

COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO: NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS

Sofía Silva Díaz (1) Beatriz Alonso de Castro (1) Martín Igor Gómez Randulfe (1) Margarita Reboredo López (1) Begoña Graña Suárez (1)

1. Hospital Universitario de A Coruña

INTRODUCCIÓN

Los tumores de vía biliar se diagnostican en su gran mayoría en estadios avanzados, siendo el estándar de tratamiento actual quimioterapia con cisplatino y gemcitabina. Se han detectado mutaciones con potencial de diana terapéutica hasta en un 40-60% de los casos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 59 años diagnosticada en 2019 de un **colangiocarcinoma intrahepático estadio clínico II**, con expresión de proteínas reparadoras conservadas, irresecable por afectación de las venas suprahepáticas.

Recibe tratamiento en primera línea con cisplatino y gemcitabina hasta septiembre de 2020 por progresión local. En este momento se solicita ultrasecuenciación del tumor, identificándose la **mutación V600E en BRAF**.

Basándonos en el estudio ROAR, se inicia tratamiento con la **combinación Dabrafenib y Trametinib**, con evidencia de respuesta radiológica y bioquímica mantenidas hasta la fecha actual.

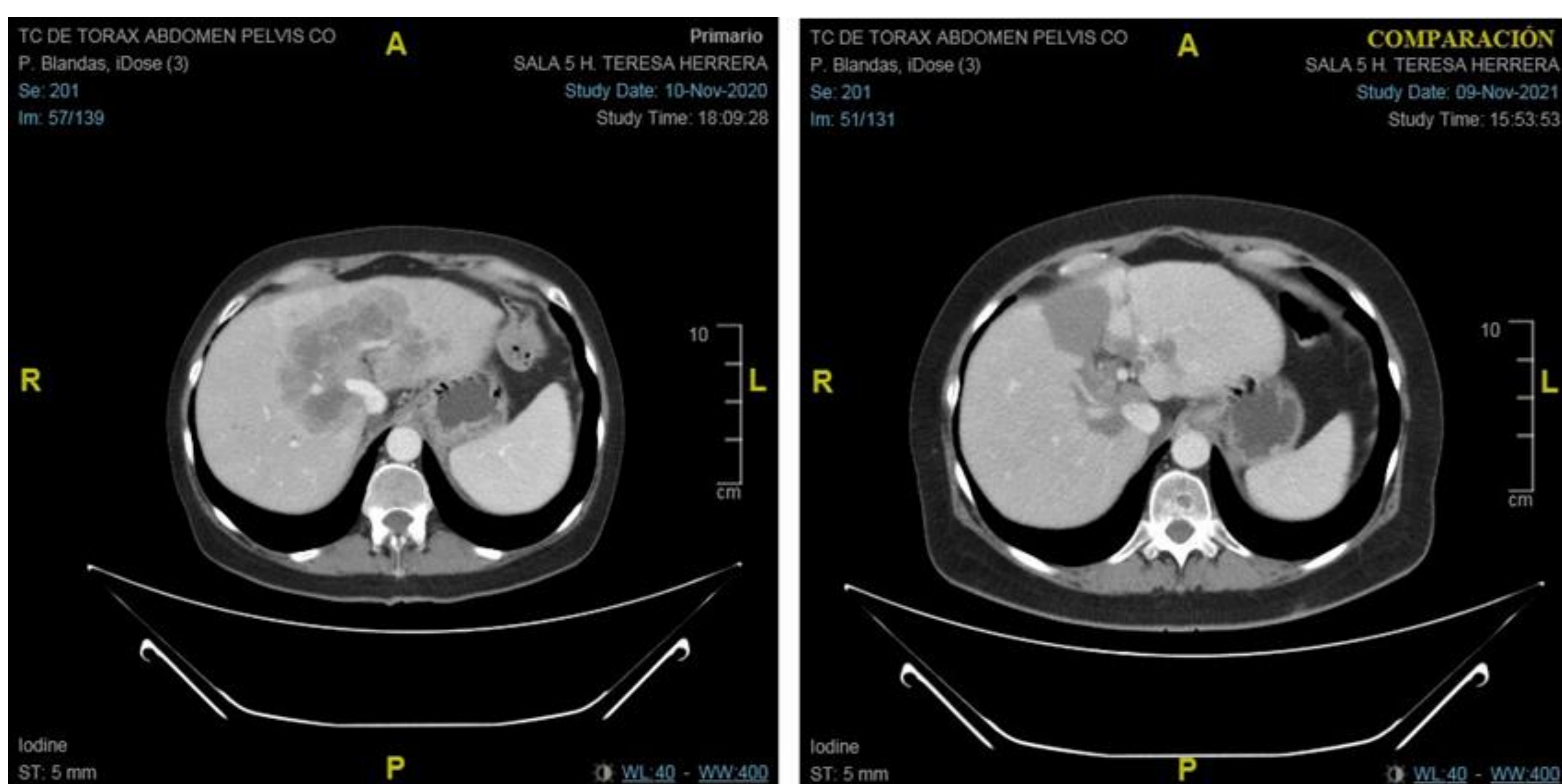


Imagen 1. Corte axial a nivel abdominal de TC-TAP de noviembre 2020 (izquierda) vs TC-TAP noviembre 2021 (derecha).

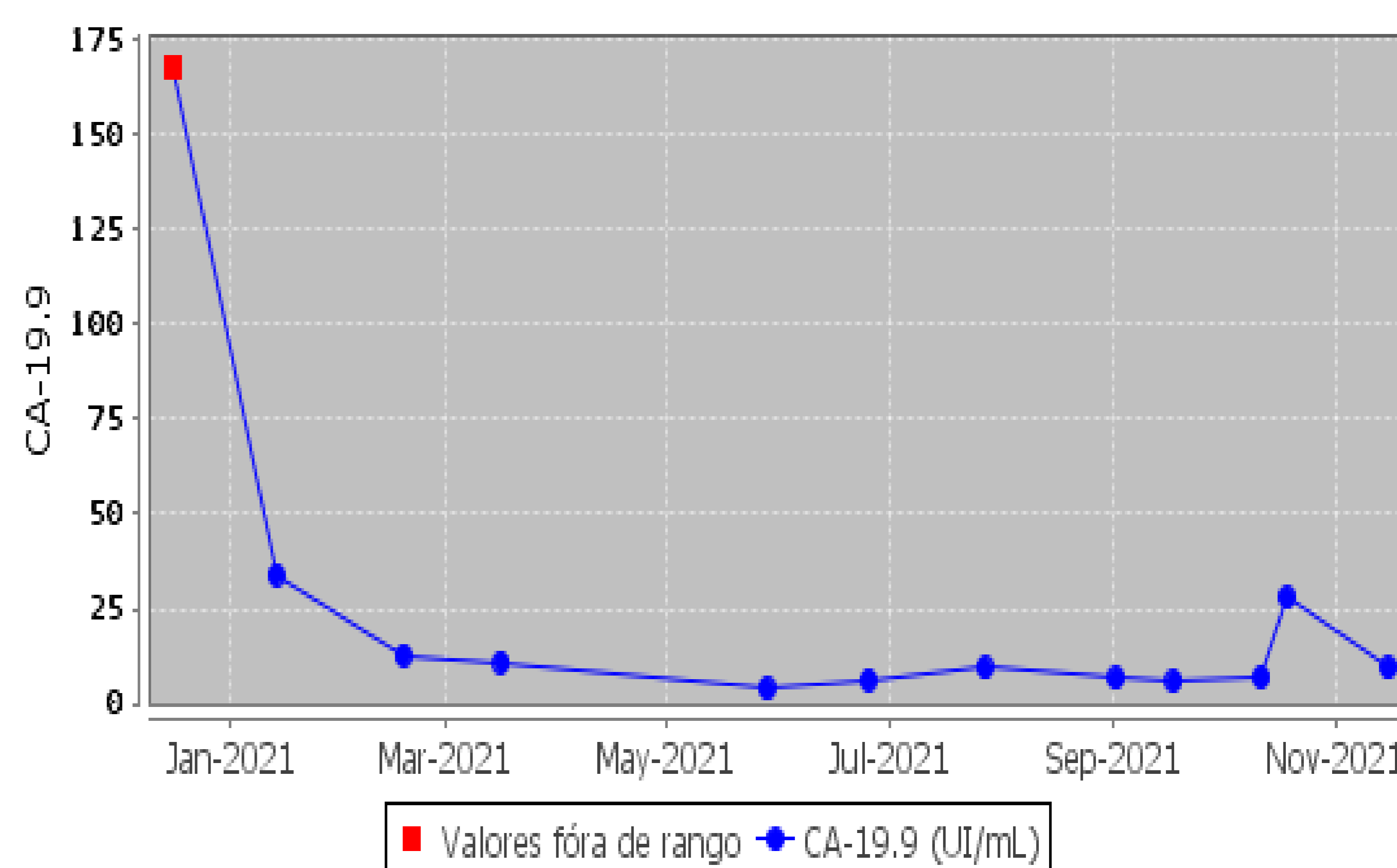


Imagen 2. Descenso de Ca 19.9 desde inicio de tratamiento

DISCUSIÓN

En los tumores de vía biliar se han reportado mutaciones en el **gen BRAF únicamente en un 5-7% de casos**, más frecuentemente en colangiocarcinomas intrahepáticos.

Recientemente el estudio **fase II ROAR** demostró una actividad prometedora de la combinación de un inhibidor de BRAF (dabrafenib) con un inhibidor de MEK (trametinib), obteniendo tasas de respuesta del 47% con una mediana de duración de la respuesta de 9 meses (95% IC 6-14) y medianas de supervivencia global de 14 meses (95% IC 10-33).

EVOLUCIÓN

En el caso de nuestra paciente, tras la progresión a la primera línea iniciamos tratamiento con dabrafenib-trametinib, alcanzando una **respuesta tanto radiológica como bioquímica**, que se mantiene hasta la actualidad, tras **11 meses** de tratamiento (imágenes 1 y 2).

Como toxicidades relevantes presentó una **paniculitis grado 3 (eritema nodoso)**, con resolución progresiva tras suspensión de tratamiento y posterior ajuste de dosis. En el estudio ROAR fue reportado un único caso (2%).

CONCLUSIONES

Tal y como se recoge en las principales guías clínicas, actualmente es **obligatorio realizar estudios de ultrasecuenciación en tejido en todos los pacientes afectados de colangiocarcinoma**, dada la posibilidad de identificar **variables genéticas accionables** (e.g. FGFR2, IDH, BRAF, HER2) en los que podamos valorar tratamientos dirigidos que impactan en la **mejora de la supervivencia y calidad de vida** de los pacientes afectados.