

# Cáncer Metastásico.... ¿Enfermedad Incurable?



Dra. Marcela Berrios F.  
Oncólogo Médico  
Instituto Nacional del Cáncer  
Fundación Arturo López Pérez

[mpberriosf@gmail.com](mailto:mpberriosf@gmail.com)



Cáncer Metastásico... ¿Enfermedad Incurable?

**NO!!!**



El éxito en oncología no es solamente curar, es mejorar la calidad de vida e idealmente ganar tiempo de vida.

CURACIÓN



TRATAMIENTO

**TODOS LOS PACIENTES CON CANCER SE PUEDEN "TRATAR" Y SIEMPRE HAY PALIACION.**



ANTERIOR



ANTERIOR

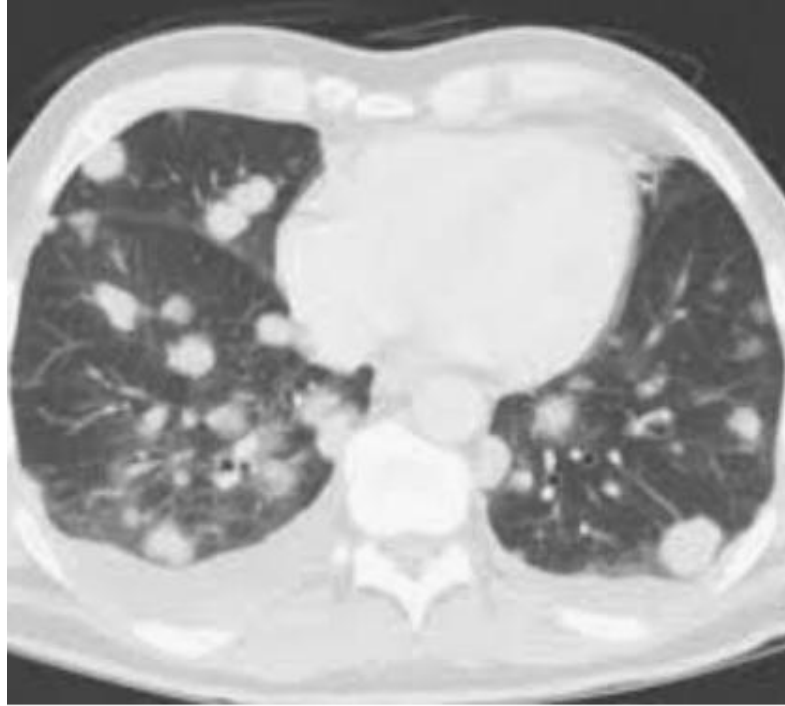


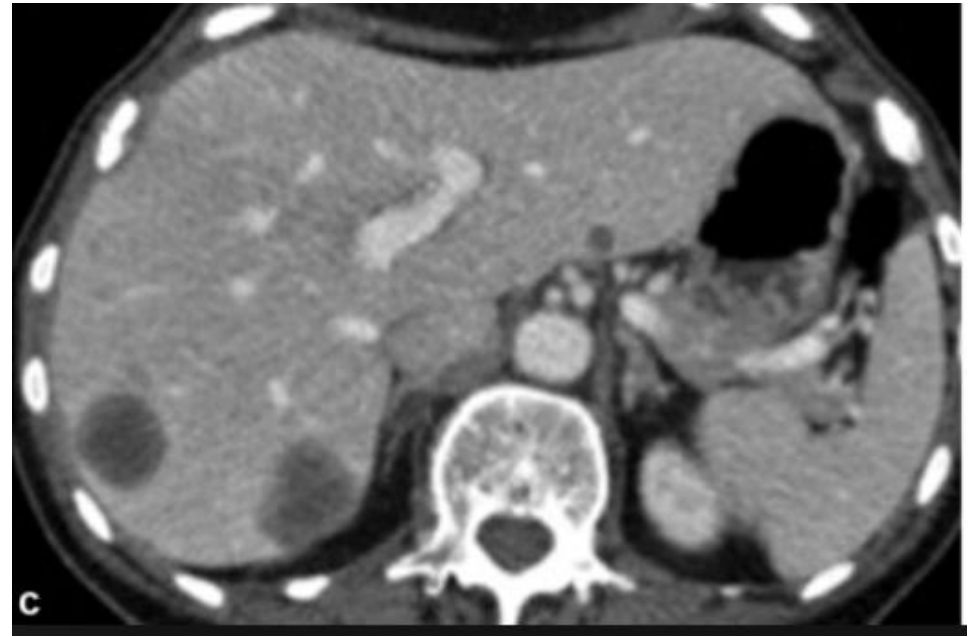
POSTERIOR

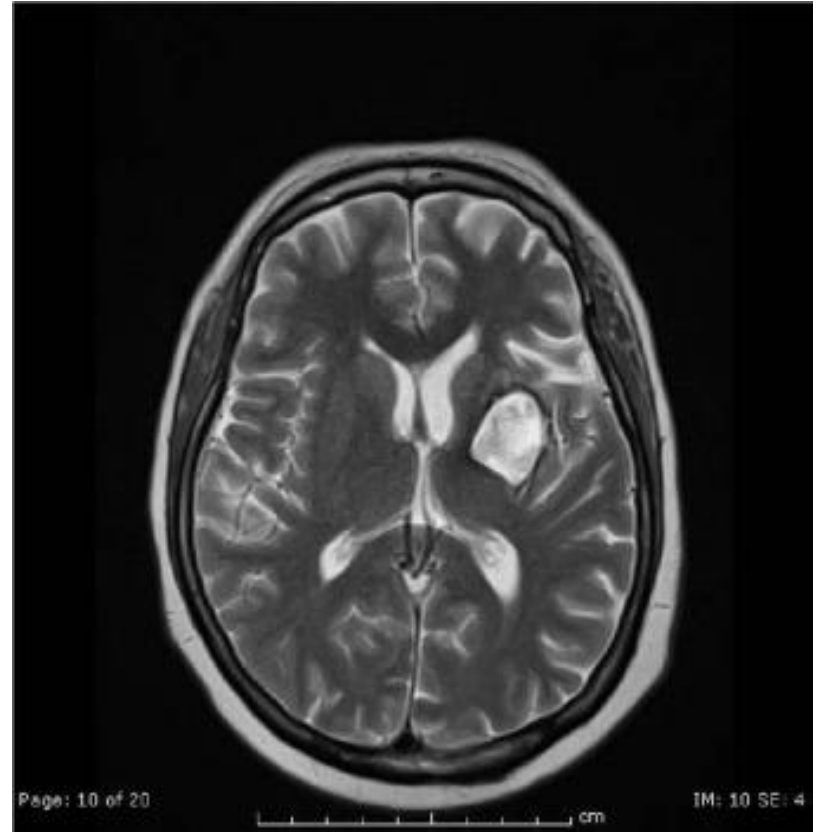
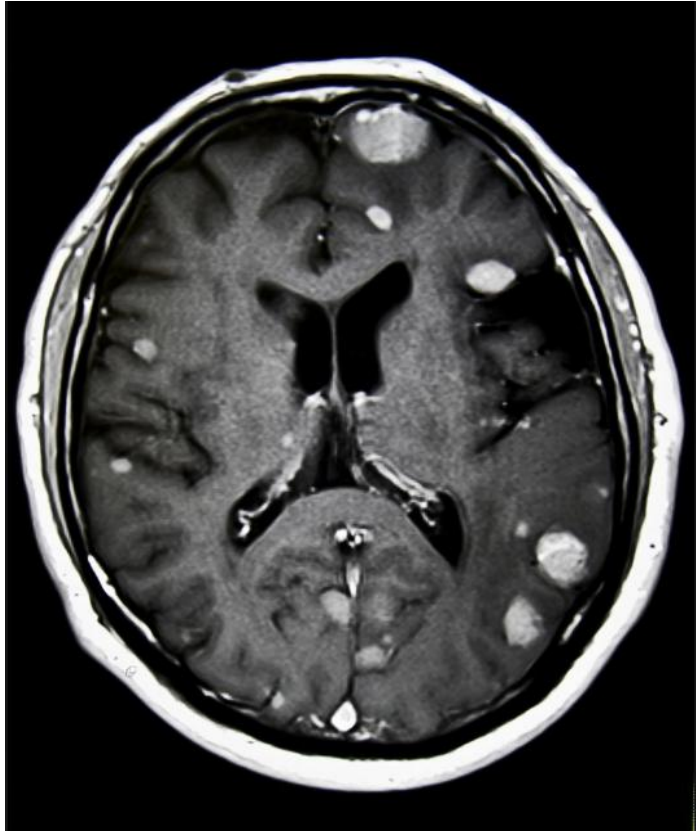


POSTERIOR











# Preguntas....

- Sobrevida de otras patologías y del cáncer metastásico.
- ¿Es igual cualquier enfermedad metastásica?
- ¿Da lo mismo el número y la ubicación de las metástasis?
- ¿Como influyen los tipos moleculares del tumor ?
- Es lo mismo tratar con quimioterapia citotóxica que con inmunoterapia, TKI, anti VEGFR, ....etc?
- Tratamiento de mantención.
- ¿Como se toma la decisión de tratar?

# Sobrevida cáncer respecto a otras enfermedades.....

- **Cáncer testicular** 95% sobrevida a 5 años (1)
  - Localizado: 99%
  - Metástasis distancia: 75%
  
- **Insuficiencia Cardíaca (2)**
  - sobrevida a 5 años 50%.

1) American Cancer Society, [www.cancer.org](http://www.cancer.org)

2) Guía IC Minsal 2015, [www.minsal.cl](http://www.minsal.cl)

# Sobrevida cáncer respecto a otras enfermedades.....

- Cáncer de Mama :
  - Sobrevida 5 años : 90% (1)
    - Metástasis: 27% .
- EPOC: 5 años 26% (luego del 1 episodio que requiere VMNI)(2).
- Enfermedad renal crónica:
  - sobrevida 5 años 45%.

1) American Cancer Society , [www.cancer.org](http://www.cancer.org)

2) [Respirology](#). 2010 Oct;15(7):1084-91.

# Sobrevida cáncer respecto a otras enfermedades.....

- Cáncer renal:
  - Tasa sobrevida 5 años 75% (1).
    - con metástasis : 12%.
- Cáncer colon:
  - Tasa sobrevida 5 años 64% (1).
    - con metástasis : 15%.
- Cáncer gástrico:
  - Tasa sobrevida 5 años 30% (1).
    - con metástasis : 5%.
- Cáncer vesícula:
  - Tasa sobrevida 5 años 18% (1).
    - con metástasis : 1-2 %.
- Cirrosis:
  - Mediana sobrevida paciente compensado: 12 años.
  - Mediana sobrevida paciente descompensado: 24 meses (2).

1 American Cancer Society , [www.cancer.org](http://www.cancer.org)

2 Journal of Hepatology 44 (2006) 217–231

Long-term survival of cancer patients compared to heart failure and stroke:  
A systematic review

[Vasileios Askoxyllakis](#),<sup>1</sup> [Christian Thieke](#),<sup>2</sup> [Sven T Pleger](#),<sup>3</sup> [Patrick Most](#),<sup>3</sup> [Judith Tanner](#),<sup>1</sup> [Katja Lindel](#),<sup>1</sup>  
[Hugo A Katus](#),<sup>3</sup> [Jürgen Debus](#),<sup>1</sup> and [Marc Bischof](#)<sup>1</sup>

- 5-year survival after diagnosis was about 43% for all cancer diseases.
- 40-68% for stroke.
- 26-52% for heart failure.

# ¿ "WHAT DO WE MEAN BY CURE"?

Varias posible definiciones...

- "cura" Estadística: PFS de 1 población pacientes con metástasis llega a plateau post tratamiento o cuando OS se acerca a la de la edad y sexo en población general.
- "cura" individual : 1 paciente individual con enfermedad controlada, muere de otra enfermedad.

¿Curación incluye convertir un cáncer metastásico en una enfermedad crónica?

# Definición de “Curación”

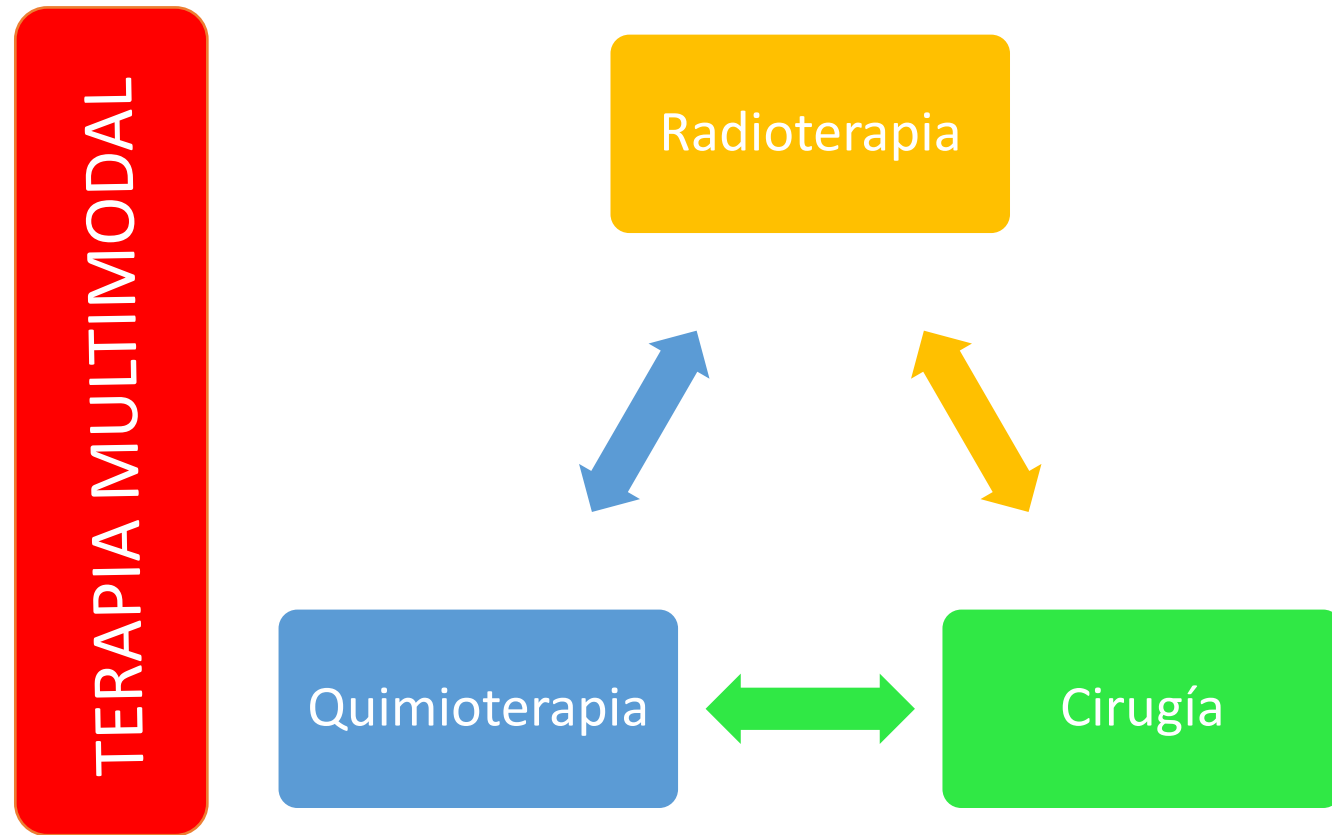
Definición tradicional: Enfermedad completamente eliminada, paciente expectativa de vida normal.

Enfermedad macroscópica y microscópica controlada.

Enfermedad macroscópica eliminada y microscópica controlada.

# Estrategias de tratamiento en enfermedad metastásica.

- Terapia sistémica pilar de tratamiento:
  - Mejora sobrevida global (OS)
  - Mejora calidad de vida.



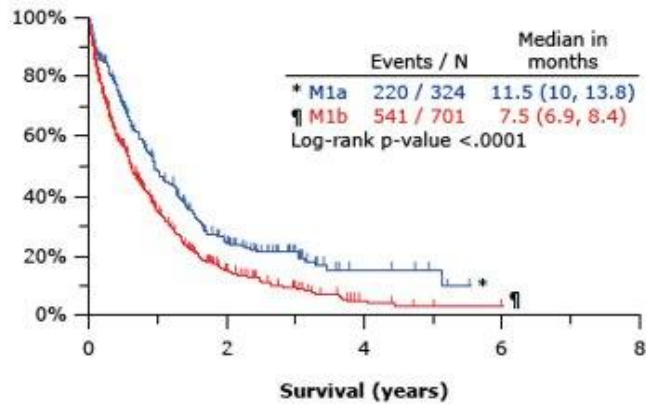


# Situaciones Clínicas

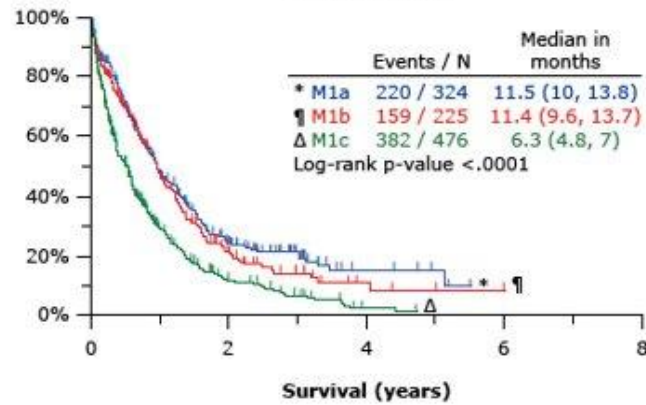
- Debut con metástasis, Etapa IV al momento del diagnóstico.
- Desarrollo de metástasis en el tiempo.
  
- Enfermedad metastásica, diferentes enfermedades?
- Importancia del número de metástasis y de la localización.

# Cáncer pulmonar, categorías "M"

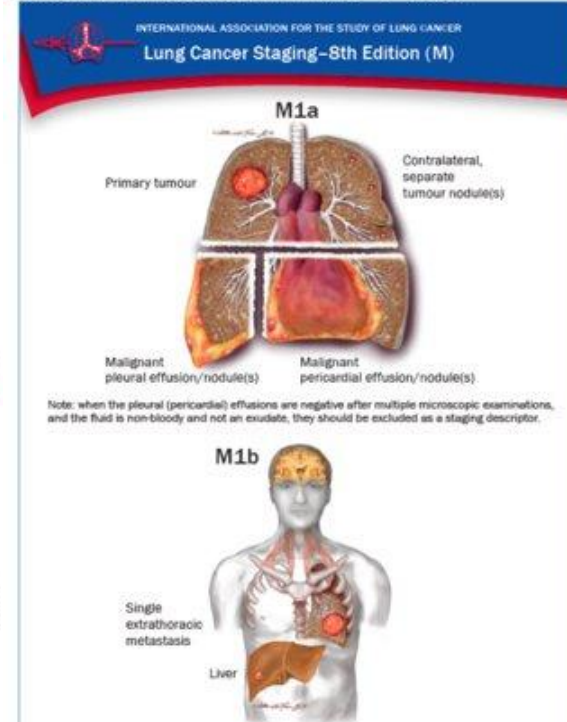
7th edition M categories  
EDC data only



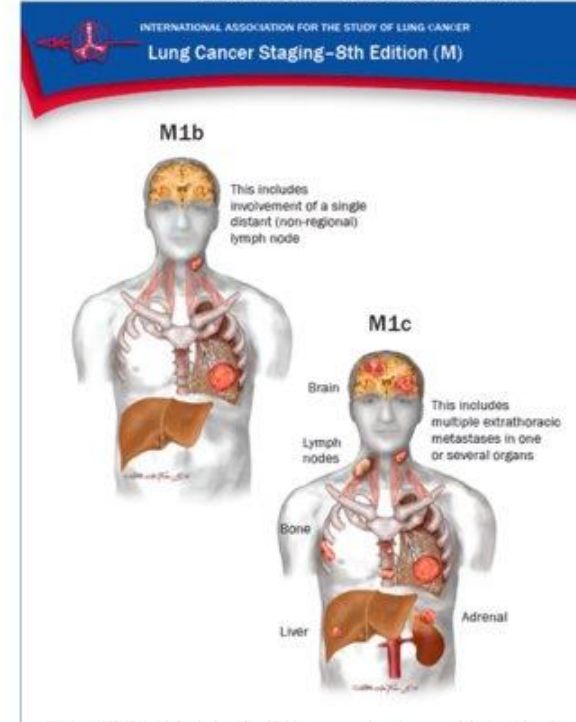
8th edition M categories  
EDC data only



Lung Cancer TNM Classification: M Images – 8<sup>th</sup> Edition



Updated from 7<sup>th</sup> Edition Reference Card



# Enfermedad Oligometastásica

Escenarios posibles:

- Paciente con número limitado de MT al diagnóstico.
- Metástasis múltiples que disminuyen, hubo respuesta a QT ,que eliminó la mayoría de las metástasis pero persiste un número limitado de lesiones.
- Paciente que se trató con intención curativa, enfermedad localizada , que sigue controlada y aparecen nuevas lesiones.
- "Oligoprogresión" ocurre cuando 1 o un número limitado de metástasis recurre o progresa durante la terapia sistémica y a su vez, la terapia sistémica ha logrado controlar el tumor primario y el resto de los sitios de metástasis.

# Enfermedad Oligometastásica

- Metástasis única:
  - resección quirúrgica (metastasectomía)
  - radioterapia
  - Terapia sistémica +/- metastasectomía

En cáncer pulmonar: < 3-5 metastasis, buen PS.

La sobrevida de enfermedad oligometastásica , incluso sin tratamiento es mayor (1).

# Oligometastásico en mama

- Enfermedad Oligometastásica: Definida como 1 o 2 órganos con metástasis, menos de 5 lesiones por órgano y lesión < 5 cm.

Pacientes con compromiso de 1 solo órgano: sobrevida global 52% a 20 años (pacientes con respuesta completa tto combinado).

# Metástasis pulmonares en cáncer de mama

- 10–25% ca mama metastásico tiene compromiso pulmonar exclusivo.
- Tratamiento QT > sobrevida libre enfermedad a 5 años: 2.4%.
- Metastasectomía : mediana sobrevida 32 – 96 meses y tasa sobrevida 5 años 27 –80%.

# Cáncer de Colon y metástasis hepáticas: "potencialmente curable"

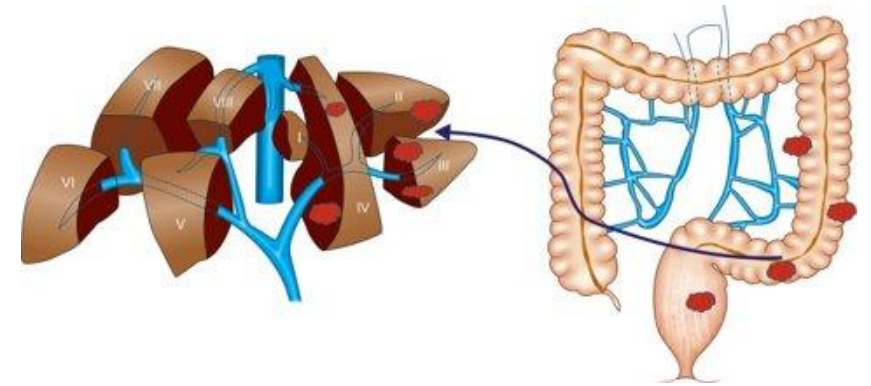
- Solo MT hepáticas  
/extrahepáticas
- **Cirugía**
- Radiofrecuencia
- Quimio embolización
- Radioterapia (stereotactic RT)

# Cáncer de Colon y metástasis hepáticas, potencialmente curable.

20 - 25% tiene metástasis hepáticas al diagnóstico, curación es con cirugía.

- Mediana sobrevida sin tratamiento, 8 meses (5 –20 meses)
- Sobrevida 5 años 11% solo con QT.
- **Tasa sobrevida 5 años con resección quirúrgica : 24 – 48%.**
- Tasa sobrevida 5 años con cirugía segunda recurrencia 40 – 43%.

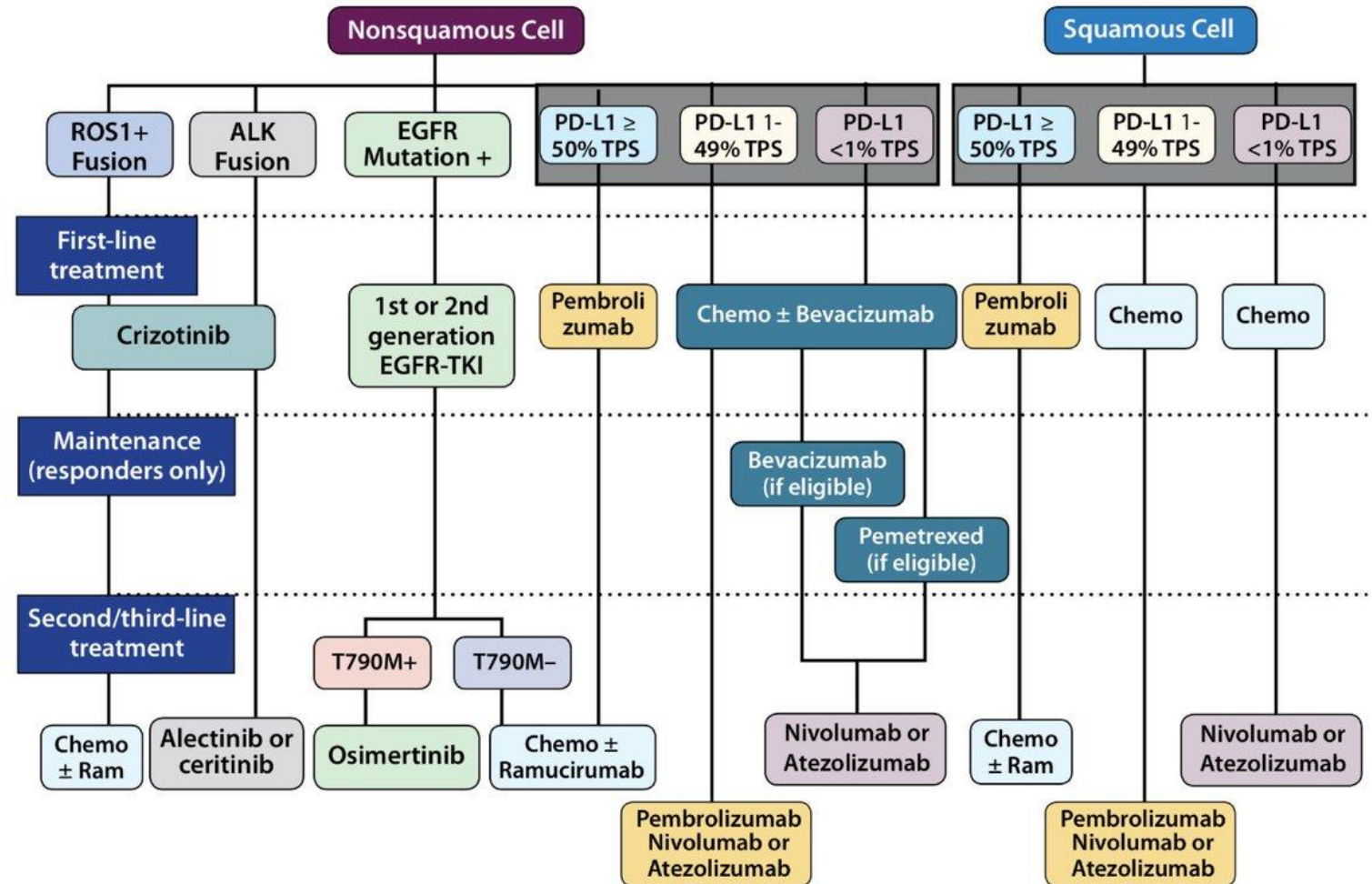
(reportes de sobrevida a 10 años de 25%)





# Diferencias según tipos moleculares de tumor.

Histología y subtipos moleculares de cáncer pulmonar.



**Figure 3.** A standard of care treatment algorithm for patients with advanced non-small cell lung cancer proposed in January 2017. ALK = EGFR = epidermal growth factor receptor, PD-L1 = programmed cell death ligand-1, TPS = tumor proportion score, TKI = tyrosine kinase inhibitor, Chemo = chemotherapy.

# Diferencias según tipos moleculares de tumor.

Sobrevida subtipos moleculares de  
cáncer de mama

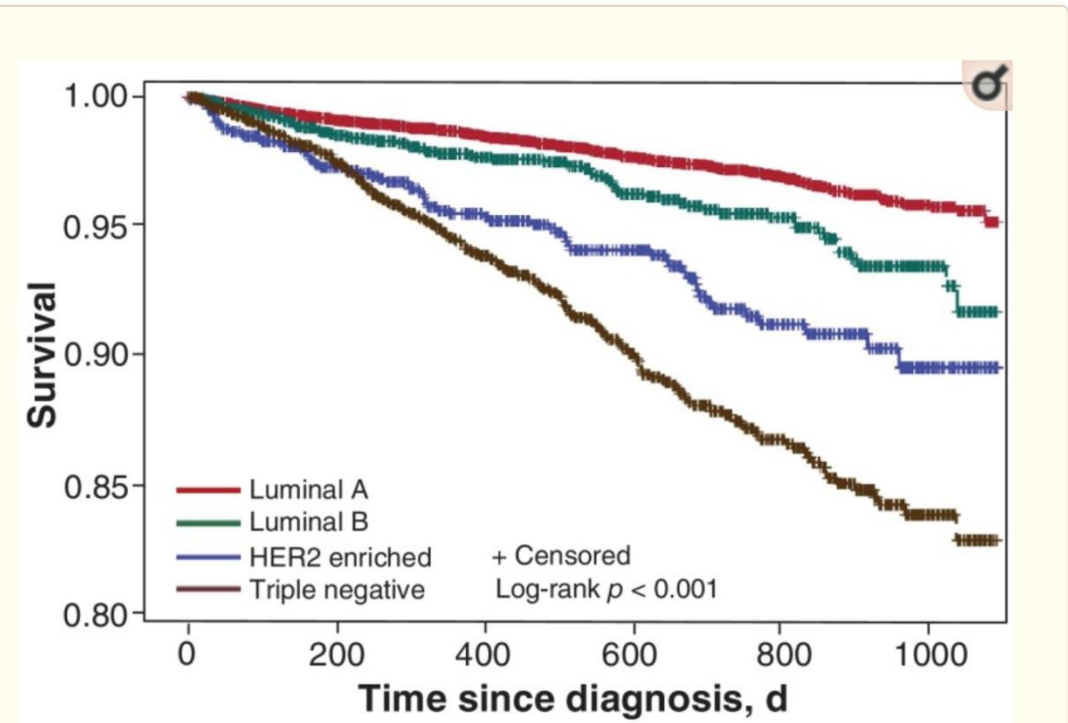
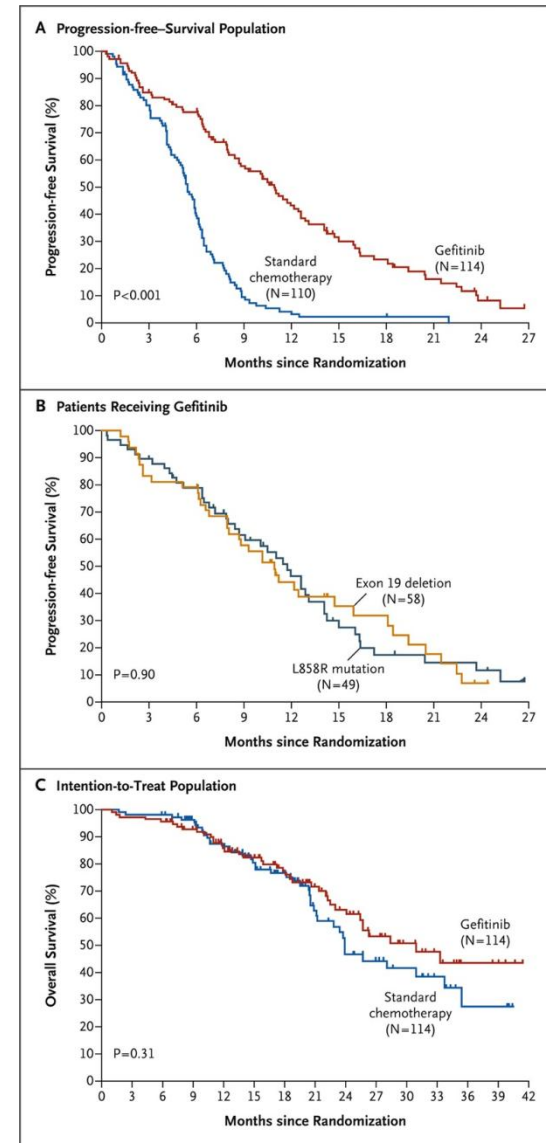


Figure 1

Kaplan-Meier plot of overall breast cancer survival by molecular subtype, Ontario, 2010-2012. Note: HER2 = human epidermal growth factor receptor 2.

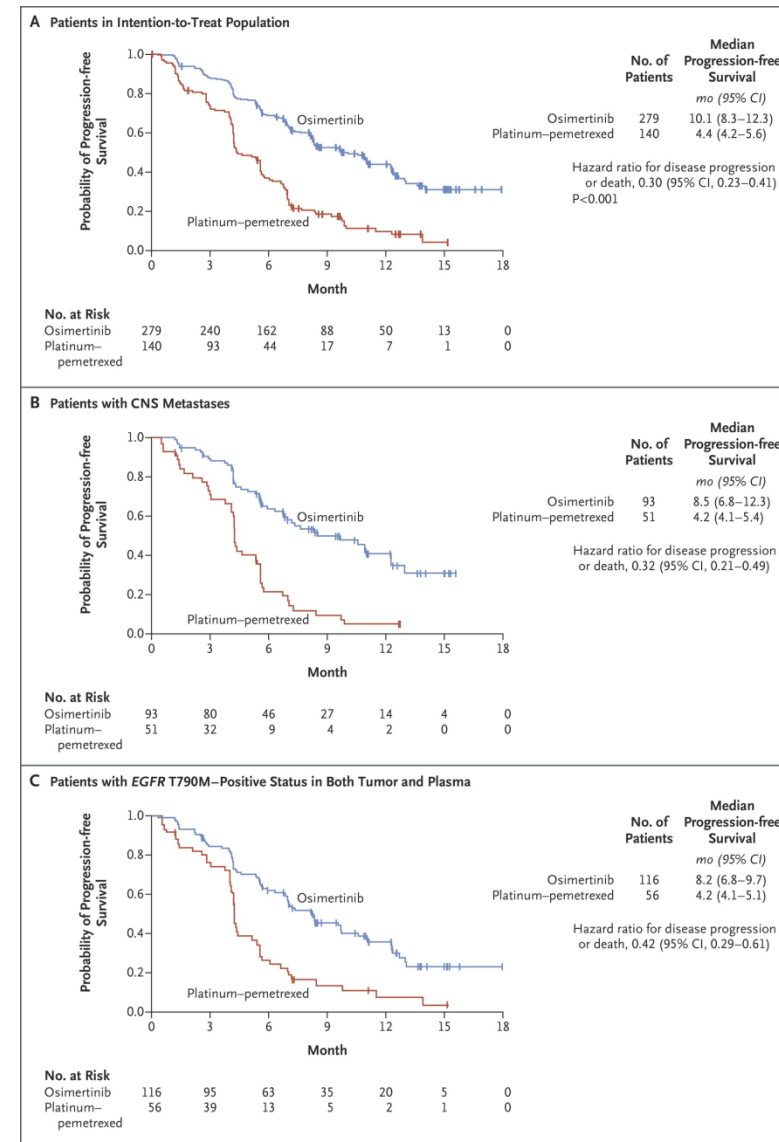
# Diferencias entre las estrategias de tratamiento: Quimioterapia, Terapias Target, inmunoterapia y otros.

## Gefitinib or Chemotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer with Mutated EGFR



Diferencias entre las estrategias de tratamiento: Quimioterapia, Terapias Target, inmunoterapia y otros.

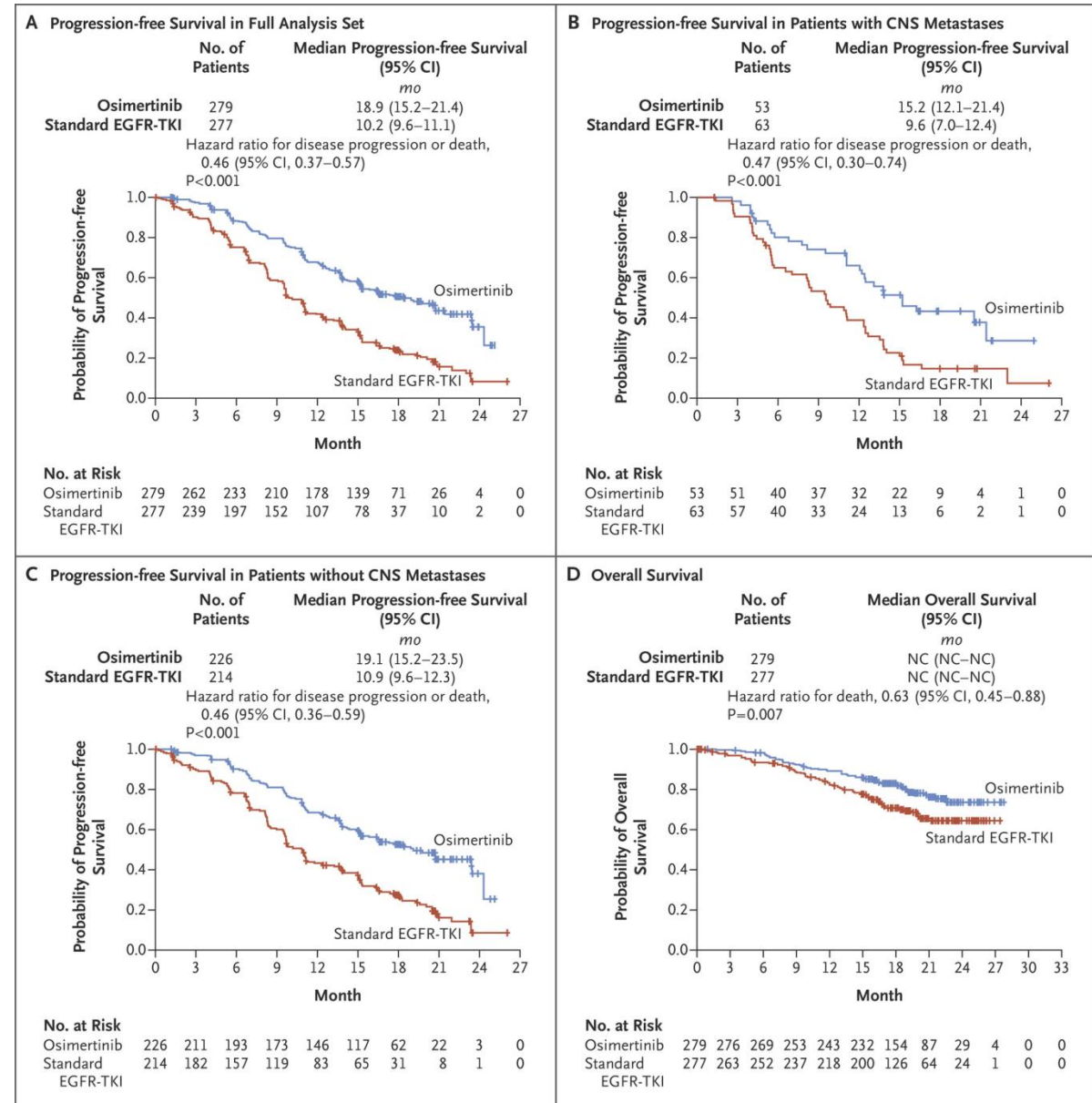
## Osimertinib or Platinum–Pemetrexed in *EGFR* T790M–Positive Lung Cancer



# Diferencias entre las estrategias de tratamiento: Quimioterapia, Terapias Target, inmunoterapia y otros.

## Osimertinib in Untreated *EGFR*-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer

The survival rate at 18 months was 83% (95% CI, 78 to 87) with osimertinib and 71% (95% CI, 65 to 76) with standard EGFR-TKIs

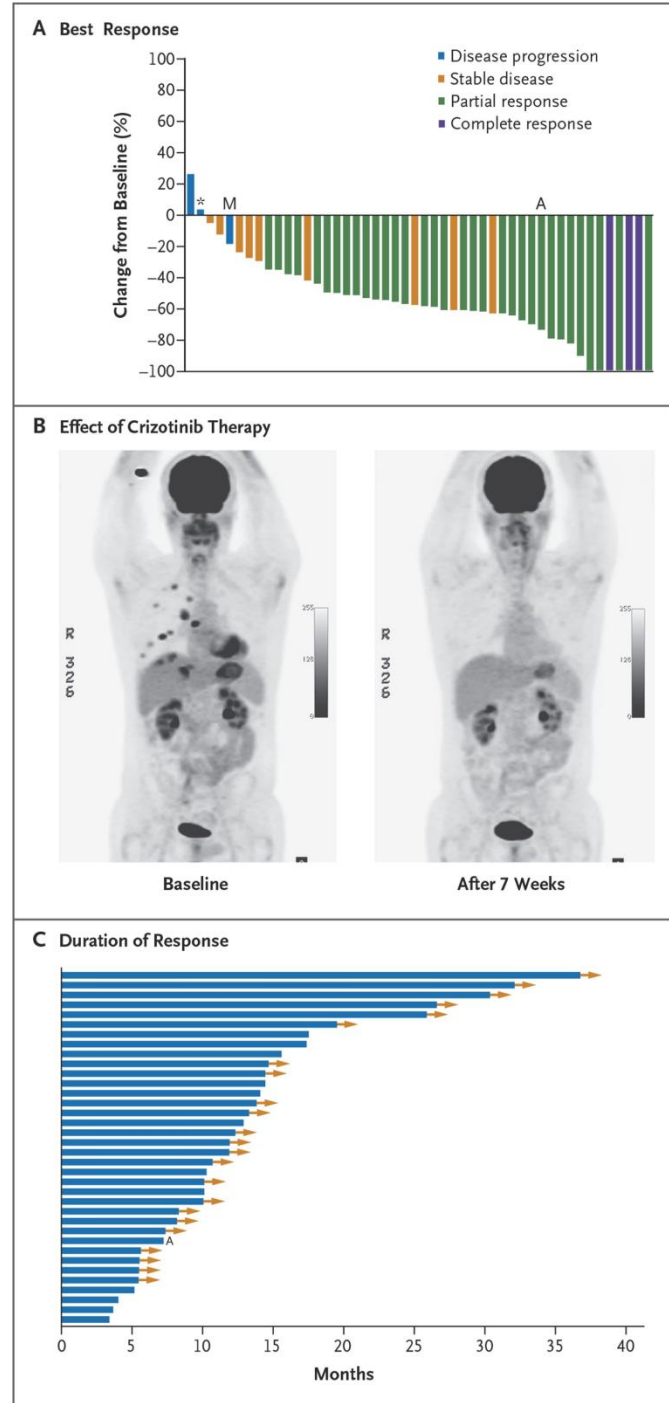


## Crizotinib in *ROS1*-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer

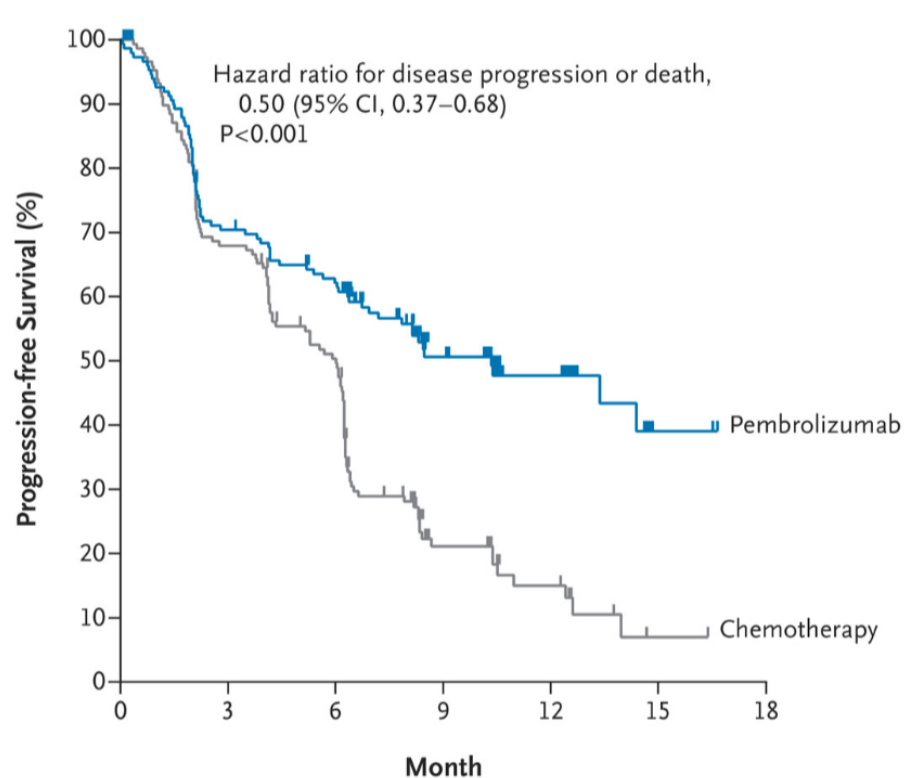
median progression-free survival was 19.2 months

duration of response in the *ROS1* cohort 17.6 months

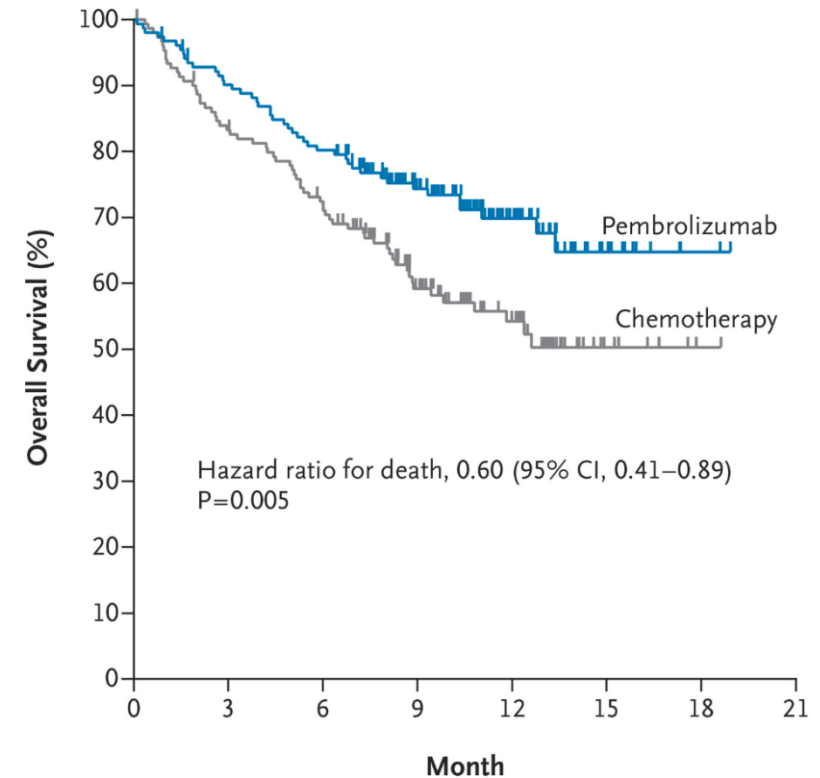
N Engl J Med 2014; 371:1963-1971



# Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer



No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18
Pembrolizumab	154	104	89	44	22	3	1
Chemotherapy	151	99	70	18	9	1	0



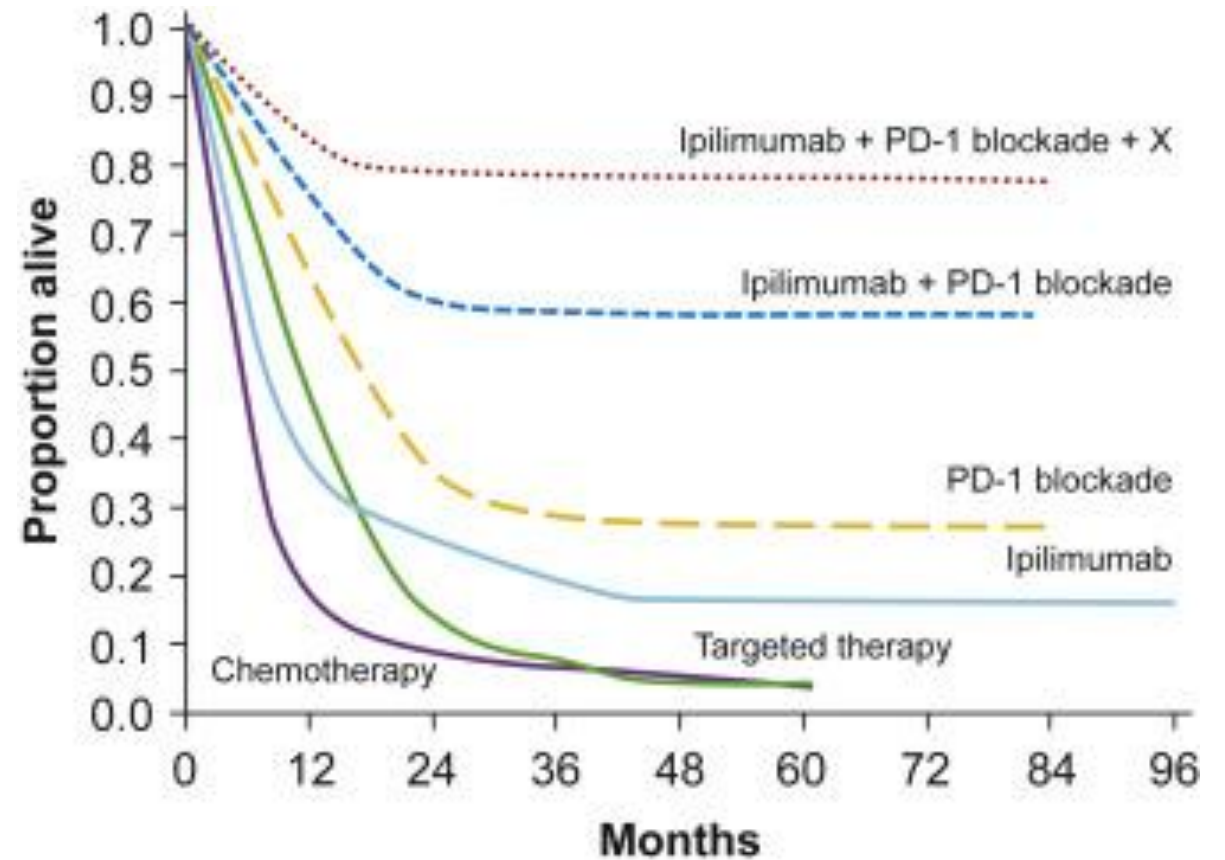
No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18	21
Pembrolizumab	154	136	121	82	39	11	2	0
Chemotherapy	151	123	106	64	34	7	1	0



# Melanoma

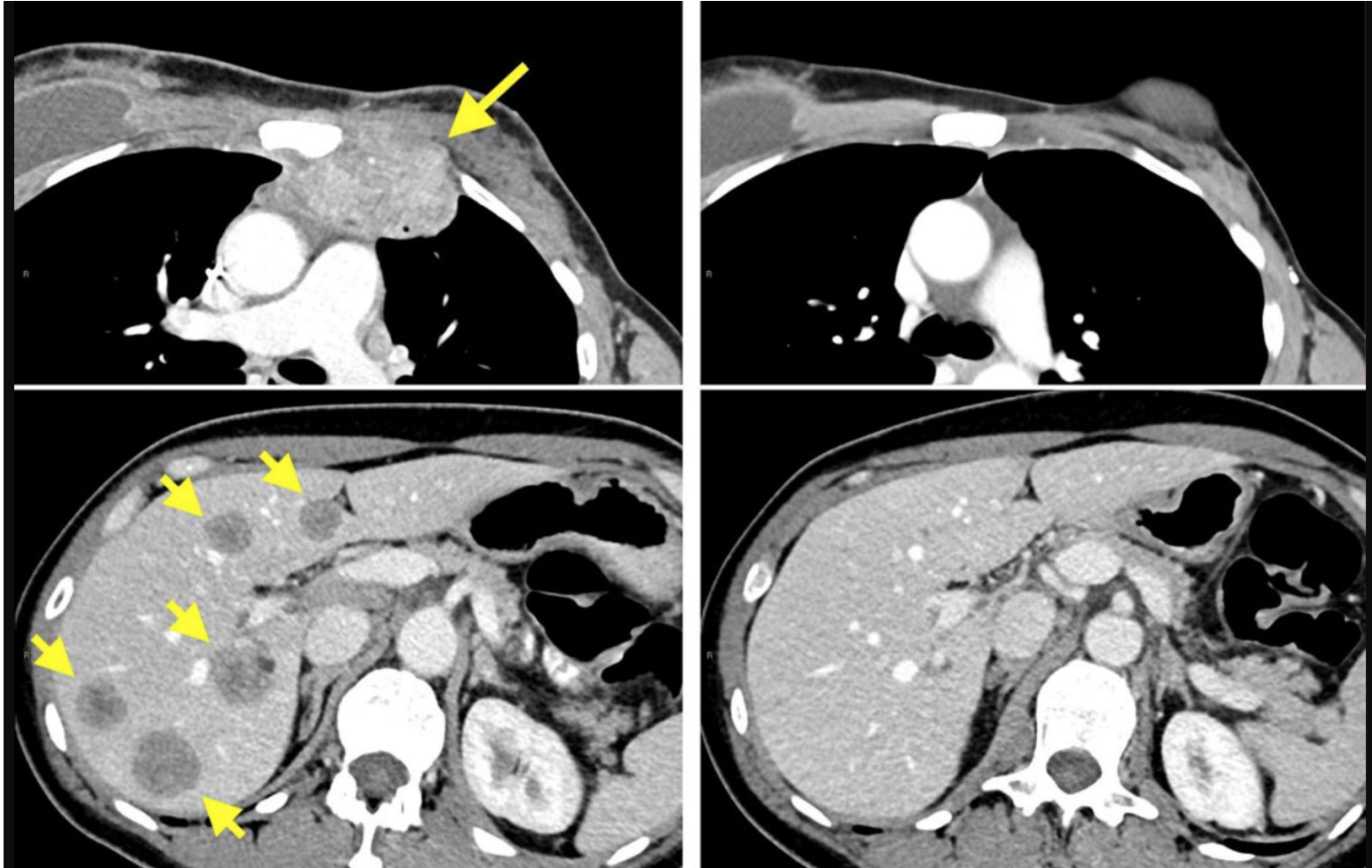
Review

Cancer immunotherapy: Opportunities and challenges in the rapidly evolving clinical landscape





# Cáncer de mama con respuesta completa a inmunoterapia



## Cáncer gástrico, respuesta a inmunoterapia.



baseline



4 ciclos, PR

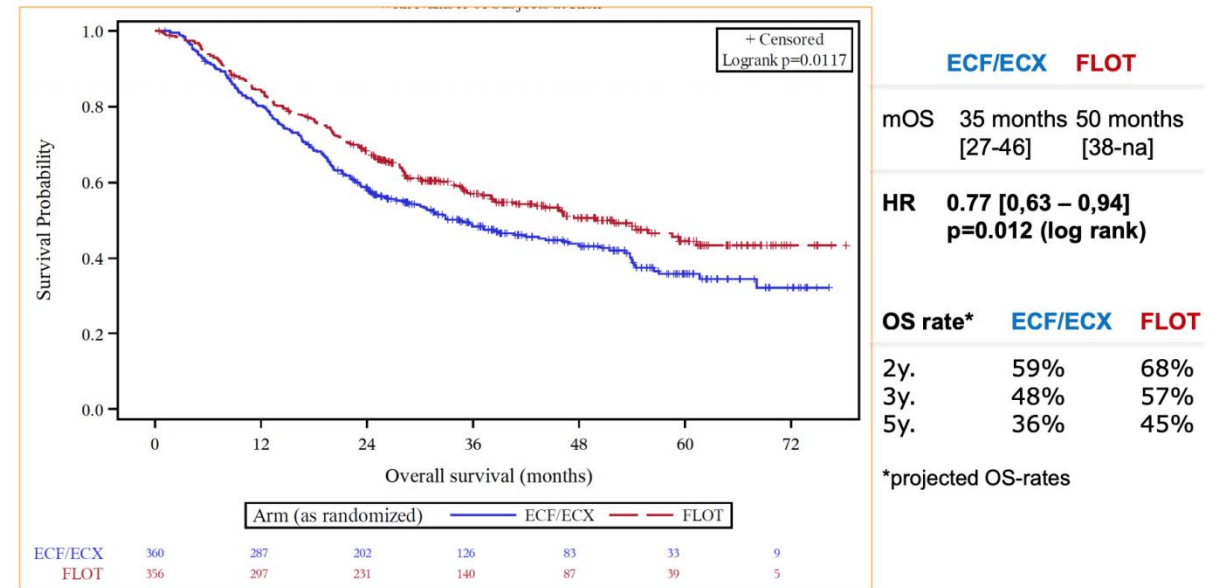
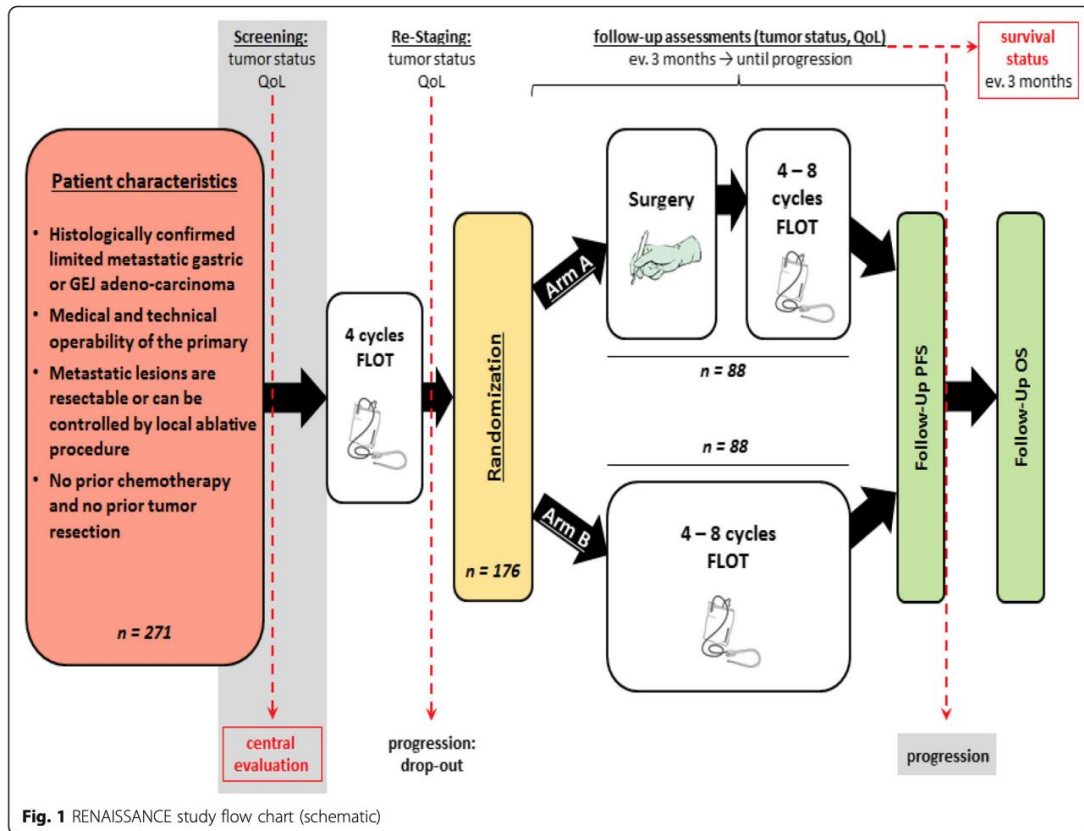


8 ciclos, PR



12 ciclos, CR

# Cáncer gástrico, metástasis y curación



Median follow-up time: 43 months

Al-Batran et al. *J Clin Oncol* 2017; 35(suppl): #4004

# Terapia Mantención, mejorando los resultados.

Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer.

**SOLO-1: A Phase III Trial of Olaparib Monotherapy for BRCA-Mutated Ovarian Cancer**

**Accrual (n = 397)**

- Newly diagnosed, high-risk ovarian cancer
- Prior platinum-based chemotherapy
- Presence of deleterious or suspected deleterious BRCA1/2 mutation

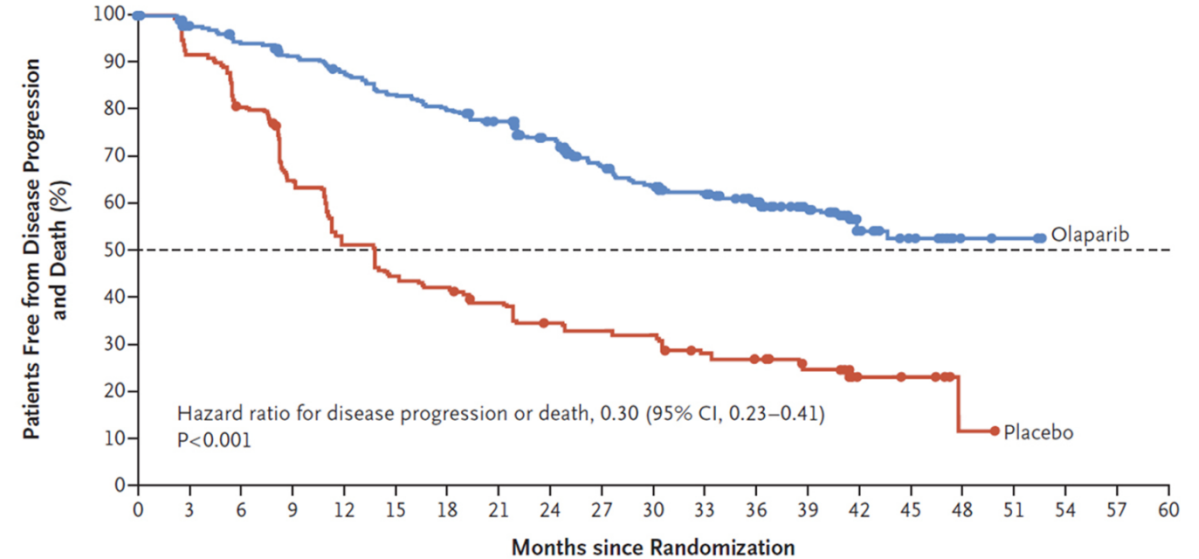
**R**

- Olaparib (300 mg BID)
- Placebo (300 mg BID)

**Primary endpoint: PFS**

Clinicaltrials.gov; NCT01844986

Kaplan-Meier Estimates of Investigator-Assessed Progression-Free Survival:



No. at Risk

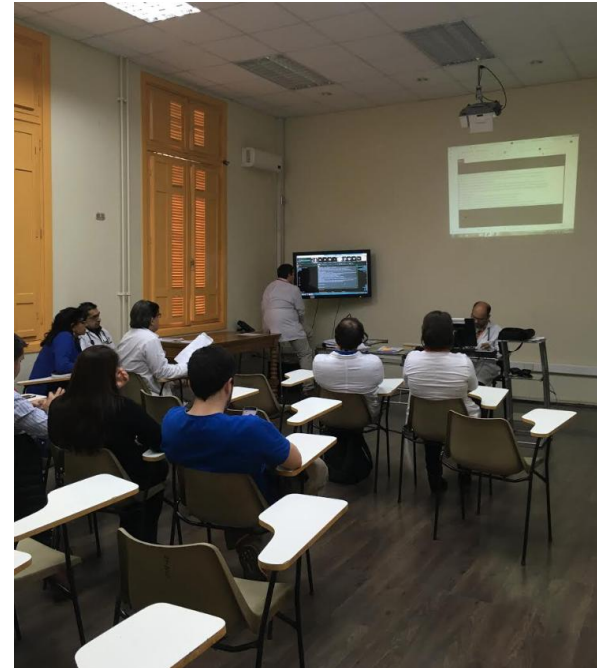
Olaparib	260	240	229	221	212	201	194	184	172	149	138	133	111	88	45	36	4	3	0	0	0
Placebo	131	118	103	82	65	56	53	47	41	39	38	31	28	22	6	5	1	0	0	0	0

From the New England Journal of Medicine, Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa1810858. Copyright © 2018 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.



# Toma de decisiones de Tratamiento en pacientes con enfermedad avanzada.

- Considerar el tipo de cáncer.
  - Histología
  - Perfil molecular.
- Performance Status / Karnofsky.
- Comorbilidades
- Factores pronóstico.
- Intervalo libre de recurrencia.
- Evaluación equipo multidisciplinario, siempre Comité Oncológico.



**INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER**

**Comite de Ginecología**

Fecha Comité: 22/04/2019  
ID Comité: 21885

---

Nombre: **NETA PATRICIA DE LO MONA EGAS**      RES: 1124401-A      N° de Falso: 1124401

Edad: 55 años

Servicio: **METROPOLITANO NORTE**

Centros de Atención: **ATENCIÓN PRIVADA**

Antecedentes:

Tecnología: **No**

Diagnóstico ICD-O: **TUMOR MALIGNO DEL CUELLO DEL ÚTERO, SIN OCAESPECIFICACION**

Diagnóstico Distribución:

Estadificación: **III**

Grado: **G 2**

Tumor: **Pecario**

Histología: **ESCAMOSO**

Breve Historia: Paciente refiere flujo rojo intermitente desde noviembre del 2018. Evaluada en Hospital Clínico de U de Chile en programa tumor ginecológico que los 28-03-2019 Casosena presenta metástasis pulmonar difusa. TAC de Tórax-Abdomen y pelvis del 10-04-2019 evidencia el uso extenso derecho de 10cm y ancho de 3cm. Disparado ecodoppler pélvico ligero de 8 cm de tamaño indetermiado. Un parámetro uterino: 23 en diámetro y segundo cuantitativo paracervical.

Diagnóstico Clínico: **CÁNCER CERVICOUTERINO**

Diagnóstico Diagnóstico Clínico:

Estadio: **III**

Detalle Resolución Clínica: **PEC CT BREVE**

Resolución Clínica: **Radioterapia + Quimioterapia**

Participantes:

**MIRIAM PRADO - MONICA CUENCA - ROBERTO TORRES - CAMILA JARNEZ GUTIERREZ - ANAELIA REATELLI CORTEVA - ADRIANA NEIRA GORITO - MARCELA BERRIOS - PATRICIO GAYAN**



**PREGUNTAS....**