

Respuesta completa a pembrolizumab en uso asistencial de un adenocarcinoma de colon derecho estadio IV, dMMR, BRAF mutado

Javier Pozas^{1*}, María San Román Gil¹, Víctor Albarrán Fernández¹, Víctor Alía Navarro¹, Íñigo Martínez Delfrade¹

1. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)

*Contacto: pozas.javier@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La inmunoterapia ha revolucionado el tratamiento de muchos subtipos tumorales. No obstante, en el cáncer colorrectal, solo un subgrupo de pacientes parece beneficiarse del uso de inhibidores de checkpoints.

Presentamos el caso de una paciente de 73 años con un adenocarcinoma de colon derecho BRAF mutado, dMMR, que ha alcanzado **respuesta completa** a tratamiento de primera línea con pembrolizumab.

CASO CLÍNICO - Diagnóstico

En mayo de 2019 consulta por estreñimiento de 1 año de evolución y hallazgo incidental de anemia de perfil ferropénico. La exploración física inicial fue normal.

- Colonoscopia: lesión plana de 5 cm a nivel de colon ascendente distal, parcialmente estenosante.
- AP: **adenocarcinoma** con pérdida de expresión de las proteínas reparadoras **PMS2/MLH-1** y mutación en **BRAF^{V600E}**.
- TC-TAP: engrosamiento hipercaptante en colon derecho junto con adenopatías locorregionales, **sin datos de enfermedad a distancia**.
- Los marcadores tumorales basales se encontraban elevados (**CEA 9 ng/mL, Ca 19.9 182.7 ng/mL**).

CASO CLÍNICO - Evolución

- Cirugía (julio/19): **hemicolecotomía derecha + linfadenectomía** (10/23 ganglios afectados, bordes libres)

ADENOCARCINOMA DE COLON ESTADIO IIIC (pT4apN2bM0), dMMR, BRAF mutado

- **FOLFOX adyuvante** x 12 ciclos.
- Seguimiento.
- TC-TAP (febrero/21): múltiples nódulos subcutáneos supra e infradiafragmáticos, implantes musculares a múltiples niveles y adenopatías hiliomediastínicas
- BAG nódulo subcutáneo: metastasis de adenocarcinoma colorrectal, **BRAF mutado, dMMR**.
- 1^ªL de tratamiento sistémico con **pembrolizumab** (C1 17/3/21), alcanzando respuesta completa en la segunda reevaluación, que mantiene actualmente.

DISCUSIÓN

El EC fase III **KEYNOTE-177** ha demostrado que la inmunoterapia es eficaz en el subgrupo de pacientes dMMR/MSI (1,2). Nuestra paciente está representada en la población del estudio:

- En un 67% de los pacientes del brazo experimental el tumor estaba localizado en el **colon derecho**.
- Un 22% de los pacientes recibieron pembrolizumab a la **recaída tras quimioterapia adyuvante**.
- Un 22% de los pacientes eran **BRAF mutados**.

De hecho, parece que el subgrupo de pacientes con adenocarcinoma de colon derecho se beneficia más del tratamiento con inmunoterapia. En la población global hubo un **11.1% de respuestas completas**.

¿Cuándo parar los inhibidores de checkpoints?

En otros tumores (pulmón, melanoma), parece razonablemente seguro suspender el tratamiento a los **2 años** si el paciente ha mantenido una respuesta profunda y duradera. En cáncer de colon únicamente disponemos de un corte de datos del estudio KEYNOTE-016 donde 18 pacientes (11 en respuesta completa y 7 con enfermedad residual), suspendieron pembrolizumab tras 2 años de tratamiento, sin objetivar ningún caso de recidiva o progresión de la enfermedad a los 8 meses de seguimiento (3).

BIBLIOGRAFÍA

1. André, T., et al. (2020). Pembrolizumab in microsatellite-instability-high advanced colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 383(23), 2207–2218.
2. Shiu, K.-K., et al. (2021). Keynote-177: Phase III randomized study of Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high advanced colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 39(3_suppl), 6–6.
3. Thomas, J., Leal, A., Overman, M. J. (2020). Clinical development of immunotherapy for deficient mismatch repair colorectal cancer. *Clinical Colorectal Cancer*, 19(2), 73–81.

