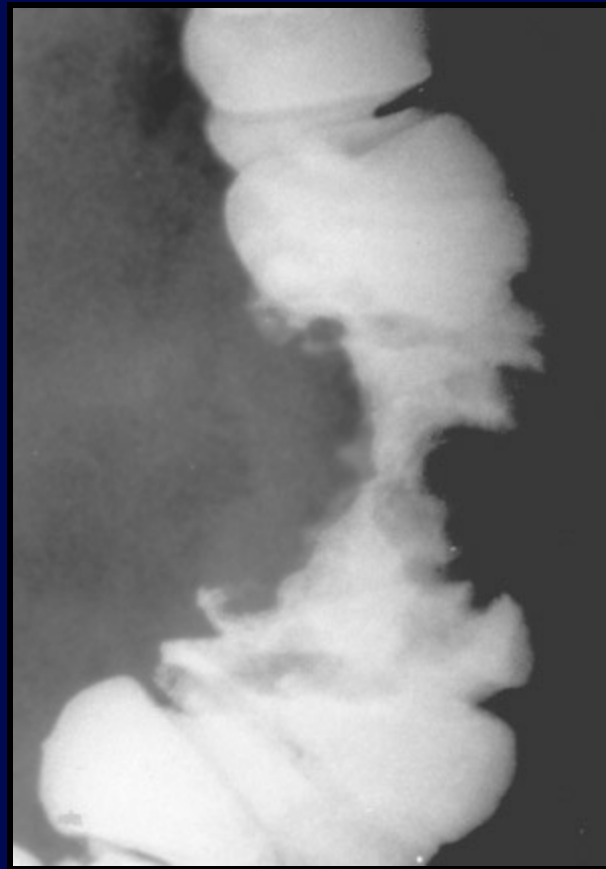
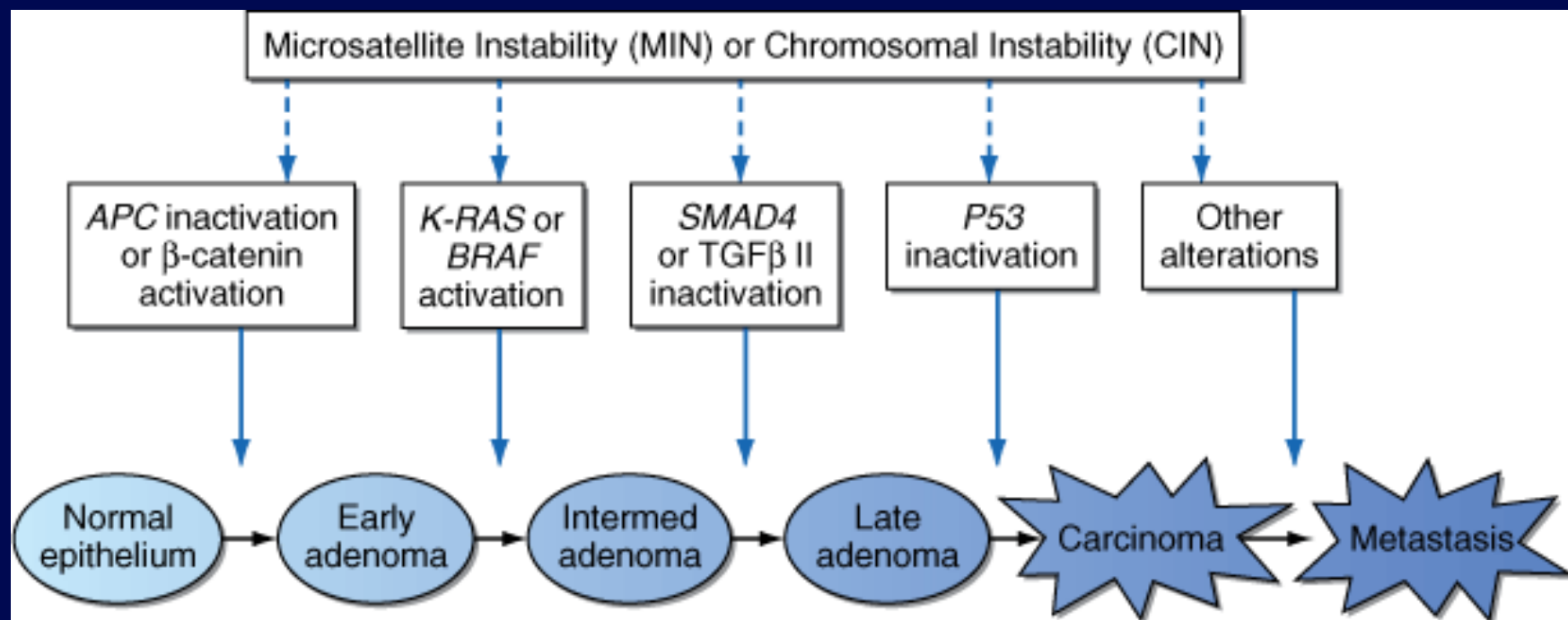


Cáncer de colon



Cáncer de colon

- **Factores de riesgo**
 - Dieta alta en grasas animales,
 - Dieta baja en fibra
 - Historia familiar de cáncer de colon
 - Enfermedad inflamatoria intestinal



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J:
Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Cáncer de colon

- **Tamizaje**

Se puede elegir alguna de las siguientes 5 estrategias iniciando a los 50 años:

1. **Sangre oculta en fecales (o test inmunoquímico en fecales) cada año,**
2. **Sigmoidoscopia flexible cada 5 años,**
3. **Estrategias 1 y 2 simultáneas,**
4. **Colonoscopia cada 10 años a partir de los 50,**
5. **Enema con bario (doble contraste) cada 5 años.**
6. **DNA en fecales**

Tamizaje Recomendado

- Cáncer colon y recto ♀♂

- Sigmoidoscopia ≥ 50 años, cada 3-5 años
- Sangre oculta en fecales ≥ 50 , años cada año
- Tacto rectal ≥ 40 , cada año
- Colonoscopia total ≥ 50 , cada 10 años
- Otros

American Cancer Society

Tamizaje Recomendado

- Cáncer colon y recto ♀♂

Sangre oculta en fecales

Disminuye la mortalidad en 30%

Falsos positivos en 1-5%

Cáncer en 2% de los positivos

Tamizaje Recomendado

- Cáncer colon y recto ♀♂

Sigmoidoscopia

De 2 de 3 a 3 de 4 pólipos se detectan con sigmoidoscopia de 60 cm

Cáncer de colon

- **Sospecha diagnóstica**
 - Cambios en el hábito intestinal,
 - Sangrado rectal,
 - Obstrucción intestinal,
 - Perforación intestinal,
 - Anemia ferropénica,
 - Masa abdominal,
 - Cuadro constitucional,
 - Dolor abdominal

Cáncer de colon

- **Diagnóstico**

Colonoscopia total con biopsia

- **Patología**

Adenocarcinoma (98%)

- **Patrones de diseminación**

Hígado, pulmones y otros órganos

Cáncer de colon

Estadificación

TAC de abdomen contrastado

Rayos X de tórax.

CEA

Cáncer de colon

TNM

T1: Invasión de la submucosa o menor,
T2: Invasión hasta la muscular propia,
T3: invasión hasta la serosa.
T4: Compromiso de órganos vecinos (por vecindad).

N1: Comprometidos 1-3 ganglios linfáticos,
N2: Metástasis a 4 o más ganglios linfáticos.

M1: Metástasis a distancia.

Estadificación

Estadío I: T1-2N0M0;
Estadío IIA: T3N0M0;
Estadío IIB: T4N0M0;
Estadío IIIA: T1-2N1M0;
Estadío IIIB: T3-4N1M0;
Estadío IIIC: T1-4N2M0,
Estadío IV: M1.

Cáncer de colon

Temprano: Estadíos I y II

Localmente Avanzado: Estadíos IIIA, IIIB.

Avanzado: Estadío IV, Recaida.

Supervivencia a 5 años por estadio quirúrgico

I: >90%,

IIA: 80%,

IIIB: 75%,

IIIA: 60%,

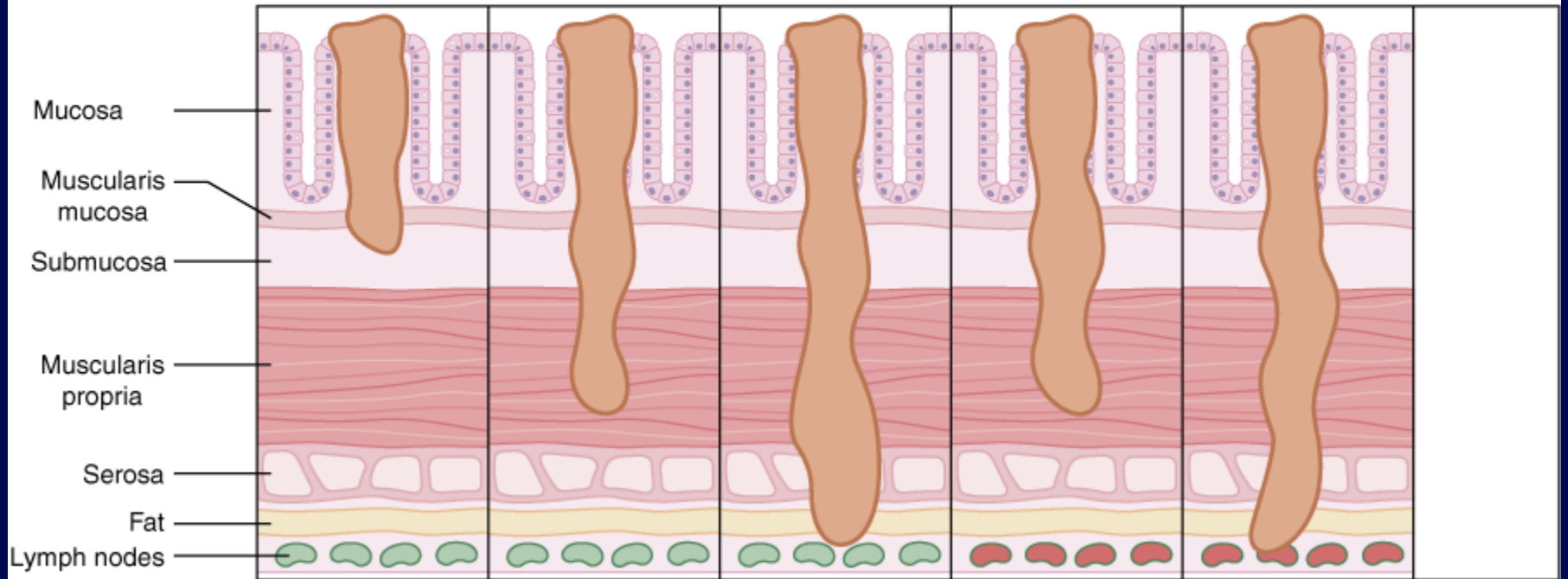
IIIB: 50%,

IIIC: 35% ,

IV: <5%

Staging of colorectal cancer

Stage	I		II	III		IV
	T ₁	T ₂	T ₃	N ₁	N ₂	M
Extent of tumor	No deeper than submucosa	Not through muscularis	Through muscularis	1-3 lymph node metastases	≥4 lymph node metastases	Distant metastases
5-year survival	>95%	>90%	70-85%	50-70%	25-60%	<5%
Stage at presentation	Colon	23%	31%	26%		20%
	Rectal	34%	25%	26%		15%



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Cáncer de colon

Cirugía

Resección del tumor y ganglios linfáticos regionales con 5 cm de margen libre proximal y distal (colectomía).

Terapia adyuvante

Quimioterapia después de cirugía:

Estadío I:

No se recomienda, no incrementa la supervivencia

Estadío II:

Se recomienda en situaciones de alto riesgo:

Obstrucción

Perforación

T4

Estadío III:

Incrementa la supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 42% al 58%

Incrementando la supervivencia global a 5 años del 51% al 64%

Thirion P, Michiels S, Pignon JP, et al. J Clin Oncol 2004; 22:3766-75.

Cáncer de colon

Esquemas de quimioterapia

Basados en fluoropirimidinas

Fluoruracilo con folinato

Capecitabina

Oxaliplatino + fluoruracilo + folinato (FOLFOX-4)

Incrementa la supervivencia libre de recurrencia
a 4 años en pacientes con estadíos II y III de 69%
a 76% comparado con fluoruracilo + folinato

deGramont A, Boni C, Navarro M, et al: Procc
Gastrointestinal Cancers Symposium, 2005 : 167
(Abstract)

Cáncer de colon

Estadio IV

Se recomienda una cirugía similar a la practicada en estadios tempranos para evitar complicaciones futuras relacionadas con:

**Obstrucción,
Perforación
Sangrado, etc.**

0. Sin quimioterapia la sobrevida mediana es de 6 meses.
1. Con fluoropirimidinas la sobrevida se incrementa a unos 12 meses.
2. Con 1 + **irinotecán** u **oxaliplatino** se incrementa a unos 15 meses.
3. Con 1 + los 2 de 2 se incrementa a unos 18 meses.
4. Con 3 + Monoclonales se incrementa a unos 20-24 meses

Monoclonales: **Bevacizumab** o **Cetuximab**

Meyerhardt JA, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer. N Engl J Med. 2005 Feb 3;352(5):476-87.

Evolución de la terapia de cáncer de colon metastásico

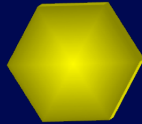


Con terapia de soporte la sobrevida mediana es 6 meses

Medicamentos antiangiogénicos

VEGF: Un Mediador Clave de Angiogenesis

Aumento de los niveles de VEGF



Factores ambientales
(hipoxia, pH)

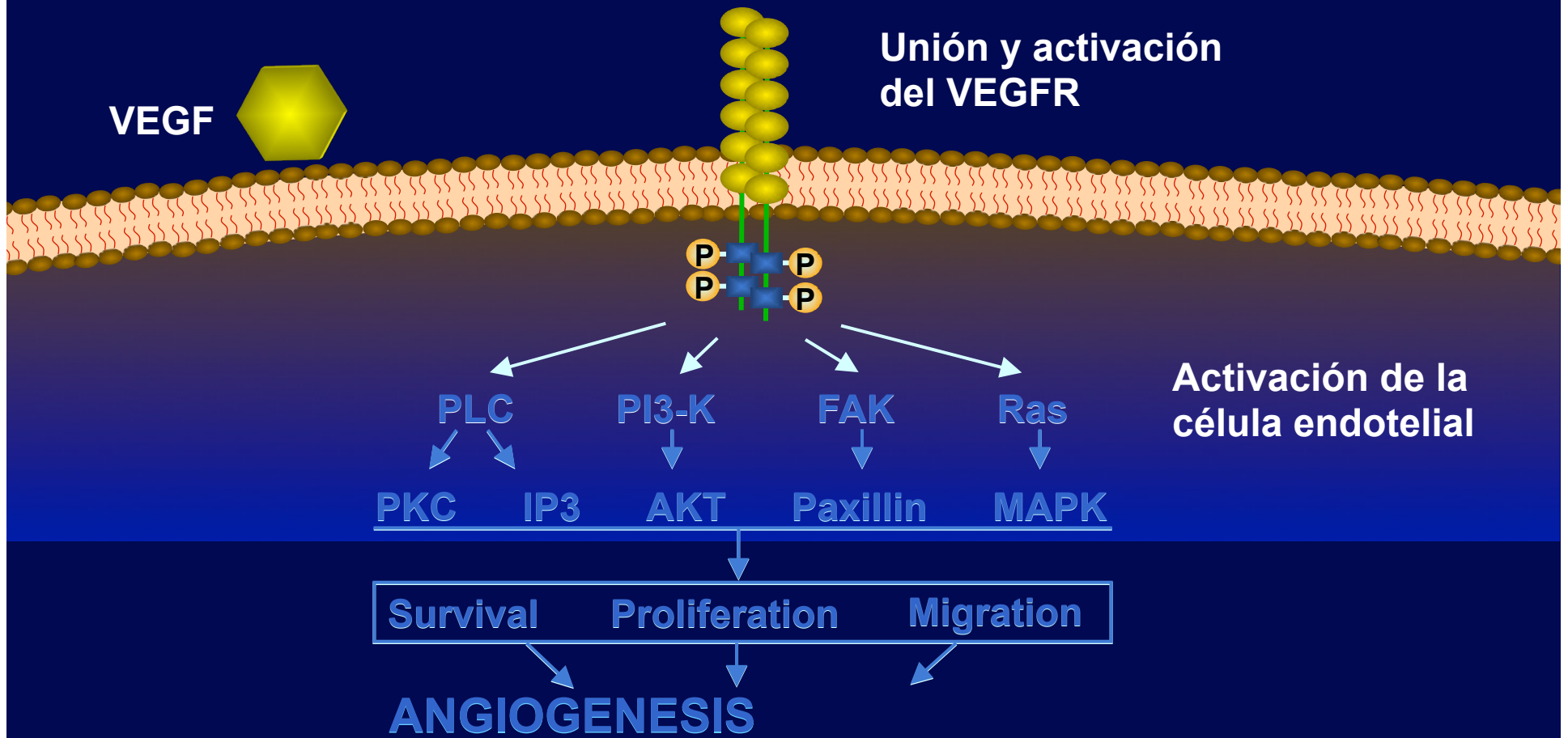
Factores de crecimiento,
Hormonas
(EGF, bFGF, PDGF,
IGF-1, IL-1 α , IL-6,
estrogen)

Genes implicados
en tumorigénesis
(*p53*, *p73*, *src*, *ras*,
vHL, *bcr-abl*)

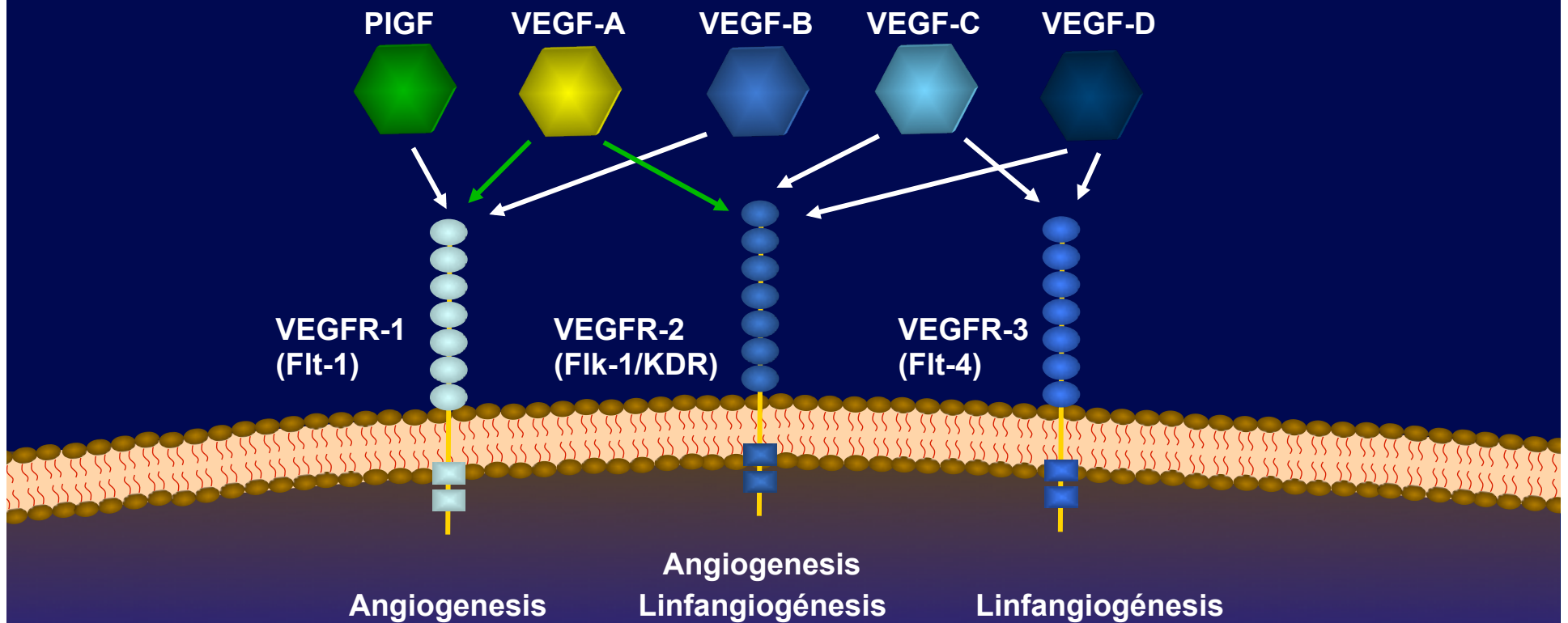
bFGF, basic fibroblast growth factors; EGF, epidermal growth factor; IGF, insulin-like growth factor; IL, interleukin; PDGF, platelet-derived growth factor; VEGFR, VEGF receptor.

1. Dvorak HF. *J Clin Oncol*. 2002;20:4368-4380; 2. Ebos JM, et al. *Mol Cancer Res*. 2002;1:89-95; 3. Ferrara N, et al. *Nat Med*. 2003;9:669-676.

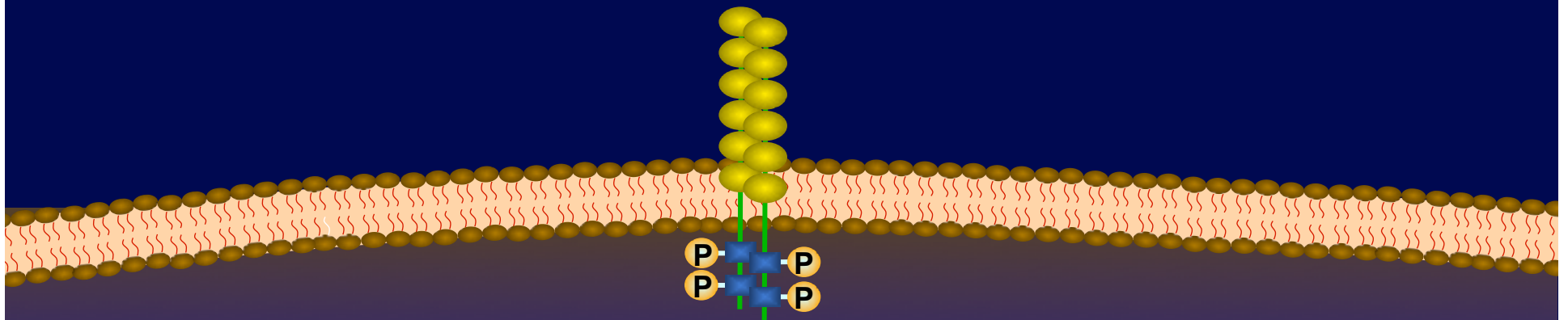
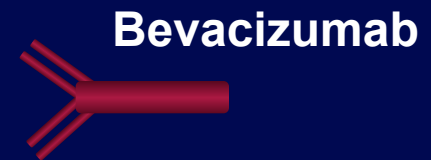
VEGF: Un Mediador Clave de Angiogenesis



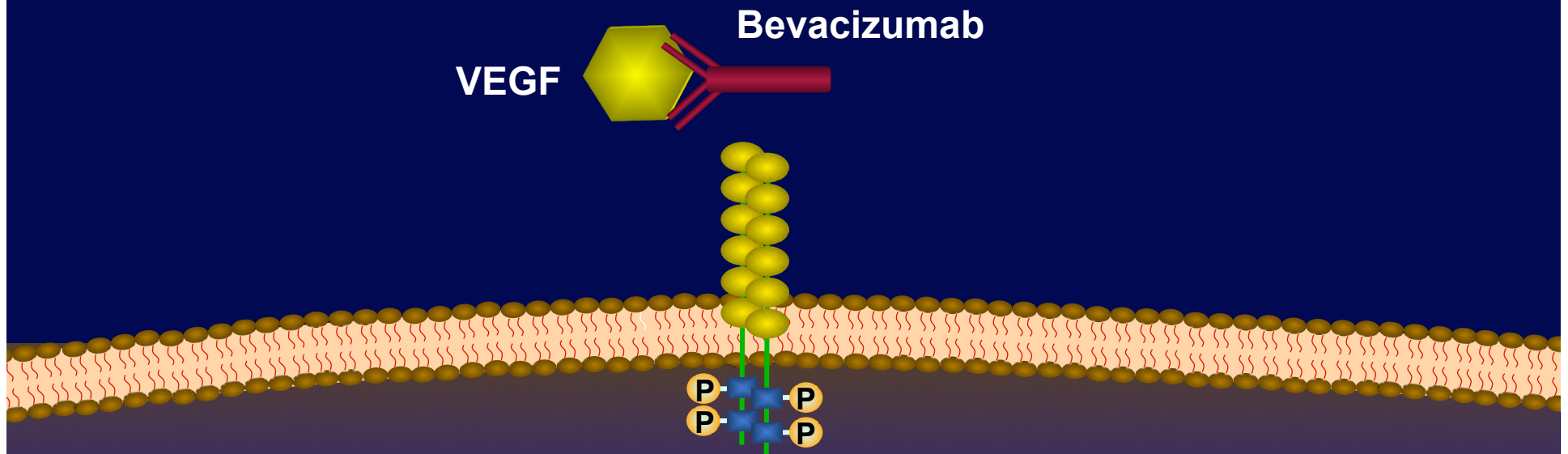
La familia VEGF y sus receptores



Atacando al VEGF: La historia del Bevacizumab



Atacando al VEGF: La historia del Bevacizumab



BLOQUEO de la activación del VEGFR

Bevacizumab

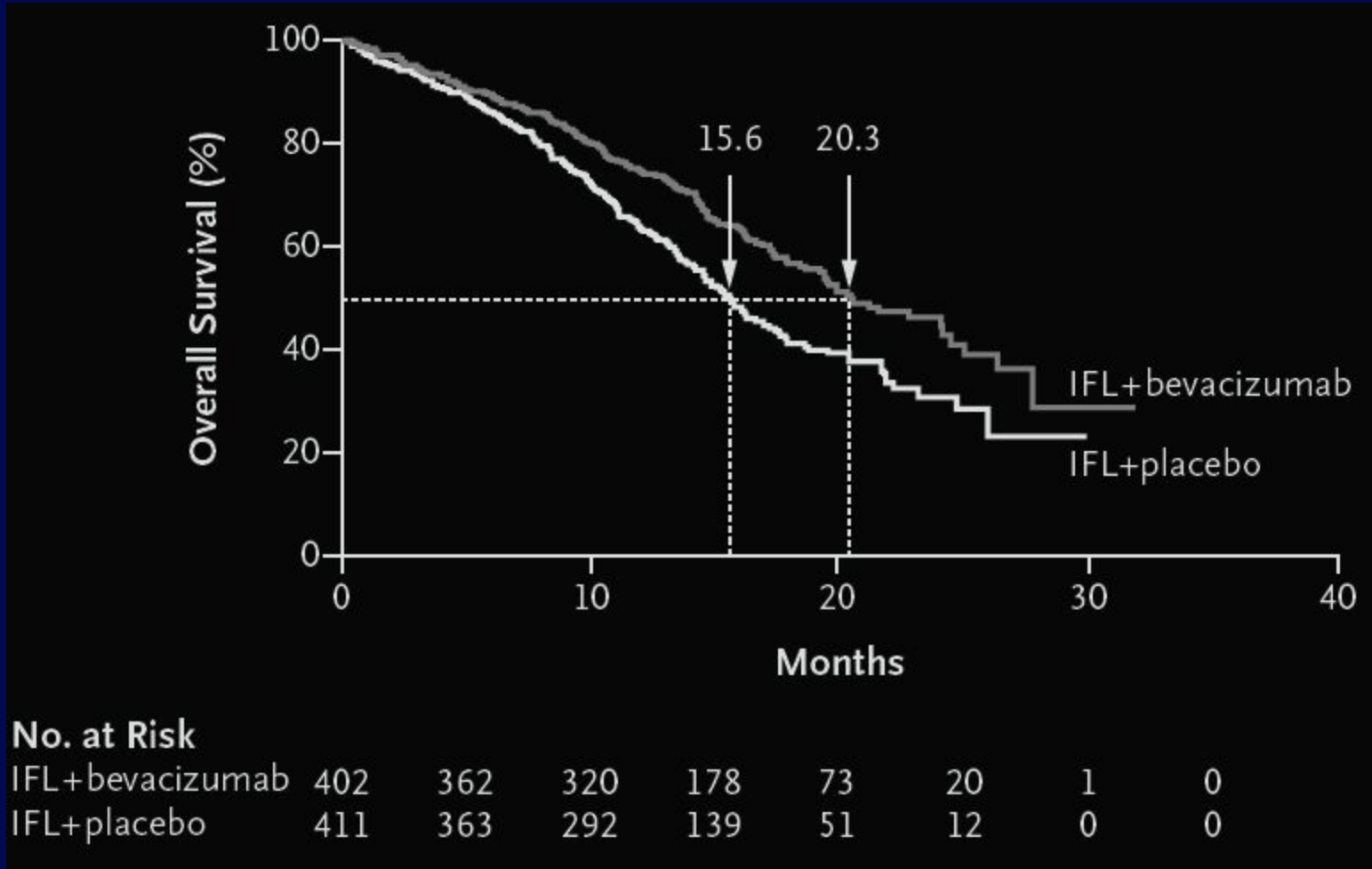
- Carcinoma de células renales
- Carcinoma de pulmón – células no pequeñas
- Carcinoma de mama
- Glioblastoma multiforme

Toxicidad de clase de los Anti-VEGF

- Hipertensión
- Fatiga
- Coágulos
- Sangrado (Epistaxis,
 - Hipertensión
- Fatiga
- Coágulos
- Incremento de los LFT
- Dolor en el sitio del tumor
- Proteinuria
- Hipotiroidismo?
- Incremento de los LFT

No se puede mostrar la imagen. Puede que su equipo no tenga suficiente memoria para abrir la imagen o que esta este dañada. Reinicie el

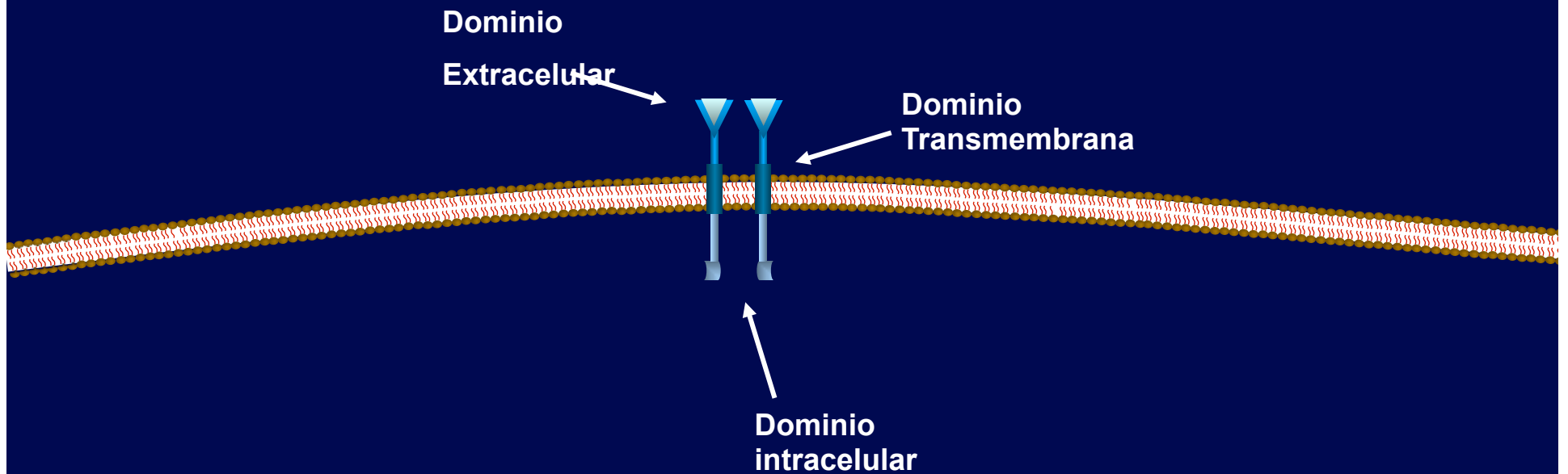
Cáncer de colon y recto metastásico



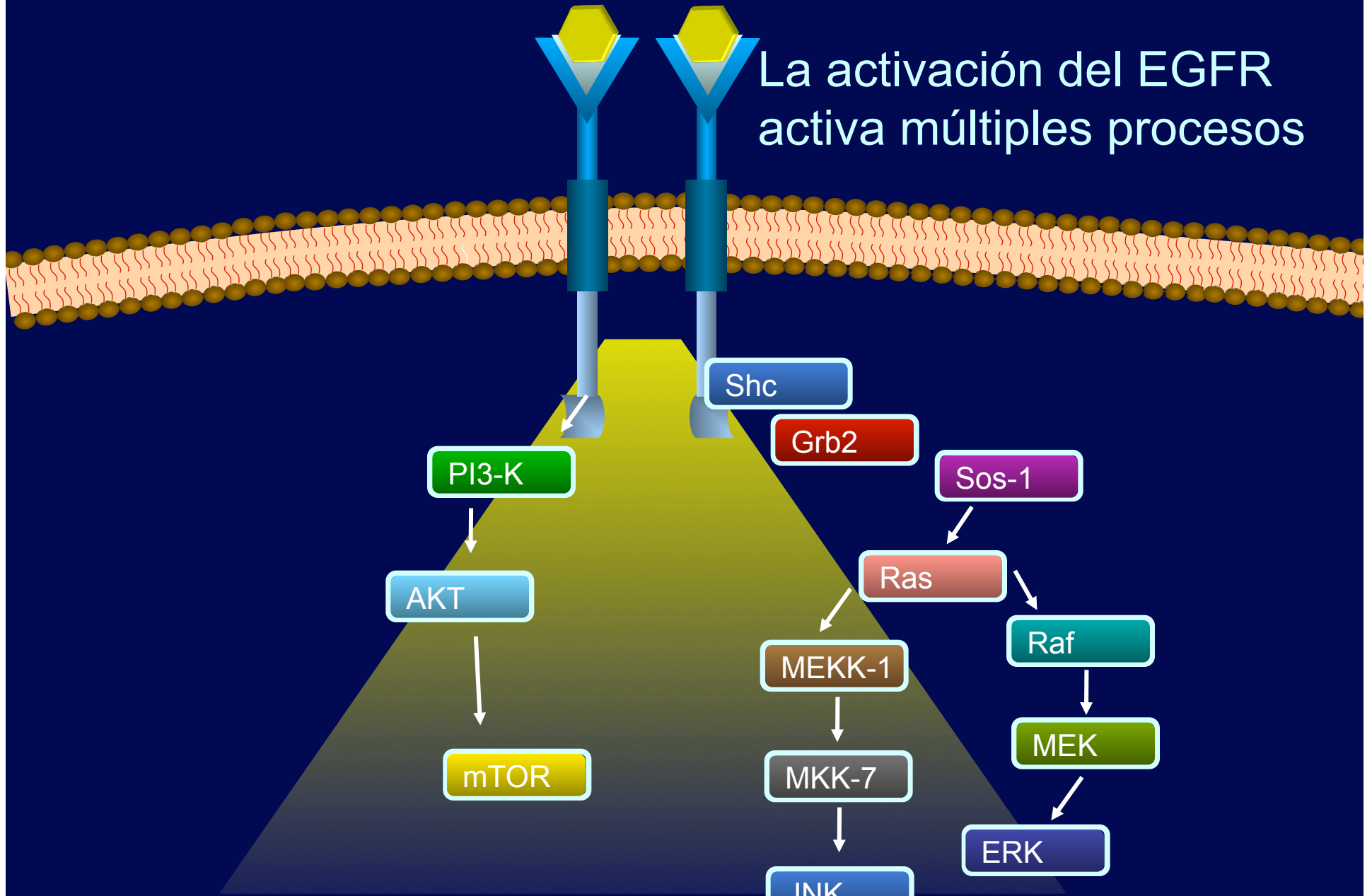
Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2004 350: 2335-2342

Antagonizando el EGFR

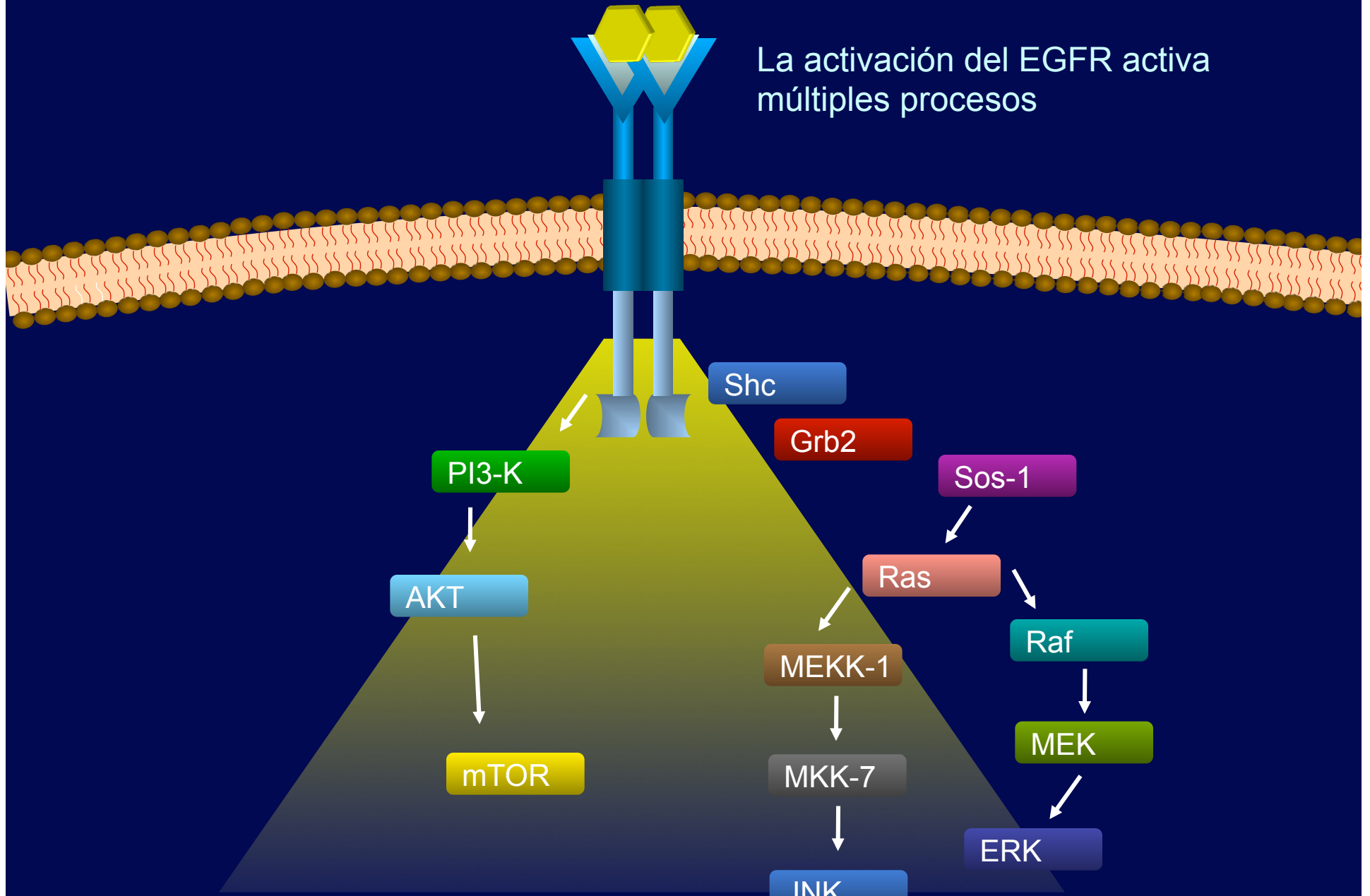
EGFR es una proteina transmembrana



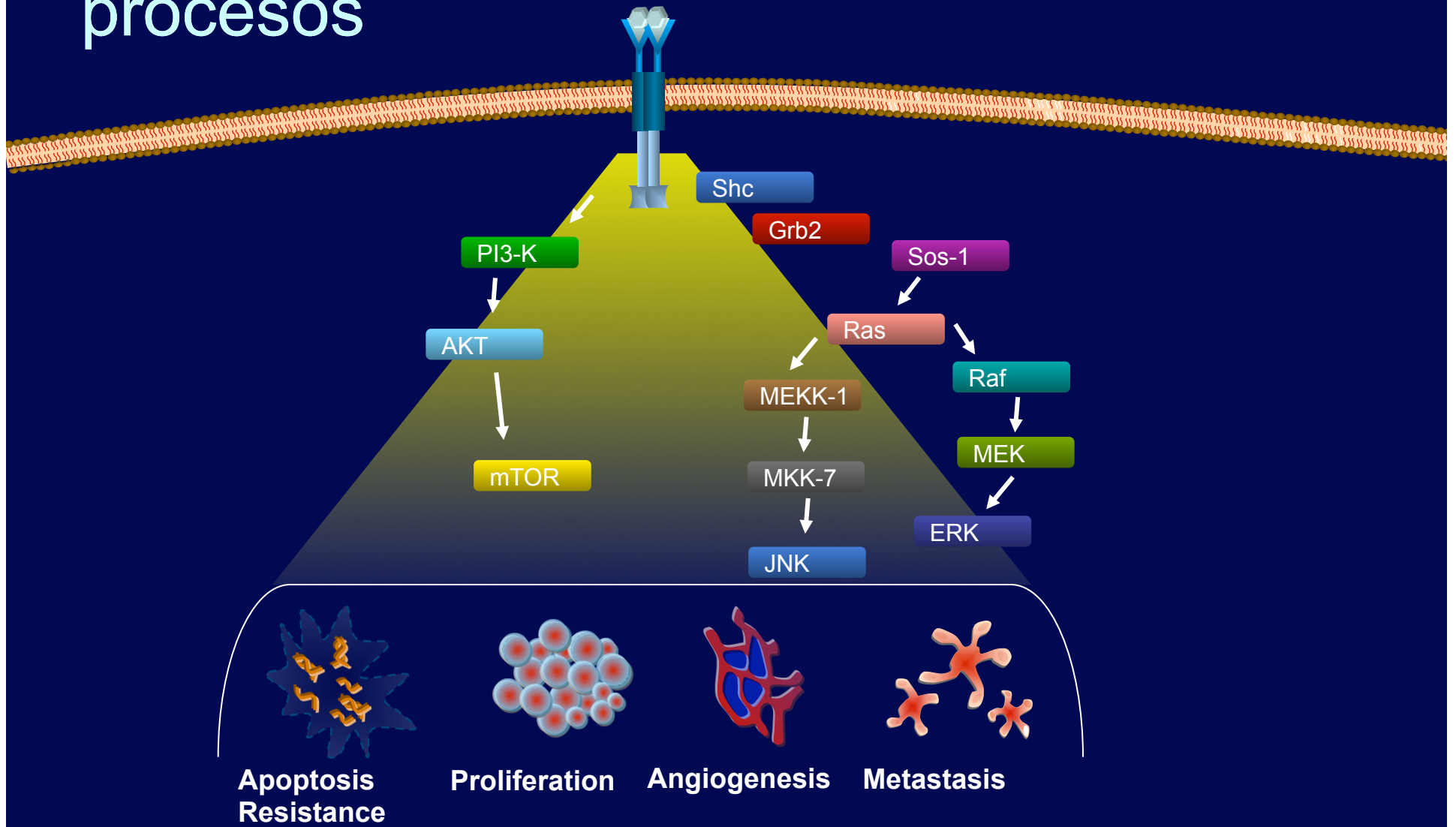
La activación del EGFR activa múltiples procesos



La activación del EGFR activa múltiples procesos



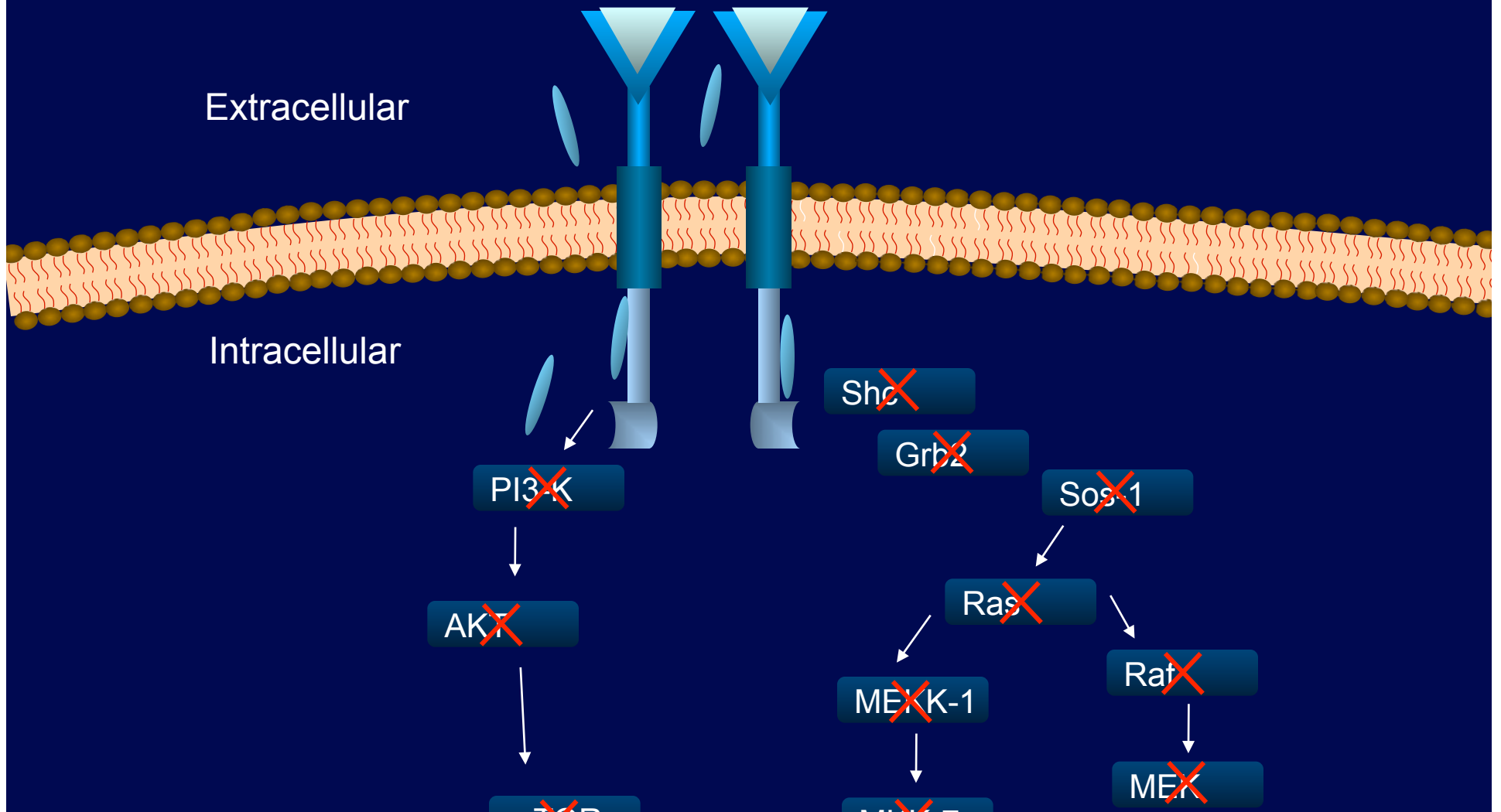
procesos



Cómo explotar el EGFR en oncología

- Pequeñas Moléculas
 - Erlotinib, gefitinib
- Anticuerpos monoclonales
 - Cetuximab
 - Panitumumab

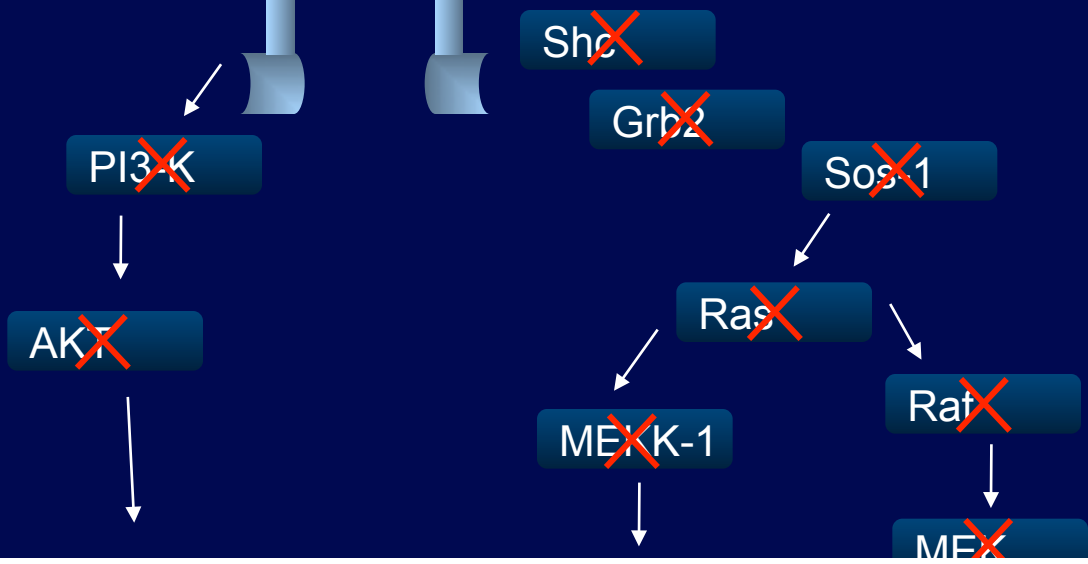
EGFR TKI



MOAs Anti-EGFR

Extracelular

Intracelular



Anti EGFR en cáncer

- Carcinoma de células no pequeñas (NSCLC) en 2nda y 3ra línea
 - Carcinoma de páncreas (Junto con Gemcitabina) en 1ra línea
- **Cetuximab**
- Carcinoma de colon y recto metastásico (en varias líneas)
 - Carcinoma de cabeza y cuello metastásico (en varias líneas)
 - Carcinoma de cabeza y cuello

Cáncer de colon

Los pacientes con metástasis aisladas en el hígado o pulmón tienen un 25% de probabilidad de curación luego de una resección completa. Los pacientes con metástasis aisladas en el hígado o pulmón tienen un 25% de probabilidad de curación luego de una resección completa.

Cáncer de colon

Seguimiento post tratamiento:

Seguimiento post tratamiento:

Evaluación clínica cada 12 semanas x 2 años con hemograma completo, CEA.

Rayos X de tórax cada año por 5 años

TAC de abdomen cada 6 meses x 4 si resección de metástasis hepáticas o cáncer de recto.

Colonoscopia al año 1 y 2, posteriormente cada 3 años

NCCN colorectal cancer practice guidelines.

Fluoruracilo

Clasificación: Antimetabolito - Citostático

Presentación: ampollas 500 mg. Vía de administración: Intravenosa

Toxicidades

Diarrea

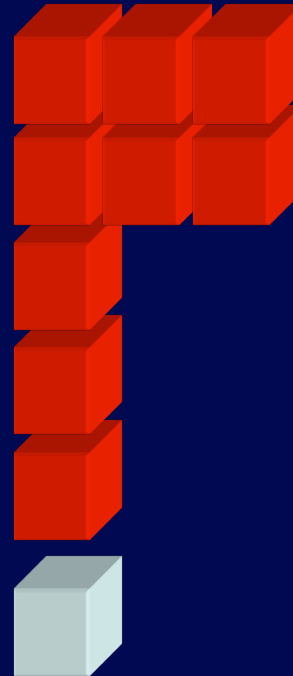
Mucositis

Mielosupresión (Leucocitos)

Eritrodisestesia palmoplantar

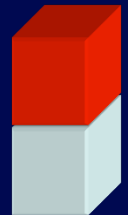
Náuseas / Vómito

Deficiencia de DPD



Comunes

Raros pero delicados



Riesgo de Hospitalización: 3% (Dishidratación). Mortalidad estimada por el tratamiento: <1%.

El Oxaliplatino funciona como
un agente alquilante

Oxaliplatino (+Fluoropirimidinas)

Clasificación: Platino - Citostático

Presentación: ampollas 50 mg. Vía de administración: Intravenosa

Toxicidades

Neuropatía periférica

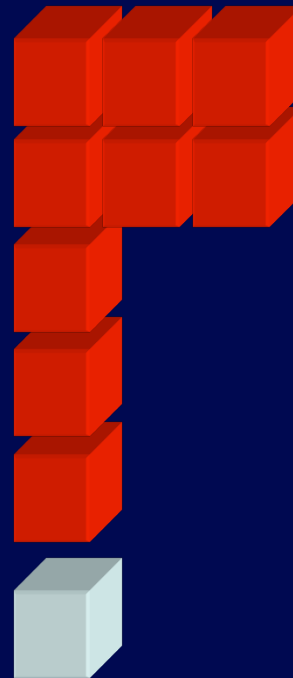
Diarrea

Mucositis

Mielosupresión (Leucocitos)

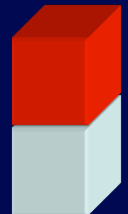
Náuseas / Vómito

Neutropenia febril



Comunes

Raros pero delicados



Riesgo de Hospitalización: 3% (Deshidratación). Mortalidad estimada por el tratamiento: <1%.

Irinotecán

Clasificación: Campototecina - Citostático

Presentación: ampollas 100 mg. Vía de administración: Intravenosa

Toxicidades

Diarrea

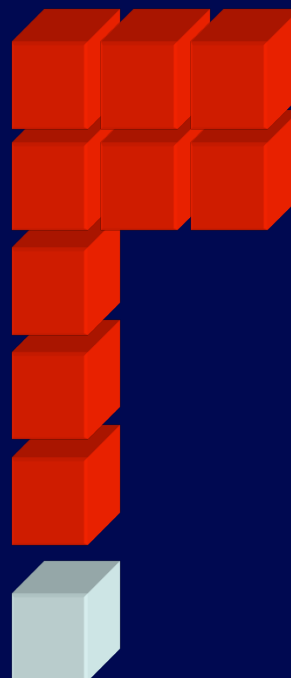
Mielosupresión

S. muscarínico

Náuseas y vómito

Alopecia

Neutropenia febril



Comunes

Raros pero delicados

Riesgo de Hospitalización: 5% (Dishidratación). Mortalidad estimada por el tratamiento: 1%.