

# ONCO-E-ZINE

1 Noviembre 2010

Medellín  
Volumen 1  
Suplemento 2

## Clínica de Oncología Astorga Revista Científica

### Conversaciones oncológicas...

Hace unos pocos días tuvimos una acalorada discusión sobre el ToGA en la ciudad de Medellín. Participamos en ella varios oncólogos de la ciudad, incluyendo Rodolfo Gómez, Alejo Jiménez, Rubén Darío Salazar, Adriana Castaño, Luz Deisser Suárez y Mauricio Luján.

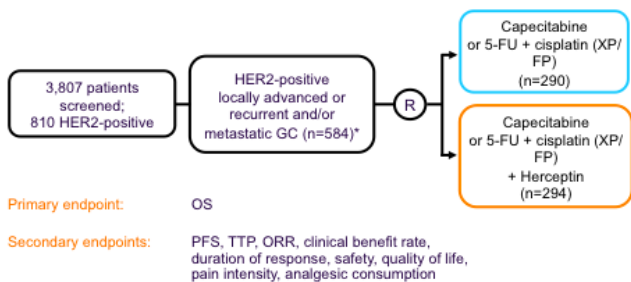
Como bien saben, en el ToGA se demostró un incremento en la supervivencia global de los pacientes con adenocarcinoma de estómago y de

la unión gastroesofágico metastásico, HER2 positivo con la adición de Trastuzumab a la combinación Fluoropirimidina (predominantemente, Capecitabina) + Cisplatino (Figuras 1, 2).

Durante la discusión se hizo un análisis bastante acalorado de la utilidad potencial de la adición a los pacientes con adenocarcinoma de la unión gastroesofágica. Si bien es cierto que el HR se ubicó en 0.64 en este subgrupo, su intervalo de confianza incluyó a la unidad (Figura 3). Para algunos, la

explicación de este amplio intervalo de confianza podría encontrarse en el bajo número de pacientes con carcinoma de la unión gastroesofágica (n=106). Para ellos, los pacientes con adenocarcinoma de la unión gastroesofágica HER2+ podrían ser candidatos a trastuzumab. Para otros, el que el intervalo de confianza de ese subgrupo específico atraviese la unidad hace que los pacientes con adenocarcinoma de la unión gastroesofágica no sean candidatos a la adición de trastuzumab a la quimioterapia.

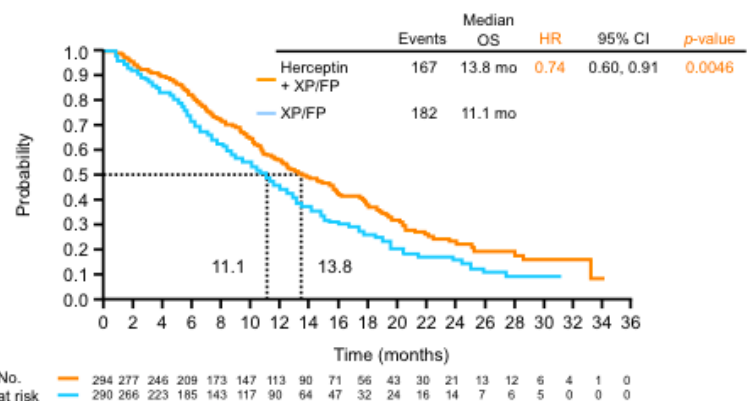
### ToGA trial design



\*594 patients recruited (10 patients did not receive study drug and were excluded from analyses)

Van Cutsem E, et al. J Clin Oncol 2009; 27:Abstract 4509.

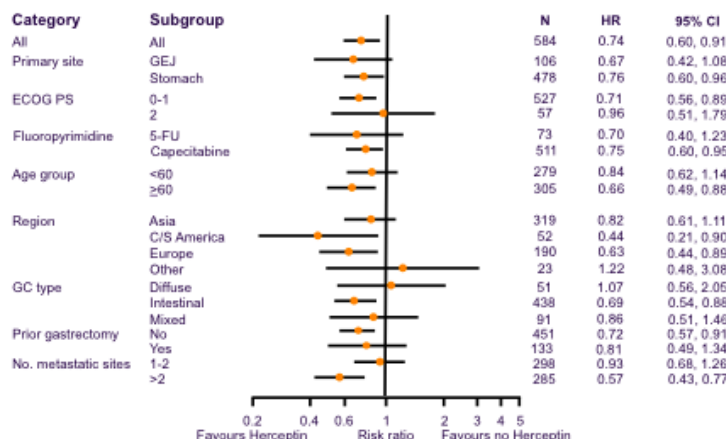
### Herceptin + XP/FP improves OS vs XP/FP alone



Van Cutsem E, et al. J Clin Oncol 2009; 27:Abstract 4509.

Figura 1 - Arriba izquierda: Diseño estudio ToGA; 2 - Arriba derecha: Resultado principal estudio ToGA; 3. Abajo: Análisis de subgrupos, estudio ToGa

### Efficacy: OS subgroup analysis



Van Cutsem E, et al. J Clin Oncol 2009; 27:Abstract 4509.

## Conversaciones oncológicas Sobre los subgrupos...

En el AVAGAST (Figuras 4, 5 y 6) se explora la adición de Bevacizumab a la misma dupleta de quimioterapia (Cisplatino + Fluoropirimidina) en pacientes con cáncer gástrico metastásico. Los resultados en el estudio global fue negativo (HR=0.87, p=0.1). Pero en el subgrupo de los americanos el HR fue de 0.63, con un intervalo de confianza entre 0.43 y 0.94

(no cruza la unidad). La diferencia en supervivencia mediana fue sustancial en este subgrupo, de 6.8 meses (sin Bevacizumab) a 11.5 meses (con Bevacizumab). ¿Ven la poesía?

**Me pregunto, ¿si tengo un paciente colombiano con un adenocarcinoma de la unión gastroesofágica metastásico, HER2+, con qué lo deberíamos tratar?**

Opción 1: Trastuzumab + Quimioterapia.

- Opción 2: Bevacizumab + Quimioterapia.
- Opción 3: ECF, o similar, EOX.
- Opción 4: DCF
- Opción 5: Paclitaxel + Cisplatino.

Un paréntesis a propósito del DCF, en el pasado ASCO se presentó una variación de DCF por el grupo del MSKCC-NY, denominado modified-DCF que consiste en: Docetaxel 40 mg/m<sup>2</sup>, Cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup>, Folinato de calcio 400 mg/m<sup>2</sup>, Fluoruracilo en bolo 400 mg/m<sup>2</sup>, Fluoruracilo 2000 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 48 horas. Se repite el ciclo cada 2 semanas (Figuras 7, 8, 9, 10).

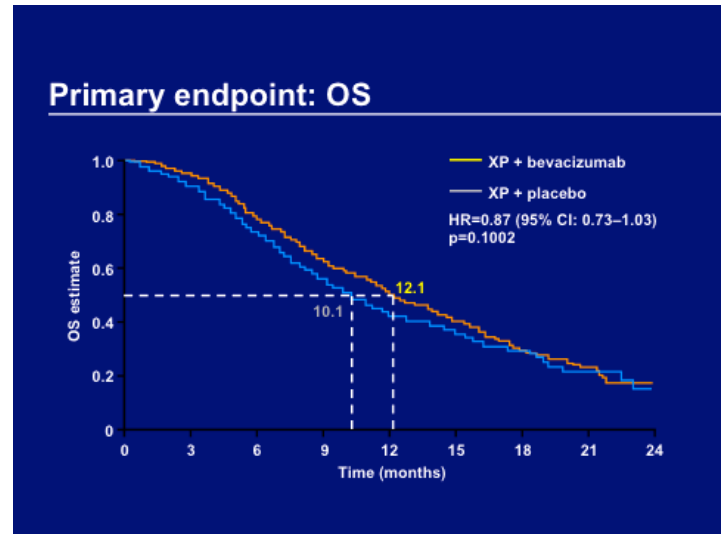
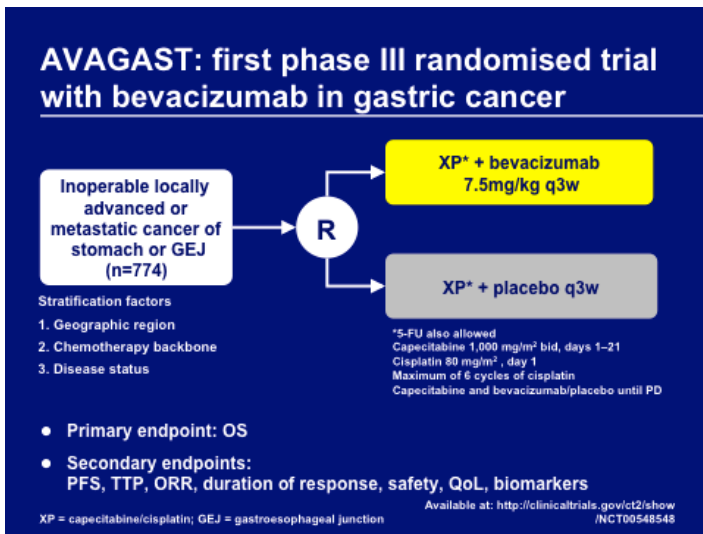


Figura 4 - Arriba izquierda: Diseño estudio AVAGAST; 5 - Arriba derecha: Resultado principal estudio AVAGAST; 6. Abajo: Resultados por Región, estudio AVAGAST

### Regional differences in efficacy

	Region	XP + bevacizumab median (months)	XP + placebo median (months)	Delta (months)	HR	95% CI
OS	Asia	13.9	12.1	1.8	0.97	0.75-1.25
	Europe	11.1	8.6	2.5	0.85	0.63-1.14
	Americas	11.5	6.8	4.7	0.63	0.43-0.94
PFS	Asia	6.7	5.6	1.1	0.92	0.74-1.14
	Europe	6.9	4.4	2.5	0.71	0.54-0.93
	Americas	5.9	4.4	1.5	0.65	0.46-0.93
RR	Asia	47.9%	45.5%	2.4%	1.10	0.69-1.77
	Europe	41.3%	28.2%	13.1%	1.79	1.02-3.15
	Americas	50.0%	36.4%	13.6%	1.75	0.83-3.69

## Conversaciones oncológicas Sobre los subgrupos...

En este estudio aleatorizado fase II se encontró que la quimioterapia con modified-DCF no parece ser inferior al DCF clásico, y es menos tóxico (además, no requiere de profilaxis con G-CSF). ¿Será que el DCF modificado sería la opción con menor toxicidad, sin sacrificar eficacia al comparar con el DCF original?.

Regresando al tema fundamental, si el análisis de subgrupos vuela, Quimioterapia + Bevacizumab sería

una opción PERFECTAMENTE Válida. Si los resultados globales vuelan, Trastuzumab + Quimioterapia sería una opción perfectamente válida. ¿Qué opinan?

Aprovecho para mostrar en la Figura 11 cómo el 13.4% de los pacientes evaluados en Colombia son HER2+.

Por: **Mauricio Lema Medina**

## Referencias

1. **ToGA:** Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Lancet. 2010 376: 687-97.
2. **AVAGAST:** Kang Y, et al. Proc ASCO 2010; Abstract LBA4007.
3. **REAL-2:** Cunningham D, Starling N, Rao S, et al. N Engl J Med. 2008 358(1): 36-46.
4. **Modified DCF vs DCF:** Shah MA, et al. Proc ASCO 2010; Abstract 4014.
5. **Cisplatino + Paclitaxel:** Kim JH, Lee KW, Kim YH, et al. J Korean Med Sci 2010 25(5): 684-90.

### Modified DCF vs DCF: Treatment Arms

Modified DCF q2w		DCF + G-CSF q3w	
Drug	Dose, mg/m <sup>2</sup>	Drug	Dose, mg/m <sup>2</sup>
Docetaxel	40	Docetaxel	75
Cisplatin	40	Cisplatin	75
Leucovorin	400	Leucovorin	--
Fluorouracil	400 IVP		
Fluorouracil	1000 IVCI/day x 2 days	Fluorouracil	750 IVCI/day x 5 days
GCSF	--	GCSF	Used after every cycle

Shah MA, et al. ASCO 2010. Abstract 4014.

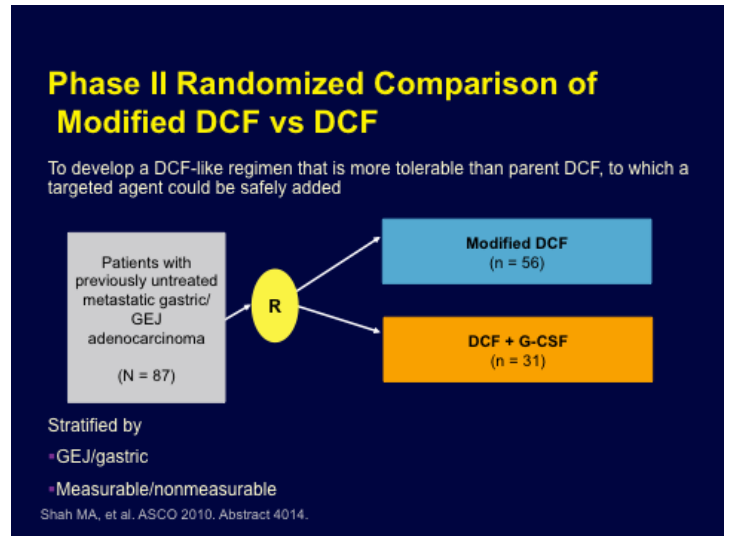
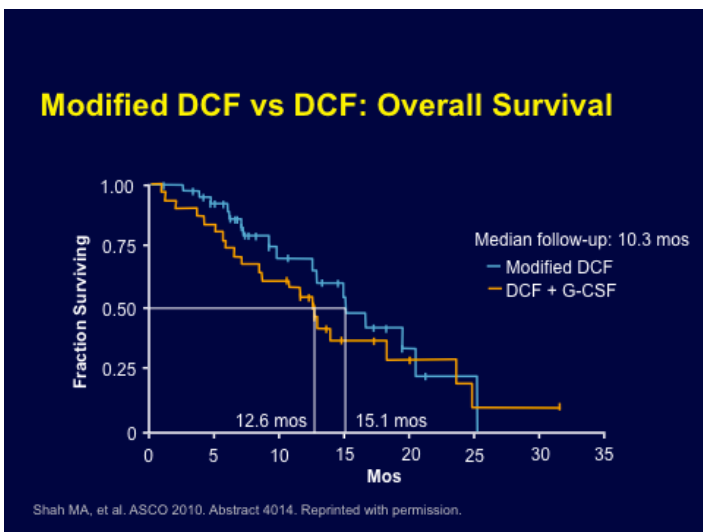


Figura 7 - Arriba izquierda: modified DCF, DCF; 8 - Arriba derecha: Diseño del estudio fase II modified DCF vs DCF; 9. Abajo izquierda: Resultados principal del estudio; 10. Abajo derecha: Toxicidad de los esquemas.



### Modified DCF vs DCF: Grade 3/4 Toxicity

Parameter, %	Modified DCF (n = 51)	DCF + G-CSF (n = 31)
Neutropenia	54	74
Anemia	13	65
Nausea	0	23
Vomiting	2	19
Anorexia	0	16
Mucositis	2	23
Electrolyte abnormality	25	77
Neuropathy	2	13
Thrombus/PE	13	19

Shah MA, et al. ASCO 2010. Abstract 4014.

# FICHA TÉCNICA

## DCF Modificado (del Memorial de NY)

por Mauricio Lema Medina

**INDICACIÓN:** Adenocarcinoma de estómago y de la unión gastroesofágica metastásico.

**ESQUEMA:** Docetaxel 40 mg/m<sup>2</sup>, Cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup>, Folinato de calcio 400 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 2 horas, Fluoruracilo 400 mg/m<sup>2</sup> en bolo, seguido por Fluoruracilo 2000 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 48 horas. Se repite ciclo cada 2 semanas.

**POTENCIAL EMETOGÉNICO:** Alto.

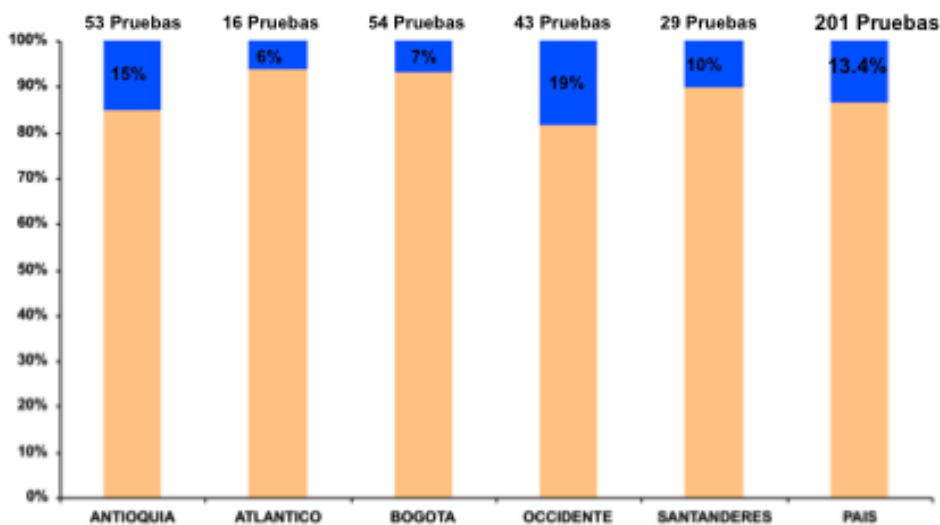
**TOXICIDADES IMPORTANTES:** Neutropenia, desequilibrio hidroelectrolítico, anemia, trombosis venosa profunda.

**RIESGO DE NEUTROPENIA FEBRIL:** <10%.

### INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES

Las toxicidades más comunes con el esquema DCF modificado 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 15 pacientes tratados. El vómito ocurren en 1 de cada 8 pacientes - y puede ser severos. Los riesgos de coágulos en las venas y sus complicaciones más severas - como el tromboembolismo pulmonar - pueden ocurrir en uno de cada 6 pacientes tratados. Afección de los nervios que puede ser dolorosa e irreversible ocurre en 2 de cada 100 pacientes tratados. Otras toxicidades incluyen: caída del cabello, debilidad, edema (hinchazón), cambios en las uñas y fatiga. La muerte como resultado de este tratamiento ocurre en menos de 1 de 50 pacientes tratados.

### Positividad Actual de Pruebas HER2 en CA Gástrico en Colombia - Regiones



Fuente: Roche Colombia.

Figura 11: Distribución de positividad de HER2+ en cáncer de estómago por región colombiana.

#### 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](http://www.mauriciolema.com)