



EFFECTO DE ESQUEMAS CON DOCETAXEL EN PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO: DATOS DE 1771 PACIENTES DEL REGISTRO NACIONAL AGAMENON

A. Pieras López¹, A. Arias-Martínez¹, F.J. Álvarez-Manceño¹, A. Martínez Torrón², M. Izquierdo Manuel¹, O.A. Castrillo Trujillo¹, F. López³, G. Aguado⁴, P. Pimentel⁵, A. Lozano-blázquez¹.
¹Hospital Universitario Central de Asturias, ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, ³Hospital Universitario 12 de Octubre, ⁴Hospital Universitario Gregorio Marañón, ⁵Hospital General Universitario Santa Lucía.

INTRODUCCIÓN

Docetaxel es el único fármaco que ha mostrado beneficio en un ensayo clínico fase III¹ asociado con cisplatino y fluoropirimidina en primera línea de tratamiento sistémico del cáncer gástrico avanzado HER2 negativo¹. El metaanálisis de Wagner AD y col.² concluye que el beneficio que aporta docetaxel es escaso (Hazard ratio (HR) 0.86, intervalo de confianza (IC) 95% 0,78-0,95).

OBJETIVO

Evaluar el efecto de esquemas de quimioterapia basados en **tripletes con docetaxel (DPF)** comparados con **dobletes de platino-fluoropirimidina (PF)**, la heterogeneidad de efectos e interacciones y comparar la utilidad de un modelo **frecuentista** (regresión de Cox) con un modelo probabilístico **bayesiano**.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyen todos los pacientes con **adenocarcinoma de esófago distal o estómago localmente avanzado irresecable o metastásico HER2(-)**, tratados en **1ª línea** de quimioterapia con 2 o 3 fármacos de regímenes considerados estándar, **FP** o **DPF** entre 2008-2018 en los 31 centros que participan en el registro nacional multicéntrico AGAMENON. La supervivencia se calculó como el intervalo desde el inicio de la primera línea de quimioterapia hasta la muerte por cualquier causa (global, SG) o hasta la progresión o la muerte (libre de progresión, SLP). La inferencia se realizó mediante: regresión de riesgos proporcionales de Cox, ajustada con 13 factores de confusión, imputación múltiple y splines naturales. Se empleó un enfoque frecuentista y otro bayesiano, asumiendo el conocimiento previo disponible en el meta-análisis de Wagner.

RESULTADOS (N=1771)

Características de los pacientes	%
Edad (años), mediana (rango)	65 (20-89)
Sexo, hombres	69
Estado general, ECOG >1	14
Histología	
Difuso	53
Intestinal	47
Tipo de quimioterapia	
Doblete (PF)	86,1
Triplete (DPF)	13,9

SLP

5,8 meses
(IC95%, 5,5-6,1)

SG

10,8 meses
(IC95%, 10,4-11,5)

En el modelo bayesiano, **DPF** se asocia con una HR 0,65 (IC95%, 0,51-0,82) en subtipos intestinales, y 0.86 (IC95, 0,81-0,92) en difusos.

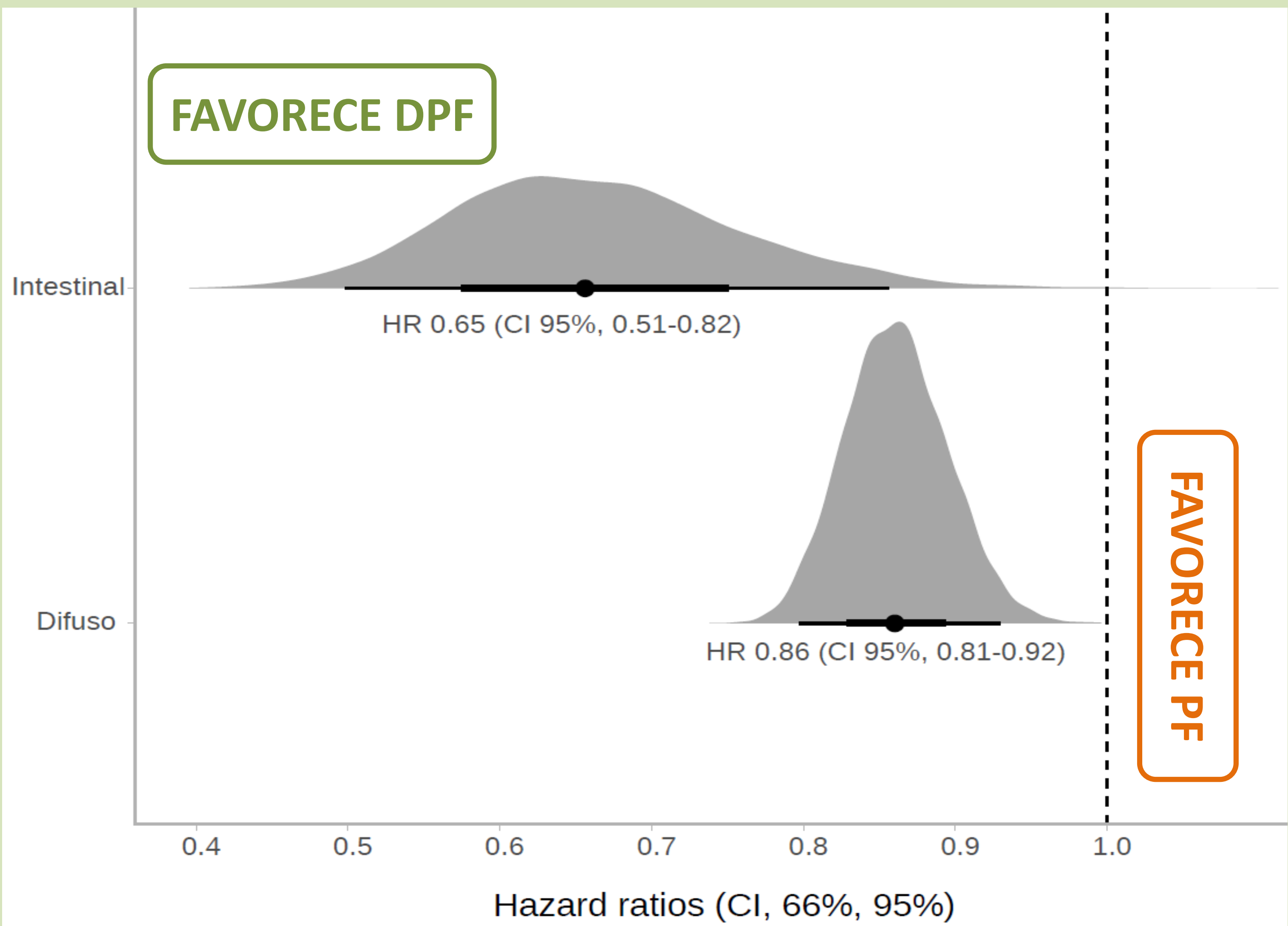


FIGURA 3. Efecto de DPF versus PF (regresión de Cox, método bayesiano).

En el modelo frecuentista, el efecto principal coincide con Wagner y col, con una HR para SG de 0,84 (IC 95%, 0,71-0,99), sin observarse interacciones significativas.

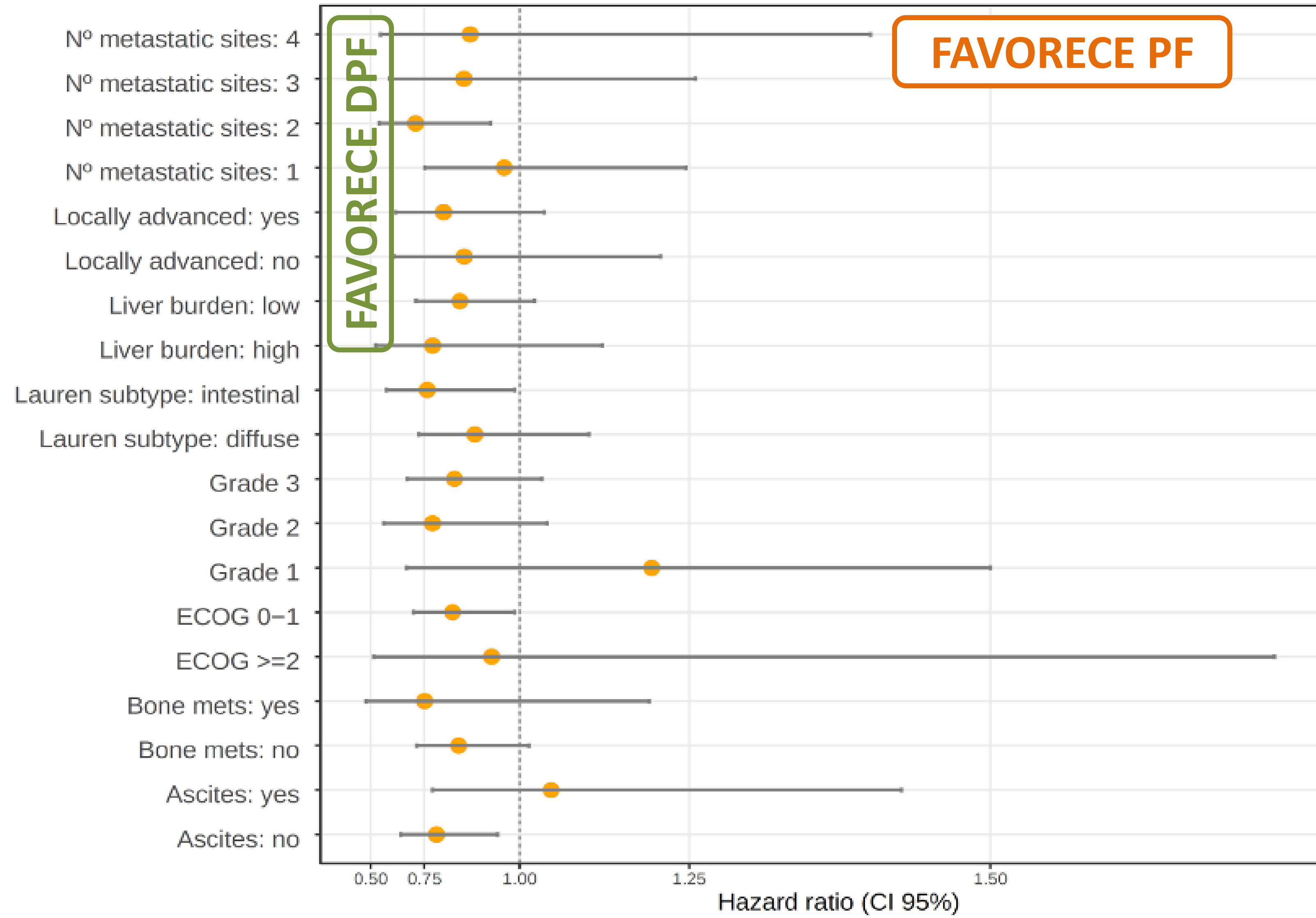


FIGURA 1. Heterogenicidad de efecto según subgrupos de pacientes.

Los pacientes con 50-70 años obtuvieron mayor beneficio con **DPF**

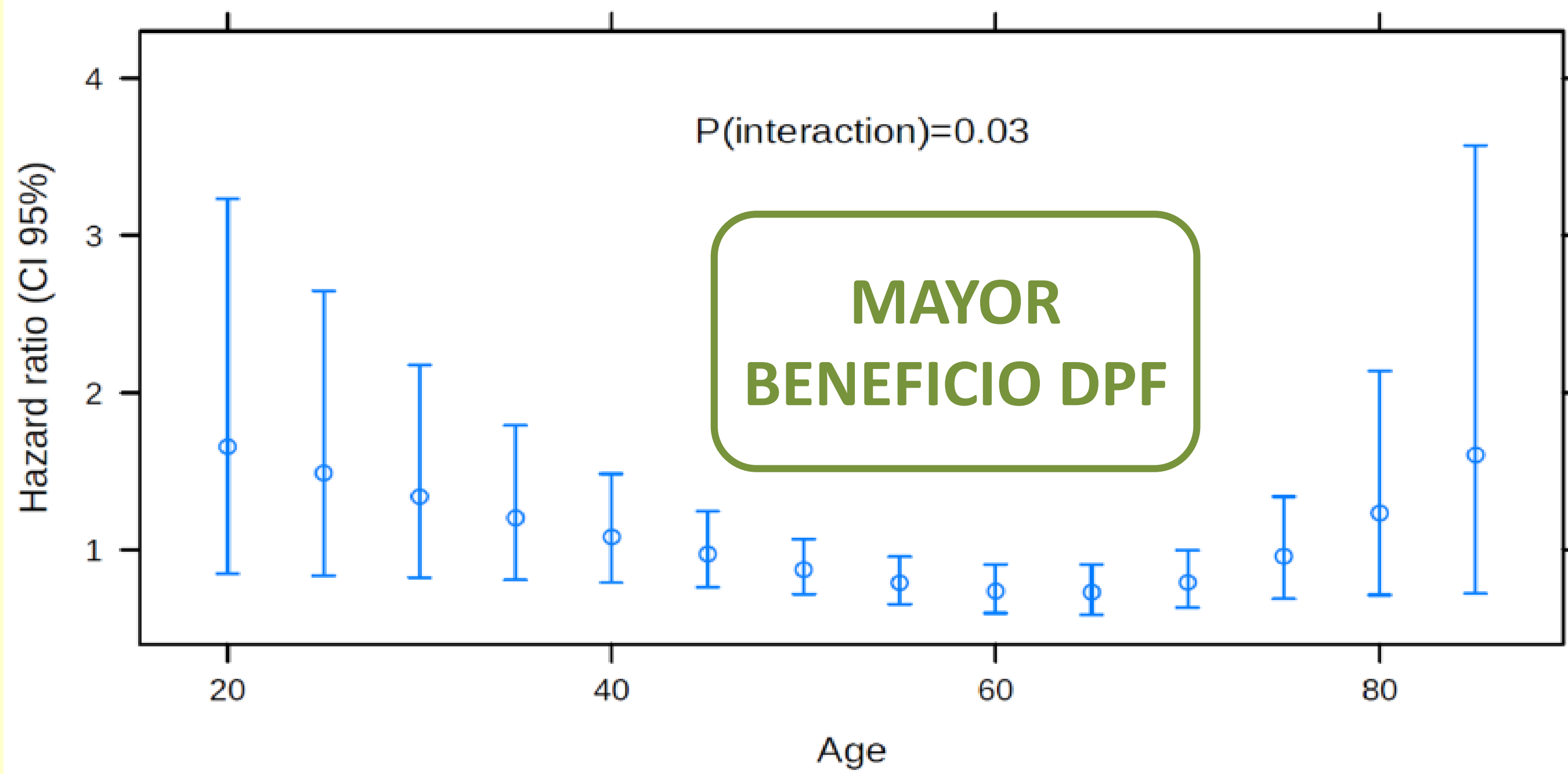


FIGURA 2. Efecto de DPF versus PF según edad (modelo de Cox, método frecuentista).

CONCLUSIONES

En este registro, los esquemas basados en **tripletes con docetaxel** se asociaron con un **beneficio** equiparable al del metaanálisis de Wagner. **El subtipo histopatológico y la edad modificaron el efecto del tratamiento**. La relación riesgo-beneficio de esta quimioterapia debe considerarse cuidadosamente en estos subgrupos, sobre todo en el caso de cánceres difusos.

1. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol*. 2006;24(31):4991-7.
2. Wagner AD, Syn NL, Moehler M, Grothe W, Yong WP, Tai BC, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 29; 8:CD004064. doi: 10.1002/14651858.CD004064.pub4.