

Jornadas de Actualización de Cáncer Colorectal

31 de Julio 2021
Módulo 1



EPIDEMIOLOGÍA

A

*Edad promedio: 62 años

*Hombres > Mujeres

-Al Dx 75% de los casos es localizado

-3er Causa de Cáncer en Hombre

-2do causa en la Mujer

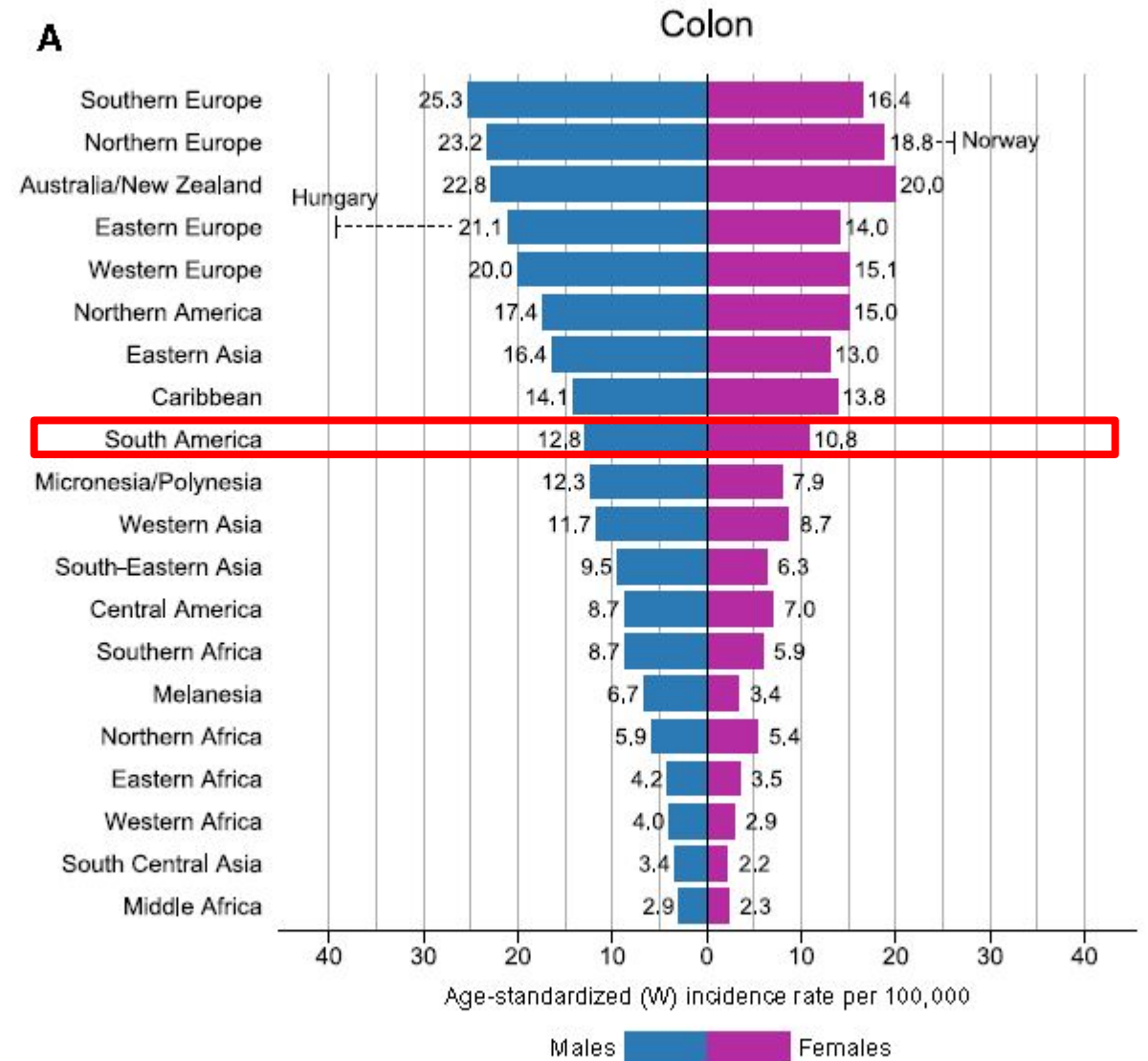


FIGURE 10. Region-Specific Incidence Age-Standardized Rates by Sex for Cancers of the (A) Colon and (B) Rectum (Including Anus) in 2020. Rates are shown in descending order of the world (W) age-standardized rate among men, and the highest national rates among men and women are superimposed. Source: GLOBOCAN 2020.



Both sexes

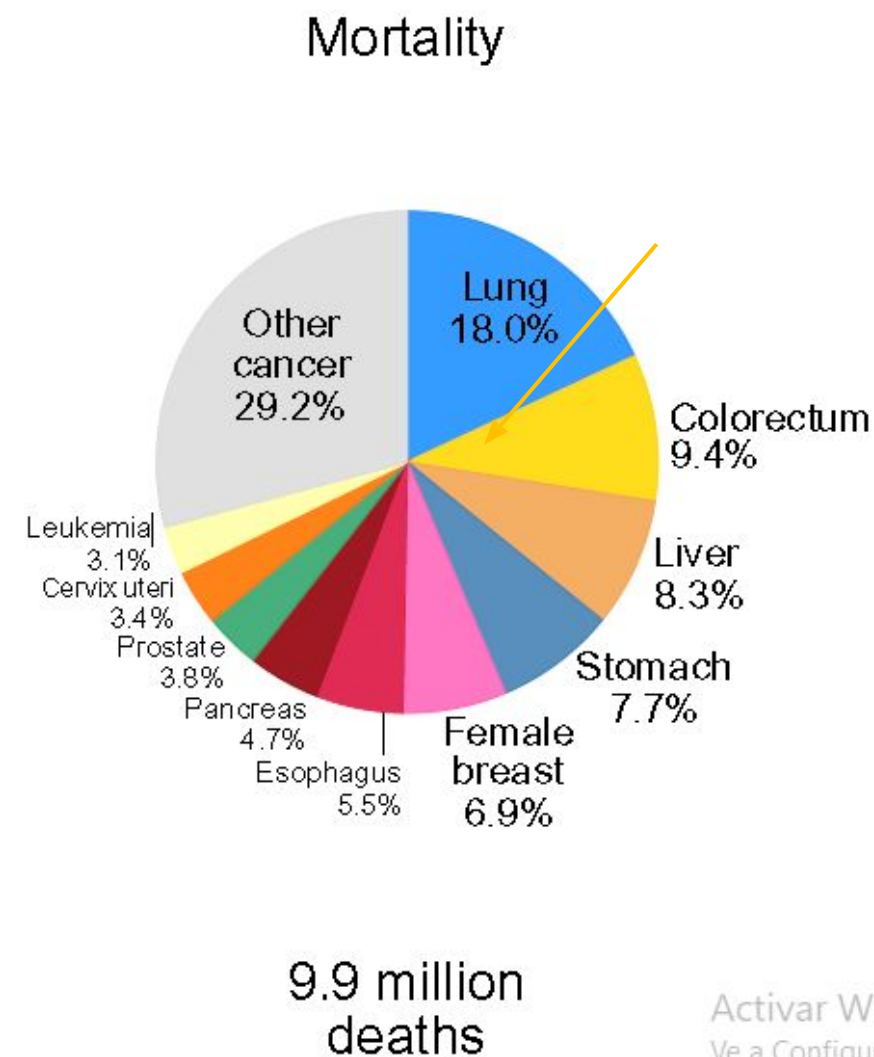
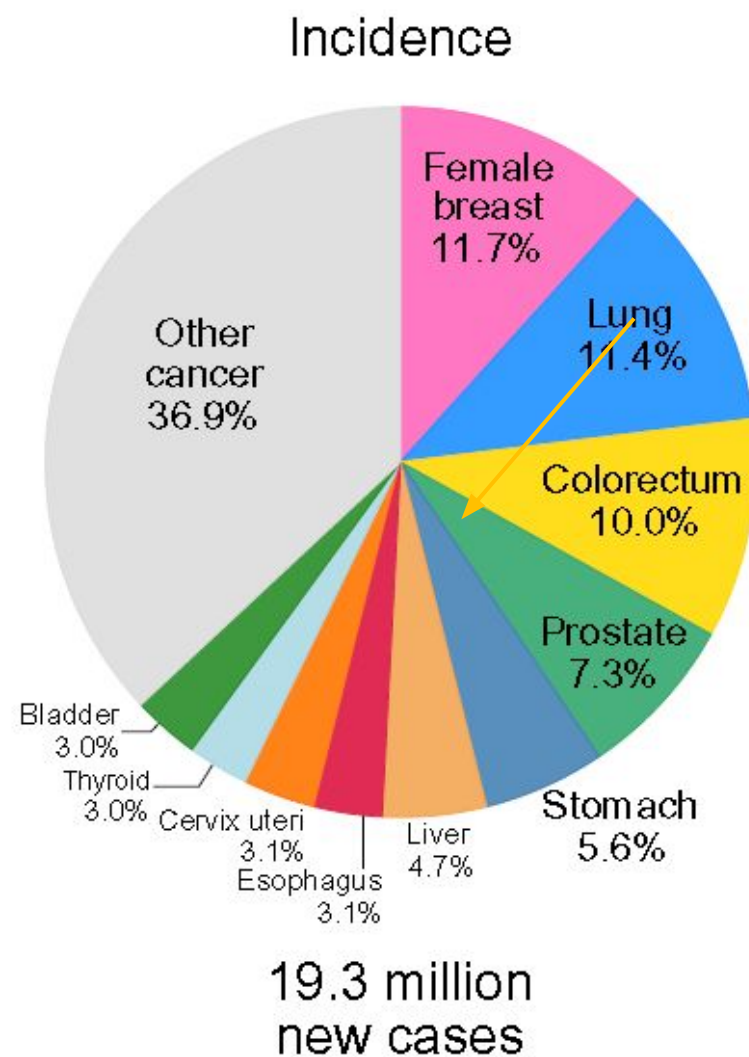


FIGURE 4. Distribution of Cases and Deaths for the Top 10 Most Common Cancers in 2020 for (A) Both Sexes, (B) Men, and (C) Women. For each sex, the area of the pie chart reflects the proportion of the total number of cases or deaths; nonmelanoma skin cancers (excluding basal cell carcinoma for incidence) are included in the “other” category. Source: GLOBOCAN 2020.

Presentación de cáncer Colon-rectal



FACTORES DE RIESGO

- **Edad (impacta en la incidencia)**
 - Aumenta el riesgo a partir de los 40 años, 90% > 50 años
- Raza
 - Negra
- Dieta
 - ricas en grasas animales
 - pobres en fibra.
- Estilo de vida
 - Obesidad
 - Sedentarismo
 - Tabaquismo
 - OH



FACTORES DE RIESGO

Historia familiar de cáncer de colon

- **Predisposición Familiar**

- x3 ☐ 2 familiares de **1er grado** o 1 familiar de 1er grado **menor a 50 años**
- x2 ☐ 1 familiar de 2do grado

- **Predisposición Hereditaria**

- Poliposis familiar y S. de Gardner
- Cáncer familiar no poliposo (S: de Lynch I y II)
- Peutz-Jeghers (poliposis juvenil)

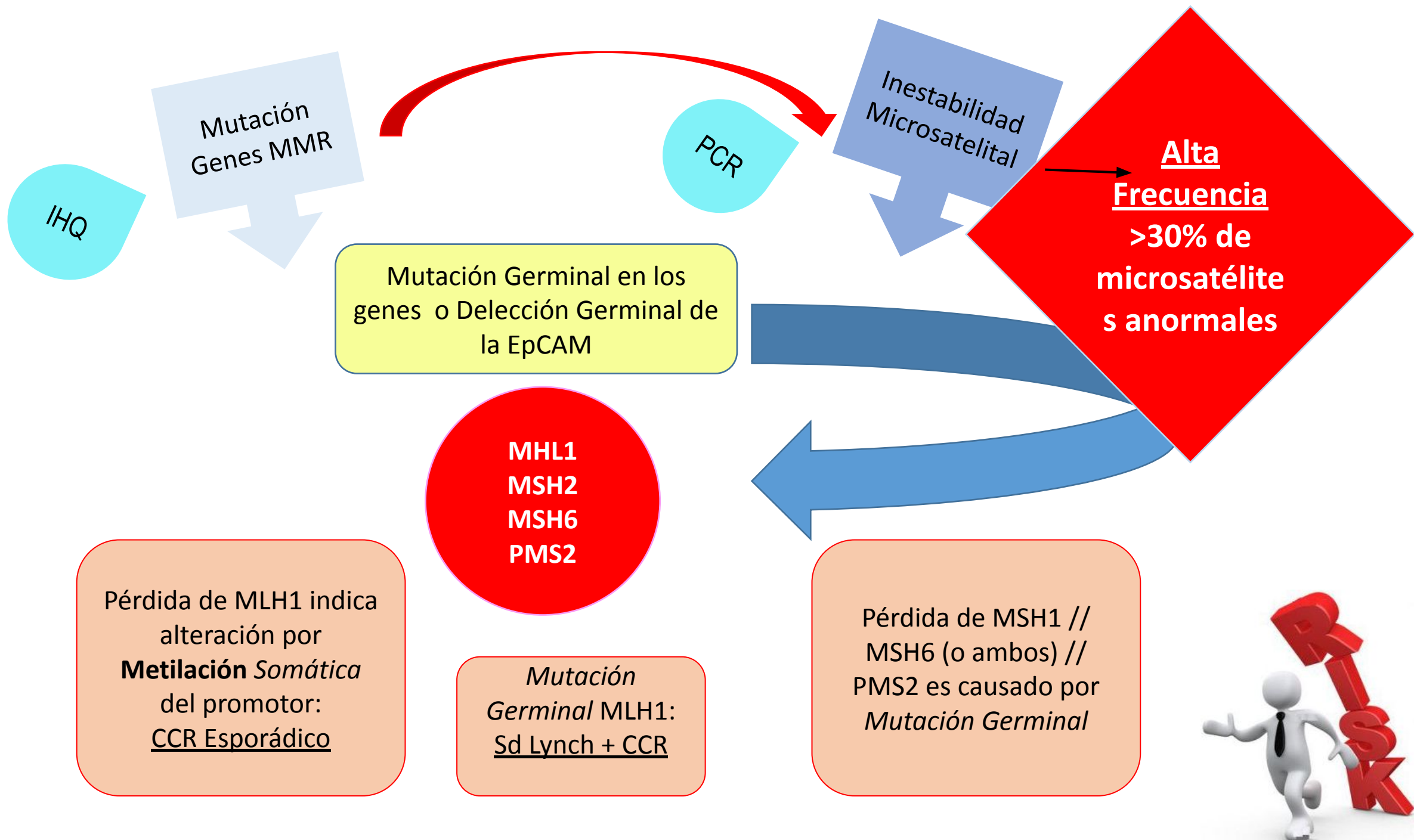


FACTORES DE RIESGO

- **Historial médico:**

- Colitis ulcerosa y E Crohn (Pancolitis 5-15 v > riesgo)
- Colangitis esclerosante primaria
- Antecedente de cáncer de colon personal previamente (3% a los 5 años)
- Pólipos adenomatosos de colon o recto





Factor de Riesgo: POLIPOS COLONICOS

Neoplásicos

Pólipos serrato

Pólipos adenomatosos

70
%

Prevalencia: 50% a
los 70 años

Tubulares

80%

Tubulovellosos

15%

Vellosos

5%

No Neoplásicos

Pólipos hiperplásicos

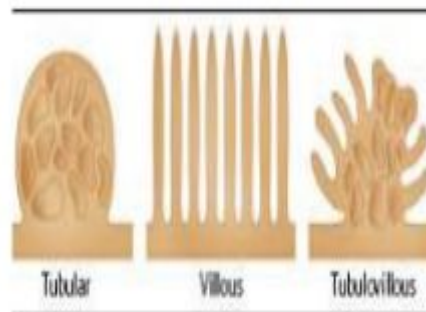
Pólipos inflamatorios

Pólipos mucosos

Pólipos hamartomatosos

El CCR se origina casi siempre de un adenoma pre-existente

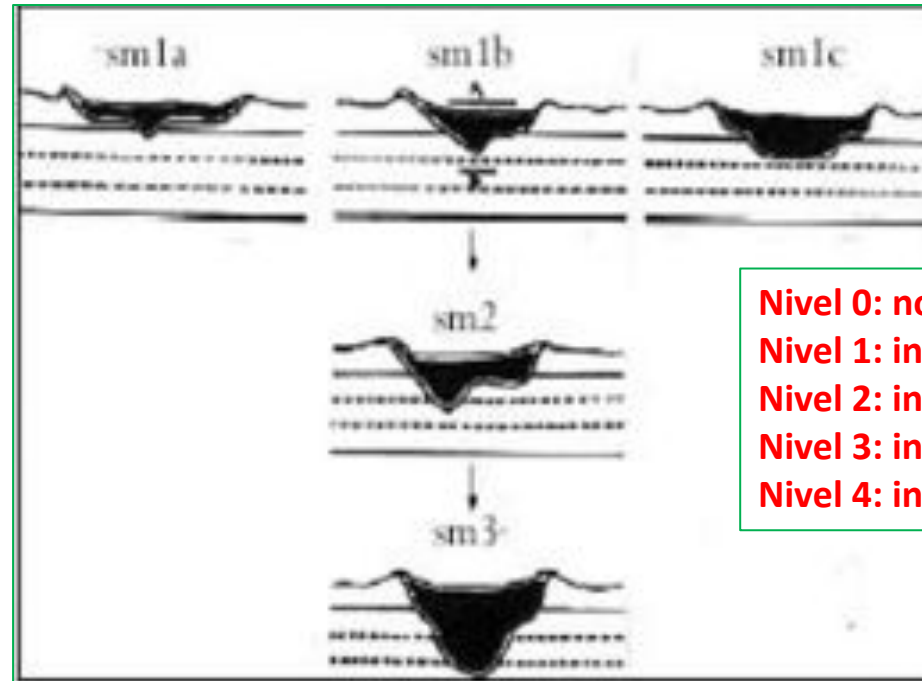
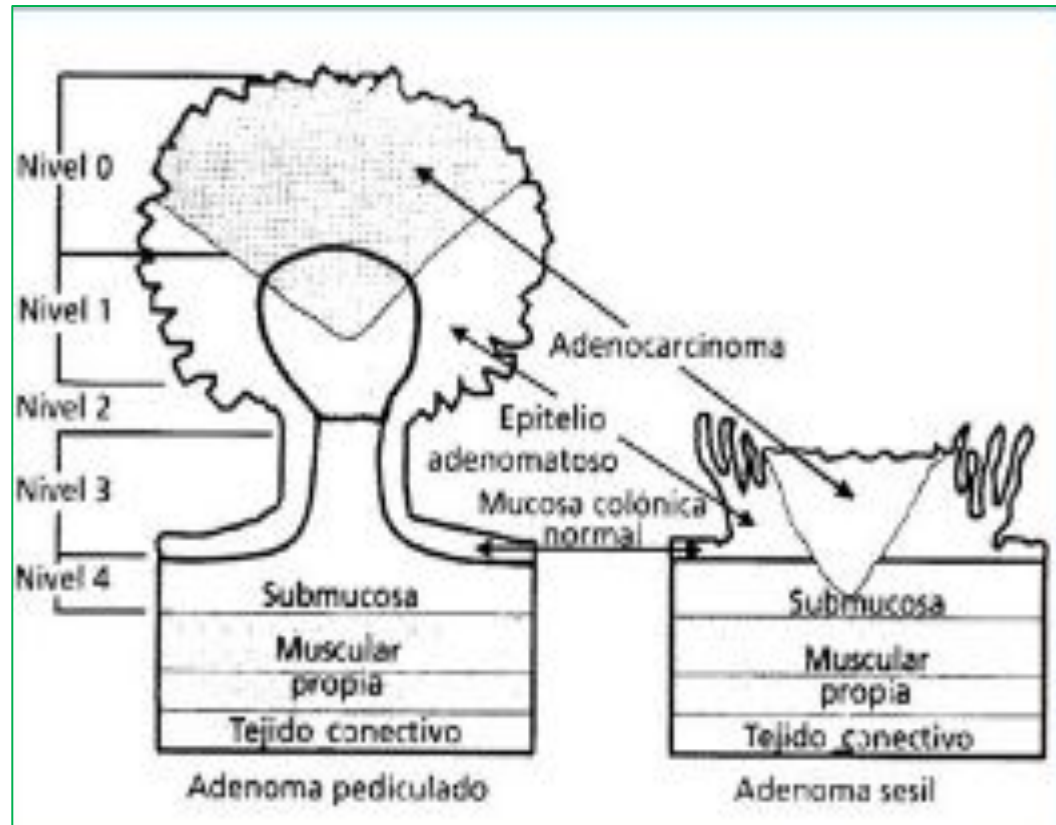
Adenomas sincrónicos 40%



Factores de riesgos Histológicos



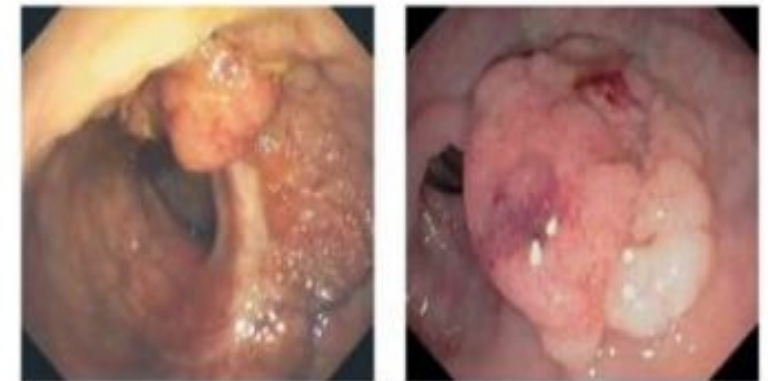
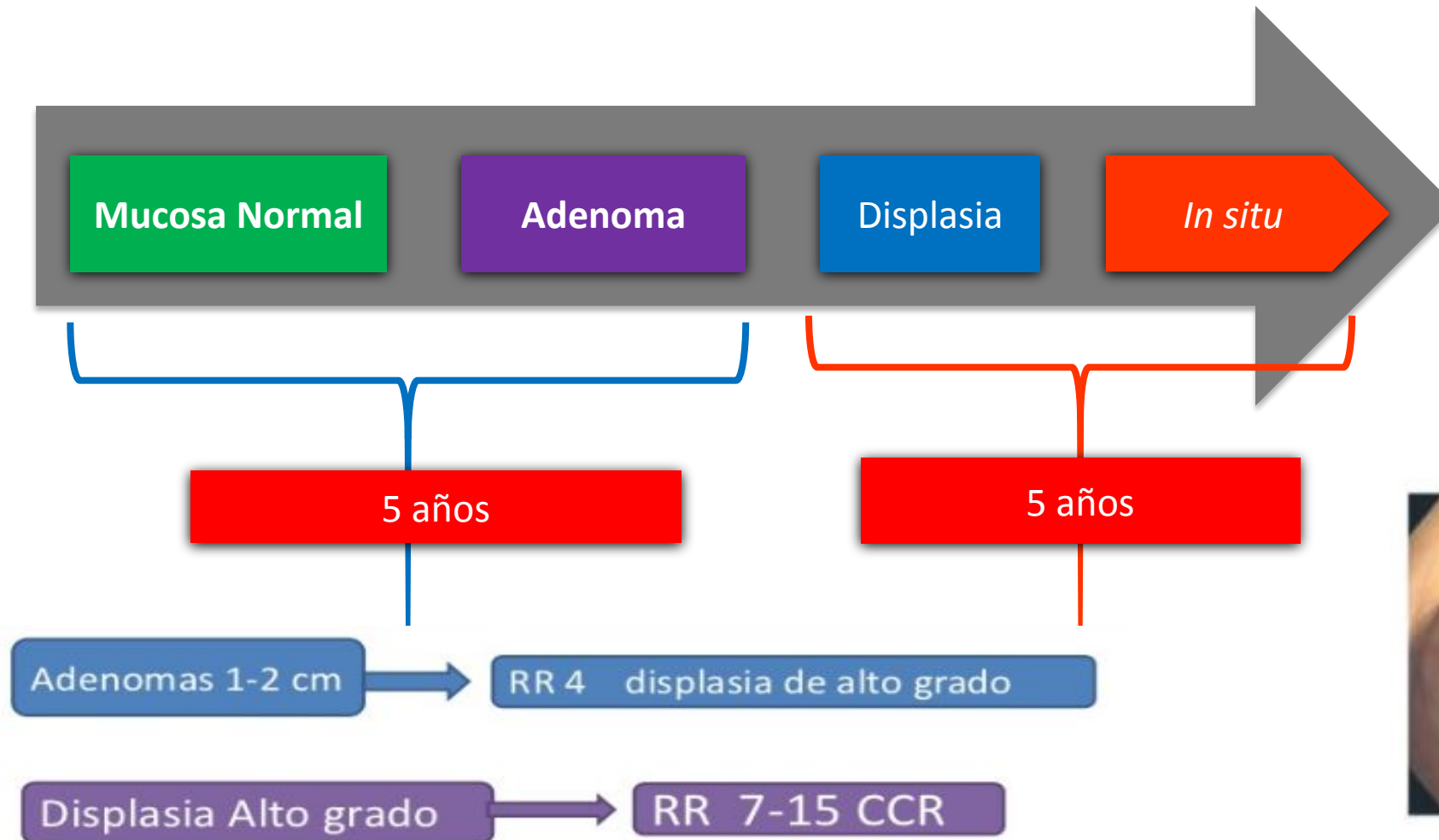
- Son la **profundidad o área de invasión submucosa**.
- La afectación de la **submucosa** se ha dividido en superficial, media y niveles profundos para pólipos sésiles **Niveles de Kikuchi sm1, sm2 y sm3**)



Nivel 0: no invasivo
Nivel 1: invasión de la cabeza del pólipo
Nivel 2: invasión del cuello del pólipo
Nivel 3: invasión del tallo del pólipo
Nivel 4: invasión de la base del pólipo

Sm1= Nivel 1-2-3
Sm1 – Sm2 – Sm3 = Nivel 4

EVOLUCION POLIPOS COLONICOS



Factor de Riesgo: POLIPOS COLONICOS

Mayor riesgo de cáncer
en el pólipo
↓
>1 cm
Displasia severa
Velloso



POLIPOS con RIESGO de progresión

Velloso/tubulovelloso

R alto /intermedio

Sésil > pediculado

Tamaño: <1cm/ >1cm

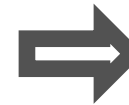
RR 5 /20

Adenomas múltiples

RR 6

Displasia de alto grado

35%



<1,5 cm 2%
1,5-2,5 2-10%
>2,5 cm 10%

FACTORES PROTECTORE



FACTORES DE RIESGO MOLECULAR



Subtipos moleculares en cáncer de colon:



- El subtipo **CMS1**, correspondiente al 15% de los tumores colorrectales, Inestabilidad microsatelite Inmune, "Este grupo es el que más se beneficiaría de la inmunoterapia"
- El subtipo **CMS2**, corresponde el 40% (+f) , presenta mayor inestabilidad cromosómica, sigue la carcinogénesis clásica CCR con activación de las rutas WRT, MYC y EGFR.
- El subtipo **CMS3**, corresponde el 15% de los tumores, presenta una desregulación de las vías metabólicas asociadas a mutaciones del gen K-RAS.
- El subtipo **CMS4**, correspondiente al 30%, es el de peor pronóstico con el tratamiento estándar del CCR por presentar una actuación de la vías de TGFB, angiogénesis e invasión estromal.

Estudios Auxiliares

La inestabilidad de microsatélites y / o enzimas de reparación del ADN desaparecido por la inmunohistoquímica es recomendada por las guías EGAPP ⁽¹⁾

Las guías de NCCN también recomiendan esta enfoque para pacientes <70 años

(Las pautas de Bethesda, la evaluación de las características histológicas asociadas con MSI no es obligatorio y ya no está incluido en el comentario sinóptico)

Dado que los cánceres de MSI-H tienen un pronóstico favorable y pueden ayudar a tomar decisiones con respecto a la quimioterapia adyuvante.

(Dado que los cánceres de MSI-H no responden bien a la terapia con 5-FU)

MSI-high están asociados

- Localización del lado derecho,
- subtipos mucinosos / de sello / medulares/ intratumoral heterogeneidad (carcinoma mixto convencional, mucinoso y poco diferenciado),
- Alto grado y carencia de necrosis,
- Reacción linfoide Crohn-like
- Tumor de gran tamaño,
- Estadios menos avanzado en el momento del dx,

Mutaciones BRAF

- Los tumores con mutación BRAF V600E, son mas frecuentes del lado derecho, mucinoso y con extensión peritoneal
- Los tumores con mutación BRAF 594 o 596 son mas frecuentes en región rectal, no mucinosos y sin diseminación peritoneal “presentan estabilidad microsatelites “y mayor supervivencia.

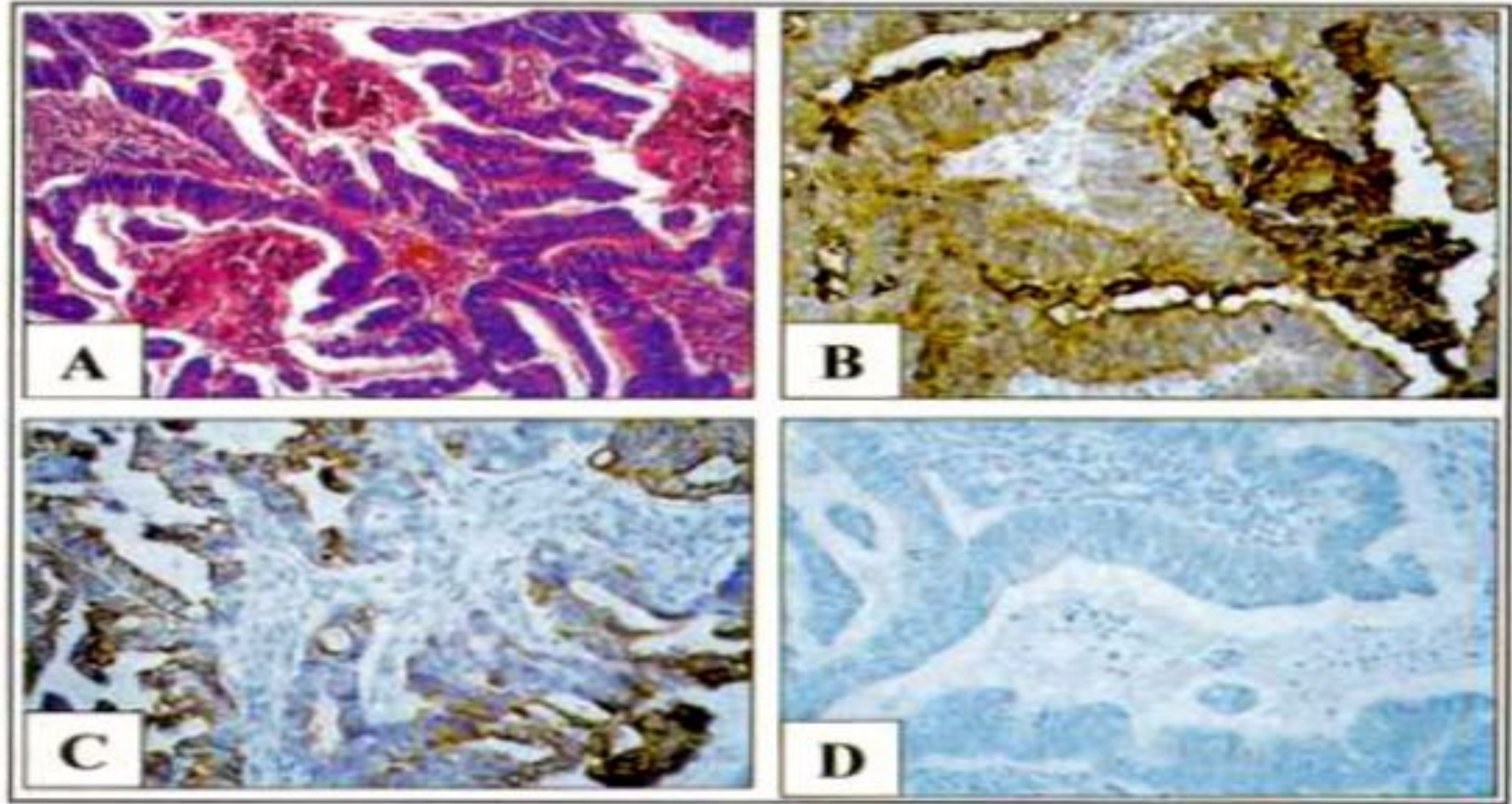
TIPOS HISTOLOGICOS

- Adenocarcinoma (98%)
- Adenocarcinoma mucinoso (11-17%)
- Carcinoma de células de anillo de sello
- Carcinoma medular
- Carcinoma micropapilar
- Adenocarcinoma serrado
- Carcinoma neuroendocrino de células grandes
- Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas
- Carcinoma neuroendocrino (pobremente diferenciado)
- Carcinoma de células escamosas
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma indiferenciado

Adenocarcinoma:

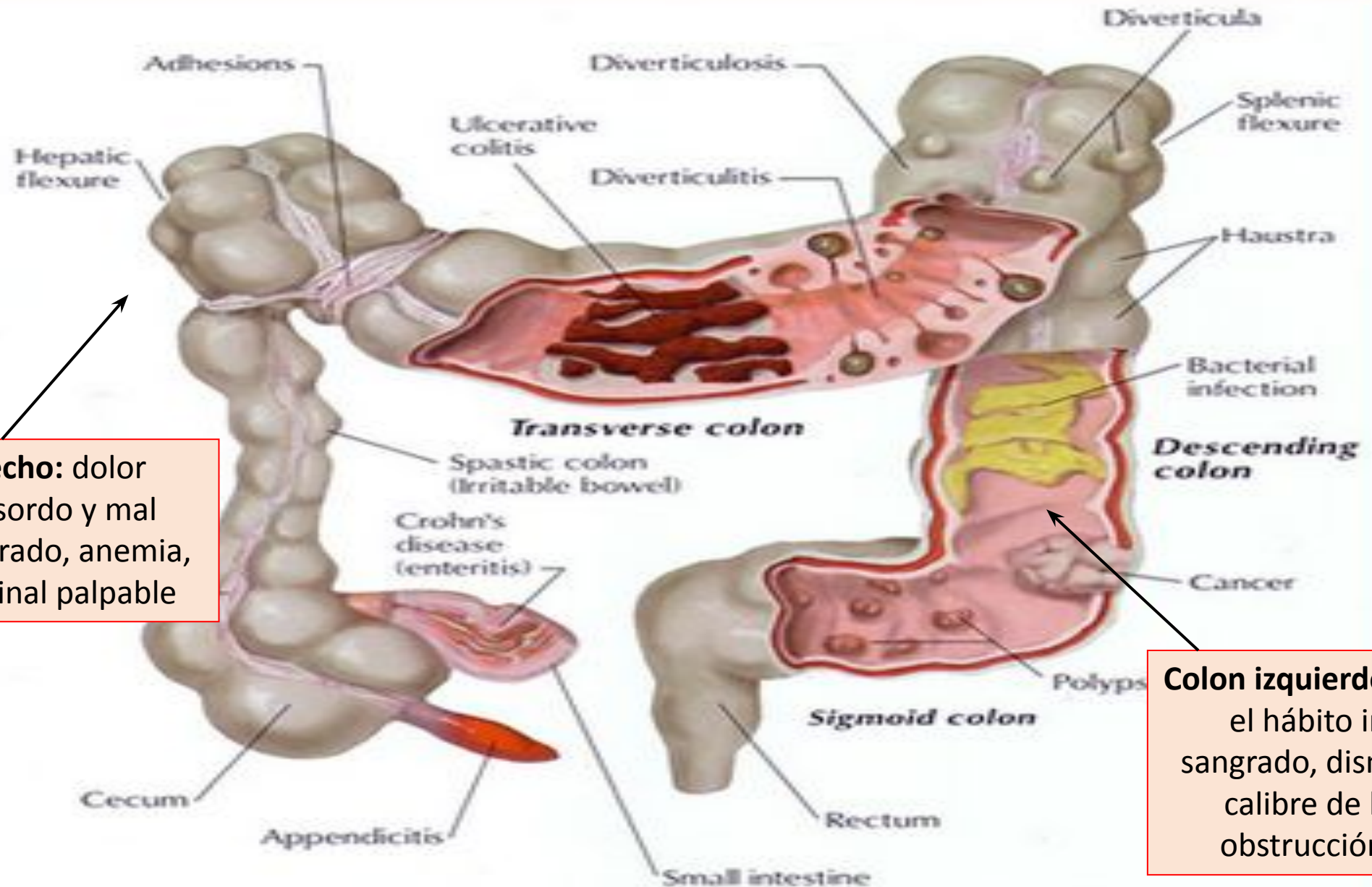
- **Grado 1 Bien diferenciado** (> 95% de formación de glándulas)
- **Grado 2 Moderadamente diferenciado** (50-95% de formación de glándulas)
- **Grado 3 Pobremente diferenciado** (<50% de formación de glándulas)
- **Grado 4 indiferenciado** (sin formación de glándulas o mucina, sin diferenciación escamosa o neuroendocrina)

Patrón sugerente de Colon: CEA (+) - CK20 (+) - CK 7 (-)



Adenocarcinoma tubular de colon, bien diferenciado, con "patrón de tinción colónico"; A: (Hematoxilina-eosina x 100); B: CEA positivo (CEA x 200); C: CK20 positivo (CEA x 200); D: CK7 negativo (CK7 x 200).

PRESENTACION CLINICA



Colon derecho: dolor abdominal sordo y mal definido, sangrado, anemia, masa abdominal palpable

Colon izquierdo: cambios en el hábito intestinal, sangrado, disminución del calibre de las heces, obstrucción colónica

ESTADIFICACION

-TC o Rx tórax: 10-30% nódulos pulmonares indeterminados (9% son malignos)

-TC abdomen y pelvis c/ cte

- evalúa M (S 75-87%), en menor medida N (45-73%) o T (50%)
- para implantes peritoneales S11% <0,5 cm y 37% entre 0,5-5cm

-RMN abdomen (no de rutina)

- para evaluar M en hígado

-PET:

- NO para estadificación

(para evaluar resecabilidad de Mtts)

MARCADORES TUMORALES

CEA: seguimiento y detección de recurrencia.

- ✓ Utilidad pronóstica:

CEA >5 ng/dl preqx □ **peor pronóstico**

- ✓ Persistentemente elevado postqx □ **enfermedad persistente**

ASCO recomienda niveles séricos CEA preOP

CA 19-9

TNM Pathologic Stage Classification (pTNM, AJCC 8th Edition)

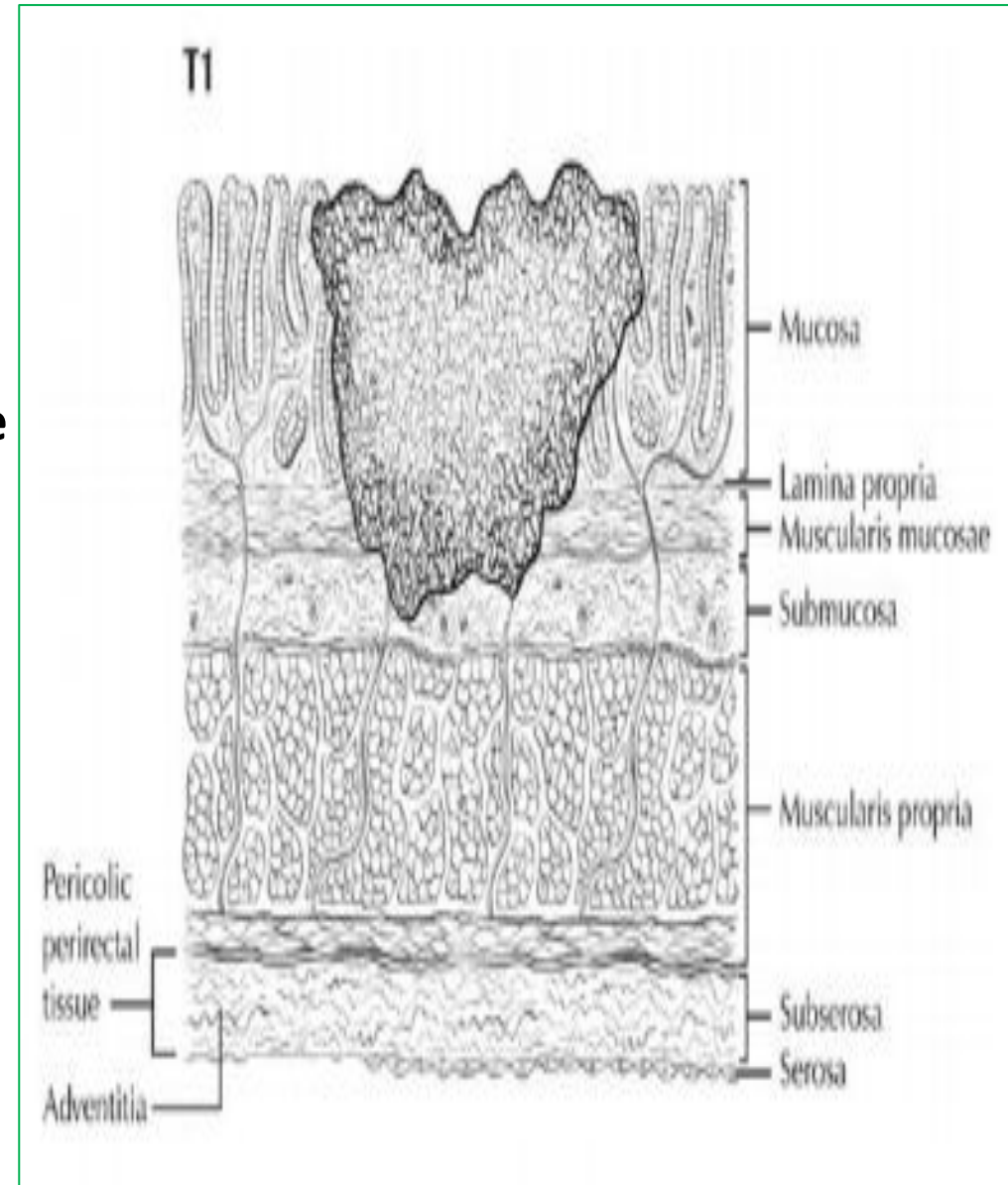
Tumor primario

pTX: tumor primario no puede ser evaluado

pT0: sin evidencia de tumor primario

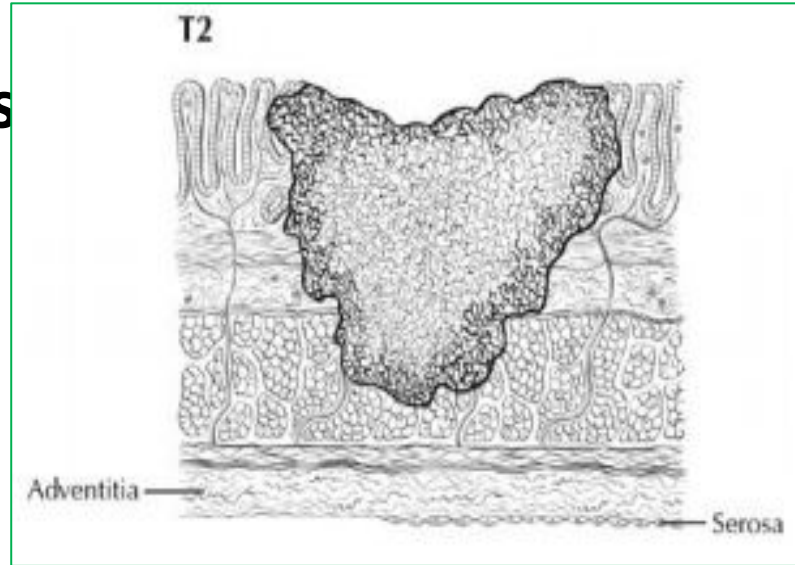
pTis: Carcinoma in situ, carcinoma intramucoso (**afectación de la lámina propia sin extensión a través de muscularis mucosae**)

pT1: el tumor **invade la submucosa** (a través de la muscularis mucosa pero no en la muscular propia)

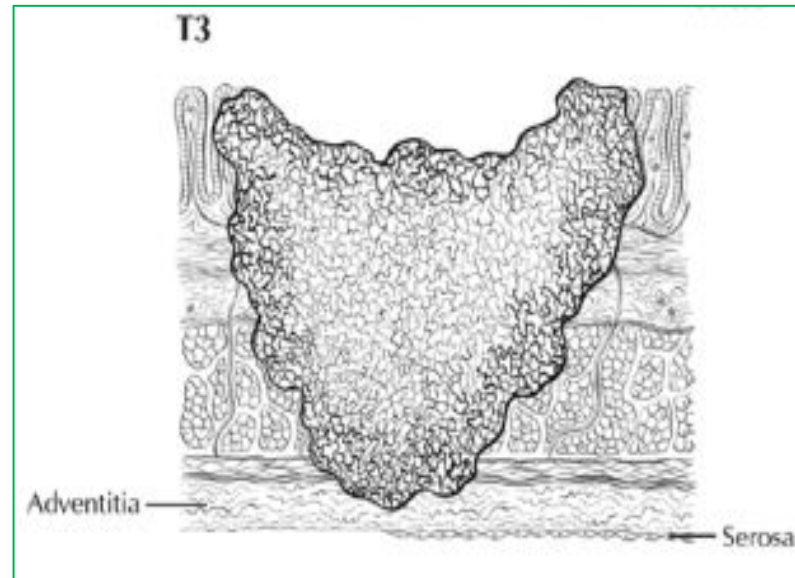


TNM Pathologic Stage Classification (pTNM, AJCC 8th Edition)

pT2: el tumor **invade la muscularis propia**



pT3: el tumor invade a través de la muscularis propia en **tejidos pericorectales**

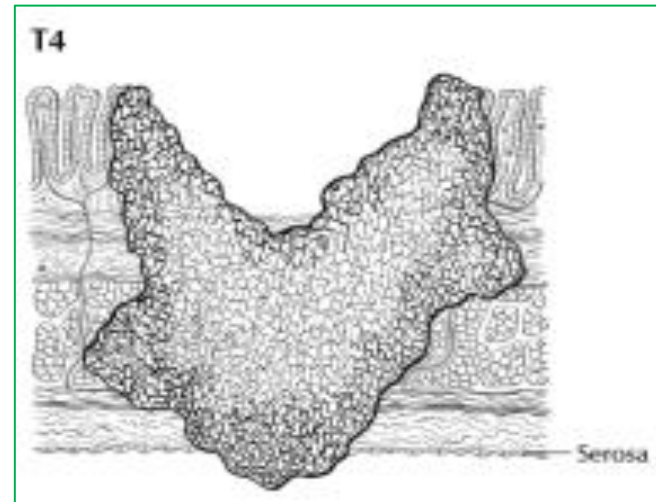
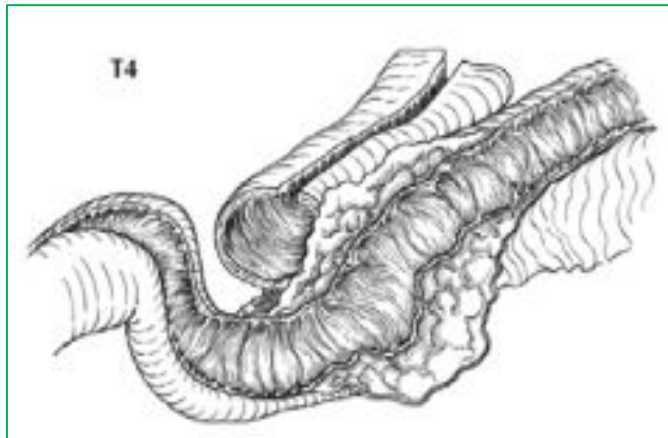
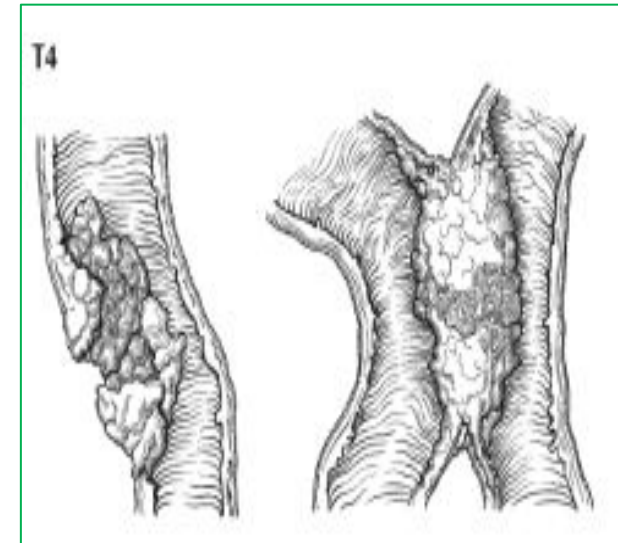
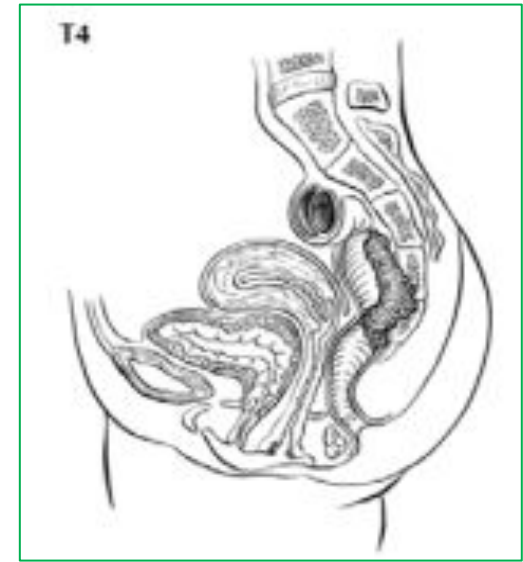


TNM Pathologic Stage Classification (pTNM, AJCC 8th Edition)

pT4: el tumor invade el peritoneo visceral o invade o se adhiere al órgano o estructura adyacente

pT4a: el tumor invade a través del **peritoneo visceral** (incluida la perforación macroscópica del intestino a través de tumor e invasión continua del tumor a través de áreas de inflamación a la superficie de la visceral peritoneo)

pT4b: el tumor **invade directamente o se adhiere a órganos o estructuras adyacentes**



TNM Pathologic Stage Classification (pTNM, AJCC 8th Edition)

- **Nódulos linfáticos regionales**

pNX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales

pN0: No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales

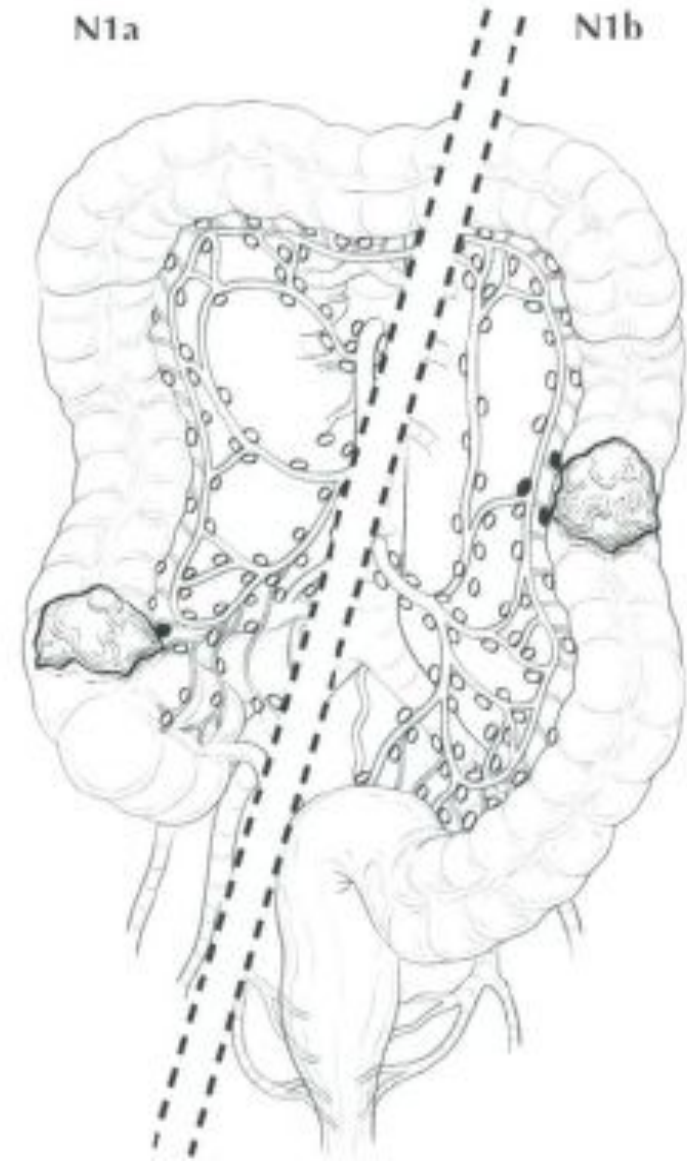
TNM Pathologic Stage Classification (pTNM, AJCC 8th Edition)

pN1: de uno a tres ganglios linfáticos regionales son positivos (tumor en los ganglios linfáticos que miden ≥ 0.2 mm), o cualquier número de depósitos tumorales están presentes y todos los ganglios linfáticos identificables son negativos

pN1a: **Un ganglio** linfático regional es positivo

pN1b: **Dos o tres ganglios** linfáticos regionales son positivos

pN1c: ningún ganglio linfático regional es positivo, pero hay depósitos tumorales en la subserosa, el mesenterio o tejidos pericólicos (no peritonealizados o perirrectal/mesorrectales)

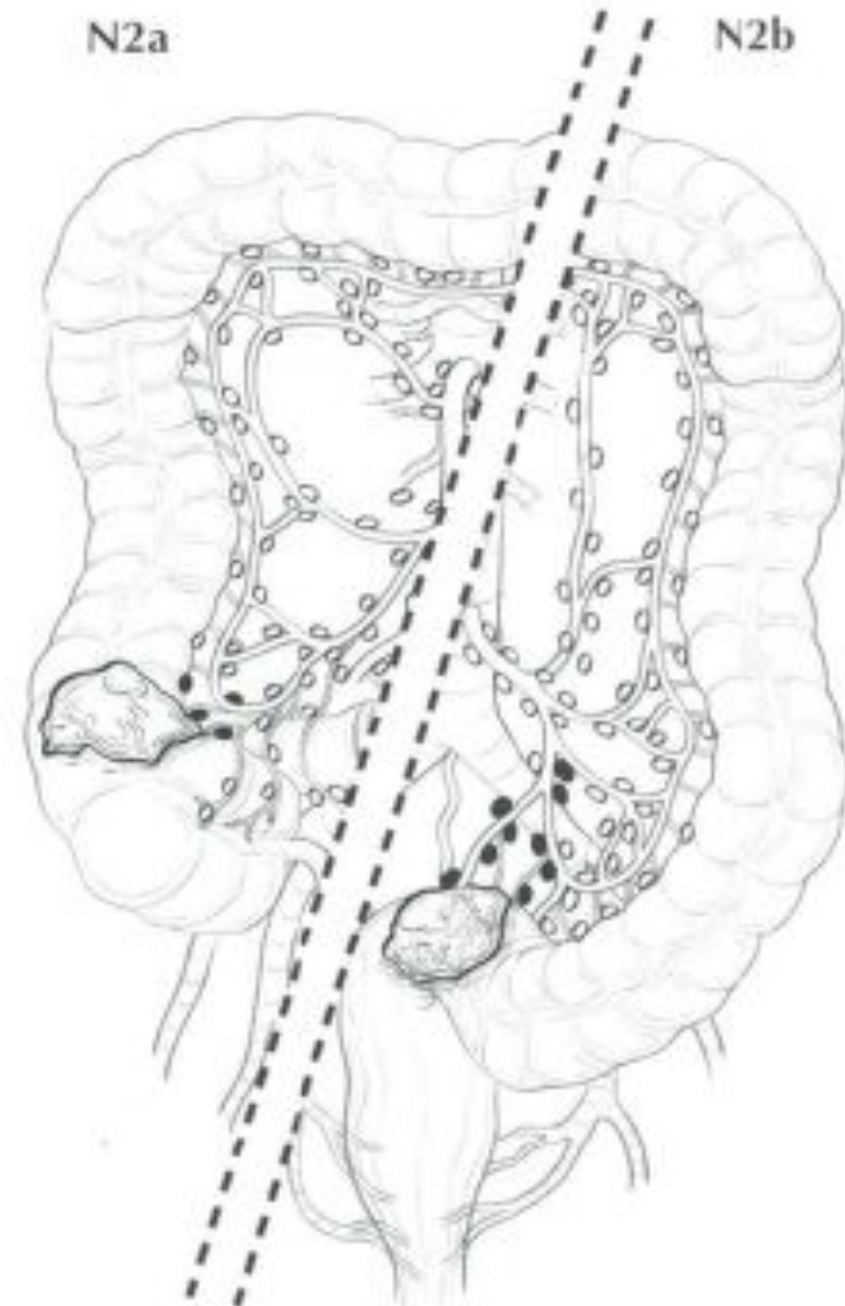


TNM Pathologic Stage Classification (pTNM, AJCC 8th Edition)

pN2: cuatro o más ganglios linfáticos regionales son positivos

pN2a: de **cuatro a seis ganglios** linfáticos regionales son positivos

pN2b: **Siete o más ganglios** linfáticos regionales son positivos



TNM Pathologic Stage Classification (pTNM, AJCC 8th Edition)

Metástasis a distancia

pM1: se identifica metástasis en uno o más sitios u órganos distantes o metástasis peritoneales

pM1a: se identifica metástasis a **un sitio u órgano sin metástasis peritoneal**

pM1b: se identifica metástasis en **dos o más sitios u órganos sin metástasis peritoneal**

pM1c: la metástasis en la superficie peritoneal se identifica sola o con otras metástasis en el sitio u órgano



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2021 Colon Cancer

NCCN G
Ta

Presentación
al dx

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

Table 2. Prognostic Groups

	T	N	M	
Stage 0	Tis	N0	M0	In situ
Stage I	T1, T2	N0	M0	T 1-2
Stage IIA	T3	N0	M0	
Stage IIB	T4a	N0	M0	T 3-4
Stage IIC	T4b	N0	M0	
Stage IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	
	T1	N2a	M0	
Stage IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	
	T2-T3	N2a	M0	
	T1-T2	N2b	M0	
Stage IIIC	T4a	N2a	M0	
	T3-T4a	N2b	M0	
	T4b	N1-N2	M0	
Stage IVA	Any T	Any N	M1a	
Stage IVB	Any T	Any N	M1b	
Stage IVC	Any T	Any N	M1c	Mts a distancia

Ganglios
regionales
+

Localizado
(E I/II) □ 40%

Adenopatías
locorregionales
□ 40%

Metástasis
a distancia
□ 20%

Activar Windows
Ve a Configuración para activar

SCREENING: OPCIONES

- Hay 4 esquemas recomendados para el rastreo de cáncer colorrectal:
- **SOMF**
- **Sigmoidoscopia,**
- **SOMF anual + sigmoidoscopia,**
- **Colonoscopia,**

En Argentina

Laudanno et al (2012) presentan los hallazgos obtenidos bajo una estrategia de tamizaje de CC **población de riesgo** promedio en la Ciudad y Provincia de Buenos Aires

-**Mediante el SOMFi** (SANGRE OCULTA EN MATERIA FECAL TEST INMUNOQUIMICO).

En el estudio participaron los hospitales Udaondo, Penna, Bocalandro y LALCEC

- Participaron 760 pacientes de los cuales 684 entregaron sus muestras de SOMFi (90%)
- En 70 paciente el test inmunoquimico fue positivo (10,2%) a los cuales se le realizo VCC.
- En las VCC se encontraron 15 casos de Adenomas Avanzados y 5 de CCR.



SCREENING Población general

- Paciente entre 50 a 75 años de edad, asintomáticas y sin antecedentes familiares y/o personales.
- Hasta los 75 u 85 años (expectativa de vida menor a 10 años)

SCREENING EN PACIENTES DE ALTO RIESGO

- Paciente con riesgo de cáncer colorrectal (familiar de primer grado con diagnóstico antes de los 50 años), el rastreo debe comenzar antes
- Si hay riesgo de lesiones proximales (ej. HNPCC) el screening debe realizarse con colonoscopia a partir 20 años
- Si es paciente de muy alto riesgo (ej FAP) la colonoscopia debe realizarse a partir de los 10 años, y plantear colectomía total a partir 15-20 años.
 - Si el test genético es negativo : rastreo como población general.

Circuito de captación, diagnóstico, tratamiento y seguimiento...

