

A PROPÓSITO DE UN CASO. INMUNOTERAPIA Y CALIDAD DE VIDA EN UNA PACIENTE CON CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO

Mateos González, M. Pumares Pérez, J. Fuentes Losada, M. González García, N. Vázquez Rivera, F.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma gástrico es uno de los tumores malignos más frecuentes a nivel mundial con una alta tasa de mortalidad debido, en parte, a la eficacia limitada de las terapias clínicas convencionales, presentando una mediana de supervivencia global de 8 meses. Estudios recientes han demostrado beneficio de la inmunoterapia (ICI) en el tratamiento de este tipo de tumores suponiendo además una mejoría en la calidad de vida de los pacientes ^{1,2}.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 63 años sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés que es diagnosticada **en abril de 2019 de un adenocarcinoma gástrico moderadamente diferenciado tipo intestinal de Lauren estadio IV por un implante mesentérico**. Se realiza **gastrectomía subtotal con resección del implante**.

En el análisis de anatomía patológica se determina la mutación en HER2 con resultado negativo, PD-L1 CPS 25% y se solicita análisis de proteínas reparadoras del ADN con estudio IHQ **MLH1 negativo (Pérdida de expresión)**, MSH2 positivo, MSH6 positivo, **PMS2 negativo (Pérdida de expresión)**. Se solicita estudio de metilación de MLH1.

Entre mayo y diciembre de 2019 recibe **quimioterapia complementaria** con esquema CAPOX (Capecitabina, Oxaliplatino) completando 8 ciclos con mala tolerancia por mucositis grado 2, neuropatía grado 2 y toxicidad hematológica grado 3 que condiciona varios retrasos en el tratamiento. En el primer TAC de evaluación no se evidencia enfermedad medible.

En junio de 2020 acude a Urgencias por sangrado ginecológico. Se realiza un TAC en el que se confirma **progresión tumoral** por la aparición de una **masa pélvica compatible con implante tumoral a nivel de la cúpula vaginal que contacta íntimamente con la vejiga** y otro implante adyacente al margen derecho de dicha masa, iniciando tratamiento paliativo con **FOLFOX (5FU, Leucovorin, Oxaliplatino)** que se mantiene hasta febrero de 2021 cuando se evidencia progresión de implantes pélvicos con atrapamiento del uréter derecho.

Durante todo el proceso la paciente presenta deterioro progresivo del estado general con mal control del dolor, hematuria secundaria a infiltración vesical y retenciones agudas de orina (RAO) de repetición por lo que se coloca un sondaje vesical permanente y se deriva a Oncología radioterápica recibiendo **radioterapia paliativa (Hemostásica y antiálgica)** en marzo de 2021.

En el contexto de deterioro clínico progresivo con limitación para el tratamiento por **toxicidades previas y PS-ECOG 3**, solicitamos **inmunoterapia por uso compasivo con Pembrolizumab 2mg/kg en base al ensayo clínico fase 3 KEYNOTE-062** ¹ que se inicia en marzo de 2021 presentando desde entonces evidente respuesta clínica con mejoría de la paciente hasta PS-ECOG 0 y confirmándose radiológicamente en el primer TAC de evaluación donde se evidencia **respuesta completa** de la masa pélvica que se mantiene en la actualidad, continuando con Pembrolizumab sin toxicidades y con excelente tolerancia.



Figura 1. Implante tumoral en cúpula vaginal. Corte coronal.



Figura 3. Respuesta completa tras tratamiento de inmunoterapia. Corte coronal.

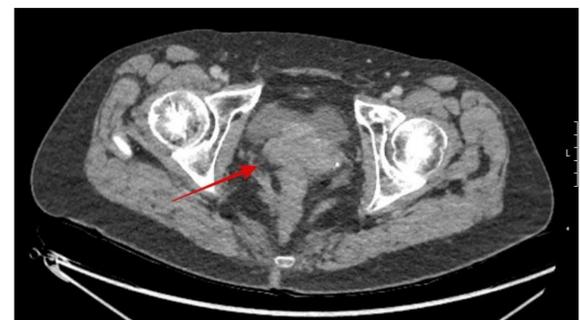


Figura 2. Implante tumoral en cúpula vaginal. Corte transversal.

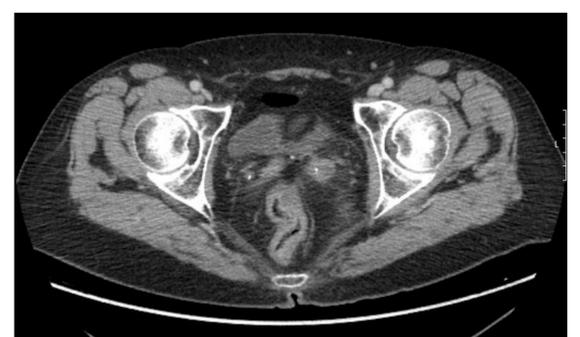


Figura 4. Respuesta completa tras tratamiento de inmunoterapia. Corte transversal.

DISCUSIÓN

Desarrollamos este caso con el fin de destacar la revolución que supone el uso de la inmunoterapia en el manejo de los tumores digestivos. En este caso se trataba de una paciente que presentaba marcado deterioro clínico con un PS-ECOG 3 debido al mal control del dolor, hematuria con necesidad de sondaje vesical permanente y mala tolerancia a tratamientos previos lo que supone una limitación de las opciones terapéuticas estándar y un mal pronóstico a corto plazo ^{3,4}. La inmunoterapia, al margen de controlar su enfermedad, impactó de manera muy positiva en su calidad de vida.

Basándonos en la práctica habitual, dado el PS-ECOG de la paciente no estaría indicado el tratamiento oncológico activo. Es importante destacar la necesidad de individualizar las decisiones según las características de cada paciente y realizar un enfoque integral, permitiendo no solo controlar su enfermedad si no mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes ⁵.

1. Shitara K, Van Cutsem E, Bang YJ, Fuchs C, Wyrwicz L, Lee KW, Kudaba I, Garrido M, Chung HC, Lee J, Castro HR, Mansoor W, Braghirioli MI, Karaseva N, Caglevic C, Villanueva L, Goekkurt E, Satake H, Enzinger P, Alsina M, Benson A, Chao J, Ko AH, Wainberg ZA, Kher U, Shah S, Kang SP, Taberero J. Efficacy and Safety of Pembrolizumab or Pembrolizumab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy Alone for Patients With First-line, Advanced Gastric Cancer: The KEYNOTE-062 Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020 Oct 1;6(10):1571-1580.
2. Chen K, Wang X, Yang L, Chen Z. The Anti-PD-1/PD-L1 Immunotherapy for Gastric Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis and Literature Review. *Cancer Control.* 2021 Jan-Dec ; 28: 1073274821997430
3. Li K, Zhang A, Li X, Zhang H, Zhao L. Advances in clinical immunotherapy for gastric cancer. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2021 Dec; 1876(2):188615. Epub 2021 Aug 14
4. Patel TH, Cecchini M. Targeted Therapies in Advanced Gastric Cancer. *Curr Treat Options Oncol.* 2020 Jul 28 ; 21 (9): 70
5. McCaw ZR, Ludmir EB, Wei LJ. Quantifying the Long-term Survival Benefit of Pembrolizumab for Patients With Advanced Gastric Cancer. *JAMA Oncol.* 2021 Apr 1;7(4):632-633.