



Con motivo del Día Mundial el 31 de marzo, SEOM destaca los avances en Cáncer de Colon

## **LA MEDICINA DE PRECISIÓN EVITA LA QUIMIOTERAPIA Y POSIBILITA TERAPIAS DIRIGIDAS EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO**

- **Un mayor conocimiento del microbioma conducirá a un mejor abordaje y pronóstico del CCRm.**
- **La implantación de los programas de cribado evitaría un tercio de las muertes por cáncer colorrectal y salvaría más de 3.600 vías anuales en España.**

**Madrid, 31 de marzo de 2020.-** La Medicina de Precisión ha posibilitado que determinados grupos de pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) eviten la quimioterapia y sean tratados con terapias dirigidas. Hasta hace unos años, el CCRm se trataba como un todo basado en la quimioterapia con la asociación de anticuerpos monoclonales. Además, un mejor conocimiento del ambiente que rodea estas neoplasias desde un punto de vista funcional del microbioma conducirá a un mejor abordaje de la enfermedad. Y es que se ha confirmado recientemente su papel, especialmente bacterias en las que destaca el *Fusobacterium nucleatum*, en el pronóstico del CCRm.

A estos avances se suman los programas de cribado de cáncer colorrectal, que se vienen implantando de forma progresiva en las distintas comunidades autónomas. Estos programas de prevención primaria y secundaria son básicos para disminuir la mortalidad por cáncer colorrectal en el futuro, estimándose que, una vez implantados, podrían evitar un tercio de las muertes por cáncer colorrectal y salvar más de 3.600 vidas al año en nuestro país.

En España, el cáncer colorrectal (44.231 nuevos casos) será el cáncer más frecuentemente diagnosticado a lo largo de este año 2020. Tanto en varones como en mujeres, constituye el segundo tumor más frecuente (26.044 en hombres y 18.187 en mujeres), por detrás del cáncer de próstata y el cáncer de mama (35.126 y 32.953 casos respectivamente). Además, constituye una causa muy importante de muerte, ya que constituyó en el año 2018 la segunda causa de muerte por tumores (11.265 muertes), tan sólo por detrás del cáncer de pulmón (22.133 muertes).

A los avances más importantes en cáncer colorrectal, con motivo del Día Mundial que se celebra hoy 31 de marzo, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) dedica este comunicado dentro de su campaña de comunicación "En Oncología cada avance se escribe en Mayúsculas", que se puso en marcha en 2013 con el objetivo de dar a conocer la evolución y los avances médicos que se han sucedido en las últimas décadas en el tratamiento de los diferentes tumores.

### **Supervivencia**

El factor más importante para la supervivencia en cáncer colorrectal es el estadio, por lo que los programas de detección precoz son esenciales para detectar y tratar las lesiones premalignas antes de que se desarrolle el tumor y también para que el diagnóstico del tumor se realice en estadios precoces. Por ejemplo, la supervivencia a los cinco años de los pacientes con cáncer de colon en estadio I es aproximadamente del 92% (es decir un 92%



de los pacientes estarán vivos a los cinco años, incluyendo el fallecimiento por cualquier causa). Sin embargo, la supervivencia a los cinco años de los enfermos con estadios IIA y IIIA es del 87 y el 89%, mientras que la de los pacientes con estadio IIB y III B es del 63% y el 69 %, pese a que a que los pacientes con estadio IIIC presentan una supervivencia a los cinco años superior al 50%.

Sin embargo, la supervivencia en la enfermedad metastásica, aunque se ha duplicado en los últimos años, no es tan alta de forma general. Es preciso tener en cuenta que un porcentaje de pacientes no despreciable con metástasis puede curarse, ya que un 20% de los pacientes a los que se les somete a cirugía de metástasis no muestran signos de enfermedad a los cinco años. Además, análisis retrospectivos han mostrado tasas de supervivencia a los cinco años tras la cirugía de las metástasis de hasta un 70%, lo cual constituye un hito y un gran avance en nuestros días.

### Tres décadas de avances

Algunos de los avances recientes más relevantes han sido:

- A mediados y finales de los años 80, la quimioterapia complementaria tras cirugía de cáncer de colon demostró incrementar la supervivencia. En el año 2004 se demostró que añadir oxaliplatino aumentaba la supervivencia de los pacientes.
- En los años 90 se evidenció que la cirugía de las metástasis, cuando la resección completa de las mismas era posible, podía curar a un porcentaje significativo de pacientes. Además un pequeño porcentaje adicional de pacientes podían curarse, aunque la cirugía no fuese posible al diagnóstico, si respondían a la quimioterapia y las metástasis se volvían operables. Ello derivó en la aparición de un nuevo concepto denominado "quimioterapia de conversión". Más recientemente se han incorporado otras técnicas para el tratamiento local de las metástasis cuando la cirugía no es la opción más adecuada como son la ablación por radiofrecuencia, la radioembolización, la quimioembolización transarterial, la infusión arterial hepática, etc.
- En 2004, por primera vez un fármaco dirigido frente a la angiogénesis tumoral mejora la supervivencia en pacientes con cáncer de colon avanzado: el bevacizumab.
- También en 2004 y 2005 se incorporan al tratamiento del cáncer colorrectal avanzado dos anticuerpos monoclonales dirigidos frente a EGFR: cetuximab y panitumumab. Más adelante sabremos que la presencia de mutaciones genéticas concretas en el tumor (KRAS y NRAS), pueden predecir qué pacientes no van a responder al tratamiento, lo cual supone el primer paso en el tratamiento personalizado del cáncer colorrectal.
- Entre 2013 y 2015 se han añadido al arsenal terapéutico disponible frente al cáncer colorrectal metastásico otros tres fármacos dirigidos a inhibir la formación de los vasos que necesita el tumor para crecer (fármacos antiangiogénicos): el aflibercept, el regorafenib y el ramucirumab.
- En 2016 se comercializa un nuevo fármaco, trifluridina-tipiracil, para el tratamiento de la enfermedad avanzada.



- Un consorcio internacional consensua una nueva clasificación molecular del cáncer colorrectal (grupos CMS1-4), desde el punto de vista transcryptómico y abre la puerta a la llamada Medicina Personalizada o de Precisión en este tumor.

Se consolida la determinación del estado mutacional de RAS en sangre periférica utilizando DNA tumoral libre circulante, denominado comúnmente “biopsia líquida”, con un nivel de concordancia del 80-93%. Además, se inician estudios de monitorización tras tratamientos antiEGFR, demostrando la existencia de mutaciones de resistencia al tratamiento con fármacos antiEGFR. Además, se está evaluando el papel de dicha biopsia líquida en la enfermedad localizada, con objeto de ver si será posible en un futuro evitar la quimioterapia en etapas precoces.

Aunque la llamada Medicina de Precisión está poco establecida en el cáncer colorrectal, una pequeña parte de los tumores se pueden tratar en función de una mutación específica. Las poblaciones dirigidas serían aquellas con mutación en RAS, con amplificación en HER 2, con fusiones/reordenamientos y mutaciones en BRAF. Se ha demostrado que hasta un 4% de los tumores avanzados, aquellos con inestabilidad de microsatélites, se beneficia de tratamientos inmunoterápicos.

- En el año 2017, se detecta un subgrupo pequeño de población (2-4%) con amplificación del gen HER 2 que obtiene beneficios con terapias dirigidas a dicha diana.
- En el año 2018, se identifica un subgrupo pequeño de pacientes (1%) con fusiones y reordenamientos génicos, que pueden beneficiarse de tratamientos dirigidos contra NTRK, ALK, RET.
- En el año 2019, por primera vez se identifica un tratamiento dirigido contra una población infrecuente (6-9%), pero de muy mal pronóstico en CCRm, que consiste en un triplete (cetuximab, encorafenib y binimetinib) o doblete (cetuximab y encorafenib), mejorando de una forma significativa su supervivencia.
- En el año 2019-2020, se confirma el papel del microbioma, especialmente bacterias, entre las que destaca el *Fusobacterium nucleatum*, en el pronóstico del CCRm. Se inician a partir de estos hallazgos estudios que se encuentran en marcha sobre el papel de los probióticos, prebióticos, antibióticos y trasplante fecal en este sentido. Tendremos resultados en un futuro.
- En los últimos años se vienen implantando de forma progresiva en las distintas comunidades autónomas españolas los programas de cribado de cáncer colorrectal. Estos programas que logran realizar una prevención primaria (se eliminan pólipos evitándose su posible degeneración en cáncer) y secundaria (se logra un diagnóstico precoz con elevadas posibilidades de curación) son básicos para disminuir la mortalidad por cáncer colorrectal en el futuro estimándose que una vez implantados podrían evitar un tercio de las muertes por cáncer colorrectal y salvar más de 3.600 vidas al año en nuestro país.
- En los últimos años desde el punto de vista oncológico hemos pasado de tratar el CCRm como un todo basado en la quimioterapia con la asociación de anticuerpos



Sociedad Española  
de Oncología Médica

SEOM

monoclonales. Recientemente, la Medicina de Precisión ha demostrado que existen determinados subgrupos de pacientes en los que podemos evitar la quimioterapia y tratarlas con terapias dirigidas. Finalmente un mejor conocimiento del ambiente que rodea a las neoplasias desde el punto de vista funcional del microbioma conducirá a un mejor abordaje de la enfermedad.

Es necesario que todos estos progresos se incorporen de manera equitativa a todos los individuos, y que el acceso al mejor tratamiento para su enfermedad sea universal, porque cada pequeño avance cuenta.

#### **Acerca de SEOM**

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) es una sociedad científica de ámbito nacional, sin ánimo de lucro, constituida por más de 2.700 profesionales del ámbito de la Oncología, con el objetivo de mejorar la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer con un enfoque multidisciplinar. Para ello promueve estudios, actividades formativas y de investigación, divulgación e información dirigidos a sus socios, los pacientes y la sociedad en general.

SEOM es el referente de opinión sobre la Oncología en España y es garante de la defensa y promoción de la calidad, la equidad y el acceso a la atención del paciente oncológico. Los valores que la definen son: rigor científico, excelencia profesional, innovación, integridad, compromiso, independencia, colaboración y transparencia. Para saber más sobre la Sociedad Española de Oncología Médica, puede visitar su página oficial <http://www.seom.org> o seguirnos en nuestro canal de Twitter @\_SEOM.

#### **Para más información:**

Departamento de Comunicación SEOM

Mayte Brea – [maytebrea@seom.org](mailto:maytebrea@seom.org) – 663 93 86 42

José García – [josegarcia@seom.org](mailto:josegarcia@seom.org) – 663 93 86 40