

Respuesta mantenida tras estrategia "Stop-and-go" en segunda línea en dos pacientes con carcinoma colorrectal metastásico (CCRm) con FOLFIRI-Aflibercept: a propósito de dos casos.

Javier Requena Aguilar¹; José Antonio López López¹; David Fernández Garay¹; Rosario Dueñas García¹; Pedro Sánchez Rovira¹.

¹Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario de Jaén

INTRODUCCIÓN

Aflibercept es una proteína recombinante de fusión cuya acción consiste en bloquear la activación de los receptores VEGF (A y B) y del factor de crecimiento placentario, inhibiendo la angiogénesis tumoral. Esta molécula se aprobó en 2012 para su uso en combinación con FOLFIRI para el tratamiento de pacientes con CCRm resistente o que haya progresado a un esquema basado en oxaliplatino. Ésta se basa en el ensayo VELOUR, en el que 1226 pacientes con CCRm fueron aleatorizados y asignados a brazo con aflibercept o placebo, más FOLFIRI, cada dos semanas hasta la progresión. La mediana de supervivencia global fue significativamente más larga en pacientes tratados con Aflibercept (13'5m vs 12'1 m) [1, 2, 3].

Material y métodos:

El caso clínico que se expone da a conocer los buenos resultados clínicos derivados del uso de estrategias "stop-and-go" con FOLFIRI más Aflibercept en términos de respuesta e intervalo libre de progresión y menor tasa de efectos secundarios.

CASOS CLÍNICOS

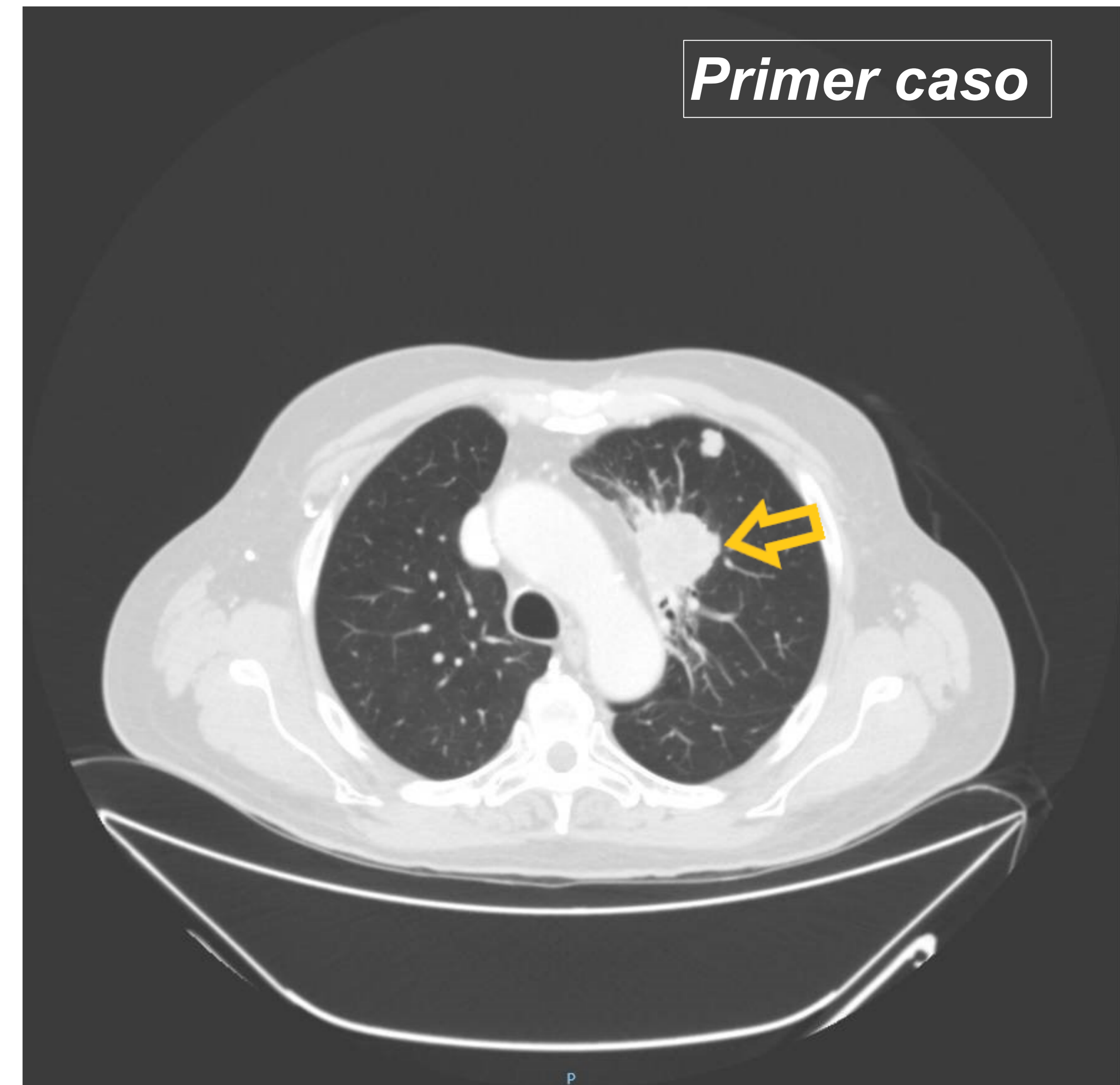
Primer caso: Paciente de 60 años que acude a Urgencias por estreñimiento de 7 días de evolución y síndrome constitucional. Se evidencia masa obstructiva localizada en recto-sigma, siendo intervenido de urgencia y con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de sigma estadio III, recibiendo tratamiento adyuvante con XELOX durante 6 meses que finaliza en Abril 2013.

Se objetiva progresión de enfermedad en Julio 2013 ganglionar paraaórtico y aparición de lesiones pulmonares por PET-TC. Se solicita estudio mutacional con resultado de KRAS mutado. Inicia tratamiento con FOLFIRI-Aflibercept con respuesta completa tras segundo ciclo, completando hasta 6 ciclos.

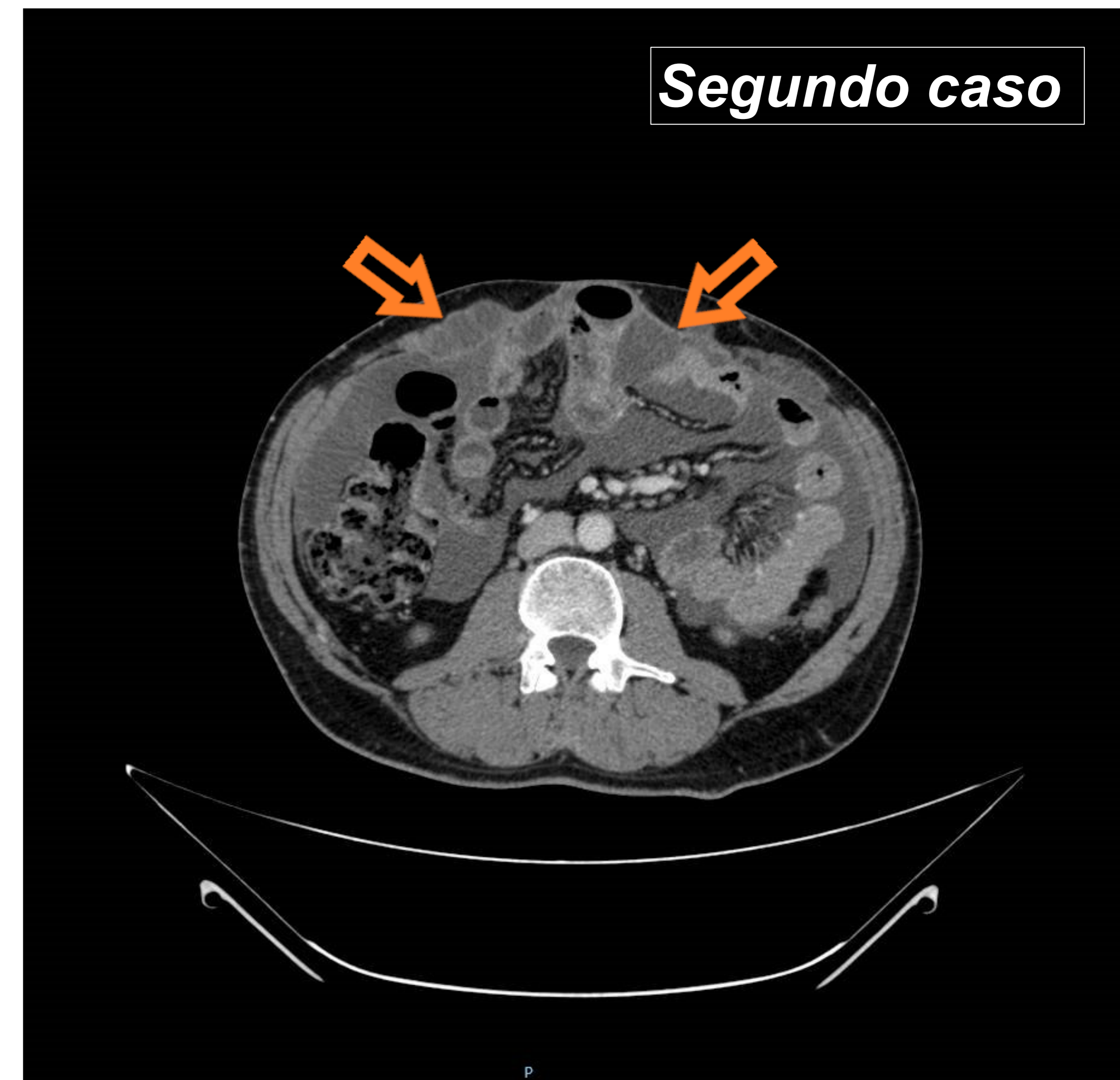
Tras 8 meses, se constata progresión ganglionar y pulmonar reiniciando tratamiento en Octubre 2014 completando 5 ciclos con respuesta parcial mayor por PET-TC, realizándose resección pulmonar atípica de las lesiones y "Stop-QT" en Mayo 2015. Desde esta fecha hasta la actual ha seguido alternando tratamiento con este esquema con descansos terapéuticos consiguiendo un intervalo de supervivencia libre de progresión de 76 meses.

Segundo caso: Paciente de 43 años que presenta aumento de perímetro abdominal. Se solicita TC que confirma ascitis y marcadores tumorales elevados por lo que se realiza laparotomía exploradora, evidenciándose múltiples nódulos peritoneales de los que se toma biopsia con resultado de adenocarcinoma intestinal de origen colorrectal. En comité multidisciplinar se decide tratamiento perioperatorio con FOLFOX-bevacizumab y peritonectomía con HIPEC, que se realiza en Octubre 2013 no siendo resecable en su totalidad (R2). Sigue tratamiento con FOLFOX-bevacizumab hasta Marzo de 2015 con estabilización de enfermedad. Se constata progresión peritoneal por TC y marcadores tumorales, iniciando entonces FOLFIRI-Aflibercept en segunda línea. Desde entonces, el paciente alterna periodos de tratamiento con este esquema con descansos terapéuticos, consiguiéndose intervalo de supervivencia libre de progresión de 56 meses.

Primer caso



Segundo caso



CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

El interés de la presentación de sendos casos deriva del mantenimiento de buena respuesta al tratamiento con FOLFIRI-Aflibercept en segunda línea mediante el uso de estrategias de "Stop-and-go" en pacientes seleccionados. Éstas deberían ser consideradas ya que nos permite prolongar el tratamiento en el tiempo sin impactar negativamente en la supervivencia de los mismos. En nuestro caso, se objetiva aún respuesta al tratamiento tras cada progresión las cuales además son mantenidas en el tiempo (76 y 56 meses respectivamente) con menor tasa de efectos secundarios y mejor calidad de vida.

Bibliografía

1. Van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, et al. Metastatic col- orectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25 Suppl 3:iii1-9.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical prac- tice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®): colon cancer, version 2.2015. 2014. <http://www.nccn.org>. Accessed November 2019.
3. Van Cutsem E, Tabernero J, Lakomy R, et al. Addition of aflibercept to fluorouracil, leucovorin, and irinotecan improves survival in a phase III randomized trial in patients with metastatic colorectal cancer previously treated with an oxaliplatin-based regimen. *J Clin Oncol.* 2012;30(28):3499-506.