

Área de formación vi SEOM

## OPE ONCOLOGIA MEDICA: CANCER DE COLON Y RECTO

*Dr. / Dra. Ignacio García Escobar  
Hospital Universitario de Toledo*

- ❑ Tumor más frecuente a nivel mundial (1,8 millones de casos nuevos al año) y segunda causa de muerte por cáncer tras el cáncer de pulmón.
- ❑ En nuestro país, es el tumor más frecuente sumando ambos sexos.
- ❑ Factores de riesgo: edad, dieta, microbiota intestinal, obesidad/síndrome metabólico,, diabetes y resistencia a la insulina, colitis ulcerosa.
- ❑ Concretando:
  - La **edad** es el factor de riesgo más importante para el CCR esporádico (si bien cada vez más frecuente en menores de 50 años por cambios en el estilo de vida).
  - Entre 5-10% presentan **síndromes hereditarios**: PAF, mutaciones en APC y MUTTYH, y el síndrome de Lynch (+ frecuente). Otras: BRCA 1 y 2, PALB2, CDKN2A y TP53
  - **Dietéticos**: consumo de carne roja/procesada, alcohol y tabaco.
  - **Microbiota**: Fusobacterium, cepas patógenas de E. coli o disminución de diversidad
  - Riesgo 5-11 veces mayor en enfermos de 10 años de evolución de **colitis ulcerosa**.

Desregulaciones de las vías moleculares implicadas en la proliferación, supervivencia, apoptosis y diferenciación celular por alteraciones genéticas y epigenéticas. Principales vías:

- ❑ Vía supresora o de la inestabilidad cromosómica: la más frecuente, 70-80% de esporádicos. Inactivación de genes supresores (APC, SMAD4, TP53) o activación de otros como KRAS, CMYC. Suelen ser tumores izquierdos, bien diferenciados y no mucinosos
- ❑ Vía mutadora: por defectos en MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 dando lugar a la inestabilidad de microsatélites (IMS). Se puede asociar a mutaciones en BRAF. Suelen ser tumores derechos, pobremente diferenciados, mucinosos y con infiltración linfocitaria.
- ❑ Vía serrada o fenotipo metilador: precursor el adenoma serrado. Mutación en BRAF temprana y se suele objetivar en los de mayor metilación. En los de baja metilación se suelen encontrar mutaciones en KRAS. Suelen ser derechos

	CMS1 (inmune)	CMS2 (canónico)	CMS3 (metabólico)	CMS4 (mesenquimal)
Frecuencia	15%	40%	13%	25%
CIN/MSI status	MSI	CIN	CIN/MSI (30%)	CIN
Principales genes mutados	BRAF	TP53	KRAS	
Principales vías implicadas	Activación inmunológica e infiltración linfocitaria	Activación de WNT, MYC y EGFR/altos niveles de ligandos	Desregulación de las vías metabólicas asociadas a RAS	Activación de las vías TGFβ, angiogénesis e infiltración estromal
Localización	Derecho	Izquierdo	Derecho	Ambos lados
Pronóstico	Peor supervivencia tras recaída	Mejor supervivencia tras recaída		Peor supervivencia global y libre de recaída
Abreviaturas	CIN (inestabilidad cromosómica)	IMS (inestabilidad de imcrosatélites)		

- Los síntomas dependerán del tumor primario y localización
- Anemia, alteraciones del ritmo intestinal, tenemos rectal, dolor, sangrado, obstrucción intestinal, etc.
- Si debut metastásico: síndrome constitucional, ascitis, ictericia etc.
- 30-40% derechos (ciego a colon transverso) y 60-70% izquierdos (ángulo esplénico a recto)
- Diagnóstico: historia clínica completa, analítica con CEA, colonoscopia con toma de biopsia y una TC toraco-abdomino-pélvica.
- En tumores de recto RMN y si fuera preciso ecoendoscopia
- Si dudas sobre mtx hepáticas en TC o para un planteamiento quirúrgico: RMN
- PET/TC para descartar mtx a otros niveles ante la resección quirúrgica

# Estadificación cáncer de colon: NCCN Versión 4.2023

Printed by Ignacio García Escobar on 1/5/2024 2:42:07 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2024 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

## NCCN Guidelines Version 4.2023 Colon Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

### American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging Classification for Colon Cancer 8th ed., 2017

Table 1. Definitions for T, N, M

T	Primary Tumor	N	Regional Lymph Nodes
<b>TX</b>	Primary tumor cannot be assessed	<b>NX</b>	Regional lymph nodes cannot be assessed
<b>T0</b>	No evidence of primary tumor	<b>N0</b>	No regional lymph node metastasis
<b>Tis</b>	Carcinoma <i>in situ</i> : intramucosal carcinoma (involvement of lamina propria with no extension through muscularis mucosae)	<b>N1</b>	One to three regional lymph nodes are positive (tumor in lymph nodes measuring $\geq 0.2$ mm), or any number of tumor deposits are present and all identifiable lymph nodes are negative
<b>T1</b>	Tumor invades the submucosa (through the muscularis mucosa but not into the muscularis propria)	N1a	One regional lymph node is positive
<b>T2</b>	Tumor invades the muscularis propria	N1b	Two or three regional lymph nodes are positive
<b>T3</b>	Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues	N1c	No regional lymph nodes are positive, but there are tumor deposits in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic, or perirectal/mesorectal tissues
<b>T4</b>	Tumor invades* the visceral peritoneum or invades or adheres** to adjacent organ or structure	<b>N2</b>	Four or more regional lymph nodes are positive
T4a	Tumor invades* through the visceral peritoneum (including gross perforation of the bowel through tumor and continuous invasion of tumor through areas of inflammation to the surface of the visceral peritoneum)	N2a	Four to six regional lymph nodes are positive
T4b	Tumor directly invades* or adheres** to adjacent organs or structures	N2b	Seven or more regional lymph nodes are positive
		<b>M</b>	<b>Distant Metastasis</b>
		<b>M0</b>	No distant metastasis by imaging, etc.; no evidence of tumor in distant sites or organs. (This category is not assigned by pathologists)
		<b>M1</b>	Metastasis to one or more distant sites or organs or peritoneal metastasis is identified
		M1a	Metastasis to one site or organ is identified without peritoneal metastasis
		M1b	Metastasis to two or more sites or organs is identified without peritoneal metastasis
		M1c	Metastasis to the peritoneal surface is identified alone or with other site or organ metastases

\* Direct invasion in T4 includes invasion of other organs or other segments of the colorectum as a result of direct extension through the serosa, as confirmed on microscopic examination (for example, invasion of the sigmoid colon by a carcinoma of the cecum) or, for cancers in a retroperitoneal or subperitoneal location, direct invasion of other organs or structures by virtue of extension beyond the muscularis propria (i.e., respectively, a tumor on the posterior wall of the descending colon invading the left kidney or lateral abdominal wall; or a mid or distal rectal cancer with invasion of prostate, seminal vesicles, cervix, or vagina).

\*\* Tumor that is adherent to other organs or structures, grossly, is classified cT4b. However, if no tumor is present in the adhesion, microscopically, the classification should be pT1-4a depending on the anatomical depth of wall invasion. The V and L classification should be used to identify the presence or absence of vascular or lymphatic invasion whereas the PN prognostic factor should be used for perineural invasion.

Used with permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing.

Version 4.2023, 11/16/23 © 2023 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®), All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

ST-1

Printed by Ignacio García Escobar on 1/5/2024 2:42:07 AM. For personal use only. Not approved for di



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

## NCCN Guidelines Colon Cancer

### American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging System for Colon Cancer 8th ed., 2017

Table 2. Prognostic Groups

	T	N	M
<b>Stage 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stage I</b>	T1, T2	N0	M0
<b>Stage IIA</b>	T3	N0	M0
<b>Stage IIB</b>	T4a	N0	M0
<b>Stage IIC</b>	T4b	N0	M0
<b>Stage IIIA</b>	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
<b>Stage IIIB</b>	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
<b>Stage IIIC</b>	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
<b>Stage IVA</b>	Any T	Any N	M1a
<b>Stage IVB</b>	Any T	Any N	M1b
<b>Stage IVC</b>	Any T	Any N	M1c

Used with permission of the American College of Surgeons, Chicago, (2017) published by Springer International Publishing.

Version 4.2023, 11/16/23 © 2023 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®), All rights reserved. NCCN Gu

- Resección endoscópica en bloque** del pólipo para adenocarcinomas no invasivos (pTis)
- La presencia de **tumor invasivo** (pT1) requiere revisión minuciosa de la pieza. Si **invasión linfática o venosa, diferenciación grado 3 y budding**: resección quirúrgica con linfadenectomía.
- El **tumor infiltrante** requiere cirugía con el objetivo de una resección amplia del tumor y su drenaje linfático.
- Se recomienda resección en bloque de mesenterio y colon para definir bien estadios II y III, resecando al menos 12 ganglios linfáticos.
- Resección en bloque de las porciones invadidas por órganos adyacentes** en caso de pT4b.

- Tasa de supervivencia a 5 años del estadio II del 68% al 83%
- Criterios mayores para adyuvancia:** disección ganglionar < 12  
Estadio pT4 incluyendo la perforación tumoral
- Criterios menores:** tumor de alto grado, invasión vascular y/o linfática, invasión perineural, obstrucción intestinal al diagnóstico, CEA alto preoperatorio.
- Estatus MMR:** dMMR/IMS 50% menos de recurrencia y mayor SG con ausencia de beneficio a fluoropirimidinas pero sí a oxaliplatino.
- El tratamiento adyuvante disminuye el riesgo de muerte en un 3-5%, estando sólo recomendada en este grupo la quimioterapia adyuvante para pacientes de alto riesgo
- Régimen de elección: 5FU dentro de esquema de Gramont y valorar oxaliplatino si varios factores de riesgo (MOSAIC: tendencia pero sin alcanzar significatividad)
- Recordar negatividad de estudio IDEA

- Estándar: fluoropirimidinas y oxaliplatino (FOLFOX o CAPOX)
- Aumento significativo de la supervivencia libre de recaída frente a la monoterapia con fluoropirimidinas (MOSAIC, NSABP C-07 Y XELOXA)
- La adición de oxaliplatino reduce un 20% el riesgo de recaída y el de muerte entre un 12 y un 17%
- Estudio IDEA:** 6 ensayos clínicos que investigan si 3 meses de quimioterapia adyuvante es no inferior a 6 meses. Incluyo 12800 pacientes
- La SLE a 3 años no confirmó el margen de no inferioridad predefinido.
- Según esquemas: XELOX 3 meses no resultó inferior a 6 meses

## FOLFOX 3 meses SI fue inferior a 6 meses

- Según subgrupos de riesgo: **3 meses de CAPOX parecen ser suficientes en bajo riesgo (T1-3 N1)**, no así en los de alto riesgo (T4 y/o N2), resultados no pre-especificados y por tanto valorables con precaución.

- Factores a tener en cuenta en la elección del tratamiento: dependientes del paciente, dependientes del tumor, biomarcadores moleculares, deseos del paciente, calidad de vida etc
- Aquellos **resecables**, la **resección R0** sigue siendo el tratamiento estándar
- Potencialmente resecables: quimioterapia de conversión.**
- Enfermedad **irresecable** con buen estado general objetivo el **control de síntomas, evitar la progresión** de la enfermedad y el **aumento de la SG**
- En paciente unfit: BSC o monoterapia/reducción de dosis, técnicas ablativas etc
- No hay consenso sobre qué factores clínicos y analíticos pueden ser pronósticos: ECOG, número y localización de mtx, localización del tumor primario, CEA/Ca19.9, histología no adenocarcinoma (en anillo de sello o mucinoso).

# Enfermedad metastásica: factores moleculares pronósticos y predictivos

- ❑ Las más importante son las alteraciones en la vía de las MAPK
- ❑ **RAS**: proteína GTPasa activada al fosforilarse y fosforilando otras. Una mutación en cualquiera de sus oncogenes (**KRAS, NRAS y HRAS**) da lugar a proteína activada constitutivamente. En CCR. KRAS y NRAS

## ❑ **KRAS**:

- Mutado en 40% de CCR: exón 2 (codones 12 y 13), exón 3 (codones 59 y 61) y exón 4 (codón 146). El 95% ocurren en exón 2 (codón 12 la más frecuente: KRAS G12D).
- La mutación de KRAS para conferir peor supervivencia (estudio QUASAR)
- Como factor predictivo, impide beneficio de los anti-EGFR

## ❑ **NRAS**:

- En el 5% de los CCR, sobre todo en exón 2 (codones 12 y 13) de predominio izquierdo y peor pronóstico que los KRAS mutados y RAS wild-type (estudios retrospectivos)
- Factor predictivo negativo de respuesta a los anti-EGFR

## ❑ Alteraciones en BRAF:

- 8-12% de CCR
- Tumores de lado derecho, con histología mucinosa y pobremente diferenciados
- Puede asociarse a IMS
- Pueden presentar con más frecuencia metástasis peritoneales
- La más frecuente es la V600 (90%), factor pronóstico negativo (no tan concluyente en inestables)

## ❑ Inestabilidad de microsatélites:

- 15-20% de los pacientes con CCR, más frecuente en estadios II (22%), seguido de III (12%) y de IV (3-5%), tumores con mejor pronóstico y menor prob de mtz

## ❑ Otros biomarcadores:

- Amplificación de HER2: 2-5% de pacientes. Resistencia a anti-EGFR
- Fusiones de NTRK: <1%, más frecuentes en lado derecho, sexo femenino, RAS/BRAF nativos e IMS. Larotrectinib y entrectinib

# Resección del tumor primario. Técnicas ablativas

- Valoración multidisciplinar
- En función de la sintomatología (si obstructivo se puede plantear prótesis)
- La cirugía hepática en un primer tiempo se postula como la mejor opción seguida de la del primario
- La cirugía del primario en enfermedad irresecable no ha demostrado beneficio en supervivencia.
- Técnicas ablativas locorregionales:
  - Ablación (microondas, crioablación o ablación con etanol).
  - Radiofrecuencia o la SBRT pueden considerarse con localización hepática única y no candidatos a cirugía.
  - Quimioembolización y la radioembolización son opciones en casos seleccionados con localización mtx única hepática

# Metástasis hepáticas resecables

- Resecables:** aquellas en las que es posible una resección R0 dejando al menos un 20-25% de volumen hepático total
- Factores preoperatorios de mal pronóstico:** tumor primario T4,  $\geq 4$  metástasis hepáticas, diámetro mayor o igual a 5 cms, CEA  $\geq 5$  ng/mL
- Criterios para indicar resecabilidad:**
  - Resecabilidad completa tanto intrahepática como extrahepática
  - Dos segmentos hepáticos adyacentes respetados
  - Flujo vascular y drenaje biliar preservados en segmentos residuales
  - Volumen de hígado sano remanente mayor del 20% o 30-60% si esteatosis, hepatitis o tratado con qt o del 40-70% si cirrosis
- Las **guías SEOM** recomiendan tratamiento perioperatorio en pacientes de alto riesgo (3 o más factores) con un aumento de SG a 5 años del 39% vs 33%.
- En pacientes de bajo riesgo no existe evidencia del beneficio de la adyuvancia, sí en alto riesgo con FOLFOX o CAPOX (estudio EPOC).

# Enfermedad metastásica potencialmente resecable

- La supervivencia es menor que los resecables directamente
- Pacientes fit: fluoropirimidinas con oxaliplatino o irinotecán asociados o no a biológico (los anti-EGFR panitumumab y cetuximab aumentan la tasa de respuesta en RAS-WT, especialmente en lado izquierdo)
- Los tripletes con FOLFOXIRI +/- bevacizumab deben ser considerados en pacientes con mutaciones en RAS y BRAF.
- En pacientes con enfermedad limitada al peritoneo se puede considerar la cirugía citorreductora + HIPEC
- Estudio PRODIGE-7: 265 pacientes con afectación peritoneal e índice de carcinomatosis < 25
  - Citorreducción + HIPEC vs citorreducción sólo, el 96% habían recibido QT
  - Con seguimiento 64 meses el HIPEC no aportó beneficio salvo el en grupo de ICP de 11 a 15 (SG con HR 0,44)

- ❑ Objetivos: aumentar la supervivencia, aliviar los síntomas y mejorar calidad de vida

## Primera línea:

### 5FU + oxaliplatino o irinotecán +/- bevacizumab/anti-EGFR

- No se recomienda asociar **irinotecán y capecitabina** o **capecitabina y anti-EGFR**
- El uso de tripletes hasta hoy ha demostrado eficacia sólo con bevacizumab
- La mutación de RAS: factor predictivo negativo de respuesta a anti-EGFR
- En mutaciones de BRAF: los datos sugieren falta de beneficio de los anti-EGFR

En pacientes RAS/BRAF wildtype depende de localización:

- Izquierda: QT + anti-EGFR
- Derecha: QT + bevacizumab

En pacientes RAS/BRAF mutados: bevacizumab

DURACION: hasta PD o toxicidad inaceptable: stop and go-intermitente o mantenimiento

❑ Pacientes dMMR/MSI-H: 3,5-6,5%

## Primera línea: KEYNOTE 177

- Pembrolizumab fue superior a QT en SLP (16,2 vs 8,2 meses), TRO (44% vs 33%) y duración de respuesta (83% vs 35% a los 24 meses)

Mejor tolerancia (efectos adversos grado 3-5 (22% vs 66%))

SG no diferencias significativas pero sí tendencia a favor de Pembro (HR 0,74) (prob debido al entrecruzamiento posterior).

Datos de posible beneficio de otras combinaciones como nivolumab+ ipilimumab (CheckMate-142)

## Pacientes frágiles:

- VGI
- Fluoropirimidinas +/- bevacizumab
- Anti-EGFR en monoterapia si izquierdo y RAS wt

- Dependerá del tratamiento previo, ECOG, status de RAS/BRAF y MSS
- Si oxaliplatino...irinotecán +/- 5FU
- Si irinotecán...FOLFOX/XELOX
- Biológico: bevacizumab o aflibercept (si oxaliplatino previo)
- Si beva en primera línea, mantenerlo aumenta la SG ( si bien menos que en los no tratados)
- Aflibercept: estudio VELOUR positivo en SG (13,5 vs 12,1 meses con HR 0.82, p=0.003), eficacia independiente del uso de bevacizumab previo
- No existe evidencia de la secuencia óptima hasta que se obtengan los datos del estudio SEQUENCE

# Enfermedad irresecable: tercera línea y posteriores

- Hasta un 30% de los pacientes son candidatos
- No hay fármaco de elección ni secuencia óptima
- Objetivo: calidad de vida del paciente
- Regorafenib (CORRECT/CONCUR) y TAS 102/TAS-bevacizumab (RECOURSE/SUNLIGHT)
- Cetuximab/Panitumumab: pacientes RAS wt no tratados previamente
- HER 2 positivos: trastuzumab, pertuzumab, lapatinib o trastuzumab-deruxtecán
- Inhibidores de NTRK: entrectinib y larotrectinib
- Rechallange o reintroducción de esquemas previos

# Enfermedad irreseccable: tercera línea y posteriores, estudio fase III CodeBreak 300 Sotorasib más panitumumab frente a tratamiento estándar para pacientes con CCRm KRAS G12C mutado

- ❑ Uso de inhibidores de KRAS G12C y antiEGFR
- ❑ 160 pacientes en 3 brazos: sotorasib (960 mgs) al día + panitumumab, sotorasib (240 mgs) + panitumumab y un tercero a juicio del investigador con regorafenib o trifuridina/tipiracilo
- ❑ Mediana de seguimiento de 7,8 meses, sotorasib en combinación con panitumumab mejoró significativamente la SLP.
- ❑ SG no eran maduros en el día de corte de datos habiéndose registrado 55 muertes (34%) con unas HR de 0.77 (0.41, 1.45) y 0.91 (0.48, 1.71) en las dos ramas con sotorasib.
- ❑ la combinación fue tolerable sin nuevas efectos reportados ni efectos adversos fatales con una tasa de efectos adversos grado  $\geq 3$  del 36%, 30% y 43% respectivamente entre los 3 grupos.
- ❑ Sotorasib a la dosis de 960 mgs en CCRm es un potencial nuevo estándar en pacientes con CCRm quimiorresistentes con mutación en KRASG12C

# Tratamiento sistémico en paciente BRAF mutados

- 5-12% CCRm. Más frecuente la V600E con mediana SG de 12 meses
- Poco probable respuesta a anti-EGFR
- Los estudios de QT convencional y anti-EGFR no logró demostrar beneficio
- Tripletes: estudio TRIBE comparó FOLFOX-beva vs FOLFOXIRI-beva con mediana de SG superior en el Fase 2 pero no confirmados en el Fase III TRIBE-2
- Terapias dirigidas: Fase III BEACON con cetuximab + encorafenib +/- binimetinib vs irinotecán-cetuximab
- Diferencias en la mediana de SG sin diferencias en el análisis final
- Aprobado por FDA y EMA

- Cáncer de recto: 1/3 del cáncer colorrectal. **Especial riesgo de recidiva locorregional**
- Sangrado rectal, tenemos y alteraciones del hábito intestinal
- De margen anal a los 12-15 cms por endoscopia o RMN: **bajo hasta 5 cms, medio >5ms hasta 10 cms y alto > 10 a 15 cms.**
- Manejo multidisciplinar** y el diagnóstico debe incluir: anamnesis, examen físico, colonoscopia completa (si no antes de la cirugía de 3-6 meses después), ecoendoscopia (cT1-T2) para evaluar su profundidad, RMN, TC de estadificación y, en algunos casos, PET-TC.
- Informe anatomo-patológico tras cirugía: grado, afectación del mesorrecto, márgenes quirúrgicos, TNM y respuesta al tratamiento neoadyuvante
- Características de los tumores de alto riesgo: **invasión vascular extramural, afectación del margen de resección circunferencial, afectación ganglionar locorregional (especialmente N2 vs N0) y tumores de tercio inferior.**

- Tumores cT1N0 con criterios de bajo riesgo** (bajo grado tumoral, ausencia de invasión linfovascular y perineural y márgenes de resección amplios): microcirugía endoscópica transanal.
- Tumores cT1 con factores de riesgo y tumores cT2**, la EMT sin tratamientos perioperatorios.
- Tumores cT2 con factores de riesgo**: CRT con TEM
- Tumores de riesgo intermedio** (cT3a o cT3b sin afectación del elevador del ano ni afectación de la fascia mesorrectal o cT1-3 de recto medio-superior y cN1 sin afectación extranodal ni venosa extramural): CRT (CC o CL) + TEM
- RT ciclo largo: 28-30 fracciones de 1,8 Gy + 5FU seguida de cirugía a 6 semanas
- RT ciclo corto: 5 sesiones de 5 Gys seguidas de cirugía 1-8 semanas más tarde

- La **adición a la RT** ha demostrado beneficios en reducción del volumen tumoral, aumento de las tasas de RCp, preservación de esfínter y menor toxicidad respecto al tratamiento postoperatorio sin diferencias en SLP y sg
- Tratamiento con **QT/RT vs RT ciclo corto**: *aumento de RCp y menor afectación del margen circunferencial sin beneficio en tasa de recurrencia local o supervivencia*
- La **RT de ciclo corto** puede ser una alternativa en pacientes con riesgo intermedio o alto no candidatos a tratamiento intensivo por comorbilidades, edad o PS
- Actualmente la **QT-RT con 5FU (o capecitabina)** es el estándar de tratamiento en el cáncer de recto localmente avanzado: reducción de recaídas locales y menor toxicidad frente al postoperatorio sin ventajas en SG
- No hay evidencia de ventajas asociando oxali, irino o ac monoclonales con mayor toxicidad
- En tumores de alto riesgo las guías internacionales contemplan la quimioterapia de inducción previa a la quimioteradioterapia

# Terapia neoadyuvante total (TNT)

- ❑ La quimioterapia preoperatoria añadida a la QT-RT presenta una mayor tasa de RCp
- ❑ 3 estudios randomizados
  - Estudio francés con FOLFIRINOXm seguido de QT/RT vs QT/RT: SLE a 3 años significativa (Lancet Oncol 2021; 22)
  - Estudio RAPIDO (Lancet Oncol 2021; 22): RT ciclo corto seguida de CAPOX/FOLFOX vs QT/RT disminución de probabilidad de fallo de tratamiento
  - Estudio polaco (Ann oncol,27 (216)): SG a 3 años de RT ciclo corto seguida de QT/RT vs QT/RT
- ❑ A pesar de los distintos criterios de inclusión, la TNT aparece como opción en pacientes de alto riesgo, si bien quedan cuestiones por aclarar como el régimen óptimo y el grupo de pacientes que más se benefician.

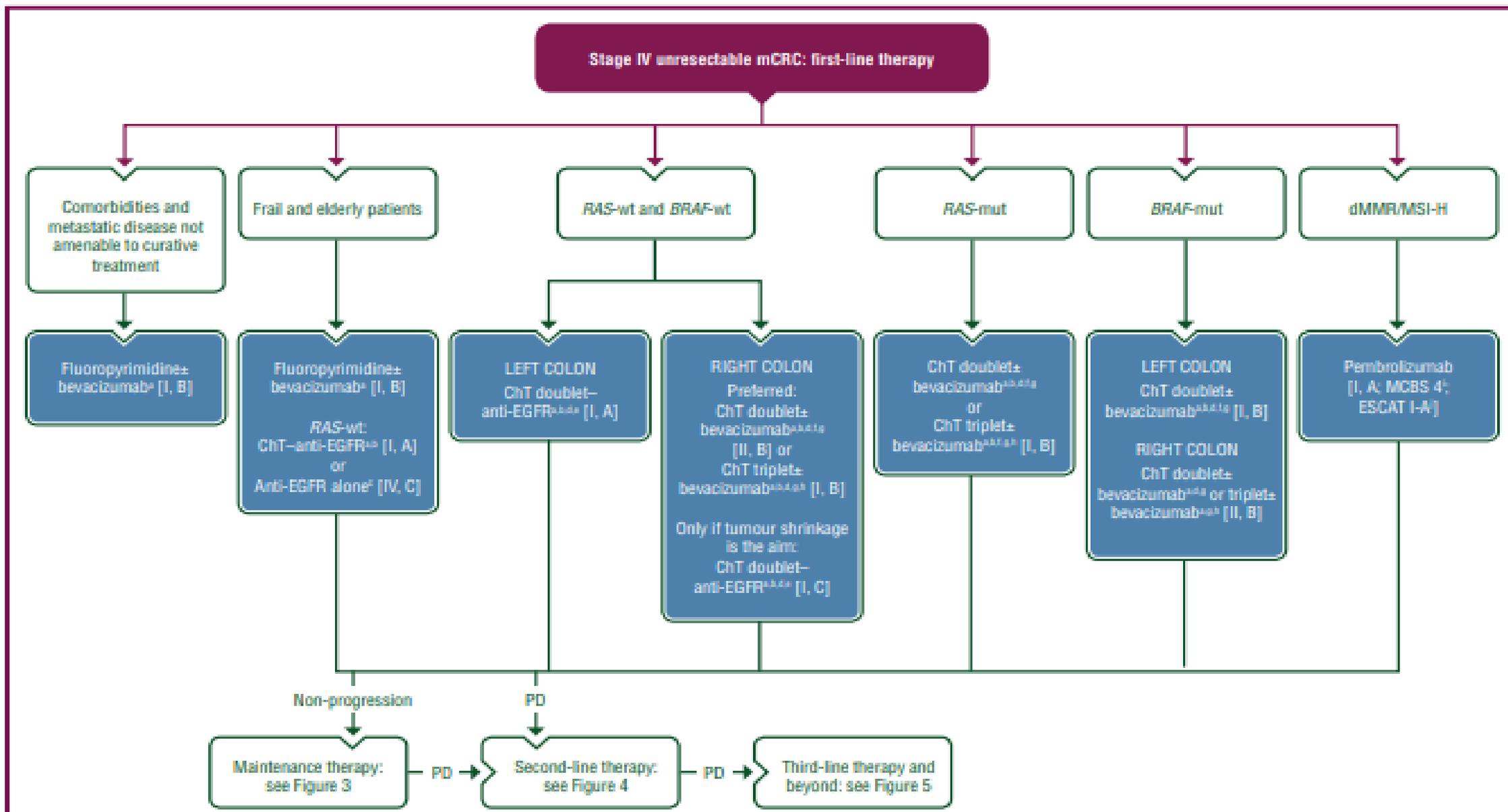
# Tratamiento adyuvante

- Pocos estudios randomizados sobre quimioterapia adyuvante sin demostrar beneficios en SLR o SG (limitaciones, especialmente en ser antiguos)
- Tras añadir Oxaliplatino: beneficios modestos en SLR (ESTUDIO ADORE beneficios en SLR pero limitado a tumores con regresión mínima o pN2 en SG)
- Estadificación postoperatoria puede predecir riesgos de recaída delimitando aparente escaso beneficio de la quimioterapia en RC tras QT/RT
- Por extrapolación de estudios de adyuvancia en cáncer de colon las principales guías europeas y americanas lo recomiendan en pacientes estadio II de alto riesgo y estadio III.
- La QT/RT adyuvante no está recomendada en pacientes tratados con neoadyuvancia. Se puede plantear en grupos de alto riesgo: afectación de margen circunferencial, tumores pT4b y pN2, resección mesorrectal incompleta y depósitos extracapsulares.

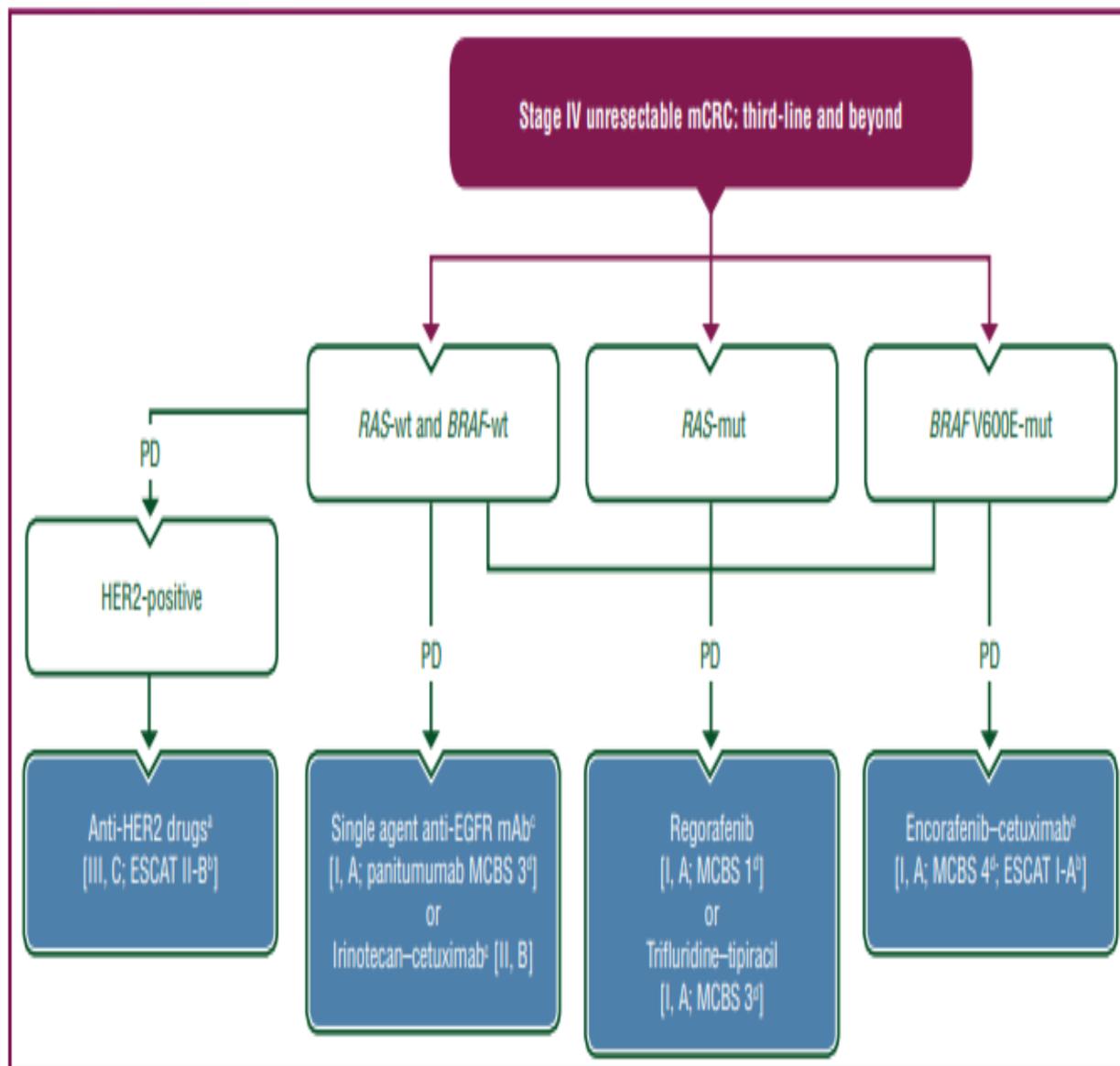
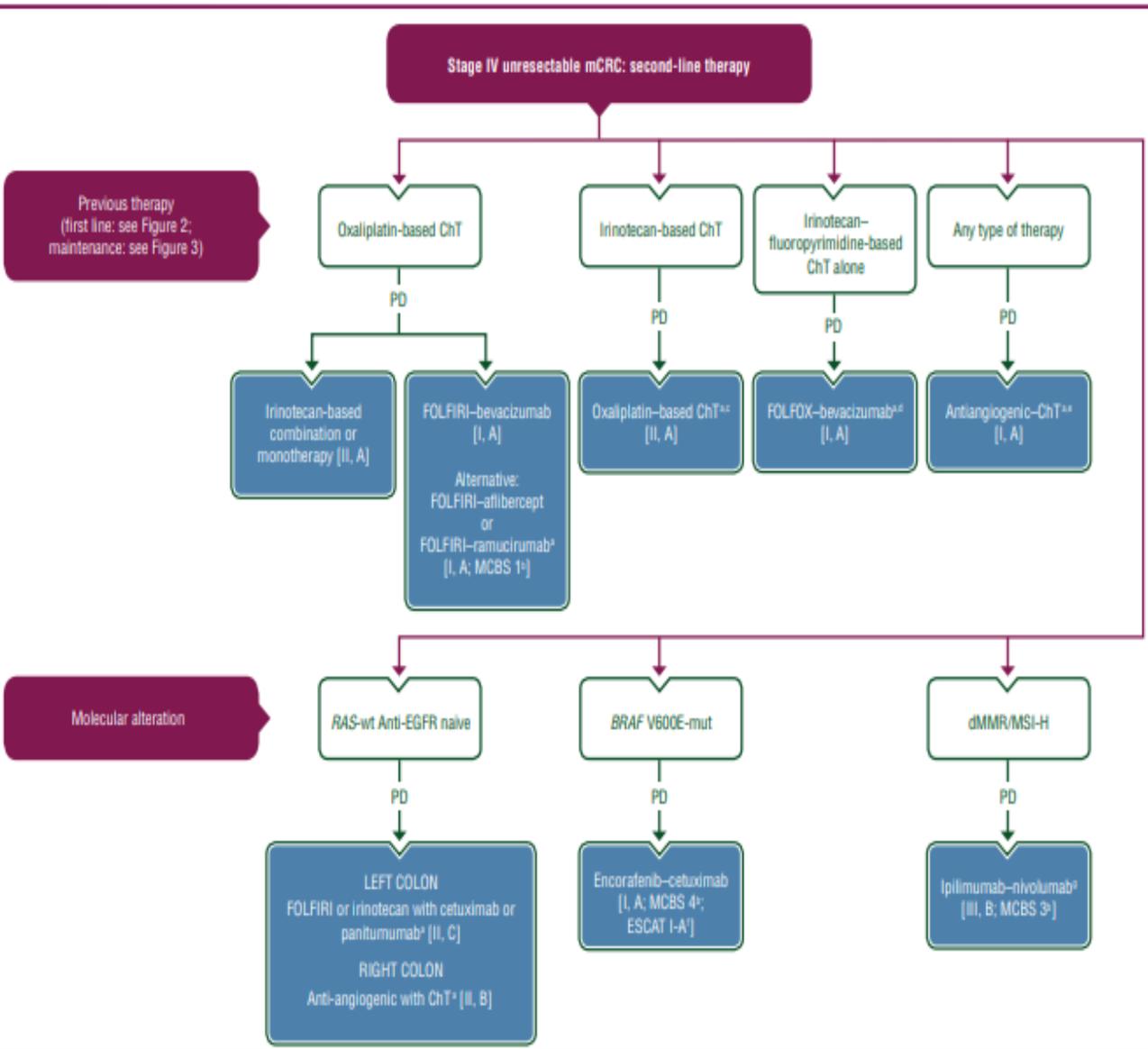
## Estrategia de watch and wait

- Tras respuesta clínica completa**: ausencia de tumor palpable en tacto rectal, ausencia de tumor palpable por rectoscopia (salvo una pequeña ulcera o cicatriz eritematosa residual), en la RMN la no presencia de tumor residual o adenopatías y la presencia de fibrosis.
- Tras exploración física mediante tacto rectal o RMN no son concluyentes, se recomienda biopsia
- No evidencia de ensayos clínicos aleatorizados** (se basa en estudios no aleatorizados en centros altamente especializados, revisiones sistemáticas y metaanálisis)
- Sólo dentro de EC o en pacientes muy seleccionados y previo consenso con paciente y comité multidisciplinar

# Guías ESMO cancer colorrectal metastásico primera línea



# Guías ESMO cancer colorrectal metastásico 2ª línea y sucesiva





**Muchas gracias  
por vuestra atención**