

Tratamiento Quimio-radioterápico del Carcinoma Colorrectal

1. TRATAMIENTO ADYUVANTE

1. A. ADENOCARCINOMA DE COLON

En el estadio II (pT3-4 pN0 M0), el papel de la quimioterapia adyuvante permanece sin aclarar. Se asume que la mayoría de los ensayos de tratamiento adyuvante diseñados para estadios II carecen de potencia para determinar un beneficio significativo que, en cualquier caso, sería de pequeña magnitud¹⁻³.

Existe un subgrupo de pacientes, denominados de alto riesgo, en los que sí parece existir un beneficio en la asociación de quimioterapia a la cirugía^{4,5}. Estos pacientes serían definidos como aquellos a los que se ha reseccionado un adenocarcinoma de colon estadio II con alguna de las siguientes características:

- pT4
- Grado histológico 3 ó 4.
- Afectación linfovascular.
- Obstrucción ó perforación intestinal.
- Número de ganglios linfáticos examinados < 12.
- CEA preoperatorio > 4.

En el estadio III (pT1-4 pN1-2 M0), desde hace más de 15 años, se ha demostrado el beneficio de la quimioterapia adyuvante⁶. Hasta fechas recientes se recomendaban 6 meses de tratamiento con esquemas de 5-FU en bolo como el de la Clínica Mayo.

En los últimos 2 años han aparecido nuevos estudios que han modificado esta situación. Así, un estudio randomizado ha demostrado que el 5FU en infusión continua es igual de eficaz y menos tóxico que el esquema Mayo⁷.

Por otra parte, los nuevos fármacos aparecidos desde el año 2000, que han demostrado su utilidad en la fase metastásica, han sido comparados con los esquemas estándar de adyuvancia: el estudio MOSAIC comparaba la eficacia de la asociación de 5FU y oxaliplatino (FOLFOX) con el 5FU en monoterapia, encontrando en su última revisión una disminución absoluta significativa ($p < 0.001$) del número de recaídas a los 4 años del 6,6%. Sin embargo, con el seguimiento actual, no existe una diferencia en supervivencia global entre ambos grupos^{8,9}.

Las fluorpirimidinas orales han entrado con fuerza en la adyuvancia del cáncer de colon. Un estudio del año 2005, demostraba como la capecitabina (prodroga oral del 5FU) tenía la misma efectividad y mejor perfil de toxicidad que el esquema Mayo en la adyuvancia del CCR en estadio III¹⁰.

Cada día son más frecuentes los pacientes con cáncer colorrectal estadio IV con afectación metastásica exclusivamente hepática, que son sometidos a cirugía inicial ó rescate (tras quimioterapia) con intención radical. Sin embargo, el pronóstico de estos pacientes sigue siendo malo, con supervivencias a 5 años que no superan el 25-40%. No está claro el papel de la quimioterapia intrarterial hepática en estos pacientes. Actualmente 2 grandes ensayos clínicos (NSABP-C09 y EORTC-40983) se están realizando para responder a esta pregunta. Sin embargo, las reuniones de expertos más

recientes, recomiendan tratamiento adyuvante con la asociación de 5FU + oxaliplatino a estos pacientes¹¹.

Con estos datos proponemos como tratamiento adyuvante (ver esquemas de quimioterapia en anexo) (Tabla 16):

Estadio I:	Seguimiento por S. Digestivo.
Estadio II sin factores de riesgo:	Seguimiento por S. Oncología Médica.
Estadio II con factores de riesgo:	Derivar a S. Oncología Médica, que valorará quimioterapia adyuvante con: <ul style="list-style-type: none"> a. Esquema Clínica Mayo b. 5 FU en IC durante 6 meses
Estadio III: Derivar a S. Oncología Médica, que valorará quimioterapia adyuvante con	-Capecitabina durante 6 meses. -5FU en IC durante 6 meses.
Estadio IV con metástasis hepáticas completamente resecadas:	Derivar a S. Oncología Médica, que valorará quimioterapia adyuvante con FOLFOX-4 vs FOLFOX-6 durante 4 ciclos.

Tabla 16. Tratamiento quimioterápico carcinoma colon

1. B ADENOCARCINOMA DE RECTO

1. B. 1 Tumores resecables:

- **Estadios UT1N0:** Resección endoanal (criterios propuestos S. Cirugía) (Tabla 17)

T1 Nx con criterios de Resección transanal (RTA)	Resección transanal y observación
T1 Nx sin criterios de RTA o con márgenes positivos, invasión linfovascular y/o pobremente diferenciados después de RTA	Resección transabdominal

Tabla 17. Manejo carcinoma recto estadio inicial

*En casos seleccionados T1Nx con factores adversos y T2Nx valorados en S. Clínica conjunta, una alternativa a la resección transabdominal sería la resección endoanal⁽¹²⁻¹⁵⁾ seguida de:

QT: 5Fu (225 mg/m²/día) infusión continua durante RT.

RT: Dosis profiláctica de 46 Gy a lecho tumoral con 2-5 cm de margen distal, mesorecto, cadenas ilíacas internas inferiores y espacio presacro en pelvis; 60 Gy sobre lecho tumoral.

- **Estadios UT2N0:** Resección transabdominal

*En caso de hallazgos histológicos postoperatorios pT3 y/o N+, se tratará con QT-RTQT-QT adyuvante según protocolo de la Clínica Mayo^[A1].

En caso de requerir AAP por escasa distancia a musculatura esfinteriana, valorar RT preoperatorio y RAB.

- **Estadios UT3-T4 y/o N+**

Incluso con excisión mesorectal total, la Rt preoperatorio disminuye las recidiva local en el cáncer de recto (Kapiteijn 2001). Por otro lado, la RTQT preoperatorio ha mostrado menores tasas de recurrencias locales, menor número de toxicidades y mayor tasa de preservación de esfínter que la RTQT postoperatoria (Sauer 2004). Sin embargo, hay que tener en cuenta que la ecografía endorectal está por encima al 18% de los pacientes, que las tasas de recidivas locales cuando se emplea tratamiento adyuvante son muy bajas en grupos de riesgo intermedio (T3N0M0, T1-2 N1M0), y que incluso existen controversias acerca de la necesidad de irradiar pacientes con pT3 (poca afectación mesorectal), pN0 M0 postoperatoriamente.

○ **Tumores distales (10 cm distales):**

RTQT preoperatoria => Cirugía => QT adyuvante⁽¹⁶⁾.

▪ RTQT preoperatoria

- RT: 46-50 Gy/2 Gy sobre mesorecto, espacio presacro, cadenas ilíacas internas.
- QT: 5 Fu (225 mg/m²/día) en infusión continua durante RT.

▪ Cirugía a las 6 semanas⁽¹⁷⁾

- Previa valoración de respuesta por ecografía endoanal

▪ QT adyuvante: No se administrará en el caso de respuesta completa patológica

- 5 Fu (500 mg/m² iv) días 1-5, cada 21 días x 4 ciclos

En los UT3N0 que se pueda hacer RA con preservación de esfínter se valorará tratamiento quirúrgico de entrada.

○ **Tumores proximales (más allá de 10 cms):**

Cirugía => QTRT adyuvante.

▪ pT3-T4 y/o N+: QTRT adyuvante⁽¹⁸⁾

- Días 1-5 y 36-42: 5Fu (500 mg/m² iv).
- Días 64-99:
 - RT :
 - 46 Gy espacio presacro + cadenas ganglionares.
 - 50-56 Gy sobre lecho tumoral.
 - 60-66 Gy si margen afecto.
 - 5Fu (225 mg/m² en ic).

- Días 134-138 y 169-173: 5Fu (450 mg/m² iv)

▪ pT3N0 y pT1-T2N1⁽¹⁹⁻²⁰⁾

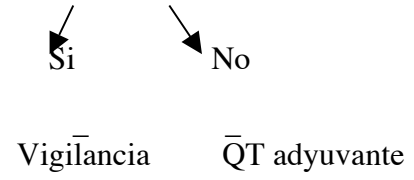
- En pacientes individualizados, con resección mesorectal correcta y más de 14 ganglios resecaos se puede valorar prescindir de la adyuvancia.

1. B. 2 Tumores irresecables o en los límites de la resecabilidad

- Radioquimioterapia de inducción:
 - RT: 46 Gy/2Gy
 - QT: 5Fu (225 mg/m²/día) en infusión continua.
- Valoración de TAC o RMN los 46 Gy
 - Resecable: Cirugía seguida de QT adyuvante
 - Irresecable: RT a dosis radicales (60-66 Gy) +/- QT.

2. RECIDIVAS TUMORALES

- **Abdominal o sistémica:** Valorar cirugía de rescate
 - Cirugía :
 - Completa => ¿Tratamiento adyuvante previo?


 - Incompleta => QT paliativa.
 - No cirugía => QT paliativa.
- **Recidiva pélvica:**
 - No tratamiento previo adyuvante:
 - Radioquimioterapia de inducción: RT (46 Gy) + 5Fu (225 mg/m²/día) en infusión continua.
 - Valoración de TAC o RMN a los 46 Gy:
 - Resecable: Cirugía seguida de QT adyuvante.
 - Irresecable: RT a dosis radicales (60-66 Gy) +/- QT
 - Tratamiento previo adyuvante: Valorar cirugía. Si ésta no es posible QT paliativa.

3. REFERENCIAS

1. Moertel CG, Fleming TR, McDonald JS et al. Intergroup Study of Fluoruracil plus Levamisole as adjuvant Therapy for Stage II Colon Cancer. J Clin Oncol 1995; 13: 2936-43.

2. International Pooled Analysis of B2 Colon Cancer Trials (IMPACT B2) Investigators. Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in B2 colon cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1356-63.
3. Taal BG, Van Tinteren H, Zoetmulder F et al. Adjuvant 5FU plus levamisole in colonic or rectal cancer : Improved survival in stage II and III. *Br J Cancer* 2001; 85: 1437-43.
4. Benson AB, Schrag D, Somerfield MR et al. American Society of Clinical Oncology recommendations of adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3408-19.
5. Figueredo A, Charette ML, Maroun J et al. Adjuvant therapy for stage II colon cancer : A systematic review from the Cancer Care Ontario Program in evidence-based care's gastrointestinal cancer disease site group. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3395-407.
6. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990; 322: 352-8.
7. Andre T, Colin P, Louvet C et al. Semimonthly versus monthly regimen of fluorouracil and leucovorin administered for 24 or 36 weeks as adjuvant therapy in stage II and III colon cancer: results of a randomized trial. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2896-903.
8. Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2343-51.
9. De Gramont A, Boni C, Navarro M et al. Oxaliplatin/5FU/LV in the adjuvant treatment of stage II and III colon cancer: Efficacy results with a median follow-up of 4 years. . *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005; 23:3501.
10. Twelves C, Wong A, Nowacki MP et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 2746-8.
11. Poston GJ, Adam R, Alberts S et al. Oncosurge: A strategy for improving resectability with curative intent in metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7125-34.
12. Wagman R, Minsky BD, Cohen AM et al. Conservative management of rectal cancer with local excision and postoperative adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 44 (4): 841-6
13. Chakravarti A, Compton CC, Shellito PC et al. Long-term follow-up of patients with rectal cancer managed by local excision with and without adjuvant irradiation. *Ann Surg* 1999 Jul; 230 (1) : 49-54.
14. Steele GD Jr, Herndon JE, Bleday R et al. Sphincter-sparing treatment for distal rectal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 1999; 6(5): 433-41.
15. Benson R, Wong CS, Cummings BJ et al. Local excision and postoperative radiotherapy for distal rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 Aug 1; 50(5): 1309-16.
16. Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731-40.
17. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol* 1999; 17 (8): 2396.
18. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994; 331(8): 502-7.
19. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE et al. Impact of T and N substage on survival and disease relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 22, N° 10 (May 15); 2004: pp 1785-1796.
20. Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D et al. Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, vol 19, Issue 1 (January), 2001: 157-163.

Nota: Las dosis de RT utilizadas en nuestro centro son las dosis estándar equivalente de las utilizadas en los estudios mencionados (16-18).

Manejo Carcinoma Metastásico (Estadio IV)

1. MANEJO ONCOLÓGICO

El tratamiento del cáncer colorrectal en estadio IV ha variado sustancialmente en los últimos 5-10 años. Hasta finales de la década de 1990 sólo existía, como fármaco efectivo en el CCR avanzado, el 5-fluoruracilo (5-FU)¹. En esas fechas aparecen estudios que demuestran la superioridad en supervivencia, control de síntomas y calidad de vida de las combinaciones de 5FU con irinotecan u oxaliplatino sobre la monoterapia con 5FU²⁻³.

En los últimos 5 años han aparecido otras importantes novedades en el tratamiento de estos pacientes. Las prodrogas orales del 5FU (tegafur, capecitabina, etc.) podría ser una alternativa al tratamiento en monoterapia y se está probando su utilidad en combinación⁴.

Además han aparecido con fuerza las terapias biológicas. El anticuerpo monoclonal cetuximab se encuentra aprobado hace un año en nuestro hospital y puede ser valorada su utilización en la 3ª línea de tratamiento⁵. Recientemente se ha aprobado también el bevacizumab en el tratamiento de 1ª línea, a raíz de la aparición de un ensayo randomizado fase III que mostraba un aumento de la supervivencia respecto a la combinación de 5FU + irinotecán. Sin embargo no está exento de efectos secundarios y su utilización debe limitarse en aquellos casos en que las toxicidades (trombosis, perforación intestinal, HTA etc.) puedan ser más frecuentes⁶.

El hígado es la localización metastásica más frecuente del CCR. De los pacientes con metástasis exclusivamente en el hígado, sólo el 20-30% son tributarios de resección completa. En ellos la supervivencia a 5 años es del 25-40%, cifras inalcanzables con los actuales tratamientos de quimioterapia⁷. Diversos estudios han mostrado que las modernas combinaciones de quimioterapia (fundamentalmente 5FU + oxaliplatino) consiguen rescatar quirúrgicamente un porcentaje de pacientes considerados inicialmente inoperables, con cifras de supervivencia a los 5 años similares a los pacientes que se intervienen inicialmente⁸⁻⁹.

Con estos datos proponemos como tratamiento quimioterápico del CCR estadio IV (ver esquemas de quimioterapia, toxicidades y algoritmo de tratamiento en anexos 1 y 2) (Tabla 18):

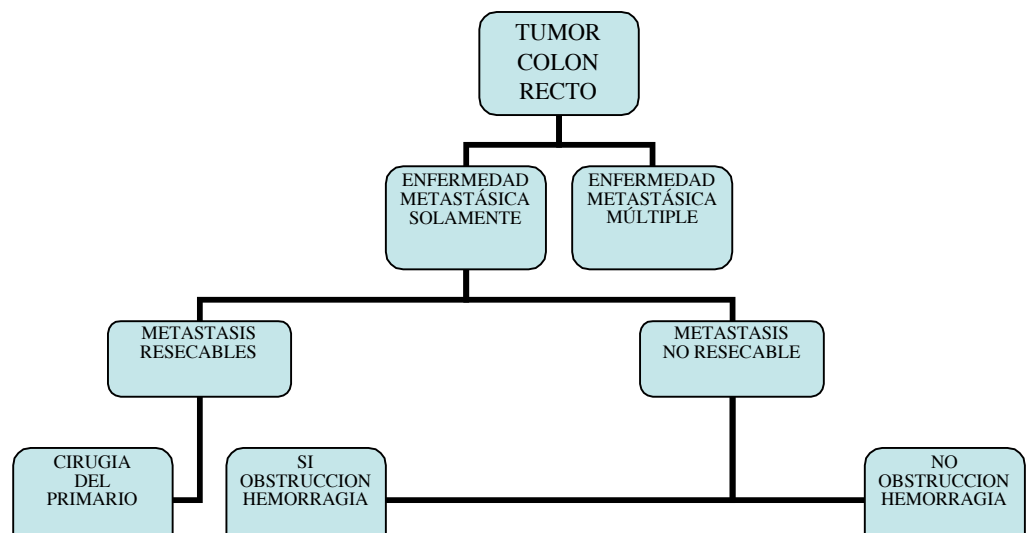
Pacientes con PS < 2, < 3 localizaciones metastásicas, edad < 65 años, sin antecedentes de HTA ni patología trombótica, intervenidos de su tumor primario y sin carcinomatosis peritoneal:	- 5FU en infusión continua + irinotecán + bevacizumab
Pacientes con PS < 2, < 3 localizaciones metastásicas y con algunas de las contraindicaciones anteriores:	-5FU en infusión continua + irinotecán - 5FU en infusión continua +

	oxaliplatino
Pacientes con PS 2-3 y/o > 2 localizaciones metastásicas:	- 5FU en infusión continua - Capecitabina - Derivación a UCP
Pacientes con PS 3-4 ó patología concomitante que haga suponer que las toxicidades puedan superar el beneficio de la quimioterapia:	- Derivación a UCP
Pacientes de los apartados 1 y 2 que hayan presentado toxicidad inaceptable al tratamiento ó hayan progresado al mismo:	- Valorar 2ª línea de quimioterapia con el esquema no utilizado anteriormente - Derivación a UCP
Pacientes de los apartados 1 y 2 que hayan presentado toxicidad inaceptable ó hayan progresado tras 2 líneas de quimioterapia y expresen EGFR:	- Valorar 3ª línea de quimioterapia con cetuximab + irinotecán - Derivación a UCP
Pacientes con afectación metastásica hepática inicialmente inoperable, que tras tratamiento quimioterápico se considere pudiera ser tributaria de resección con intención curativa:	- Presentación en sesión clínica para su valoración y derivación a S. Cirugía Hepática de referencia.

Tabla 18. Esquema manejo carcinoma colorrectal estadio IV

2. MANEJO QUIRURGICO ENFERMEDAD METASTASICA EN EL PACIENTE CON CANCER COLORRECTAL

- La enfermedad metastásica hepática será valorada inicialmente mediante TAC y si existe duda, o así lo aconseja el radiólogo, se solicitará RNM.
- La decisión del tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas se hará en sesión clínica junto con los cirujanos encargados de la cirugía hepática. La intervención o derivación en su caso del paciente lo hará cirugía, tras un informe detallado de oncología.
- El manejo del tumor primario (ya sea tratamiento quirúrgico o paliativo con prótesis) será realizado por la unidad de coloproctología. Si se decide que nos tributario de ninguna medida local, se realizará hoja de consulta reglada a oncología.
- En el caso de que radiología intervencionista coloque una prótesis, el seguimiento del funcionamiento de la misma y sus complicaciones será realizada por parte de la unidad de coloproctología. Tras la colocación de la misma y alta del paciente, se citará al paciente cada 6 meses en consulta para ver el estado de la prótesis mediante radiología simple de abdomen y valoración clínica.



3. REFERENCIAS

1. Scheithauer W, Rosen H, Kornek GV, et al.: Randomised comparison of combination chemotherapy plus supportive care with supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer. *BMJ* 1993; 306: 752-5.
2. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al.: Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 905-14.
3. De Gramont A, Figuer A, Seymour M, et al.: Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2938-47.
4. Cassidy J, Twelves C, Van Cutsem E. First-line oral capecitabine therapy in metastatic colorectal cancer: a favorable safety profile compared with intravenous 5-fluorouracil/leucovorin. *Ann Oncol* 2002; 13: 566-75.
5. Cunningham D, Humblet Y, Siena S et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 337-45.
6. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335-42.
7. Jatzko GR, Lisborg PH, Stettner HM, et al. Hepatic resection for metastases from colorectal carcinoma-a survival analysis. *Eur J Cancer* 1995 ; 31: 41-6.
8. Giacchetti S, Itzhaki M, Gruia G, et al. Long-term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. *Ann Oncol* 1999; 10: 663-9.
9. Adam R, Avisar E, Ariche A, et al. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 347-53.

Seguimiento del Carcinoma Colorrectal

El seguimiento también ha cambiado sustancialmente en los últimos años, a favor de un seguimiento más agresivo de los pacientes sometidos a una cirugía con intención curativa de su CCR.

Desde el año 2000 han aparecido 3 metanálisis de ensayos clínicos controlados¹⁻³, que recientemente han sido recogidos por la American Society of Clinical Oncology (ASCO) en sus recomendaciones de seguimiento⁴, que serían:

1. Anamnesis y exploración clínica: Cada 3-6 meses durante 3 años ♦ cada 6 meses durante años 4 y 5 ♦ anualmente con posterioridad.
2. Antígeno carcinoembrionario (CEA): Cada 3 meses durante 3 años ♦ cada 6 meses durante años 4 y 5.
3. Tomografía axial computerizada (TAC) de tórax-abdomen (y pelvis si cáncer de recto): Anualmente durante 3 años en pacientes con alto riesgo de recurrencia y que serían candidatos a cirugía con intención curativa.
4. Colonoscopia: Es preciso comprobar que preoperatoria ó perioperatoriamente se ha realizado una colonoscopia completa. Posteriormente se efectuará una colonoscopia a los 3 años; si fuese normal, las subsiguientes se realizarían cada 5 años. En los pacientes con adenocarcinoma rectal que no hubieran recibido tratamiento RT, será precisa una proctosigmoidoscopia cada 6 meses durante 5 años.
5. No tienen utilidad en el seguimiento: hemograma, bioquímica general y hepática, sangre oculta en heces ni RX tórax.

La distribución por servicios del seguimiento sería (Tabla 19):

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Estadios I sometido a cirugía tradicional ó transanal: Servicio de Digestivo. 2. Estadios II y III: <ul style="list-style-type: none"> - Primeros 5 años: Servicio de Oncología Médica (cáncer de colon) ó Servicio de Oncología Radioterápica (cáncer de recto). - Posteriormente: Servicio de Digestivo. 3. Estadios IV: Servicio de Oncología Médica. |
|--|

Tabla 19. Distribución seguimiento carcinoma colorrectal por servicios

REFERENCIAS

1. Figueredo A, Rumble RB, Maroun J, et al: Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: A practice guideline. BMC Cancer 2003; 3: 26.
2. Renehan AG, Egger M, Saunders MP et al. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2002; 324: 813.
3. Jeffery GM, Hickey BE, Hider P. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer [Cochrane Database System Review]. Oxford, United Kingdom, Cochrane Library 2002. CD002200.
4. Desch CE, Benson AB, Somerfield MR et al. Colorectal Cancer Surveillance: 2005 Update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. J Clin Oncol 2005; 23: 8512-9.

ANEXO B.1

1.1. ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA

1. 5FU en INF. CONTINUA (Ref: Lokich. Cancer 1980; 15: 2565): 5-FLUORURACILO 175-300 mg/m²/día en infusión continua semanal.
2. CAPECITABINA (Ref: Hoff. J Clin Oncol 2001; 19: 2282): CAPECITABINA 1250 mg/m², dentro de la hora siguiente a finalizar desayuno y cena, con un vaso de agua. Tomará el tratamiento durante 14 días, descansando luego durante 7 días.
3. FOLFIRI (Ref: Tournigand. Proc ASCO 2000; 19: A949): IRINOTECÁN (180 mg/m²) + ISOVORÍN (100 mg/m²) + 5-FU (400 mg/m²) en bolo + 5-FU (2.500 mg/m²) en infusión continua IV de 48 horas.
4. FOLFOX 6 (Ref: Tournigand. Proc ASCO 2000; 19: A949): OXALIPLATINO (100 mg/m²) + ISOVORÍN (100 mg/m²) + 5-FU (400 mg/m²) en bolo + 5-FU (2.500 mg/m²) en inf. continua IV de 48 horas.
5. CETUXIMAB + IRINOTECÁN (Ref: Cunningham. N Engl J Med 2004; 351: 337): CETUXIMAB (400 mg/m² en la 1ª infusión, 250 mg/m² en las siguientes) + IRINOTECÁN (CPT-11) (350 mg/m²).

6. BEVACIZUMAB + IRINOTECÁN (Ref: Hurwitz. N Engl J Med 2004; 350: 2335): IRINOTECÁN (CPT-11) (350 mg/m²) + 5-FU 3000 mg/m² + BEVACIZUMAB (7,5 mg/kg).

1.2. ASPECTOS GENERALES DE LA TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO DEL CÁNCER COLORRECTAL

- a. El tratamiento quimioterápico del cáncer colorrectal es muy escasamente alopeciante. Es raro que los pacientes presenten alopecia completa.
- b. Los principales efectos secundarios según los fármacos administrados serían:
 - a. 5-FLUORURACILO: Diarrea y estomatitis.
 - b. IRINOTECÁN: Diarrea y depresión médula ósea.
 - c. OXALIPLATINO: Neuropatía exacerbada por el frío y depresión médula ósea.
 - d. BEVACIZUMAB: HTA, trombosis, ocasionalmente perforación gastrointestinal.
 - e. CETUXIMAB: Reacción cutánea y disnea.

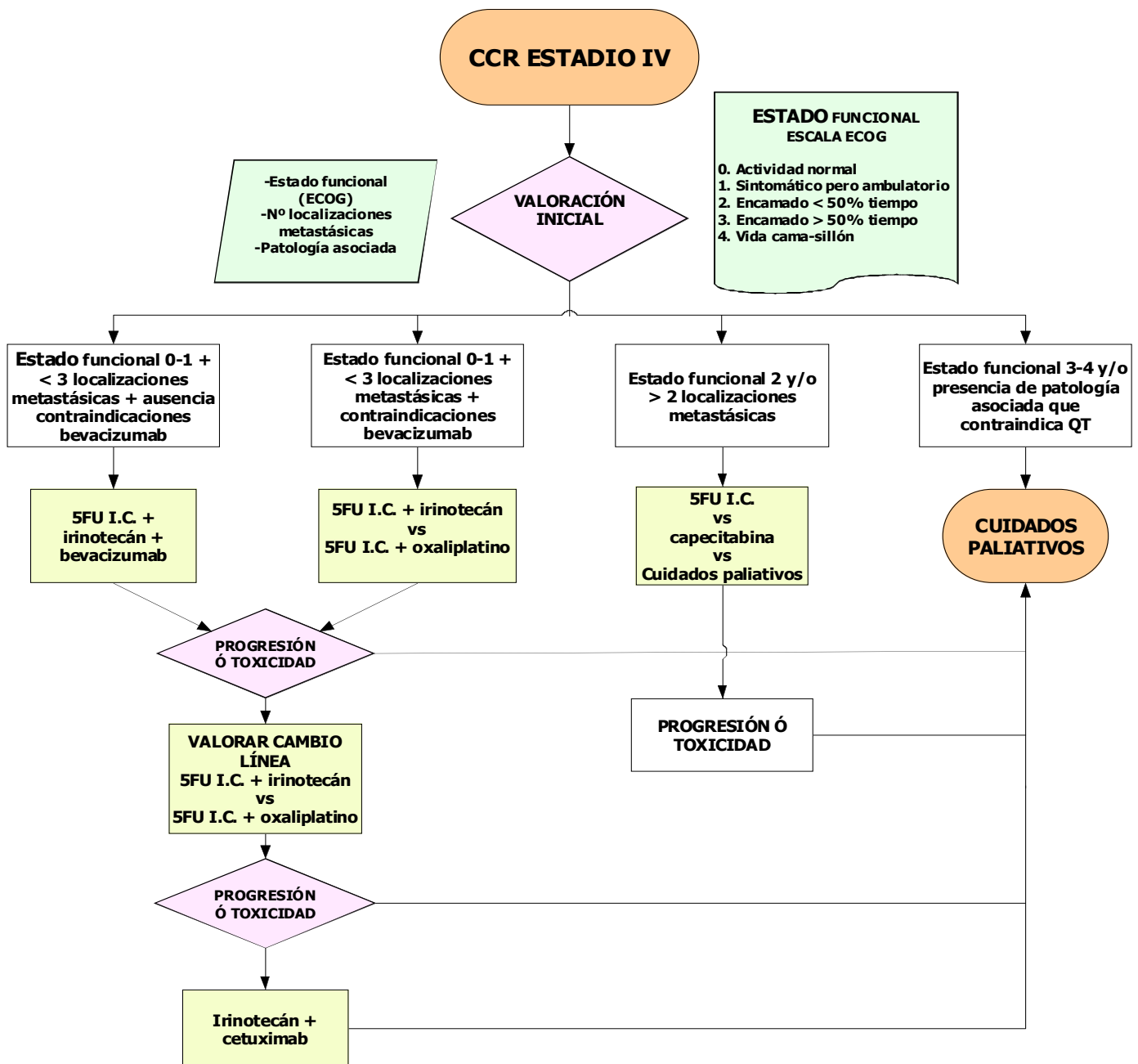
1.3 ASPECTOS GENERALES DE LA TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO RADIOTERAPICO

- 1.3.1 Los efectos secundarios agudos más frecuentes son enteritis, cistitis, rectitis. Estos efectos agudos son habitualmente transitorios.
- 1.3.2 Los efectos secundarios crónicos son poco frecuentes si se utiliza una buena técnica de tratamiento y no se sobrepasan las dosis de tolerancia en cada órgano irradiado

1.4 VOLUMENES Y DOSIS DE TRATAMIENTO.

- 1.4.1 En general, los volúmenes a irradiar son el mesorecto, espacio presacro, cadenas ilíacas internas. En función de cada caso concreto y toxicidad esperada, se modificarán los volúmenes adaptándose a la necesidad de cada paciente..
- 1.4.2 Aunque parece existir una relación entre dosis y tasa de respuestas completas, el único tratamiento que aumenta la dosis mostrando un incremento en la preservación de esfínter es la braquiterapia. La dosis preoperatorio será de 46 Gy. La dosis postoperatoria será de 46 Gy con sobreimpresión hasta 52-54 Gy según cada caso.

ANEXO B.2 ALGORITMO DE TRATAMIENTO CÁNCER COLORRECTAL ESTADIO IV



ANEXO B.3: SEGUIMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL INTERVENIDO RADICALMENTE

<i>Años</i>	<i>Anamnesis y exploración</i>	<i>Analítica</i>	<i>Pruebas iconográficas</i>	<i>Colonoscopia</i>
1er año	Cada 3-6 meses	CEA cada 3 meses	TAC anual si alto riesgo y posibilidad rescate quirúrgico	No procede (comprobar realización colonoscopia completa preoperatoria)
2º año				
3er año				Colonoscopia al 3er año
4º año	Cada 6 meses	CEA cada 6 meses	No procede	Cada 5 años si no existen pólipos
5º año				
Posteriores	Anualmente	CEA anual		