

# QUIMIO-INMUNOTERAPIA EN CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE PULMÓN METASTÁSICO



Llantada Lopez Anabella Rosalía, Tapia Marín Marina Walezka, Lopez Velasco Marco Antonio, Gutiérrez Mota Guadalupe Montserrat, Ramírez Padilla Felipe de Jesús, Morgan Villela Gilberto.

**ANTECEDENTES** El cáncer de pulmón es grave problema de salud pública, siendo de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial. La histología escamosa es de las más comunes, con una historia natural de peor pronóstico que los adenocarcinomas, mostrando, menores tasas de respuesta y menor sobrevida.

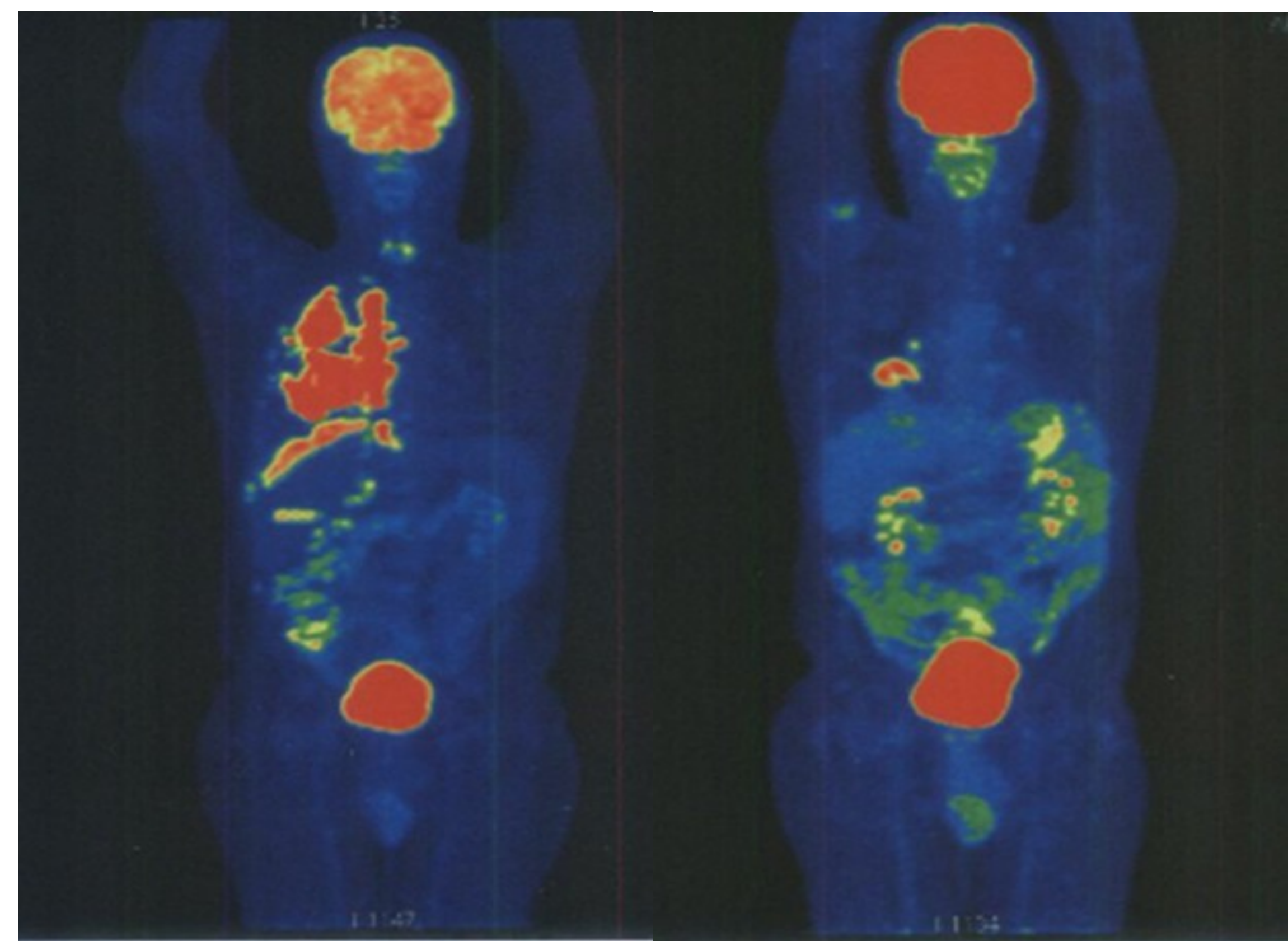
Recientemente, esta ha sido subclasificada en diversos tipos moleculares, encontrando , alteraciones en genes TP53 (51%), PI3KCA (33%), SOX2 (23%), FGFR1 (22%), PTEN (10%), MET (3-21%), entre otras<sup>(1)</sup>.

Al estar fuertemente relacionado con el consumo de tabaco, la carga mutacional y expresión de neoantígenos han condicionado una alta respuesta a inmunoterapia.

**CASO CLINICO** Hombre de 69 años de edad, antecedente de tabaquismo positivo con índice tabáquico de 23 paquetes/año, actualmente no activo. Inicia en abril 2018 con presencia de disnea progresiva y pérdida ponderal no cuantificada. Tele de tórax detecta derrame pleural derecho, manejado con toracocentesis. Se realiza broncoscopia identificando lesión central la cual es biopsiada con reporte de patología: carcinoma de células escamosas. Se solicita PET-CT abril 2018 que reporta presencia de actividad mediastinal, cervical, pulmonar y pleural.

El paciente al momento de la evaluación presenta ECOG 3, y, de acuerdo a lo solicitado por el paciente, se inicia manejo con nivolumab 3mg/kg cada 2 semanas como monodroga, recibiendo tratamiento por 4 ciclos, se realiza estudio de control en el que se detecta respuesta de 40% con oligoprogresión cervical, motivo por el cual se comenta con paciente y se decide combinación de tratamiento con gemcitabina+ carboplatino + nivolumab, recibiendo 4 ciclos de tratamiento, con PET-CT de control en agosto 2018 reportando respuesta de 85% en actividad pulmonar con respuesta completa en el resto.

**CONCLUSION:** El uso de inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas cada día cobra más importancia a nivel mundial, gracias a su perfil de toxicidad y respuestas. El uso de anti PD-1 en primera línea no es un estándar, sin embargo, existen estudios que orientan a que su uso en combinación con quimioterapia, como en el estudio CHECKMATE 012, muestran un beneficio en sobrevida libre de progresión y tasas de respuesta en comparación a quimioterapia sola. La inmunoterapia en combinación con quimioterapia incrementa las tasas de respuesta por exposición a neo antígenos gracias al efecto citotóxico de quimioterapia.



**DISCUSIÓN:** El carcinoma epidermoide de pulmón es un tipo histológico agresivo, con mala respuesta a tratamiento a los estándares para carcinoma de pulmón avanzado (III-IV) que es quimioterapia doble basada en platino <sup>(1, 2, 3)</sup>. Se han realizados pocos avances en los tratamientos para este tipo histológico sin embargo se ha encontrado evidencia de que la quimioterapia disminuye su efecto en pacientes inmunocomprometidos, por lo que se ha empezado a estudiar la respuesta de quimioterapia aunada a inmunoterapia, especialmente a los inhibidores de puntos de control.

Nivolumab es una inmunoglobulina G4 humana que se une a los receptores PD-1 y PD-2 de las células T y haciéndolas recuperar su función antitumoral. El nivolumab + platinos puede mejorar los resultados y extender la supervivencia de los pacientes con cáncer de células no pequeñas (CPCNP)<sup>(2)</sup>. En estudios de fase 1 se observó que nivolumab era bien tolerado a la máxima dosis (10 mg / kg), con un único evento adverso, colitis inflamatoria. En estudios de fase 2, se ha informado sobre la eficacia de nivolumab en CPCNP escamoso en estadio avanzado. En estudios de fase 3 el uso de nivolumab se asoció con una mejora en la tasa de supervivencia general a un 1 año.

Así se observa que, los pacientes tratados con nivolumab muestran mayor mejoría de los síntomas, mientras que los pacientes con docetaxel inicialmente se mantienen estables, pero después tienen deterioro de los síntomas <sup>(3)</sup>. Se ha demostrado un aumento de la sobrevida en pacientes que recibieron nivolumab + gemcitabina + cisplatino, tal como se le administra a nuestro paciente, y con bajas tasas de toxicidad sistémica, siendo las más comunes neumonitis, problemas dérmicos, insuficiencia renal agua y fatiga, siendo la última la que presentó nuestro paciente en un grado 1. Se encontró una sobrevida general de dos años 25% de los pacientes de un estudio y una tasa de supervivencia libre de enfermedad a las 24 semanas de 57% pacientes recibiendo mismo esquema<sup>(3)</sup>.

(1) Perez-Moreno P, Brambilla E, Thomas R, Soria J. Squamous Cell Carcinoma of the Lung: Molecular Subtypes and Therapeutic Opportunities. Clinical Cancer Research. 2012;18(9):2443-2451. (2) Rizvi N, Hellmann M, Brahmer J, Jürgens R, Borghaei H, Gettinger S et al. Nivolumab in Combination With Platinum-Based Doublet Chemotherapy for First-Line Treatment of Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. Journal of Clinical Oncology. 2016;34(25):2969-2979. (3) Soo R, Ang Y, Lim J. Profile of nivolumab in the treatment of metastatic squamous non-small-cell lung cancer. OncoTargets and Therapy. 2016;:3187.