

FOLFIRINOX, ALTERNATIVA O ESTÁNDAR PARA LOS PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS METASTÁSICO.

RESULTADOS DEL PRODIGE 4 / ACCORD 11

Poco ha mejorado el panorama de los pacientes con cáncer de páncreas metastásico desde que en 1997 se estableció a la gemcitabina como el estándar de tratamiento. Recordemos que no fue por su incremento en la supervivencia, en un mes, sino por incremento en la calidad de vida. La adición de Erlotinib incrementa la supervivencia mediana otras semanas, y la combinación ha sido adoptada por una minoría de los oncólogos en el mundo. La supervivencia mediana continúa siendo de unos 6-7 meses.

Esta situación cambia luego de la presentación de T. Conroy de su estudio PRODIGE 4 / ACCORD 11, en el que se compara **FOLFIRINOX** contra la **GEMCITABINA** estándar (Figura 1), y que fue presentado en el pasado ASCO 2010, en Chicago.

En este estudio se incluyeron pacientes con cáncer de páncreas metastásico, con buen desempeño, sin comorbilidades importantes

(incluyendo enfermedad coronaria activa reciente), y bilirrubina < 1.5 el límite superior de lo normal (Figura 2). Los pacientes se aleatorizaron a **FOLFIRINOX** (Figura 3), o gemcitabina (el esquema usual). El desenlace principal fue supervivencia global (OS), también se evaluó la supervivencia libre de progresión (PFS), tasa de respuesta (RR), tiempo a la disminución de la calidad de vida; así como la seguridad y toxicidades.

Durante los 4 años de reclutamiento se incluyeron 342 pacientes, 171 en cada brazo. La edad mediana fue 61 años, y ambos grupos estuvieron bien balanceados en todas las variables, excepto por una mayor proporción de pacientes con metástasis pulmonares en el grupo en Gemcitabina 19.5% vs 28.7%, $p=0.049$.

Como era de esperarse, la toxicidad fue mayor en el grupo que recibió **FOLFIRINOX**, especialmente la hematológica, gastrointestinal (diarrea), y alopecia (Figura 4). Aproximadamente 6% de los pacientes asignados a FOLFIRINOX tuvieron neutropenia febril. La toxicidad se consideró manejable, con muertes por toxicidad en 1 paciente en cada grupo.

Todos los desenlaces de eficacia fueron superiores en el grupo que recibió FOLFIRINOX, así: tasa de respuestas

de 31.6% vs 9.4% en los grupos de FOLFIRINOX y Gemcitabina, respectivamente ($p=0.001$). La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 6.4 meses en el grupo asignado a FOLFIRINOX, comparado con 3.3 meses en el grupo Gemcitabina ($HR=0.47$, $p=0.001$). El resultado más importante fue la supervivencia global, que alcanzó 11.1 meses en el grupo que asignado a FOLFIRINOX, comparado con 6.8 meses en el de Gemcitabina ($HR=0.57$, $p=0.001$) (Figura 5).

El Dr. Conroy informó - extraoficialmente - que aproximadamente el 70% de los pacientes en el grupo de FOLFIRINOX recibieron Gemcitabina al progresar.

Los autores, quienes preguntaron en la sesión misma, Axel Grothey y Thomas Cartwright, consideraron que se trata de un nuevo estándar de manejo. Yo opino lo mismo.

Por: Mauricio Lema Medina

Referencia

1. Conroy T, et al. ASCO 2010. Abstract 4010.
2. Las figuras 1, 2, 4 y 5 fueron tomadas de www.clinicaloptions.com/oncology, la figura 3 fue creada por el autor.

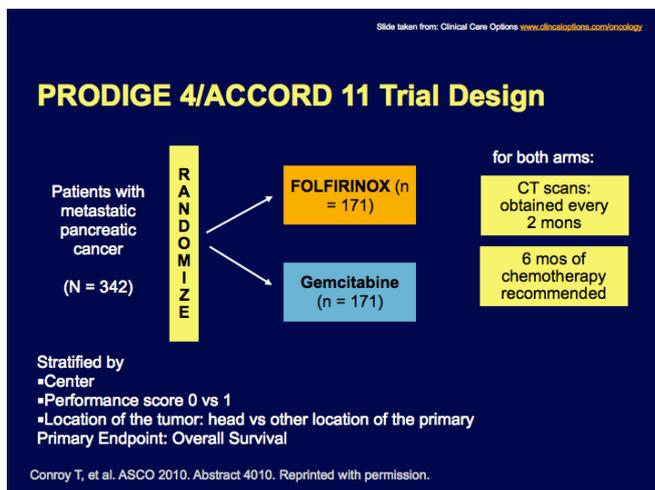


Figura 1. Diseño del estudio PRODIGE 4 / ACCORD 11

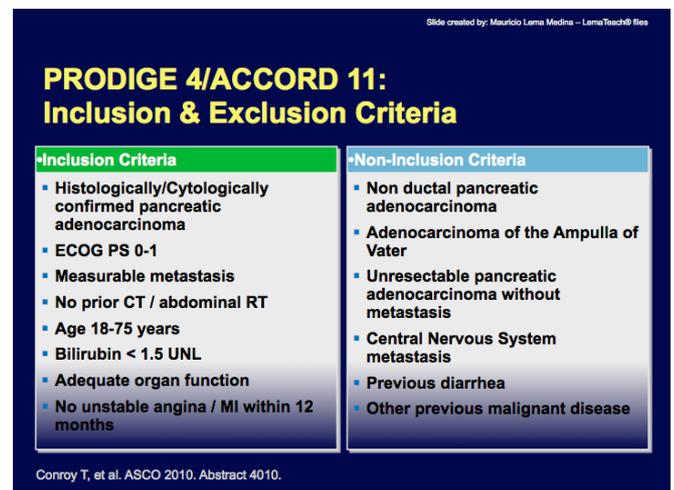


Figura 2. Criterios de inclusión y no inclusión

FICHA TÉCNICA FOLFIRINOX

por Mauricio Lema Medina

ESQUEMA: [FOLFIRINOX](#)

INDICACIÓN: Adenocarcinoma de páncreas metastásico.

ESQUEMA: Oxaliplatino 85 mg/m² intravenoso, en infusión de 2 horas; seguido por la administración simultánea de folinato de calcio 400 mg/m² en infusión intravenosa de 2 horas, junto con Irinotecán 180 mg/m² en infusión intravenosa de 90 minutos; seguido por fluoruracilo 400 mg/m² en bolo intravenoso; seguido por fluoruracilo 2400 mg/m² en infusión intravenosa de 46 horas. Se repite ciclo cada 2 semanas, por 12 ciclos.

POTENCIAL EMETOGÉNICO: Alto.

TOXICIDADES IMPORTANTES: Diarrea (por el irinotecán), neuropatía periférica (por el oxaliplatino), mielosupresión.

INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES

Las toxicidades más comunes con el esquema FOLFIRINOX incluyen: disminución de las defensas, anemia y disminución de las plaquetas (corpúsculos que evitan el sangrado). Hay susceptibilidad a infecciones, algunas de ellas con las defensas bajas. Esta última situación se llama neutropenia febril, y ocurre en 1 de cada 18 pacientes tratados. El vómito y la diarrea ocurren en 1 de cada 8 pacientes - y pueden ser severos. La neuropatía periférica - sensación de hormigueo y dolor en manos y pies puede ocurrir en 1 de cada 11 pacientes - especialmente con el contacto con el frío. Otras toxicidades incluyen: caída del cabello, debilidad y fatiga. La muerte como resultado de este tratamiento ocurre en aproximadamente 1 de 171 pacientes tratados.

PRECAUCIONES ESPECIALES: Evitar en pacientes con hiperbilirrubinemia. Adicionar Calcio y Magnesio

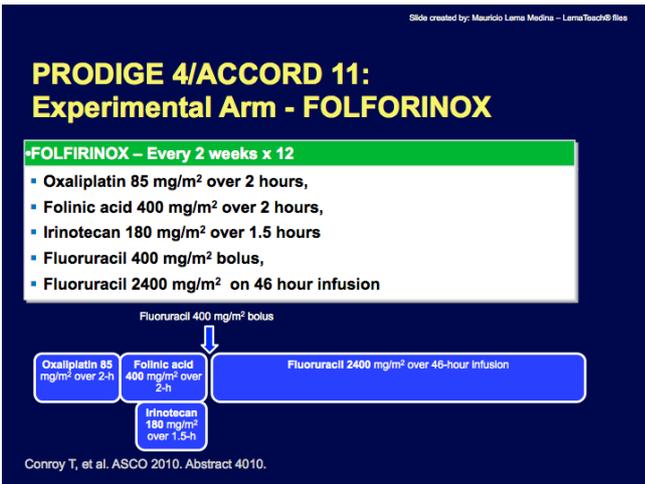


Figura 3. FOLFIRINOX

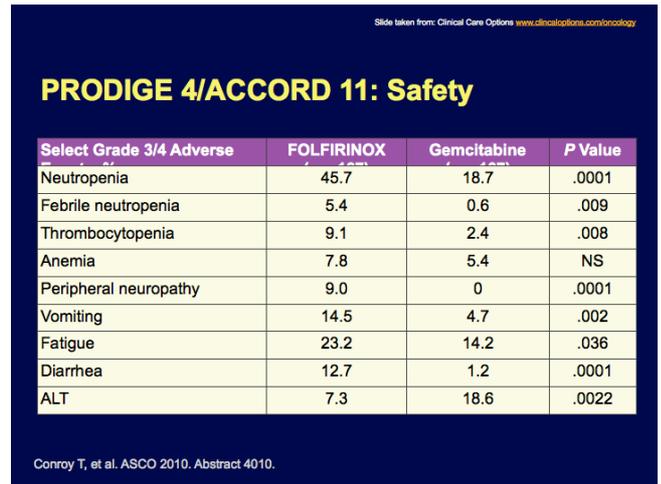


Figura 4. Toxicidades grado 3/4

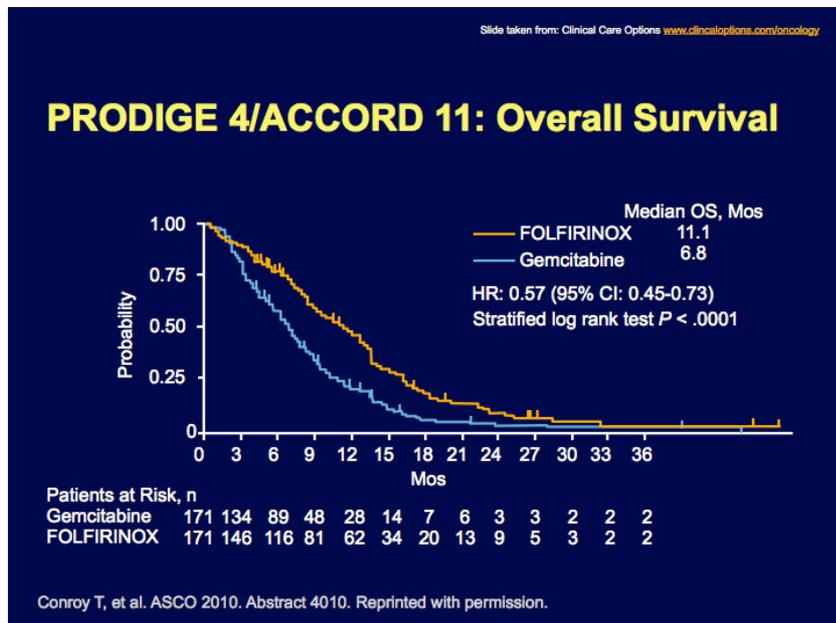


Figura 5. Supervivencia global en el PRODIGE 4 / ACCORD 11

Onco-E-Zine

Es un órgano de difusión de la ciencia oncológica de la Clínica de Oncología Astorga, Medellín. Sus realizadores propenden por la difusión a TODO el mundo de los avances significativos de la oncología. Especialmente, a todos los actores interesados en el cáncer y enfermedades hematológicas en Medellín, asociados, o no, a la Clínica de Oncología Astorga. Las opiniones expresadas corresponden a las de su autor.

Las opiniones alternativas, y comentarios que le lleguen al autor sobre el artículo serán publicadas en la versión web de este documento (con el consentimiento de su autor, por supuesto).

Descargue la versión más reciente de este documento en: www.mauriciolema.com