

NUEVO PARADIGMA EN EL TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA DE ESÓFAGO IRRESECABLE O METASTÁSICA. EL PAPEL DE LA INMUNOTERAPIA.

Margarita Díez de los Ríos Riobó, Cristina Gómez Palmero, Beatriz Berzal Hernández, Manuel Mazariegos Rubi, Ana Belén Rupérez Blanco
Hospital Universitario de Toledo

INTRODUCCIÓN

- El cáncer de esófago es el séptimo tumor más frecuente a nivel mundial.
- La prevalencia es baja debido a su elevada mortalidad.
- El escenario de la enfermedad irreseccable o metastásica ha sido hasta el momento muy pobre.
- La aparición de la inmunoterapia y el desarrollo de nuevos ensayos clínicos con resultados prometedores han supuesto un cambio en el algoritmo terapéutico y pronóstico.



Fig 1

CASO CLÍNICO

Varón de 67 años fumador. EPOC con oxígeno domiciliario. Anticoagulado por trombosis venosa profunda en octubre/2020.

- **Enero/2014:** diagnóstico de carcinoma epidermoide de base lengua y epiglotis operado.
- **Abril/2017:** recidiva a nivel de epiglotis y base de lengua irreseccable. Tratamiento con cisplatino y radioterapia (RT) concomitante con intención radical con respuesta completa.
- **Noviembre/2020:** recaída metabólica por PET en hilio pulmonar derecho (que se biopsia). Tratamiento RT con intención radical.
- **Mayo/2021:** PET de control con respuesta metabólica completa con cambios postRT en hilio pulmonar y, de nueva aparición, **un aumento de actividad metabólica de esófago a nivel retrocarinal** (SUV máximo de 4.9) (fig1).

Se inicia estudio por sospecha de un nuevo **tumor primario esofágico**. El paciente se mantiene con buen estado general y nutricional. ECOG1.

- Antígeno carcinoembrionario: 7,8 ng/mL.
- **Gastroscopia:** **neoformación sobrelevada de 3-4 cm** que ocupa el 40% de la circunferencia, **a 32 cm de la arcada dentaria** (fig2) que se biopsia.
- **Anatomía patológica:** **carcinoma epidermoide** (carcinoma de células escamosas), bien diferenciado, PDL-1 no valorable por muestra insuficiente.
- Se desestima tratamiento quirúrgico o radioterápico por comorbilidades, alto riesgo quirúrgico y tratamientos RT previos.
- Inicia tratamiento quimioterápico (QT) en agosto/2021 según esquema **carboplatino-paclitaxel** semanal con progresión en PET-TAC (ILE 3 meses).
- Se propone **Nivolumab para 2ª línea de tratamiento**, con buena respuesta y tolerancia, desde octubre 2021 hasta la actualidad (intervalo libre de progresión de al menos 13 meses), manteniendo excelente calidad de vida y respuesta metabólica completa en controles posteriores (fig 3).

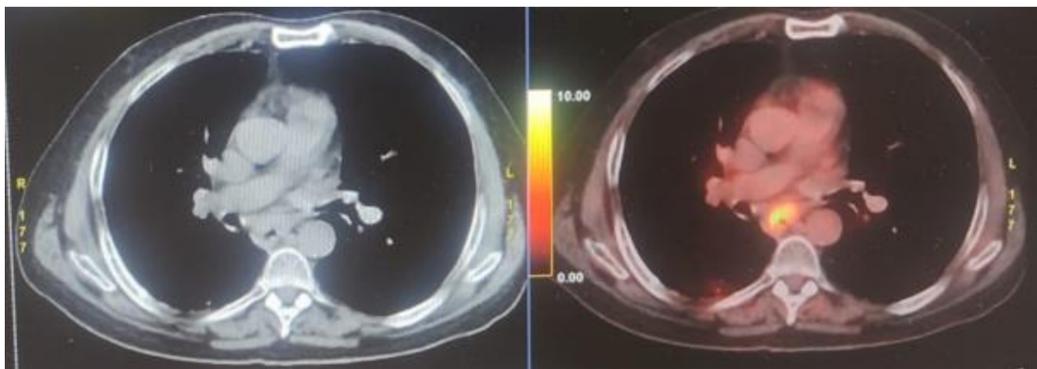


Fig 2

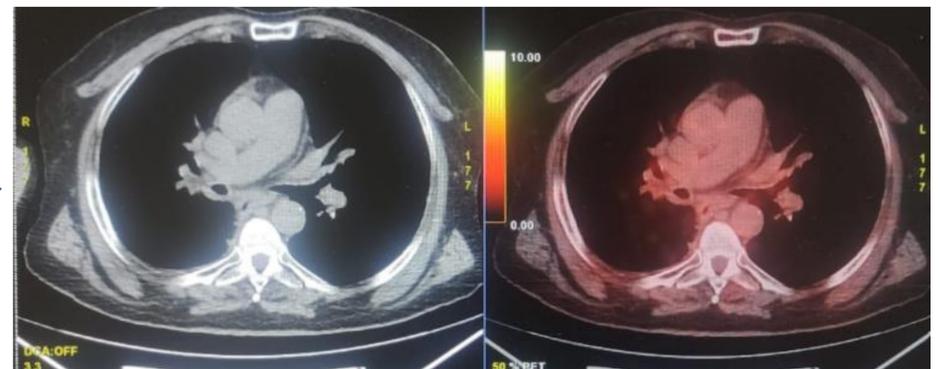


Fig 3

DISCUSIÓN

Los pacientes con **cáncer de esófago irreseccable o metastásico** independientemente de su histología cuyo tratamiento no es con intención radical tienen una **escasa supervivencia global**. Existe poca evidencia sobre el beneficio del tratamiento quimioterápico en este escenario.

En segunda línea hasta el momento como única opción se encontraba la QT basada en taxanos o irinotecan, como se demuestra en un metanálisis de 410 pacientes con adenocarcinoma gástrico/de la unión o esofágico (33 de ellos) en el que se objetiva que el **irinotecan o el docetaxel son superiores al mejor tratamiento de soporte tras progresión a primera línea con platino y fluoropirimidinas**. Continúa siendo una opción en los pacientes con buen ECOG (1).

En cuanto al tratamiento con inmunoterapia, **el uso del nivolumab en carcinoma escamoso ha demostrado beneficio en segunda línea según los resultados del estudio ATTRACTION-3** (2), independientemente de la expresión de PDL1, donde pacientes con carcinoma escamoso tratados previamente con platino y fluoropirimidinas se aleatorizaron a recibir nivolumab o QT basada el taxanos, con aumento de la supervivencia global a favor de la rama experimental. Se han evidenciado similares resultados con **tislelizumab en otro fase III (Rationale 302)** (3).

En el caso **del pembrolizumab**, aún no aprobado por la Agencia Europea del Medicamento, se demuestra **beneficio en el subgrupo de pacientes PDL-1 positivos (CPS>10)**, según el estudio **KEYNOTE-181** (4).

Es fundamental tener en cuenta el ECOG, estado nutricional, comorbilidades y la extensión tumoral y priorizar el tratamiento de soporte.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Thallinger CMR, Raderer M, Hejna M. Esophageal cancer: A critical evaluation of systemic second-line therapy. J Clin Oncol. 2011;29:4709-14.
- ² Kato K, Cho BC, Takahashi M, et al. Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced oesophageal squamous cell carcinoma refractory or intolerant to previous chemotherapy (ATTRACTION-3): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(11):1506-1517.
- ³ Shen L, Kato K, Kim SB, et al. Tislelizumab versus chemotherapy as second-line treatment for advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (RATIONALE-302): a randomized phase III study. J Clin Oncol. 2022;Jco2101926.
- ⁴ Kojima T, Shah MA, Muro K, et al. Randomized phase III KEYNOTE-181 study of pembrolizumab versus chemotherapy in advanced esophageal cancer. J Clin Oncol. 2020;38(35):4138-4148.