

INTRODUCCIÓN

El manejo del cáncer colorrectal metastásico (CCRM) ha evolucionado en la última década. Los esquemas de quimioterapia basados en dobletes o tripletes y la incorporación de anticuerpos monoclonales antiVEGF y antiEGFR, han prolongado significativamente la supervivencia en primera y segunda línea. Actualmente el tratamiento de mantenimiento con quimioterapia +/-terapia biológica, en pacientes con enfermedad estable, no está estandarizado en términos de duración.¹

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Anamnesis

Hombre, 58 años, exfumador de 20 paquetes/año, sin comorbilidades. Diagnosticado en agosto de 2015 de **Adenocarcinoma de recto inferior, estadio IIIA(rT3N2aM0), con margen circunferencial libre**. Tras presentar el caso en Subcomité de Tumores Digestivos (SCTD) se inicia **quimiorradioterapia con capecitabina**, finalizando en noviembre.

Pendiente de intervención quirúrgica, presenta elevación de transaminasas. Se realiza ecografía objetivando **múltiples lesiones hepáticas metastásicas** confirmadas con RM y PET-TAC. En SCTD se desestima cirugía del tumor primario. Se completa estudio molecular: **mutación KRAS exón 12 y MSS**.

Febrero 2016, 1ª línea con **FOLFOX+BVZ**, recibiendo 10 ciclos. **Obtiene respuesta parcial tras sexto**.

Julio de 2016 se suspende Oxaliplatino por neurotoxicidad, **continuando mantenimiento con 5FU-Bevacizumab hasta completar 34 ciclos**. Tras Intervalo Libre de Progresión de 2 años es comentado en SCTD; se desestima cirugía e **inicia mantenimiento con BVZ trisemanal en Marzo 2018, recibiendo 14 ciclos**. Ante **respuesta radiológica completa**, se decide de acuerdo con el paciente **descanso terapéutico e inicio de seguimiento estrecho**.

A los **3 meses de la suspensión del BVZ**, presenta **dolor torácico y disnea** a moderados esfuerzos. Ingresa en Cardiología.

Exploración física

ECOG 1. Buen estado general. Auscultación Cardiorrespiratoria, exploración abdominal y miembros inferiores dentro de la normalidad.

Pruebas complementarias

- Analítica incluyendo Dímero D y Troponina normal.
- Ecocardiograma: disfunción moderada de ventrículo izquierdo(FEVI 40%).
- Angio-TAC de coronarias: lesión severa en Coronaria Derecha(CD).

Diagnóstico Diferencial

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de causas de disnea aguda

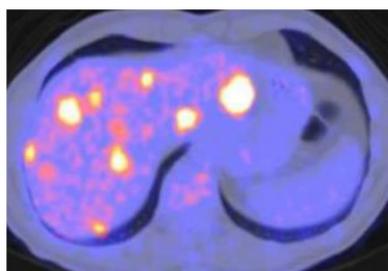
PERFIL	LOCALIZACIÓN	CUALIDAD	AGRAVANTES	SIGNOS Y SÍNTOMAS	HALLAZGOS
Isquemia miocárdica	Retroesternal, precordial, irradiación a cuello y mandíbula	Opresión y sensación urente	Estrés y frío	Sudoración fría, náuseas y vómitos	Elevación Troponina y ECG: alteración ST y onda T.
Pericárdico	Retroesternal, irradiación a trapecios	Punzante y localizado	Inspiración y decúbito	Fiebre, respiración superficial	ECG: elevación cóncava del ST.
Tromboembolia pulmonar	Costal y central	Pleurítico y punzante	Respiración y tos	Hemoptis, hiperventilación	Elevación Dímero D, taquicardia sinusal
Pleurítico (neumotórax, neumonía, derrame pleural)	Costal, irradiación a espalda	Punzante y en ocasiones lanzinante	Inspiración y tos	Disnea, hiperventilación y fiebre	ECG: bajos voltajes

Tratamiento y Evolución:

Se realiza cateterismo confirmando lesión en CD con necesidad de stent fármacoactivo. A los 9 meses consulta por astenia con disnea de mínimos esfuerzos. El ecocardiograma evidencia hipocinesia global(FEVI 35%), siendo diagnosticado de cardiotoxicidad secundaria a BVZ.

El paciente continúa estable en seguimiento por Cardiología. En respuesta completa y sin tratamiento oncológico.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



PET-TAC 29/01/2016

Múltiples lesiones hepáticas bilobares hipermetabólicas compatibles con metástasis en prácticamente todos los segmentos.



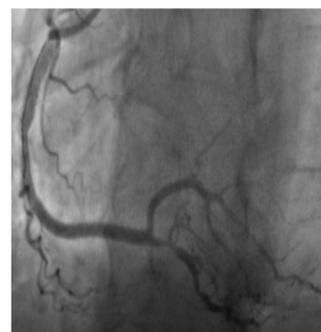
TAC 04/05/16

Disminución del tamaño de las lesiones en parénquima hepático (la mayor de 35 a 16 mm) distribuidas por todos los lóbulos.



Cateterismo 01/10/19:

Estenosis crítica en Coronaria Derecha, con implante de stent fármacoactivo



TAC 07/09/20

Hígado con algunas pequeñas lesiones hipodensas, de aspecto benigno.

DISCUSIÓN

La duración del mantenimiento en primera línea es controvertida, debido a la toxicidad en tratamientos prolongados. Los ensayos clínicos que han evaluado el beneficio del mantenimiento con BVZ frente a observación, sugieren que BVZ en monoterapia tras un esquema combinado con quimioterapia tiene un limitado beneficio.^{2,3} El ensayo AIO0207 mostró un aumento estadísticamente significativo en términos de SLP con el mantenimiento de BVZ(4.6 vs 3.5,p=0.0018) sin aumento en supervivencia global.⁴

Se observó que aquellos pacientes que recibían terapia de mantenimiento con BVZ presentaban una mayor toxicidad, especialmente cardiovascular. Su uso en combinación con otros fármacos como el 5-FU, se asociaba con un incremento del riesgo de toxicidad en forma de eventos isquémicos, con una mediana de presentación de 74 días. Estudios recientes señalan que los miRNAs cardioespecíficos, son útiles en la identificación de pacientes con cardiotoxicidad subclínica.⁵

Nuestro paciente ha obtenido una eficacia antitumoral con Bevacizumab, alcanzando SG de 60 meses. Además constituye un ejemplo representativo de cardiotoxicidad severa a largo plazo. Evidencia la necesidad de realizar investigación clínica para definir aquel subgrupo de pacientes que más se beneficiaría de recibir una terapia de mantenimiento al alcanzar respuesta de la enfermedad tras quimioterapia intensiva valorando riesgo/beneficio.

REFERENCIAS

- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al: Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin For metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 350:2335-2342.
- Simkens LH, van Tinteren H, May A, et al: Maintenance treatment with capecitabine and bevacizumab in metastatic colorectal cancer (CAIRO3): A phase 3 randomised controlled trial of the Dutch Colorectal Cancer Group. Lancet 385:1843-1852.
- Koeberle D, Betticher DC, von Moos R, et al: Bevacizumab continuation versus no continuation after first-line chemotherapy plus bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer: A randomized phase III non-inferiority trial (SAKK 41/06). Ann Oncol 26:709
- Hegewisch-Becker S, Graeven U, Lerchenmüller CA, et al: Maintenance strategies after first-line oxaliplatin plus fluoropyrimidine plus bevacizumab for patients with metastatic colorectal cancer (AIO 0207): A randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 16:1355-1369.
- Chen J, Du F, Hu B, Chi C. Severe Cardiotoxicity in a Patient with Colorectal Cancer Treated with Bevacizumab. Anticancer Res. 2017 Aug;37(8):4557-4561