

CÁNCER GÁSTRICO

INMUNOTERAPIA Y COVID19

A propósito de un caso

Alba Rosa Díaz; Jose Enrique Lorenzo Barreto; Andrés Ila Ráez; Rocío Álvarez Ambite; Marta Llanos Muñoz

Hospital Universitario de Canarias

INTRODUCCIÓN

- La **inestabilidad de microsatélites** (dMMR-IMS) se encuentra en un **2-4% de todos los tumores**.
- En el **cáncer gástrico** se objetiva dMMR-IMS en un **9-22%**



- La **población oncológica** es especialmente vulnerable a la **COVID-19**, por lo que encontrar el **equilibrio** entre tratamiento oncológico y prevención de contagio es un complicado **reto**.



CASO CLÍNICO



Mujer de 62 años, adenocarcinoma gástrico, HER2 negativo, con progresión peritoneal y visceral tras cuatro ciclos de quimioterapia perioperatoria. Se realiza gastroyeyunostomía paliativa y se inicia paclitaxel-ramucirumab. Tras 6 ciclos, presenta aumento de la masa gástrica, de las adenopatías perigástricas y progresión peritoneal. La determinación de dMMR-IMS resulta positiva para déficit de MLH1. PDL1 >50%. Inicia nueva línea con Pembrolizumab, con notable mejoría clínica tras el primer ciclo. El TC de febrero-2020 muestra reducción de la masa gástrica y desaparición de los implantes peritoneales. En mayo-2020 vuelve a objetivarse respuesta parcial, y en agosto-2020, la enfermedad permanece estable. La paciente presenta hipotiroidismo asintomático, iniciando levotiroxina.

Tras 11 ciclos, ingresa por salmonelosis y posteriormente, por C.Difficile. Durante este ingreso, se diagnostica de infección asintomática por SARS-CoV-2.

Estos ingresos conllevaron interrupción del tratamiento durante dos meses. En Octubre-2020 un nuevo estudio de extensión previo a la reintroducción del tratamiento, constata que mantiene enfermedad estable por criterios RECIST-1.1

DISCUSIÓN

Los tumores con dMMR-IMS...

- Expresan 10-100 veces más de mutaciones
- Expresan ligandos moduladores de respuesta inmune
- Su microambiente limita la respuesta inmune del huésped

El beneficio de inmunoterapia en tumores dMMR-IMS se objetivó por primera vez en un **fase I** con **nivolumab**. Sólo el paciente con cáncer de colon metastásico con dMMR-IMS presentó respuesta completa

KEYNOTE-177

- **Pembrolizumab** en primera línea Cáncer de Colon Metastásico con dMMR-IMS
- Mejoría en SLP y RO

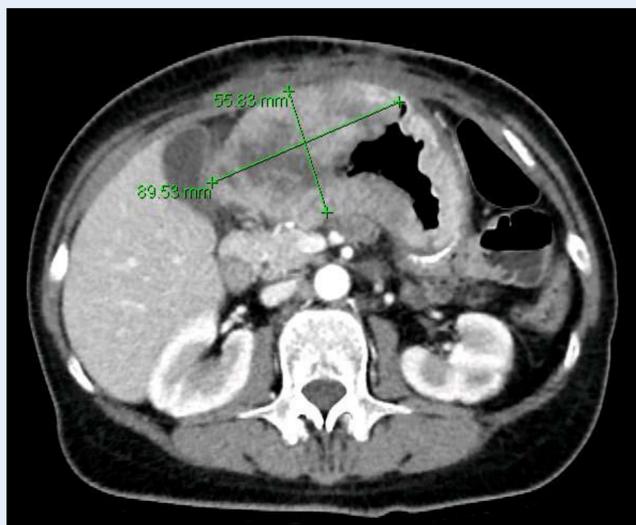
KEYNOTE-158

- **Cáncer gástrico** supuso un 10.3% (24 pacientes).
- **RO: 45.8%**
- Mediana de PFS: 11 meses.

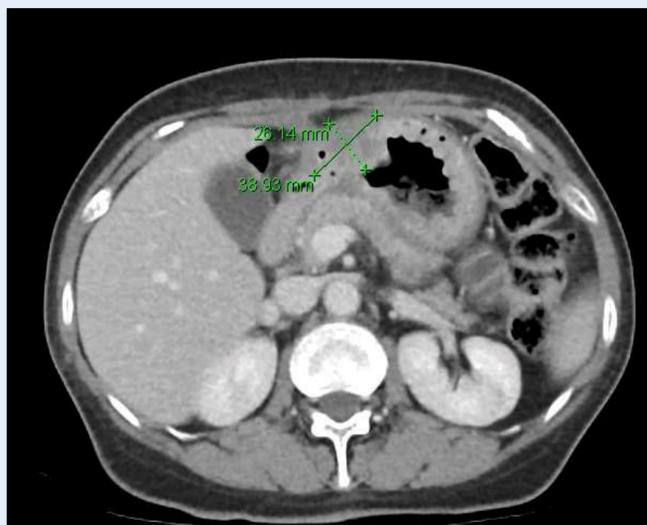
- **Pembrolizumab** en tumores sólidos con dMMR previamente tratados
- 233 pacientes
- **RO: 34.3%**.
- Un tercio alcanzó respuesta completa.
- Mediana de tiempo de respuesta: 2.1 meses.
- El efecto adverso inmunomediado más frecuente fue el **hipotiroidismo** (9%).

Los pacientes oncológicos con COVID19...

- Presentan los mismos factores de mal pronóstico que la población general.
- Ninguna oncológica sobre otra condiciona mayor riesgo de infección o de complicación.
- La infección prolongada por SARS-CoV-2 induce hiperactivación de células-T, conllevando agotamiento de la inmunidad celular.
- El bloqueo de la vía PD1 aumenta la cantidad y funcionalidad de los CD4+ y CD8+, por lo que el tratamiento con inmunoterapia podría suponer una condición beneficiosa contra la infección vírica.



TC DICIEMBRE 2019



TC FEBRERO 2020

CONCLUSIÓN

El uso de inmunoterapia en cáncer metastásico con dMMR-IMS ha demostrado claro beneficio clínico (SLP, RO y toxicidad aceptable) en pacientes previamente tratados, independientemente de la localización tumoral. El pronóstico de los pacientes oncológicos con COVID-19 queda determinado por sus comorbilidades. Este pronóstico es independiente del tipo de terapia. No obstante, el tratamiento inmunomodulador podría suponer un factor protector dada su actividad sobre las células-T.

