

CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO UN PASO MÁS CERCA DE LA CURACIÓN

Miguel Alcaraz Garnés. R4 Oncología Médica. Hospital de Mérida

Colaboradores: Macarena Guerra Gómez. Inés Gómez Nieto. Irene Puche Martín. Ana Chaves Domínguez.

Adjunto: Carmen María Salguero Núñez. Elena Serrano Moreno

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR), es la **3ª causa más frecuente de malignidad** y la **2ª causa de muerte por cáncer** en el mundo, según la base de datos de la Organización Mundial de la Salud en 2020 (*Imagen 1*). En nuestro país, la incidencia estimada para el año 2022 fue de 43.370 casos.^{1,2}

El **20%** de los pacientes presentan una **enfermedad avanzada al diagnóstico**. Y hasta el **50%** desarrollarán **metástasis**. En estos casos el objetivo del tratamiento tiene una intención paliativa, buscando el alivio sintomático, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia.²

La histología y la expresión de biomarcadores son esenciales en el momento actual, para elegir la mejor opción terapéutica. Se presenta un caso de cáncer de colon metastásico de debut, con inestabilidad de microsatélites (MSI) y una respuesta completa tras inmunoterapia y cirugía

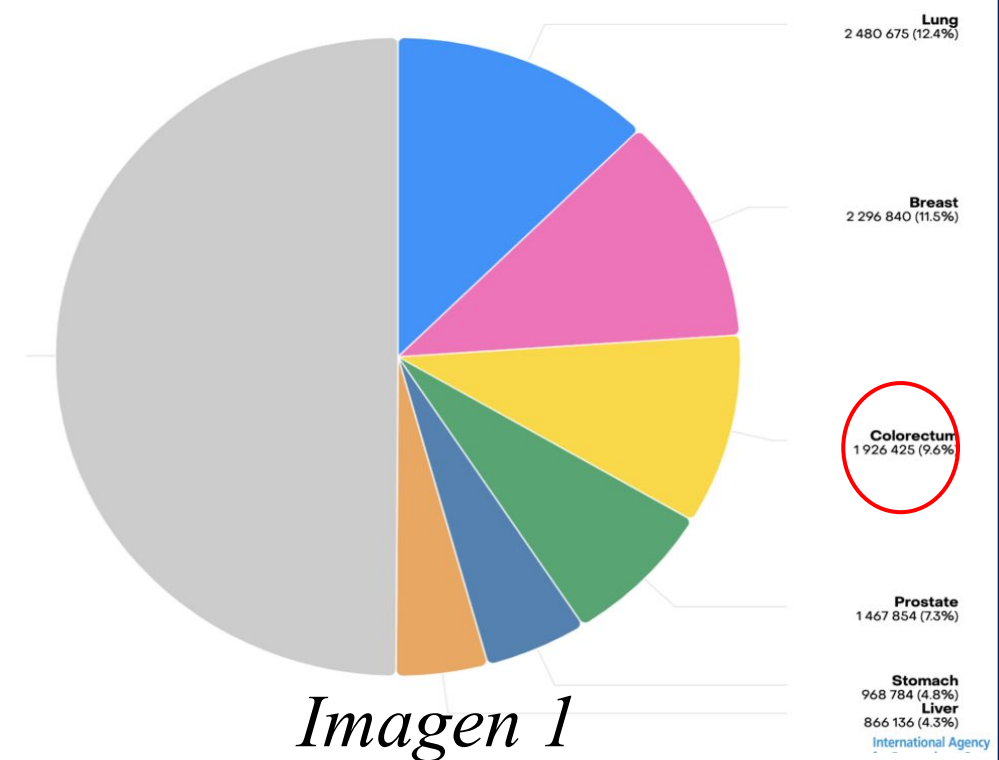
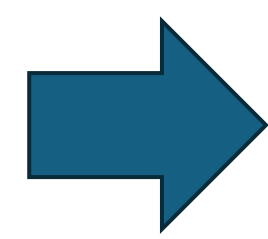


Imagen 1

DESCRIPCIÓN DEL CASO



Varón 44 años sin antecedentes personales de interés, salvo fumador activo de 1 paquete diario, ingresa en Medicina Interna por dolor abdominal y masa a estudio en sigma por ecografía.



En **Junio de 2023** se realiza TAC diagnóstico (*Imagen 2*): **Engrosamiento mural** en sigma de 8 cm de longitud, ganglios regionales sospechosos + líquido libre peritoneal + **aumento de densidad del omento mayor** con algunos nódulos de hasta 1 cm. LOE hepática de 6 mm y micronódulos pulmonares.

Colonoscopia: tumoración **estenosante a 40 cm** del margen anal.

Anatomía patológica: **Adenocarcinoma. MSI** por déficit MLH1 y PMS2.

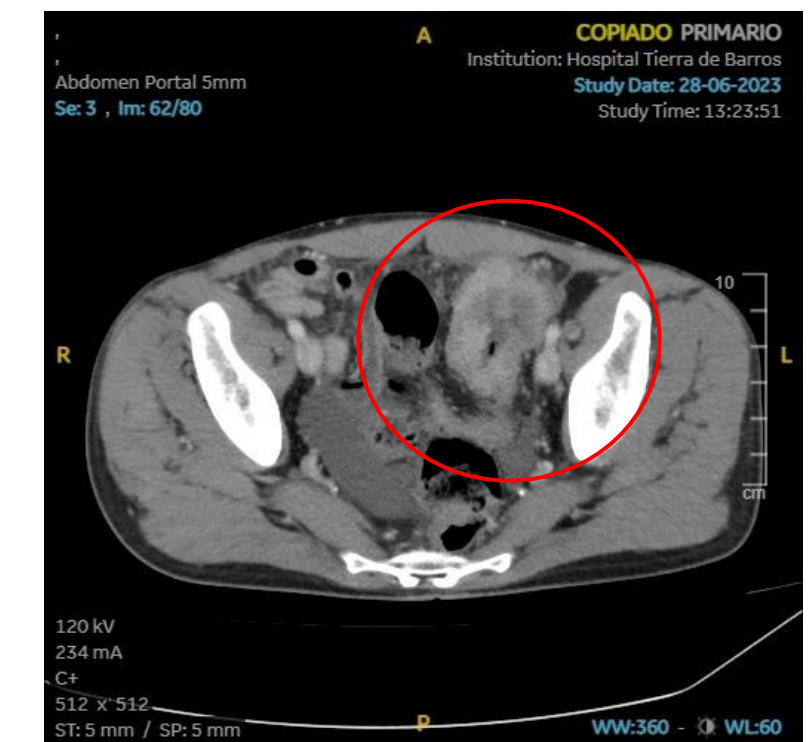


Imagen 2

Adenocarcinoma MSI estadio IV (Carcinomatosis peritoneal)

RESULTADOS

En **Julio de 2023** se decide en comisión multidisciplinar, iniciar tratamiento sistémico con Pembrolizumab en monoterapia y derivar a la Unidad de Consejo Genético por cumplir criterios de Bethesda.

En **Octubre de 2023** tras 4 ciclos de Pembrolizumab se realiza TAC: Reducción engrosamiento mural en sigma. No se evidencian signos de carcinomatosis peritoneal. (*Imagen 3*)

En Diciembre de 2023 se completa estudio con RMN hepática: Lesión quística en hígado, lesión quística en pared duodenal. (*Imagen 4*)

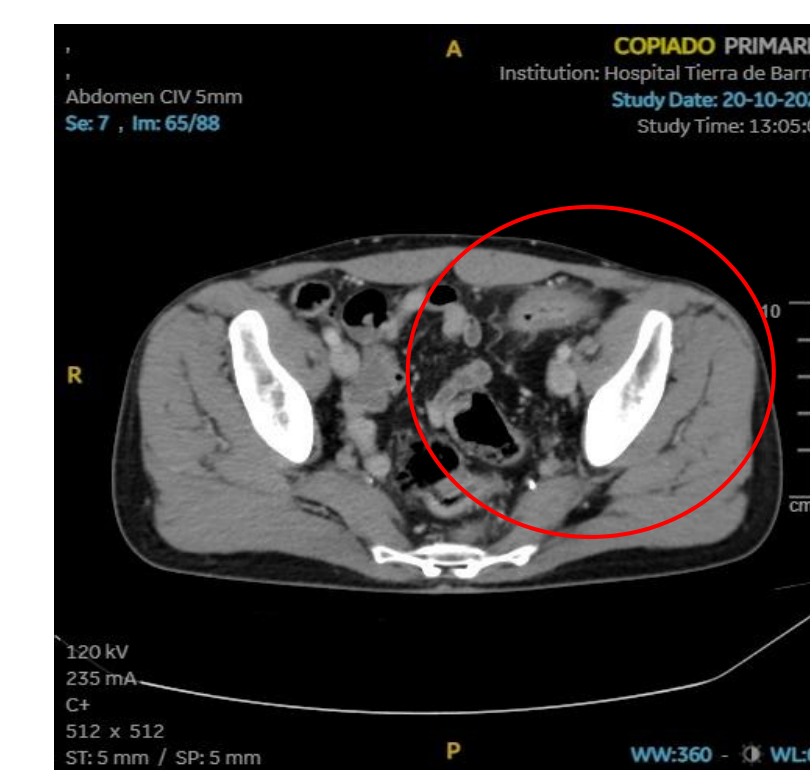


Imagen 3

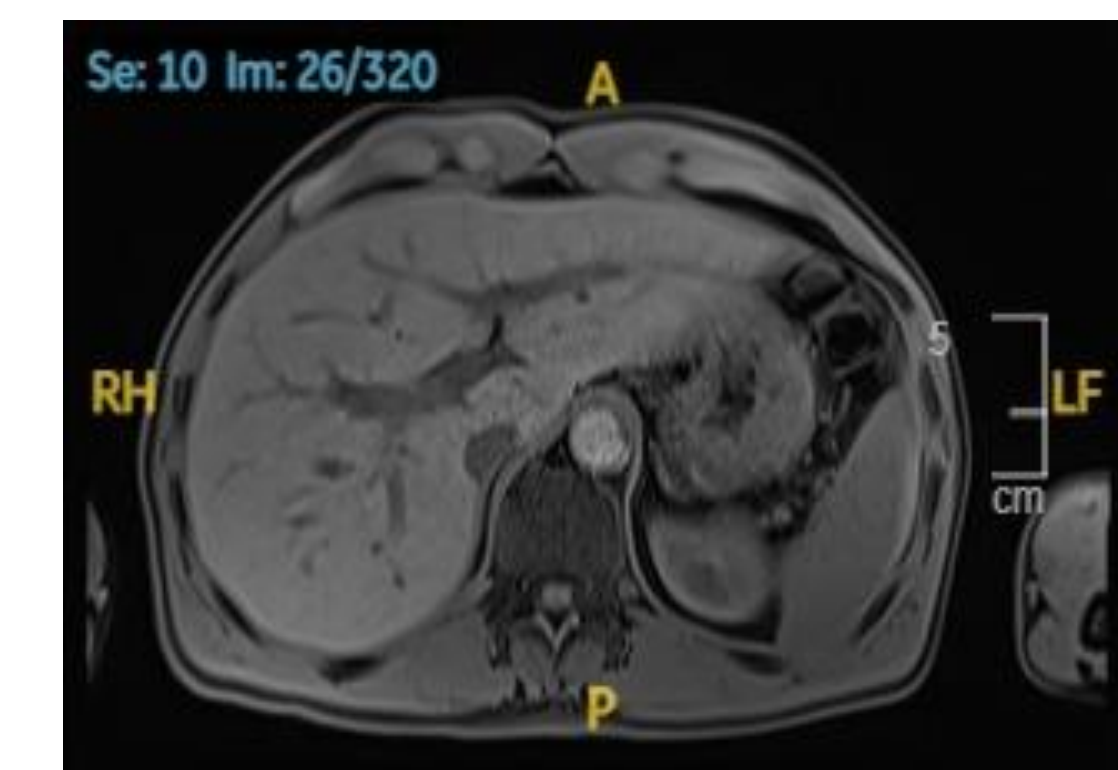


Imagen 4

Enero 2024 ciclo 8º y último.

TAC prequirúrgico: leve engrosamiento mural en sigma. Sin evidencia de carcinomatosis peritoneal.

Febrero 2024

Sigmoidectomía con anastomosis colorrectal termino-terminal + apendicectomía + colecistectomía + omentectomía mayor + HIPEC

Marzo de 2024, AP: ypT0ypN0; TAC: Respuesta completa (pCR), sin hallazgos de recidiva.

DISCUSIÓN

Aproximadamente entre el 4 y el 6% de los CCR en estadio IV, presenta errores en la reparación (dMMR). Siendo especialmente susceptibles a los inhibidores de puntos de control inmunitario.¹

Este beneficio fue demostrado en los ensayos Keynote-177 con Pembrolizumab y CheckMate-8HW para la combinación de Nivolumab con Ipilimumab. En ambos casos la supervivencia libre de progresión (PFS) fue prácticamente el doble con la inmunoterapia versus quimioterapia. Presentando estos tratamientos un mejor perfil de toxicidad grado ≥ 3 (22 vs 66%). A día de hoy en nuestro medio, únicamente tenemos acceso a Pembrolizumab motivo por el cual se lo ofrecemos a nuestro paciente.^{3,4}

En los tumores que presentan estabilidad de microsatélites (pMMR/EMS) la 1ª línea estándar es la poliquimioterapia basada en un doblete con fluoropirimidinas (5FU/Capecitabina) más oxaliplatino/irinotecán. A este doblete se le añadirá un anti-VEGF/anti-EGFR, en función de la localización del tumor y su perfil molecular (KRAS, BRAF). Estos pacientes obtienen resultados mucho más humildes en supervivencia y, por norma general, una tasa de toxicidad mayor.^{3,4}

Es importante resaltar la asociación de presentar una MSI con síndromes hereditarios, como el síndrome de Lynch. El riesgo de desarrollar CCR en estos pacientes, ronda el 52-82% a lo largo de su vida, junto con la probabilidad de desarrollar otros tumores. Por eso, debemos derivar a los pacientes a la unidad de consejo genético, para determinar si se trata de una mutación en línea germinal o somática.⁵

En todos los pacientes diagnosticados de cáncer, el pilar fundamental del tratamiento es el comité multidisciplinar de cara a plantear la mejor opción terapéutica inicial, así como la posibilidad de rescate quirúrgico. Nuestro paciente presentó una respuesta parcial mayor radiológica, pudiéndose beneficiar de un rescate quirúrgico que le mantiene a día de hoy libre de enfermedad. Dada la escasa evidencia acerca de la actitud a seguir (continuar Pembrolizumab) tras cirugía oncológica completa pCR (situación no contemplada en el ensayo Keynote-177), se consensua con el paciente, interrumpir el tratamiento y realizar un seguimiento estrecho cada 3 meses.

Este caso es un ejemplo claro de cómo, gracias a la medicina personalizada y a la colaboración multidisciplinar, estamos asistiendo a un cambio de paradigma para muchos pacientes con CCR metastásico. Cada vez más estamos consiguiendo que pacientes que antes optaban, a un tratamiento paliativo o de soporte, puedan decir que están curados.

No obstante, es necesario invertir mayores esfuerzos en investigación para que la curación en CCRm sea la norma y no la excepción.

BIBLIOGRAFÍA

1. The International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory [Internet]. Iarc.fr. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
2. Yurgelun MB. Next-generation strategies for hereditary colorectal cancer risk assessment. J Clin Oncol. 2015;33(5):388-93.
3. Diaz LA, Shiu KK, Kim TW. Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high or mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer (KEYNOTE-177): final analysis of a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet. 2022;23.
4. Andre T, Elez E, Van Cutsem E, Jensen LH. Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) vs chemotherapy (chemo) as first-line (1L) treatment for microsatellite instability-high/mismatch repair-deficient (MSI-H/dMMR) metastatic colorectal cancer (mCRC): First results of the CheckMate 8HW study. J Clin Oncol. 2024;42.
5. Guillén-Ponce C, Lastra E, Lorenzo-Lorenzo I, Martín Gómez T, Morales Chamorro R, Sánchez-Heras AB, et al. SEOM clinical guideline on hereditary colorectal cancer (2019). Clin Transl Oncol. 2020;22(2):201-12.