

# LARGA SUPERVIVIENTE CON CÁNCER DE COLON METASTÁSICO CON RESPUESTA DURADERA A REGORAFENIB



María Luisa Garrido, Mariam Rojas, Blanca Távora, Laura López, Carmen Castañón.

## INTRODUCCIÓN

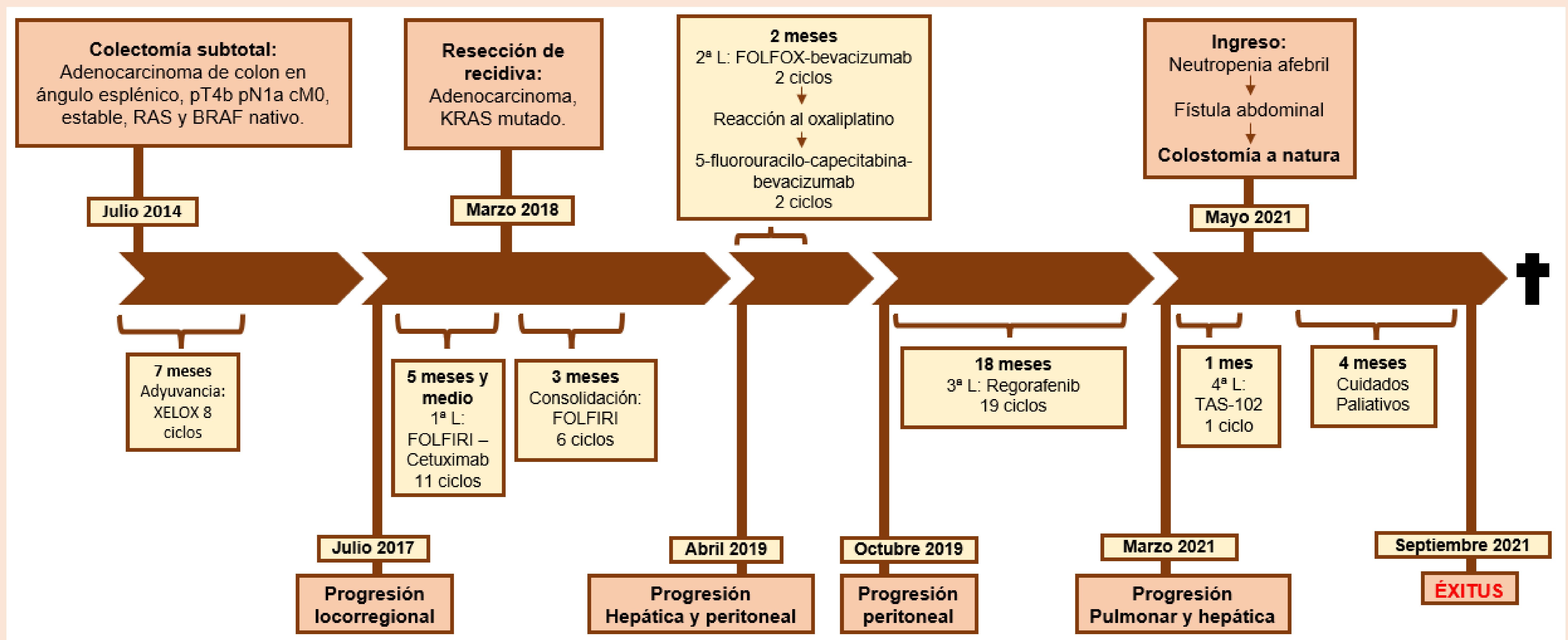
Los pacientes con adenocarcinoma de colon metastásico reciben más del 50% segundas líneas y más del 25% terceras líneas<sup>1</sup>. El tratamiento de elección tras la primera progresión depende de los tratamientos anteriores, el estado general, la función de órganos vitales, el estado del RAS/BRAF y la estabilidad de microsatélites<sup>2</sup>. Presentamos un caso en el que se administró **Regorafenib como 3ª línea de tratamiento**, obteniendo una supervivencia libre de progresión (SLP) de 18 meses.

## EVOLUCIÓN DEL CASO CLÍNICO

- Paciente de 56 años, diagnosticada en Julio de 2014 de **adenocarcinoma de colon en ángulo esplénico**. Tras hemicolectomía izquierda, precisa reintervención urgente por dehiscencia de anastomosis, realizando una colectomía subtotal. Se estadió como **pT4b pN1a (1/32) cM0, IIIC, estable, RAS y BRAF nativo**. Completo **tratamiento adyuvante con XELOX** por 8 ciclos, finalizando en febrero de 2015.
- En **julio de 2017** presenta **recidiva locorregional**. Inicia **1ª línea** de quimioterapia con **FOLFIRI-Cetuximab**, por 11 ciclos, presentando enfermedad estable. Se decide en comité realizar rescate quirúrgico: esplenectomía, pancreatocistomía distal y resección de asas de intestino delgado. Confirmando un **adenocarcinoma KRAS mutado**. Recibe FOLFIRI de consolidación durante 6 ciclos, finalizando en julio de 2018.
- En **abril de 2019** progresa a nivel hepático con implantes peritoneales. Inicia **2ª línea con FOLFOX-Bevacizumab**, suspendiendo el Oxaliplatino por reacción de hipersensibilidad. Tras estabilidad se desestima rescate quirúrgico, con descanso terapéutico durante 4 meses.
- En **octubre de 2019** presenta **progresión peritoneal** y comienza **3º línea con Regorafenib**. Mantiene estabilidad con importante beneficio clínico y nula toxicidad con dosis plenas. Se consolida esta respuesta durante 18 meses.
- Por **progresión hepática y pulmonar** inicia **4º línea con TAS-102**. En mayo de 2021 ingresa tras primer ciclo por neutropenia afebril. Se objetiva masa indurada con orificio fistuloso. El TAC muestra fístula abierta a pared abdominal que comunica con cavidad intraperitoneal, funcionando como una **colostomía a natura** (Imagen 1). En esta situación se suspende quimioterapia. Fallece 5 meses después manteniendo adecuado control sintomático.



Imagen 1. Efecto secundario de Regorafenib: fístula en pared abdominal anterior que funciona como una colostomía a natura.



## DISCUSIÓN

- Los **tratamientos secuenciales** aumentan la supervivencia, con un buen control clínico de la enfermedad. Nuestra paciente consiguió una supervivencia mayor de 7 años.
- En **terapia anti-EGFR** se puede producir un cambio en el status mutacional de RAS, como en nuestro caso.
- Con **Regorafenib** se consiguió una SLP de 18 meses, por ello hay que **seleccionar adecuadamente los pacientes que se pueden beneficiar**. En el ensayo CORRECT<sup>3</sup>, el 98% eran adenocarcinomas, el 54% tenían mutación de KRAS, además todos habían recibido tratamiento previo con anti-VEGF y un 80% habían recibido fluoropirimidinas e Irinotecan.
- Es importante el aprendizaje del manejo con Regorafenib, para ajustar las dosis en función de la toxicidad sin detrimento en la actividad, optimizando el tratamiento para conseguir el máximo beneficio clínico.
- Los **intervalos libres de progresión sin quimioterapia** se pueden asociar a opciones de **retratamiento**.
- El tratamiento mantenido con este antiangiogénico, paninhibidor de quinasas, ha podido tener relación con la **fístula abdominal que funcionó como una colostomía a natura**. Por ello, se suspendió el tratamiento, sin empeoramiento de la calidad de vida, ya que la paciente mantuvo un ECOG 1.
- Las terceras y cuartas líneas han mejorado la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, sumando nuevas opciones a la **estrategia de "continuum of care"** en cáncer colorrectal metastásico refractario a la quimioterapia. Se abre la posibilidad de nuevas estrategias secuenciales, rechallenge y de combinación como Regorafenib más Nivolumab<sup>4</sup> o Pembrolizumab más Levatinib<sup>5</sup> a explorar en el futuro.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gómez-España, M.A., Gallego, J., González-Flores, E. et al. SEOM clinical guidelines for diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer (2018). *Clin Transl Oncol* 21, 46–54 (2019).
- Van Cutsem E., Cervantes A., Nordlinger B., et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, Volume 25, Supplement 3, 2014, Pages iii1-iii9, ISSN 0923-7534.
- Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2013; 381:303-312.
- Fakhri M., Raghav K., Chang D., et al. Single-arm, phase 2 study of regorafenib plus nivolumab in patients with mismatch repair-proficient (pMMR)/microsatellite stable (MSS) colorectal cancer (CRC). *Journal of Clinical Oncology* 39, no. 15\_suppl (May 20, 2021) 3560-3560.
- Gomez-Roca C., Yanez E., Im S., et al. LEAP-005: A phase 2 multicohort study of lenvatinib plus pembrolizumab in patients with previously treated selected solid tumors. Results from the colorectal cancer cohort. *Journal of Clinical Oncology* 39, no. 15\_suppl (May 20, 2021) 3564-3564.