados interesantes con RR >55% en pacientes pretratados, como es el caso de nuestra paciente, y >60% en primera línea de tratamiento. Entre las toxicidades más habituales, la presencia de diarrea grado 3 se presenta en un 2% de los pacientes, pudiendo manejarse con tratamiento corticoideo y de soporte, o con la discontinuidad del tratamiento si es preciso.

Con respecto al papel en neoadyuvancia, hoy en día no existe su indicación pero hay ya en la actualidad ensayos clínicos en marcha que pretenden arrojar luz y encontrar la mejor terapia para pacientes con cáncer de colon portadores de IMS, intentando mejorar la eficacia de las terapias actuales.

Bibliografía:

- Overman MJ, McDermott R, Leach JL, Lonardi S, Lenz HJ, Morse MA, Dessi J, Hill A, Avelon M, Moss RA, Goldberg MV, Cao ZJ, Ledine JM, Magline GA, Kopetz S, André T. Nivolumab in patients with metastatic DNA mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high colorectal cancer (CheckMate 142): an open-label, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2017 Sep;18(9):1182-1191. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30422-9.
- Overman M, J., Lonardi, S., Wong, K. Y. M., Lenz, H.-J., Gelsomino, F., Aglietta, M., ... André, T. (2018). *Durable Clinical Benefit With Nivolumab Plus Ipilimumab in DNA Mismatch Repair-Deficient/Microsatellite Instability-High Metastatic Colorectal Cancer*. *Journal of Clinical Oncology*, 36(8), 773-779. doi:10.1200/JCO.2017.76.9901
- Bendell JC, Kim TW, Goh BC, et al. *Clinical activity and safety of cobimetinib (cob) and atezolizumab in colorectal cancer (CRC)* (abstract). *J Clin Oncol* 34, 2016 (suppl); abstr 3502.
- Chen EX, Jonker DJ, Kiencke WF, et al. *CCIG CO.26 trial: A phase II randomized study of durvalumab (D) plus tremelimumab (T) and best supportive care (BSC) versus BSC alone in patients (pts) with advanced refractory colorectal carcinoma (rCRC)* (abstract). *J Clin Oncol* .37, 2019 (suppl 4; abstr 481).
- NCCN Guidelines: Colon Cancer. Version 3.2019 - September 26, 2019.
- ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03926338
- ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03854799
- ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02715882