

Revista Colombiana de Cancerología

www.elsevier.es/cancerologia



CARTA AL EDITOR

Uso de bevacizumab en pacientes con cáncer de colon metastásico en el Instituto Nacional de Cancerología: una serie de casos

Use of bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer in the Institute of Cancerology: A case series

Sr. Editor:

En el volumen 16, número 4, la *Revista Colombiana de Cancerología* publicó el artículo «Uso de bevacizumab en pacientes con cáncer de colon metastásico en el Instituto Nacional de Cancerología: una serie de casos», estudio que incluyó 38 pacientes tratados entre enero de 2010 y diciembre de 2011. El promedio de edad de los sujetos fue 57 años, el 60% fueron mujeres y el 77% se diagnosticaron en el estado más avanzado de la enfermedad. En general, los principales sitios de metástasis fueron el hígado, el peritoneo, los pulmones y el retroperitoneo, lugares que suman el 48% de la muestra (se desconoce la afectación de otros órganos, la distribución de la enfermedad no medible y la imposibilidad para realizar pruebas diagnósticas fiables en el resto de la población).

Rubiano y colaboradores, los autores del artículo, indican que el esquema de quimioterapia inicial utilizado con mayor frecuencia fue la combinación de 5-Fluoruracilo/Leucovorin (42,1%) seguido por el FOLFOX (55,2%). Sorprende la inclusión de un paciente tratado con Gemcitabina/Oxaliplatino y bevacizumab, al igual que se desconoce la distribución de las líneas en las cuales se empleó el anticuerpo monoclonal en combinación con la quimioterapia.

De acuerdo con la respuesta al tratamiento, el 10% de los pacientes alcanzó la respuesta global, el 20% logró la estabilidad de la enfermedad y el 68,5% progresó. Sin embargo, se desconoce lo ocurrido con el 1,5% restante, al igual que la distribución de la respuesta según la línea en que se empleó el anticuerpo monoclonal y el esquema de quimioterapia base. Es extraño que el 73,7% de los pacientes hayan recibido más de seis ciclos de bevacizumab (> 126 días de tratamiento) cuando el beneficio clínico en

la serie descrita solo alcanzó el 30%, al igual que la mediana de supervivencia global (SG) informada en 17,5 meses (rango, 5-21 meses).

Por otra parte, los autores prescindieron informar la supervivencia libre de progresión (SLP) agrupada para el bevacizumab y discriminada por la línea y el tipo de quimioterapia empleada¹. Recientemente, Macedo y colaboradores realizaron un metaanálisis para valorar la efectividad del bevacizumab en combinación con la quimioterapia de primera línea, y encontraron una reducción del riesgo de muerte del 16% (HR 0,84; IC95% 0,77-0,91; $p < 0,00001$), y de progresión, del 28% (HR 0,72; IC95% 0,66-0,78; $p < 0,00001$)². En concordancia, Renouf demostró un incremento significativo en la SG con la adición del bevacizumab a la quimioterapia estándar³.

Durante los últimos cuatro años, 176 pacientes con carcinoma colorrectal metastásico han recibido diversas intervenciones en la Fundación Santa Fe de Bogotá; la mediana de edad al momento del diagnóstico fue 58,9 años (rango, 39-84 años), el 72% presentaba un estado funcional basal mayor al 90% y los sitios dominantes de metástasis fueron el hígado (50%), ganglionar (diversas localizaciones 16,5%), los pulmones (10%) y el peritoneo (7%). La totalidad de los sujetos recibió un tratamiento de quimioterapia de primera línea, acompañado en 124 casos de algún monoclonal, que en el 78% resultó ser el bevacizumab.

La tasa de respuesta global fue 32,3% y el beneficio clínico alcanzó el 76%. La SLP para la primera línea fue de 7,65 meses (IC95% 4,9-9,26), superior para las combinaciones con bevacizumab vs. cetuximab (7,95 vs. 4,56 meses; $p = 0,012$). Para el total de la población la mediana de SG fue 36 meses (IC95% 30,37-48,29) (fig. 1); periodo que se extendió cuando los pacientes se expusieron a algún monoclonal en primera línea respecto de quienes solo recibieron quimioterapia (37 vs. 28 meses; $p = 0,007$). La SG también fue superior entre quienes tuvieron una segunda línea (27,7 meses vs. 10,3 meses; $p = 0,0001$) y una tercera línea (23 vs. 9,7 meses; $p = 0,06$). El estado del oncogén KRAS se estableció en 145 casos, mutado en el 29% de los sujetos ($n = 42$). Dada la posibilidad de que los pacientes recibieran cetuximab en algún momento del seguimiento,

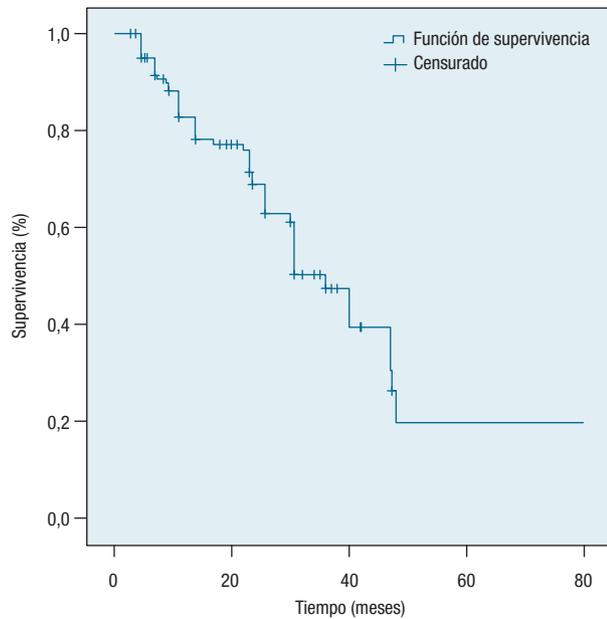


Figura 1 Supervivencia global para pacientes con carcinoma colorrectal tratados en la Fundación Santa Fe de Bogotá (2009-2013).

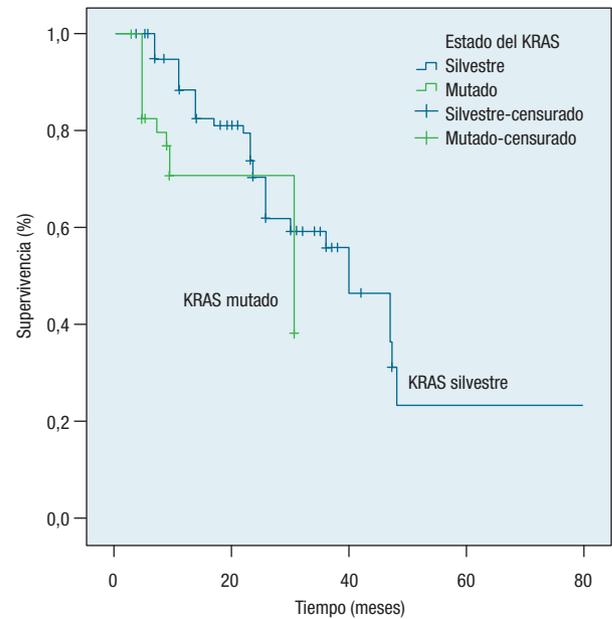


Figura 2 Supervivencia global según el estado del oncogén KRAS.

se encontró una mediana de SG para la población KRAS silvestre de 38 vs. 30 meses para los portadores de alguna de las mutaciones del oncogén descrito ($p = 0,028$) (fig. 2).

En conjunto, el 46% de los sujetos ($n = 81$) recibió más de cuatro líneas, y el 20%, más de 6 (35 pacientes). Nuestros resultados parecen congruentes con lo descrito en el estudio ARIES, donde se encontró una SLP de 10,3 y 10,2 meses para la combinación de FOLFOX y FOLFIRI con bevacizumab como primera línea, respectivamente. Para estos pacientes, la mediana de SG fue de 23,7 y 25,5 meses cuando se analizaron los mismos subgrupos.

Si bien es cierto que algunos de los resultados obtenidos en la Fundación Santa Fe de Bogotá podrían estar sobrevalorados debido al sesgo del observador y a las posibilidades económicas que aseguran el manejo en el mejor escenario, conviene considerar que esta realidad se parece más a la descrita previamente en la literatura.

La mayor enseñanza que pueden dejar nuestros limitados intentos por generar información corresponde a la importancia de integrar los datos de forma unificada para obtener registros de seguimiento que alberguen la heterogeneidad propia del entorno sanitario colombiano.

Felicitemos a los autores de la casuística recopilada en el Instituto Nacional de Cancerología por aportar un poco más a la naciente investigación clínica en cáncer en Colombia.

Bibliografía

1. Rubiano JA, Garrido A, Castillo JS. Uso de bevacizumab en pacientes con cáncer de colon metastásico en el Instituto Nacional de Cancerología: una serie de casos. *Rev Colomb Cancerol.* 2012; 16:227-33.
2. Macedo LT, da Costa Lima AB, Sasse AD. Addition of bevacizumab to first-line chemotherapy in advanced colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis, with emphasis on chemotherapy subgroups. *BMC Cancer.* 2012;13:89. doi:10.1186/1471-2407-12-89.
3. Renouf DJ, Lim HJ, Speers C, Villa D, Gill S, Blanke CD, et al. Survival for metastatic colorectal cancer in the bevacizumab era: a population-based analysis. *Clin Colorectal Cancer.* 2011;10: 97-101. doi:10.1016/j.clcc.2011.03.004. Epub 2011 Apr 22.

Carlos Vargas^{a,b,c}, Hernán Carranza^{a,b,c}, Jorge Otero^{a,b,c} y Andrés Felipe Cardona^{a,b,c,*}

^aGrupo Oncología Clínica y Traslacional, Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D. C., Colombia

^bFundación para la Investigación Clínica y Molecular Aplicada del Cáncer (FICMAC), Bogotá, D. C., Colombia

^cGrupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional del Cáncer – ONCOLGroup, Bogotá, D. C., Colombia

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: a_cardonaz@yahoo.com; andres.cardona@fsfb.org.co (A.F. Cardona)