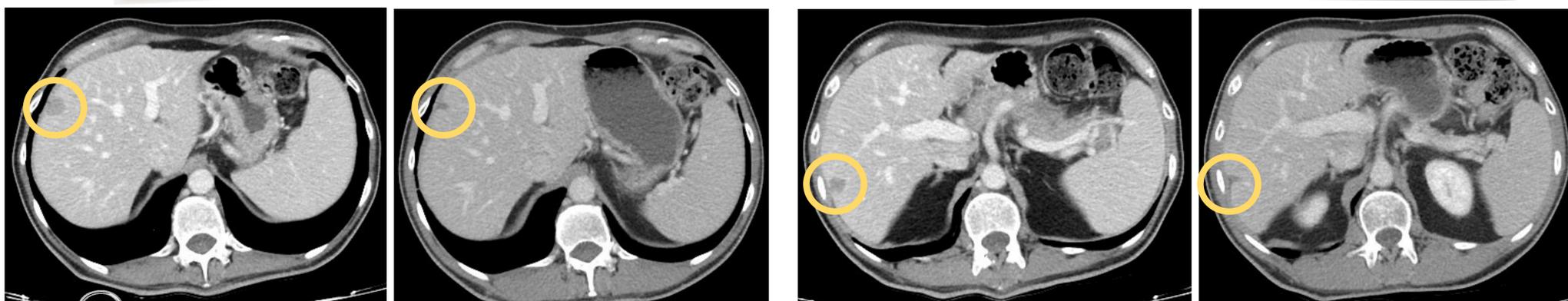


RESPUESTA PARCIAL AL TRATAMIENTO CON PEMBROLIZUMAB DE UN ADENOCARCINOMA DE COLON METASTÁSICO CON DÉFICIT DE PROTEÍNAS REPARADORAS

Carla M. Martín Abreu, Cristina Alemán-Sánchez, Rocío Álvarez-Ambite, Andrés Ila-Ráez y Beatriz Alonso-Álvarez
Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario de Canarias

Introducción: El bloqueo del factor de muerte programada 1 (PD-1) se ha revelado como un tratamiento muy eficaz para los pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) con inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o déficit de proteínas reparadoras (dMMR). Presentamos el caso de un varón de 56 años con un adenocarcinoma de colon metastásico en respuesta parcial tras 14 ciclos de tratamiento con pembrolizumab.

Caso: Varón de 56 años que es diagnosticado de una neoplasia estenosante y ulcerada en colon derecho. En julio de 2020 se realiza una hemicolectomía derecha y el resultado es de adenocarcinoma pobremente diferenciado de colon transversal, grado 3 (pT3N2aM0) con pérdida de expresión de PMS2 y MLH1, RAS y BRAF wild type. Se inicia tratamiento citostático adyuvante según el esquema XELOX (capecitabina-oxaliplatino) y tras 2 ciclos precisa ingreso por toxicidad gastrointestinal (diarreas grado III). Tras el alta se realiza una tomografía computarizada y se objetiva recidiva hepática. En agosto de 2020 inicia pembrolizumab en monoterapia. Tras 4 ciclos se objetiva respuesta parcial que se mantiene hasta la actualidad tras 14 ciclos.



Discusión: El tratamiento en primera línea de los pacientes con CCRm se fundamenta en regímenes basados en el 5-fluorouracilo (5-FU), solos o en combinación con terapias que bloquean la señalización del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) según el estado mutacional de RAS y BRAF.

El subgrupo de tumores con dMMR corresponde al 15% del total. Aproximadamente el 80% de los casos de CCR con dMMR esporádico están causados por la metilación del promotor del gen MLH1, mientras que los casos hereditarios están asociados a mutaciones en la línea germinal de los genes MLH1 y MSH2. Ambas formas dan lugar a la incapacidad de las células para reconocer y reparar las mutaciones espontáneas, así como a secuencias alteradas de microsatélites. Cada vez hay más evidencia que sugiere que los tumores con MSI-H o dMMR responden peor a la quimioterapia (QT) convencional.

Recientemente se han publicado los resultados del estudio *Keynote 177*, un estudio fase III, aleatorizado y abierto en el que se incluyeron pacientes con CCRm con MSI-H alta o reparación deficiente. Se evaluó, la eficacia del pembrolizumab versus QT convencional en términos de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). Se concluyó que como terapia de primera línea para pacientes con CCRm MSI-H/dMMR, el pembrolizumab frente a la quimioterapia convencional proporciona una SLP estadísticamente superior con menos efectos adversos y se asocia con una tendencia a la reducción de la mortalidad aunque sin alcanzar significación estadística.

Por tanto y atendiendo a estos resultados, se establece el pembrolizumab como el nuevo estándar de tratamiento en primera línea en los pacientes con CCRm con MSI-H/dMMR.