

Diferencias en las características clínicas en pacientes con carcinoma colorrectal con mutación en KRAS

Poster 188

Débora Contreras Toledo¹ Ana Fernández Montes² Carlos López³ Ana María López⁴ Francisca Vázquez⁵ Vicente Alonso⁶ Raquel Jimeno Maté⁷ Soledad Cameselle⁸ Marta Covela Rúa⁹ Raquel Comas¹⁰ Mónica Guillot¹¹ Alfonso Martín Carnicero¹² Julia Alcaide¹³ Elena Asensio¹⁴ Beatriz González¹⁵ María José Safont Aguilera¹⁶ Frances Salva¹⁷ Anna C. Virgili Manrique¹⁸ Paula González Villaroel¹⁹ Marcos Melián Sosa²⁰ Alberto Carmona²¹ Paula Jiménez Fonseca²².

1, 22. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ISPA. Universidad de Oviedo. 2,8. Complejo Hospitalario Universitario de Orense, Orense. 3,7 Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. 4. Hospital Universitario de Burgos, Burgos. 5. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. 6. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. 9. Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. 10,17 Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. 11. Hospital Universitario Son Espases, Mallorca. 12. Complejo Hospitalario San Pedro, Logroño. 13,15 Complejo Universitario de Granada, Granada. 14. Hospital Universitario General de Elche, Elche. 16. Hospital General de Valencia, Valencia. 18. Hospital Universitario Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. 19. Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. 20. Instituto Valenciano de Oncología. 21. Hospital Morales Meseguer, Murcia.

Introducción

- Las mutaciones en la familia RAS son comunes en el carcinoma colorrectal metastásico (CCRm) y se encuentran presentes en un 45%.
- La mayoría de las mutaciones en KRAS en CCRm están localizadas en el codón 12 y codón 13 del exón 2 (80%).
- Actualmente están en estudio diversos fármacos dirigidos contra las mutaciones, teniendo la aprobación en carcinoma de pulmón un inhibidor de KRAS G12C.

Objetivo

- Determinar la frecuencia de pacientes con CCRm con mutación en KRAS y la comparación de esta población con los pacientes con CCRm no mutado en KRAS.

Material y métodos

Datos obtenidos del estudio nacional, multicéntrico EPA-OD PROMETEO



Se reclutaron consecutivamente pacientes con CCRm que recibieron terapia sistémica para la enfermedad metastásica entre 2014 y 2020.



Se determinó la frecuencia de mutaciones en KRAS. Se estudiaron las características basales de la muestra tanto las variables dependientes del paciente como edad, sexo, estado general (ECOG) como las variables dependientes del tumor, localización del tumor primario, el número y la localización de las metástasis.

Resultados

Se analizaron 1206 pacientes (Tabla 1):

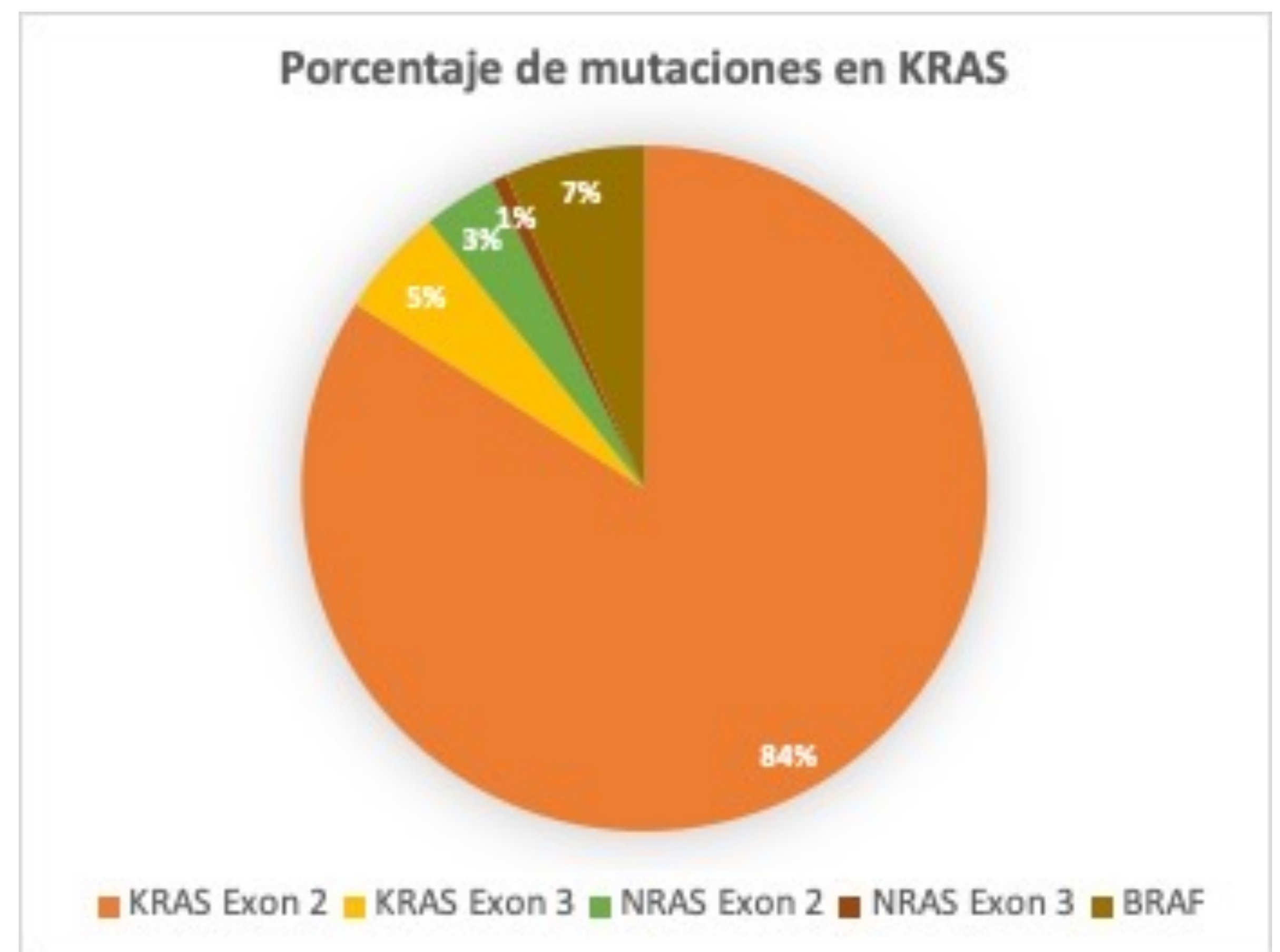
- 513 (42,5%) con mutación en KRAS.
- 693 (57,5%) sin esta mutación.

La mediana de edad fue de 72 años en la población total. El ECOG que predominó en ambos grupos fue de 1. La localización más frecuente del tumor primario fue en colon izquierdo. El segundo lugar en frecuencia fue colon derecho en CCRm con mutación en KRAS (27,1%) y recto en tumores sin mutación (25,1%).

Tabla 1. Características de los pacientes.

Características basales de los pacientes	Mutación en KRAS	No mutados	Total de pacientes
	513 (42,5%) N (%)	693 (57,5%) N (%)	(N:1206) N (%)
Edad (años), mediana (rango)	73 (37- 90)	71 (33 - 95)	72 (33 - 95)
Sexo			
Mujeres	190 (37,0%)	236 (34,1%)	426 (35,5%)
Hombres	323 (63,0%)	457 (65,9%)	780 (64,7%)
Estado general, ECOG			
0	131 (25,5%)	204 (29,4%)	335 (27,8%)
1	326 (63,5%)	409 (59,06%)	735 (60,9%)
≥2	50 (9,7%)	73 (10,5%)	123 (10,2%)
Desconocido	6 (1,2%)	7 (1,0%)	13 (1,1%)
Localización del tumor primario			
Colon derecho	139 (27,1%)	132 (19,0%)	271 (22,5%)
Colon transverso	15 (2,9%)	27 (3,9%)	42 (3,5%)
Colon izquierdo	222 (43,3%)	357 (51,5%)	579 (48,0%)
Recto	135 (26,3%)	174 (25,1%)	309 (25,6%)
Desconocido	2 (0,4%)	3 (0,4%)	5 (0,4%)
Nº localizaciones metastásicas, ≥2	417 (81,3%)	533 (76,9%)	950 (78,8%)
Localización de las metástasis			
Hígado	361 (70,4%)	487 (70,3%)	848 (70,3%)
Pulmón	294 (57,3%)	372 (53,7%)	666 (55,2%)
Ganglios	123 (24%)	226 (32,6%)	349 (28,9%)
Peritoneo	142 (27,7%)	169 (24,4%)	311 (25,8%)
Hueso	39 (7,6%)	42 (6,1%)	81 (6,7%)
SNC	5 (1,0%)	9 (1,3%)	14 (1,2%)
Tratamiento en primera línea			
FOLFOX + antiEGFR	2 (0,4%)	221 (31,8%)	223 (18,5%)
Fluoropirimidina + oxaliplatino + bevacizumab	241 (47,0%)	150 (21,6%)	391 (32,4%)
FOLFIRI + bevacizumab	22 (4,3%)	21 (3,0%)	43 (3,6%)
FOLFIRI + antiEGFR	2 (0,4%)	53 (7,6%)	55 (4,6%)
Fluoropirimidina + oxaliplatino	158 (30,8%)	149 (21,5%)	307 (25,5%)
Fluoropirimidina + irinotecan	28 (5,5%)	27 (3,9%)	55 (4,6%)
Fluoropirimidina + bevacizumab	8 (1,6%)	6 (0,9%)	14 (1,2%)
Mediana Supervivencia libre de progresión (SLP)	13,08 (12,56 – 13,81)	15,25 (14,47 – 16,14)	14,42 (13,64 – 14,89)

Figura 1. Mutaciones en KRAS.



- Un 81,3% y un 76,9% de los pacientes tuvieron más de 2 localizaciones metastásicas en CCRm mutado y no mutado, respectivamente.
- La principal ubicación de metástasis fue el hígado y pulmón, mientras que la afectación ganglionar fue más frecuente en los no mutados (32,6% vs 24%) y en peritoneo fue mayor en los mutados (27,7% vs 24%).
- La mutación más frecuentemente descrita en KRAS fue en el exón 2, predominando el codón 12 sobre el codón 13 (Figura 1).
- El esquema de quimioterapia de mayor uso en los mutados fue una triple terapia con una fluoropirimidina, oxaliplatino y bevacizumab (47%).
- La mediana de SLP fue mayor en los no mutados agrupando todos los esquemas terapéuticos (13,08 meses vs 15,25 meses).

Conclusión

- La población con mutación en KRAS representa un 42,5% de la muestra y se asocia con mayor frecuencia de localización en colon derecho, metástasis peritoneales y peor SLP.