

TRATANDO LA INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES CON INMUNOTERAPIA, CUANDO LA QUIMIOTERAPIA NO ES EFECTIVA

Pablo Piedra, Estrella Varga, Ruth Vera, Irene Hernández
Oncología Médica, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona



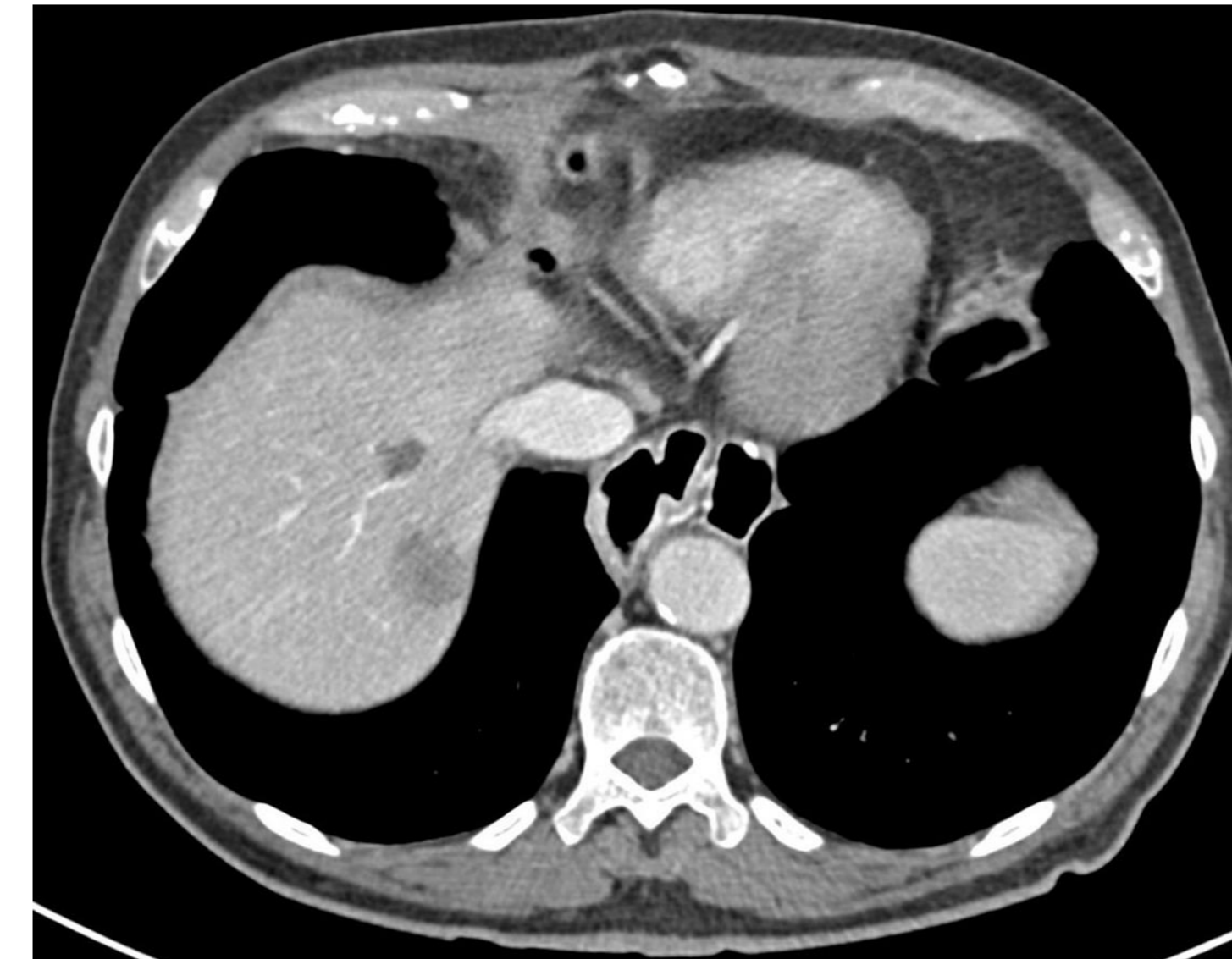
INTRODUCCIÓN

- Se presenta el caso de un varón de 71 años, diagnosticado de adenocarcinoma gástrico con inestabilidad de microsatélites.
- Se inició tratamiento de primera línea con pembrolizumab basado en los estudios KEYNOTE-061, 062, 158 y los resultados del metaanálisis de Pietrantonio et al.
- Hasta la fecha el paciente se encuentra con enfermedad estable.

CASO CLÍNICO

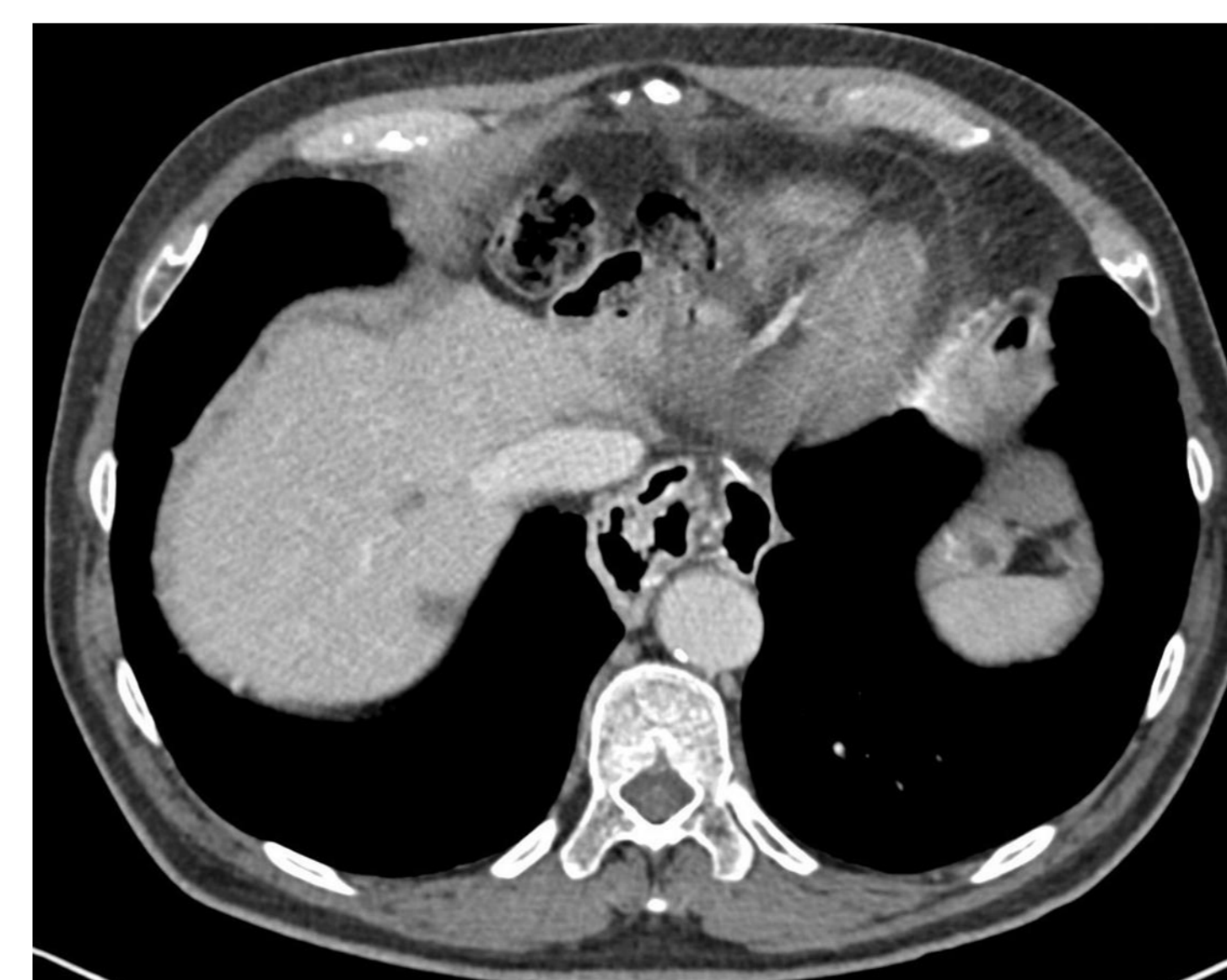
	Varón de 71 años	
DIAGNÓSTICO	Octubre 2020	<ul style="list-style-type: none"> Anemia Dolor epigástrico Pérdida de 10 kg de peso
ESTUDIO	<ul style="list-style-type: none"> Adenocarcinoma difuso de células en anillo de sello de cuerpo gástrico con inestabilidad de microsatélites <ul style="list-style-type: none"> Ausencia de expresión de MLH-1 y PMS-2 Expresión de MSH-2 y MSH-6 	
	Estudio de extensión	<ul style="list-style-type: none"> Afectación ganglionar local No metástasis a distancia
TRATAMIENTO ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA	Neoadyuvancia	4 ciclos esquema FLOT <ul style="list-style-type: none"> 5-fluorouracilo Leucovorin Oxaliplatino Docetaxel
	Cirugía	Febrero 2021 Gastrectomía total con linfadenectomía D2
	Adyuvancia	FLOT Fin mayo 2021 ypT3N3a
PRIMER CONTROL POR TAC	Agosto 2021 Múltiples metástasis hepáticas de nueva aparición	
TRATAMIENTO ENFERMEDAD METASTÁSICA	Solicitud uso compasivo de pembrolizumab <ul style="list-style-type: none"> Respuesta parcial en primer control Mantenido hasta la fecha 21 ciclos hasta la fecha No efectos inmunomediados 	

Controles por TAC



Primer control tras cirugía
Agosto de 2021

Múltiples metástasis hepáticas de nueva aparición



Primer control tras inicio pembrolizumab

Respuesta parcial
Mantenida hasta la fecha

DISCUSIÓN

Cáncer gástrico:

- Quinto cáncer más común.
- Cuarta causa más común de mortalidad por cáncer en todo el mundo.
- 5% de los tumores gastrointestinales con enfermedad avanzada tienen inestabilidad de microsatélites: biomarcador predictivo positivo para la eficacia de la inmunoterapia.

KEYNOTE-061 KEYNOTE-062 Metaanálisis Pietrantonio et al	KEYNOTE-158
<ul style="list-style-type: none"> Aumento de supervivencia global Tumores gástricos con inestabilidad de microsatélites Tratamiento con pembrolizumab 	<ul style="list-style-type: none"> Beneficio clínico de inmunoterapia en pacientes con inestabilidad de microsatélites Primer estudio conteniendo únicamente pacientes con inestabilidad

CONCLUSIONES

- Este caso ilustra el cambio de paradigma que supone la inmunoterapia en pacientes con cáncer gástrico metastásico con inestabilidad de microsatélites.
- Tras un fracaso precoz a los agentes más activos en cáncer gástrico (fluoropirimidinas, taxanos y platinos), el paciente se encuentra manteniendo una respuesta parcial y asintomático tras más de un año de tratamiento con inmunoterapia.

BIBLIOGRAFÍA

- Cancer Today. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers>
- Le DT, Durham JN, Smith KN, Wang H, Bartlett BR, Aulakh LK, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. Science. 2017 Jul 28 357(6349):409-13
- Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022;33(10)
- Shitara K, Özgüroğlu M, Bang YJ, di Bartolomeo M, Mandalà M, Ryu MH, et al. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated, advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (KEYNOTE-061): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. Lancet. 2018 Jul 14;392(10142):123-33.
- Shitara K, van Cutsem E, Bang YJ, Fuchs C, Wyrwicz L, Lee KW, et al. 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):1571-80.
- Pietrantonio F, Randon G, di Bartolomeo M, Luciani A, Chao J, Smyth EC, et al. Predictive role of microsatellite instability for PD-1 blockade in patients with advanced gastric cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials. ESMO Open. 2021 Feb 1;6(1).
- Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, Di AM, De Jesus-Acosta A, Delord J-P, et al. Efficacy of pembrolizumab in patients with noncolorectal high microsatellite instability/ mismatch repair-deficient cancer: Results from the phase II KEYNOTE-158 study.