

TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA EN CÁNCER GÁSTRICO METASTÁSICO CON INESTABILIDAD DE MICROSTÉLITES

Juan Marchal; Eva Isabel Morcillo; Óscar Valle; Elisa Mañas; Gema Saavedra
Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario San Cecilio (Granada)

30 SIMPOSIO INTERNACIONAL **TID**
15 Y 16 DE DICIEMBRE DE 2022

INTRODUCCIÓN:

El objetivo de la terapia sistémica en pacientes con cáncer gástrico avanzado (1) es disminuir los síntomas, mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia. A raíz de la publicación del estudio **Keynote-649** se ha posicionado como nuevo estándar en primera línea la combinación de **Nivolumab y quimioterapia** en aquellos pacientes con **PDL-1 + (CPS ≥5)**, pues ha demostrado un incremento de la supervivencia libre de progresión y de la supervivencia global (2).

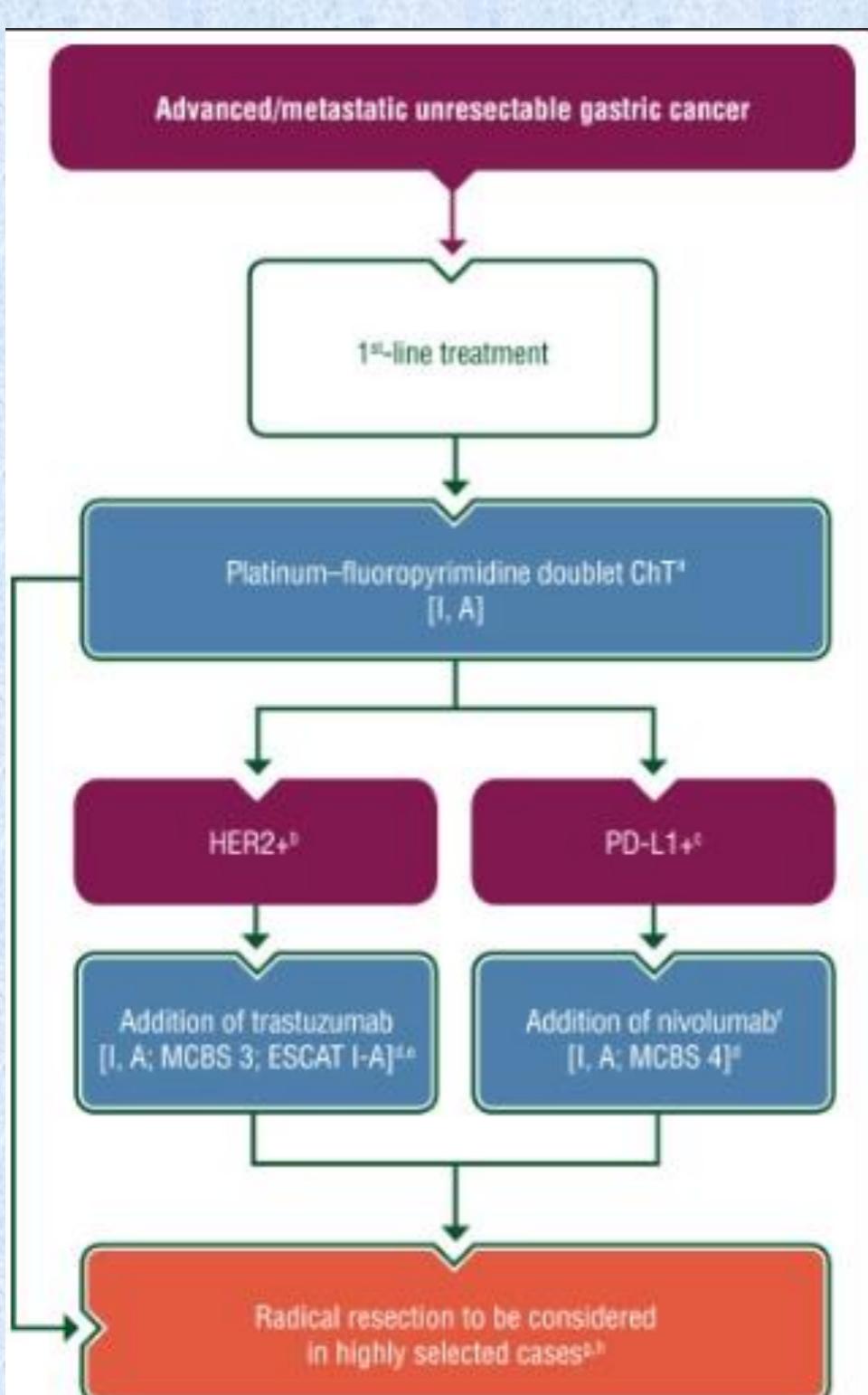


Figura 1. Algoritmo de la guía ESMO para tratamiento de cáncer gástrico metastásico irresecable (1).

DISCUSIÓN:

El tratamiento combinado de Nivolumab y quimioterapia en comparación con la quimioterapia sola en primera línea de cáncer gástrico metastásico ha demostrado que mejora la supervivencia global en la población con **PDL1+ CPS≥5**, con un incremento de 3.3 meses en la mediana de supervivencia (14.4 meses vs 11.1 meses) consiguiendo superar la barrera de los 12 meses. En los pacientes con inestabilidad de microsatélites se obtienen mejores resultados con inmunoterapia en monoterapia o en combinación con quimioterapia y la toxicidad del tratamiento es manejable (3).

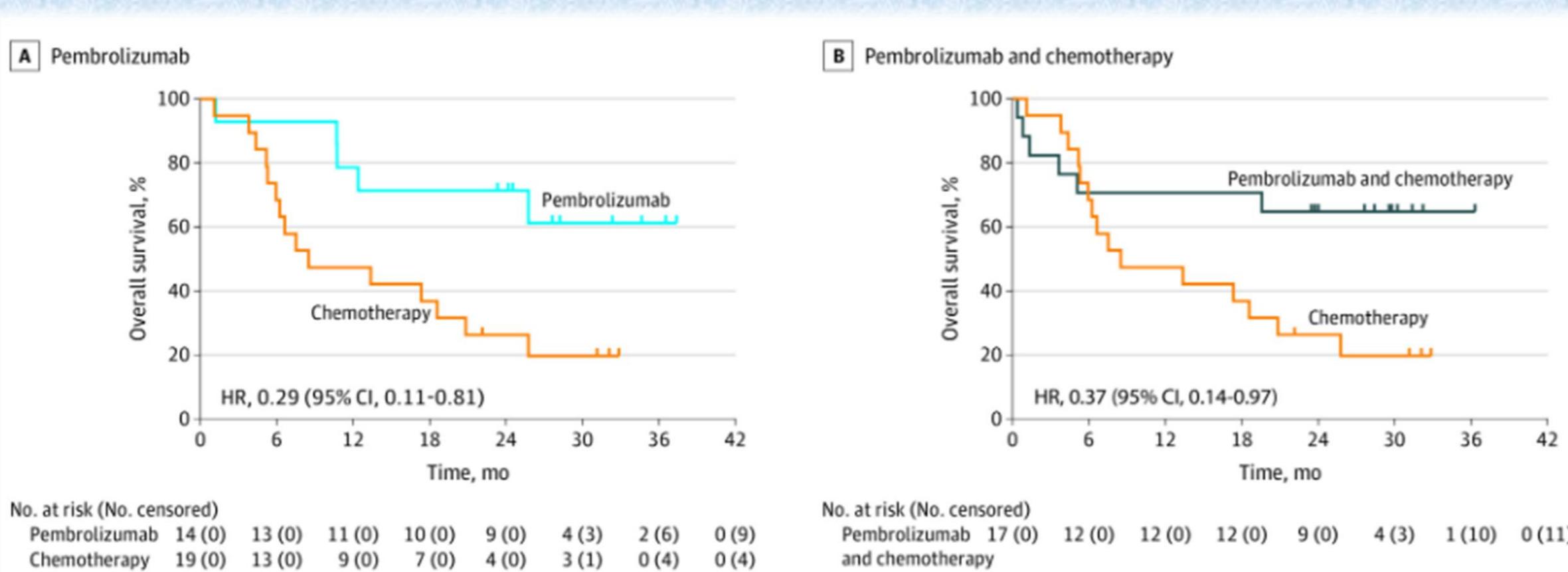


Figura 2. Comparación supervivencia con Pembrolizumab en monoterapia vs Pembrolizumab combinado con Quimioterapia (3).

BIBLIOGRAFÍA:

- 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.
- Shitara K, Ajani JA, Moehler M, Garrido M, Gallardo C, Shen L, et al. Nivolumab plus chemotherapy or ipilimumab in gastro-oesophageal cancer. *Nature*. 2022 Mar;603(7903):942-8.
- Shitara K, Van Cutsem E, Bang Y-J, Fuchs C, Wyrwicz L, Lee K-W, 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;6(10):1571-80.

DESCRIPCIÓN DEL CASO:

-Historia clínica (anamnesis):

Paciente varón de 76 años con antecedentes personales de diabetes tipo 2, hiperuricemia e hiperplasia prostática. Ingresa en Medicina Interna en febrero de 2022 para estudio por cuadro de astenia, hiporexia, dolor centrotorácico opresivo y anemia en rango transfusional.

-Exploración física:

ECOG 0, consciente y orientado, normocoloreado y eupneico en reposo. Auscultación cardiorrespiratoria sin alteraciones. Abdomen anodino. No edemas en miembros inferiores.

-Pruebas complementarias:

- Endoscopia digestiva alta: En cara anterior de estómago hacia curvatura menor se aprecia una masa ulcerada, mamelonada, excrecente y dura a la toma de biopsias.
- TC de Tórax, Abdomen y Pelvis: Masa sólida suprarrenal izquierda de 6x3,7x3 cm (APxTxCC) sugerente de malignidad (metástasis vs carcinoma suprarrenal). Múltiples adenopatías retroperitoneales.
- PET-TC: Sospecha de neoplasia gástrica y suprarrenal izquierda con múltiples adenopatías retroperitoneales muy patológicas de aspecto linfomatoso o de diseminación metastásica.

-Diagnóstico diferencial y final:

Los principales diagnósticos diferenciales considerados son neoplasia gástrica con metástasis, linfoma MALT y carcinoma suprarrenal. Para llegar al diagnóstico final se lleva a cabo estudio anatopatológico de la neoformación gástrica, cuyo resultado es adenocarcinoma infiltrativo de tipo tubular pobremente diferenciado de alto grado histológico. También se realiza biopsia de la masa adrenal, que resulta compatible con metástasis de adenocarcinoma. Estudio inmunohistoquímico: HER-2 negativo, **inestabilidad de microsatélites (MSI-H, pérdida de expresión de MLH1 y PMS2)**, PDL-1+ con CPS=20.

Por lo tanto, el juicio clínico final es **adenocarcinoma gástrico de tipo tubular estadio IV** (adenopatías retroperitoneales y metástasis en glándula suprarrenal izquierda), **HER-2 negativo, MSI-H, PDL-1 +**.

-Tratamiento y evolución:

Al tratarse de un paciente con cáncer gástrico con inestabilidad de microsatélites, se solicita a la comisión de farmacia regional el uso de Nivolumab en combinación con quimioterapia (esquema FOLFOX). Se inicia tratamiento en marzo de 2022. A los 5 meses el paciente comienza con desequilibrio al caminar, irritabilidad y mayor astenia. Se realiza TAC craneal que descarta metástasis cerebrales u otra complicación aguda, pero ante persistencia de los síntomas se amplía analítica con cortisol encontrándose un valor de 0,6 mcg/dL. Ante sospecha de **insuficiencia adrenal secundaria a Nivolumab** se contacta con Endocrinología que pauta tratamiento con Hidroaltesona 20mg. Se realiza RMN de cráneo y hipófisis con resultado normal y prueba de estimulación con ACTH. Tras mejoría de los síntomas y al tratarse de una toxicidad grado 2, el paciente retoma tratamiento con Nivolumab y mantiene el tratamiento con hidroaltesona en espera de nueva valoración por Endocrinología. Paralelamente presenta neuropatía palmo-plantar con limitación funcional, por lo que se suspende oxaliplatinio tras 11 ciclos y continua con Nivolumab de mantenimiento.

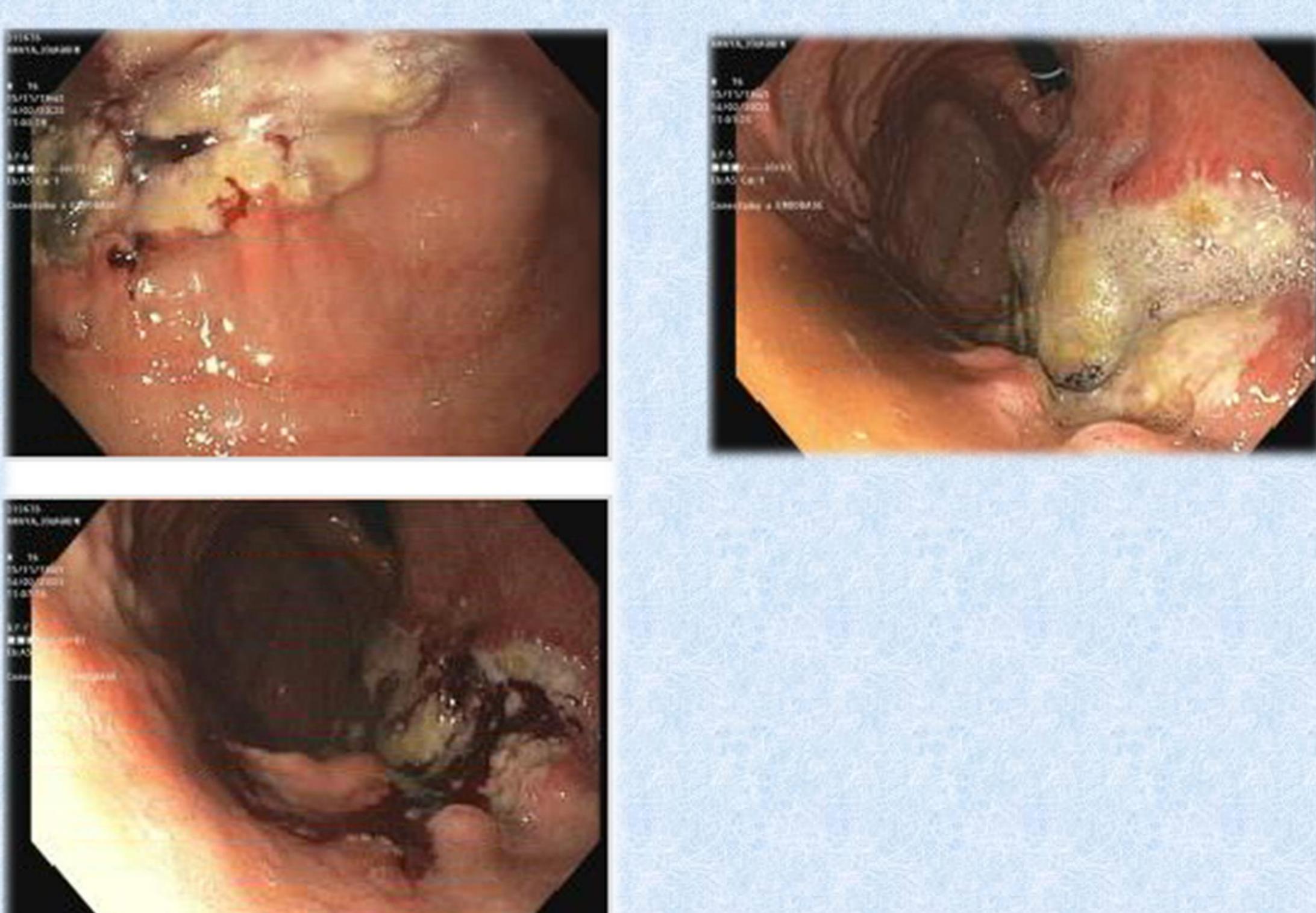


Imagen 1. Resultados de endoscopia digestiva alta realizada en febrero de 2022