

# Jornada Conjunta d'Atenció Compartida en Càncer de Còlon

## Grup Clínic d'Oncologia i Hematologia I Grup Clínic de Digestiu

**Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra**

## Factores pronósticos del cáncer colorectal (CCR)

**M<sup>a</sup> del Carmen Peña Cala**  
**Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Sagrat Cor**  
**Barcelona, 6 de Maig de 2016**

# Caso clínico

- Rectorragia en varón de 52 años.
- Antecedente de pólipo de colon hace años.
- Familiar de primer grado con CCR a los 54 años (no hereditario).
- Se remite desde UDR para realización de colonoscopia bajo sedación



# Colonoscopia de calidad

- La eficacia de la colonoscopia en el diagnóstico del CCR es de cerca del 95% y está relacionada con el grado de calidad de la exploración.
- Las características que definen una colonoscopia de alta calidad son:
  - la exploración de todo el colon
  - una limpieza óptima
  - y un tiempo de retirada del endoscopio de 6-10 min desde el ciego

*US MultiSociety Task Force on Colorectal Cancer*

# Controles antes de la endoscopia



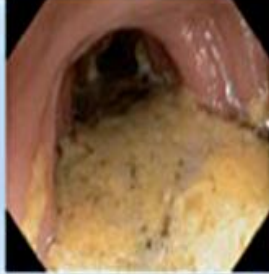
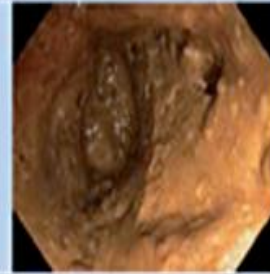

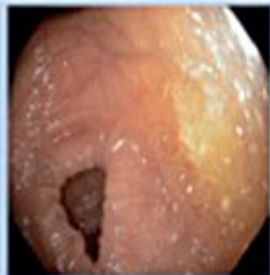

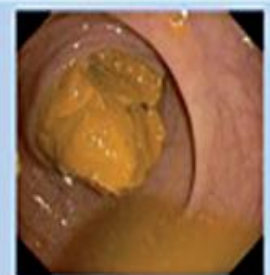
- 1.- Situación clínica general. Comorbilidades. Clasificación ASA.
- 2.- Antecedentes de reacciones adversas a anestesia o sedación. Alergias.
- 3.- Medicación actual. Hábitos tóxicos.
- 4.- Hora de la última ingesta (ayunas sólidos 6-8 h, líquidos 2h)
- 5.- Confirmación de la limpieza/ preparación colon (PEG, dieta)
- 6.- Exploración física básica (NRL, cardiorrespiratoria, vía aérea superior).
- 7.- Descartar embarazo.
- 9.- Consentimiento informado para la endoscopia y la sedación.
- 10.- Confirmar que el paciente tiene acompañante.

# Informe colonoscopia

- Datos demográficos, historia, riesgo y comorbilidades del paciente
- Motivo de la prueba
- Descripción de la técnica / Sedación.
- Hallazgos colonoscópicos:
  - Limpieza colónica
  - Descripción completa de cada una de las lesiones encontradas
  - Intubación cecal y tiempo de retirada del endoscopio
- Valoración, actuación y acontecimientos imprevistos.
- Recomendaciones: vigilancia, complicaciones post-polipectomía...
- Derivación de muestras a Anatomía Patológica.

*SEED-AEG*

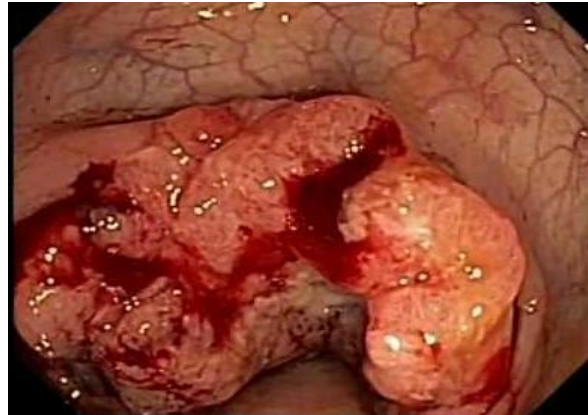
# Limpieza colónica

ELCB	3	2	1	0
3=Excelente				
2=Buena				
1=Mala				
0=Inadecuada				

Escala de limpieza de colon de Boston (ELCB). Colon izquierdo. Colon transverso. Colon derecho.

# Descripción

- Colonoscopia hasta fondo cecal. Ampolla rectal normal. A 15 cm de margen anal, en unión rectosigmoidea, se aprecia una neoformación vegetante, que ocupa la mitad de la circunferencia del colon y de unos 4 cm de longitud; friable y dura al roce, de bordes irregulares y centro deprimido y ulcerado. Se toman biopsias para estudio histológico y se tatua la zona con tinta china. Resto del colon explorado sin otros hallazgos.

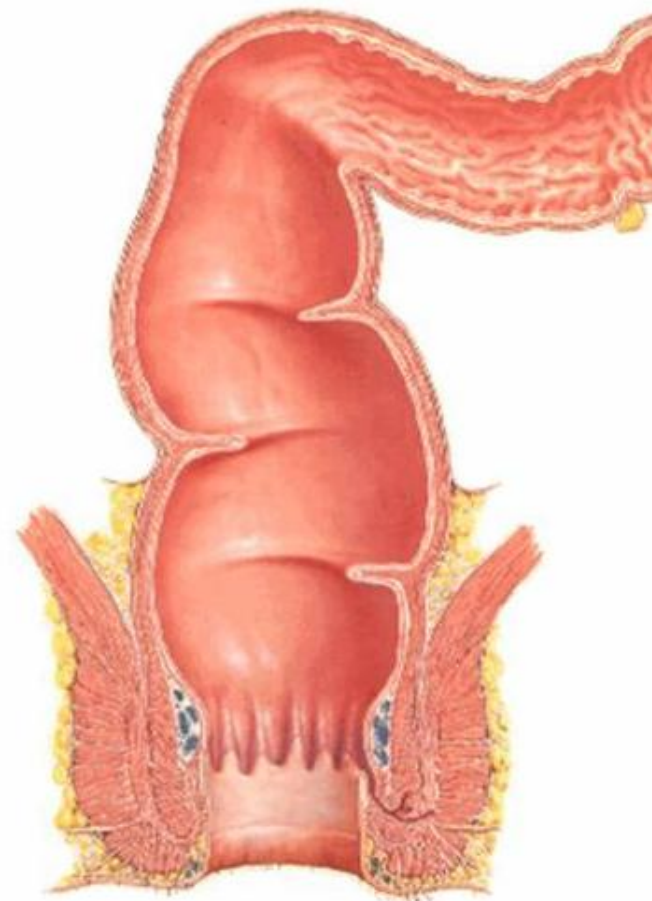
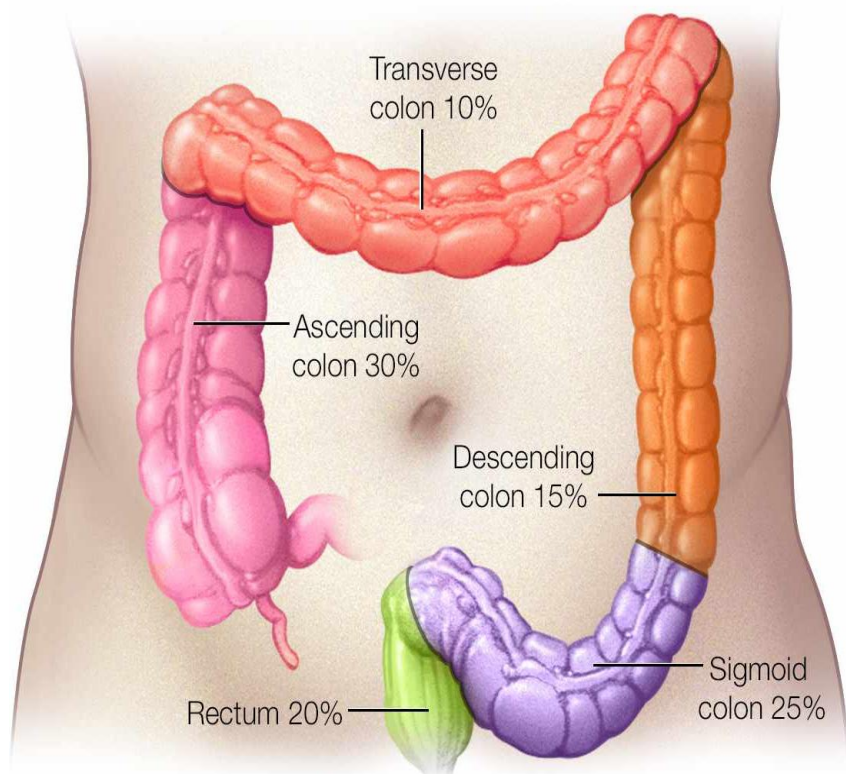


# Anatomía patológica

- > 95% son ADK con estructuras glandulares que producen moco.
- El 20% de los ADK son poco o mal diferenciados: peor pronóstico.
- La presencia de células en «anillo de sello», es típica del sde de Lynch, de las formas asociadas a la colitis ulcerosa y del CCR en individuos jóvenes.
- El carcinoma de células escamosas es el tumor más frecuente de la unión anorrectal (80%), donde también encontramos carcinomas cloacogénicos y melanomas

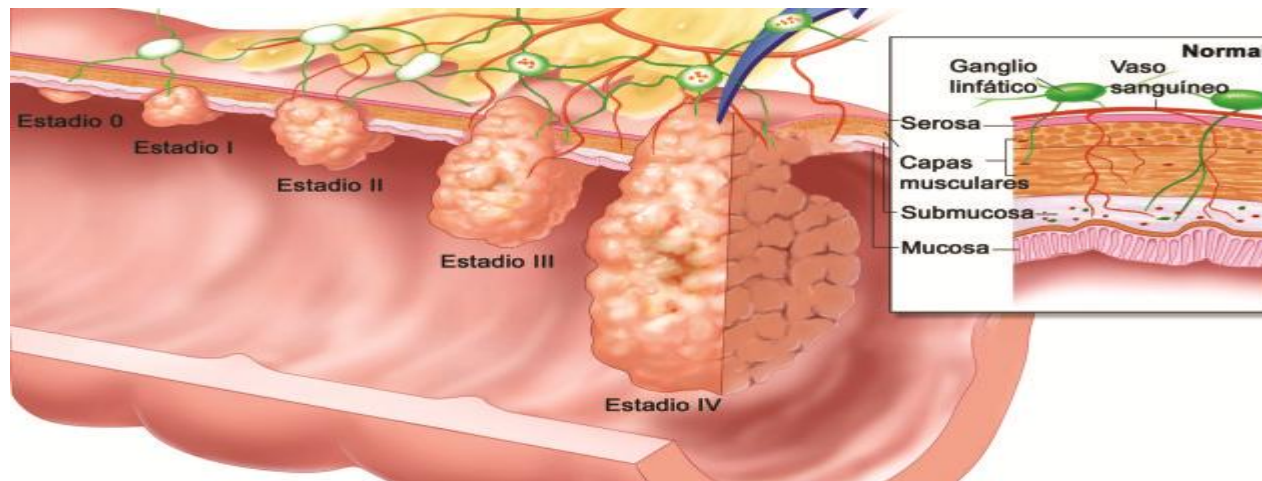


## Average distribution of colon cancer



# Factores pronósticos del CCR

- La supervivencia media a los 5 años para CCR en España es del 61,5 % y dependerá sobre todo del **estadio TNM** al momento del diagnóstico.



# Factores de mal pronóstico del CCR

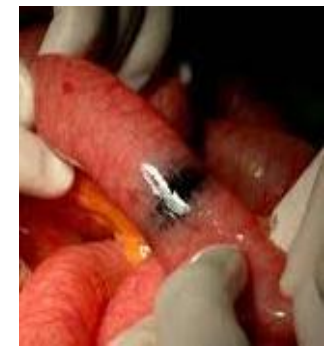
- **Edad:** diagnóstico antes de los 40 años o después de los 70 años
- **Complicaciones** del tumor (perforación, obstrucción)
- **Comorbilidades** y estado general del paciente
- **Tumor:** tamaño, afectación de órganos adyacentes, grado de diferenciación, invasión vascular, linfática o perineural
- Concentración sérica de **CEA basal** elevada
- Presencia de **alteraciones moleculares** (aneuploidia, sobreexpresión de p53, pérdidas alélicas en el cromosoma 18q e hipometilación de LINE-1).
- En cáncer recto: Afectación tumoral del **margen circunferencial de resección** (tumor a menos de 1 mm de la Fascia mesorrectal)

# Diagnóstico y estadificación CCR

- **H<sup>a</sup> clínica** (AF CCR/ PAF/ EII...) y **exploración física** (tacto rectal)
- **Colonoscopia total con biopsias**
- **Analítica con CEA y Ca 19,9 basal**
- **Tac toraco-abdomino-pélvico**
- **RMN pélvica / Ecoendoscopia transrectal**

# Colonoscopia total

- Exploración total del colon: descartar y tratar lesiones sincrónicas.
- Toma biopsias para estudio anatómo-patológico (ADK, dif, IMH)
- Tatuaje con tinta china para facilitar su localización durante la cirugía
- Si no es posible por estenosis del tumor: Colono-TAC / Enema opaco

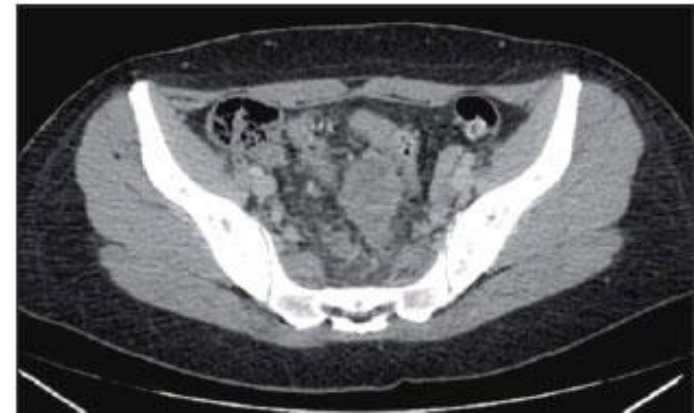
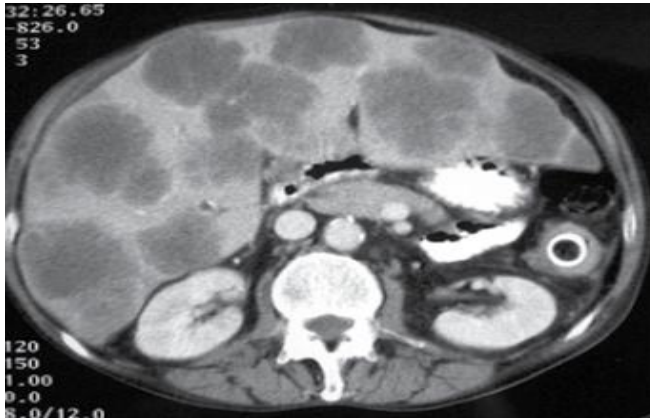


# CEA y Ca 19,9 basal

- **Analítica de sangre:** LDH, función hepática y renal
- **Marcadores tumorales: CEA y CA 19.9:**
  - valor pronóstico
  - y de seguimiento tras la resección quirúrgica

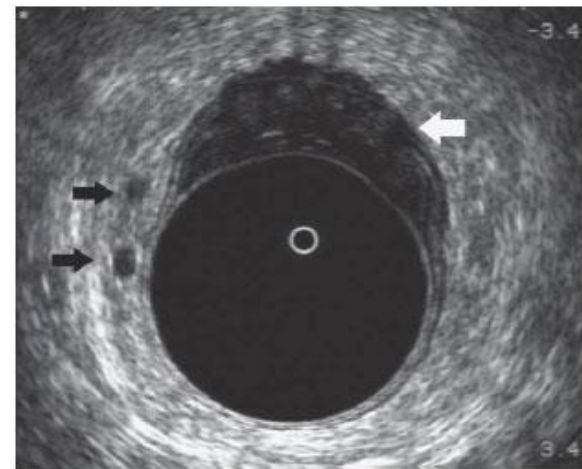
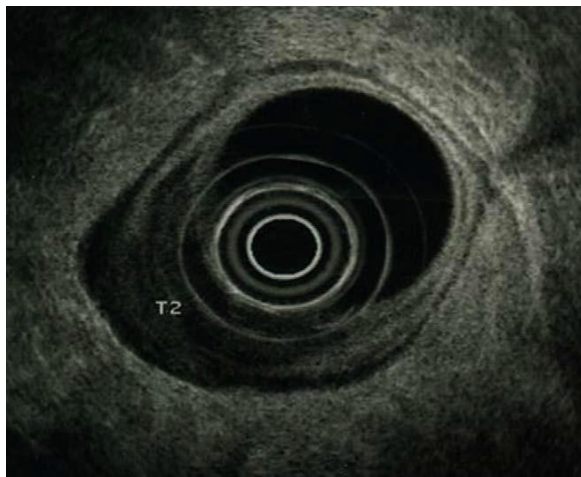
# Tac toraco-abdomino-pélvico

- Búsqueda de metástasis, diseminación peritoneal o grandes adenopatías retroperitoneales.
- Limitación para calcular la T en estadios precoces de cáncer rectal por su falta de resolución para discriminar las capas de la pared rectal.



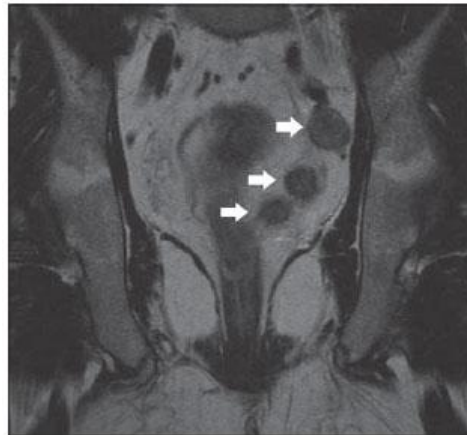
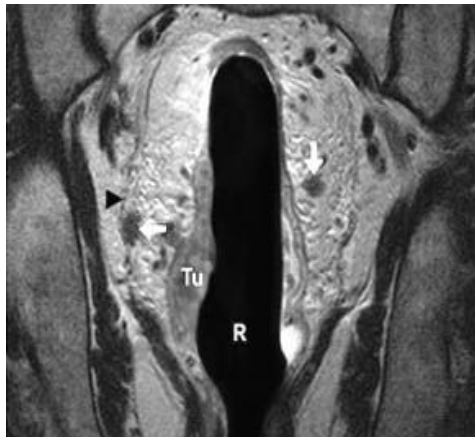
# Ecoendoscopia transrectal

- Estudio **T** en cáncer de recto inicial y **N** situados cerca del transductor
- Limitación para valorar la fascia mesorrectal
- No posible si existe estenosis rectal



# RMN pélvica

- Estudio T y N en cáncer recto
- Relación con fascia mesorrectal (distancia del tumor al margen radial)



# Optativas

- Exploraciones como la gammagrafía ósea, la cistoscopia o la ultrasonografía ginecológica sólo deben realizarse si existe sospecha de afectación de un determinado órgano a partir de los datos obtenidos en la anamnesis o en la exploración física.
- La tomografía por emisión de positrones (PET) se indica ante la sospecha de una recidiva neoplásica y/o las exploraciones complementarias habituales no son concluyentes.

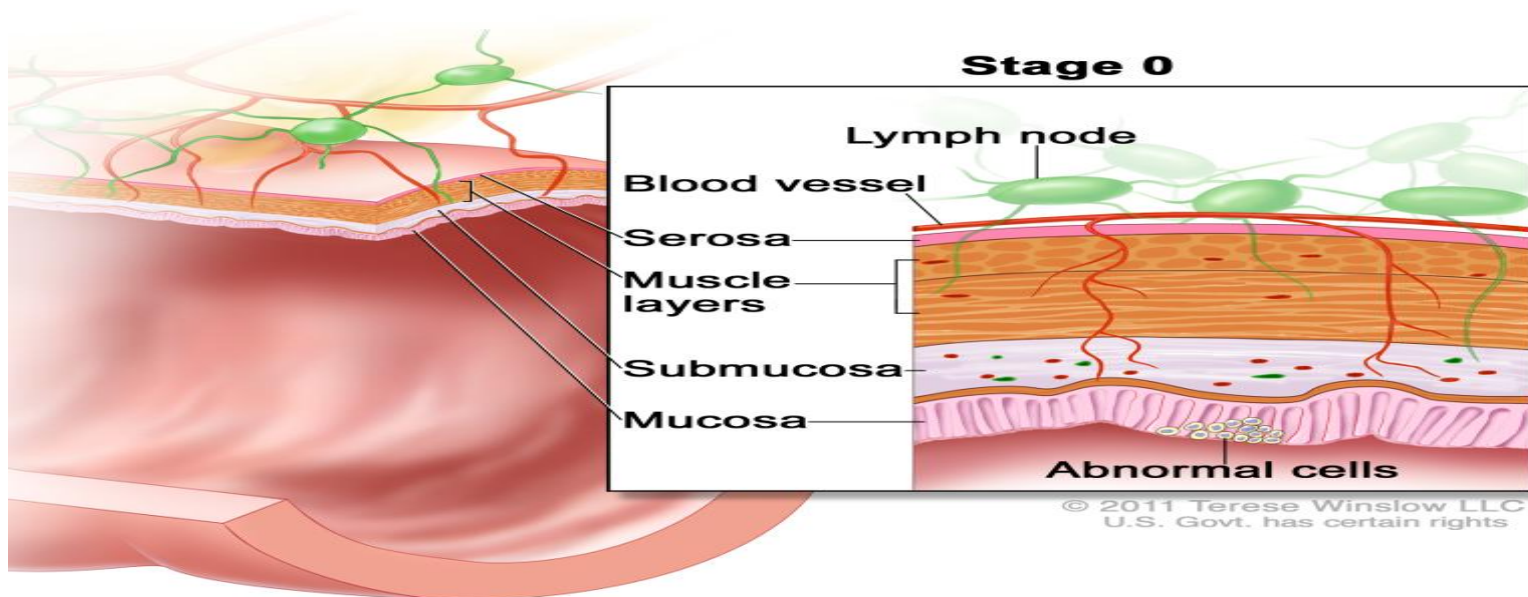
# Estadificación TNM del CCR

## AJCC versión 7, 2010

- **T:** extensión del tumor en la pared del colon y recto
- **N:** afectación de ganglios linfáticos regionales
- **M:** afectación de órganos o ganglios linfáticos a distancia

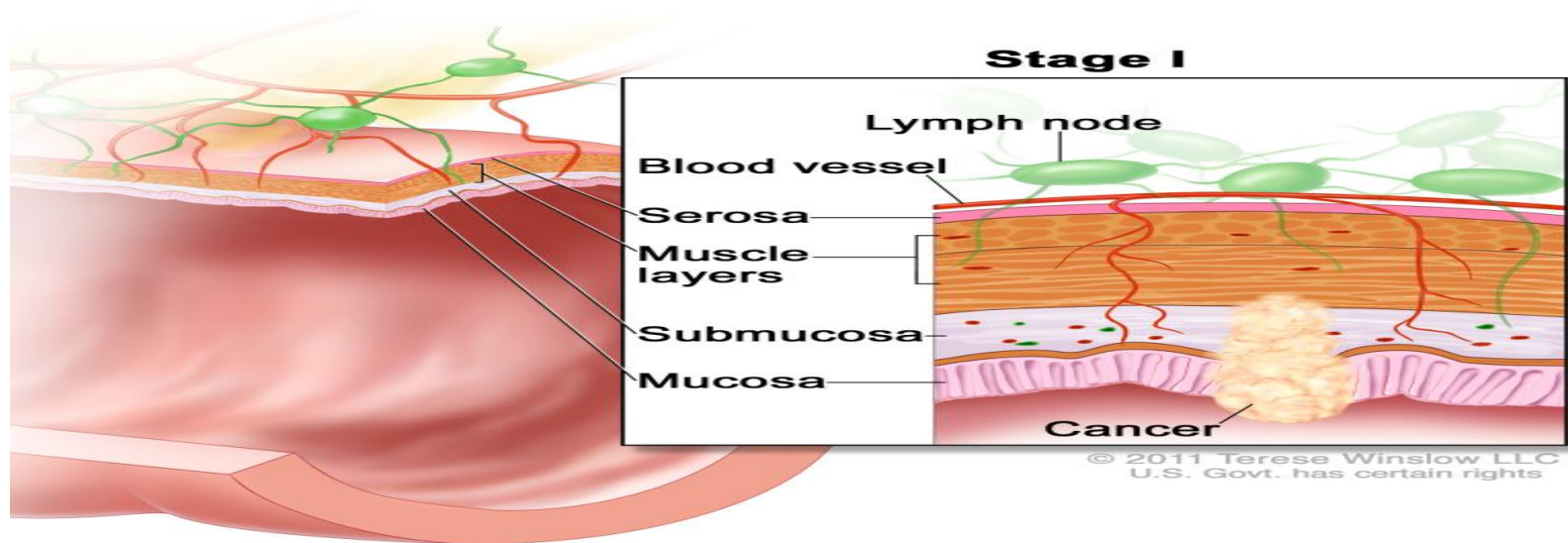
# Estadio 0: Tis, N0, M0

- **Tis:** in situ, afecta exclusivament a la mucosa.



# Estadio I: T1-T2, N0, M0

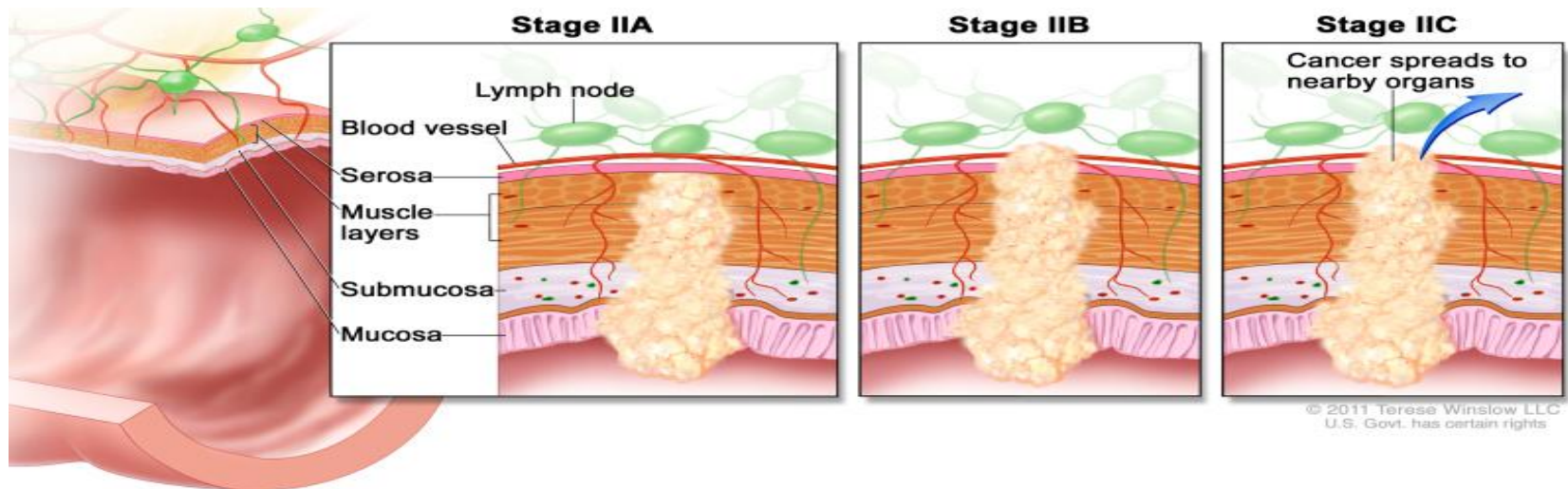
- **T1:** llega a la submucosa.
- **T2:** afecta a la muscular propia.



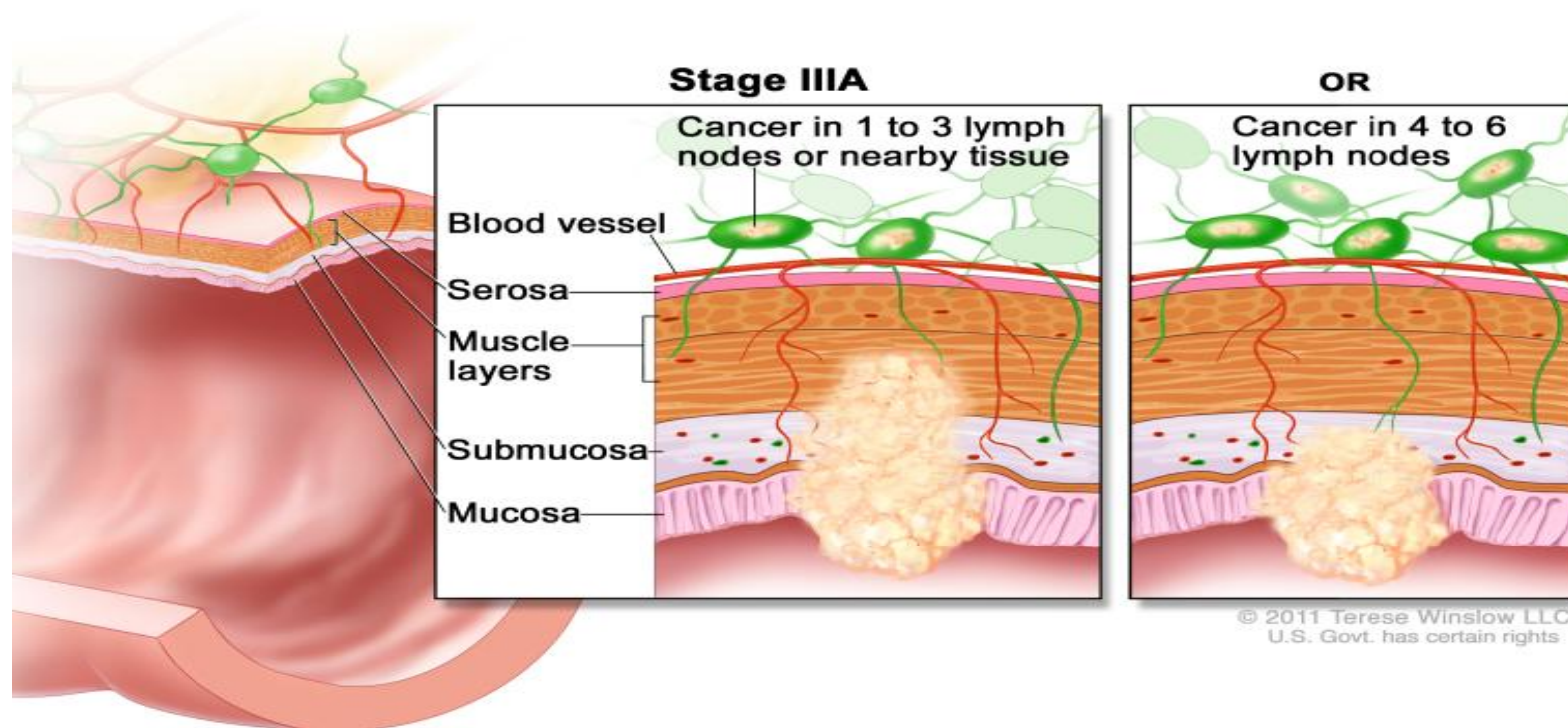
## Estadio II

IIA:T3N0M0/ IIB:T4aN0M0/ IIC:T4bN0M0

- **T3:** llega a las capas más externas del colon o recto, sin atravesarlas.
- **T4a:** atraviesa la serosa o capa más externa colorectal.
- **T4b:** existe invasión de órganos o tejidos vecinos.

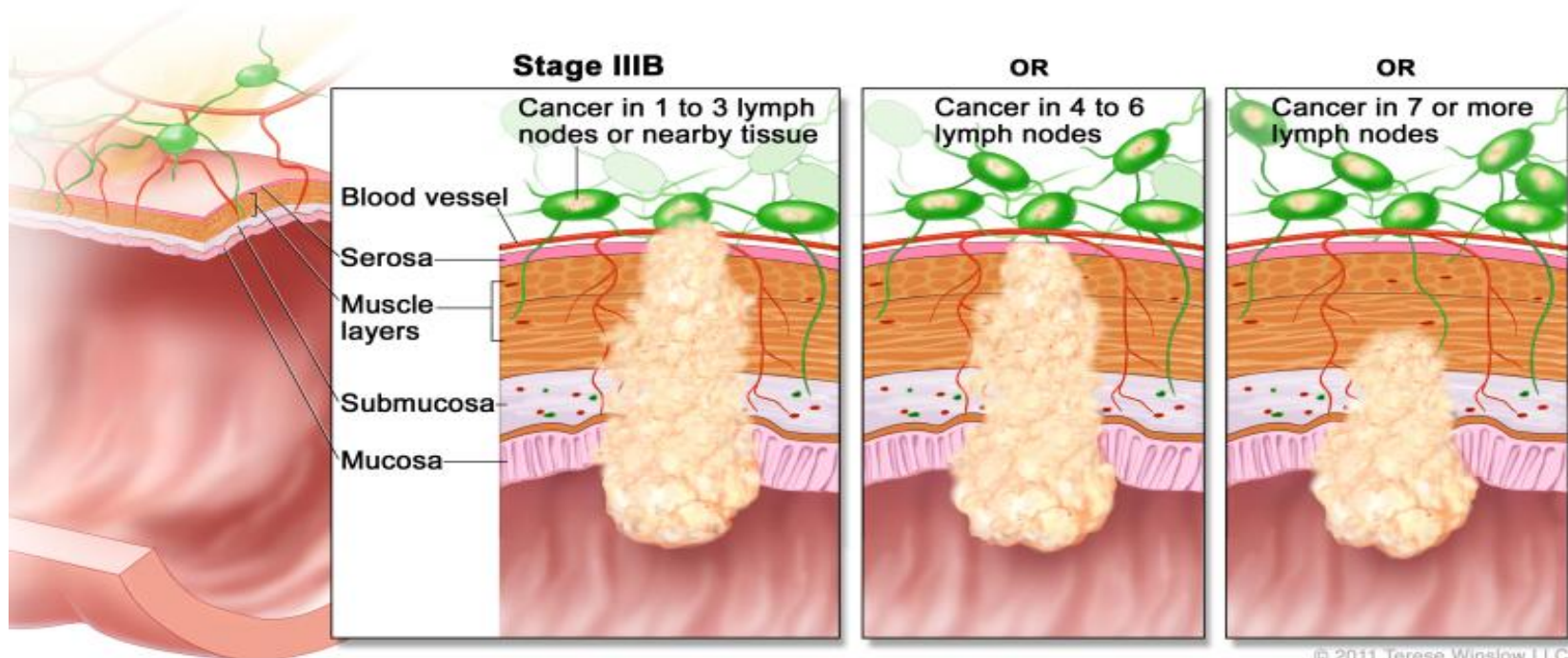


# Estadio III A: T1-T2 N1 M0/ T1 N2a M0



# Estadio III B

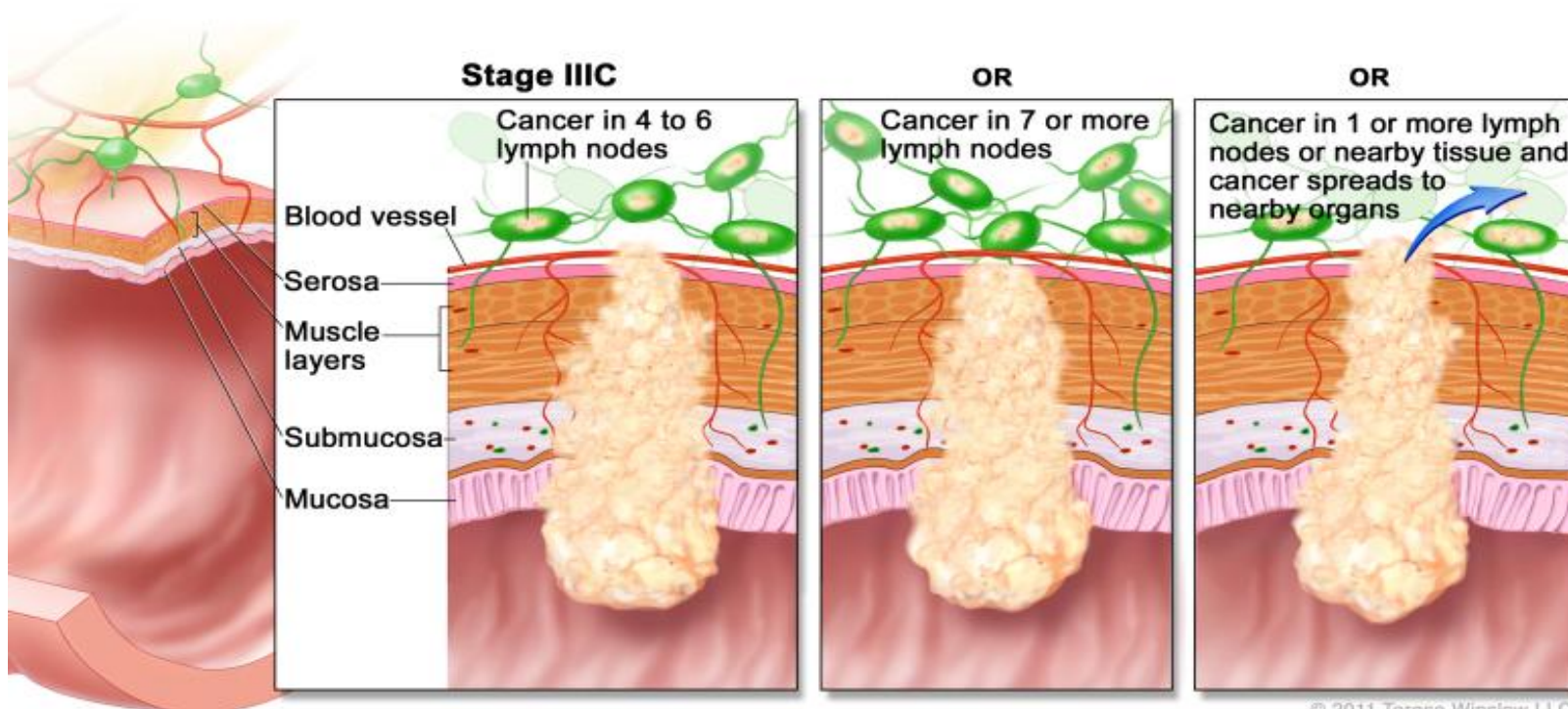
T3-T4a N1 M0/ T2-T3 N2a M0/ T1-T2 N2b M0



© 2011 Terese Winslow LLC  
U.S. Govt. has certain rights

# Estadio III C

T4a N2a M0/ T3-T4a N2b M0/ T4b N1-N2M0

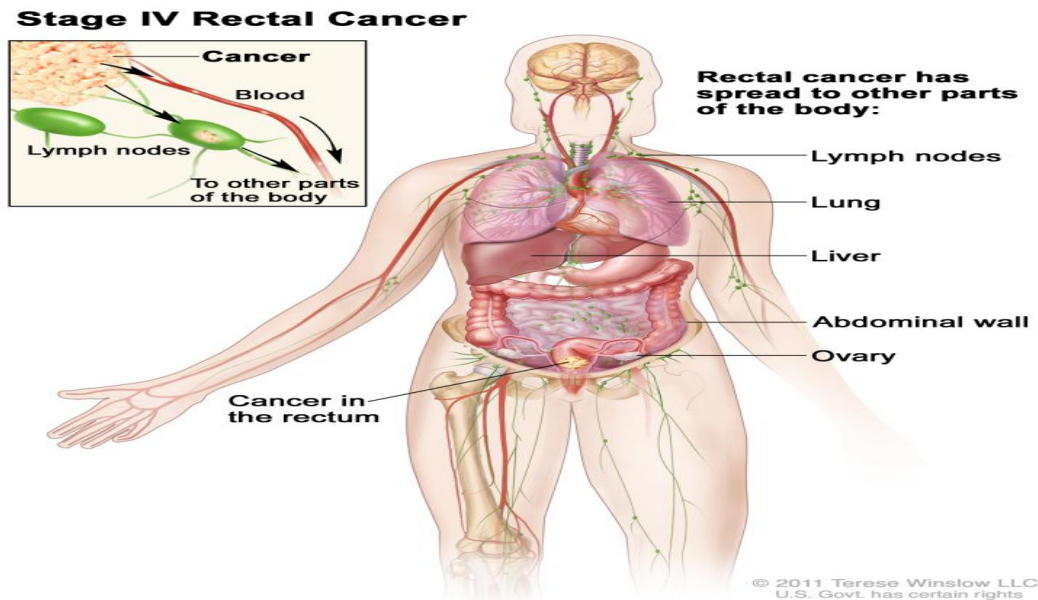


© 2011 Terese Winslow LLC  
U.S. Govt. has certain rights

## Estadio IV

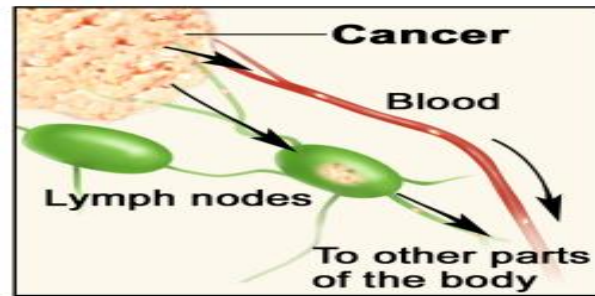
### IV A: cualquier TN-M1a / IV B: cualquier TN-M1b

- **M1a:** se ha extendido a un órgano o paquete ganglionar **a distancia**.
- **M1b:** afecta a **más de un** órgano o paquetes ganglionares **a distancia**, o se ha propagado a partes distantes del peritoneo.



## Vías de diseminación

- **Linfática:** a través de los ganglios que acompañan a los vasos cólicos.
- **Hematógena:** a través de los vasos de la pared colorrectal y, mediante el drenaje venoso portal, al hígado (órgano más afectado en cáncer de colon. Los tumores del tercio inferior del recto drenan en la cava inferior: pueden causar M1 pulmonares, óseas, cerebrales, etc., en ausencia de M1 hepáticas.
- **Por contigüidad:** invasión y/o fistulización de órganos vecinos: asas intestinales, vejiga, vagina, etc;
- **Peritoneal:** poco frecuente pero de pronóstico infausto.



# Pronóstico del CCR

- Supervivencia a los 5 años según el TNM al momento diagnóstico:
- **Estadio I:** 95-100%
- **Estadio II:** 70-85%
- **Estadio III:** 50-70%
- **Estadio IV:** 5-15%

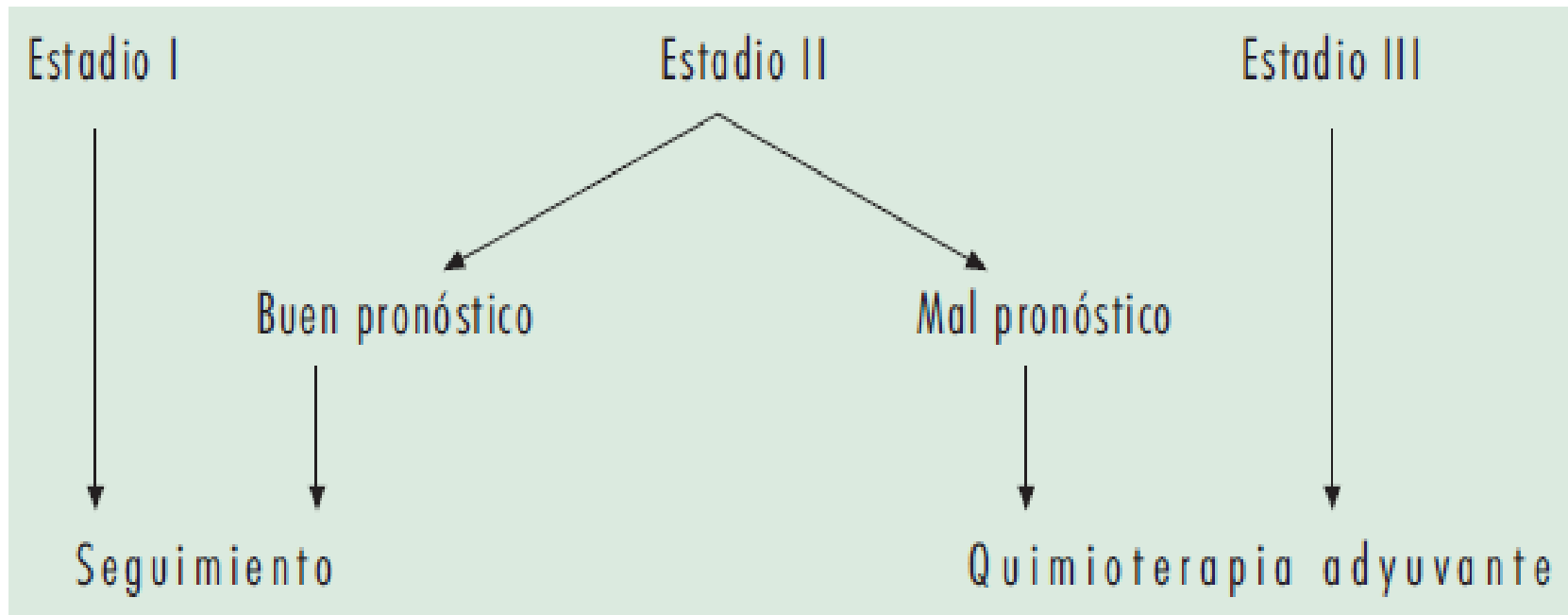


Pacientes de alto riesgo	Pacientes de bajo riesgo
<b>#</b> Estadio III (ganglios positivos).	<b>#</b> Estadio I
<b>#</b> Estadio II de alto riesgo:	
a) Obstrucción o perforación intestinal al diagnóstico	
b) CEA preoperatorio elevado (> 5 ng/ml)	
c) T3N0 < 12* ganglios linfáticos examinados	
d) Invasión de órganos adyacentes	
e) Histología de riesgo:	
• Tumor poco diferenciado.	
• Coloide.	
• Células en anillo de sello.	
• > 50% componente mucinoso.	
• Aneuploidía celular.	
• Embolización linfática.	
• Embolización vascular.	
• Embolización perineural	

*J Clin Oncol. 2005; 23 (33): 8512-9.*

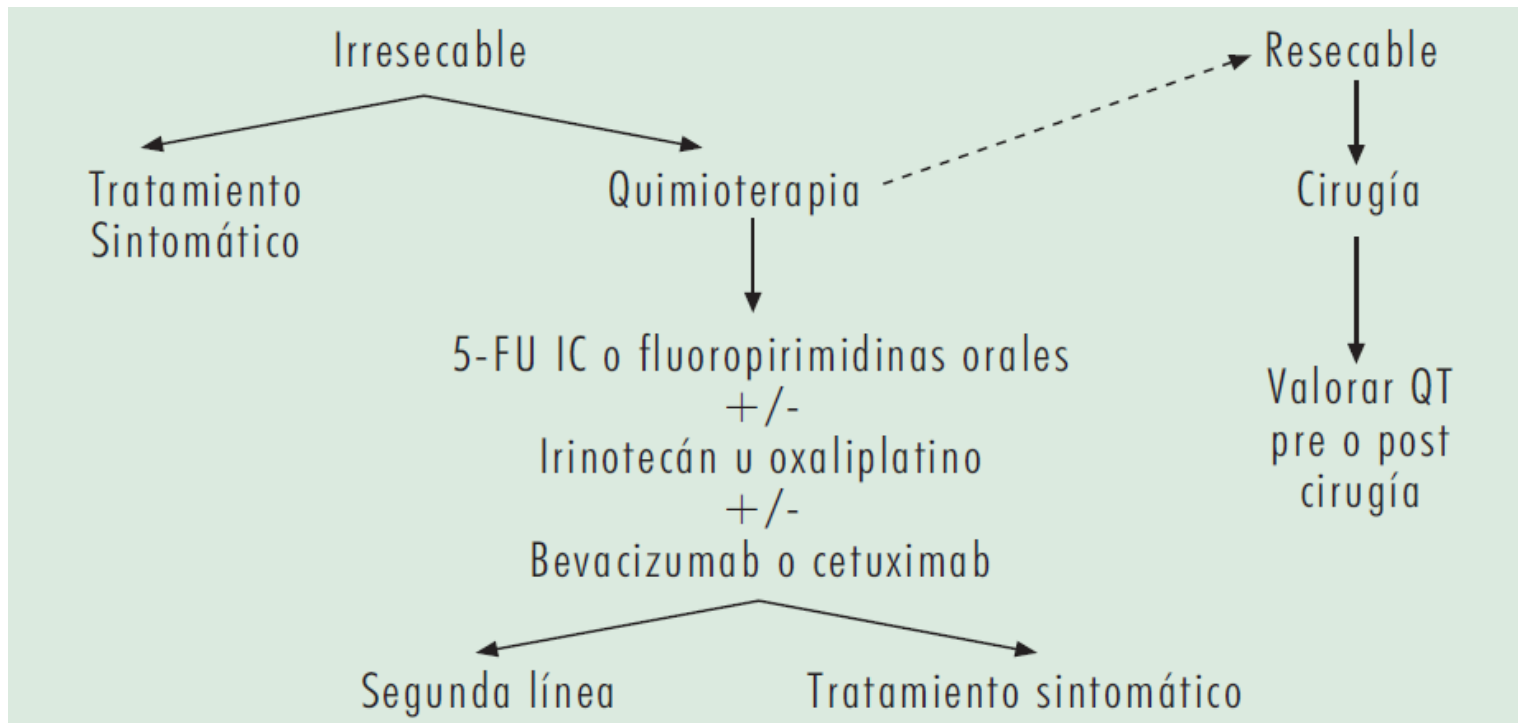
# Tratamiento cáncer colon estadio I- III

- **Resección quirúrgica** con finalidad curativa ( $\geq 12$  gl.linf. regionales)
- El **tto complementario** del CCR se valorará según el estadio TNM.



# Cáncer colon estadio IV

- Ideal: Resección completa del **primario** y las **MTS** + **QT**.
- En contraindicación quirúrgica MTS: ablación con **radiofrecuencia**.



# Clasificación práctica en cáncer de recto

- a) Very early (algunos cT1),
- b) Early "good" (cT1-2, algunos cT3),
- c) Intermediate "bad" (cT3, algunos cT4a)
- d) Locally advanced "ugly" (cT3crm +, algunos cT4a, todos los cT4b).

## Subclasificación de Kikuchi de cánceres T1 según la invasión en la submucosa (sm):

- 1 - Tercio superior
- 2 - Tercio medio
- 3 - Tercio inferior

# Tratamiento según el riesgo del cáncer rectal

<b>Grupo de riesgo</b>	<b>Estadio TN</b>	<b>Opciones terapéuticas</b>
Very early	cT1 sm1 (-2?) N0	<b>TEM.</b> Si signos de mal Px (sm $\geq$ 2, alto grado, V1): ETM o QT+RT si no es posible la IQ
Early (good)	cT1-2; cT3a (b) si leve o recto alto N0 (o cN1 si alto), mrf-, no EMVI Por encima de los elevadores	<b>ETM</b> sólo. Si signos mal px (mcr+, N2) añadir post-IQ: QT+RT o QT. Si hay remisión clínica completa tras QT+RT: vigilar y preservar órganos.
Intermediate (bad)	cT2 muy bajo, cT3mrf- (salvo cT3a(b) y recto medio o alto, N1-2, EMVI+, cT4aN0 limitado al peritoneo sólo)	<b>RT-pre IQ</b> o QT+RT seguido de ETM. Si QT+RT con remisión clínica completa sólo vigilar en pac de riesgo alto para la cirugía.
.Advanced (ugly)	cT3mrf+, cT4a,b, N+	<b>QT+RT pre-IQ</b> (ETM+IQ ampliada si crece el tumor). En pac. mayores o con comorbilidades graves que no toleren la QT+RT: dar RT antes de la IQ.

(**TEM**: transanal endoscopic microsurgery; **ETM**: excisión total del mesorrecto; RT: radioterapia; QT: quimioterapia; EMVI: extramural vascular invasion; V1: vascular invasión, **mcr**: margen circunferencial de resección, mrf: mesorectal fascia)

*ESMO, 2013*

# COMITÉ DE TUMORES

- Una vez diagnosticado y estadiado el CCR:
- Se presentará en el comité multidisciplinar de tumores
- Consensuar e individualizar el tratamiento en cada caso

# Jornada Conjunta d'Atenció Compartida en Càncer de Còlon

## Grup Clínic d'Oncologia i Hematologia I Grup Clínic de Digestiu

**Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra**

**Diagnòstic de extensió radiològic**

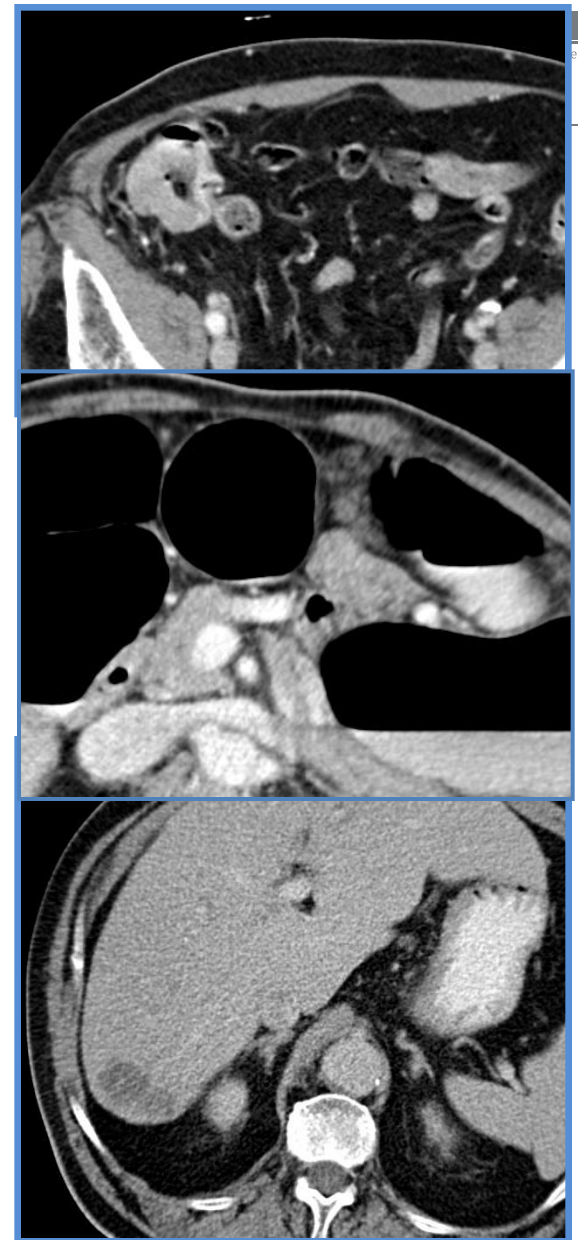
**Mario Pagès**  
**Radiodiagnòstic. Hospital Clínic**  
**Barcelona, 6 de Maig de 2016**

## TC de tórax, abdomen y pelvis:

Los requisitos para la realización de la TC de estadificación del CCR son los siguientes:

- 1-Contraste intravenoso imperativo y adquisición en fase portal (60-75s). (En caso de estar contraindicado o no disponible, se debe realizar una RM hepática y/o una ecografía contrastada).
- 2-Se recomienda un contraste oral
- 3-Debe intentarse reducir la dosis en la medida que sea posible (reconstrucción iterativa y bajo kilovoltaje en pacientes delgados).
- 4-El grosor de corte debe ser igual o inferior a 5 mm.
- 5-Se recomienda adquisición con equipo multidetector y disponer de reconstrucciones.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Localización del tumor (ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, sigma o recto).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tamaño (diámetro máximo).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos de invasión de la grasa mesentérica.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos de invasión de órganos vecinos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos de invasión del peritoneo visceral.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de adenopatías locorregionales de tamaño patológico.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de lesiones sincrónicas (si se trata de un estudio con colonografía TC).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de adenopatías de tamaño patológico a distancia.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de metástasis hepáticas. Número, tamaño y localización por segmentos. Relación con las estructuras vasculares principales (vena cava, porta, venas suprahepáticas). Posibilidad de estudio volumétrico.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos de carcinomatosis peritoneal. Índice de carcinomatosis peritoneal si es planteable la peritonectomía.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de metástasis pulmonares. Número, tamaño y localización.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metástasis en otras localizaciones (hueso, tejido celular subcutáneo).</li> </ul>



## T

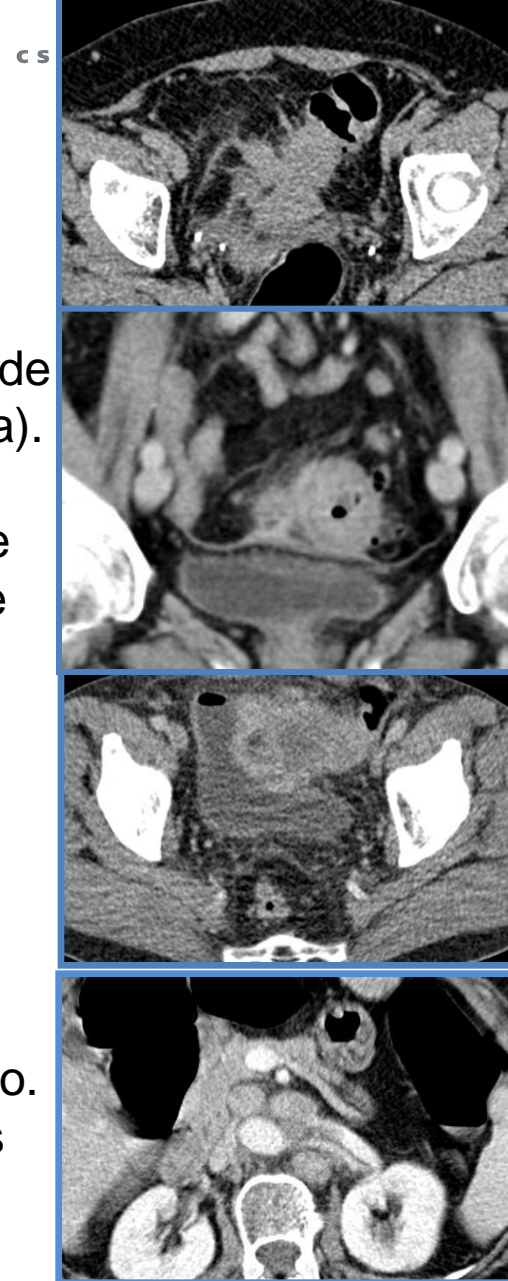
La TC **NO** puede diferenciar entre tumores T1 (tumor que invade la submucosa) y T2 (tumor que invade la capa muscular propia).

Puede identificar la invasión de la grasa mesentérica propia de los tumores T3 (tumor que atraviesa la capa muscular propia e invade los tejidos pericolónicos)

Es difícil detectar la infiltración del peritoneo visceral (T4a)  
Detecta la invasión de órganos vecinos (T4b)

## N

El estudio ganglionar por TC está limitado a criterios de tamaño. Se trata de un valor poco fiable para determinar si los ganglios están realmente afectados.

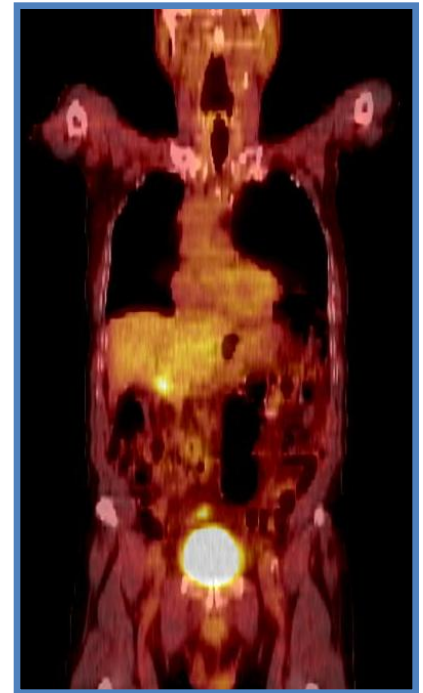
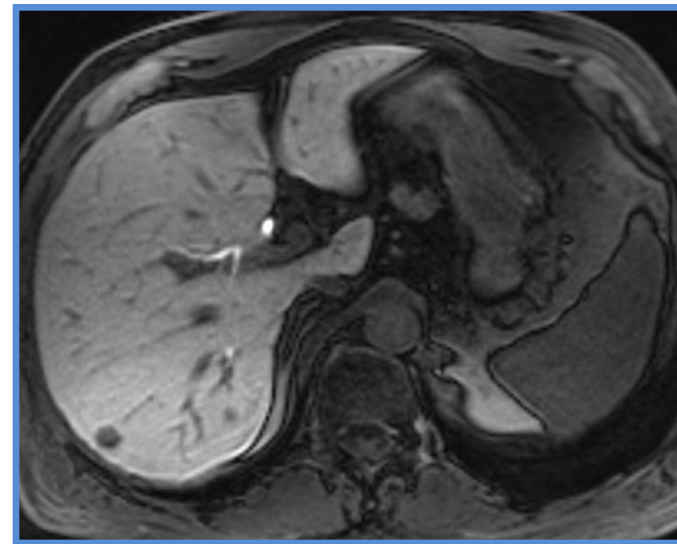


### RM hepática:

-Se debe añadir en el estudio de la enfermedad metastásica hepática potencialmente resecable. La RM tiene mayor sensibilidad que la TC y puede detectar metástasis no conocidas previamente que pueden cambiar la indicación o técnica quirúrgica.

### PET)-TC:

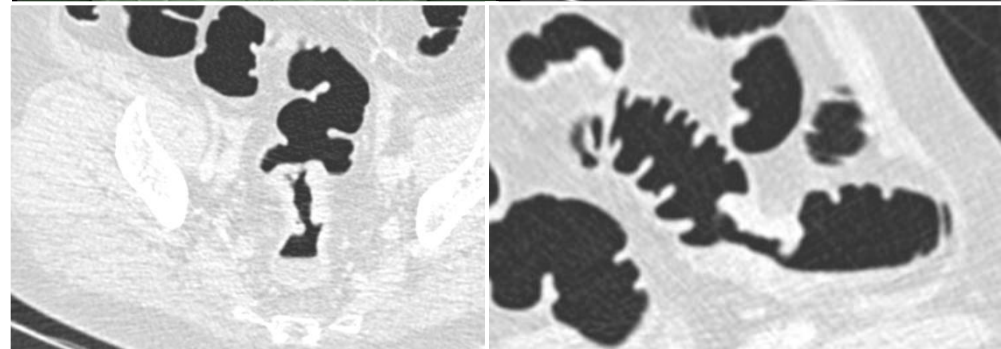
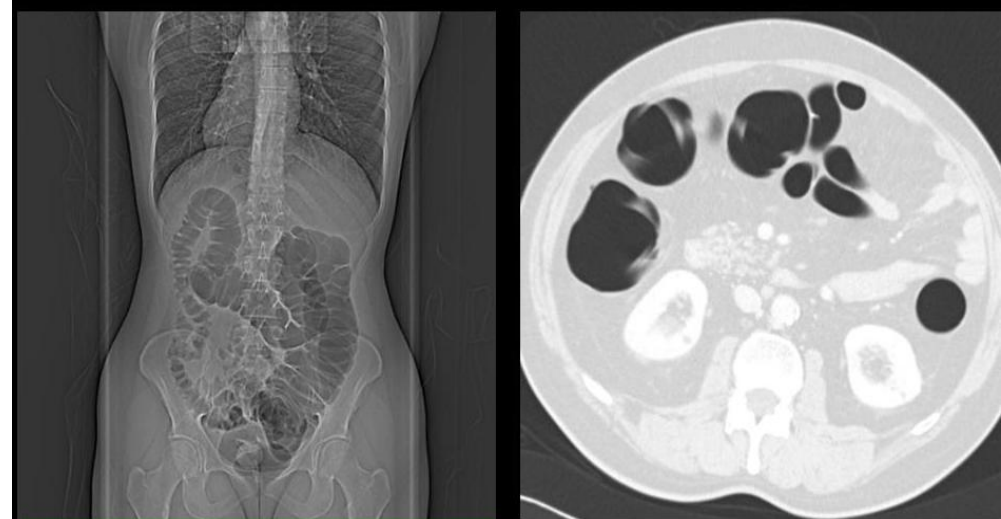
-Se debe realizar en pacientes con metástasis potencialmente resecables, generalmente hepáticas o pulmonares, con el fin de confirmar si el paciente es tributario o no de tratamiento radical.  
-Cuando los hallazgos de la TC o la RM son sospechosos pero no concluyentes de metástasis.



## ColonoTC

La colonografía por TC o colonoscopia virtual es la mejor técnica para completar el estudio del colon en presencia de lesiones obstructivas que impiden una colonoscopia óptica completa.

Es preferible realizarla el mismo día para aprovechar la preparación intestinal del paciente.



## RM recto

- No requiere preparación intestinal, pero se aconseja un enema rectal de limpieza.
- No es recomendable el relleno rectal.
- Administrar espasmolíticos es aconsejable.
- Utilizar antenas superficiales.
- Espesor menor o igual a 3-4 mm.
- Se deben emplear el plano sagital puro, transversal y coronal paralelo al tumor. En el recto bajo se emplea plano coronal paralelo al canal anal.



## RM recto

- No requiere preparación intestinal, pero se aconseja un enema rectal de limpieza.
- No es recomendable el relleno rectal.
- Administrar espasmolíticos es aconsejable.
- Utilizar antenas superficiales.
- Espesor menor o igual a 3-4 mm.
- Se deben emplear el plano sagital puro, transversal y coronal paralelo al tumor. En el recto bajo se emplea plano coronal paralelo al canal anal.



**Localización y tamaño del tumor**

Distancia al margen anal: \_\_\_\_  
 Distancia al m. puborrectal: \_\_\_\_  
 Longitud del tumor: \_\_\_\_  
 Extensión circunferencial:  
 - Cuadrantes anteriores: \_\_\_\_ - izdo: \_\_\_\_ - dcho: \_\_\_\_  
 - Cuadrantes posteriores: \_\_\_\_ - izdo: \_\_\_\_ - dcho: \_\_\_\_  
 - Anular: \_\_\_\_

**Relación tumor-reflexión peritoneal:**

- Por encima: \_\_\_\_  
 - Mismo nivel: \_\_\_\_  
 - Por debajo: \_\_\_\_

**Tipo de crecimiento tumoral predominante**

Polipoideo: \_\_\_\_ Plano: \_\_\_\_ Ulcerado: \_\_\_\_ Infiltrante: \_\_\_\_ Estenótico: \_\_\_\_

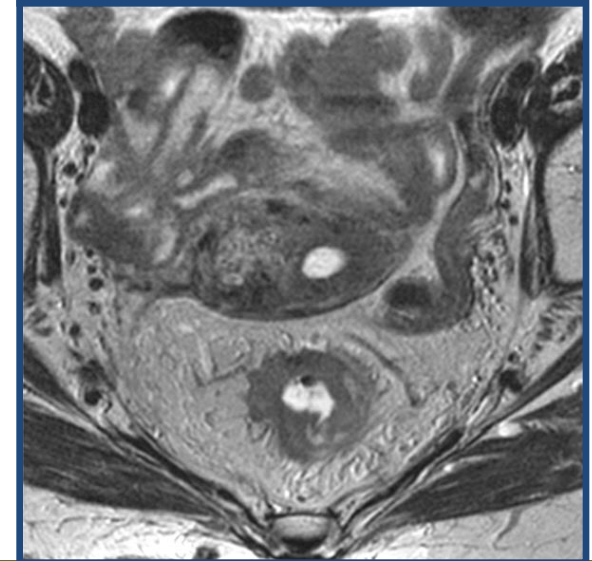
**Tumor mucinoso**

SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**Infiltración local del tumor**

**Estadificación T**

- Tumor no visible en RM (Tx): \_\_\_\_  
 - Submucosa (T1): \_\_\_\_ Muscular propia (T2): \_\_\_\_ T1-T2: \_\_\_\_  
 - Infiltra grasa mesorrectal (T3):  
 profundidad desde margen externo de muscular propia:  
 < 5 mm (T3 superficial): \_\_\_\_  
 >5 mm (T3 profundo): \_\_\_\_  
 - Tumor fuera de la fascia mesorrectal:  
 Invasión del peritoneo (T4a): \_\_\_\_  
 Invasión de órganos o estructuras vecinas (T4b): \_\_\_\_  
 Especificar: \_\_\_\_\_  
 Trombosis tumoral de venas extramurales: Si \_\_\_\_ NO \_\_\_\_  
 Depósitos tumorales satélites: Si \_\_\_\_ NO \_\_\_\_



### Diseminació linfàtica locorregional (N)

No hay (N0): \_\_\_\_

Adenopatías perirrectales:

- Adenopatías sospechosas (borde liso y señal heterogénea): \_\_\_\_

- Adenopatías positivas (borde irregular y señal heterogénea): \_\_\_\_

Adenopatías pélvicas laterales (iliacas internas, obturatrices, pudendas internas, iliacas externas)

- sospechosas (eje corto <5 mm): \_\_\_\_ (localización): \_\_\_\_\_

- positivas (eje corto > 5 mm): \_\_\_\_ (localización): \_\_\_\_\_

N: adenopatías perirrectales positivas + adenopatías pélvicas positivas, excepto en iliacas ext.(son M1):

- 1-3 (N1): \_\_\_\_ 1 (N1a): \_\_\_\_ 2-3 (N1b): \_\_\_\_

- >3 (N2): \_\_\_\_ 4-6(N2a): \_\_\_\_ ≥ 7(N2b): \_\_\_\_

### Margen de Resección Circunferencial (MRC)

Distancia menor desde margen externo de lesión tumoral a la fascia mesorrectal en:

- Tumor principal (en T2 y T3): \_\_\_\_ mm

- Depósito tumoral satélite: \_\_\_\_ mm

- Vena tumoral: \_\_\_\_ mm

- Adenopatía mesorrectal positiva \_\_\_\_ mm

MRC ( distancia menor de las anteriores): \_\_\_\_ mm

MRC invadido: \_\_\_\_ MRC libre: \_\_\_\_

### Metástasis

No evidentes en la RM recto (Mx): \_\_\_\_

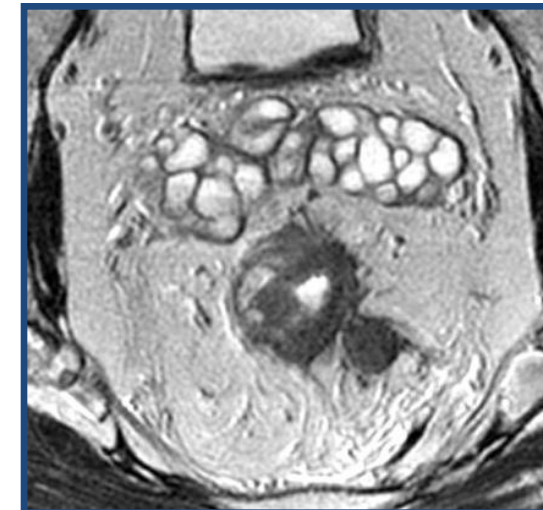
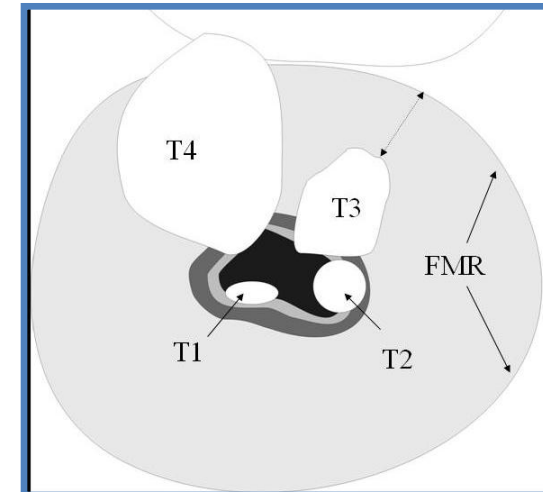
Adenopatías tumorales en iliacas común o iliaca externa (M1a): \_\_\_\_

Metástasis a distancia en un solo órgano (M1a): \_\_\_\_

Especificar: \_\_\_\_\_

Metástasis en más de un órgano o carcinomatosis peritoneal (M1b): \_\_\_\_

Especificar: \_\_\_\_\_



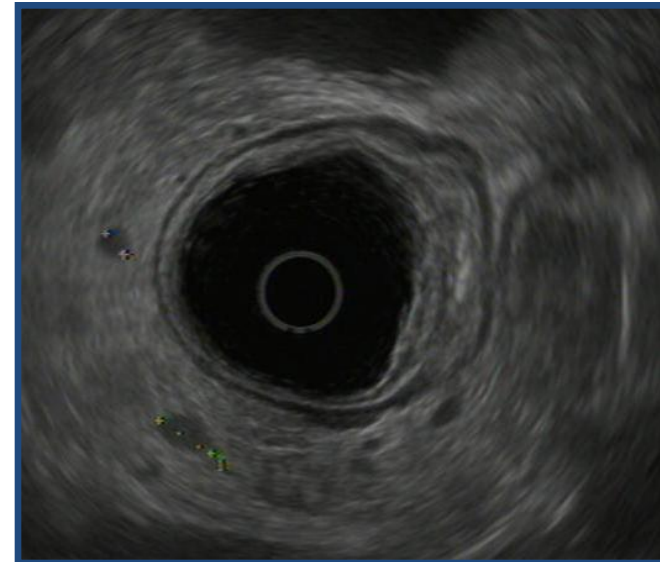
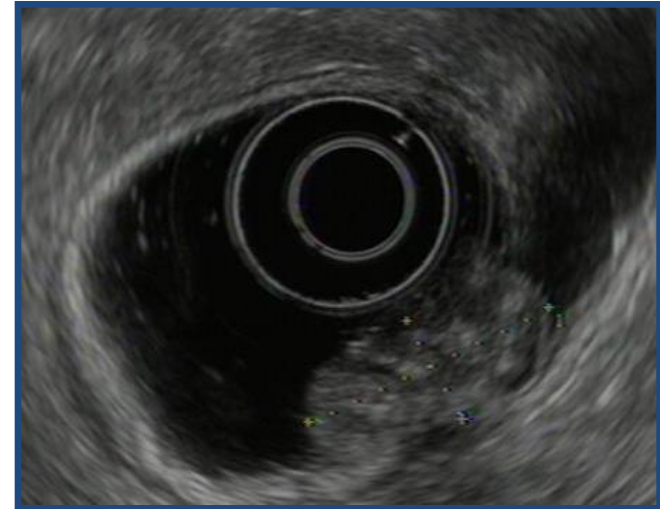
## ECOENDOSCOPIA:

Permite diferenciar las capas de la pared y diferenciar entre T1 y T2.

Mas eficaz para estadiar tumores superficiales.

Limitaciones:

- Estadiar tumores avanzados porque no identifica correctamente la fascia mesorectal.
- Tumores estenosantes que impiden el paso del transductor



## **Jornada Conjunta d'Atenció Compartida en Càncer de Còlon**

**Grup Clínic d'Oncologia i Hematologia  
I Grup Clínic de Digestiu**

**Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra**

# **Neoadjuvència al càncer de recte**

**Agustí Pedro Olivé**

**Cap de servei d'Oncologia i Radioteràpia. Hospital Plató**

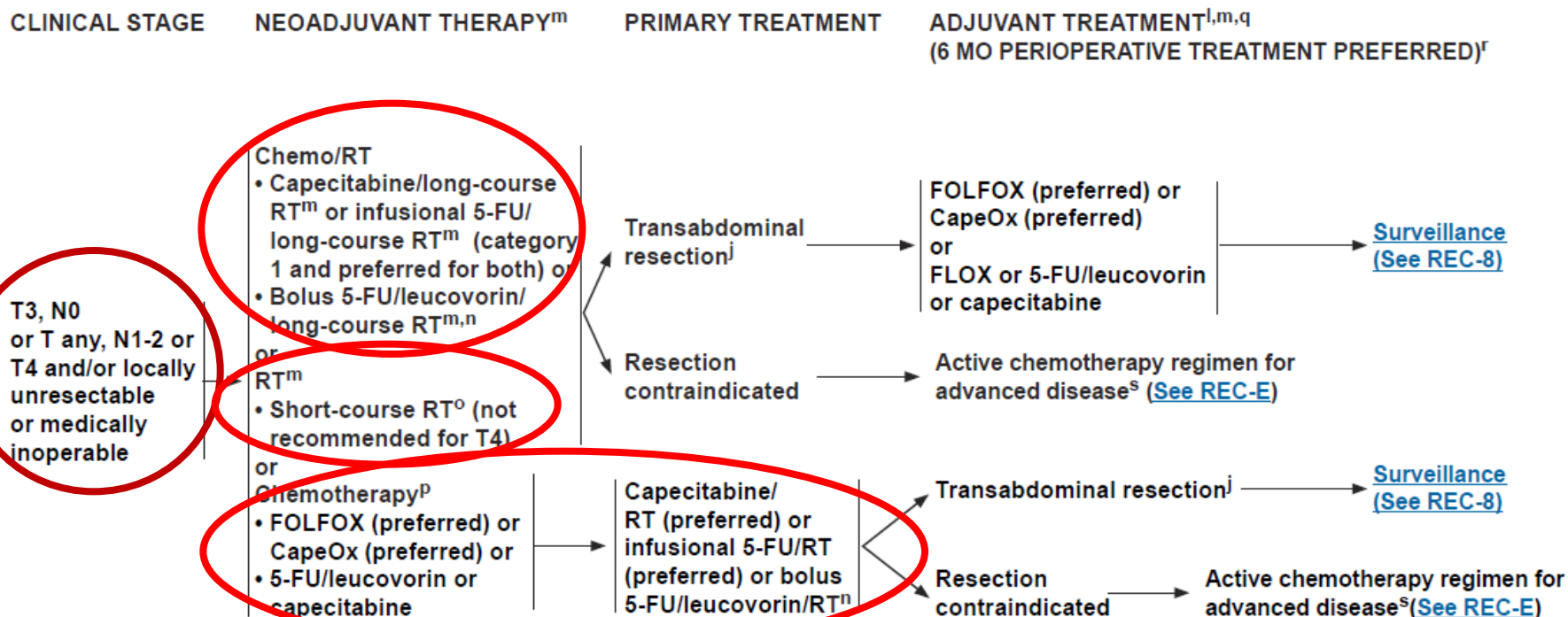
**Barcelona, 6 de Maig de 2016**

## PERQUÈ NEOADJUVÀNCIA EN EL CÀNCER DE RECTE ?

- MAJOR RISC DE RECIDIVA COMPARAT AMB EL C. COLON
  - Proximitat d'òrgans i estructures
  - Absència de serosa
  - Dificultats tècniques per obtenir marges lliures
- MENOR TAXA DE RECIDIVA EN TUMORS AMB LÍMIT INFERIOR  $>10,1$  MM DEL MARGE ANAL
- LA RECAIGUDA LOCAL DEL CÀNCER DE RECTE VA ASSOCIADA A UN PITJOR PRONÒSTIC

# QUIN ÉS L'OBJECTIU DEL TRACTAMENT PRE OPERATORI ?

- MILLORAR RESECABILITAT
- RESECCIONS R0
- PRESERVAR ESFÍNTERS
- MILLORAR LA SUPERVIVÈNCIA GLOBAL
- MENOR TOXICITAT



	<b>SHORT – COURSE HIPOFRACCIONADA CURTA DURADA</b>	<b>LONG-COURSE Q – RT QUIMIO – RADIOTERÀPIA CONVENCIONAL</b>
<b>DOSI TOTAL</b>	<b>25Gy en 5 fraccions</b>	<b>45 – 50.4 Gy en 25 – 28 fx</b>
<b>FRACCIÓ / Nº</b>	<b>5Gy en 5 fraccions</b>	<b>1.8 – 2Gy en 25 – 28 fx</b>
<b>DURACIÓ</b>	<b>1 setmana</b>	<b>5 a 5.3 setmanes</b>
<b>QUIMOTERÀPIA</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>
<b>TEMPS A CIRURGIA</b>	<b>3 a 7 dies</b>	<b>6 a 12 setmanes</b>

The New England Journal of Medicine

**IMPROVED SURVIVAL WITH PREOPERATIVE RADIOTHERAPY IN RESECTABLE  
RECTAL CANCER**

SWEDISH RECTAL CANCER TRIAL\*

April 3, 1997 Volume 336 Number 14

The New England Journal of Medicine

**PREOPERATIVE RADIOTHERAPY COMBINED WITH  
TOTAL MESORECTAL EXCISION FOR RESECTABLE RECTAL CANCER**

ELLEN KAPITEIJN, M.D., CORRIE A.M. MARIJNEN, M.D., IRIS D. NAGTEGAAL, M.D., HEIN PUTTER, PH.D.,  
WILLEM H. STEUP, M.D., PH.D., THEO WIGGERS, M.D., PH.D., HARM J.T. RUTTEN, M.D., PH.D.,  
LARS PAHLMAN, M.D., PH.D., BENGT GLIMELIUS, M.D., PH.D., J. HAN J.M. VAN KRIEKEN, M.D., PH.D.,  
JAN W.H. LEER, M.D., PH.D., AND CORNELIS J.H. VAN DE VELDE, M.D., PH.D.,  
FOR THE DUTCH COLORECTAL CANCER GROUP\*

N Engl J Med, Vol. 345, No. 9 · August 30, 2001

**Preoperative radiotherapy versus selective postoperative  
chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07  
and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial**

*David Sebag-Montefiore, Richard J Stephens, Robert Steele, John Monson, Robert Grieve, Subhash Khanna, Phil Quirke, Jean Couture,  
Catherine de Metz, Arthur Sun Myint, Eric Bessell, Gareth Griffiths, Lindsay C Thompson, Mahesh Parmar, on behalf of all the trial collaborators\**

*Lancet 2009; 373: 811-20*

**SWEDISH** (1987-1990). n = 1168 p. cT1-3 operables. RT preop= 25Gy (5Gy x 5fx) vs Cir sola

	RECIDIVA LOCAL		DFS		SUPERV. GLOBAL	
	5a	13a	5a	13a	5a	13a
CIRURGIA SOLA	27%	26%	48%	62%	48%	30%
RT. PREOP. + CIRURGIA	11%	9%	58%	72%	58%	38%
	<i>P</i> <0.001	<i>P</i> <0.001	<i>P</i> =0.004	<i>P</i> =0.03	<i>P</i> =0.004	<i>P</i> =0.008

**DUTCH** (1996-1999). n = 1861 p. cT1-3 operables. RT preop = 25Gy (5fx) vs EMT sola

	RECIDIVA LOCAL			DFS		SUPERV. GLOBAL		
	2a	5a	10a	5a	10a	2a	5a	10a
EMT	8.2%	10.9%	11%	72.4%	73%	81%	64.2%	49%
RT. PREOP. + EMT	2.4%	5.6%	5%	75.4%	80%	82%	63.5%	48%
	<i>P</i> <0.001	<i>P</i> <0.001	<i>P</i> <0.0001	<i>P</i> <0.013		<i>P</i> =0.84	<i>P</i> =0.902	

**MCR CR07** (1998-2005) n = 1357 p. Ca operables. RT preop= 25Gy (5fx) vs EMT + selectiva RT (45Gy) i QT 5FU si MRC+

	RECIDIVA LOCAL		DFS		SUPERV. GLOBAL	
	3a	5a	3a	5a	3a	5a
EMT+RT i QT selectiva	10.6%	11.5%	71.5%	66.7%	78.6%	67.9%
RT. PREOP. + EMT	4.4%	4.7%	77.5%	73.6%	80.3%	70.3%
	<i>P</i> =0.000004	<i>P</i> <0.0001	<i>P</i> =0.013	<i>P</i> =0.013	<i>P</i> =0.4	<i>P</i> =0.4

## 25Gy (5Gy x5) PREOPERATORIS

### AVANTATGES

**REDUEIX LA RECIDIVA LOCAL**  
(comparat amb Cirurgia sola o RT postoper)

**TUMOR PRESERVA IRRIGACIÓ**

**MES EFECTIVA EN T. RECTE MIG, E.III,  
N+, MRC -**

**PERMETRIA QT A DOSI SISTÈMICA  
PRECOÇMENT**

**NO TOXICITAT AGUDA**  
(emascarada per la cirurgia immediata)

**BON ACOMPLIMENT DEL PROTOCOL**

**ESQUEMA CURT I BARAT**

### DESAVANTATGES

**NO PERMET LA QT CONCURRENT**

**NO TE POTENCIAL DOWNSIZE /  
DOWNSTAGING**

**NO ÍNDEX DE pCR**

**TOXICITAT TARDANA**

**MES MORTALITAT POSTOPERAT.**  
(en tècnica deficient)

**MES MORBILITAT EN LA RAB**

# 50.4Gy (1.8Gy x28) PREOPERATORIS

**GERMAN (1995 -2002) n = 823 p.** Qt - RT PREOPERATÒRIA + EMT vs EMT + Qt - RT POSTOPERATÒRIA

**REC. LOCAL**

**DFS**

**S. G.**

**M1**

	REC. LOCAL		DFS		S. G.		M1
	5a	10a	5a	10a	5a	10a	
Q-RT POSTOP.	13.6%	10.1%	65%	67.8%	74%	59.9%	29.6%
Q-RT PREOP.	6%	7.1%	68%	68.1%	76%	59.6%	29.8%
	<i>P=0.006</i>	<i>P=0.048</i>	<i>P=0.32</i>	<i>P=0.65</i>	<i>P=0.8</i>	<i>P=0.85</i>	<i>P=0.9</i>

	pCR	Preserv. Esfínter	E.III pN+	R0	TOX. A G3-4	TOX. T G3-4
Q-RT POSTOP.	0%	19%	40%	90%	40%	24%
Q-RT PREOP.	8%	39%	25%	91%	27%	14%
	<i>P&lt;0.001</i>	<i>P=0.004</i>	<i>P&lt;0.001</i>	<i>P=0.69</i>	<i>P=0.001</i>	<i>P=0.01</i>

**ACOMPLIMENT**

**RT**

**QT**

**E. I**

Q-RT POSTOP.	54%	50%	18%
Q-RT PREOP.	92%	89%	
	<i>P&lt;0.001</i>	<i>P&lt;0.001</i>	



## AVANTATGES

- REDUEIX LA RECIDIVA LOCAL  
(comparat amb QT- RT postoperatoria)
- TUMOR PRESERVA IRRIGACIÓ
- MES EFECTIVA EN T. RECTE MIG I INFERIOR .
- INTEGRA LA QUIMIOTERÀPIA CONCURRENT  
(radiosensibilització i tractament precoç de les microM1)
- POTENCIAL DOWNSIZE / DOWNSTAGING  
PERMET PRESERVACIÓ DE L'ÒRGAN  
PERMET RESSECCIÓ CURATIVA  
PERMET DEFINIR GRUPS PRONÒSITC EN FUNCIÓ DE LA RESPOSTA
- MES ÍNDEXS DE pCR

## DESAVANTATGES

- RETARDA L'ADMINISTRACIÓ DE QT SISTÈMICA 18 a 26 SETMANES
- TOXICITAT AGUDA
- PITJOR ACOMPLIMENT DEL PROTOCOL (90%)
- ESQUEMA LLARG I CAR
- TOXICITAT TARDANA



R  
T  
H  
I  
P  
O  
F  
R  
A  
C  
C  
I  
O  
N  
A  
D  
A

Q  
-  
R  
T  
C  
O  
N  
V  
E  
N  
C  
I  
O  
N  
A  
L

- REDUEIX LA RECIDIVA LOCAL (comparat amb Cirurgia sola o RT postoper)
- TUMOR PRESERVA IRRIGACIÓ
- MES EFECTIVA EN T. RECTE MIG, E.III, N+, MRC -
- PERMETRIA QT A DOSI SISTÈMICA PRECOÇMENT
- NO TOXICITAT AGUDA (emascarada per la cirurgia immediata)
- BON ACOMPLIMENT DEL PROTOCOL
- ESQUEMA CURT I BARAT
- NO PERMET LA QT CONCURRENT
- NO TE POTENCIAL DOWNSIZE / DOWNSTAGING
- NO ÍNDEX DE pCR
- TOXICITAT TARDANA
- MES MORTALITAT POSTOPERAT. (en tècnica deficient)
- MES MORBILITAT EN LA RAB

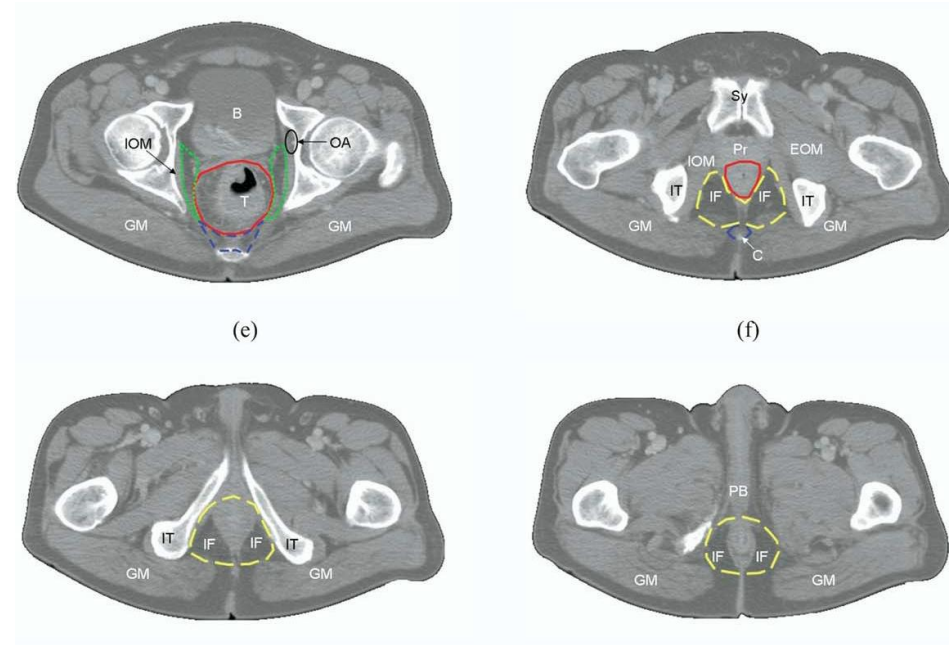
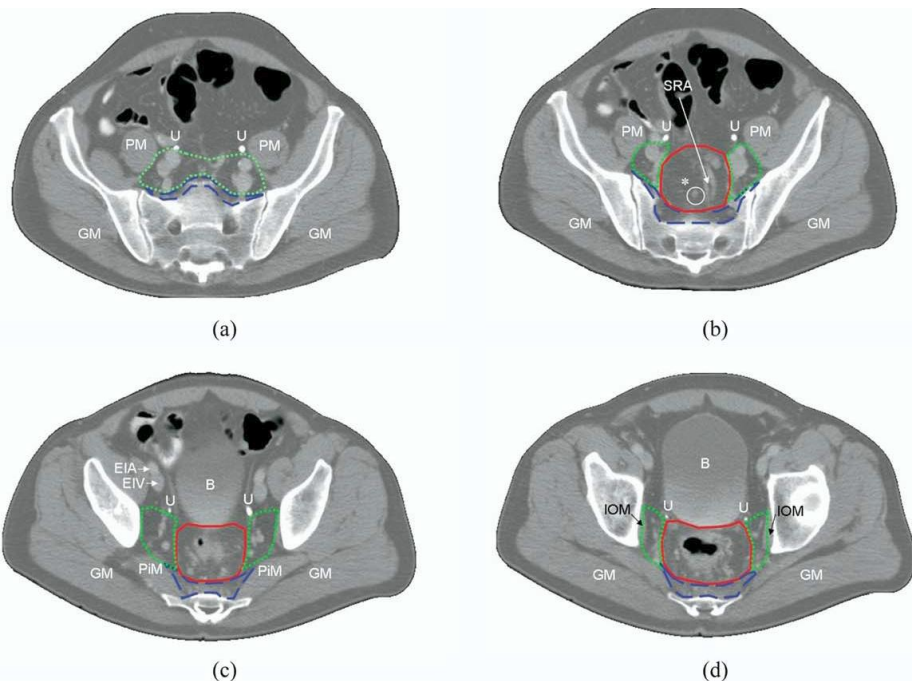
- REDUEIX LA RECIDIVA LOCAL (comparat amb QT- RT postoperatoria)
- TUMOR PRESERVA IRRIGACIÓ
- MES EFECTIVA EN T. RECTE MIG i INFERIOR .
- INTEGRA LA QUIMIOTERÀPIA CONCURRENT (radiosensibilització i tractament precoç de les microM1)
- POTENCIAL DOWNSIZE / DOWNSTAGING  
PERMET PRESERVACIÓ DE L'ÒRGAN  
PERMET RESSECCIÓ CURATIVA  
PERMET DEFINIR GRUPS PRONÒSITC EN FUNCIÓ DE LA RESPOSTA
- MES ÍNDEXS DE pCR
- RETARDA L'ADMINISTRACIÓ DE QT SISTÈMICA 18 a 26 SETMANES
- TOXICITAT AGUDA
- PITJOR ACOMPLIMENT DEL PROTOCOL (90%)
- ESQUEMA LLARG I CAR
- TOXICITAT TARDANA



## TÈCNICA DE TRACTAMENT AMB RADIOTERÀPIA

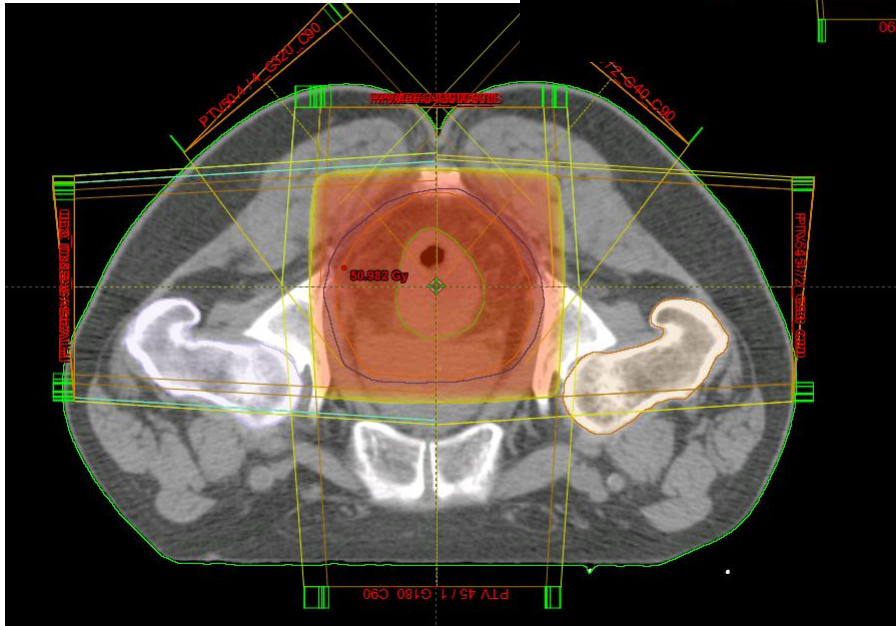
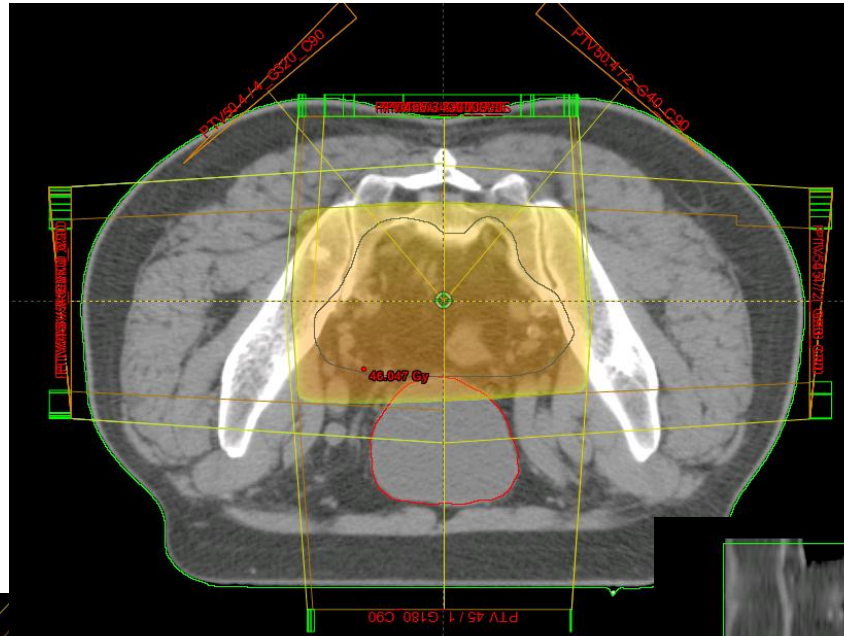
- Volum d'irradiació ha d'incloure
  - Llit tumoral amb 2-5 cm de marge
  - Adenopaties presacres i ilíaques internes
  - Adenopaties ilíaques externes en T4
- Dosi de 45 Gy en 25 fraccions sobre pelvis + 5.4 Gy en 3 fraccions sobre llit tumoral + 2 cm de marge
- Òrgans de risc: budell prim, bufeta, caps femorals

# VOLUMS D'IRRADIACIÓ





# CAS CLÍNIC



## **EFFECTES SECUNDARIS**

- Enteritis, proctitis, cistitis, incontinència, ...
- Infertilitat: consells de preservació d'esperma / ovuls
- Estenosi vaginal
- Segones neoplàsies

## CONCLUSIONS

- *Menys recaigudes locals*
- *Downstaging (50-60%) amb un 20% de respostes patològiques complertes*
- *Permet preservar l'esfinter: conservació de l'organ*
- *No diferències en la DFS i SG*
- *Esquema curt de RT en pacients grans, fràgils, no tributaris de QT o amb molta simptomatologia*

# Jornada Conjunta d'Atenció Compartida en Càncer de Còlon

## Grup Clínic d'Oncologia i Hematologia I Grup Clínic de Digestiu

### TRACTAMENT ADJUVANT (A QUI I PER QUÉ)

**Joan Maurel**  
Oncologia Mèdica. Hospital Clínic  
Barcelona, 6 de Maig de 2016

Pregunta 1.

**Qui necessita radioteràpia?**



MRI	Good	Bad-Ugly
CRM	>1-2mm	<1-2mm
T stage (>5cm)	T1,2,3a,T3b	T3c,d
EMVI	negative	positive
Low rectal	Intersphinteric plane clear	Intersphinteric plane affected

## Pregunta 2.

**Cal donar l'oxaliplatí com a radiosensibilitzant?**

## L'oxaliplati es requereix com a radio-sensibilitzant?

	n. patients	Schedules-RDT	3-year DFS	Significanc e
STAR-1 (JCO,2011)	747	FU OXL-FU	*	NS (16% cpR)
ACCORD12 (JCO,2012)	598	CAP CAPOX	67.9 72.7	NS
NSABP-R04 (JNCI, 2015)	1608	FU/CAP FOLFOX/CAPOX	64.2 69.2	NS
PETACC-6 (ASCO, 2013)	1094	CAP CAPOX	74.5 73.9	NS
AIO-04 (Lancet Oncol, 2015)	1265	CAP CAPOX	71.2 75.9	0.03

## El oxaliplatí NO cal donar-lo com a radiosensibilitzant

**Pregunta 3.**  
**La quimioteràpia adjuvant disminueix el risc de  
recaiguda després de tractament amb quimio-radioteràpia ?**



	<b>n. patients</b>	<b>schedules</b>	<b>Definition Sample size</b>	<b>Results DFS</b>
Bosset 2014 Lancet Oncol	1011	NT vs FU/LV	1010p 10% imp 5y OS 80% power	47-10y 43.7-10y
Aldo 2014 Rad Oncol	655	NT vs FU/LV	630p 65% to 75% 5y OS 90% power	60.8-5y 63.6-5y
PROCTOR- SCRIPT 2014 Ann Oncol	437*	NT vs FU/LV o X	840p 60% to 70% 5y OS 90% power	55.4-5y 62.7-5y
Glynn- Jones 2014 Ann Oncol	113*	NT vs XELOX	780p 40% to 50% DFS (3y) 85% power	71-3y 78-3y

## **Pregunta 4.**

**La quimioteràpia adjuvant amb oxaliplatí disminueix el risc de recaiguda comparat amb FU sols, després de tractament amb quimio-radioteràpia ?**

**No està clar que la quimioteràpia adjuvant millori el risc de recaiguda  
-raons?  
el rebre tt neoadjuvant selecciona ja el grup sensible ( # colon)  
el compliment del tt adjuvant es baix després de QT-RDT i cirurgia**

**i si al FU li afegim l'oxaliplatí????**

	n. patients	Adding OXL in adjuvancy (after RDT)	3-year DFS	Significance
ADORE (Lancet Oncol,2015)	321	FU FOLFOX	62.9 71.6	0.047
PETACC-6 (ASCO 2013)	1094	CAP CAPOX	74.5 73.9	NS
AIO-04 (Lancet Oncol, 2015)	1265	CAP CAPOX	71.2 75.9	0.03

1. La RMN es clau per establir el risc dels pacients de recaiguda local i a distància i per establir les estratègies de tractament
2. Hi ha un subgrup de pacients que pot fer cirurgia d'entrada sense RDT
3. La quimio-radioteràpia pre-operatòria es el tt estàndar
4. El benefici de la quimioteràpia adjuvant post-QT-RDT, no està clarament establert

Càncer de colon. Tractament adjuvant  
Que està clar... i que no tant clar....

**Estar clar que els pacients de <70 anys i estadis C son candidats a tt  
complementari amb FOLFOX o CAPOX**

## Estadi II

**Table 5.** Comparison of Professional Society Oncology Guidelines for Adjuvant Chemotherapy in Stage II Colon Cancer

High-risk features used as consideration for adjuvant chemotherapy	ASCO	NCCN	ASCRS	NCI	ESMO	JSCCR	NHMR
General statement: "For patients who have stage II colorectal cancer with a high risk of recurrence" <sup>72</sup>							
Inadequately sampled nodes	X	X		X	X		
No. of lymph nodes <12		X			X		
T4 tumors	X		X	X	X		X
Tumor perforation	X	X	X		X		X
Bowel obstruction		X			X		X
Poorly differentiated histology	X	X	X	X	X		X
Lymphatic invasion		X	X		X		
Vascular invasion		X	X		X		
Perineural invasion		X	X		X		
Close, indeterminate, or positive margins		X					
Nondiploidy by flow cytometry				X			X
Other considerations							
Assessment of other comorbidities		X					
Assessment of anticipated life expectancy		X					
Mismatch repair testing		X					
Performed within confines of clinical trial				X			
Obtain informed consent						X	

ASCO, American Society of Clinical Oncology (in collaboration with the Cancer Care Ontario Practice Guideline Initiative)<sup>61</sup>; ASCRS, American Society of Colon and Rectal Surgeons<sup>70</sup>; ESMO, European Society for Medical Oncology<sup>71</sup>; JSCCR, Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum<sup>72</sup>; NCCN, National Comprehensive Cancer Network<sup>68</sup>; NCI, National Cancer Institute; NHMRC, Cancer Council Australia/Australian Cancer Network, National Health and Medical Research Council.<sup>73</sup>

**Table 6.** Predictors of Making Referrals for Adjuvant Chemotherapy

Predictors	Referred to adjuvant chemotherapy, %	p value
Age at diagnosis < 50 y <sup>75</sup>	Patients <50 y: 63 Patients ages 50–64 y: 40 Patients ≥65 y: 20	<0.001
No. of comorbidities <sup>68,75</sup>	Score 0: 35.6 Score 1: 27.7 Score ≥ 2: 7.3	0.003
Presentation with bowel obstruction <sup>75</sup>	With bowel obstruction: 60 Without bowel obstruction: 27	0.02
Insurance type <sup>75</sup>	Private: 41.4 Government: 18.6 None: 33.3	0.002
Socioeconomic status <sup>75</sup>	Below median: 20 Above median: 32.1 Unknown: 41.7	0.03
Tumor grade and stage <sup>68</sup>	Well differentiated: 25.6 Poorly differentiated: 57.1 T3: 25 T4: 55.6	0.002 0.008
No. of lymph nodes (LN) analyzed by pathology <sup>75</sup>	1–7 LN: 22.5 8–13 LN: 22.9 ≥14 LN: 36	0.05

Per tant no esta clar...quins son candidats a tt complementari....i amb quin tractament (amb OXL sembla clar que no segons els resultats del estudi MOSAIC)

### Stage III ( $\geq 70$ y)

		HR (95% DFS)	CI (95% OS)
NO 16968	CAPOX vs CAP	0.87 (0.63-1.18)	-
MOSAIC	FOLFOX vs FU	0.84 (0.62-1-14)	1 (0.7-1.41)

**El benefici d'afegir OXL està restringit al grup de pacients <70 anys**

# Jornada Conjunta d'Atenció Compartida en Càncer de Còlon

## Grup Clínic d'Oncologia i Hematologia I Grup Clínic de Digestiu

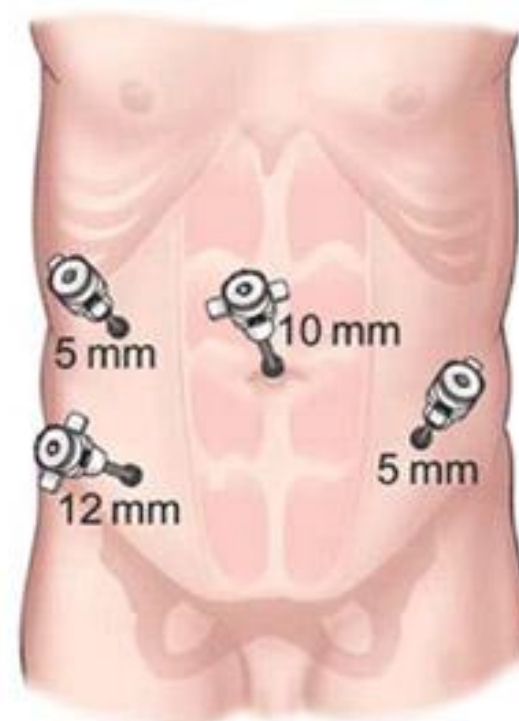
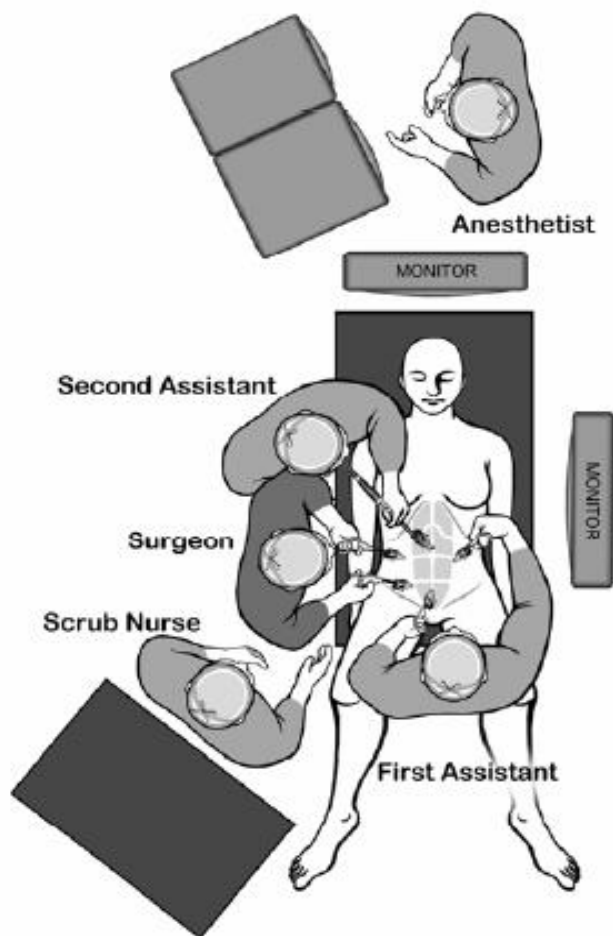
### Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra

### Cirurgia del càncer colorectal

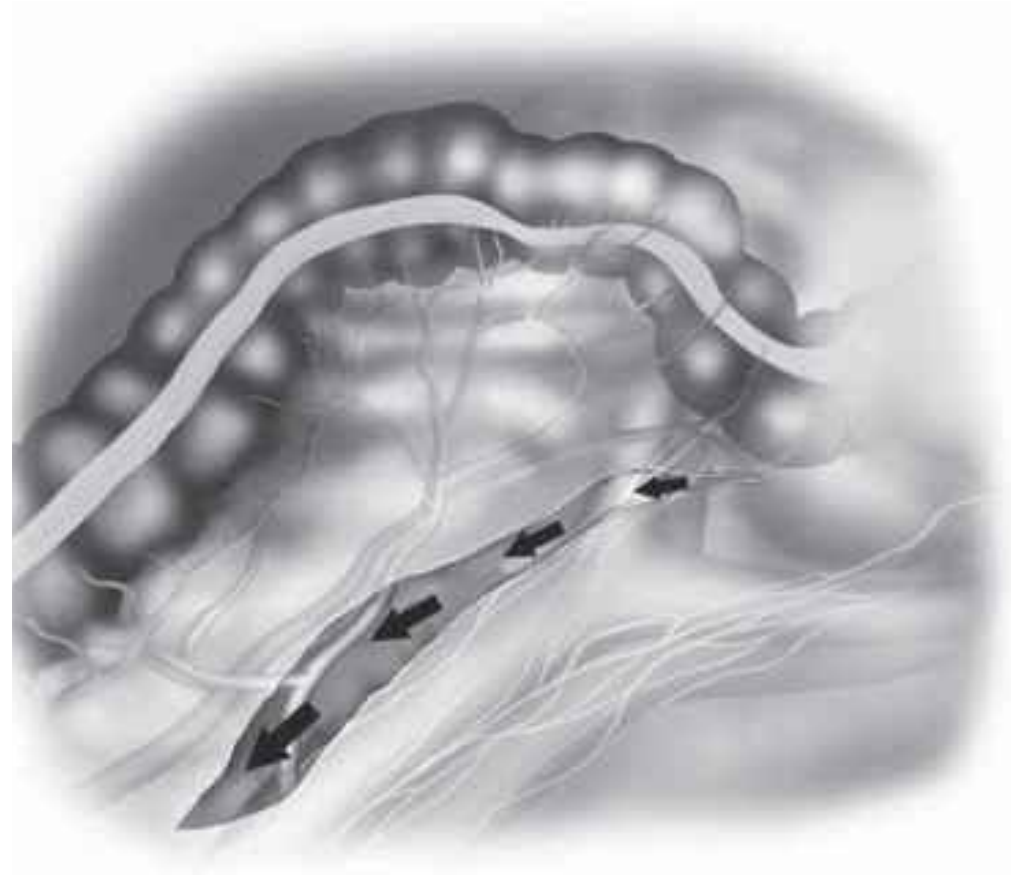
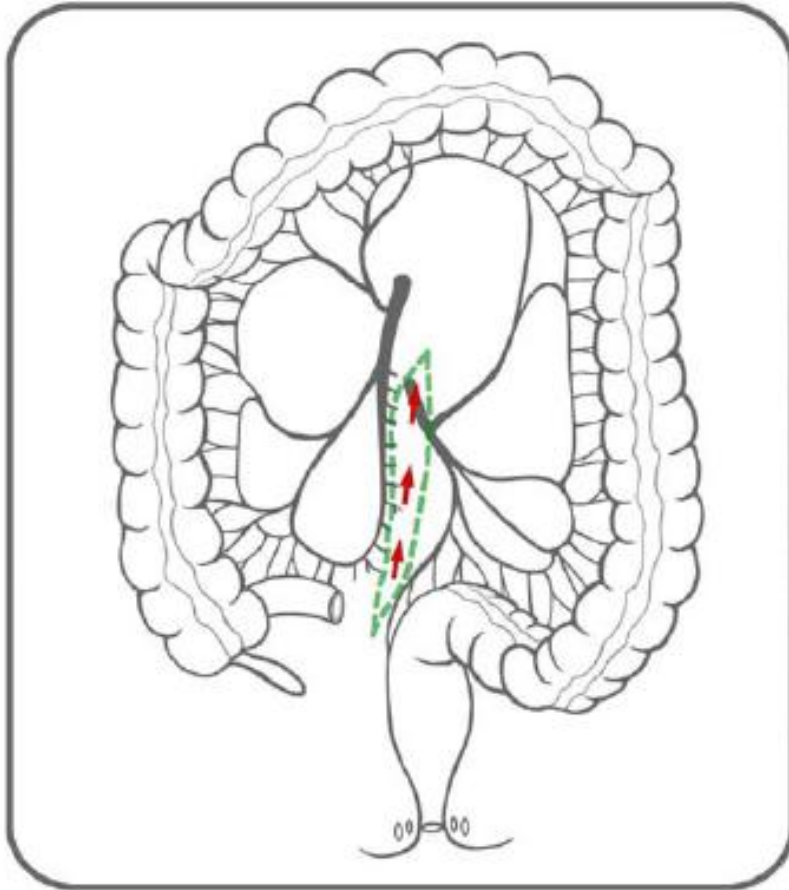
**Dra. Raquel Bravo**  
**Cirurgia Gastrointestinal Hospital Clínic Barcelona**  
**Barcelona, 6 de Maig de 2016**



## Posición del equipo quirúrgico y de los trócares

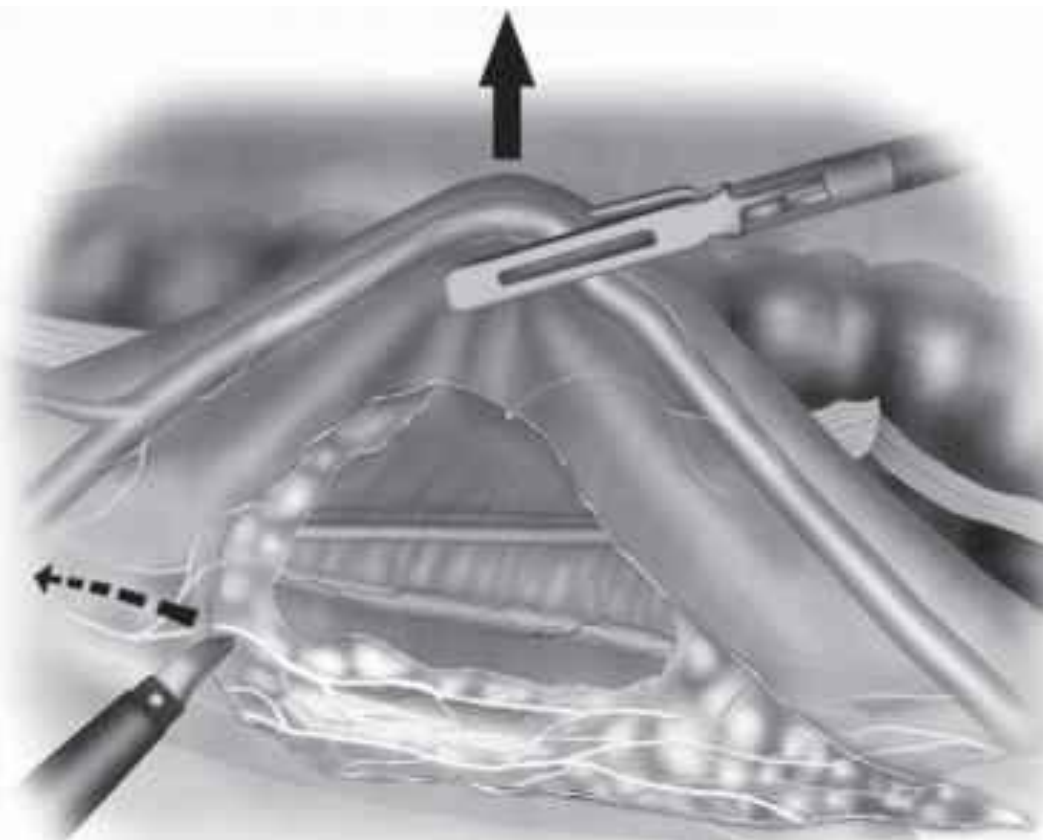
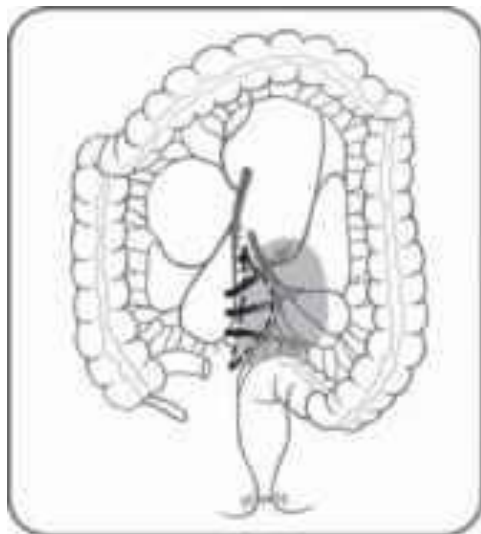


## Incisió del peritoneo del mesosigma desde el promontorio a la arteria mesentérica inferior



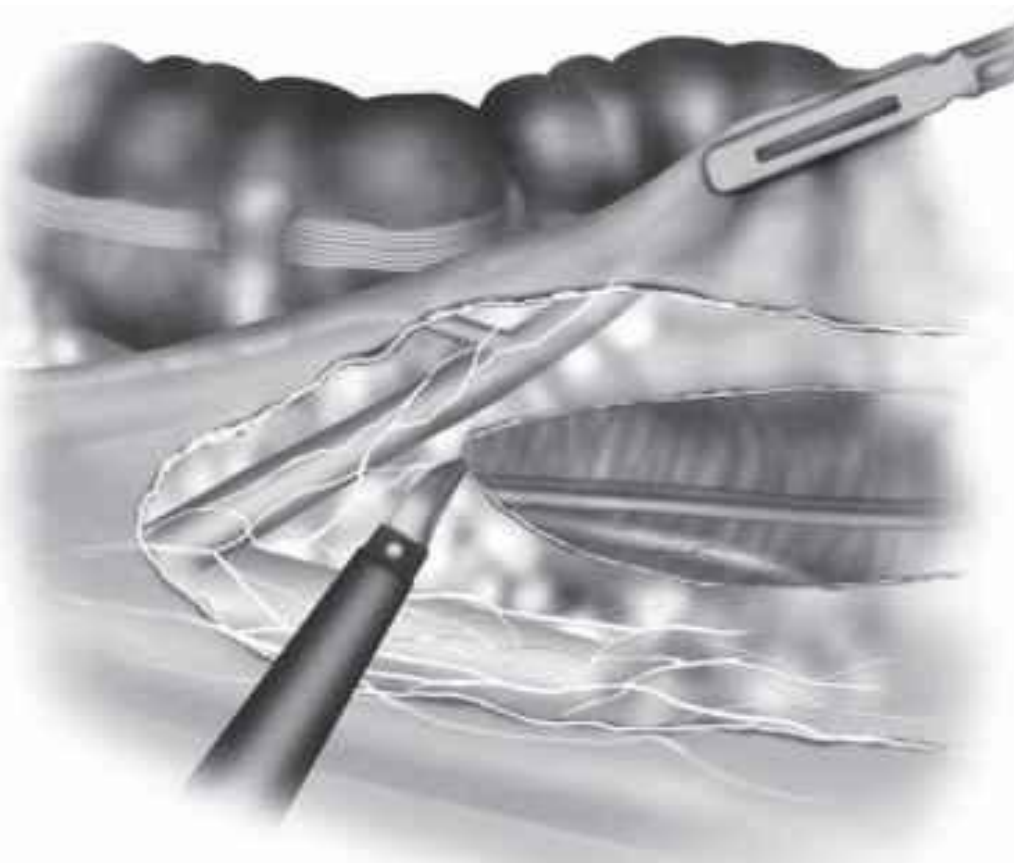
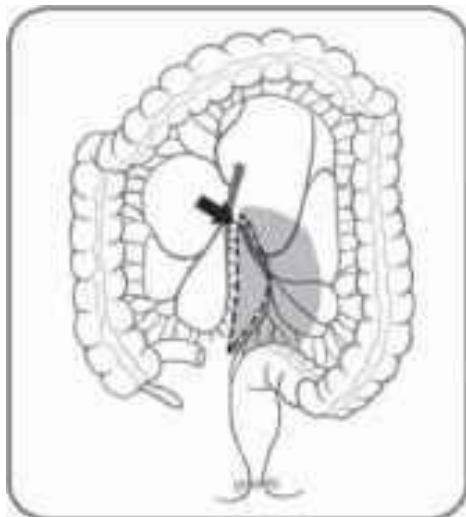


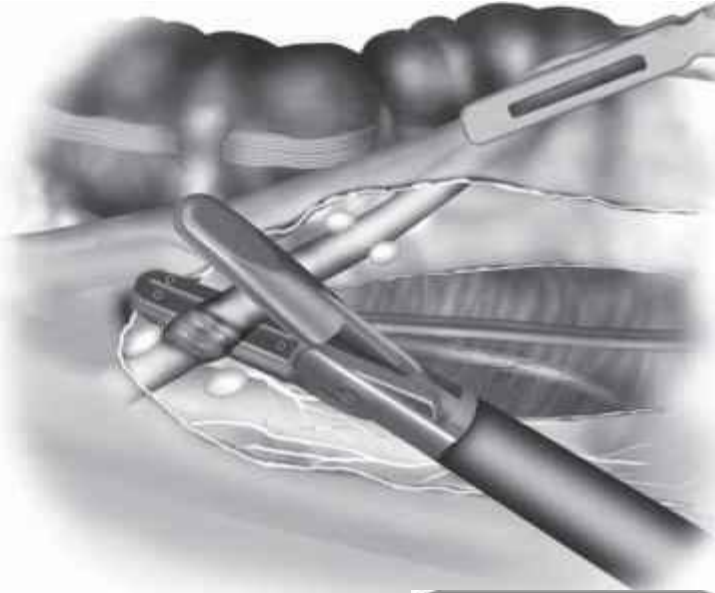
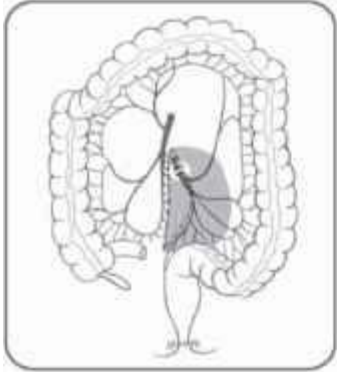
## Preservación de los nervios hipogástricos, el uréter y los vasos gonadales.





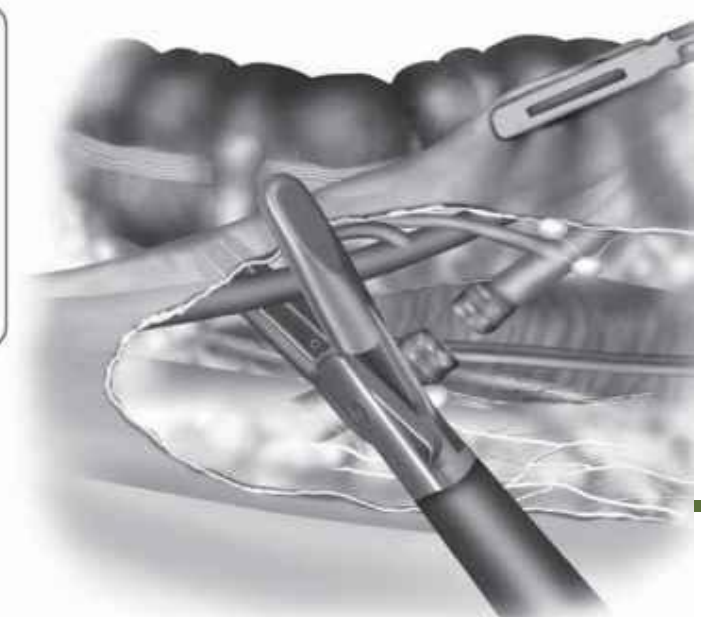
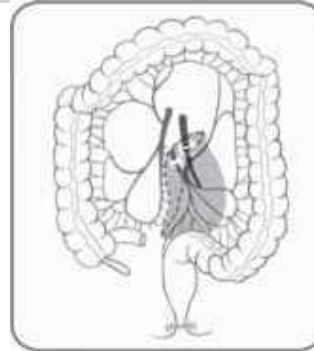
## Linfadenectomia del territori de la arteria mesentérica inferior

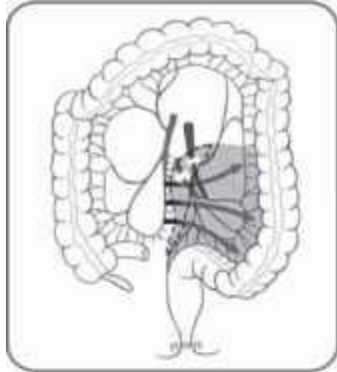




Sección de la arteria  
mesentérica inferior a 1-2 cm  
de su origen en la aorta

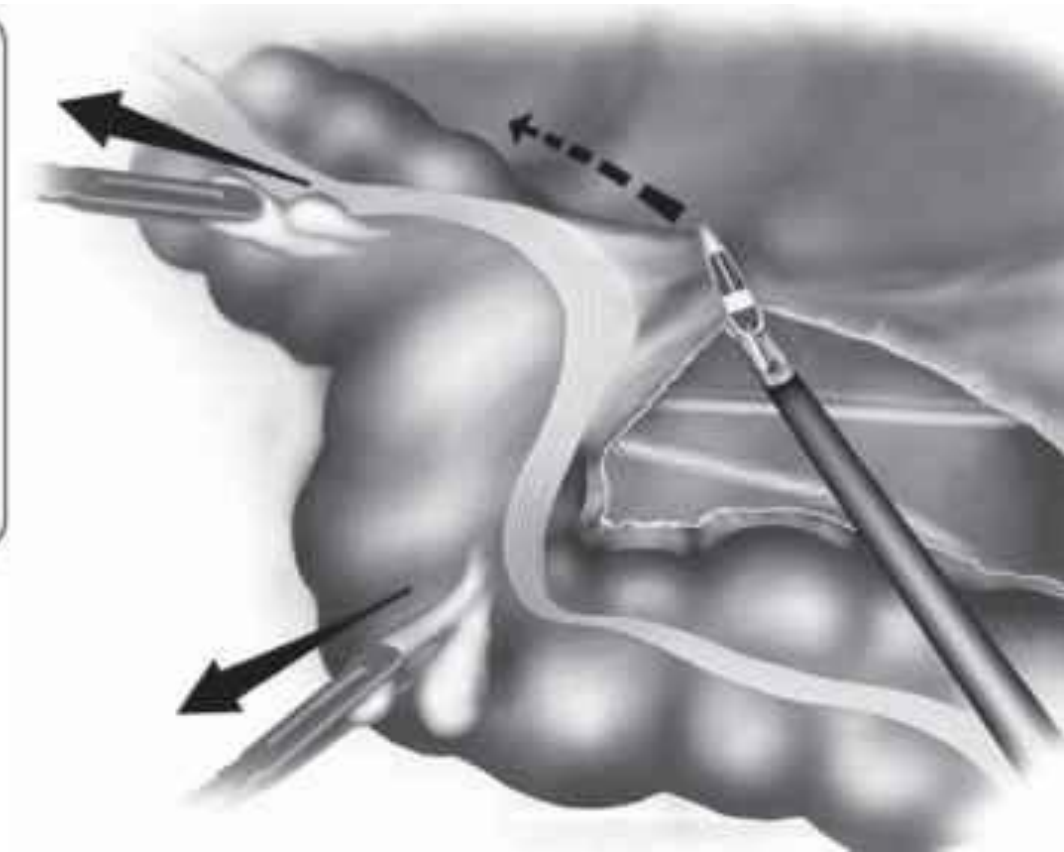
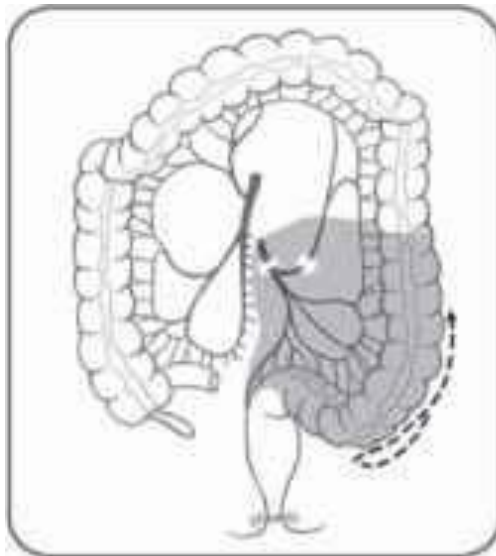
Sección de la vena  
mesentérica inferior en su  
origen cerca del borde inferior  
del páncreas



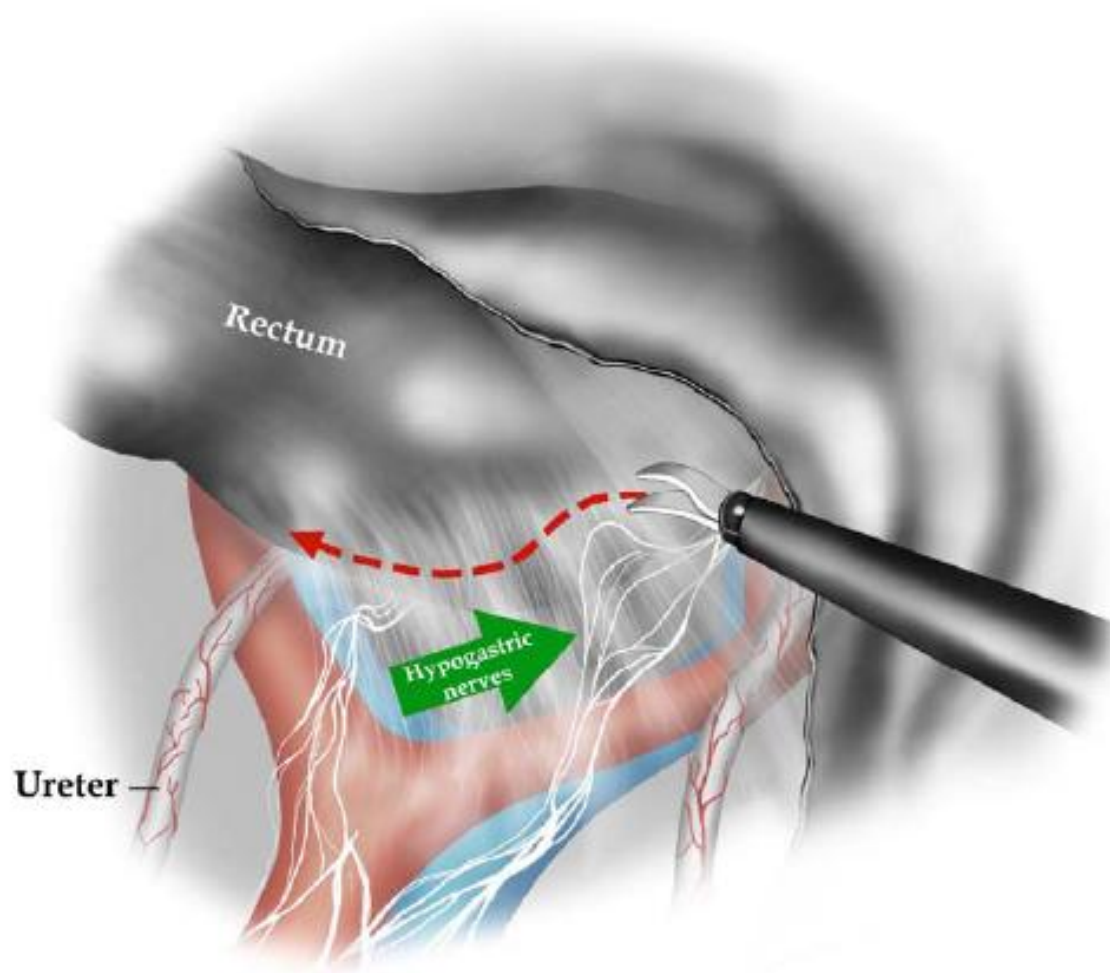


Dissecció de medial a lateral de plano avascular entre fascia de Toldt i mesocolon. Comprobació de la indemnidad del urèter esquerre i els vasos gonadales.

## Dissección del plano lateral

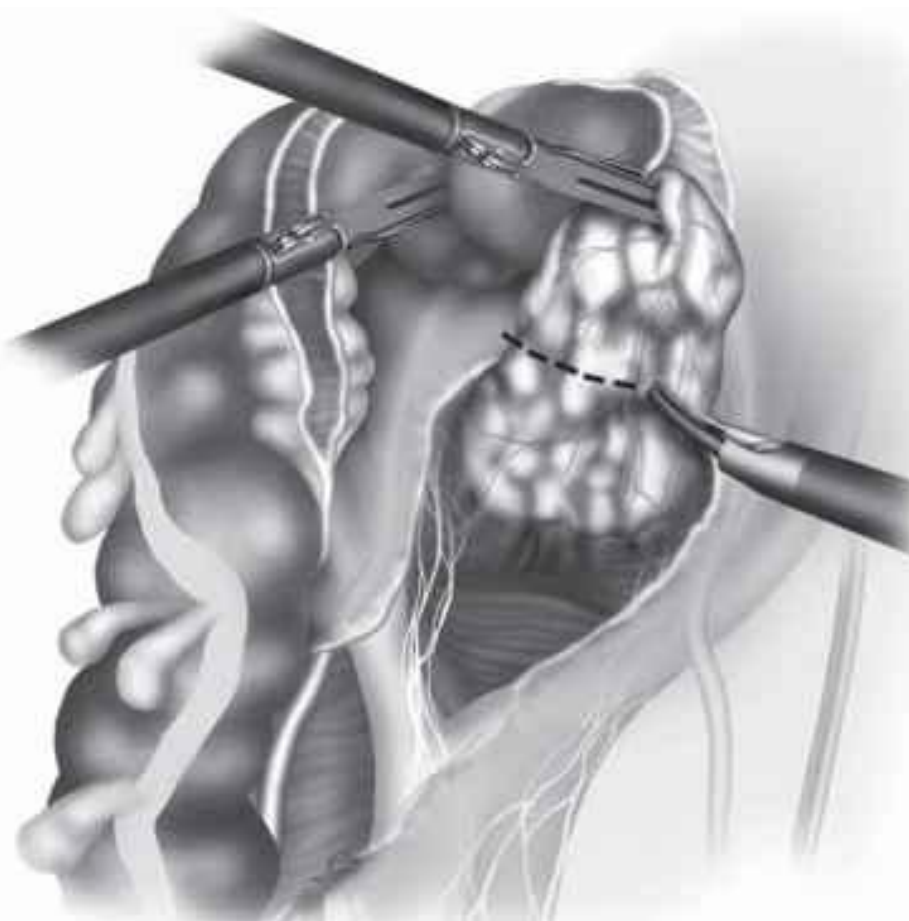
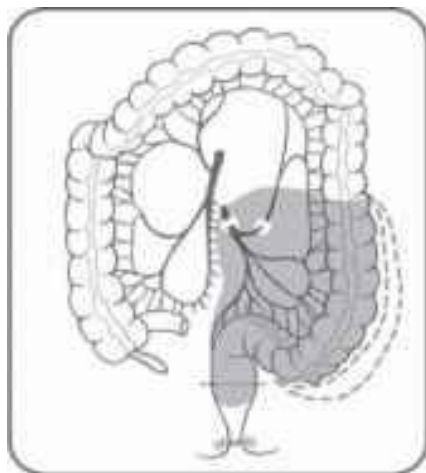


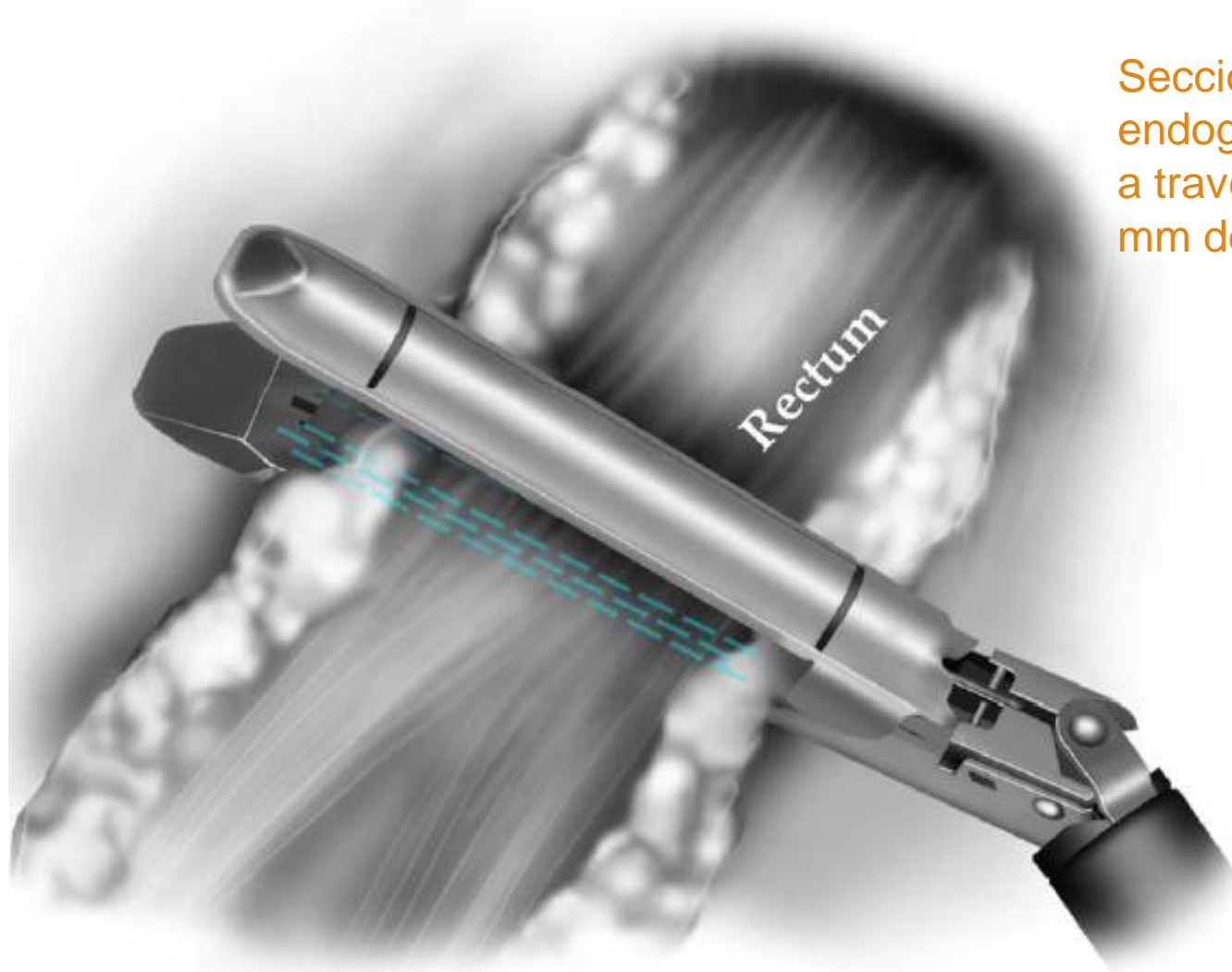
## Dissección del recto superior





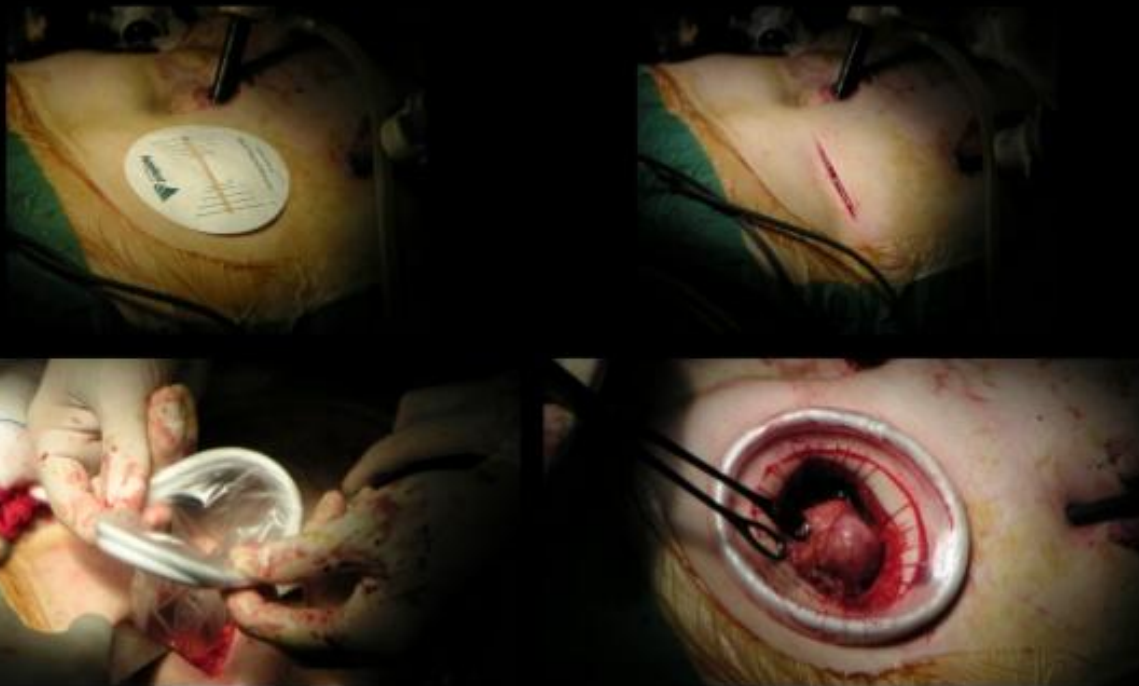
## Sección del mesorrecto





Sección del recto con  
endograpadora introducida  
a través del trócar de 12  
mm de fosa ilíaca derecha.

## Sistemas de protección-apertura incisión de asistencia



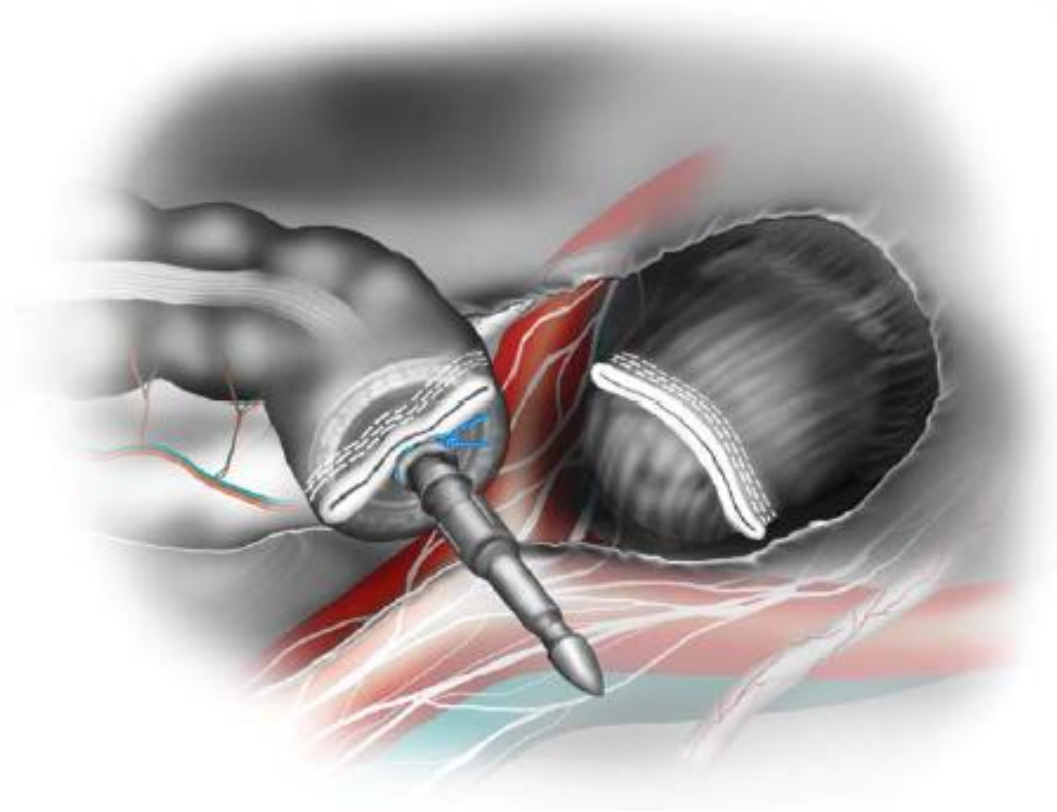
Incisión de asistencia tipo Pfannenstiel, protección de la herida y extracción de la pieza quirúrgica.

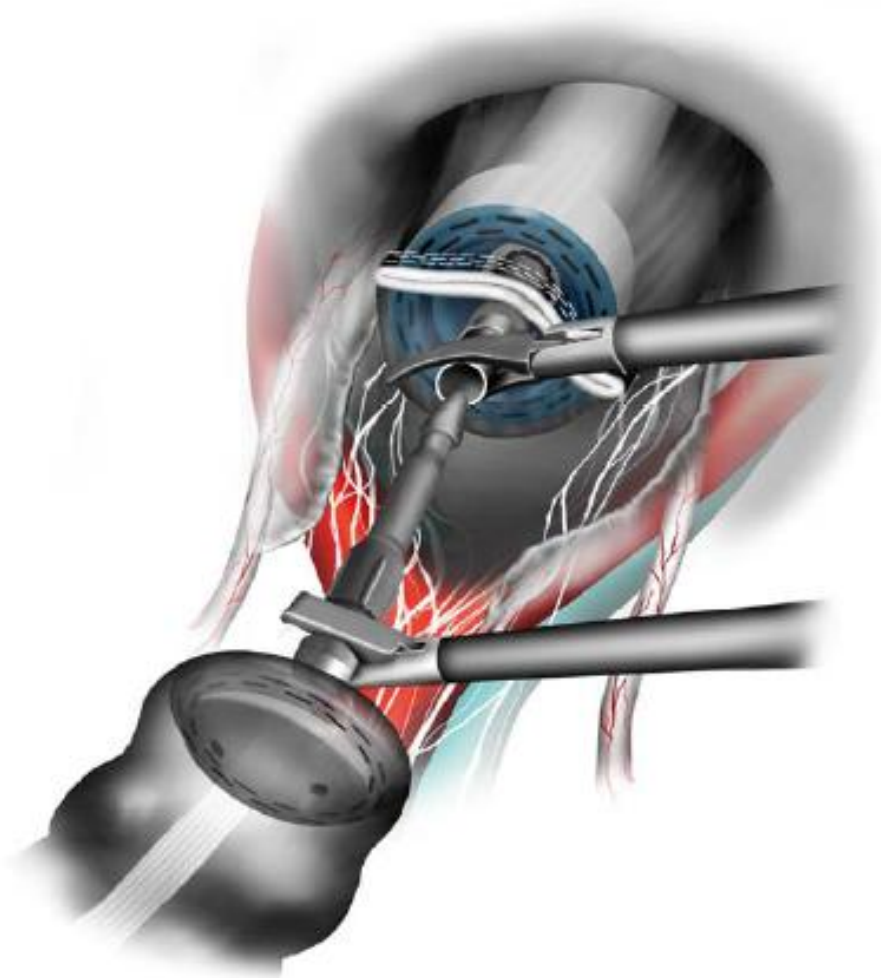
Sección del colon izq.

## Introducción del envil en colon izquierdo



Cierre de la incisión de asistencia y reanudación del neumoperitoneo.





Realización de  
anastomosis  
intracorpórea  
introduciendo dispositivo  
de sutura circular a  
través del ano



# *Comitè de tumors*

## Anatomia Patològica



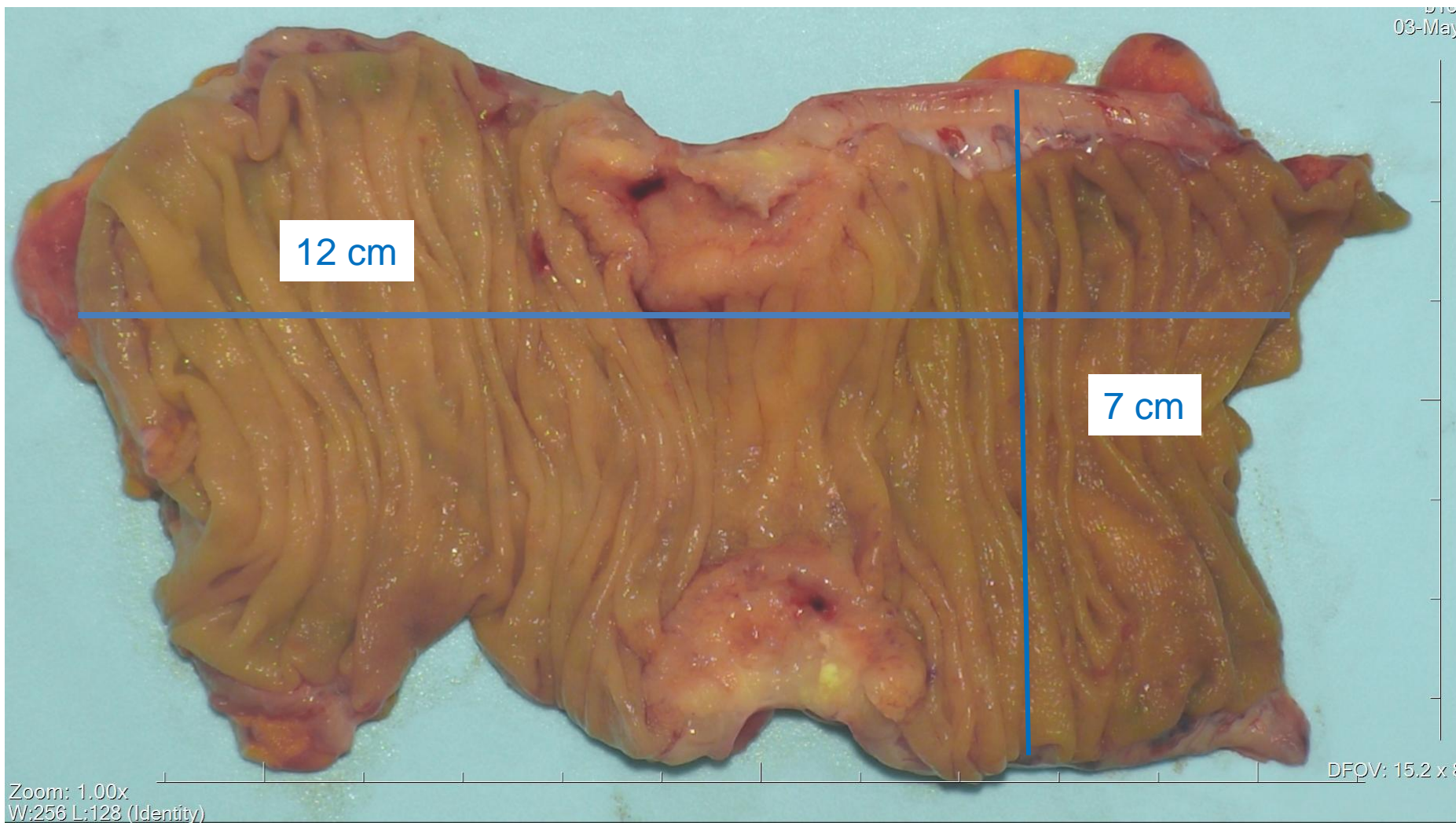
Eva Musulén

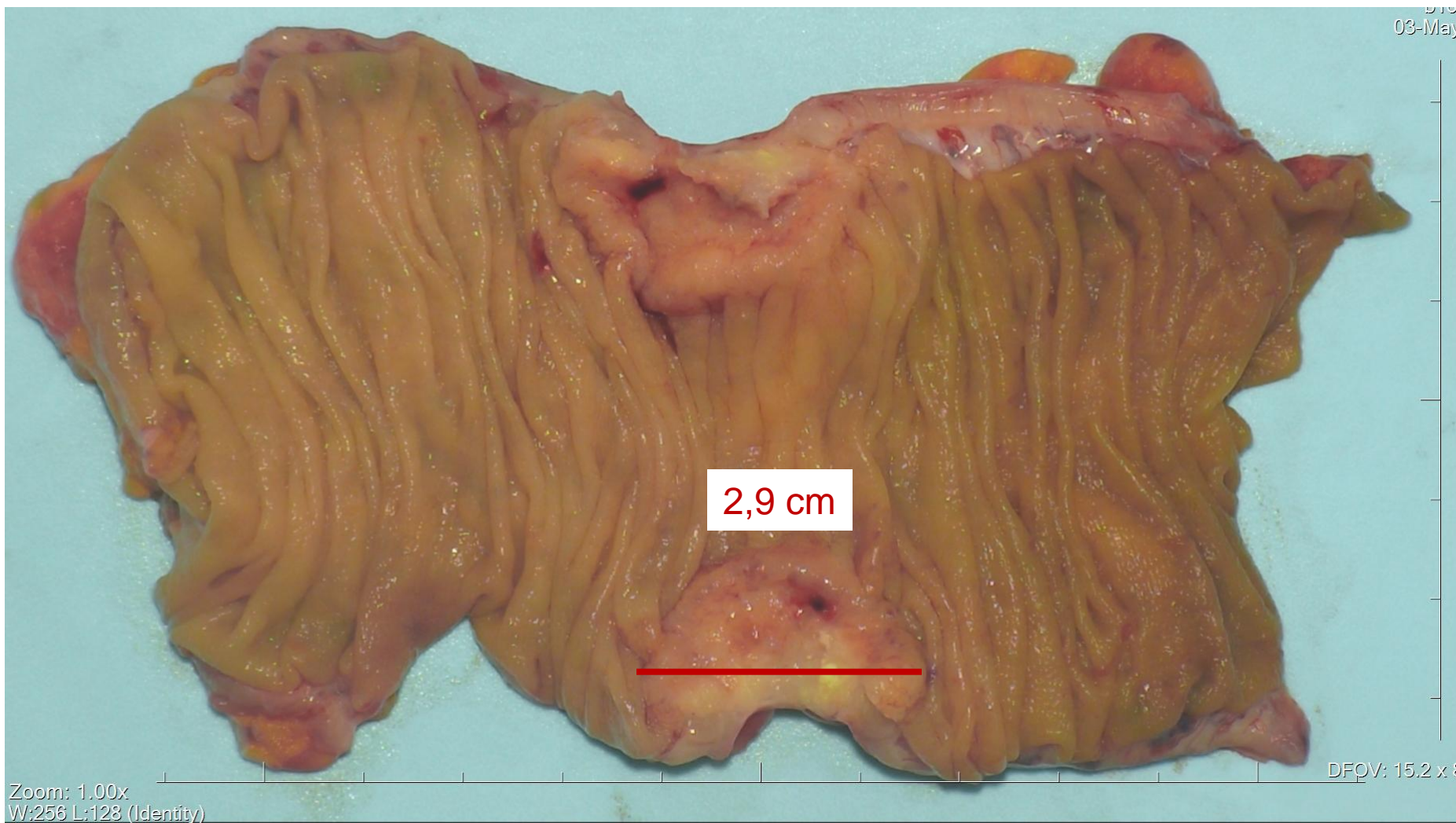
Metge Adjunt Anatomia Patològica

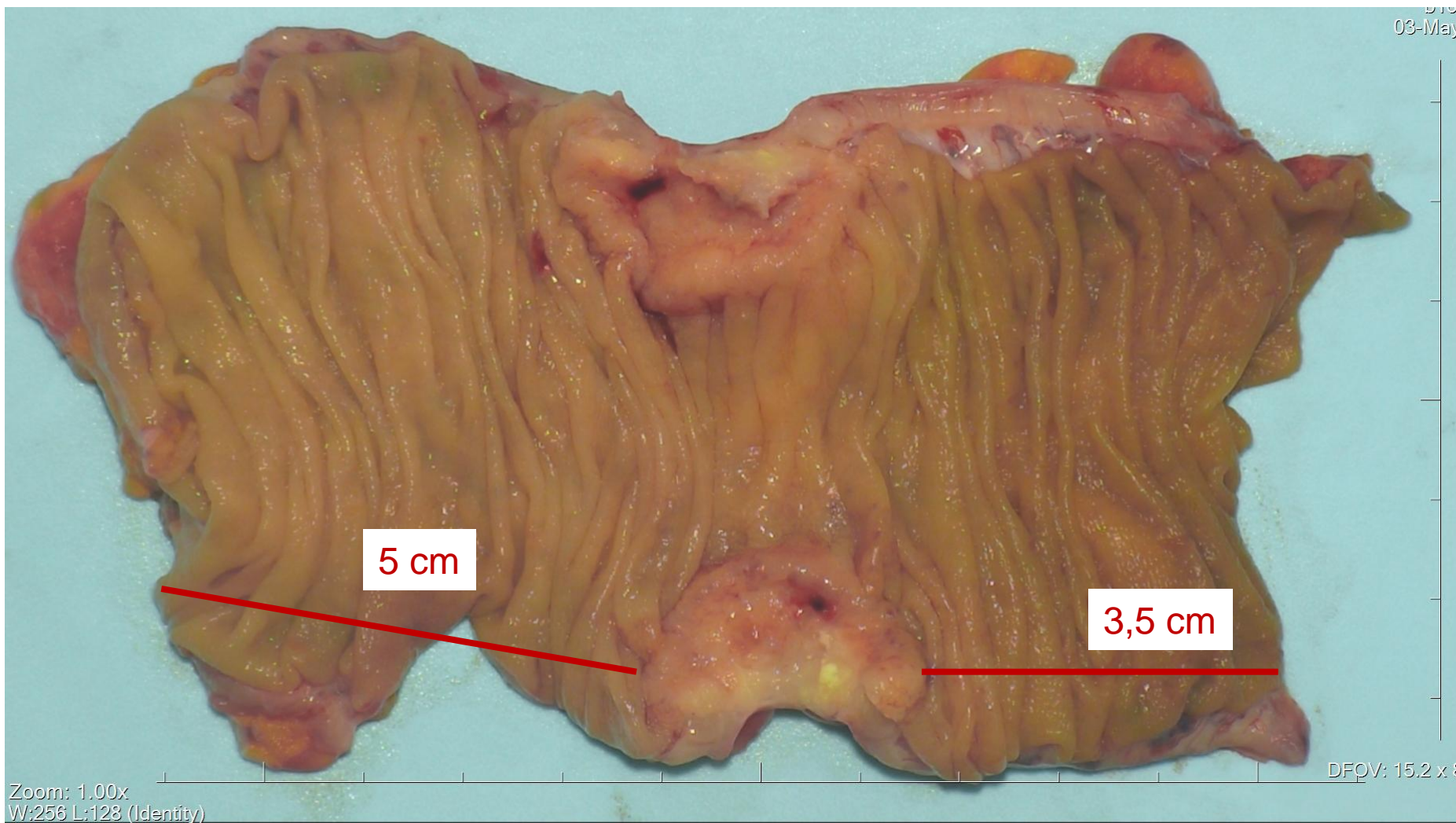
Hospital Sagrat Cor

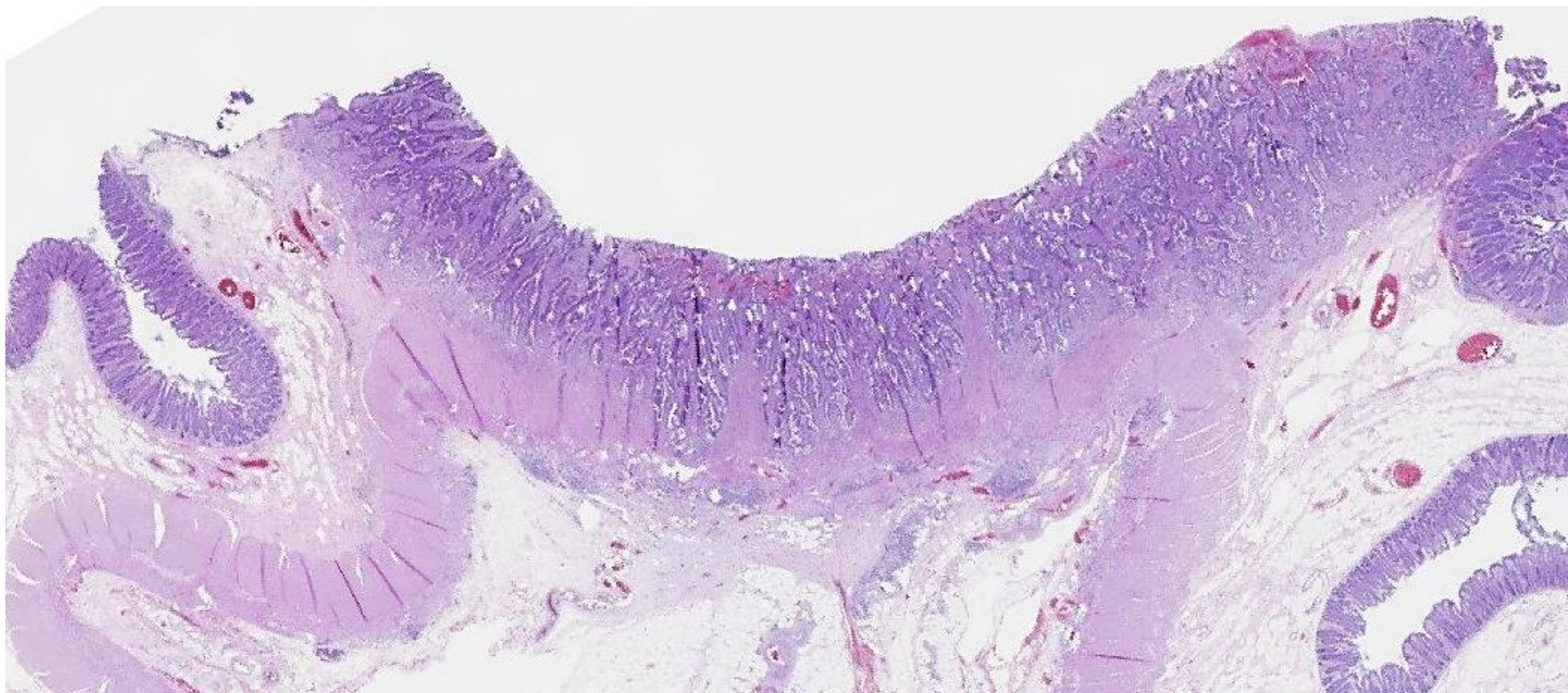
Barcelona, 6 de Maig de 2016

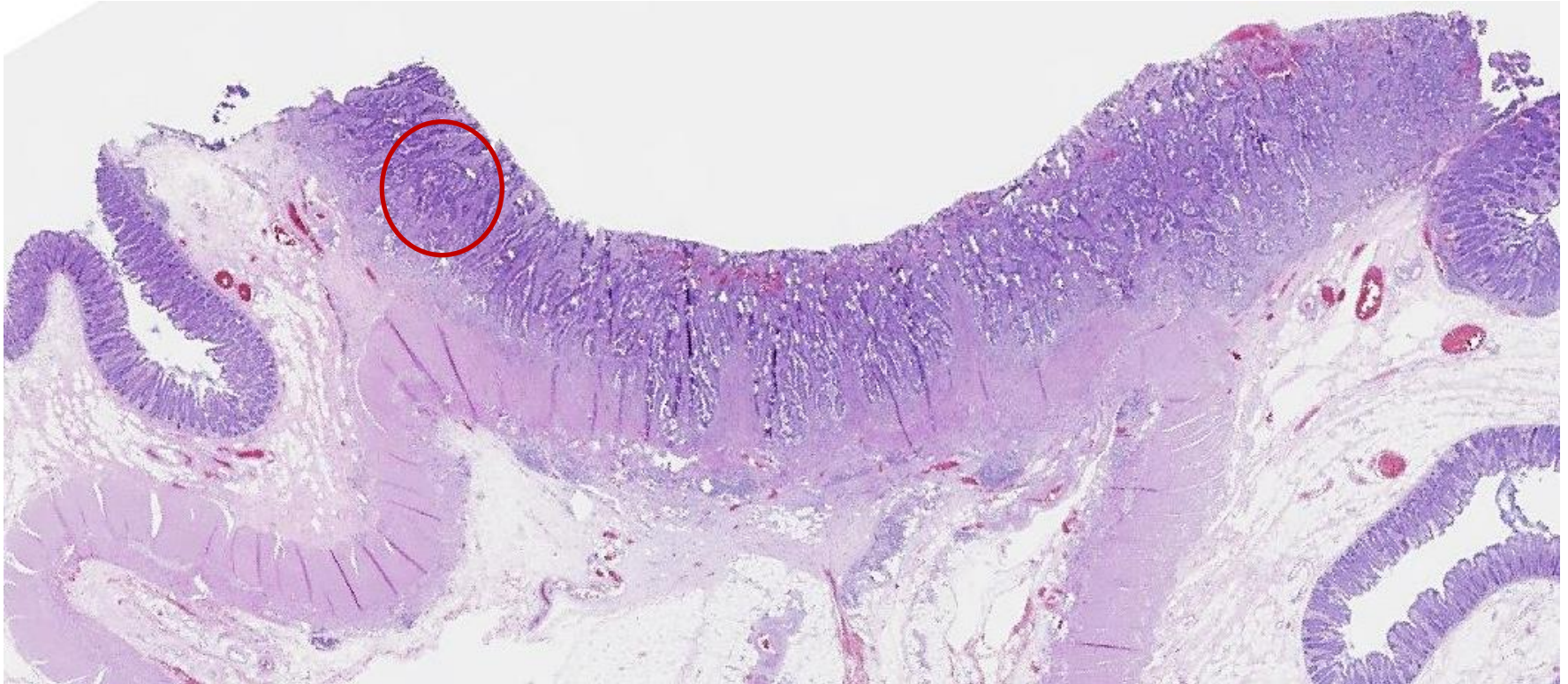


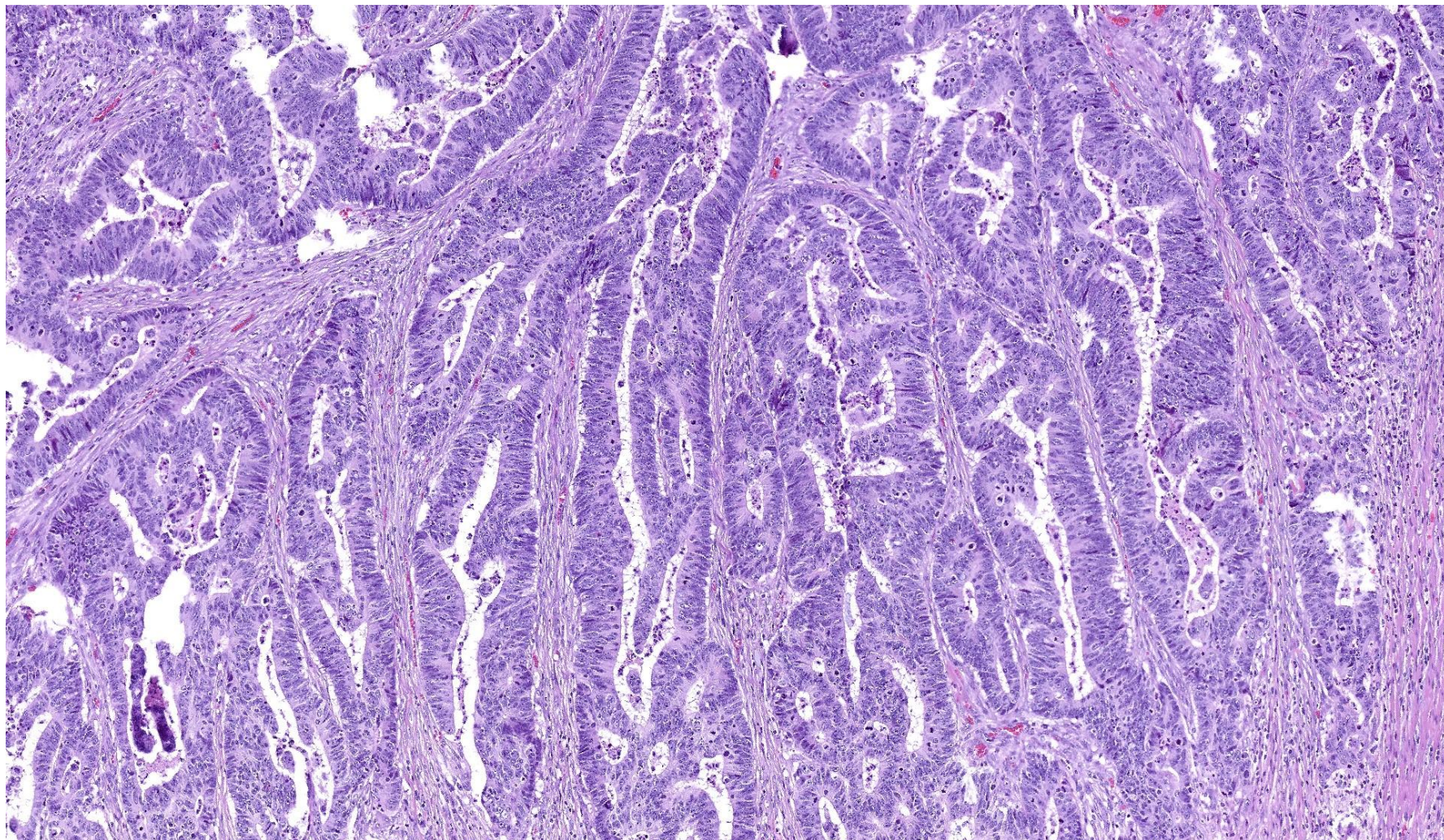






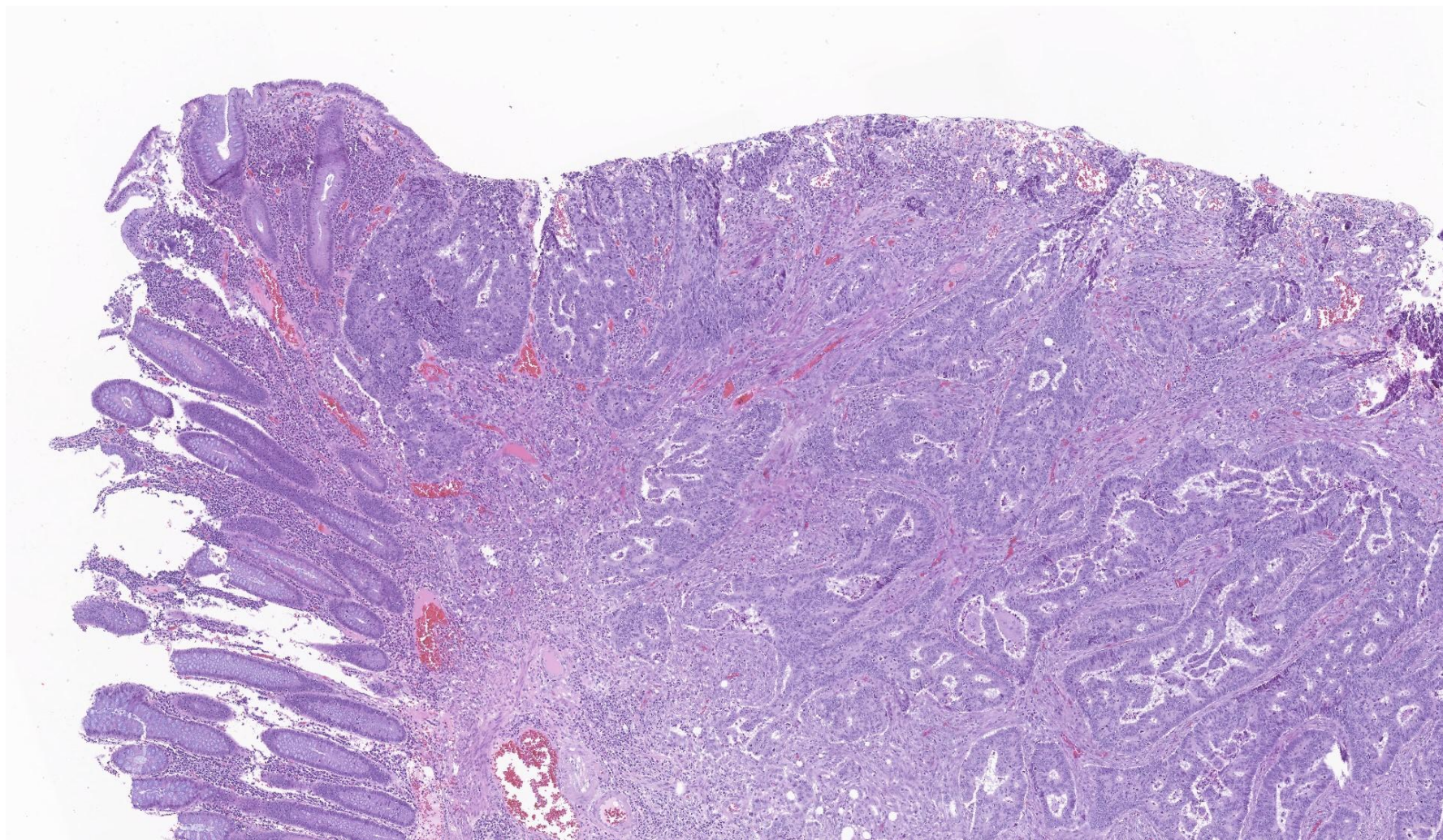




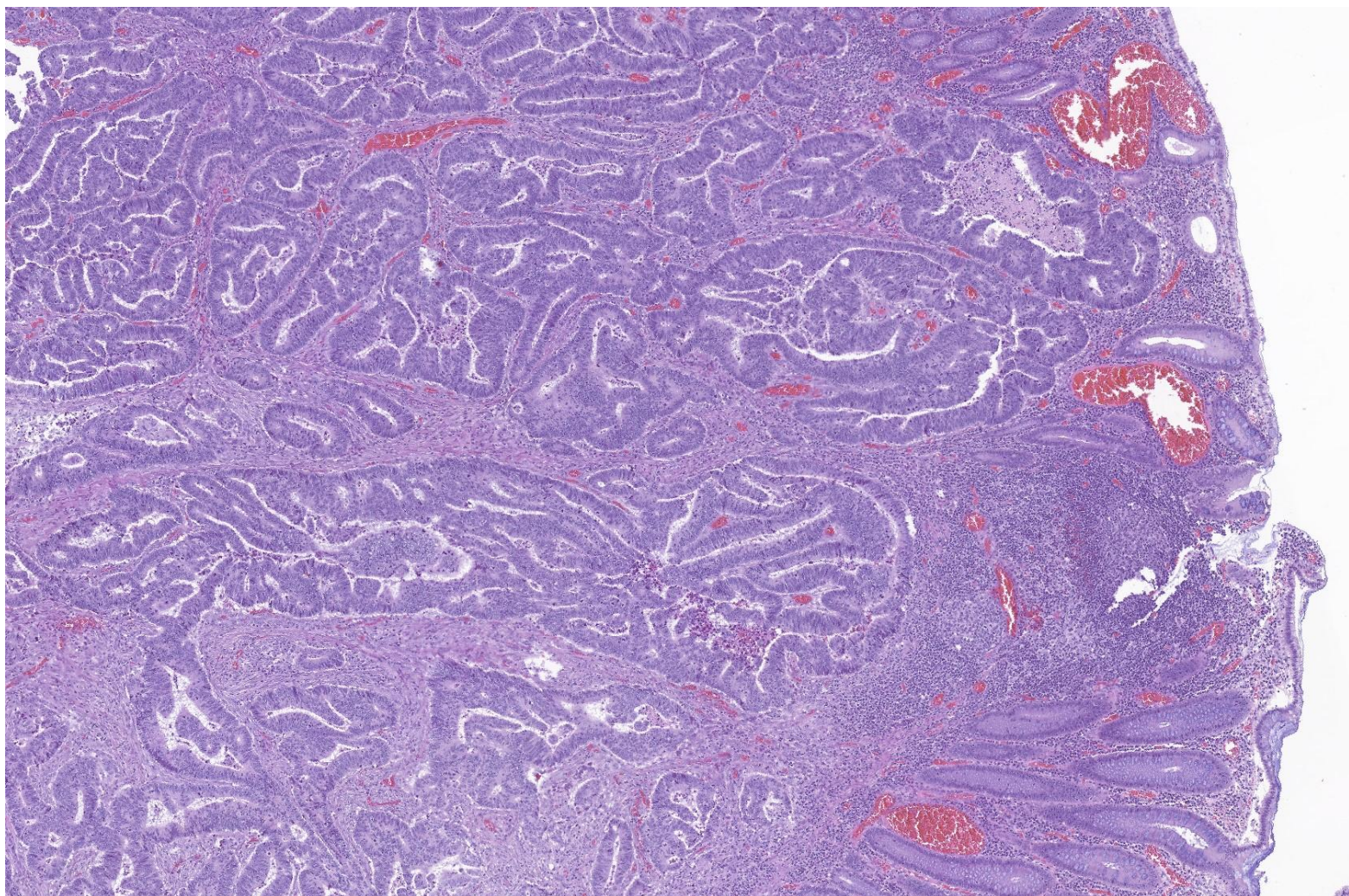


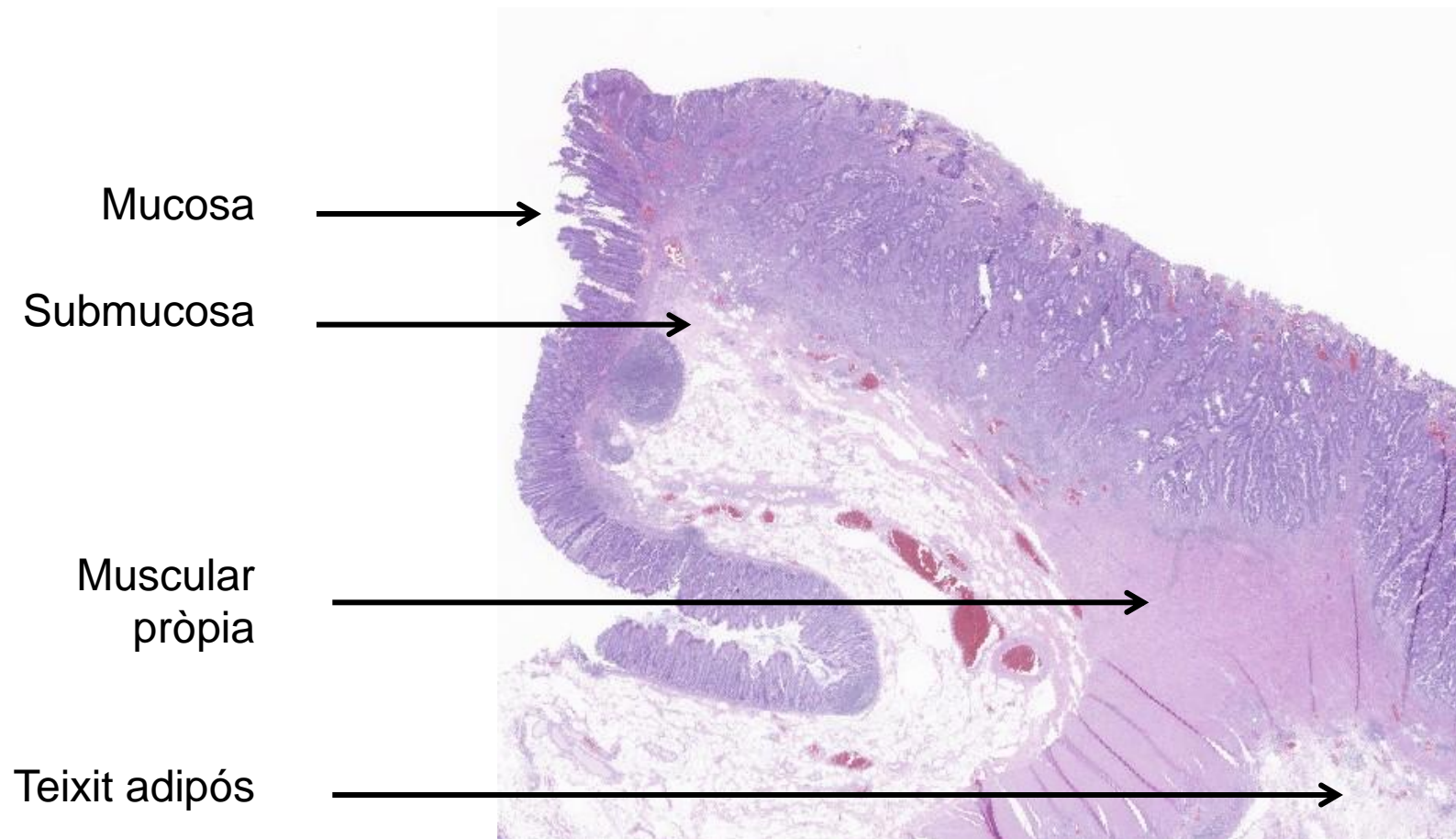










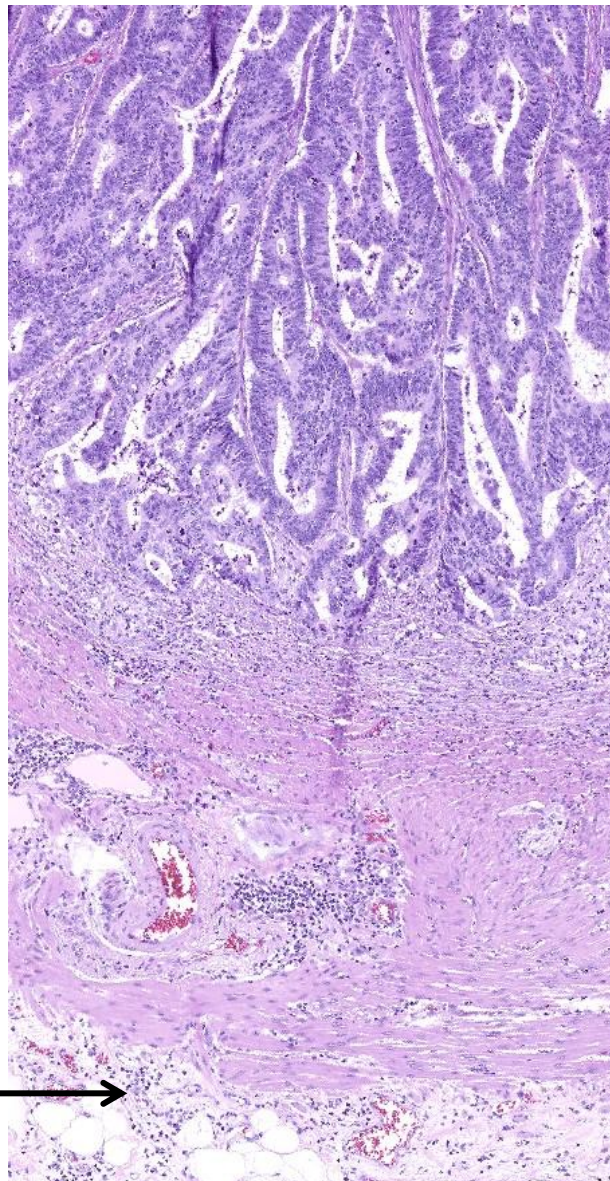




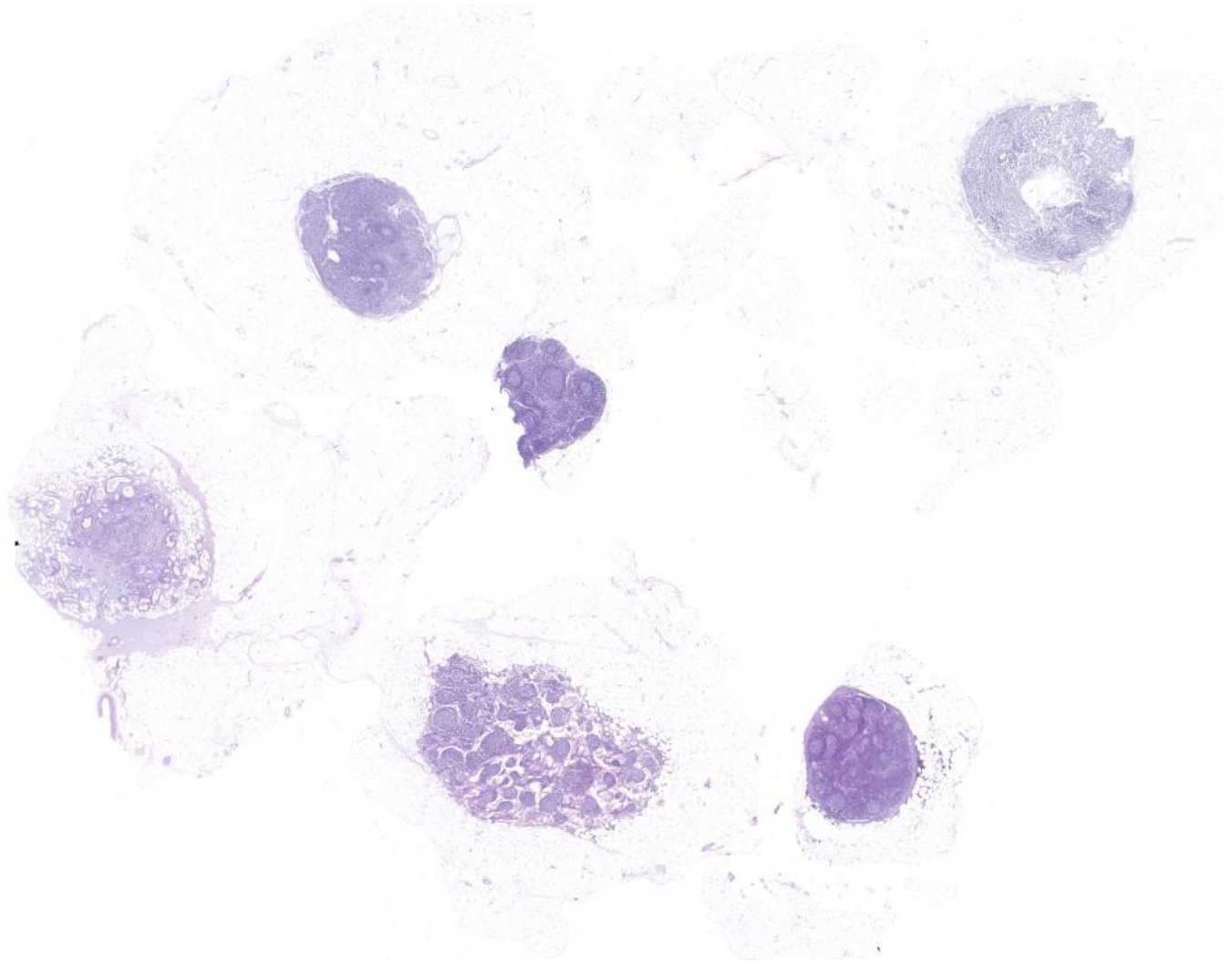
Muscular  
pròpia



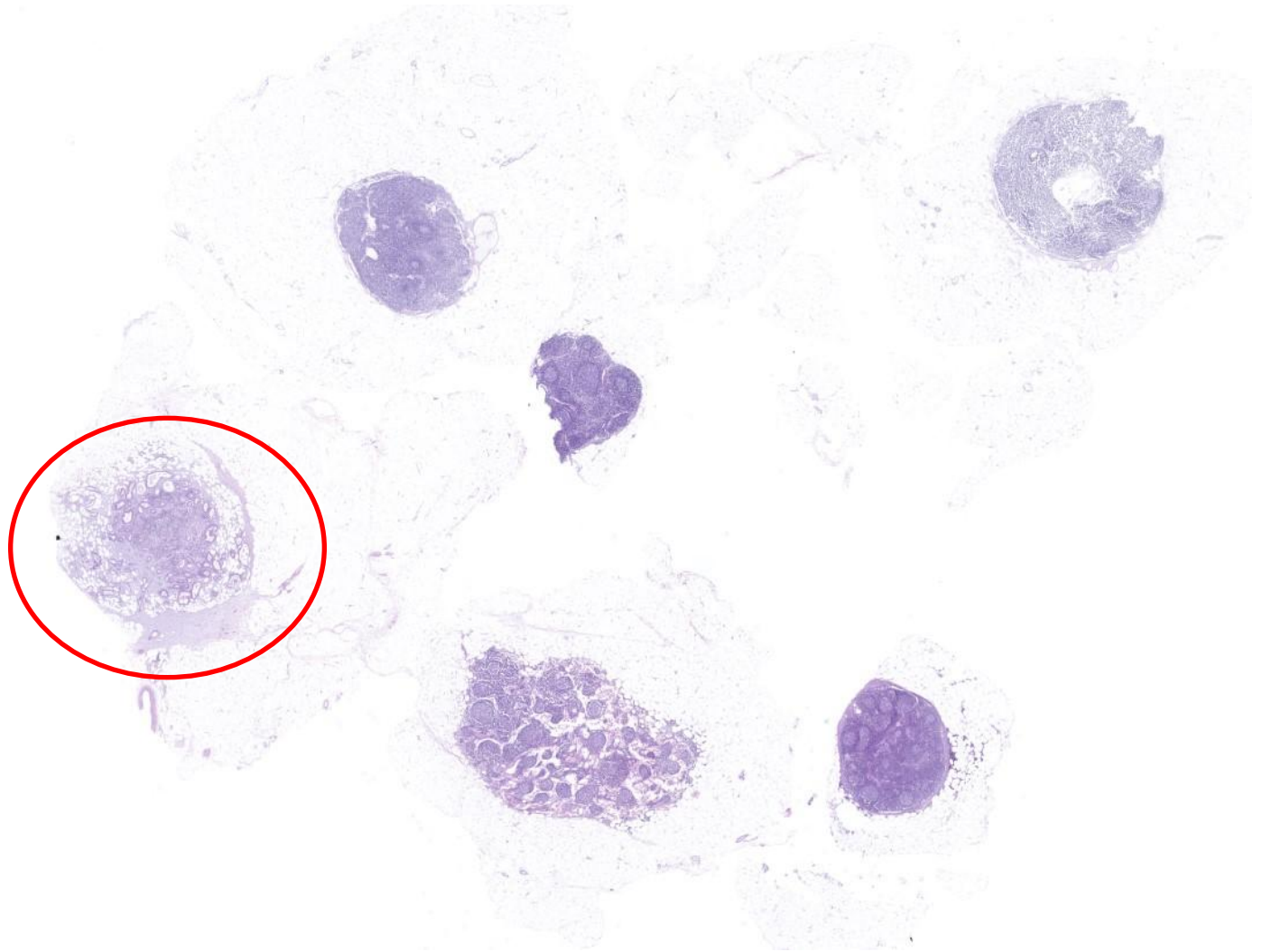
Teixit adipós



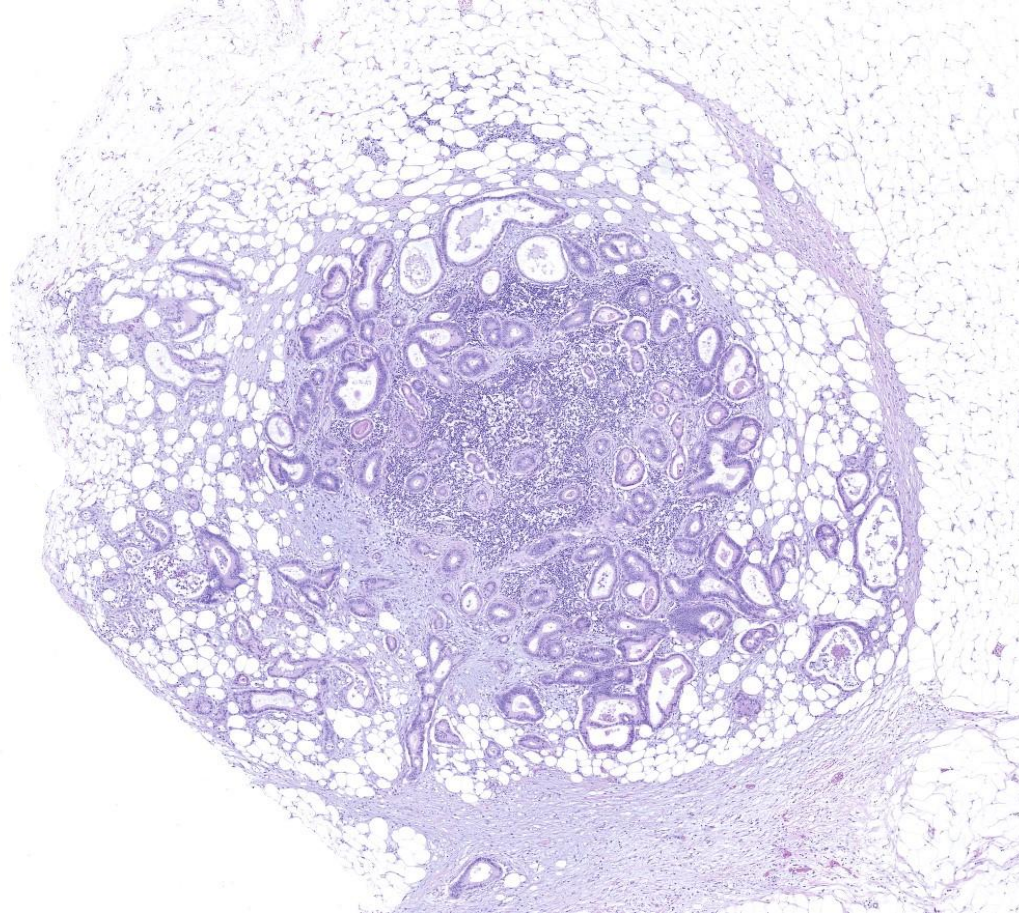
## Ganglis limfàtics regionals



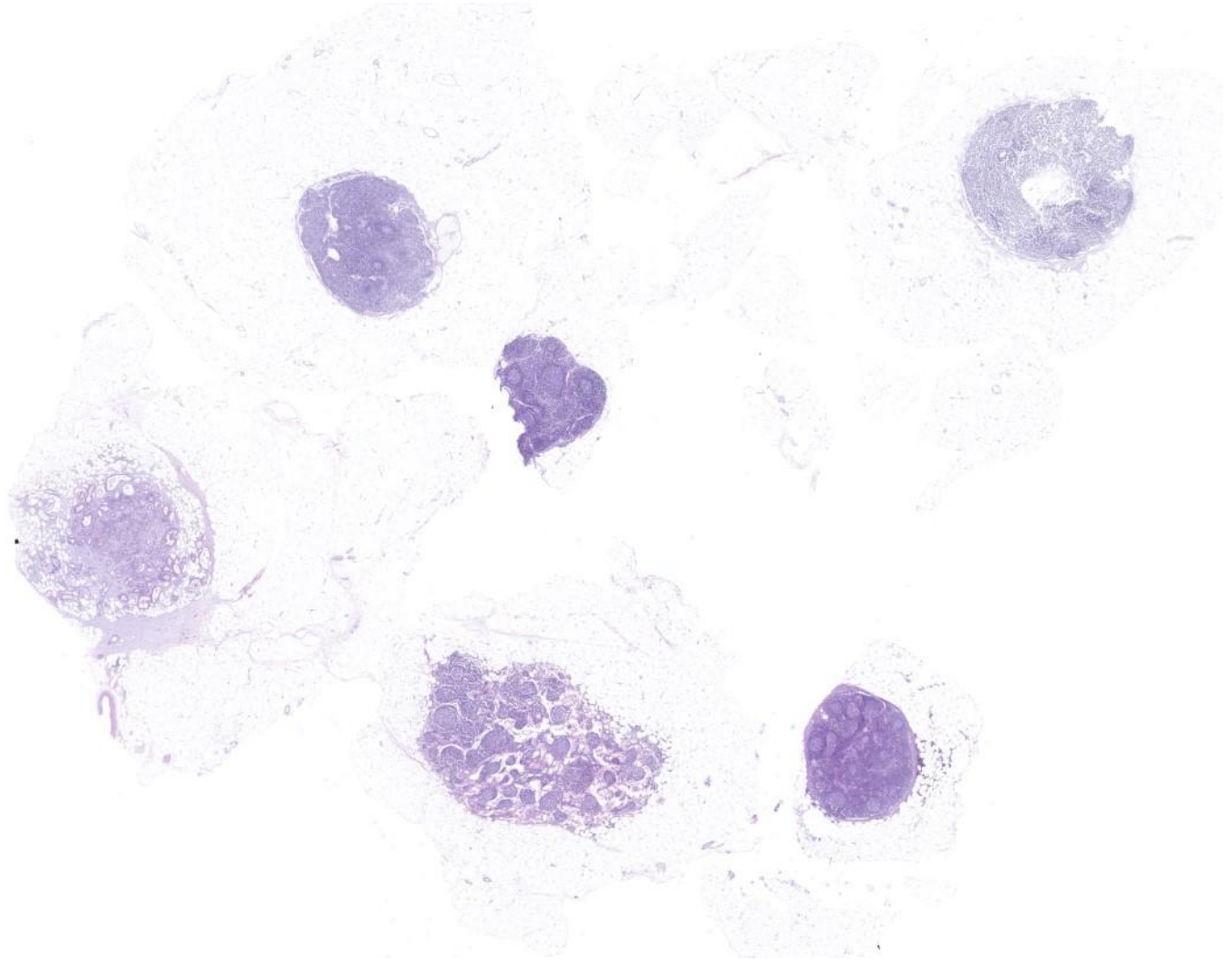
## Ganglis limfàtics regionals



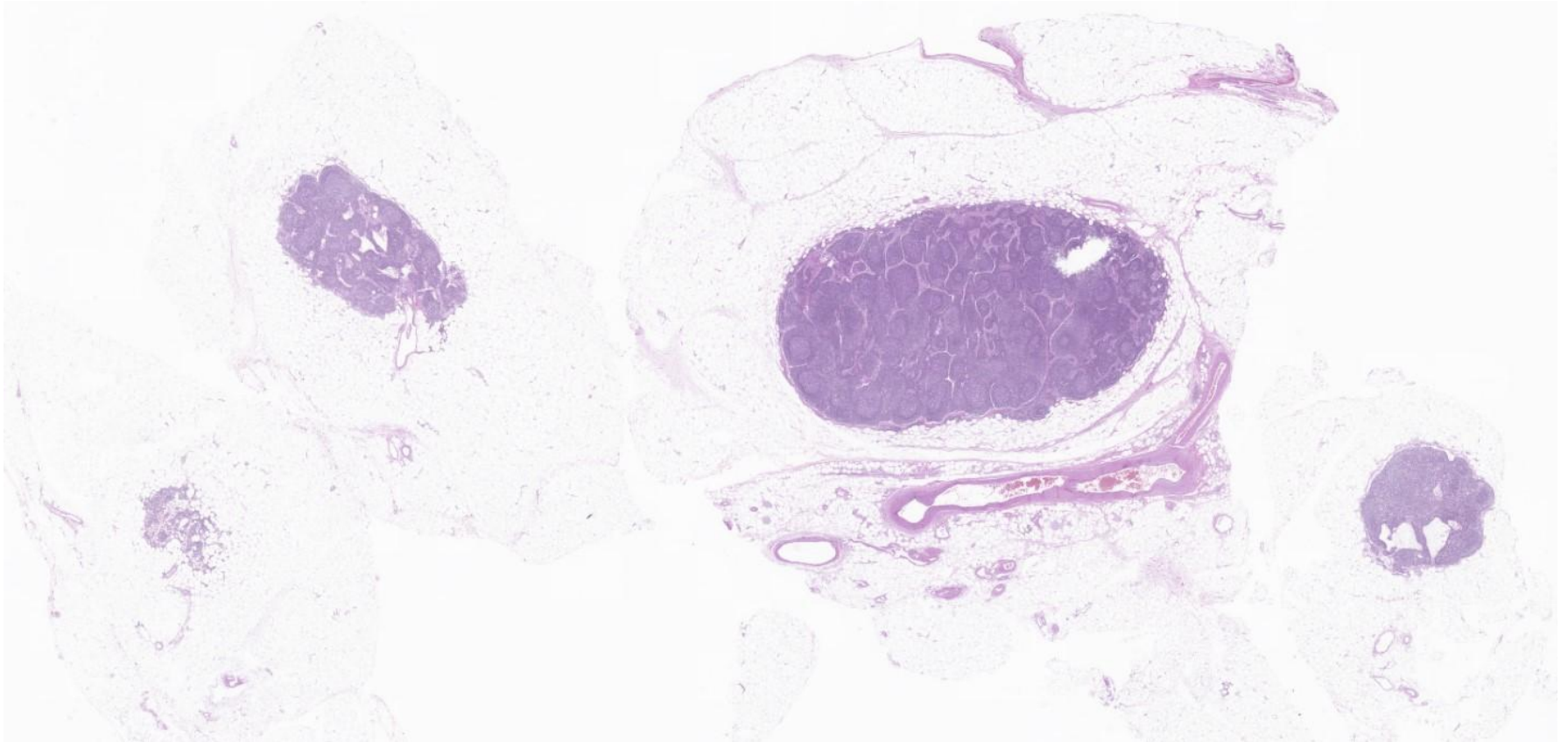
## Gangli limfàtic infiltrat per neoplàsia



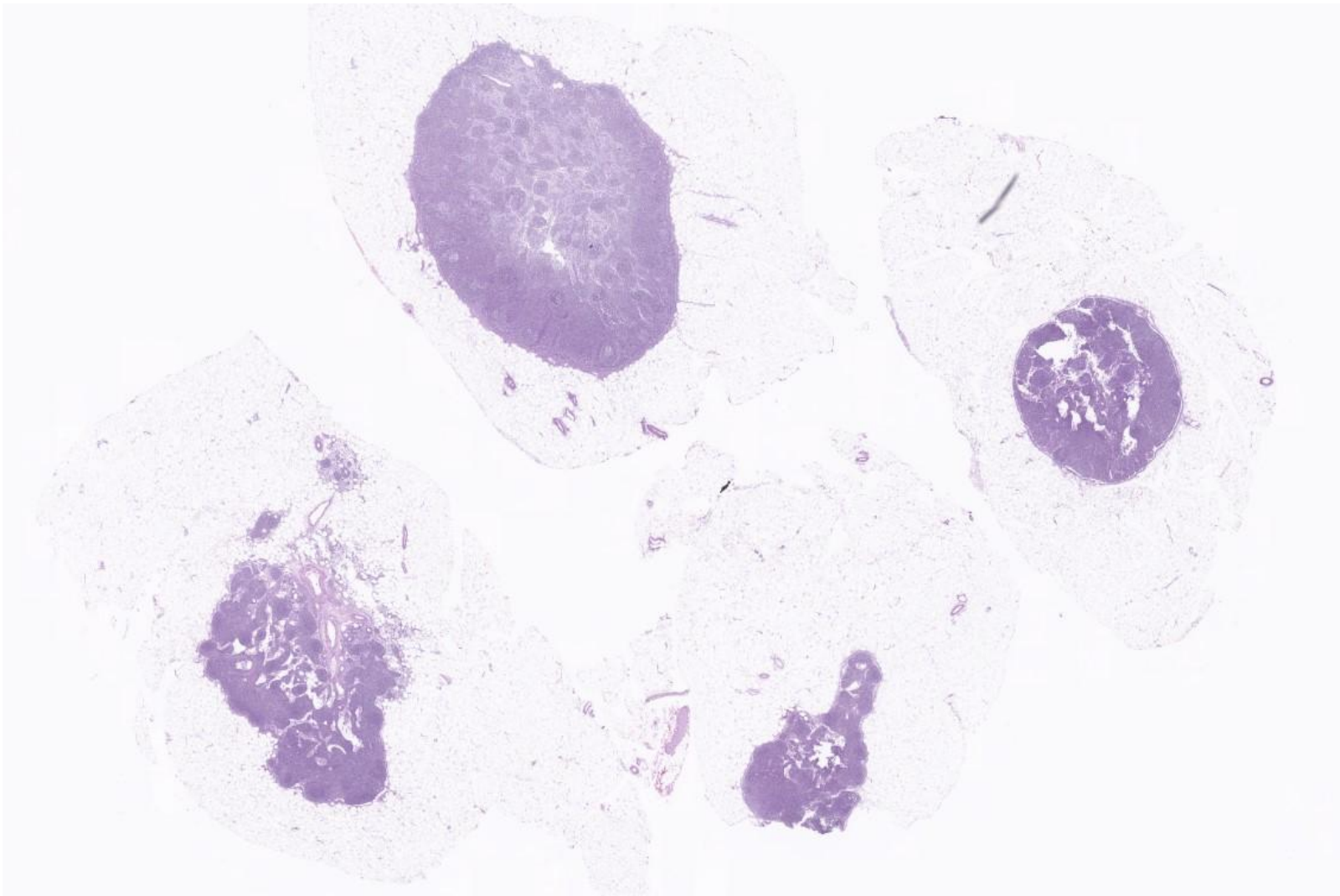
## Ganglis limfàtics regionals (1/6)



## Ganglis limfàtics regionals (0/4)



## Ganglis limfàtics regionals (0/4)



- Adenocarcinoma
- Infiltra muscular pròpia (pT)
- Marges de resecció lliures
- Un GL regional amb MT de 14 (1/14)(pN)

- Adenocarcinoma
- pTNM (7<sup>a</sup> edició)
  - pT2N1a

# Jornada Conjunta d'Atenció Compartida en Càncer de Còlon

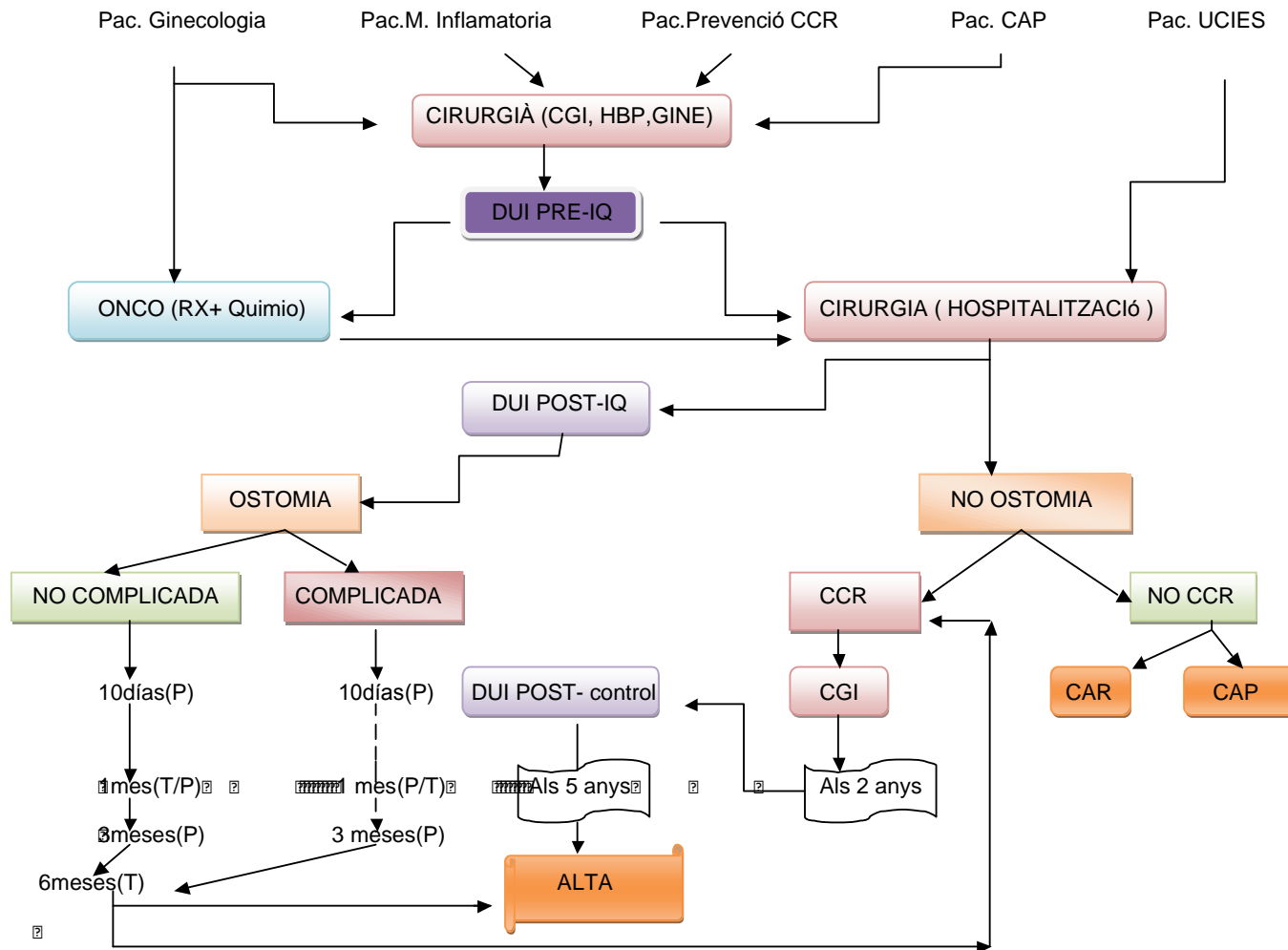
## Grup Clínic d'Oncologia i Hematologia I Grup Clínic de Digestiu

### Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra

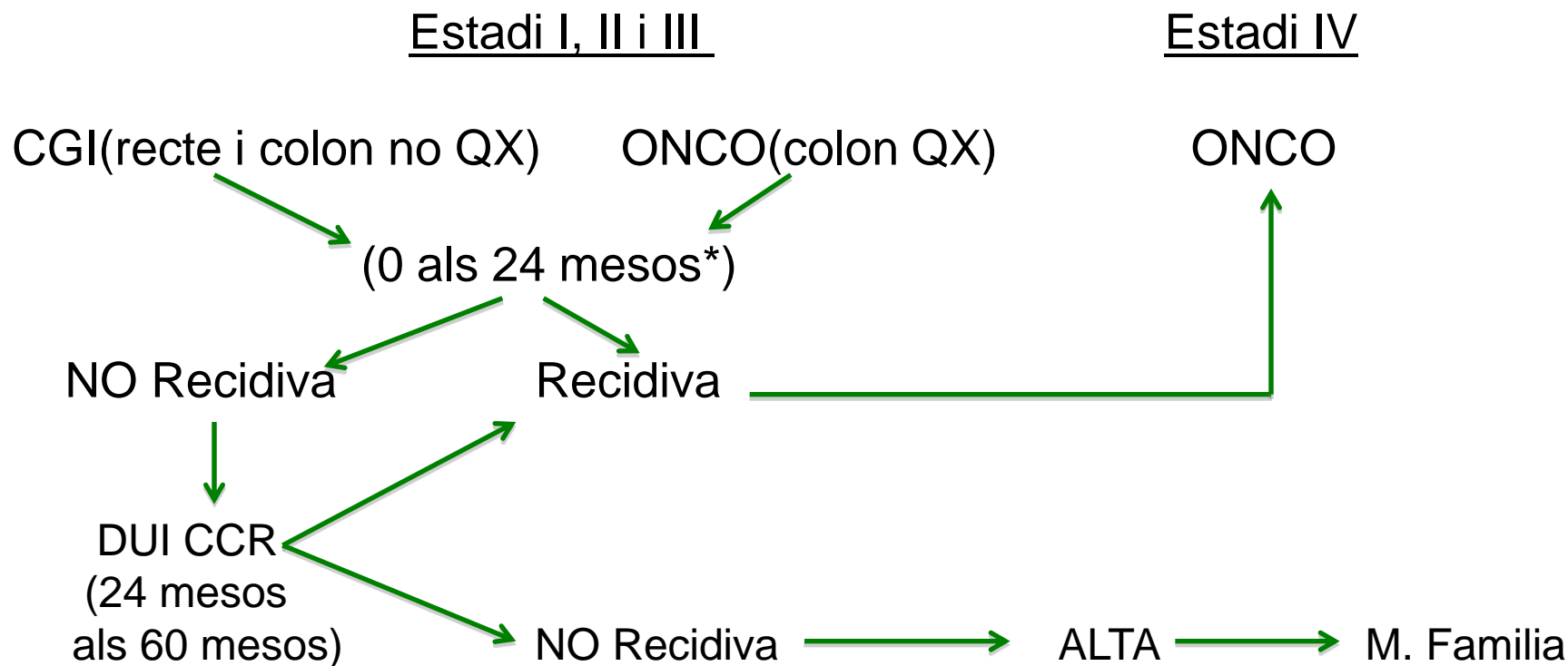
**Rosa Costa**  
**Infermeria Digestiu. Hospital Clínic**  
**Barcelona, 6 de Maig de 2016**



# Distribució segons procedència del malalt



# Distribució vigilància malalts amb CCR



\*Als 22 mesos, recordatori transferència.

# Estratègia de vigilància postquirúrgica malalts CCR

Seguiment Càncer colorrectal- Estadi I, II i III

	post alta	1er any				2n any				3r any		4rt any		5è any	
		3 m	6 m	9 m	12 m	15 m	18 m	21 m	24 m	30 m	36 m	42 m	48 m	54 m	60 m
<i>colon baix risc</i>															
Analítica:bioq+CEA-hemograma		□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□
Ecografia abdominal					□				□		□		□		□
Colonoscòpia					□								□		
<i>colon alt risc</i>															
Analítica:bioq+CEA-hemograma		□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□
TC abdominal			□			□				□		□		□	
TAC toraco-abdominal					□				□						
Colonoscòpia					□								□		
<i>recte</i>															
Analítica:bioq+CEA-hemograma		□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□
TAC toraco-abdominal			□		□		□		□		□		□		□
Colonoscòpia					□								□		
<i>tancament ileostomia</i>															
Enema opac -ileostomies+QT-			□												
Enema opac -ileostomies no QT-		□													
Informe Standard Alta metge CAP															□