

## LARGA RESPUESTA TRAS TRATAMIENTO CON PACLITAXEL – RAMUCIRUMAB EN DOS PACIENTES AFECTOS DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO

Ana Sofia de Freitas Matos Parreira, Alicia Gervás Peeters, Sandra Giménez Garrigues, Mònica Maria Guillot Morales, Pablo Luna Fra

**INTRODUCCIÓN:** A pesar de los avances de los últimos años, el cáncer gástrico avanzado tiene una supervivencia media global inferior a dos años tras una primera línea y menor a un año tras la segunda línea de tratamiento.<sup>1</sup> Aquí presentamos dos casos de adenocarcinoma gástrico avanzado con larga supervivencia tras tratamiento con Paclitaxel-Ramucirumab.

### CASO 1

Varón de 59 años, fumador, sin comorbilidades.  
Clínica de epigastralgia.

**EXPLORACIÓN FÍSICA:** ECOG 0, exploración física normal

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Gastroscopia (diciembre/2015):** probable **neoplasia gástrica en cardias**, no estenosante, que ocupa 3/4 del estómago.
- **Biopsia gástrica (diciembre/2015):** **Adenocarcinoma de tipo intestinal**, bien diferenciado, HER2 **negativo**.
- **TC de tórax/abdomen/pelvis (28/12/2015):** Engrosamiento extenso de la pared subcardial y curvatura menor del cuerpo gástrico con gran masa tumoral en continuidad con adenopatías metastásicas, que mide 7x6x5 cm y ocupa el territorio de la gástrica izquierda y bifurcación del troco celiaco. Adenopatía retrocava alta de 9 mm. Dos loes hepáticas inespecíficas de ≤4 mm.
- **Marcadores tumorales (diciembre/2015):** **CA 19.9 76.74 ng/ml**, CEA 10.70 ng/ml

**2015:** diagnóstico de **ADENOCARCINOMA GÁSTRICO**, bien diferenciado, **HER2 negativo**, localmente avanzado, **cT4N3** (por TAC).

#### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

- **Abril/2016:** **3 ciclos de EOX perioperatorio**, seguido de **gastrectomía total y linfadenectomía D2 yp(T4aN3b) cM0**. Ante la nula respuesta a EOX, y dada la afectación local, recibe **quimioradioterapia adyuvante según esquema McDonald<sup>2</sup>**.



**Figura 1:** En **mayo/2017** presenta **recaída ganglionar retroperitoneal y en lecho quirúrgico**.

**4 ciclos de Paclitaxel-Ramucirumab**



**Figura 2:** En **septiembre/2017** respuesta clínica y ganglionar.

- **Noviembre/2017:** Tromboembolismo pulmonar, por lo que inicia anticoagulación y **se suspende Ramucirumab**. Sigue con Paclitaxel hasta completar 12 meses, presentando enfermedad estable radiológica y respuesta clínica. Posteriormente inicia estrategia watch and wait.
- **Abril/2022:** Mantiene respuesta.

### CASO 2

Varón de 66 años, fumador y bebedor, sin comorbilidades.  
Pérdida de 4 kg y disfagia progresiva.

**EXPLORACIÓN FÍSICA:** ECOG 1, exploración física normal

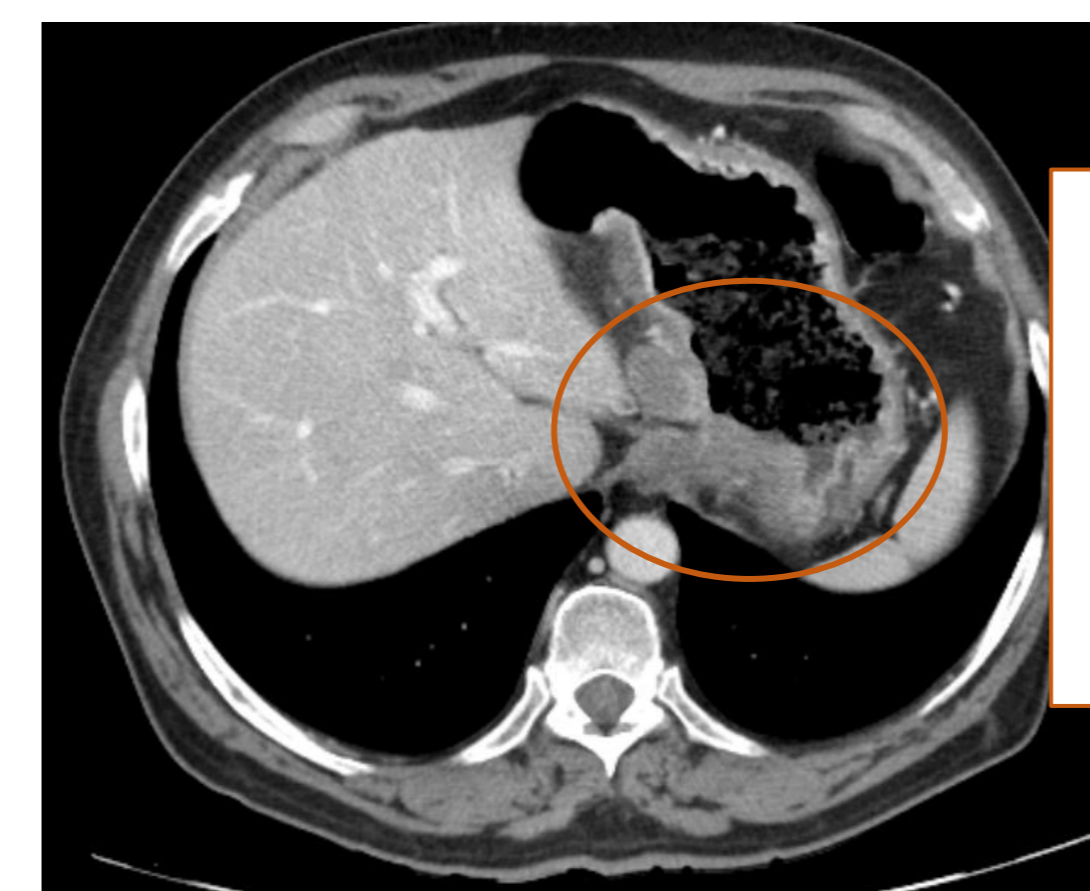
#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Gastroscopia (15/11/16):** **Neoformación, a 39 cm de la arcada dentaria**, con áreas ulceradas que se extiende hacia curvatura mayor alta, menor y fórnix.
  - **Biopsia gástrica:** **Adenocarcinoma, pobremente diferenciado**. HER 2 **negativo**. **\*\*Helicobacter pylori positivo**.
  - **TC de tórax/abdomen/pelvis (07/12/16):** **Neoplasia gástrica localmente avanzada**. Adenopatías subcentimétricas locoregionales. Lesión nodular hepática sospechosa de metástasis.
- No marca CEA ni CA 19.9.

**2016:** diagnóstico de **ADENOCARCINOMA GÁSTRICO, pobremente diferenciado**, HER2 **negativo**, **estadio IV por metástasis hepática**.

#### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

- **Julio/2017:** Recibe 12 ciclos con esquema FOLFOX con respuesta parcial mayor radiológica.



**8 ciclos de Paclitaxel-Ramucirumab y 4 ciclos de Ramucirumab**



**Figura 3:** En **febrero/2018** presenta **progresión de enfermedad gástrica y ganglionar**.

**Figura 4:** En **marzo/2018** **respuesta parcial gástrica y estabilidad de enfermedad ganglionar**.

- **Marzo/2018:** Se suspende el tratamiento por hipertensión arterial y proteinuria grave. Se decide watch and wait.
- **Octubre/2022:** Sin evidencia de enfermedad en PET-TAC.

**DISCUSIÓN:** El tratamiento con Paclitaxel-Ramucirumab demostró una supervivencia global de 9.6 meses en segunda línea de cáncer gástrico avanzado.<sup>1</sup> En nuestro centro, dos pacientes presentan una supervivencia libre de progresión francamente superior (más de 4 años). Se han descrito en la literatura casos similares, pero son pocos los que presentan tan larga supervivencia con la estrategia *watch and wait* tras respuesta inicial.<sup>3</sup> Nuestros pacientes presentan factores asociados a buen pronóstico, como ECOG 0, hasta 2 localizaciones metastásicas, tumor bien diferenciado, ausencia de ascitis y gastrectomía previa.<sup>4</sup> Ambos pacientes presentaron, además, neutropenia y/o hipertensión arterial, posibles factores predictores de respuesta según estudios retrospectivos.<sup>5,6</sup> En casos seleccionados, con factores de buen pronóstico y con toxicidades predictoras de respuesta a Paclitaxel-Ramucirumab, la estrategia *watch and wait*, tras respuesta inicial, podría ser adecuada, evitando más efectos adversos sin implicar necesariamente una progresión rápida de la enfermedad.

#### Bibliografía

1. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014 Oct;15(11):1224-35. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70420-6.
2. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001 Sep 6;345(10):725-30. doi: 10.1056/NEJMoa010187.
3. Ono Y, Aoyama T, Morita J, et al. A Case of Advanced Gastric Cancer with Long-Term Survival Due to Successful Ramucirumab and Paclitaxel Therapy. *Oncologist.* 2021 Mar; 26(3): e414-e424. Published online 2020 Dec 23. doi: 10.1002/onco.13623
4. Taberero J, Ohtsu A, Muro K, et al. Exposure-Response Analyses of Ramucirumab from Two Randomized, Phase III Trials of Second-line Treatment for Advanced Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer. *Mol Cancer Ther.* 2017 Oct;16(10):2215-2222. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-16-0895.
5. Fukuda N, Takahari D, Wakatsuki T, et al. Early hypertension is associated with better clinical outcomes in gastric cancer patients treated with ramucirumab plus paclitaxel. *Oncotarget.* 2018 Mar 8;9(20):15219-15227. doi: 10.18632/oncotarget.24635.
6. Roviello G, Conca R, D'Angelo A, et al. Association between neutropenia and response to ramucirumab and paclitaxel in patients with metastatic gastric cancer. *Anticancer Drugs.* 2020 Jul;31(6):632-636. doi: 10.1097/CAD.0000000000000905. PMID: 32011363.