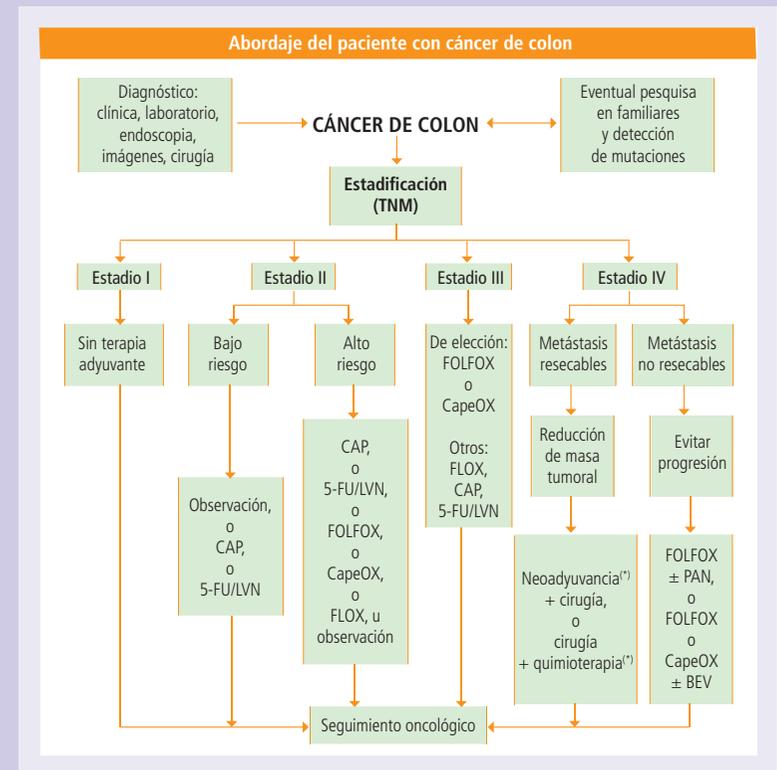


Cáncer de Colon



Introducción

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology

Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores

Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.

Traducción textual: Cáncer de Colon

Título: Colon Cancer, Version 2.2013

El cáncer colorrectal (CCR) se considera la segunda causa de mortalidad atribuida a neoplasias malignas. Sin embargo, la incidencia del CCR y la letalidad asociada con esta enfermedad se han reducido, como consecuencia tanto del diagnóstico más precoz como de la aplicación de programas de pesquisa y de mejores alternativas terapéuticas.

La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) ha elaborado una actualización de sus normativas para el enfoque del CCR, en las que se describen la presentación clínica de la enfermedad, las herramientas para el diagnóstico, la estadificación, el abordaje quirúrgico, las opciones de tratamiento perioperatorio y la terapia de los pacientes con metástasis. La mayor parte de las recomendaciones se definen como de categoría 2A, con las excepciones oportunamente citadas.

Estas normativas se consideran las mejores estrategias para el tratamiento de la enfermedad, pero los expertos agregan que, en casos apropiados, puede preferirse la participación de los pacientes en ensayos clínicos para la evaluación de nuevas opciones terapéuticas.

Evaluación del Riesgo

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013

Se estima que alrededor del 20% de los casos de CCR se asocian con antecedentes familiares. La susceptibilidad genética para esta neoplasia incluye afecciones hereditarias como el síndrome de Lynch y la poliposis adenomatosa familiar. Por consiguiente, se recomienda el análisis del riesgo de la enfermedad en los familiares de los pacientes con cáncer de colon, de acuerdo con las propuestas de pesquisa sugeridas por el NCCN. El síndrome de Lynch se vincula con el 2% al 4% de todos los casos de CCR y se origina por la presencia de alteraciones en los genes de reparación de los errores de emparejamiento del ADN (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*). La elección de los pacientes en quienes puede indicarse una pesquisa genética depende en general de los antecedentes familiares y de la realización de pruebas sobre el tejido tumoral.

Los métodos de detección en estos tejidos incluyen la evaluación por inmunohistoquímica, para reconocer la expresión de las proteínas codificadas en los genes mutados, o bien la detección de inestabilidad en el ADN. En caso de ausencia de expresión del gen *MLH1*, se indica la pesquisa de mutaciones en el gen *BRAF*, cuya presencia permite inferir una regulación en descenso de la expresión del gen *MLH1* sin mutaciones asociadas. Se recomienda la pesquisa de mutaciones de los genes de emparejamiento del ADN en los pacientes con CCR menores de 50 años, debido a la mayor probabilidad del diagnóstico de síndrome de Lynch en estos enfermos. Sin embargo, algunos centros proponen extender esta práctica a todos los sujetos con CCR.

Estadificación (sistema TNM)

Tabla 1: Definiciones

| Tumor primario (T) |
|---|
| TX: no puede evaluarse el tumor primario |
| T0: no se identifica el tumor primario |
| Tis: carcinoma <i>in situ</i> : tumor intraepitelial o invasión de la lámina propia (sin extensión a la capa muscular de la mucosa) |
| T1: tumor que invade la submucosa |
| T2: tumor que invade la capa muscular |
| T3: tumor que invade tejidos pericorreciales desde la capa muscular |
| T4a: tumor que penetra la superficie del peritoneo visceral |
| T4b: invasión tumoral directa o adherencias hacia otros órganos o estructuras |
| Ganglios linfáticos regionales (N) |
| NX: no puede evaluarse la presencia de adenopatías regionales |
| N0: sin adenopatías regionales |
| N1: metástasis en 1 a 3 ganglios regionales |
| N1a: metástasis en 1 ganglio regional |
| N1b: metástasis en 2 a 3 ganglios regionales |
| N1c: depósitos tumorales en la subserosa, el mesenterio o los tejidos pericolónicos o perirrectales no peritoneales, sin metástasis ganglionares regionales |
| N2: metástasis en al menos 4 ganglios regionales |
| N2a: metástasis en 4 a 6 ganglios regionales |
| N2b: metástasis en no menos de 7 ganglios regionales |
| Metástasis (M) |
| M0: sin metástasis |
| M1: con metástasis |
| M1a: metástasis confirmadas a un órgano o región (hígado, pulmón, ovario, adenopatías no regionales) |
| M1b: metástasis en más de un órgano o región, o en el peritoneo |

Tabla 2: Estadio anatómico y grupos según pronóstico

| Estadio | T | N | M | Dukes (*) | MAC (**) |
|---------|-------------|-------------|-----|-----------|----------|
| 0 | Tis | N0 | M0 | - | - |
| I | T1 | N0 | M0 | A | A |
| | T2 | N0 | M0 | A | B1 |
| IIA | T3 | N0 | M0 | B | B2 |
| IIB | T4a | N0 | M0 | B | B2 |
| IIC | T4b | N0 | M0 | B | B3 |
| IIIA | T1-T2 | N1/N1c | M0 | C | C1 |
| | T1 | N2a | M0 | C | C1 |
| IIIB | T3-T4a | N1/N1c | M0 | C | C2 |
| | T2-T3 | N2a | M0 | C | C1/C2 |
| | T1-T2 | N2b | M0 | C | C1 |
| IIIC | T4a | N2a | M0 | C | C2 |
| | T3-T4a | N2b | M0 | C | C3 |
| | T4b | N1-N2 | M0 | C | C3 |
| IVA | Cualquier T | Cualquier N | M1a | - | - |
| IVB | Cualquier T | Cualquier N | M1b | - | - |

Las denominaciones cTNM, pTNM y yTNM se aplican para la estadificación clínica, patológica y para la clasificación posterior a la terapia neoadyuvante, respectivamente. La denominación rTNM se utiliza para los pacientes con recurrencia después de un período libre de enfermedad.

(*) El estadio Dukes B surge de la combinación de los grupos pronósticos T3N0M0 (mejor pronóstico) y T4N0M0 (peor pronóstico), mientras que el estadio Dukes C corresponde a los grupos con estadio N1 (mejor pronóstico) y N2 (peor pronóstico).

(**) Clasificación de Astler-Coller modificada.

Patología

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology

Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores

Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.

Traducción textual: Cáncer de Colon

Título: Colon Cancer, Version 2.2013

La estadificación del CCR suele realizarse tras la cirugía abdominal y la evaluación patológica de la pieza quirúrgica. Los criterios incluidos en el informe patológico abarcan el grado tumoral, la profundidad de la penetración tisular y la extensión hacia las estructuras adyacentes (estadio T); la cantidad de ganglios regionales evaluados y el recuento de adenopatías positivas (estadio N); la evaluación de metástasis en otras estructuras abdominales, otros órganos, el peritoneo o ganglios linfáticos no regionales (estadio M); la descripción de los márgenes proximales, distales y radiales; la invasión linfática y vascular; los depósitos tumorales no ganglionares y la invasión perineural, la cual se considera un factor de alto riesgo para recurrencias sistémicas y, por consiguiente, un marcador de mal pronóstico.

El margen radial o de resección circunferencial representa el tejido de la adventicia más próximo a la mayor penetración tumoral. La superficie peritoneal no se considera un margen quirúrgico; así, los márgenes radiales deben evaluarse en todos los segmentos del colon no rodeados por peritoneo.

Los depósitos tumorales no ganglionares (depósitos peritumorales, nódulos satélites) constituyen acúmulos tumorales irregulares ubicados en la grasa pericolónica o perirrectal sin signos de tejido linfoide residual, pero que se sitúan en el área de drenaje linfático del tumor primario. No se los considera como adenopatías, si bien el recuento de estos depósitos debe consignarse en el informe patológico, debido a su asociación con una menor supervivencia global y libre de enfermedad.

La cantidad de ganglios linfáticos evaluados es una variable relevante de los informes de patología, ya que su recuento se correlaciona con una mayor supervivencia. Si bien no se conoce el fundamento de esta asociación, se postula que la magnitud y la calidad de la resección quirúrgica se vinculan con la cantidad de ganglios removidos. Otros factores que se asocian con el recuento de ganglios obtenidos en el procedimiento quirúrgico incluyen la edad, el sexo y el grado o localización tumoral. Se recomienda la evaluación de no menos de 12 ganglios regionales; en caso de un recuento menor, el paciente debe considerarse de riesgo elevado.

Por otra parte, en sujetos con CCR, la técnica del ganglio centinela con detección de células neoplásicas con métodos de inmunohistoquímica se define como experimental, por lo cual los resultados no deben ponderarse en la toma de decisiones en estos enfermos. Del mismo modo, los recursos de detección molecular de células tumorales en los ganglios regionales aún se encuentran en fase de investigación.

Pesquisa de Mutaciones

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013

Mutaciones del gen *KRAS*

Las mutaciones en los codones 12 y 13 del exón 2 del gen *KRAS* se asocian con falta de respuesta a la terapia con anticuerpos dirigidos contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Se advierte que la pesquisa de estas mutaciones sólo debe realizarse en laboratorios con certificación específica para patología molecular, si bien no se recomienda una técnica específica. Las pruebas pueden efectuarse tanto en muestras del tumor primario como de las metástasis, dado que las mutaciones son similares en ambos preparados.

Mutaciones del gen *BRAF*

La presencia de una mutación V600E en el gen *BRAF* se correlaciona con peor pronóstico. Sin embargo, no se dispone de la suficiente información científica para incluir a los anticuerpos contra el EGFR como terapia de primera línea en los sujetos portadores de esta mutación. En general, esta mutación se pesquisa mediante amplificación y secuenciación directa del ADN, aunque la reacción en cadena de la polimerasa específica por alelos es otro método aceptado para su determinación.

Mutaciones de los genes de reparación del ADN

Se propone la pesquisa de mutaciones en los genes que codifican las proteínas de reparación de los errores de emparejamiento del ADN en todos los pacientes menores de 50 años o con un CCR en estadio II. Aquellos individuos con CCR en estadio II y elevada inestabilidad del ADN podrían presentar buen pronóstico y no se benefician con la terapia adyuvante con 5-fluorouracilo.

Abordaje de los Pólipos Colónicos

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology

Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores

Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.

Traducción textual: Cáncer de Colon

Título: Colon Cancer, Version 2.2013

En presencia de un pólipo pediculado o sésil (adenoma tubular, veloso o tubuloveloso) con signos de cáncer invasivo, el abordaje incluye la evaluación histopatológica, así como la colonoscopia con marcación del área de presencia de la lesión. El examen microscópico requiere la confirmación de carcinoma invasor (estadio pT1), dado que el carcinoma *in situ* carece del potencial biológico para generar metástasis.

En aquellos individuos en los cuales se describe una pieza de resección fragmentaria o con márgenes no evaluables, se recomienda la colectomía con exéresis en bloque de los ganglios linfáticos regionales. Se propone una conducta similar en presencia de marcadores histológicos desfavorables (grado tumoral 3 o 4, invasión angiolinfática, células tumorales situadas a menos de 1 a 2 mm del margen de resección o en el límite de la sección por diatermia de la lesión).

En cambio, en los pacientes en los cuales se ha realizado la remoción endoscópica de un pólipo colónico en forma completa, con márgenes libres y con parámetros histológicos favorables, la conducta por seguir estaría en función de la morfología de la lesión. Se recomienda la observación en los individuos con pólipos pediculados, mientras que en aquellos con lesiones sésiles con cáncer invasor puede sugerirse la conducta expectante (bajo conocimiento del mayor riesgo de enfermedad residual, recurrencias o diseminación a distancia) o proponerse la colectomía con exéresis en bloque de los ganglios linfáticos regionales. Esta controversia se atribuye a la falta de definición acerca de la terapia exitosa de los pólipos sésiles mediante la remoción endoscópica. Se acepta que la morfología no constituye por sí sola una variable asociada con el pronóstico; por consiguiente, las lesiones con un grado tumoral 1 o 2, con márgenes negativos y ausencia de invasión linfovascular pueden tratarse de forma adecuada mediante polipectomía endoscópica.

Enfoque del Cáncer de Colon no Metastásico

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013

Presentación clínica^{a,b}

Cáncer de colon para terapia quirúrgica (sin metástasis)

Evaluación

- Evaluación histopatológica
- Colonoscopia
- Exámenes de laboratorio, incluido el CEA
- TAC de tórax, abdomen y pelvis^c
- La PET/TAC no se indica en forma sistemática^d

Resultados

- Tumor resecable y no obstructivo
- Tumor resecable y obstructivo
- Tumor localmente no resecable o sin posibilidad quirúrgica

Cirugía

- Colectomía con exéresis en bloque de los ganglios regionales
- Colectomía en un tiempo con exéresis en bloque de los ganglios regionales,
- o
- Resección con derivación,
- o
- Prótesis endoluminal (*stent*),
- o
- Derivación
- Colectomía con exéresis en bloque de los ganglios regionales

Estadio patológico, terapia adyuvante y control

Quimioterapia para enfermedad avanzada o metastásica

^aEl carcinoma de intestino delgado, el adenocarcinoma apendicular y el mesotelioma peritoneal pueden tratarse con quimioterapia sistémica según las recomendaciones vigentes.

^bSe propone el asesoramiento para la pesquisa familiar de los individuos con cáncer de colon, de acuerdo con las recomendaciones actuales.

^cLa TAC se realiza con contraste oral e intravenoso. La resonancia magnética es una alternativa en sujetos con contraindicaciones para estos productos.

^dLa TAC/PET no sustituye a la TAC con contraste.

CEA: antígeno carcinoembrionario; PET: tomografía por emisión de positrones; TAC: tomografía computarizada

Enfoque del Cáncer de Colon no Metastásico según Estadio

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013

| Estadio patológico | Terapia adyuvante | Controles |
|--|---|---|
| Tis; T1, N0, M0 | No indicada | Colonoscopia después de 1 año - En presencia de adenoma avanzado, repetir en 1 año - En ausencia de adenoma avanzado, repetir en 3 años y luego cada 5 años |
| T2, N0, M0 | No indicada | |
| T3, N0, M0 sin parámetros de alto riesgo de recurrencia ^{a,b} | Participación en ensayo clínico, observación o considerar capecitabina o 5-FU/leucovorina | Evaluación clínica cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses por un total de 5 años Determinación de CEA cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses por un total de 5 años TAC de tórax, abdomen y pelvis anual por hasta 5 años en pacientes con alto riesgo de recurrencia Colonoscopia en 1 año, salvo ausencia de colonoscopia prequirúrgica por obstrucción (en ese caso, se efectúa en 3 a 6 meses): - En presencia de adenoma avanzado, repetir en 1 año - En ausencia de adenoma avanzado, repetir en 3 años, luego cada 5 años |
| T3, N0, M0 con parámetro de alto riesgo de recurrencia, o T4, N0, M0 | Capecitabina, 5-FU/leucovorina ^c , o FOLFOX ^c , o CapeOX ^c , o FLOX ^c , o participación en ensayo clínico u observación | |

^aLos parámetros de alto riesgo incluyen invasión linfoscavascular, histología escasamente diferenciada en presencia de inestabilidad del ADN, invasión perineural, obstrucción intestinal, evaluación de menos de 12 ganglios linfáticos y márgenes de resección positivos, indeterminados o muy próximos.

^bConsiderar pruebas de mutaciones en genes de reparación de los errores de emparejamiento de ADN en sujetos menores de 50 años o con enfermedad en estadio II.

^cConsiderar radioterapia en tumores en estadio T4 con penetración en estructuras fijas.

^dPólipo mayor de 1 cm, displasia de alto grado o adenoma vellosos.

CEA: antígeno carcinoembrionario; TAC: tomografía computarizada; 5-FU: 5-fluorouracilo

Quimioterapia para la Enfermedad Avanzada o Metastásica

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology

Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores

Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.

Traducción textual: Cáncer de Colon

Título: Colon Cancer, Version 2.2013

mFOLFOX6

- Oxaliplatino 85 mg/m² IV durante 2 h (día 1)
- Leucovorina 400 mg/m² IV durante 2 h (día 1)
- 5-FU 400 mg/m² IV (día 1), luego 1 200 mg/m²/día por 2 días (total: 2 400 mg/m² en 46 a 48 h) en infusión IV continua

Se repite cada 2 semanas

mFOLFOX6 + bevacizumab

- Oxaliplatino 85 mg/m² IV durante 2 h (día 1)
- Leucovorina 400 mg/m² IV durante 2 h (día 1)
- 5-FU 400 mg/m² IV (día 1), luego 1 200 mg/m²/día por 2 días (total: 2 400 mg/m² en 46 a 48 h) en infusión IV continua
- Bevacizumab 5 mg/kg IV (día 1)

Se repite cada 2 semanas

mFOLFOX6 + panitumumab

- Oxaliplatino 85 mg/m² IV durante 2 h (día 1)

- Leucovorina 400 mg/m² IV durante 2 h (día 1)
 - 5-FU 400 mg/m² IV (día 1), luego 1 200 mg/m²/día x 2 días (total: 2 400 mg/m² en 46 a 48 h) en infusión IV continua
 - Panitumumab 6 mg/kg IV durante 60 minutos (día 1)
- Se repite cada 2 semanas

CapeOX

- Oxaliplatino 130 mg/m² IV durante 2 h (día 1)
 - Capecitabina 850 a 1 000 mg/m² en 2 dosis diarias por vía oral por 14 días
- Se repite cada 3 semanas

CapeOX + bevacizumab

- Oxaliplatino 130 mg/m² IV durante 2 h (día 1)
 - Capecitabina 850 a 1 000 mg/m² en 2 dosis diarias por vía oral por 14 días
 - Bevacizumab 7.5 mg/kg IV (día 1)
- Se repite cada 3 semanas

FOLFIRI

- Irinotecán 180 mg/m² IV durante 30 a 90 minutos (día 1)
- Leucovorina 400 mg/m² IV durante el mismo lapso que el irinotecán (día 1)
- 5-FU 400 mg/m² en bolo IV (día 1), luego 1 200 mg/m²/día por 2 días (dosis total de 2 400 mg/m² en 46 a 48 h) en infusión IV continua

Repetir cada 2 semanas

FOLFIRI + bevacizumab

- Irinotecán 180 mg/m² IV durante 30 a 90 minutos (día 1)
- Leucovorina 400 mg/m² IV durante el mismo lapso que el irinotecán (día 1)
- 5-FU 400 mg/m² en bolo IV (día 1), luego 1 200 mg/m²/día por 2 días (dosis total de 2 400 mg/m² en 46 a 48 h) en infusión IV continua
- Bevacizumab 5 mg/kg IV (día 1)

Repetir cada 2 semanas

FOLFIRI + cetuximab

- Irinotecán 180 mg/m² IV durante 30 a 90 minutos (día 1)
 - Leucovorina 400 mg/m² IV durante el mismo lapso que el irinotecán (día 1)
 - 5-FU 400 mg/m² en bolo IV (día 1), luego 1 200 mg/m²/día por 2 días (dosis total de 2 400 mg/m² en 46 a 48 h) en infusión IV continua
- Repetir cada 2 semanas
- Cetuximab 400 mg/m² IV durante las primeras 2 h, luego 250 mg/m² IV durante 60 minutos, en forma semanal, o cetuximab 500 mg/m² IV durante 2 h (día 1, luego cada 2 semanas)

FOLFIRI + panitumumab

- Irinotecán 180 mg/m² IV durante 30 a 90 minutos (día 1)
- Leucovorina 400 mg/m² IV durante el mismo lapso que el irinotecán (día 1)
- 5-FU 400 mg/m² en bolo IV (día 1), luego 1 200 mg/m²/día por 2 días (dosis total de 2 400 mg/m² en 46 a 48 h) en infusión IV continua
- Panitumumab 6 mg/kg IV durante 60 minutos (día 1)

Repetir cada 2 semanas

FOLFIRI + ziv-aflibercept

- Irinotecán 180 mg/m² IV durante 30 a 90 minutos (día 1)
- Leucovorina 400 mg/m² IV durante el mismo lapso que el irinotecán (día 1)
- 5-FU 400 mg/m² en bolo IV (día 1), luego 1 200 mg/m²/día por 2 días (dosis total de 2 400 mg/m² en 46 a 48 h) en infusión IV continua
- Ziv-aflibercept 4 mg/kg IV

Repetir cada 2 semanas

Capecitabina

- 850 a 1 250 mg/m² por vía oral, 2 veces al día (días 1 a 14)

Repetir cada 3 semanas

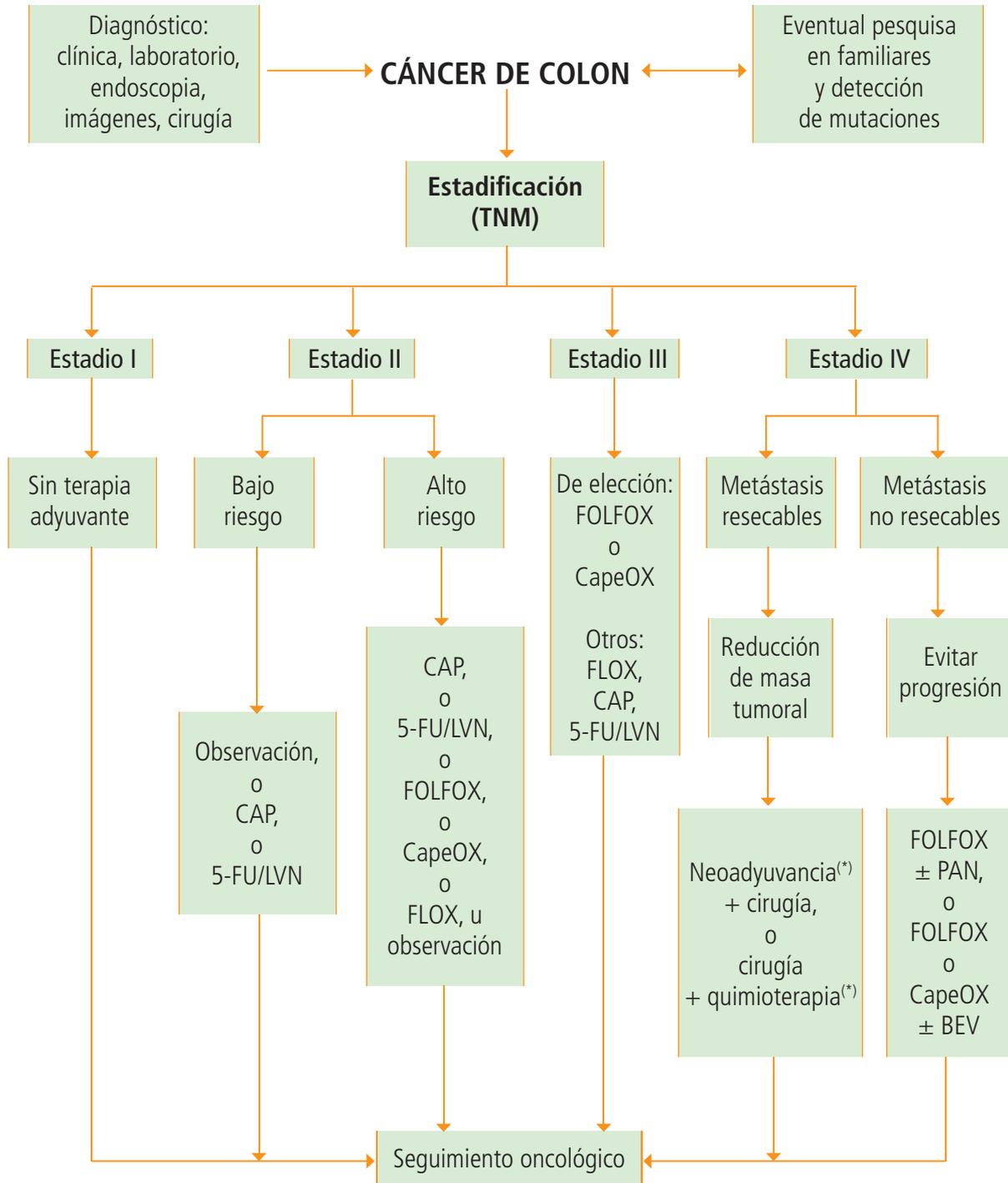
Capecitabina + bevacizumab

- Capecitabina 850 a 1 250 mg/m² por vía oral, 2 veces al día (días 1 a 14)
- Bevacizumab 7.5 mg/kg IV (día 1)

Repetir cada 3 semanas

IV: intravenoso; 5-FU: 5-fluorouracilo

ABORDAJE DEL PACIENTE CON CÁNCER DE COLON



(*) FOLFIRI o FOLFOX ± PAN o FOLFIRI o FOLFOX o CAP ± BEV

BEV: bevacizumab; CAP: capecitabina; PAN: panitumumab; 5-FU/LVN: 5-fluorouracilo + leucovorina

Fuentes: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Colon Cancer, Version 2.2013, NCCN.org

Edwards MS, Chadda SD, Zhao Z, Barber BL, Sykes DP. A systematic review of treatment guidelines for metastatic colorectal cancer. Colorectal Dis 14(2):e31-47, 2012.

Van Cutsem E, Nordlinger B, Cervantes A (on behalf of the ESMO Guidelines Working Group). Advanced colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. Ann Oncol 21(Suppl. 5):v93-7, 2010.

Quimioterapia Adyuvante en Pacientes con Adenopatías Positivas

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013

Estadio patológico

T1-3, N1-2, M0 o T4, N1-2, M0

Terapia adyuvante

FOLFOX o CapeOX (categoría 1 y de elección)
Otras opciones: FLOX (categoría 1)
o capecitabina o 5-FU/leucovorina

Controles

- Historia clínica y examen físico cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses por un total de 5 años
- Determinación de CEA cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses por un total de 5 años
- TAC de tórax, abdomen y pelvis anual por hasta 5 años
- Colonoscopia en 1 año; si no existió endoscopia preoperatoria debido a obstrucción, colonoscopia en 3 a 6 meses:
 - En presencia de adenoma avanzado, repetir en 1 año
 - En ausencia de adenoma avanzado, repetir en 3 años y luego cada 5 años

Continuación

Presentación clínica

Metástasis sincrónicas sospechadas o confirmadas (cualquier T, cualquier N, M1)

Evaluación

- Colonoscopia
- TAC de tórax, abdomen y pelvis
- Laboratorio (incluido CEA)
- Determinación de la presencia de mutaciones en el gen *KRAS* (de ser negativas, considerar detección de alteraciones del gen *BRAF*)
- Biopsia dirigida si está indicada
- PET/TAC sólo en caso de potencial lesión de resolución quirúrgica
- Evaluación multidisciplinaria con participación de cirujano especialista en resección de metástasis hepáticas y pulmonares

Hallazgos

- Metástasis sincrónica exclusivamente hepática o hepática y pulmonar
 - Resecable → ver esquema correspondiente
 - No resecable (potencialmente convertible o no convertible) → ver esquema correspondiente
- Metástasis sincrónicas abdominales o peritoneales → ver esquema correspondiente

CEA: antígeno carcinoembrionario; PET: tomografía por emisión de positrones; TAC: tomografía computarizada

Cáncer de Colon con Metástasis Exclusivamente Hepáticas o Pulmonares

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013

Tratamiento

- Colectomía^a con resección hepática o pulmonar (sincrónica o en etapas), o

- Terapia neoadyuvante por 2 o 3 meses (FOLFIRI o FOLFOX o CapeOX ± bevacizumab, o FOLFIRI o FOLFOX ± panitumumab, o FOLFIRI ± cetuximab) sucedida de colectomía sincrónica o en etapas con resección de la metástasis, o

- Colectomía sucedida de quimioterapia por 2 a 3 meses (FOLFIRI o FOLFOX o CapeOX ± bevacizumab, o FOLFIRI o FOLFOX ± panitumumab o FOLFIRI ± cetuximab) y resección por etapas de la metástasis

Terapia adyuvante tras la resección de la metástasis

FOLFOX/CapeOX (de elección)

Considerar observación o curso reducido de quimioterapia

Considerar observación o curso reducido de quimioterapia

Controles

- Evaluación clínica cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses por un total de 5 años
- Determinación de CEA cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses por un total de 5 años
- TAC de tórax, abdomen y pelvis cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 a 12 meses por 2 años, a continuación cada 6 a 12 meses por hasta 5 años
- Colonoscopia en 1 año, salvo ausencia de colonoscopia prequirúrgica por obstrucción (en ese caso, se efectúa en 3 a 6 meses):
 - En presencia de adenoma avanzado, repetir en 1 año
 - En ausencia de adenoma avanzado, repetir en 3 años, luego cada 5 años

^aLa embolización arterial hepática con 5-FU/leucovorina acompañada de administración sistémica de estos fármacos o sin ella es una opción en instituciones con experiencia (recomendación de categoría 2B).
CEA: antígeno carcinoembrionario; TAC: tomografía computarizada; 5-FU: 5-fluorouracilo

Criterios de Resección Quirúrgica de Metástasis

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology

Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores

Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.

Traducción textual: Cáncer de Colon

Título: Colon Cancer, Version 2.2013

Metástasis hepáticas

- La cirugía es el tratamiento de elección de las metástasis hepáticas resecables del cáncer de colon.
- La resección debe ser factible en términos del sustrato anatómico y la extensión de la enfermedad, con mantenimiento de una adecuada función hepática.
- El tumor primitivo debe ser resecable con fines curativos (R0), sin enfermedad remanente extrahepática no tratable por cirugía.
- La cirugía del tumor primario y de la metástasis hepática puede realizarse en un procedimiento único o por etapas, en función de la complejidad de la intervención, la presencia de comorbilidades y la experiencia del cirujano.
- Puede considerarse la resección hepática por etapas o la embolización prequirúrgica de la vena porta cuando la metástasis no resulta resecable en condiciones óptimas, en términos del volumen hepático remanente.
- Las técnicas de ablación pueden considerarse como monoterapia o en conjunto con la resección.
- En algunas instituciones se propone la embolización arterial directa (recomendación de categoría 3) en pacientes seleccionados con enfermedad resistente o refractaria a la quimioterapia, con predominio de metástasis hepáticas y sin compromiso sistémico reconocible.
- La radioterapia externa conformacional puede proponerse en casos seleccionados (recomendación de categoría 3), pero no se utiliza en forma universal en los pacientes con lesiones potencialmente quirúrgicas

Metástasis pulmonares

- La resección debe ser factible en términos del sustrato anatómico y la extensión de la enfermedad, con mantenimiento de una adecuada función pulmonar.
- El tumor primitivo debe ser resecable con fines curativos (R0). Las metástasis extrapulmonares resecables no impiden la resección de las lesiones pulmonares.
- Puede efectuarse la exéresis, en el mismo procedimiento o en etapas, de otras metástasis sincrónicas resecables.
- La radioterapia externa conformacional puede proponerse en casos seleccionados (recomendación de categoría 3), pero no se utiliza en forma universal en los pacientes con lesiones potencialmente quirúrgicas.

Conversión de las lesiones en metástasis resecables

- La reevaluación para una resección puede considerarse en sujetos previamente descartados para este abordaje después de 2 meses de quimioterapia prequirúrgica y luego en forma bimestral.
- Tienen mayor probabilidad de conversión en metástasis resecables aquellas lesiones distribuidas en regiones limitadas.
- Se propone la indicación de quimioterapia preoperatoria con altas tasas de respuesta en todos los pacientes con lesiones potencialmente modificable a un estadio resecable.

Metástasis Hepáticas o Pulmonares no Resecables

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013

Tratamiento

- Quimioterapia sistémica (recomendación 2A: FOLFIRI o FOLFOX o CapeOX ± bevacizumab, o FOLFIRI o FOLFOX ± panitumumab, o FOLFIRI ± cetuximab; recomendación 2B: FOLFOXIRI)
- Considerar resección intestinal sólo ante riesgo inminente de obstrucción o hemorragia significativa

Reevaluar para eventual transformación en lesión resecable cada 2 meses si se considera una meta adecuada

- Conversión en metástasis resecable

Resección sincrónica o en etapas (tumor primario y metástasis)

- Metástasis aún irresecable

Quimioterapia para enfermedad avanzada

Terapia adyuvante

- Quimioterapia para enfermedad avanzada (recomendación 2B)^{a, u}
- Observación o ciclo breve de quimioterapia en pacientes que recibieron neoadyuvancia

Controles

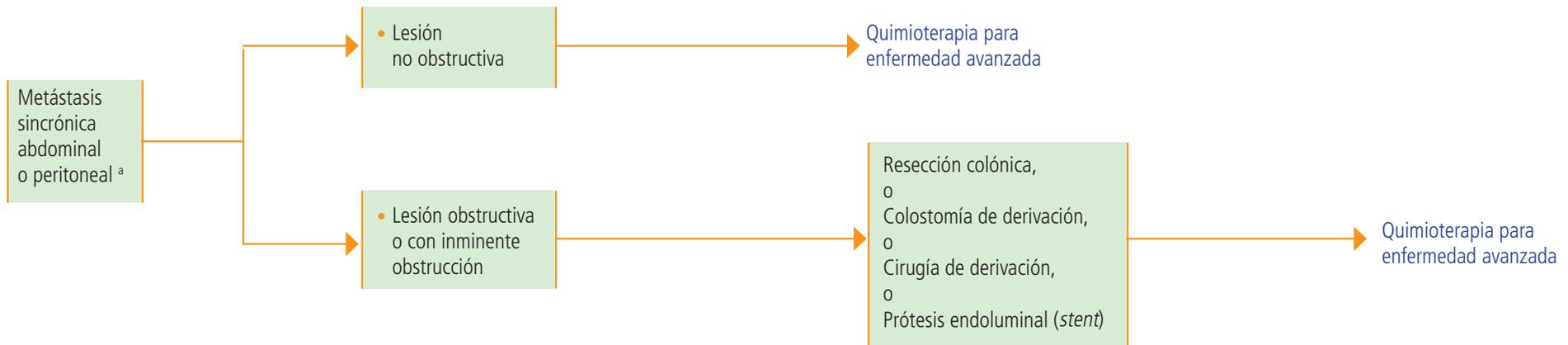
- En pacientes en estadio IV sin signos de enfermedad:
- Examen físico cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses por un total de 5 años
 - Determinación de CEA cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses por 3 a 5 años
 - TAC de tórax, abdomen y pelvis cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 a 12 meses por hasta 5 años
 - Colonoscopia en 1 año (en 3 a 6 meses si no se efectuó en el período preoperatorio como consecuencia de lesión obstructiva):
 - En presencia de adenoma avanzado, repetir en 1 año
 - En ausencia de adenoma avanzado, repetir en 3 años y luego cada 5 años

^aLa infusión de 5-FU y leucovorina por vía intraarterial hepática ± sistémica es una alternativa en instituciones con personal experimentado.
CEA: antígeno carcinoembrionario; TAC: tomografía computarizada; 5-FU: 5-fluorouracilo

Metástasis Sincrónicas Abdominales

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013

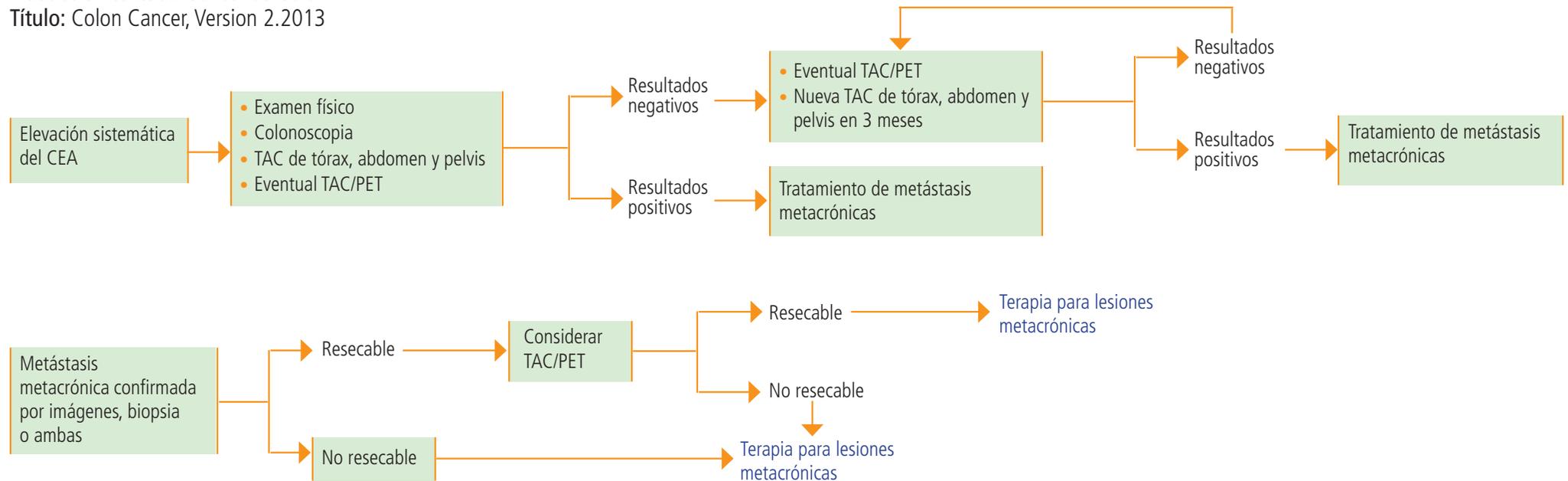
Hallazgos



^aNo se recomiendan la cirugía de citorreducción masiva y la quimioterapia intraperitoneal fuera del ámbito de un ensayo clínico.

Recurrencias

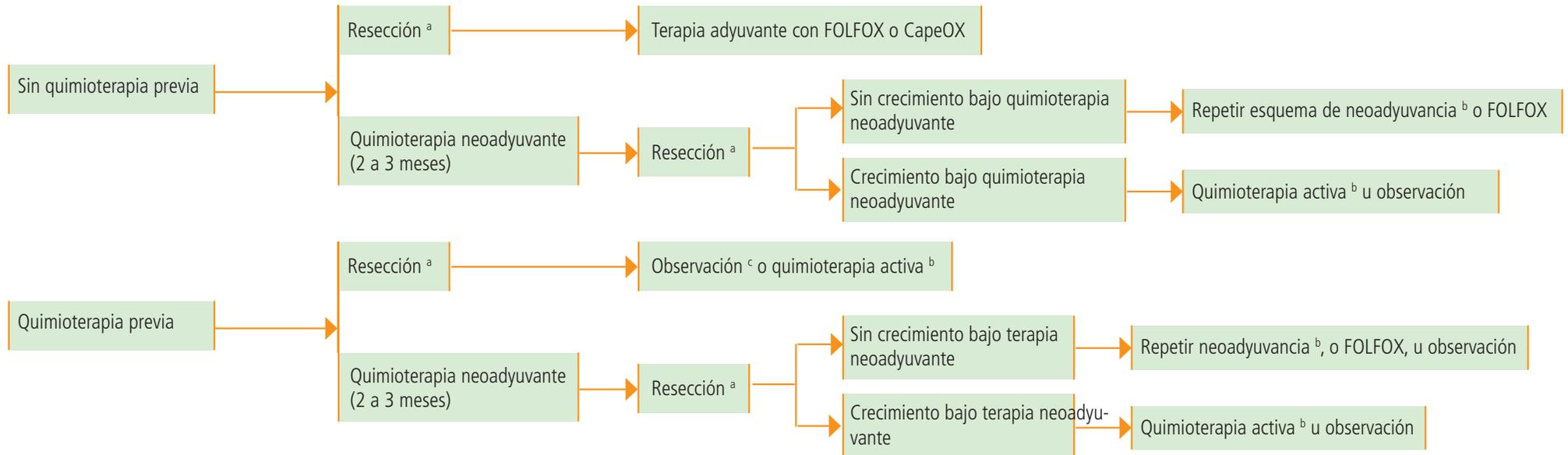
Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013



CEA: antígeno carcinoembrionario; PET: tomografía por emisión de positrones; TAC: tomografía computarizada

Metástasis Metacrónicas Resecables

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013



^aLa infusión de 5-FU y leucovorina por vía intraarterial hepática ± sistémica es una alternativa en instituciones con personal experimentado.

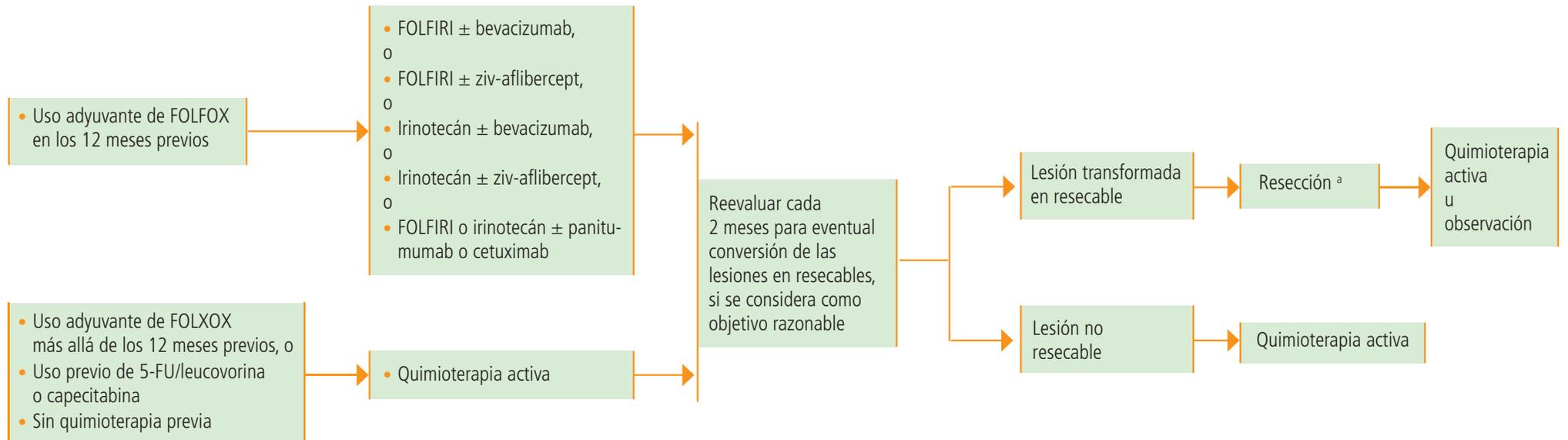
^bEste tratamiento periquirúrgico no debe prolongarse por más de 6 meses.

^cDe preferencia en pacientes que recibieron terapia con oxaliplatino.

5-FU: 5-fluorouracilo

Metástasis Metacrónicas no Resecables

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013



^aLa infusión de 5-FU y leucovorina por vía intraarterial hepática ± sistémica es una alternativa en instituciones con personal experimentado.
5-FU: 5-fluorouracilo

Recomendaciones Finales

Fuente: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
Autores: Benson AB, Bekali-Saab T, Willett CG y colaboradores
Institución: National Comprehensive Cancer Network, EE.UU.
Traducción textual: Cáncer de Colon
Título: Colon Cancer, Version 2.2013

- Se destaca la necesidad de un abordaje multidisciplinario del carcinoma colorrectal (CCR), con estimulación de la participación de los pacientes en ensayos clínicos.
- La técnica quirúrgica recomendada en sujetos con CCR en la resección en bloque con linfadenectomía adecuada, con evaluación de al menos 12 ganglios linfáticos.
- La quimioterapia adyuvante se recomienda en los pacientes con CCR en estadio III o con CCR en estadio II con factores de alto riesgo.
- Se propone considerar el abordaje quirúrgico de sujetos con lesiones metastásicas hepáticas o pulmonares con posibilidad de resección.
- El seguimiento posterior a la terapia incluye la determinación seriada del antígeno carcinoembrionario, los estudios por imágenes, la colonoscopia, así como las recomendaciones para el enfoque de los efectos a largo plazo de la terapia y la promoción de un estilo de vida saludable.
- En individuos con formas avanzadas de la enfermedad, se proponen esquemas de quimioterapia intensificada (FOLFOX, CapeOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI). La incorporación de agentes biológicos, como el panitumumab, puede sugerirse como una opción en combinación con la quimioterapia, en función de los datos disponibles.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013
www.siicsalud.com



**Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)**

Directora PEMC-SIIC
Rosa María Hermitte

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de Guías Distinguidas (GD) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases*.
Los artículos de GD fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de GD es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, marzo de 2013.
Colección Guías Distinguidas, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite.
Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.