

Manejo del Cáncer de Colorrectal en Estadio Metastásico.

Dr. Luis Enrique Alsina Tul
Servicio Oncología Médica
INOR

lealsina@infomed.sld.cu



Epidemiología



En los Estados Unidos se reportan anualmente unos 40 000 nuevos casos de los cuales la mayoría corresponden al sexo masculino. En cuanto a la mortalidad se estima en un 50% de los casos diagnosticados.

En Europa se reportan aproximadamente 125 000 lo que representa 15-25 nuevos casos por cada 100 000 habitantes y una mortalidad de 4-10 por cada 100 000 habitantes.



Anatomía Patológica



BRAF: La presencia de mutaciones le confieren un valor predictivo. La presencia de mutación en los exones 2, 3, 4 de KRAS y NRAS se relaciona con la no respuesta a medicamentos vs. EGFR (Panitumumab y Cetuximab)^{1,2}
La ausencia de mutaciones se asocia con tasas superiores de respuesta a terapia vs. EGFR.³

^{1,2} Estudios PRIME y CRYSTAL

³ Estudio FIRE 3



Anatomía Patológica



BRAF:

Su mutación aparece entre el 8 y el 12% de los pacientes con mCRC

2/3 de los pacientes tienen lesión en colon derecho

Se asocia con un aumento de la incidencia de metástasis en el peritoneo y ganglios a distancias así como menor incidencia en la aparición de metástasis pulmonares.

Se considera un factor de muy mal pronóstico (OS 10.4 m vs 34 m)

No existen medicamentos que hayan demostrado beneficio en este escenario.



Anatomía Patológica



Inestabilidad Microsatelital:

Presente entre el 4 y 8% de los pacientes

La mutación de BRAF aparece en el 30% de estos pacientes

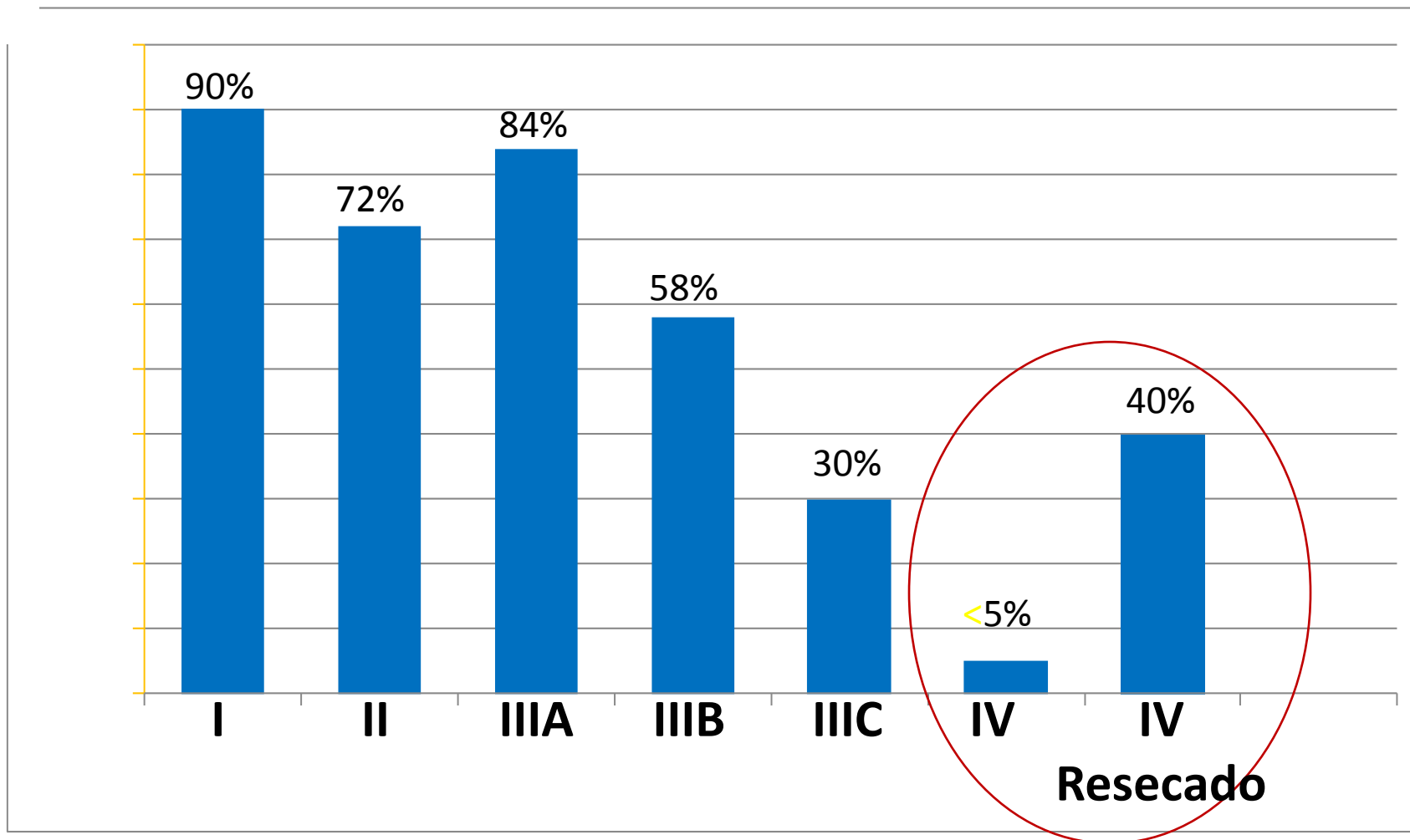
Se benefician de tratamiento con inhibidores de inmune check-points

(Pembrolizumab)¹ constituyendo primera línea de tratamiento.

¹ NCCN 2017

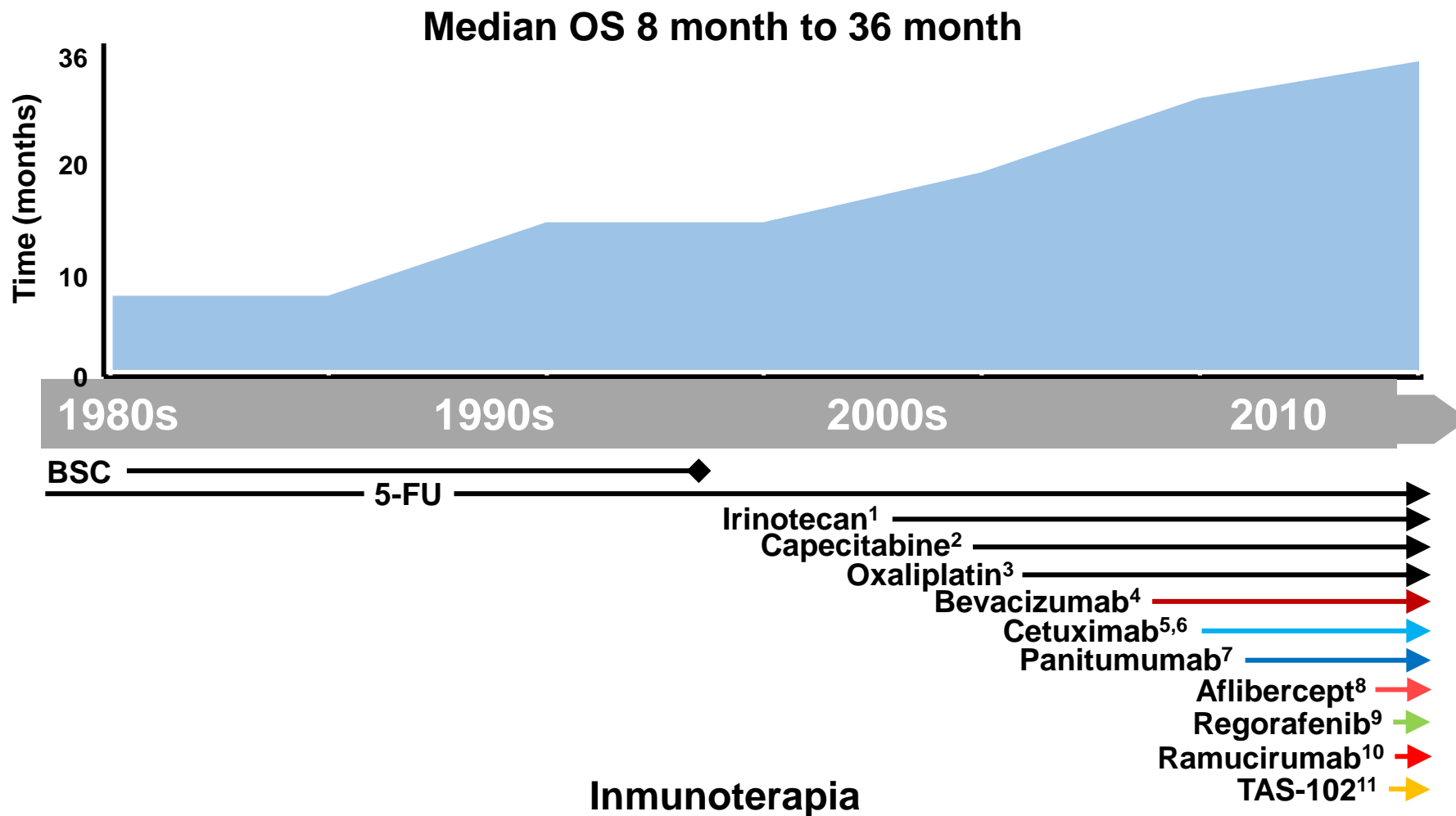


Supervivencia Global





Desarrollo Histórico



BSC, best supportive care; OS, overall survival.

1. Cunningham, et al. *Lancet*. 1998; 2. Van Cutsem, et al. *Br J Cancer*. 2004; 3. de Gramont, et al. *J Clin Oncol*. 2000; 4. Hurwitz, et al. *N Engl J Med*. 2004; 5. Cunningham, et al. *N Engl J Med*. 2004; 6. Van Cutsem, et al. *N Engl J Med*. 2009; 7. Van Cutsem, et al. *J Clin Oncol*. 2007; 8. Van Cutsem, et al. *J Clin Oncol*. 2012; 9. Grothey, et al. *Lancet*. 2012; 10. Taberero, et al. *Lancet*. 2015; 11. Mayer R. *N Engl J Med* 2015; 372:1909-1919.



Objetivo del Tratamiento



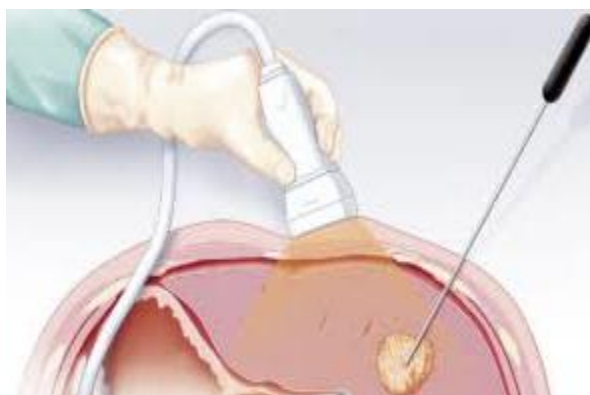
- Aumentar Resecabilidad
- Aumentar Supervivencia Global
- Preservar Calidad de Vida



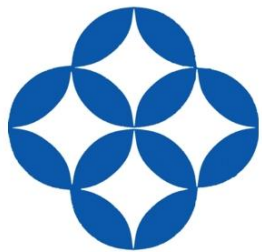
Objetivo del Tratamiento Aumentar Resecabilidad



Quimioembolización. Disponible en nuestro país. Se pueden utilizar 5 FU, Irinotecan. Se puede repetir el proceder.



Ablación por Radiofrecuencia. Disponible en nuestro país.



Objetivo del Tratamiento Aumentar Resecabilidad



Tratamiento Sistémico.

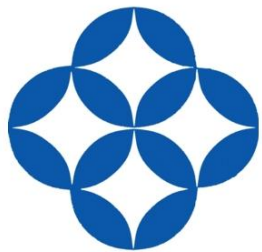
Combinación de Quimioterapia + Anticuerpos monoclonales.

En cuanto a resecabilidad no existe diferencia entre el uso de Bevacizumab y Cetuximab.

El Cetuximab solo se utiliza en el escenario Kras Wild Type y no esta disponible en nuestro país.

Si se utiliza Bevacizumab se debe suspender la administración del mismo al menos 1 mes antes de la cirugía.





Objetivo del Tratamiento Aumentar Resecabilidad



Tratamiento Sistémico.

Triple Terapia vs Doble Terapia + Anticuerpos monoclonales.

Los resultados en este escenario son contradictorios pues varios ensayos demuestran superioridad de la triple y en otros no existe diferencia significativa.

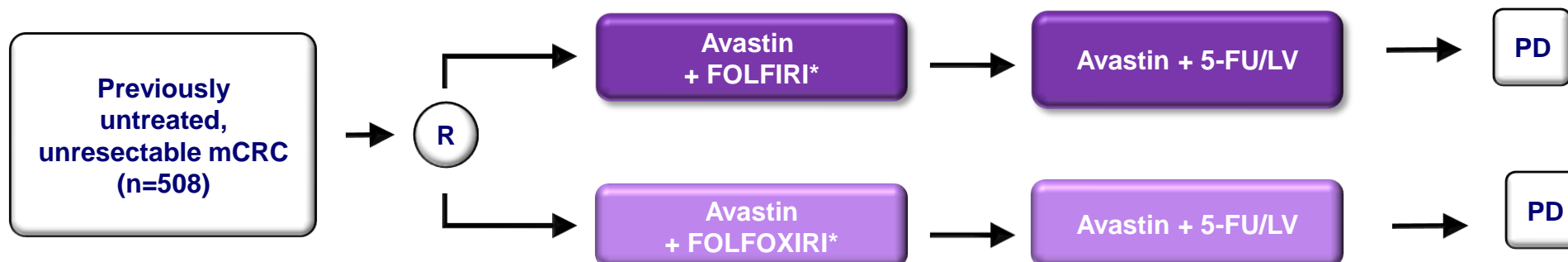




Objetivo del Tratamiento Aumentar Supervivencia Global



Triple Terapia vs Doble Terapia. Estudio Tribe.

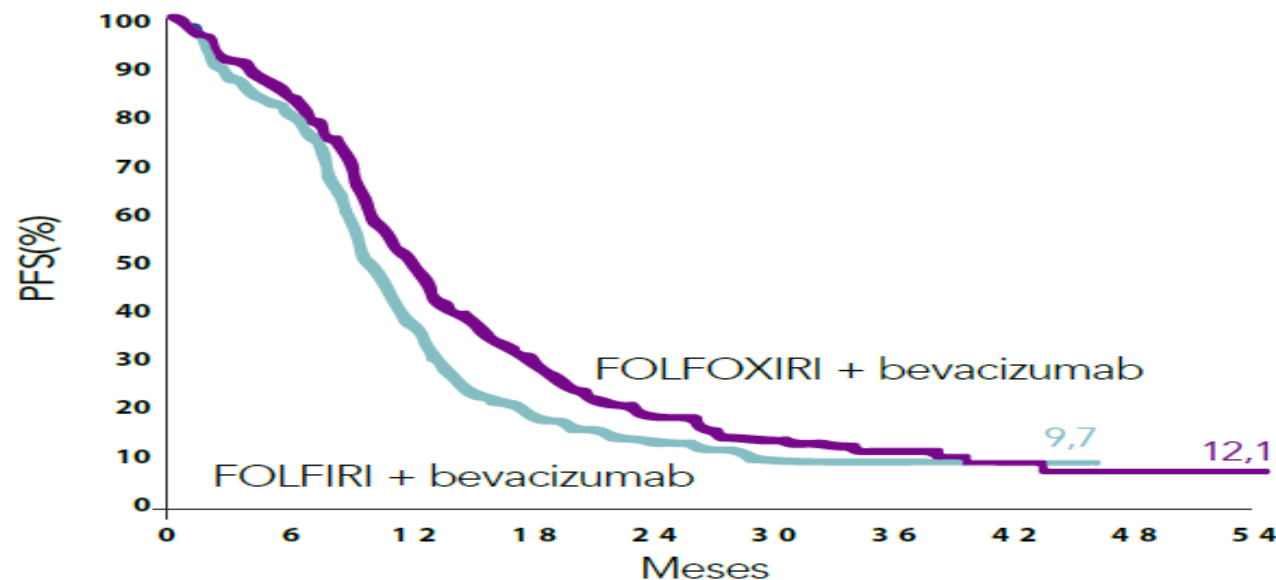




Objetivo del Tratamiento Aumentar Supervivencia Global



**TRIBE: ALCANZA SU OBJETIVO
PRIMARIO DE 12,1 MESES EN PFS**



No. en Riesgo

FOLFIRI más bevacizumab	256	203	94	46	26	14	7	3	0	0
FOLFOXIRI más bevacizumab	252	208	125	74	35	21	11	5	2	1

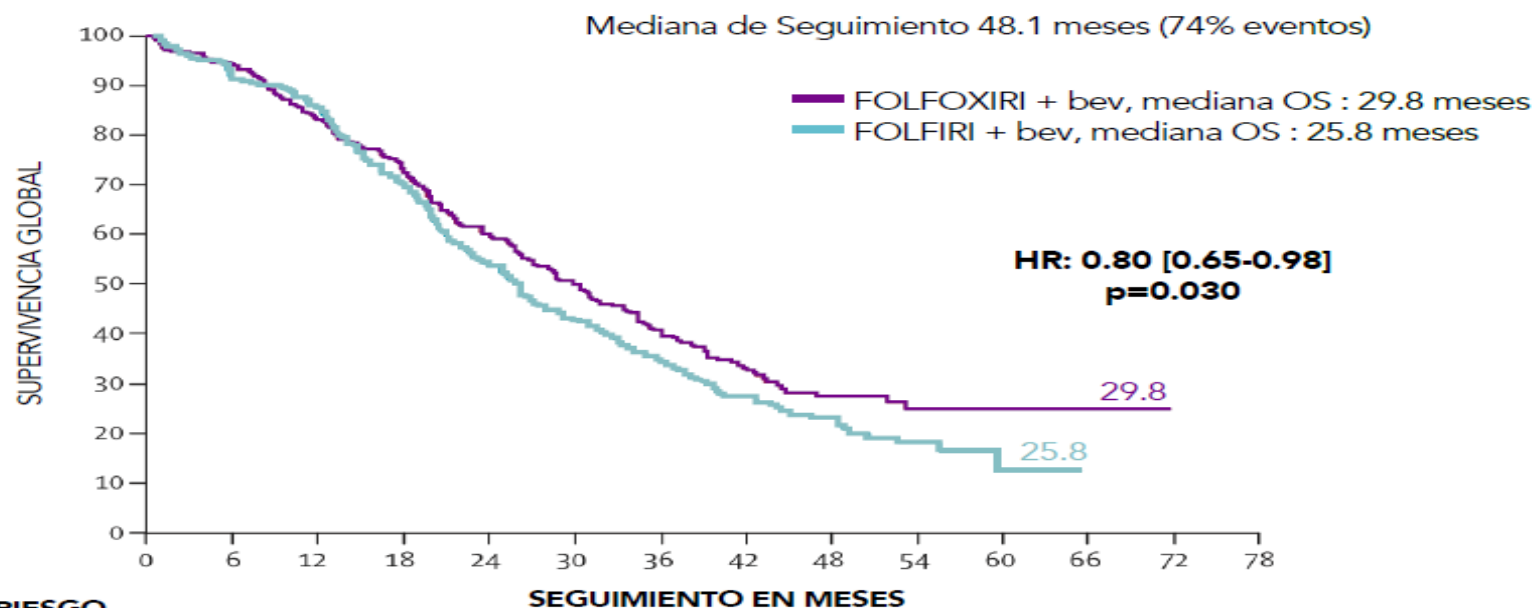




Objetivo del Tratamiento Aumentar Supervivencia Global



TRIBE: ACTUALIZACIÓN EN OS A 5 AÑOS



	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78
FOLFIRI más bevacizumab=	256	234	219	179	137	109	86	55	31	15	3	0	0	0
FOLFOXIRI más bevacizumab=	252	236	208	181	148	123	95	57	34	19	9	3	0	0



Objetivo del Tratamiento Aumentar Supervivencia Global Oxaliplatino vs Irinotecan



ARIES Study: Clinical Efficacy

End Point	FOLFOX/BV (N=968)	FOLFIRI/BV (N=243)
PFS (mth)	10.3	10.2
OS (mth)	23.7	25.5



Objetivo del Tratamiento Aumentar Supervivencia Global Capecitabina vs 5 FU



XELOX vs FOLFOX6: Clinical Efficacy

End Point	XELOX (N=156)	FOLFOX6 (N=150)
RR (%)	42%	46%
PFS (mth)	8.8	9.3
OS (mth)	19.9	20.5



Objetivo del Tratamiento Aumentar Supervivencia Global Capecitabina vs 5 FU



XELIRI vs FOLFIRI: Clinical Efficacy

End Point	XELIRI (N=72)	FOLFIRI (N=73)
RR (%)	62%	63%
6-mth PFS	82%	85%
PFS (mth)	9.0	9.0
OS (mth)	23.0	23.0



Objetivo del Tratamiento Aumentar Supervivencia Global Anti VEGF vs Anti EGFR



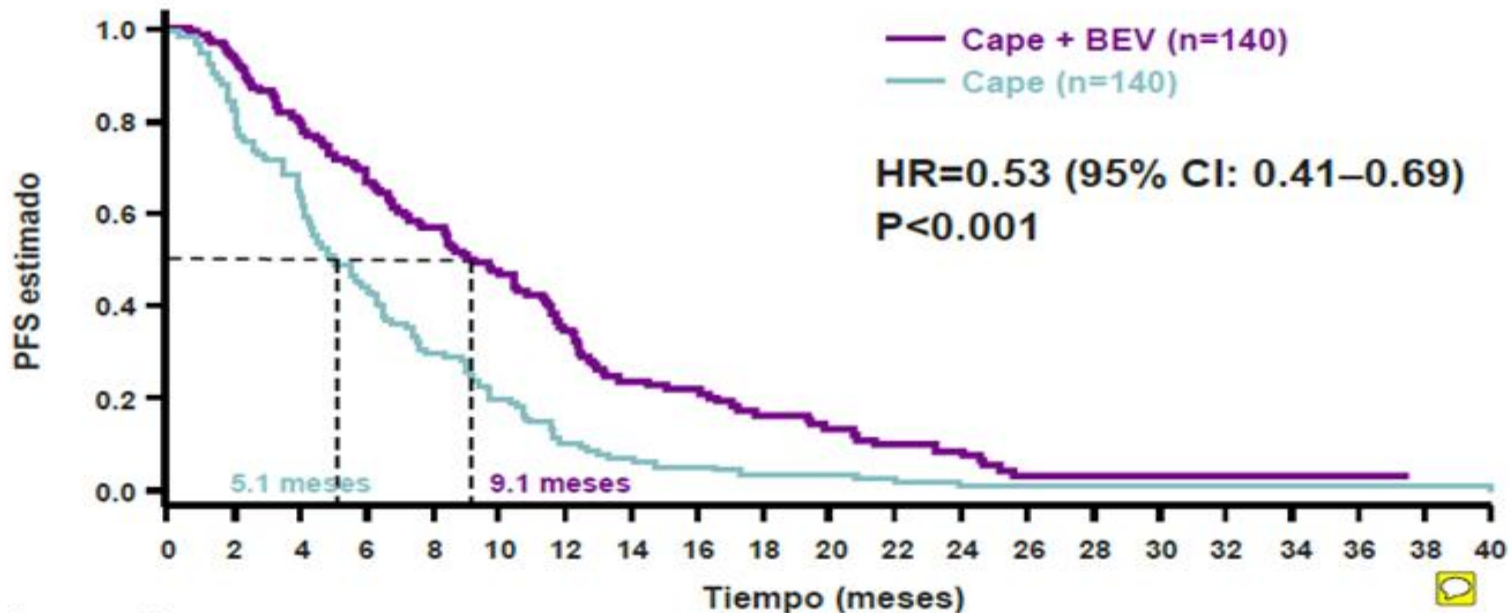
- **RAS WT**
 - Bevacizumab
 - Cetuximab / Panitumumab
- **RAS mutant**
 - Bevacizumab
- **Consider anti-EGFR antibodies in patients who are being considered for surgical resection and/or in those with significant tumor-related symptoms**



Objetivo del Tratamiento Preservar Calidad de Vida

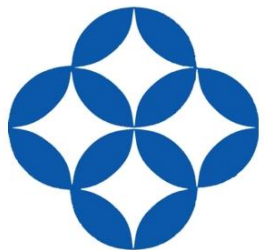


Monoterapia + Biológico



Numero en riesgo

Cape + BEV	140	121	99	80	68	55	41	28	23	16	13	9	8	3	2	2	2	2	1	0	0
Cape	140	109	82	56	38	25	13	9	6	4	4	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0



Objetivo del Tratamiento Preservar Calidad de Vida



GRACIAS

