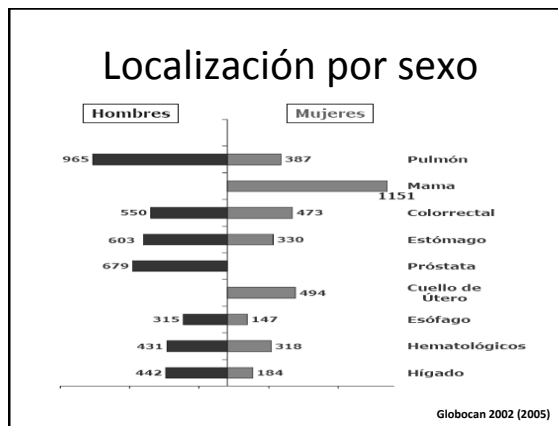


## Cáncer tracto gastrointestinal

Mauricio Luján Piedrahíta  
Medicina Interna – Oncología Clínica  
Profesor asociado



### Mortalidad en Colombia

No.	CAUSA	TOTAL	HOMBRES	MUJERES	TASAx100.000
	<b>TOTAL</b>	<b>200.524</b>	<b>114.264</b>	<b>86.250</b>	<b>440,6</b>
1	Enfermedades isquémicas del corazón	29.384	16.285	13.109	64,5
2	Agresiones (homicidios) y sus secuelas	18.439	16.892	1.546	40,5
3	Enfermedades cerebrovasculares	13.661	6.227	7.434	30,01
4	Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores	11.226	5.967	5.259	24,66
5	Diabetes mellitus	6.859	2.880	3.979	15,07
6	Neumonía	6.475	3.334	3.141	14,22
7	Enfermedades hipertensivas	6.359	3.050	3.309	13,97
8	Accidentes de transporte de motor y sus secuelas	5.880	4.728	1.150	12,92
9	Tumor maligno del estómago	4.526	2.806	1.720	9,94
10	Signos, síntomas y afecciones mal definidas	4.157	2.380	1.774	9,13

Fuente: DANE 2013

### Cáncer en Colombia

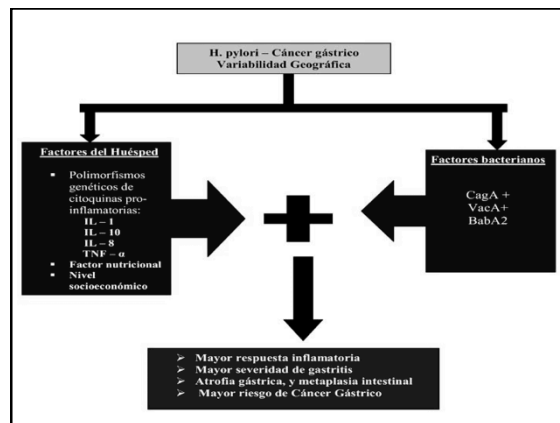
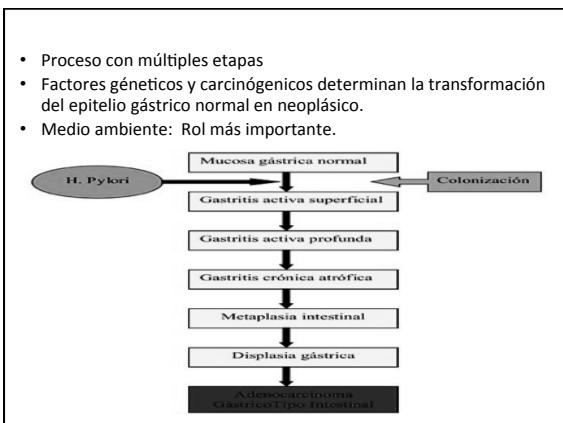
Tipo de Cáncer	Hombres			
	Incidencia		Mortalidad	
	Numero de casos	Tasa	Numero de casos	Tasa
1 Próstata	6521	29,4	2482	11,2
2 Estómago	3959	17,9	3008	13,6
3 Pulmón	2697	12,2	2524	11,4
4 Colón y Recto	1832	8,3	1104	5
5 Linfoma No Hodking	1297	5,9	548	2,5
6 Leucemia	1114	5	839	3,8

Tipo de Cáncer	Mujeres			
	Incidencia		Mortalidad	
	Numero de casos	Tasa	Numero de casos	Tasa
1 Mama	6655	29,1	2120	9,3
2 Cuello Uterino	4736	20,7	2154	9,4
3 Estómago	2679	11,7	2065	9
4 Colón y Recto	2275	10	1284	5,6
5 Tiroides	1821	8	175	0,7
6 Pulmón	1772	7,8	1656	7,2
7 Ovario y anexos	1457	6,4	730	3,2

- ### Cancer TGI Colombia
- Mortalidad x 100.000/habitantes:
    - 18,16 estómago
    - 3,27 colon
    - 3,19 páncreas
    - 2,83 esófago
    - 1,30 recto-anal





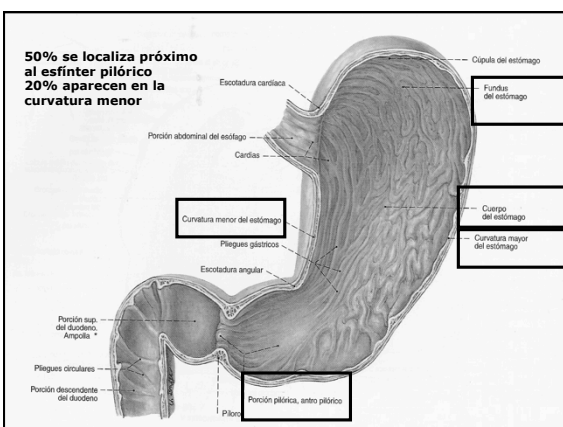
### Factores de riesgo

- Edad mayor de 50 años
- Sexo masculino
- Dieta
  - Alimentos AHUMADOS o SALADOS
  - Alimentos ENLATADOS
- Alcohol y tabaco
- Gastrectomía previa
- Grupo sanguíneo A
- Familiares cercanos con cáncer gástrico

### Factores de riesgo

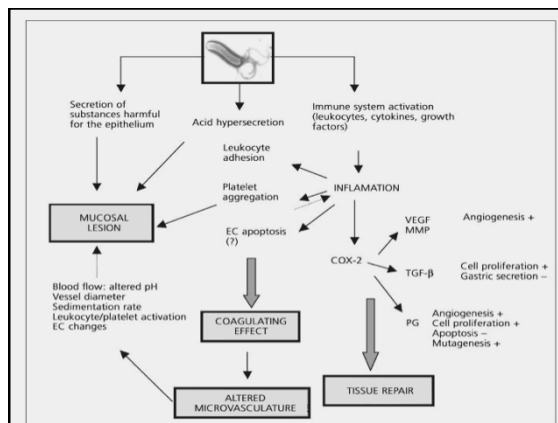
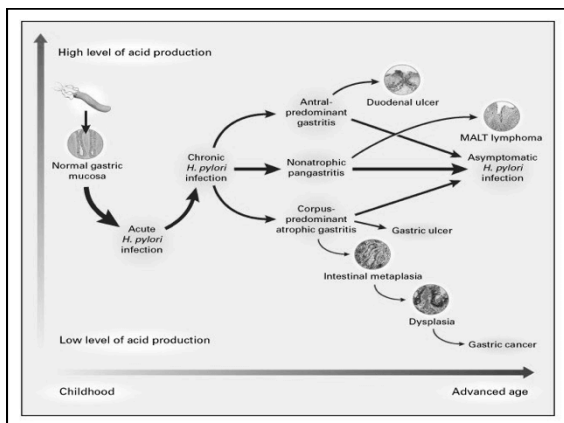
**ENFERMEDADES BENIGNAS O PRECANCEROSAS**

- Infección por Helicobacter pylori
- Gastritis crónica atrófica
- Anemia perniciosa (Atrófia de cel. parietales)
- Pólipos gástricos (> de 2 cm)



### H. pylori

- Bacteria gram negativa de forma espiral.
- Actúa por diferentes mecanismos
  - Hiperproliferación de células gástricas.
  - Interfiere en funciones anti-oxidantes.
  - Incrementa la cantidad de especies oxigenadas y óxido nítrico
  - Puede ser responsable de daño oxidativo de DNA.



### Erradicación infección *H. pylori*

- Úlcera péptica
- Linfoma MALT
- Gastritis atrófica
- Familiares en primer grado pacientes con cáncer gástrico
- Anemia ferrópenica sin causa clara
- PTI crónico

*Gut* 2007;56:772-781

### Sintomatología

- Hiporexia
- Disfagia, en particular cuando se incrementa con el tiempo
- Sensación de plenitud
- Náuseas y vómitos
- Hematemesis.
- Dolor abdominal
- Eructos excesivos
- Halitosis.
- Constipación.
- Pérdida de peso
- Deterioro de la salud en general
- Llenura abdominal prematura después de las comidas

Síntomas al momento del diagnóstico en 18365 pacientes con cáncer gástrico	
Síntoma	Porcentaje
Pérdida de peso	62
Dolor abdominal	52
Náuseas	34
Anorexia	32
Disfagia	26
Melena	20
Saciedad temprana	18
Dolor tipo ulceroso	17
Edema de miembros inferiores	6

Tomado de: Meyerhardt JA, Fuchs CS. Gastric Cancer. In Furie B, Cassileth PA, Atkins MB, Mayer RJ (eds): Clinical Hematology and Oncology – Presentation, Diagnosis and Treatment. Philadelphia, Churchill-Livingston, 2003, pp 887-898.

## Clínica

**Remisión urgente para endoscopia o especialista**

Remita en forma urgente para endoscopia o especialista a pacientes de cualquier edad con dispepsia y cualquiera de los siguientes:

- Pérdida de peso progresiva no intencional
- Vómito persistente
- Anemia por deficiencia de hierro
- Masa epigástrica
- Estudio baritado sospechoso

- Sangrado digestivo superior
- Disfagia

**Remisión urgente:**

Remita en forma urgente a los pacientes con:

- Disfagia
- Dolor abdominal superior no explicado con pérdida de peso con o sin dolor de espalda
- Masa abdominal superior sin dispepsia
- Ictericia obstructiva (dependiendo de la situación clínica). Considere remisión urgente a ecografía abdominal superior

Considere remisión urgente para pacientes con:

- Vómito y pérdida de peso persistente sin dispepsia
- No dispepsia con anemia ferroporiva o pérdida de peso inexplicados
- Empeoramiento de la dispepsia
  - Esofago de Barrett
  - Displasia o atrofia gástrica conocidas
  - Metaplasia intestinal conocida
  - Cirugía por úlcera gástrica >20 años

**Endoscopia urgente**

- Remita en forma urgente a pacientes >55 años con dispepsia de origen reciente no explicada

## Histopatología

95% comprenden adenocarcinomas



Derivan de las glándulas gástricas

Además es el sitio más común de Linfomas gastrointestinales y GIST

## Clasificación histológica carcinoma gástrico OMS

- Adenocarcinoma: Tipo intestinal y Tipo difuso
- Papilar
- Tubular
- Mucinoso
- Células en anillo de sello
- Adenoescamoso
- Escamoso
- Células pequeñas
- Indiferenciado
- Otros

## Clasificación de Lauren

- TIPO INTESTINAL: Se refiere a que la arquitectura glandular semeja carcinoma colónico.
- TIPO DIFUSO: Se refiere a tumor compuesto por células aisladas o en pequeños grupos y carecen de estructura glandular.
- Existe un grupo importante que no puede ser clasificado en ninguno de los dos grupos.

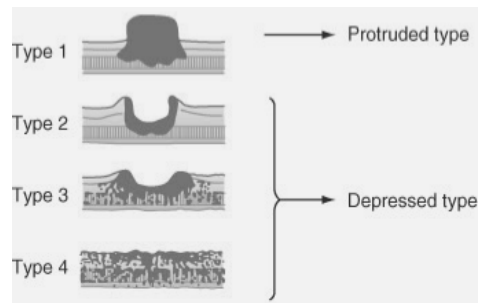
## Variedades

- |                   |   |  |
|-------------------|---|--|
|                   |   | Se desarrolla en lesiones precancerosas  |
| <b>INTESTINAL</b> | → | Más frecuente en hombres<br>Variedad predominante en áreas epidémicas              |
|                   |   | No necesariamente se originan en lesiones precancerosas                            |
| <b>DIFUSO</b>     | → | Variedad más común en áreas endémicas<br>Más frecuentes en la mujer<br>Personas A+ |

## CLASIFICACION DE BORMANN

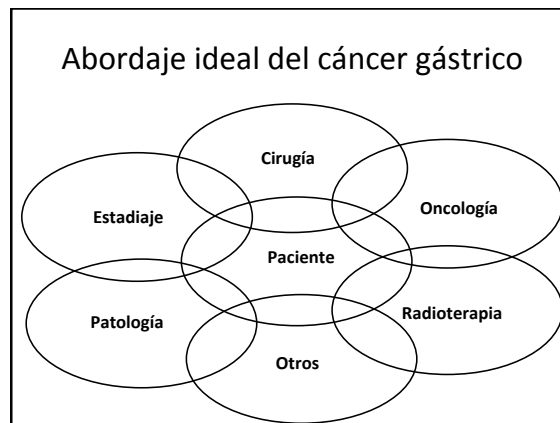
- Tipo 1: Cáncer polipoides o fungantes
- Tipo 2: Lesiones ulceradas de bordes elevados
- Tipo 3: Lesiones ulceradas infiltrando pared muscular
- Tipo 4: Lesiones infiltrantes difusas
- Tipo 5: Lesiones no clasificables

## CLASIFICACION DE BORMANN



### Vías de diseminación

- POR CONTIGUIDAD
- VIA LINFATICA → Ocurre en etapas tempranas
- TRANSCELOMICA → Tumor de Krukenberg y tumor de Blumer
- VIA HEMATOGENA → Rara, se da en la enfermedad muy avanzada



### Estadiaje

- Esencial para una adecuada decisión terapéutica
  - TC
  - EUS
  - Laparoscopia
  - PET-CT

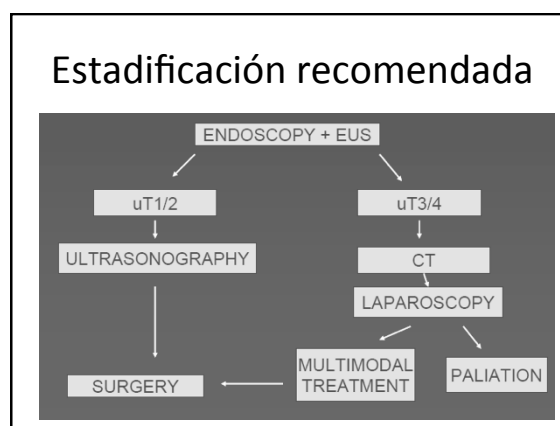
NCCN V2.2010

### Diagnóstico y estadificación

- Abordaje multidisciplinario
- Endoscopia digestiva superior:
  - Localización y extensión de la enfermedad
  - Ulceración y riesgo de sangrado
  - Tejido para diagnóstico
- Tomografía computarizada:
  - Evaluación estándar para identificación de metástasis.
  - No es muy útil para la extensión locoregional del tumor.
- Ultrasonografía endoscópica (EUS)
  - Pared gástrica y estructuras hasta 5 cm alrededor.
  - Infiltración local y ganglios locoregionales
    - T 65% a 92%
    - N 50% a 90%
  - Detectar ascitis (preditor independiente de compromiso peritoneal)

### Laparoscopia

- Evaluación estándar para identificar compromiso peritoneal oculto.
- 657 pacientes con adenocarcinoma gástrico sin enfermedad metastásica por TC
  - Laparoscopia en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center
  - 31% tenían enfermedad peritoneal oculta (subradiografica)
- Mayor riesgo de enfermedad peritoneal:
  - Compromiso ganglionar en TC
  - Tumores de la union GE o corporales totales
  - EUS (T3-T4 y/o N positivo)



## TNM

### Tumor primario (T)

- Tx – Tumor primario no evaluables
- T0 – No evidencia de tumor primario
- Tis – Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión de la lamina propia.
- T1 – Tumor que invade la lamina propia, muscular de la mucosa o submucosa.
  - T1a – Tumor que invade la lamina propia o muscular de la mucosa.T
  - T1b – Tumor que invade la submucosa
- T2 – Tumor que invade la muscularis propia – sin extensión a los ligamentos gastrohepáticos, gastrocolónicos, epiplón mayor ni epiplón menor.
- T3 – Tumor que penetra el tejido conectivo subseroso sin invasión al peritoneo visceral o estructuras adyacentes (se consideran estructuras adyacentes el bazo, hígado, colon transversal, diafragma, páncreas, pared abdominal, intestino delgado, adrenales, retroperitoneo y riñón. La extensión intramural al duodeno o esófago se clasifica de acuerdo al máximo compromiso de la pared de cualquiera de los órganos, incluyendo el estómago)
- T4 – Tumor que invade la serosa (peritoneo visceral) o estructuras adyacentes (se consideran estructuras adyacentes el bazo, hígado, colon transversal, diafragma, páncreas, pared abdominal, intestino delgado, adrenales, retroperitoneo y riñón. La extensión intramural al duodeno o esófago se clasifica de acuerdo al máximo compromiso de la pared de cualquiera de los órganos, incluyendo el estómago)
  - T4a – Tumor que invade la serosa (peritoneo visceral)
  - T4b – Tumor que invade estructuras adyacentes.

## Ganglios linfáticos regionales

- Nx – Ganglios linfáticos no evaluables.
- N0 – No metástasis a ganglios linfáticos regionales. Se debe usar pN0 si todos los ganglios linfáticos examinados fueron negativos para metástasis, independiente del número de ganglios resecados.
- N1 – Metástasis a uno o dos ganglios linfáticos regionales
- N2 – Metástasis de tres a seis ganglios linfáticos regionales
- N3 – Metástasis en siete o más ganglios linfáticos regionales
- N3a – Metástasis en siete a quince ganglios linfáticos regionales
- N3b – Metástasis en 16 o más ganglios linfáticos regionales.

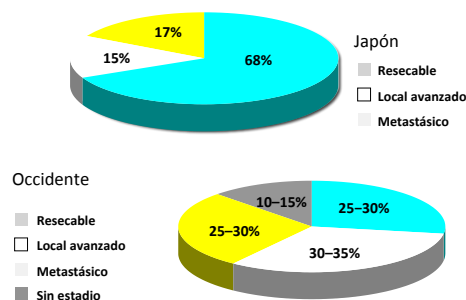
## Metástasis a distancia (M)

- M0 – No metástasis a distancia
- M1 – Metástasis a distancia

## Estadificación anatómica

- Estadio 0 – Tis N0 M0
- Estadio IA – T1 N0 M0
- Estadio IB – T2 N0 M0; T1 N1 M0
- Estadíos IIA – T3 N0 M0; T2 N1 M0; T1 N2 M0
- Estadio IIB – T4a N0 M0; T3 N1 M0; T2 N2 M0; T1 N3 M0
- Estadio IIIA – T4a N1 M0; T3 N2 M0; T2 N3 M0
- Estadio IIIB – T4b N0 M0; T4b N1 M0; T4a N2 M0; T3 N3 M0
- Estadio IIIC – T4b N2 M0; T4b N3 M0; T4a N3 M0
- Estadio IV – Cualquier T Cualquier N M1

## Cáncer gástrico Estadio al diagnóstico



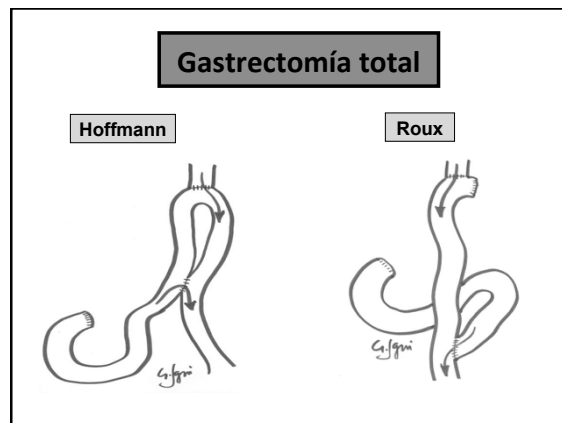
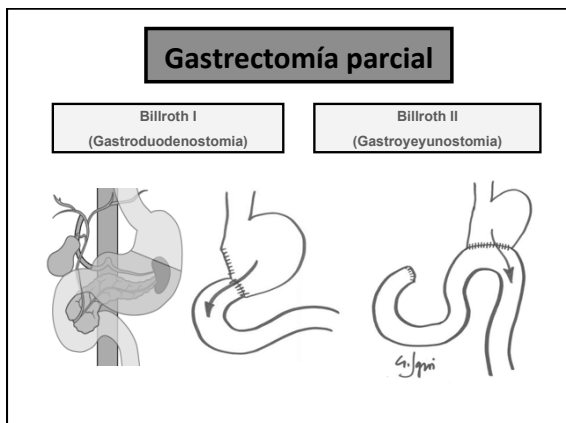
<http://www.ncc.go.jp/en/hcch/amrep/2000>

## Tratamiento del Cáncer Gástrico

- Cirugía
- Tratamiento complementario a la cirugía
- Tratamiento paliativo

## Cirugía

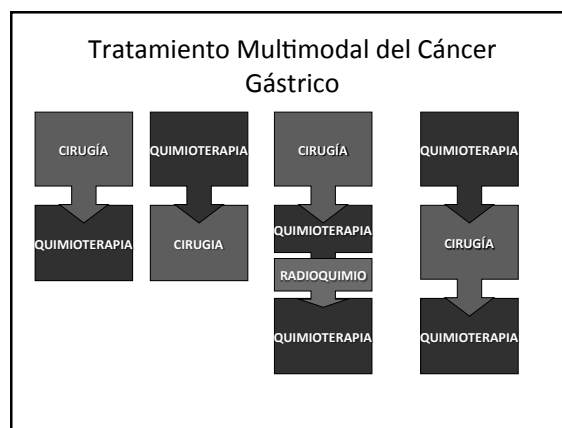
- **Gastrectomía** con márgenes adecuados de tejido sano (3 - 4 cm) y disección de ganglios regionales ( $\geq 14$ ) (D1)
  - Tumor localizado en cardias o región esofagagástrica
    - Gastrectomía total (+ esofaguetomía)
  - Tumor situado en el tercio medio
    - Gastrectomía subtotal distal (si permite márgenes)
    - Gastrectomía total (si no permite márgenes)
  - Tumor localizado en antro o píloro
    - Gastrectomía subtotal distal
- La mayoría de centros académicos recomiendan disección D2



### Tratamiento combinado de la enfermedad localizada

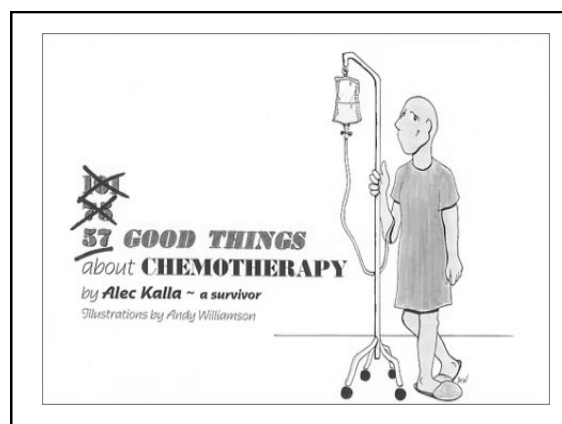
- National Cancer Database: 57.407 casos CA gástrico EEUU 1986-1993
  - 10.7% (estadio 0-IA)
  - 39.2% (estadio IV)
  - 50.2% (estadio IB-III)
    - Potencialmente curable
    - Alto riesgo de recurrencia
- “Adjuvacia” es considerada
- 3 grandes estudios fase III demuestran beneficio: INT-0116, MAGIC, ACTS-GC
  - Adición de tratamiento a la cirugía
  - Estándar de cuidado

NCCN V2.2010



### Recurrente

- La enfermedad recurrente significa que el cáncer ha reaparecido (recurrido) después de haber sido tratado.
- Puede reaparecer en el estómago o en otra parte del cuerpo como el hígado o los ganglios linfáticos.



### Quimioterapia en cáncer gástrico avanzado

¿Qué sabemos?

- Quimioterapia es mejor que mejor soporte
- Poliagentes son mejores que monoagentes
- 3 agentes son mejores que 2 agentes
  - Más toxicidad

*J Clin Oncol 2006;24:2903-2909*

### Estudios fase III "Que ya no se usan"

	Tasa respuesta	Supervivencia media
FAM	25-40%	6.9 meses
FAMTX	20-30%	7.7 meses
EAP	20%	6.1 meses
ELF	21%	7.0 meses
ECF	45%	8.9 meses

### Medicamentos de "nueva" generación en primera línea cáncer gástrico avanzado

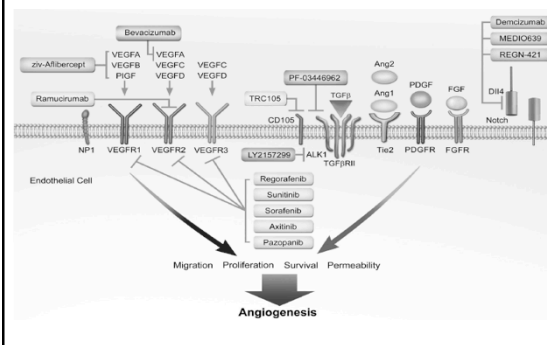
#### Quimioterapia

- Oxaliplatino
- Irinotecan
- Docetaxel
- Capecitabina
- S-1

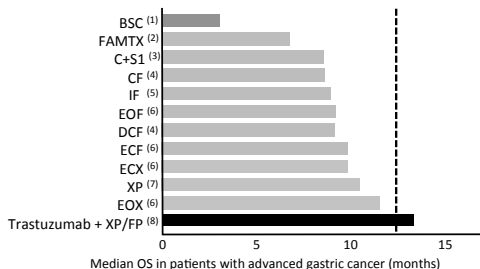
#### Terapias blanco

- Trastuzumab
- Bevacizumab
- Cetuximab
- Lapatinib

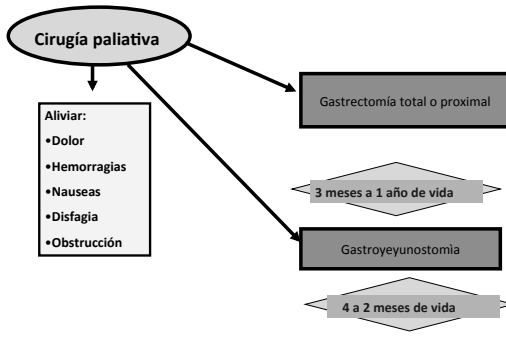
### Nuevos blancos



### Median OS in metastatic gastric cancer



1. Murad, AM et al. *Cancer* 1993; 72:37-41. 2. Vanhoefter U, et al. *JCO* 2000; 18:2648-2657. 3. Ajani JA, et al. *JCO* 2000; 18:1515-Abstract 4511. 4. Van Cutsem E, et al. *JCO* 2006; 24:4991-4997. 5. Dank M, et al. *Ann Oncol* 2008; 19:1450-1457. 6. Cunningham D, et al. *NEJM* 2008; 358:36-46. 7. Kang YK, et al. *Ann Oncol* 2009; 20:666-673. 8. Van Cutsem E, et al. *JCO* 2009; 27-Abstract 4509





## Cáncer colorrectal



## Cáncer Colon

- Epidemiología
- Detección temprana
- Patología
- Tratamiento
  - Anticuerpos Monoclonales

## Introducción

- Común, letal y prevalente
- Infrecuente <40 años
- 3.7/1000 por año a los 80 años
- Segunda causa de muerte en ambos sexos (10% muertes por cáncer)
- Riesgo durante la vida 6%

Bromer MQ, Seminars in Oncology 2005;32:3-10  
Piñeros M, Rev. Col. Cancerología 2004;8:5-14

## Epidemiología

- EE.UU 2005:
  - Nuevos casos: 104,950.
  - Mortalidad (colon y cánceres rectales combinados): 56,290.
- Cuarta causa de cáncer en hombres y mujeres en Colombia

## Factores de riesgo

- Edad: se incrementa a partir de los 40 años y se duplica su riesgo por cada década encima de esa edad.
- Modificables
  - Dieta: carnes, grasas, fibra
  - Sedentarismo - Obesidad
  - Tabaquismo

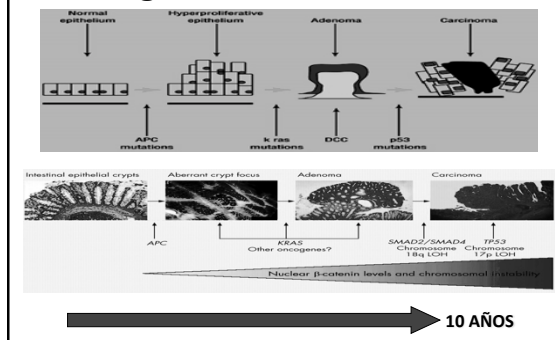
## Factores de riesgo

- Afecciones hereditarias (poliposis familiar, HNPCC o variantes I y II del síndrome de Lynch)
- Colitis ulcerosa.
  - Todos estas afecciones juntas son responsables por entre 10% y 15% de los cánceres colorrectales.
- Antecedentes de cáncer colorrectal o de adenomas; antecedentes de cáncer colorrectal o adenomas en parientes en primer grado
- Antecedentes de cáncer de mama, endometrial u ovárico.

## Patogénesis

- CCR puede ser prevenido a través de tamizaje rutinario
- Largo periodo de progresion de un polipo benigno a un cancer invasivo
  - Secuencia adenoma a carcinoma 5 a 10 años
  - Polipo <5mm – polipo >1cm – displasia – CANCER
  - Acumulación defectos genéticos
- Desarrollo a partir de lesiones planas no poliposas (menos frecuente)

## Progresión cáncer colon

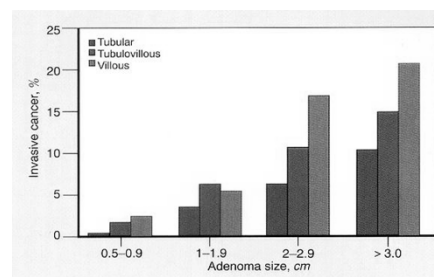


## Pólipos

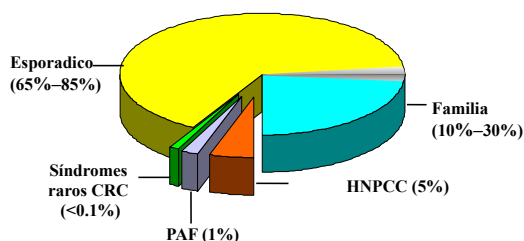
- Adenomatosos (70%)
  - 25% a los 50 años y 50% a los 70 años
  - Mayor riesgo progresion
    - Mayores 1 cm
    - Múltiples
    - Histología vellosa
- Hiperplásicos
  - Distales
  - Progresión a cáncer rara

**SON INDISTINGUIBLES MACROSCOPICAMENTE**

## Pólipos y riesgo cáncer colón



## Causas de CRC



## Determinar riesgo

- Tamizaje se define como la valoración de un individuo asintomático para clasificarla como probable o improbable portador de una patología en cuestion
- Tres categorías
  - Riesgo alto
  - Riesgo intermedio
  - Riesgo bajo o promedio

## Riesgo promedio

- ¿Tiene historia familiar de CCR?
  - ¿Familiares primer grado?
  - ¿A qué edad?
  - ¿Cuántos?
- ¿Tiene historia personal de CCR o polipos adenomatosos?
- ¿Tiene enfermedad inflamatoria intestinal?

# NO

## Recomendación

- Iniciar tamizaje a los 50 años
- No existe consenso en cual metodo utilizar
- Sólo existe evidencia que soporta el uso de sangre oculta
- Colonoscopia “Patron de oro”
  - Faltan datos prospectivos
- Diferentes guias

## Recomendaciones en poblacion riesgo promedio

	ACG	AGA	ACS
SOH	Anual	Anual	Anual
SF	5 años	5 años	5 años
SOH+SF	Anual/5a	Anual/5a	Anual/5a
EBDC + SF	5-10 a	5 a	5 a
Colonoscopia	10 a	10 a	10 a

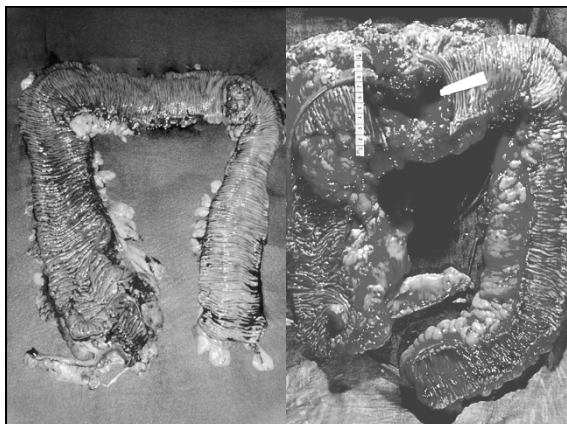
\*SOH 2 muestras de cada MF 3 consecutivas  
 \*SF + SOH primero SOH  
 \*Prueba positiva = colonoscopia

## Riesgo alto

- Síndromes familiares cancerígenos altamente penetrantes
  - Cáncer colón hereditario no polipósico
  - Poliposis adenomatosa familiar

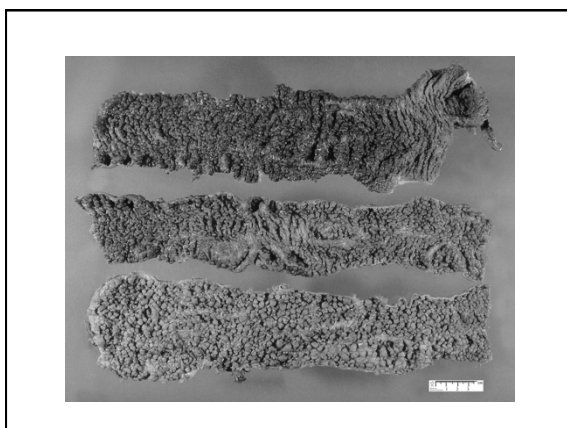
## Cáncer colón hereditario no polipósico

- Autosómico dominante
- Mutacion genes reparación
- Sin intervención 80% a los 50 años
- Aumento cancer ovario, utero, pelvis renal, estomago, intestino delgado, vía biliar
- Colonoscopia c/1–2 años
  - Iniciar a los 25 años o 10 años antes del caso más joven



### Poliposis adenomatosa familiar

- Autosómico dominante
- Desarrollo temprano de polipos difusos (hasta miles)
- Mutación gen *APC*
- Sin intervención 100% a los 40 años
- Colonoscopia a los 10 años con sigmoidoscopia anual



### Riesgo intermedio

- Historia de polipos adenomatosos o CCR
- EII de larga evolución
- Historia familiar de CCR o polipos adenomatosos
- COLONOSCOPIA

### Historia polipos adenomatosos

- Número: mayor de 3
- Tamaño: mayor 1 cm
- Histología: vellosa o displasia
- Colonoscopia a los 3 años y según hallazgos cada 5 años

### Historia cáncer colorrectal

- Neoplasia sincrónica
  - Si no se visualizó todo el colon al diagnóstico inicial: 6 meses
  - Si se visualizó todo el colon: 1 año
- Post tratamiento: 3 años

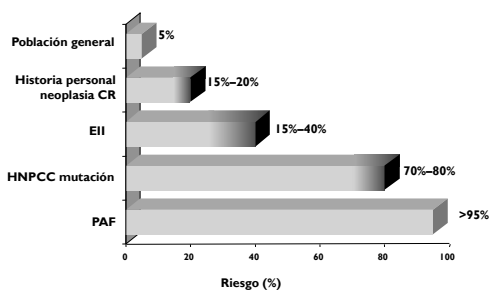
## Enfermedad inflamatoria intestinal

- 8 años de pancolitis
- 15 años enfermedad colon izquierdo
  - Colonoscopia + biopsia: cada 1-2 años
- Displasia: considerar colectomía profiláctica

## Historia familiar

- Número de familiares (2 familiares)
- Familiares jóvenes (<45 años) (2.6)
- Familiares en primer grado (1.8)
- Colonoscopia
  - Iniciar a los 40 años o 10 años antes del familiar más joven
  - Repetir cada 5 años
- Familiares en segundo o tercer grado no ameritan estudios diferentes

## Riesgo CCR



## Sangre oculta en heces

- Prueba más sencilla, económica y disponible
- Única que ha demostrado reducir morbilidad por CCR
- Seis muestras de 3 deposiciones consecutivas
- Falsos positivos y negativos

## Falsos

Positivos	Negativos
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sangrado diferente</li> <li>■ Sustancias que reaccionen con el guayaco</li> <li>■ AINES</li> <li>■ Vitamina C</li> <li>■ Carnes rojas</li> <li>■ Rehidratación de la muestra</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sangrado intermitente</li> <li>■ No sangre en toda la muestra</li> </ul>

## Sangre oculta heces

- Sensibilidad 30-90%
  - En pacientes con polipos o cáncer
  - Población asintomática: desconocida
- Especificidad 95%
- VPP
  - 2.5-50% en cáncer
  - 16-40% polipos

THE EFFECT OF FECAL OCCULT-BLOOD SCREENING ON THE INCIDENCE OF COLORECTAL CANCER

THE EFFECT OF FECAL OCCULT-BLOOD SCREENING ON THE INCIDENCE OF COLORECTAL CANCER

JACK S. MANDEL, Ph.D., M.P.H., TIMOTHY R. CHURCH, Ph.D., JOHN H. BOND, M.D., FRED EIDER, M.A., MINDY S. GEISSER, M.S., STEVEN J. MORGAN, M.S., DALE C. SHOVER, M.D., AND LEONARD M. SCHAMM, M.D.

- 46551 pacientes
- Edad 50 a 80 años
- SOH c/1 a 2 años VS observación
- Pacientes positivos: colonoscopia
- Reducción mortalidad 33% (NNS 339)
- Sensibilidad
  - 1 muestra 30%
  - 3 muestras 81-92%
- 2% pacientes positivos tenían cáncer

Mandel JS. NEJM 1993;328:1365

THE EFFECT OF FECAL OCCULT-BLOOD SCREENING ON THE INCIDENCE OF COLORECTAL CANCER

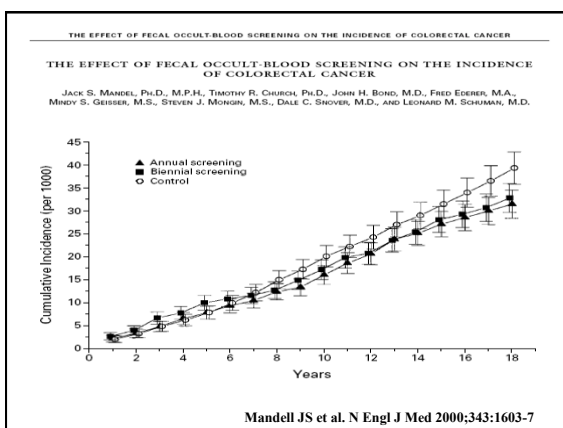
THE EFFECT OF FECAL OCCULT-BLOOD SCREENING ON THE INCIDENCE OF COLORECTAL CANCER

JACK S. MANDEL, Ph.D., M.P.H., TIMOTHY R. CHURCH, Ph.D., JOHN H. BOND, M.D., FRED EIDER, M.A., MINDY S. GEISSER, M.S., STEVEN J. MORGAN, M.S., DALE C. SHOVER, M.D., AND LEONARD M. SCHAMM, M.D.

TABLE 1. RESULTS OF FECAL OCCULT-BLOOD TESTING ACCORDING TO STUDY GROUP AFTER 18 YEARS OF FOLLOW-UP.\*

VARIABLE	ANNUAL SCREENING	BIENNIAL SCREENING	CONTROL
Subjects — no.			
Total	15,532	15,550	15,363
Men	7,474	7,430	7,419
Women	8,058	8,120	7,944
Person-years of observation — no.	235,584	235,513	232,612
Cases of colorectal cancer — no.	417	435	507
Cumulative incidence/1000	32 (29–35)	33 (30–36)	39 (36–43)
Cumulative incidence ratio†	0.80 (0.70–0.90)	0.83 (0.73–0.94)	1.0
P value‡	<0.001	0.002	—

Mandell JS et al. N Engl J Med 2000;343:1603-7

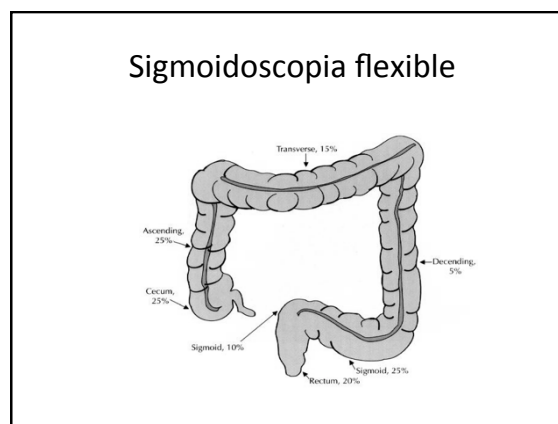


## Sangre oculta heces

- Conclusión:
  - Reducción morbi-mortalidad 15 a 30%
  - Estadios tempranos
  - Detección y remoción temprana de polipos

## Sigmoidoscopia flexible

- Identifica 50% lesiones y hasta 20% mas si es seguido por colonoscopia
- Colonoscopia: mas sencillo, preparación mínima, no sedación, menos complicaciones, menos costosa
- No existen estudios aleatorizados, controlados
- Estudios de casos y controles: reducción mortalidad 65%
- Realizar colonoscopia
  - Adenoma > 1cm, tubulovelloso o vellosos o multiples



## Sigmoidoscopia + SOH

- Adición de SF a SOH aumenta la probabilidad de detección 4 veces comparado con SOH solamente
- Adición de SOH a SF aumenta la probabilidad de detección de 70 a 75%

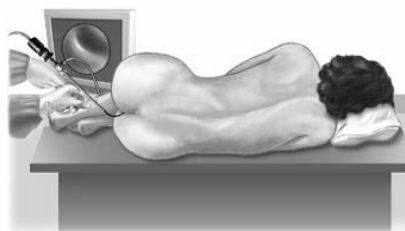
## Enema bario doble contraste

- Sensibilidad 90% CCR
  - Estudios retrospectivos en pacientes sintomáticos
- Sensibilidad 50% polipos > 1cm
- No estudios prospectivos, asignación al azar, controlados
- Evalúa todo el colon
- Ampliamente disponible
- Pocas complicaciones
- Solo en áreas con radiólogos experimentados sin acceso a colonoscopia

## Colonoscopia

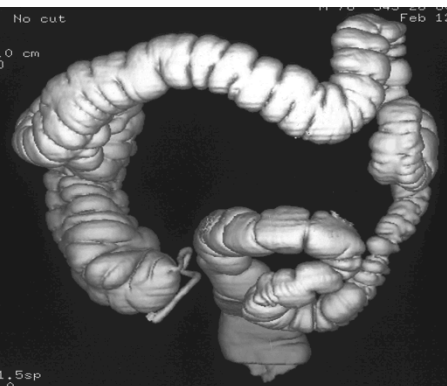
- Argumentos biológicos a favor
- No existe evidencia de que un programa de colonoscopias periódicas reduzca la morbimortalidad por CCR en población riesgo promedio
- Sensibilidad 94% polipos > 1 cm
- Costoso
- Complicaciones mayores

## Colonoscopia



## Colonoscopia virtual

- Desarrollada en 1994
- No invasivo
- Valora todo el abdomen
- Sensibilidad similar a colonoscopia (90%)
- En investigación
- En pacientes que no puedan ser sedados o contraindicación para colonoscopia



## DNA en materia fecal

- Diferenciar DNA del colonocito normal de células cancerígenas
- *k-ras*, *APC*, *p53*, *BAT-26*
- Sensibilidad
  - Cáncer 63-91%
  - Polipos 57-82%
- Costoso
- En investigación

## Conclusiones

- Poca evidencia
- Recomendaciones de expertos
- Cuatro opciones o sus combinaciones
  - SOH, SF, SF+SOH, EBDC, Colonoscopia
- En población riesgo promedio:
  - Tamizaje a partir de los 50 años
  - Decidir con el paciente: efectividad, conveniencia, seguridad, costos
- Menos dudas en población riesgo alto e intermedio

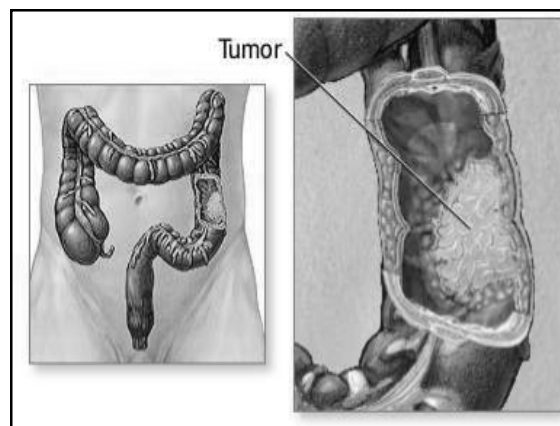
## Clínica



### Remisión urgente

Remita en forma urgente a pacientes con:

- De cualquier edad con masa en el cuadrante inferior derecho del abdomen
- De cualquier edad con masa rectal intraluminal (masas pélvicas extraintestinales requieren remisión a urología o ginecología)
- Sexo masculino con anemia por deficiencia de hierro (Hemoglobina < 11 gr/dL)
- Mujeres no menstruantes con anemia por deficiencia de hierro no explicada (Hemoglobina < 10 gr/dL)
- Pacientes >40 años con sangrado rectal con cambios en el hábito intestinal persistente (>6 semanas) que no sea constipación
- Pacientes >60 años con sangrado rectal persistente (>6 semanas) sin cambios en el hábito intestinal ni síntomas anales
- Pacientes >60 años con cambios en el hábito intestinal persistente (>6 semanas) con deposiciones blandas o incremento en el número de deposiciones sin sangrado



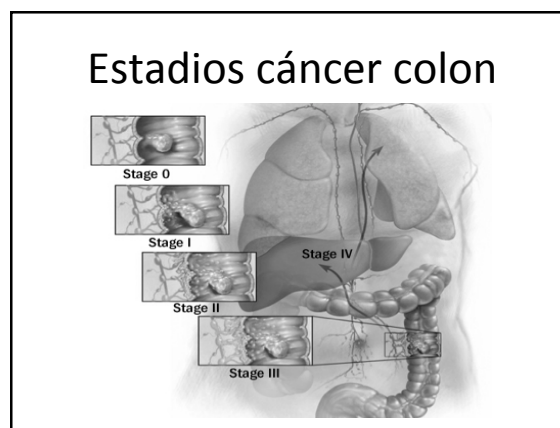
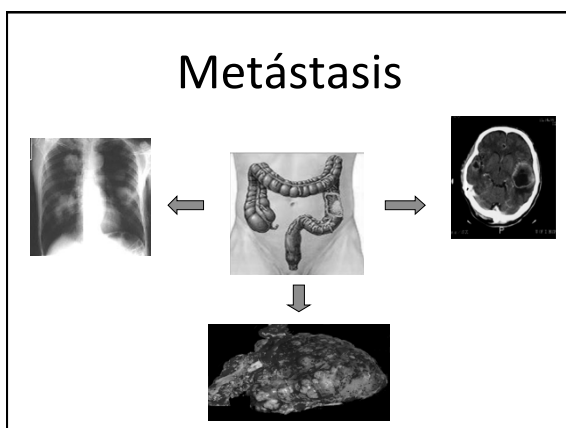
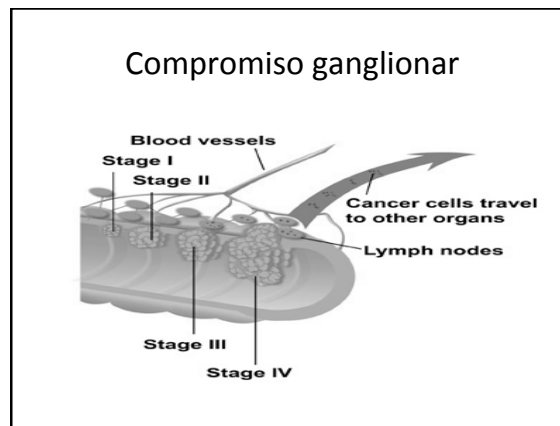
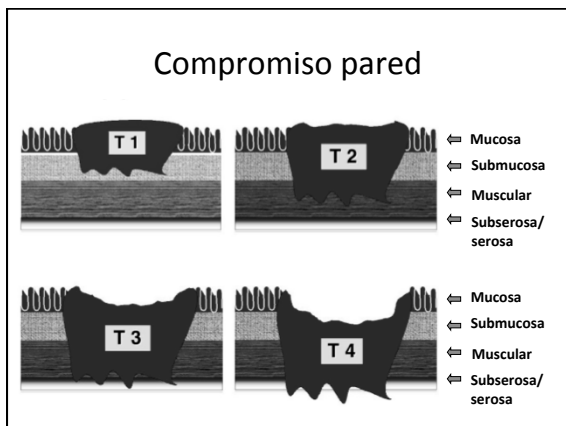
## Clasificación celular

- Adenocarcinoma (la mayoría de los cánceres del colon).
  - Adenocarcinoma mucinoso (coloide).
  - Adenocarcinoma en anillo de sello.
- Tumores escirrosos.
- Neuroendocrino
  - Pronóstico más precario que las variantes de adenocarcinoma puro.

## Definiciones TNM

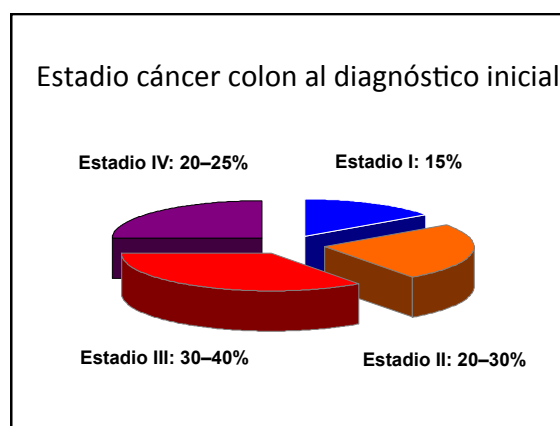
- **Tumor Primario (T)**
  - T0 – T1 – T2 – T3 – T4
- **Ganglios linfáticos regionales (N)**
  - Nx – N1 – N2
- **Metástasis distante (M)**
  - Mx – M0 – M1





### Estadificación y supervivencia

Estadio	TNM	Supervivencia 5 años
<b>I</b>	T1-T2, N0, M0	} >90%
<b>IIA</b>	T3, N0, M0	
<b>IIB</b>	T4, N0, M0	
<b>IIIA</b>	T1-T2, N1, M0	} 60-85%
<b>IIIB</b>	T3-T4, N1, M0	
<b>IIIC</b>	Cualquier T, N2, M0	
<b>IV</b>	Cualquier T, cualquier N, M1	25-65%
		5-7%



## Tratamiento

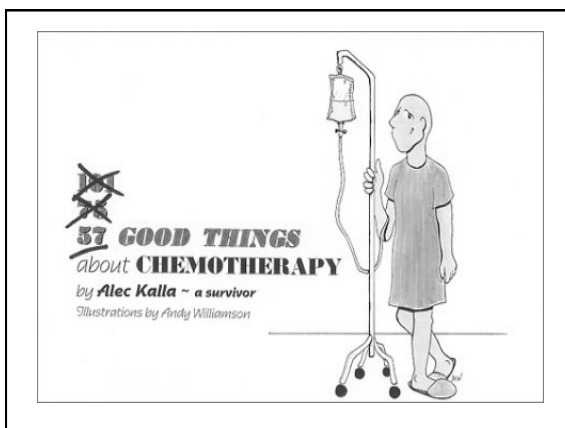
### CURACION:

- Diagnóstico precoz (EI-EIII)
- CIRUGIA
- Tratamiento adyuvante

### PALIACION

## Terapia quirúrgica primaria

- Tratamiento estándar (EI-EIII)
  - Colectomía + resección de los ganglios linfáticos primarios y regionales.
- Curativa en 25% a 40% de los pacientes con metástasis resecables en el hígado.
- Avances en las técnicas quirúrgicas e imagenología preoperatoria han permitido mejorar la selección de los pacientes aptos para la resección.



## Adyuvancia

### ESTADIO III

- 15 - 40% ↓ riesgo de recurrencia
- 16 - 33% ↓ riesgo de muerte

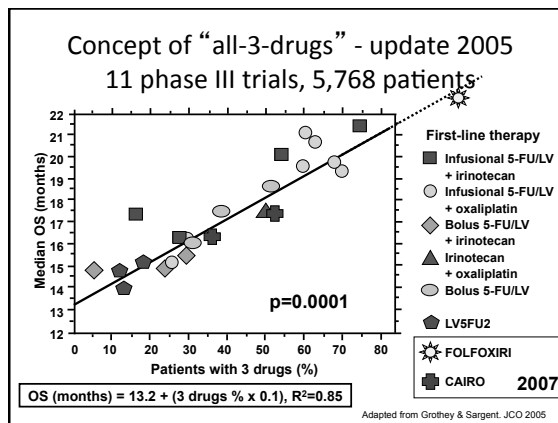
## Adyuvancia

### ESTADIO II ALTO RIESGO

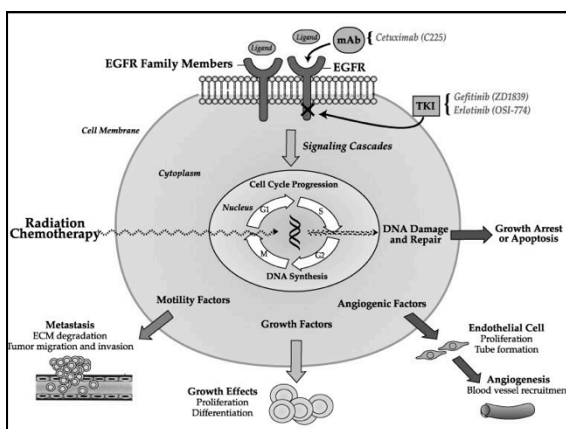
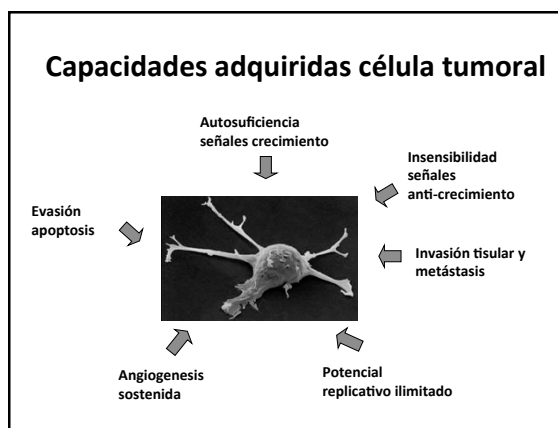
- Obstrucción
- Perforación
- Tumores T<sub>4</sub>
- Tumores mal diferenciados
- Invasión vascular extramural
- Tumores mucinosos

## Enfermedad avanzada o recurrente

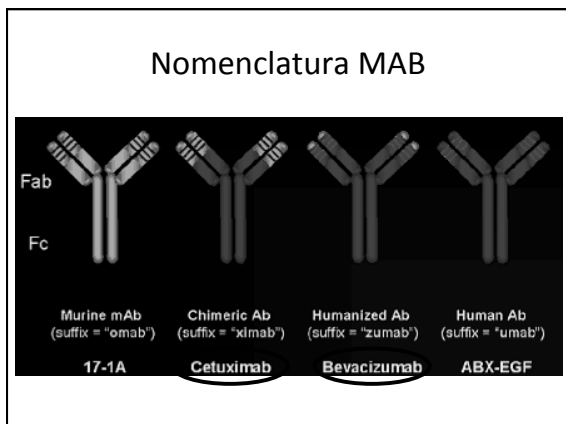
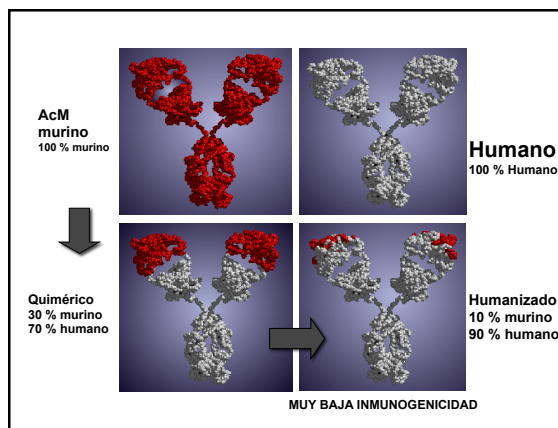
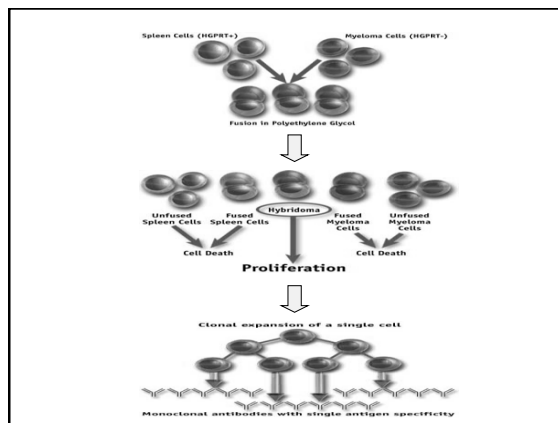
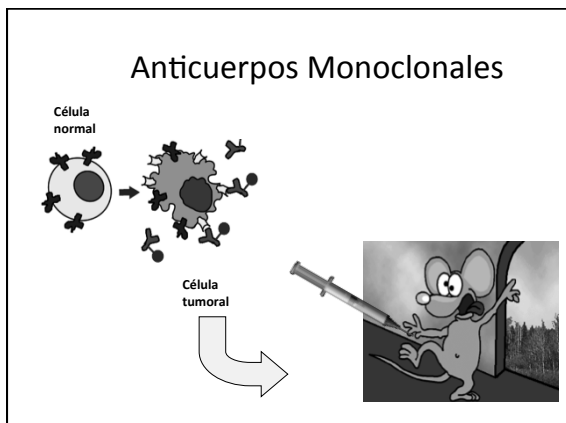
- Según ubicación de la enfermedad.
  - Recurrencia local o metastásica del hígado solamente o del pulmón solamente o las tres:
    - Resección quirúrgica
    - Si es posible, es el único tratamiento “potencialmente” curativo.
  - Enfermedad irresecable:
    - Quimioterapia sistémica:
      - “Cuidado continuo”



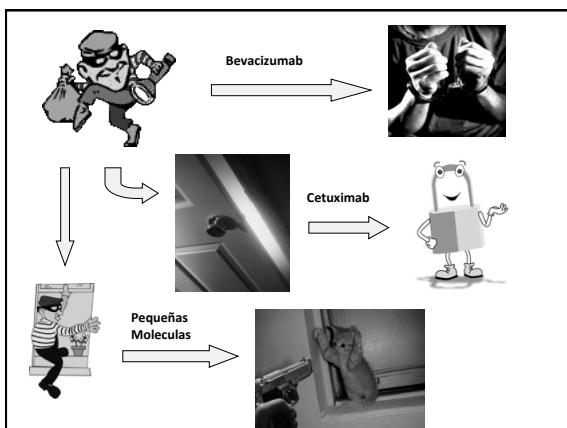
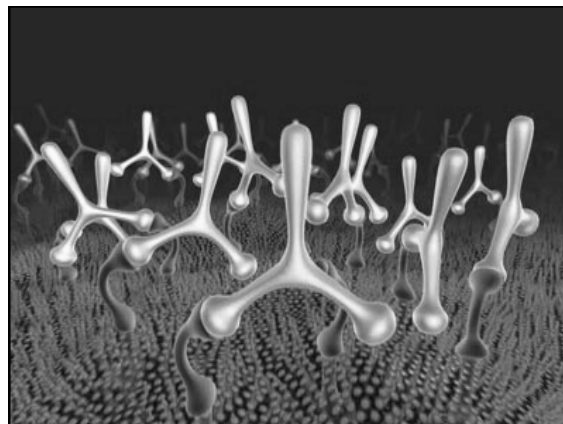
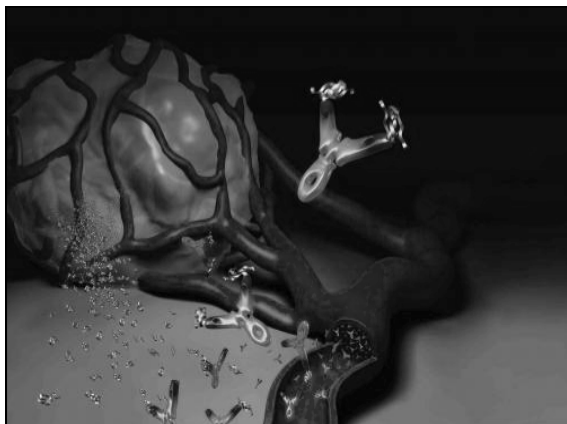
# NUEVAS TERAPIAS



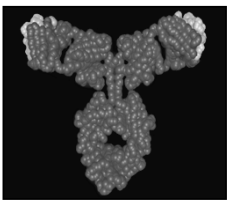
- ### Anticuerpos Monoclonales
- Producidas en laboratorio
  - Reconocen y se unen a blancos específicos (tal como una proteína) existentes en la superficie o periferia de la célula cancerígena.
    - Cada anticuerpo monoclonal sólo reconoce una proteína ó antígeno como objetivo y blanco
  - Usos
    - Solos
    - Combinación con quimioterapia
    - Portadoras de sustancias tales como toxinas ó radiación



- ### Anticuerpos Monoclonales
- Después de unirse a un sitio "blanco", el anticuerpo monoclonal puede:
    - Destruir las células tumorales
    - Estimular al sistema inmunológico a atacarla
    - Sensibilizar una célula tumoral a la quimioterapia.

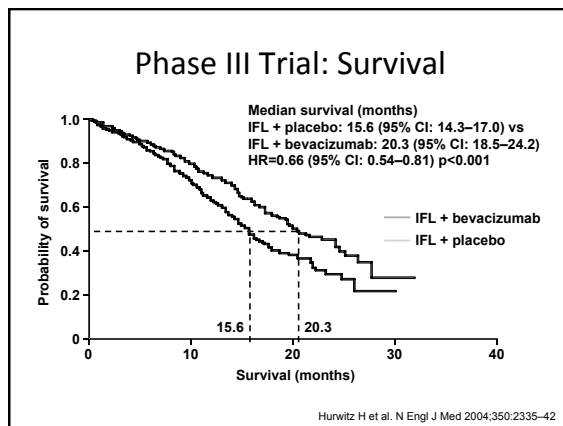
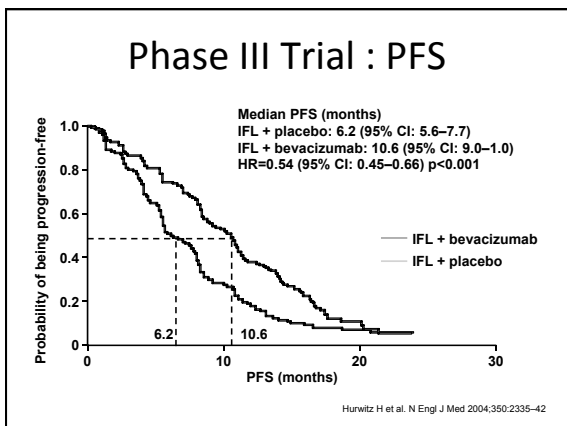


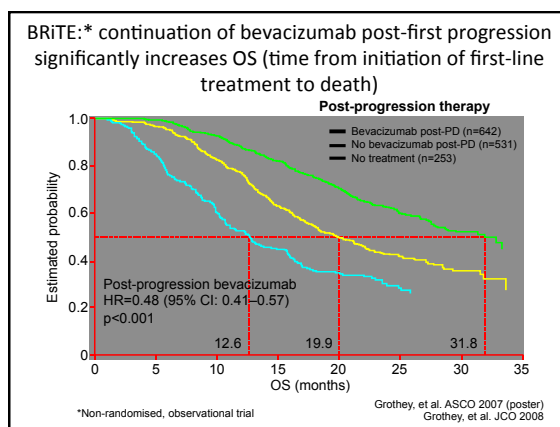
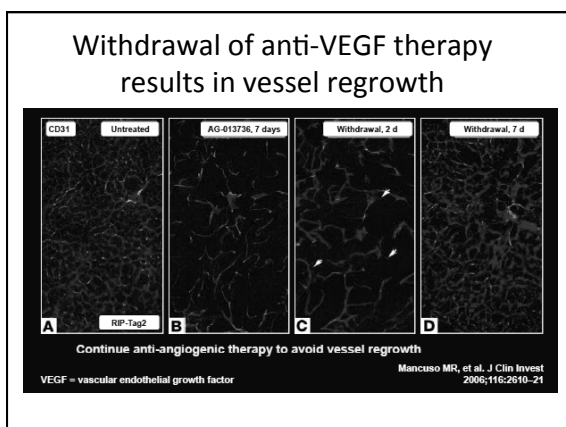
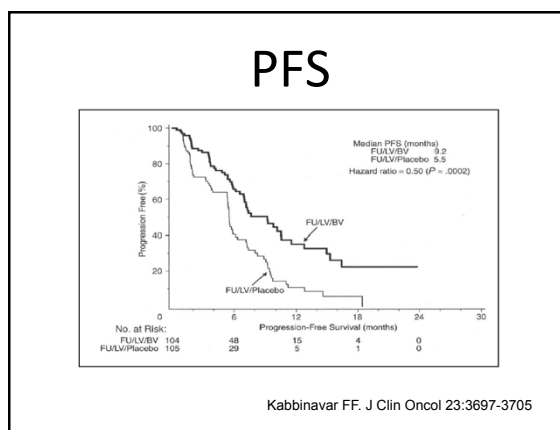
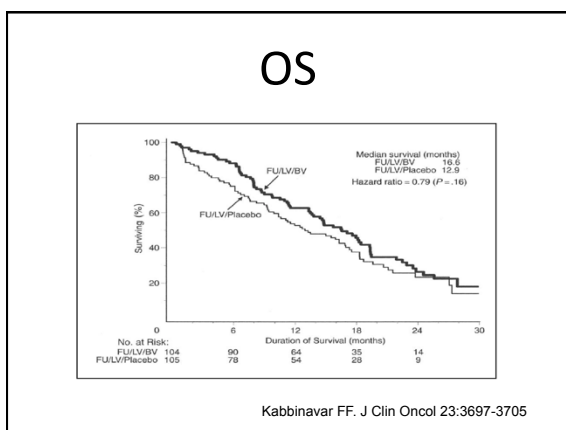
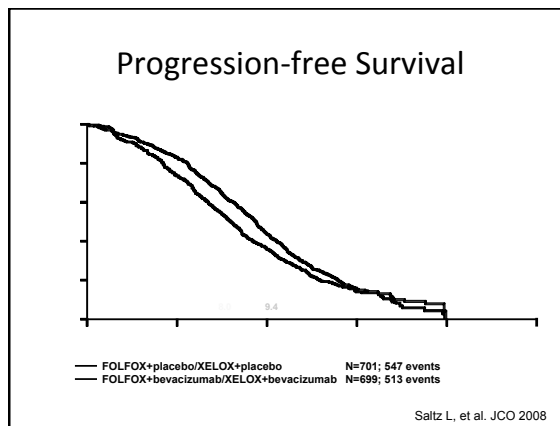
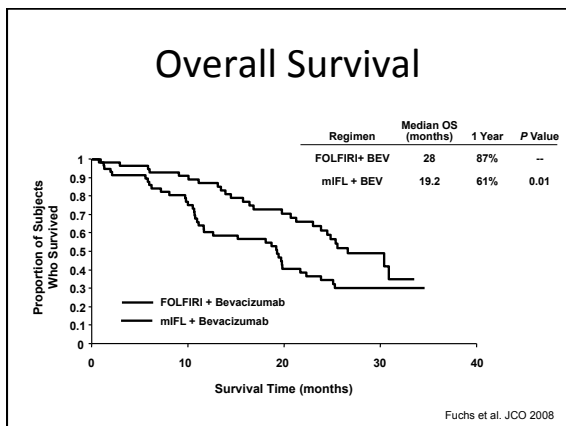
### Bevacizumab en mCRC

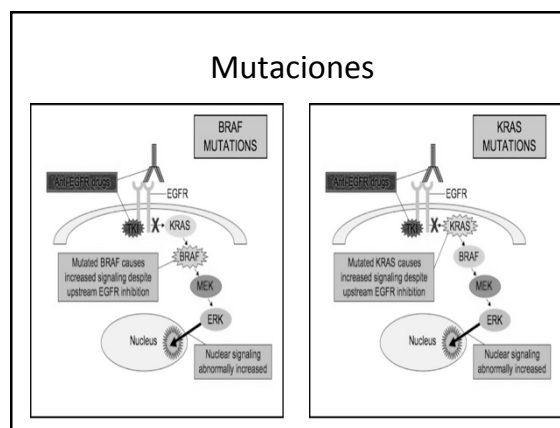
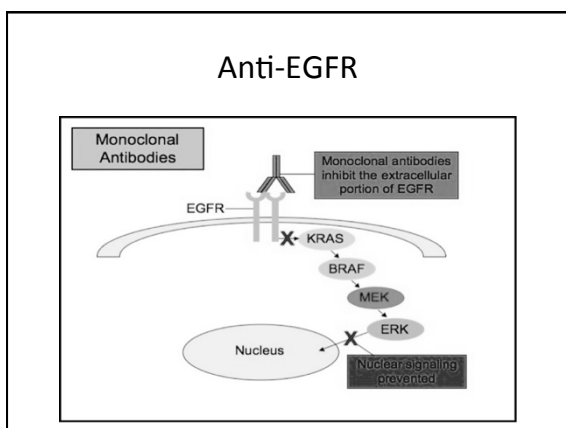
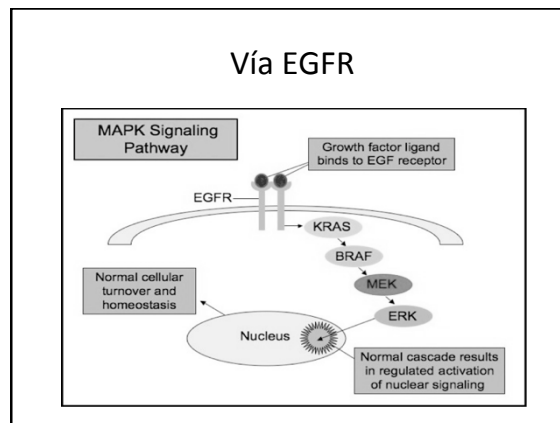
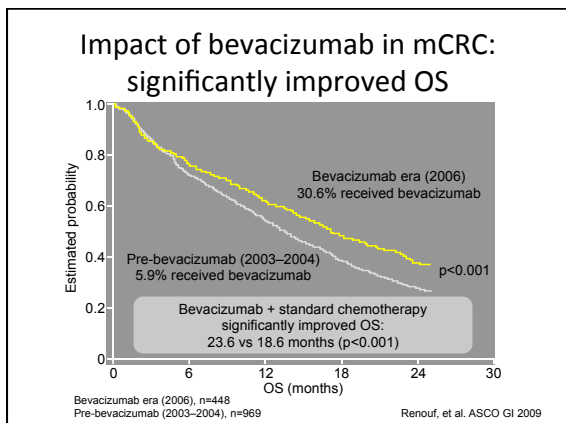


- Mab Recombinante humanizado anti VEGF
- Neutraliza todas las isoformas de VEGF A
- $T_{1/2}$  17-21 días

Avastin™ (bevacizumab) [package insert], San Francisco, Calif: Genentech, Inc; 2004.







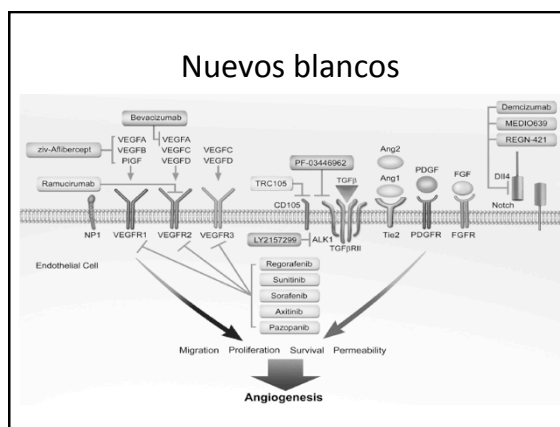
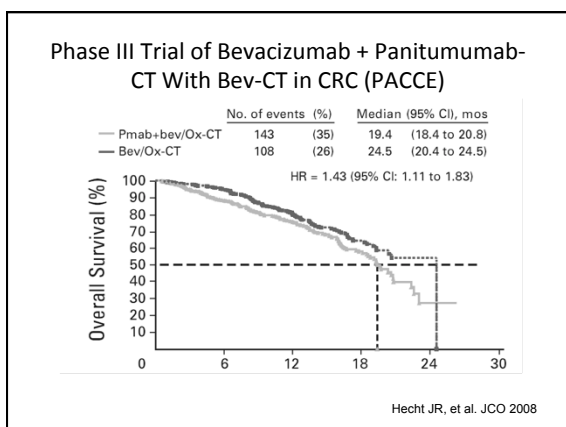
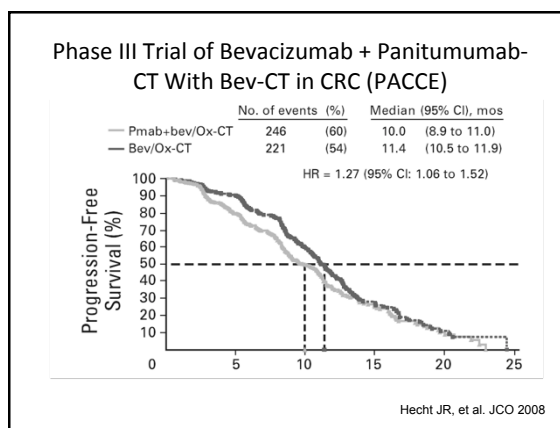
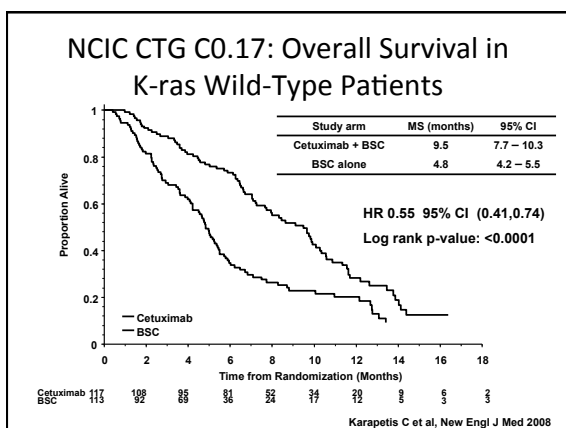
### Cetuximab en mCRC

- IgG1 (anticuerpo quimérico)
- Anti EGFR (y sus heterodímeros)
- Aprobado en 2004 en mCRC

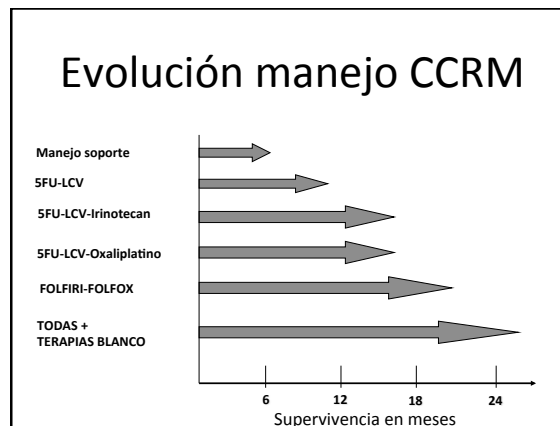
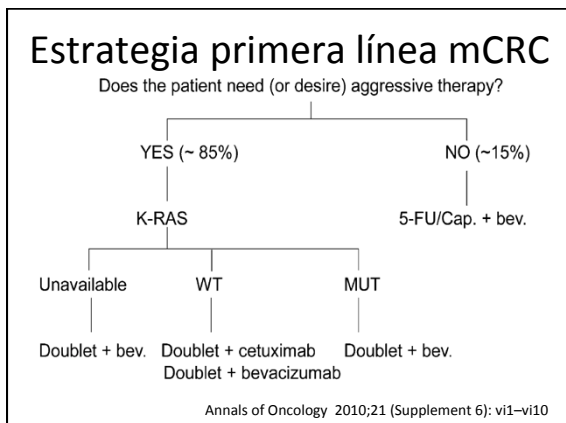
- ### Cetuximab
- Contra receptor del factor de crecimiento epidermal
  - Solo o en combinación con quimioterapia
  - Mutación K-ras: predictor de respuesta
    - Primera línea
    - Segunda línea
    - Tercera línea

### Trials in mCRC 1st Line treatment K-Ras status WT

Trial	Phase	PFS			OS		
		Regimen	HR	P	Regimen	HR	P
CRYSTAL	3	FOLFIRI	8.4	0.0017	FOLFIRI	20	0.0094
		FOLFIRI + CETUXIMAB	9.9		FOLFIRI + CETUXIMAB	23.5	
OPUS	2	FOLFOX	7.2	0.006	FOLFOX	18.5	0.3854
		FOLFOX + CETUXIMAB	8.3		FOLFOX + CETUXIMAB	22.8	
COIN	3	XELOX/FOLFOX	8.6	0.6	XELOX/FOLFOX	17.9	0.68
		XELOX/FOLFOX + CETUXIMAB	8.6		XELOX/FOLFOX + CETUXIMAB	17	
NORDIC	3	FLOX	7.9	0.3	FLOX	20.4	0.30
		FLOX + CETUXIMAB	8.3		FLOX + CETUXIMAB	19.7	







# GRACIAS!!

**Mauricio Luján Piedrahita**  
 Medicina Interna – Oncología Clínica  
 mlujan@une.net.co



Universidad Pontificia Bolivariana  
 “La educación es la mejor medicina”