

RÁPIDA Y ESPECTACULAR RESPUESTA EN PACIENTE CON ADENOCARCINOMA METASTÁSICO BRAF MUTADO

Ana Sofia de Freitas Matos Parreira¹, Evelin Horvath¹, Sandra Giménez Garrigues¹, Pablo Luna Fra¹, Mónica Guillot Morales¹
Oncología Médica - Hospital Universitario Son Espases, Palma.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal metastásico (mCRC) *Braf* V600E mut+ supone el 8-10% de los pacientes con CRC. Condiciona mayor agresividad y peor pronóstico, con aproximadamente 4 a 6 meses de supervivencia, tras la primera línea de tratamiento. Presentamos el primer caso de mCRC *Braf* V600E mut+ tratado en nuestro centro con la combinación de encorafenib, binimetinib y cetuximab en segunda línea.

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Varón de 46 años, exfumador, sin antecedentes patológicos de interés, con clínica de molestias abdominales y astenia desde hace 2 años.
ECOG 1, exploración física normal.

Varón de 46 años, afecto de adenocarcinoma de colón derecho, estadio IV, con gran afectación ganglionar supra e infradiaphragmática.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Colonoscopia (abril/2019): Estenosis de aspecto neoplásico a 80 cm del margen anal.
- TAC (03/04/2019): Engrosamiento parietal de colón de 6 cm de longitud y múltiples adenopatías en la grasa peritumoral, retroperitoneal, interaortocava.
- PET-TAC: confirma gran afectación ganglionar abdominal, así como supradiaphragmática (paratraqueal, retrotraqueal, hiliar y paraórtica).
- CEA preoperatorio: 3.2 ng/ml
- La biopsia confirma adenocarcinoma.

PRIMER TRATAMIENTO

El 10/06/2019 se realiza hemicolectomía derecha.

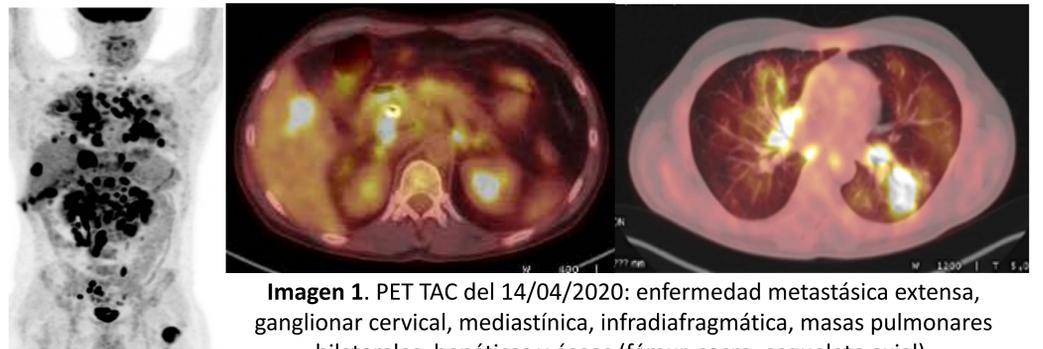
Adenocarcinoma p(T4aN2bM1), estadio IV, por invasión del peritoneo visceral, dos implantes en epiplón e invasión neoplásica en 13/18 ganglios.
KRAS, *NRAS* NO mutados, MSS, ***BRAF* V600E mut+**.

FOLFOX + Bevacizumab 12 ciclos
(de julio a diciembre/2019)

Respuesta **PARCIAL > 75%**

PROGRESIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA (abril/2020)

En **abril/2020** el paciente presenta progresión clínica (tos, disnea, dolor y anorexia) y radiológica a nivel pulmonar, linfangitis carcinomatosa, ganglionar, hepática, ósea y leve aumento de CEA (hasta 8.38 ng/ml). Necesita colocación de endoprótesis biliar por ictericia secundaria a progresión ganglionar.



SEGUNDO TRATAMIENTO (inicio 05/05/20)

Encorafenib 300 mg/día + Binimetinib 45 mg / 12h + Cetuximab inicialmente 400 mg/m² y después 250 mg/m² semanal

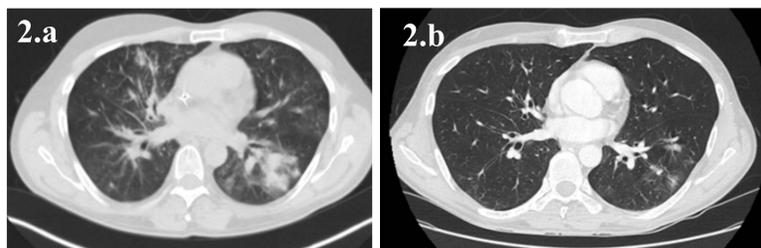


Imagen 2.a. TAC del 14/04/2020 con masas pulmonares bilaterales **2.b** TAC del 17/07/2020 con respuesta pulmonar más de 80%.

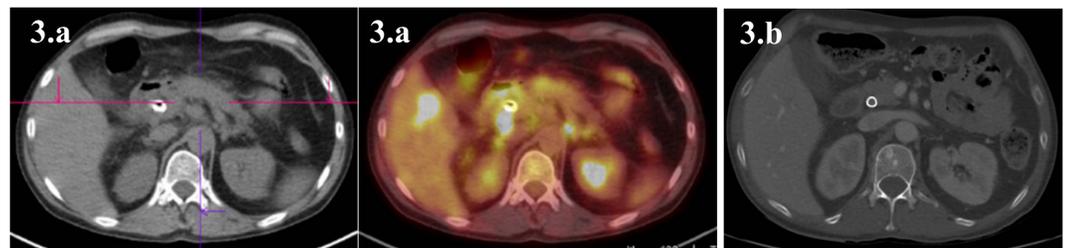


Imagen 3.a TAC del 14/04/2020 con metástasis hepáticas, ganglionares abdominales. **Imagen 3.b** TAC del 17/07/2020 con respuesta ganglionar abdominal y hepática.

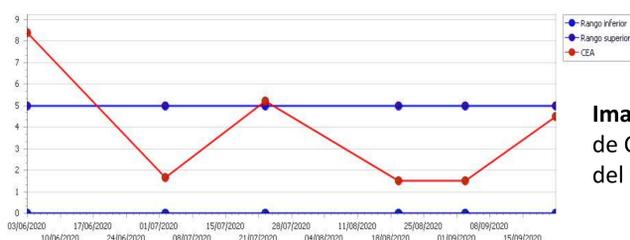


Imagen 4. Evolución de CEA desde inicio del tratamiento.

RESPUESTA CLÍNICA Y RADIOLÓGICA PARCIAL MAYOR

Toxicidades: diarrea grado 1, insuficiencia renal leve.
Normalización del CEA. Sigue en tratamiento, ECOG 0 actual.

DISCUSIÓN

El excelente resultado de nuestro primer caso tratado con encorafenib, binimetinib y cetuximab concuerda con los resultados del estudio BEACON¹, el primer estudio fase 3 que demuestra la efectividad de los tres fármacos en combinación en adenocarcinoma de colón metastásico *BRAF* V600E mut+. Los pacientes en el brazo con tres fármacos presentaron una mediana de supervivencia de 9.0 meses, frente a 5.4 meses en el grupo control. El brazo de la combinación de encorafenib y cetuximab obtiene resultados similares, con una supervivencia global de 8.4 meses, por lo se aprobó como tratamiento estándar en segunda línea. Es probable que el uso de tres fármacos en pacientes muy sintomáticos y con alta carga de enfermedad siga teniendo un papel importante a la hora de obtener una rápida y pronta respuesta.