

INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES EN CÁNCER GÁSTRICO: NUEVAS POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS CON PEMBROLIZUMAB

A. González Morales, A. Lafuente Galindo, B. Folgueira Hernández, S. de la Torre Lázaro, B. Llorente Ayala
Servicio de Oncología Médica - Hospital Universitario de Burgos

INTRODUCCIÓN

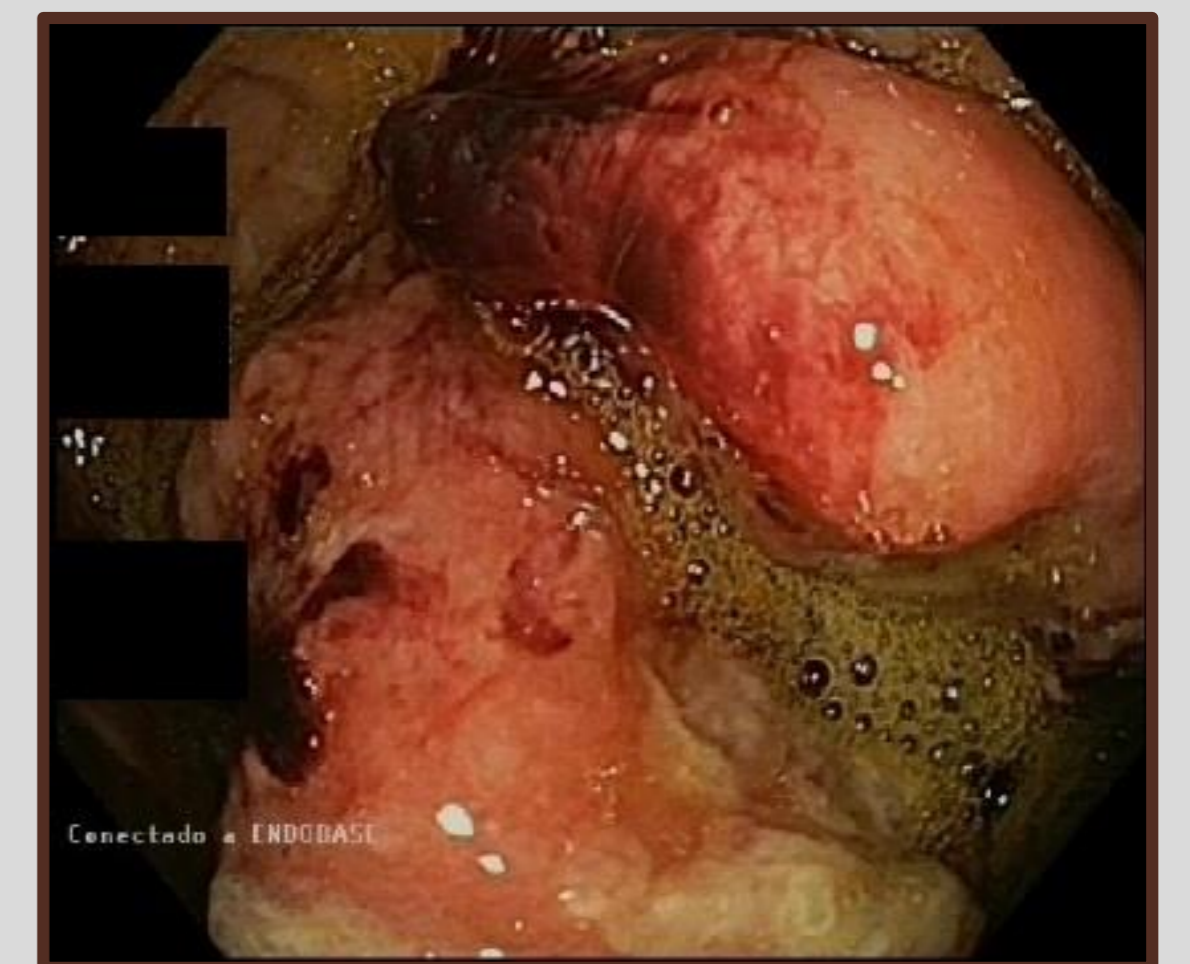
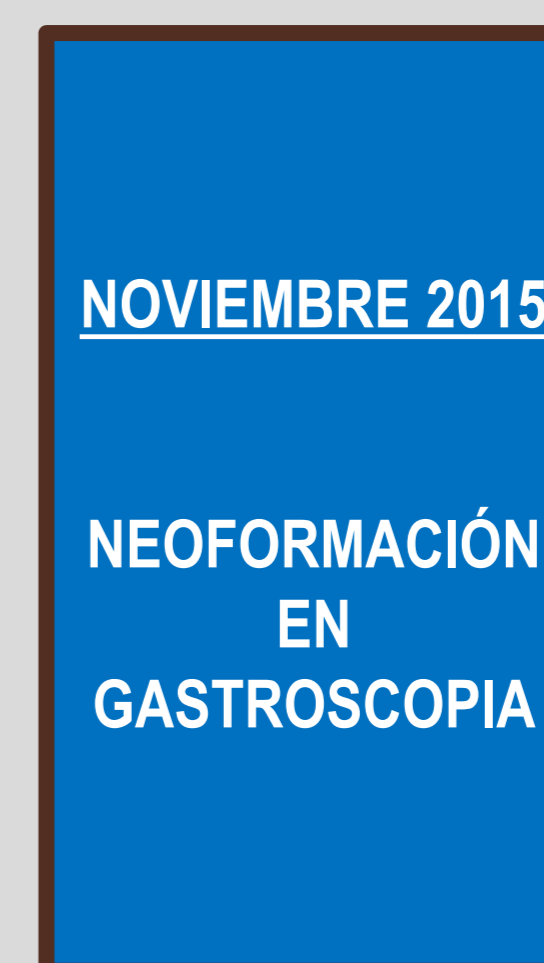
- El cáncer gástrico es el **5º tumor más frecuente en el mundo**. Presenta una alta tasa de mortalidad, suponiendo la **3ª causa de muerte por cáncer**.
- La quimioterapia es el tratamiento estándar en el cáncer gástrico metastásico, ya que ha demostrado un aumento tanto en supervivencia como en calidad de vida. Sin embargo, la **supervivencia a 5 años en el estadio IV es menor del 5%**.
- El **19%** de los adenocarcinomas gástricos presentan **inestabilidad de microsatélites (MSI)**. En esta población disponemos de una nueva y prometedora opción terapéutica. La inmunoterapia ha demostrado unas tasas de respuesta del 46% en pacientes con cáncer gástrico refractarios o no candidatos a quimioterapia, lo que llevó a su aprobación por la FDA.

CASO CLÍNICO

DIAGNÓSTICO (2015): Varón de 76 años diagnosticado en noviembre 2015 de **adenocarcinoma de cuerpo gástrico cT4a cN2-3 M0, HER2 negativo**.

TRATAMIENTO (2015-2016):

- Neoadyuvancia** (esquema Capecitabina-Oxaliplatino) x 2 ciclos.
- Gastrectomía total** (febrero 2016): ypT3 ypN0 (0/13) ypM1 (implante en epiplón regional resecado).
- Adyuvancia** (esquema Capecitabina-Oxaliplatino) x 4 ciclos, finalizando en julio 2016.



SEGUIMIENTO (2016-2017): En TC de noviembre de 2016: **probable implante peritoneal en cara medial del bazo (19x17 mm)**; se realiza nuevo control en enero de 2017 donde se observa aumento de tamaño (**28x22 mm**). Por tanto, recaída peritoneal con un intervalo libre de enfermedad de 9 meses.

2ª LÍNEA (2017): Inicia tratamiento con **Paclitaxel-Ramucirumab** (febrero 2017) y se solicita estudio de microsatélites: **MSI**

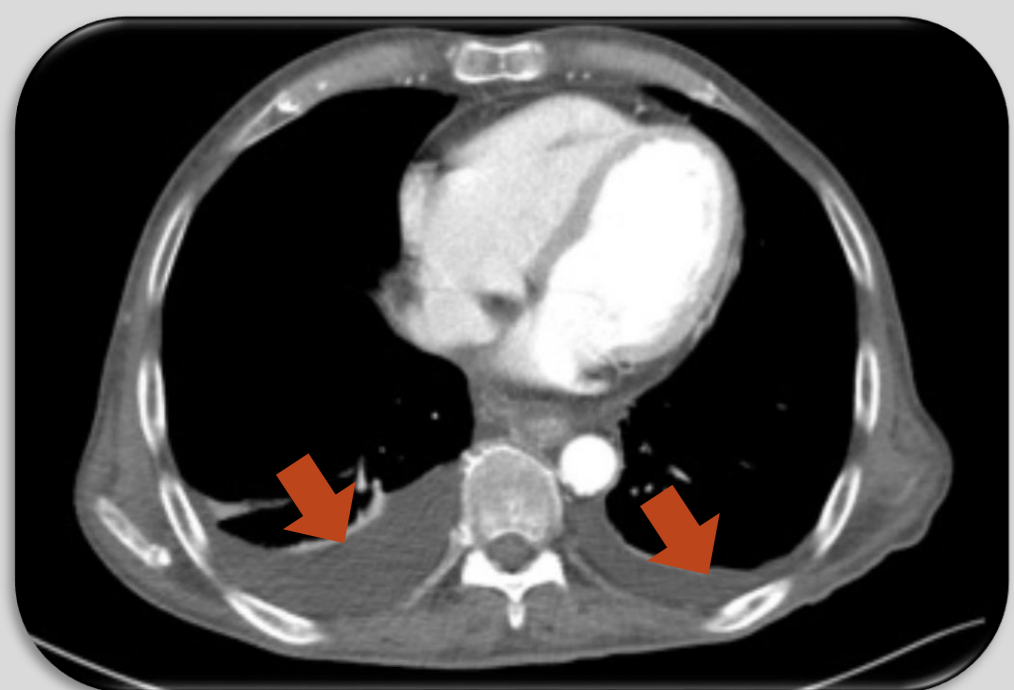
- TC tras 4º ciclo (mayo 2017): implante peritoneal estable (29x22 mm)
- TC tras 6º ciclo (julio 2017): crecimiento del implante peritoneal (43x30 mm), importante cantidad de ascitis, derrame pleural bilateral.

3ª LÍNEA (2017-2019): Inicia tratamiento con **Pembrolizumab** (agosto 2017).

- TC tras 4º ciclo (noviembre 2017): RC pleural, RP peritoneal (desaparición ascitis, implante peritoneal 30x22 mm).
- TC tras 9º ciclo (marzo 2018): RC pleural mantenida, no ascitis, RP implante peritoneal mantenida (30x22 mm), nueva lesión (11 mm) en bazo.
- TC tras 21º ciclo (febrero 2019): RC pleural mantenida, no ascitis, RP implante peritoneal mantenida (mal delimitado), crecimiento lesión bazo (60 mm).

ESPLENECTOMÍA (2019): Tras 16 meses con respuesta mantenida y única progresión en bazo, se realiza esplenectomía + resección parcial de colon transversal, confirmando infiltración por adenocarcinoma. **Actualmente (octubre-2019), sin evidencia de enfermedad oncológica.**

JULIO 2017
INICIO DE PEMBROLIZUMAB:
DERRAME PLEURAL, ASCITIS E
IMPLANTE PERITONEAL



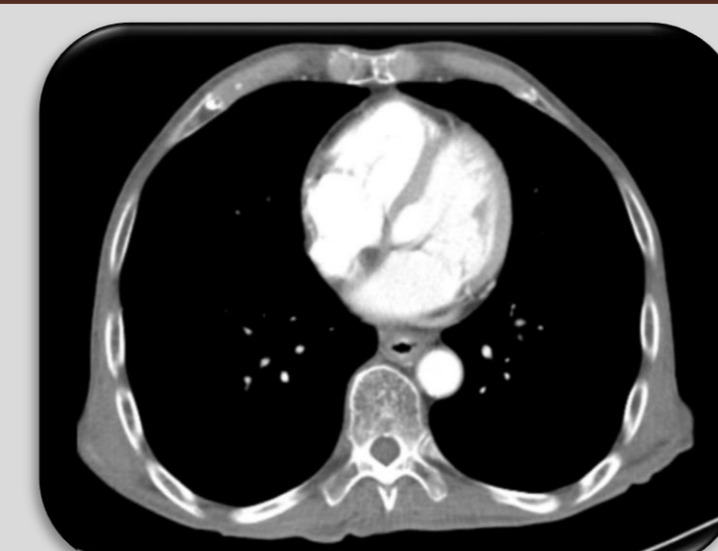
NOVIEMBRE 2017
TRAS 4 CICLOS DE
PEMBROLIZUMAB:
AUSENCIA DE DERRAME PLEURAL
Y ASCITIS, DISMINUCIÓN DE
IMPLANTE PERITONEAL



FEBRERO 2019
TRAS 21 CICLOS DE
PEMBROLIZUMAB:
METÁSTASIS INTRAESPLÉNICA



OCTUBRE 2019
SIN EVIDENCIA DE ENFERMEDAD



CONCLUSIÓN

En pacientes con cáncer gástrico y otros tumores digestivos irresecables o metastásicos debemos **solicitar determinación de microsatélites**.

Nuestro caso clínico confirma la **eficacia de la inmunoterapia** en tumores con inestabilidad de microsatélites, con un excelente perfil de seguridad y tolerancia.

BIBLIOGRAFÍA

- Las cifras del cáncer en España 2019. SEOM.
- Bonneville R et al. Landscape of Microsatellite Instability Across 39 Cancer Types. JCO Precis Oncol. 2017.
- Marabelle A et al. Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. J Clin Oncol. 2019 Nov 4.
- Le DT et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. Science. 2017 Jul 28; 357 (6349):409-13.
- Boyiadzis MM et al. Significance and implications of FDA approval of pembrolizumab for biomarker-defined disease. J Immunother Cancer. 2018 May 14; 6 (1):35.