

“ INMUNOTERAPIA EN PACIENTE CON ADENOCARCINOMA DE YEYUNO ”

María del Rocío de Haro^{1,2,3}; Lucía Navarro^{1,2,3}; María José Ortiz^{1,2,3}; Elizabeth Inga^{1,2,3}; Enrique Aranda^{1,2,3}

¹Unidad de Gestión Clínica de Oncología Médica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)

³Universidad de Córdoba

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas de intestino delgado son tumores raros, representan alrededor del 3% de los cánceres en general, son de difícil diagnóstico y suelen tener un pronóstico desfavorable^{1,2}. Presentamos a un paciente con diagnóstico de Adenocarcinoma de intestino delgado (yeyuno) y síndrome de Lynch, con progresión y mala tolerancia a tratamiento quimioterápico estándar, en el que una tercera línea basada en inmunoterapia nos ha permitido respuesta metabólica completa durante 2 años.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 64 años fumador.

Antecedentes: Síndrome de Lynch diagnosticado en estudio de portador en familia con mutación EPCAM conocida. En 2016, absceso de intestino delgado secundario a diverticulitis en hemipelvis izquierda tratado de forma conservadora.

HISTORIA ONCOLÓGICA:

En agosto 2017 se interviene de recidiva de absceso en Intestino delgado, diagnosticándose de **Adenocarcinoma moderadamente diferenciado ulcerado, infiltrante y perforado de intestino delgado (yeyuno), pT4pN1M0**, con invasión linfática, perineural y vascular, con **citoreducción completa**.

En septiembre 2017 comienza **tratamiento adyuvante con XELOX**, del que recibe 4 ciclos hasta enero 2018, suspendiéndose debido a cuadros repetitivos de suboclusión intestinal secundarios a estenosis de sigma de origen isquémico, e inicia seguimiento estrecho.

En mayo 2018 se diagnostica de dos lesiones hepáticas, en segmento IVb y V; e implante peritoneal en hemipelvis izquierda. Se realiza biopsia hepática confirmándose progresión; y estudio molecular en tejido y biopsia líquida con **perfil molecular KRAS, NRAS y BRAF wildtype, MSI-H**. Se presenta el caso en Subcomité de tumores digestivos y se decide quimioterapia perioperatoria y cirugía posterior.

En junio 2018 inicia **1ª línea de tratamiento con FUIRI-Cetuximab**. Tras 4 administraciones, se reduce dosis de FUIRI y se suspende cetuximab por toxicidad digestiva con emesis grado 3. En octubre de 2018 se interviene mediante **resección de metástasis hepáticas y peritoneal**. Completa quimioterapia con **5-fluorouracilo con reducción de dosis** por toxicidad previa, que finaliza en marzo de 2019.

En junio de 2019 se diagnostica de metástasis pulmonares e implante en hemipelvis izquierda. Tras valorar el caso en Subcomité de tumores digestivos debido a la mala tolerancia en líneas previas de QT y presencia de MSI-H, se decide solicitar a Servicio de Farmacia tratamiento con inmunoterapia.

Desde inicio de **3ª línea con Pembrolizumab** en julio 2019, ha presentado respuesta metabólica favorable. Actualmente continúa el tratamiento, con buena tolerancia y respuesta metabólica completa, sin evidencia de progresión de enfermedad.

Imagen 1 y 2. Nódulos hipermetabólicos en lóbulo superior derecho y en peritoneo pélvico en fosa iliaca derecha en PET-TC del 28/06/19

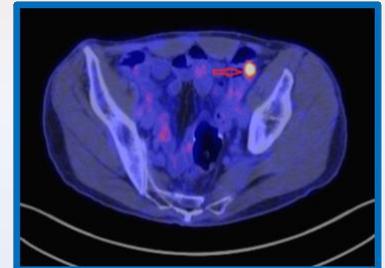
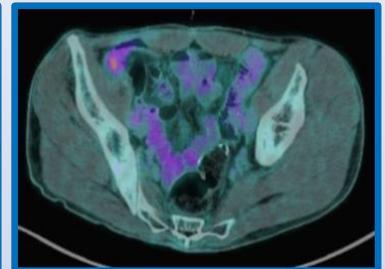
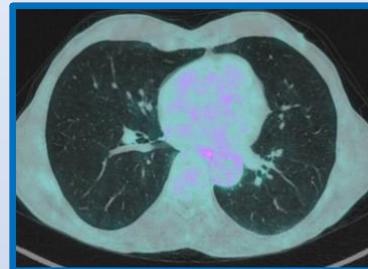


Imagen 3 y 4. Cortes de tórax y abdomen-pelvis con respuesta metabólica completa en PET-TC del 19/08/21



DISCUSIÓN

Los tumores con alteración de genes reparadores (dMMR) representan del 2-4% de todos los tumores diagnosticados en general, se presentan en casos de síndrome genético hereditario como el síndrome de Lynch o más a menudo como casos esporádicos. Resultan ser tumores con **MSI-H** y se caracterizan por un alto número de linfocitos infiltrantes a nivel microscópico, siendo frecuente la sobreexpresión de puntos de control, como el de muerte programada 1 (PD-1)². Por ello, hay una evidencia demostrada en ensayos clínicos de MSI como **biomarcador predictivo de buena respuesta a inmunoterapia** en tumores con MSI-H independientemente del sitio anatómico, origen o histología tumoral³. En el estudio KEYNOTE-158, en carcinomas de intestino delgado se obtuvo un ILE de 9,2 meses y una SG y duración de respuesta aún no alcanzadas⁴. En nuestro paciente el uso de Pembrolizumab nos ha permitido poder utilizar una tercera línea de tratamiento con escasa toxicidad y alto beneficio clínico, con un ILP de 2 años, en un tipo de tumor en el que las posibilidades de tratamiento son muy limitadas⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin 2019;69:7-34.
2. QuaaS A, Heydt C, Waldschmidt D et al. Alterations in ERBB2 and BBRCA and microsatellite instability as new personalized treatment options in small bowel carcinoma. BMC Gastroenterol 2019; 19:21
3. Luchini C, Bibeau F, Ligtenberg MJL et al. ESMO recommendations on microsatellite instability testing for immunotherapy in cancer, and its relationship with PD-1/PD-L1 expression and tumour mutational burden: a systematic review-based approach. Ann Oncol. 2019 Aug 1;30(8):1232-1243.
4. Marabelle A, Le DT, Ascierto PA et al. Efficacy of Pembrolizumab in Patients with Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Studv. J Clin Oncol 2020 Jan 1;38(1):1-10