

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.¹ 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 McDonald²**.



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.

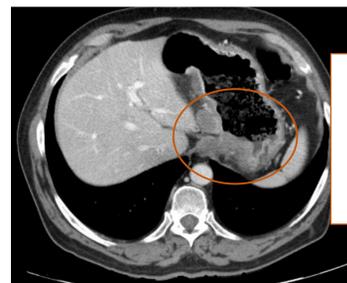


Figura 3: En **febrero/2018** presenta **progresión de enfermedad gástrica y ganglionar**.

8 ciclos de Paclitaxel-Ramucirumab y 4 ciclos de Ramucirumab



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.¹ 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.³ Nuestros pacientes presentan factores asociados a buen pronóstico, como ECOG 0, hasta 2 localizaciones metastásicas, tumor bien diferenciado, ausencia de ascitis y gastrectomía previa.⁴ Ambos pacientes presentaron, además, neutropenia y/o hipertensión arterial, posibles factores predictores de respuesta según estudios retrospectivos.^{5,6} 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.