

CAMBIANDO EL PARADIGMA EN CÁNCER COLORRECTAL: DESBANCANDO A LA QUIMIOTERAPIA

Daniel Parra Trujillo¹, Guillermo Forner Cuenca¹, Lucía Gómez González¹, Bartomeu Massuti Sureda¹, Ana Lucía Yuste Izquierdo¹

¹Servicio de Oncología Médica, Hospital General Universitario de Alicante.

INTRODUCCIÓN

El ambiente inmunogénico de los tumores colorrectales con inestabilidad de microsatélites (MSI) supuso el racional para el estudio del tratamiento con inhibidores de checkpoints inmunitarios. En pacientes metatásicos (CCRM), los tumores con alteración de la expresión de proteínas reparadoras (dMMR) o MSI constituyen entorno al 2-4% (1), y el tratamiento inmunoterápico se ha introducido progresivamente en el algoritmo terapéutico, constituyendo actualmente uno de los pilares fundamentales.

CASO CLÍNICO

Historia clínica

Hombre de 64 años con antecedentes de isquemia de miembro superior derecho con trombectomía transhumeral, intervenido en diciembre de 2017 mediante hemicolectomía derecha por carcinoma medular de colon estadio IIA (pT3pN0cM0 Lv0 Pn0), dMMR (pérdida de expresión de MLH1 y PMS2), BRAF wild type (wt). Reintervenido en febrero de 2018 por isquemia intestinal, acudió a revisión donde se evidenció una tumoración en pared abdominal de reciente aparición.

Exploración física y pruebas complementarias

Performance Status 1. A nivel hipogástrico se palpaba una gran tumoración de pared abdominal, con componente necrótico y signos de sobreinfección.

- **Análítica sanguínea:** elevación de antígeno carcinoembrionario.
- **TC toráco-abdomino-pélvico:** tumoración de pared abdominal con componente necrótico y recidiva tumoral a nivel ganglionar y de la anastomosis con importante componente adenopático e infiltración de duodeno.
- **Biopsia de la pared abdominal:** compatible con carcinoma conocido.

Diagnóstico

Carcinoma medular de colon estadio IIA, dMMR, RAS wt, BRAF wt, en recaída peritoneal, ganglionar y de pared abdominal.

Tratamiento y evolución

Debido a los antecedentes isquémicos, se inició irinotecan y raltitrexed. Tras 3 ciclos, se objetivó progresión iconográfica (figura 1, TC: aumento de la masa que engloba la anastomosis ileocólica (11 cm) con infiltración duodenal, progresión ganglionar, aumento de los implantes peritoneales, subcutáneos, y de la masa abdominal).

Ante **progresión precoz a la quimioterapia en un tumor dMMR**, se inició **pembrolizumab en monoterapia**. Después de 4 ciclos se evidenció respuesta parcial, con disminución de la masa que afectaba a la anastomosis ileocólica (3.5 cm), y del resto de lesiones. Tras 2 años con respuesta mantenida (figura 2, TC: lesión subcentimétrica en la zona de la anastomosis y dos adenopatías retroperitoneales de 2 cm), el paciente presentó un cuadro de poliartritis polimiálgica grado 3, siendo necesaria la interrupción del tratamiento.

Dado el tiempo de tratamiento, la respuesta alcanzada y toxicidad referida, se mantiene suspensión del mismo hasta la actualidad.

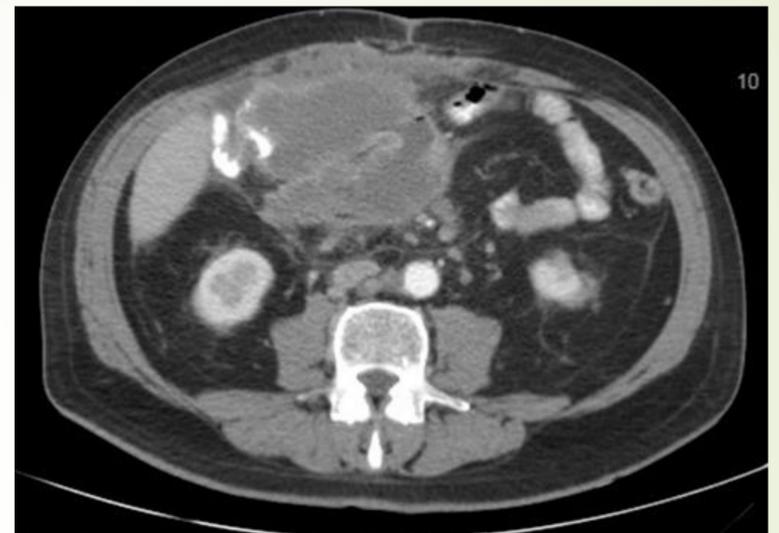


Figura 1, TC: masa anterior a la cabeza del páncreas de 11 cm con centro necrótico, que engloba a la anastomosis ileocólica.



Figura 2, TC: práctica resolución de la masa abdominal previa.

DISCUSIÓN

Los estudios iniciales de inmunoterapia en CCRM objetivaron tasas de respuesta de hasta el 50% en población MSI/dMMR politratada, un control de enfermedad hasta en el 89% de los pacientes y supervivencias globales a 24 meses del 66%, sin evidencia de respuesta en pacientes sin alteración de las proteínas reparadoras (1,2). Actualmente se han incorporado al arsenal terapéutico del CCRM MSI/dMMR los fármacos anti-PD1 en pacientes en progresión a quimioterapia y, más recientemente tras los resultados del KEYNOTE-177 (3), en primera línea.

El caso expuesto pone de relevancia la escasa respuesta al tratamiento quimioterápico en este contexto y la eficacia y duración de la respuesta de la inmunoterapia, con un perfil de efectos secundarios inmunomediados diferente al de los quimioterápicos clásicos, favorable en pacientes con comorbilidades que limitan el uso de la terapia tradicional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Overman MJ, Ernstoff MS, Morse MA. Where We Stand With Immunotherapy in Colorectal Cancer: Deficient Mismatch Repair, Proficient Mismatch Repair, and Toxicity Management. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2018 May 23;38:239-247.
2. Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. N Engl J Med. 2015 Jun 25;372(26):2509-20.
3. Andre T, Shiu KK, Kim TW, et al: Pembrolizumab in microsatellite-instability-high advanced colorectal cancer. N Engl J Med 383:2207-2218, 2020.