

## **PROGRESOS EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER GASTRICO AVANZADO**

**Resumen extraído de 9º CONGRESO MUNDIAL DE CANCER GASTRICO, BARCELONA - ESPAÑA. JUNIO 2007 Autores: David Cunningham, M.D., FRCP, Co-autor: Yu Jo Chua**

La mayoría de los pacientes con cáncer gástrico se presenta a la consulta por primera vez con enfermedad avanzada inoperable por tumor localmente avanzado o metastático.

El tratamiento fundamental de éstos pacientes es la quimioterapia sistémica con intención de paliación.

Recientes avances en las terapias sistémicas del Cáncer Gástrico demuestran a las fluoro pirimidinas orales (Ej. Capecitabine y S1), oxaliplatino y docetaxel cómo opciones válidas. Además varios agentes dirigidos contra blancos han demostrado ser benéficos en otro tipo de tumores y están siendo evaluados como opciones terapéuticas.

El régimen ECF Epirubicina, cisplatino y 5- FU fue desarrollado hace más de una década es ampliamente usado en Reino Unido y Europa, demostrando eficacia consistente y tolerabilidad en por lo menos tres trabajos randomizados en los años 19997, 1999, 2002 y 2006.

Los inconvenientes tienen relación con la posible nefrotoxicidad y el requerimiento de catéteres venosos y bombas de infusión que son necesarias para 5-FU.

El Instituto de Investigación Nacional de Cáncer de Reino Unido (NCRI) en el trabajo REAL 2 randomizó 1002 pacientes en cuatro brazos de tratamiento para evaluar la sustitución de oxaliplatino por cisplatino y capecitabine para la infusión de 5-FU en ECF. El principal objetivo del trabajo fue comparar 2 por 2 la no inferioridad de la sobrevida total para ambas sustituciones, lo cual pudo ser demostrado con éxito. Además se demostró que el brazo EXCO ( epirubicina, cisplatino y capecitabine ) fue asociado con mejoría en la sobrevida comparado con ECF ( sobrevida media de 11.2 mese para EOX vs. 9.9 para EC F p igual a 0.020 ).

Otros trabajos randomizados han evaluado sustituciones similares en cisplatino y 5 FU, incluyendo el que fuera conducido primariamente por el Lejano Este, el cual también demostró que el cisplatino-capecitabine no fue inferior a cisplatino-5-FU. Los resultados de éste trabajo, con el soporte de los que revelaron el REAL 2, fueron las bases de la aplicación exitosa para la aprobación del uso en Europa de capecitabine en el tratamiento del cáncer gástrico.

El taxane docetaxel también ha sido aprobado para el tratamiento del cáncer gástrico avanzado basado en los resultados del trabajo TAX325. La combinación de docetaxel con cisplatino y 5 FU (DCF) mostraron mejorar el tiempo de progresión y la sobrevida total comparado con cisplatino y 5-FU solo. Sin embargo la eficacia del régimen DCF fue también asociada con un aumento significativo en el grado 3 y 4 de la neutropenia y de cualquier grado de neutropenia febril. Los trabajos actuales están evaluando otros

regímenes conteniendo docetaxel para mejor en su perfil terapéutico usando por ejemplo administración semanal del agente.

Los agentes dirigidos contra blancos, en oposición a varias vías de señalización están siendo evaluados en cáncer gástrico, incluyendo tratamiento con factor de crecimiento endotelial antivascular (EGFR)

En el momento actual éstos agentes sólo han sido testeados en fase II pero hay planes de trabajos randomizados. El anticuerpo monoclonal anti-VEGF bevacizumab ha sido combinado con cisplatino y con irinotecan, y el anticuerpo anti-EGFR cetuximab ha sido combinado con el régimen irinotecan y 5-FU: régimen FOLFIRI. Se aguardan los resultados de fase II de trabajos randomizados de matuzumab, otro anticuerpo anti-EGFR en combinación con ECX.

En cuanto a requerimiento de líneas subsecuentes de tratamientos no hay trabajos en ese sentido aunque los agentes que han demostrado ser activos en esa instancia incluyen docetaxel e irinotecan.