

EL PROBLEMA DE LA INMUNOTERAPIA EN CARCINOMA HEPATOCELULAR. ¿QUÉ PONER EN SEGUNDA LÍNEA?

Autores: Pérez Fernández, Sergio; Rodríguez Morón, Valle; Lorenzo Barreto, Jose Enrique; Llanos Muñoz, Marta; Alonso Álvarez, Beatriz Efigenia.

INTRODUCCIÓN

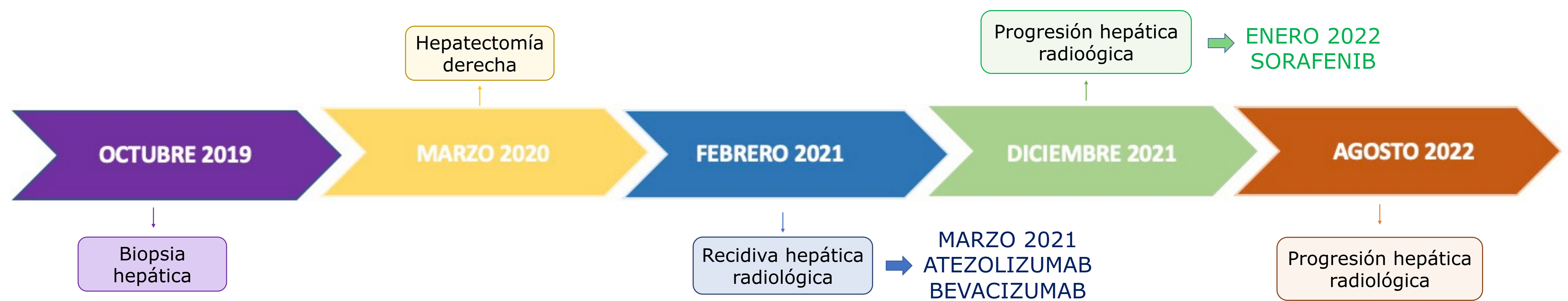
El Carcinoma Hepatocelular (CHC) supone la tercera causa de muerte por cáncer. En la actualidad, la inmunoterapia se ha colocado como primera línea de tratamiento, exponiendo una nueva incógnita, cuál es la mejor opción para la segunda línea.

CASO CLÍNICO

Varón de 65 años. AP: hipertensión arterial, fumador, consumidor de alcohol diario y enfermedad renal crónica grado 3.

En consulta de seguimiento de Nefrología, se solicita ecografía con hallazgo de incidentaloma hepático.

RM: lesión de 9x8,4x7 cm en segmento VI del lóbulo hepático derecho.



SORAFENIB

- Nuestro paciente alcanzó una supervivencia libre de progresión (SLP) de 7 meses.
- Presentó un evento de toxicidad (diarreas). Precisó reducción de dosis 400mg/12h → 400mg/24h.

DISCUSIÓN

Con la aprobación de la inmunoterapia para el tratamiento del CHC avanzado en el entorno de primera línea, ha surgido mucha ambigüedad en cuanto a cuál es la secuencia ideal de segunda línea.

Hasta la fecha, los ensayos que han aprobado el uso de fármacos en segunda línea se han llevado a cabo con el uso de sorafenib previamente, por lo que, carecemos de evidencia y resultados tras la progresión a inmunoterapia. Ante esto la recomendación actual, en base a la escasa bibliografía disponible, de ASCO, ESMO y un grupo de expertos canadienses es que el cambio a inhibidores de tirosin-kinasa (iTK) tras inmunoterapia sería la opción más razonable.^{1-2-3.}

A continuación, se exponen los trabajos publicados que demuestran evidencia para el uso de los iTK tras progresión:

Yoo et al. ⁴	Resultados de iTK en segunda línea. (Lenvatinib, Sorafenib y Cabozantinib)	➔ Mediana de SLP 3,4 meses. Mediana de SG 14,7 meses.
Storandt et al. ⁵	Eficacia de cabozantinib tras la progresión a inmunoterapia.	➔ Mediana de SLP 2,1 meses. Mediana de SG 7,7 meses.
Kuzuya et al. ⁶	Ramucirumab tras progresión a inmunoterapia con AFP > 400 ng/mL	➔ Mediana de SLP 3 meses.

CONCLUSIÓN

Estos resultados son esperanzadores y, a pesar de ser necesarios más estudios, apoyarían el uso de inhibidores de tirosin-kinasa (iTK) como segunda línea terapéutica tras progresión a atezolizumab-bevacizumab.

BIBLIOGRAFÍA

- Gordan JD, Kennedy EB, Abou-Alfa GK, Beg MS, Brower ST, Gade TP, et al. Systemic therapy for advanced hepatocellular carcinoma: ASCO guideline. J Clin Oncol [Internet]. 2020;38(36):4317-45.
- Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet JM, Meyer T, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol [Internet]. 2018 [citado el 10 de noviembre de 2022].
- Amaro CP, Tam VC. Management of hepatocellular carcinoma after progression on first-line systemic treatment: defining the optimal sequencing strategy in second line and beyond. Curr Oncol [Internet]. 2020 [citado el 10 de noviembre de 2022];27(Suppl 3):S173-80
- Yoo C, Kim JH, Ryu M-H, Park SR, Lee D, Kim KM, et al. Clinical outcomes with multikinase inhibitors after progression on first-line atezolizumab plus bevacizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma: A multinational multicenter retrospective study. Liver Cancer [Internet]. 2021
- Storandt MH, Gile JJ, Palmer ME, Zemla TJ, Ahn DH, Bekaii-Saab TS, et al. Cabozantinib following immunotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. Cancers (Basel) [Internet]. 2022
- Kuzuya T, Kawabe N, Hashimoto S, Funasaka K, Nagasaka M, Nakagawa Y, et al. Clinical outcomes of ramucirumab as post-treatment following atezolizumab/bevacizumab combination therapy in advanced hepatocellular carcinoma. Anticancer Res [Internet]. 2022