RALTITREXED EN CANCER COLORRECTAL: EXPERIENCIA ACTUAL

Cano JM, Cervera R, Berciano MA, Villa JC, García López MJ, Espinosa J.
Servicio de Oncología Medica. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

INTRODUCCION Y OBJETIVOS:

Raltitrexed, tanto en monoterapia como en combinación, no es actualmente un tratamiento habitual en cáncer colorrectal a pesar de estar aprobado en enfermedad avanzada cuando 5-FU-AF es inapropiado. Sin embargo sigue siendo utilizado en la práctica clínica habitual en determinadas situaciones, como son ante sospecha de déficit de DPD del paciente, en pacientes ancianos o con patología cardiovascular. Se recoge la experiencia de un centro en practica clínica habitual y analiza datos de eficacia.

MATERIAL Y METODOS:

Se han analizado de forma retrospectiva datos de 66 pacientes tratados con raltitrexed en nuestro servicio desde abril de 2006 a abril de 2012. El uso podía ser en monoterapia o en combinación (con quimioterapia o tratamiento biológico), y con intención paliativa, adyuvante o neoadyuvante.

RESULTADOS:

47 pacientes tenían cáncer de colon y 19 cáncer de recto, edad mediana 70 años (35% ≥ 75 años), sexo (V/M): 40/26, ECOG PS 0-1: 72.7%, PS 2: 21.2%, PS 3-4 6.1%. 12.7% tenían insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina ≤ 65 ml/min), 1.6% insuficiencia hepática y 20.6% cardiopatía isquémica u otra. En el grupo de cáncer de recto: 17 pacientes tenían estadio IV (tratamiento paliativo), 1 estadio IIIC (tratamiento adyuvante combinado con radioterapia) y 1 estadio IIA (tratamiento neoadyuvante combinado con radioterapia). En el grupo de cáncer de colon: 36 pacientes tenían E-IV y 11 estadios II-III. Raltitrexed fue administrado en monoterapia en el 63.6% y en combinación en el 36.4% (con oxaliplatino 83.3%, CPT-11 4.2%, o tratamiento biológico-cetuximab, panitumumab or bevacizumab-28.3%). La toxicidad grado 3-4 fue del 19% (fundamentalmente astenia y diarrea). La mediana de seguimiento fue de 14.4 meses. En el tratamiento adyuvante se empleo raltitrexed en monoterapia en el 50% y en combinación con oxaliplatino otro 50%, la mediana de supervivencia libre de recidiva fue de 25 meses (95% IC: 0.489-49.511), y la mediana de supervivencia global de 36 meses (95% IC: 0.000-66.246). En el tratamiento paliativo, enfermedad avanzada, se obtuvieron los resultados (SLP y SG desde el inicio de tratamiento con raltitrexed) mostrados en la Tabla 4.

Tabla 1. Características de los pacientes:

	Pacientes con cáncer de colon (n=47)	Pacientes con cáncer de recto (n=19)
Edad: - mediana	70	66
- rango	42-85	50-82
Sexo: - mujer	19 (40%)	7 (37%)
- varón	28 (60%)	12 (63%)
ECOG PS:		
- 0	18	10
- 1	15	5
- 2	12	2
- >2	2	2
Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina ≤ 65 ml/min)	7 (15%)	1 (5%)
Insuficiencia hepática (moderada-severa)	0	1 (5%)
Cardiopatía isquémica u otra	11 (23%)	3 (16%)

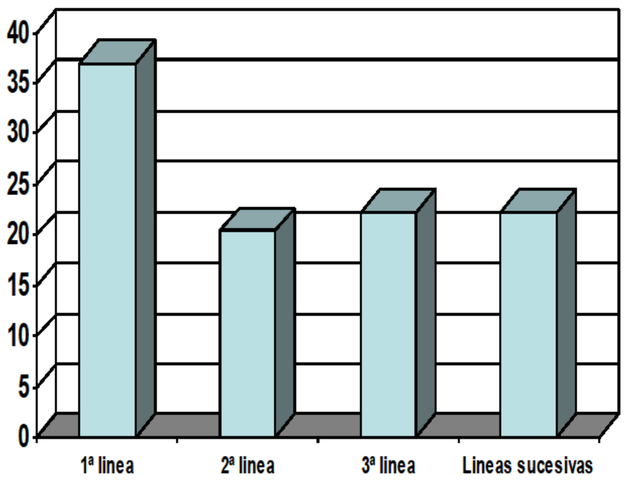
Tabla 2. Estadio tumoral al inicio del tratamiento con raltitrexed e intención del tratamiento:

Estadio	Pacientes con cáncer de colon (n=47)	Pacientes con cáncer de recto (n=19)
II	4 (8%) (Tto adyuvante)	1 (5%) (Tto neo y adyuvante)
III	7 (15%) (Tto adyuvante)	1 (5%) (Tto adyuvante)
IV	36 (77%) (Tto paliativo)	17 (90%) (Tto paliativo)

Tabla 3. Esquemas de quimioterapia empleados:

Esquema	Cáncer de colon (n=47)	Cáncer de recto (n=19)
Raltitrexed en monoterapia (3 mg/m2 día 1 iv cada 21 días)	32	10
Raltitrexed + Oxaliplatino (3 mg/m2 + 130 mg/m2, día 1/21)	12	6
Raltitrexed + CPT-11 (2 mg/m2 + 180 mg/m2, día 1/15)	0	1
Raltitrexed + Cetuximab (3 mg/m2 + 250 mg/m2 semanal/21)	2	1
Raltitrexed + Bevacizumab (3 mg/m2 + 7.5 mg/kg, día 1 /21)	0	1
Raltitrexed + Oxaliplatino+ Panitumumab (3 mg/m2 + 130 mg/m2 + 9 mg/kg, dia 1/21)	1	0

Grafica 1. Porcentaje de líneas de Quimioterapia paliativa:



Grafica 2. Grado de toxicidad más importante (%):

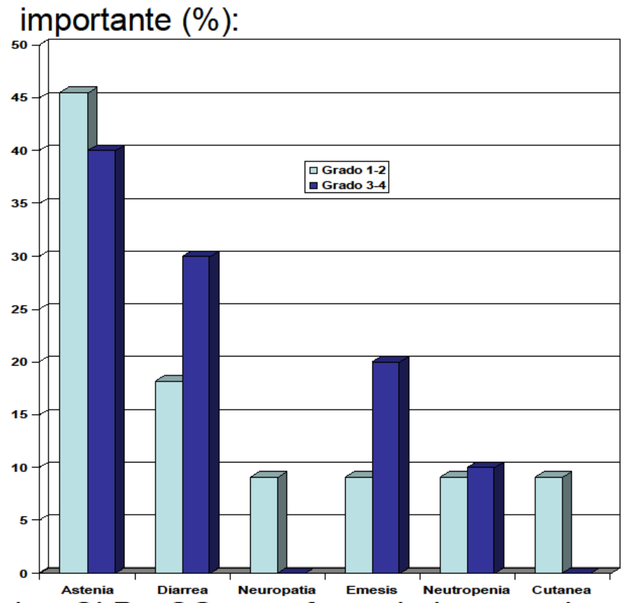
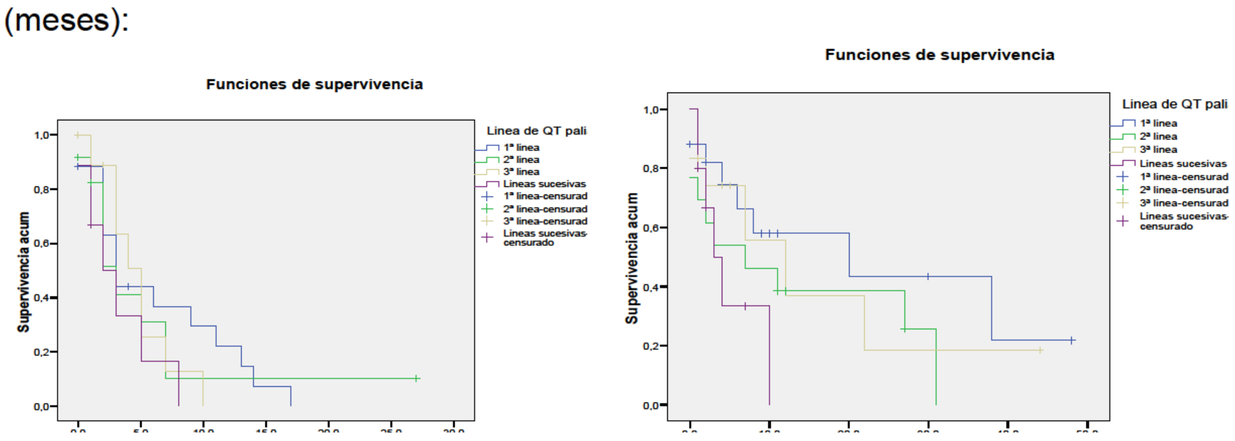


Tabla 4. Tasa de respuesta, beneficio clínico, SLP y SG en enfermedad avanzada:

Nº linea (%)	RR (%)	CR+PR+SD (%)	SLP (meses, 95% IC)	SG (meses, 95% IC)
Primera linea (37): - Raltitrexed monot. (61) - Ralt.+ Oxaliplatino(27.7) - Ralt. + CPT-11 (5.5) - Ralt. + Cetuximab(5.5)	15	44	3 (1.712-4.288)	20 (0.000-46.165)
Segunda linea (20.4): - Raltitrexed monot. (54.5) - Ralt.+ Oxaliplatino(36.4) - Ralt. + Cetuximab (9.1)	18	27	3 (1.514-4.486)	7 (0.000-17.569)
Tercera linea (22.2): - Raltitrexed monot. (83.3) - Ralt.+ Oxaliplatino (8.3) - Ralt.+ Panitumumab (8.3)	8	50	5 (3.408-6.592)	12 (1.618-22.382)
Sucesivas lineas. (22.2): - Raltitrexed monot. (72.7) - Ralt.+ Oxalilatino (9.1) - Ralt.+ Cetuximab (9.1) - Ralt.+ Bevacizumab (9.1)	8	27	2 (0.000-4.191)	3 (0.787-5.213)

Grafica 3. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para SLP y SG de QT paliativa (meses):



CONCLUSIONES: Aun habiendo analizado una muestra pequeña de pacientes, podemos decir que Raltitrexed tanto en monoterapia como en combinación constituye una alternativa eficaz de tratamiento en el cáncer colorrectal avanzado cuando no es posible emplear 5-FU/AF a criterio clínico. Parece que el beneficio es superior en tercera o sucesivas líneas de tratamiento posiblemente debido a la selección de pacientes. En el tratamiento adyuvante con la evidencia disponible no se puede recomendar.

REFERENCIAS: 1. Seitz J.-F. et al. Annals of Oncology 13:1072-1079, 2002. 2. Laudani A et al. Anticancer Research 24:1139-1142 (2004). 3. Gravalos C et al. Clin Transl Oncol. 2012 Aug;14(8):606-12. 4. Wilson KS et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2009 Nov;5(11):1447-54. 5. Popov I et al. Eur J Cancer. 2008 Oct;44(15):2204-11. 6. Hind D et al. Health Technol Assess. 2008 May;12(15):iii-ix,xi-162.

DOI: 10.3252/pso.es.2snseom.2012
PosterSessionOnline.com