



---

# Mejorando los Resultados del Tratamiento y Manejo del Cáncer Colorrectal Metastásico en América Latina

---

Informe basado en la Cumbre de Expertos  
Latinoamericanos de Cáncer Colorrectal Metastásico  
convocada en Buenos Aires, Argentina  
en Enero de 2014



# Conceptos Clave

---

1. En América Latina el cáncer colorrectal ocupa el cuarto lugar entre los cánceres más frecuentemente diagnosticados entre los hombres y el tercer lugar entre las mujeres.
2. La mayoría de las muertes causadas por el cáncer colorrectal son prevenibles mediante el tamizaje y la detección precoz. A pesar de ello y aunque la mayoría de los países de Latinoamérica cuentan con guías nacionales para el tamizaje de cáncer colorrectal, a menudo dichos programas no se implementan.
3. El desarrollo en la última década de drogas nuevas, en particular de las terapias dirigidas a la antiangiogénesis han producido un cambio de paradigma en el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico (CCRm). En la actualidad los pacientes con CCRm cuentan con nuevas opciones de tratamiento que pueden prolongar su vida muchos meses o hasta años.
4. Sin embargo, existen muchas barreras para garantizar que todos los latinoamericanos sean tamizados y reciban una atención óptima y oportuna del cáncer colorrectal. Estas barreras incluyen:
  - Falta de conciencia e información errónea sobre el cáncer colorrectal en el público en general, los medios de comunicación, los prestadores de la salud primaria y los encargados de sentar las políticas de salud
  - Escasos recursos financieros para el tamizaje, tratamiento e investigación
  - Infraestructura insuficiente en los sistemas de asistencia de salud que permitan el éxito de un programa de tamizaje
  - Mala distribución geográfica de los recursos
  - Carencia de médicos formados para el tamizaje y tratamiento del cáncer colorrectal
  - Falta de acceso a las drogas usadas para CCRm
  - Carencia de datos epidemiológicos sobre cáncer colorrectal en América Latina
  - Defensoría de pacientes inefectiva y carente de coordinación
  - Abordaje a la asistencia médica fragmentada en compartimentos estancos
5. A causa de estas y otras barreras la mayoría de los latinoamericanos no se somete a tamizaje de rutina para el cáncer colorrectal. Por ello es común que el cáncer se diagnostique en estadios avanzados.
6. Además estas barreras impiden que muchos latinoamericanos accedan de manera oportuna a la atención óptima después de su diagnóstico.
7. La superación de los desafíos actuales para lograr el diagnóstico precoz y el tratamiento efectivo del cáncer colorrectal va a requerir del esfuerzo concertado de todos los actores sociales latinoamericanos incluyendo los pacientes, las personas que los cuidan, los grupos de defensoría de pacientes, los profesionales de la salud (incluyendo los médicos de atención primaria, cirujanos y oncólogos), investigadores, científicos, líderes de la industria, entidades reguladoras, autoridades encargadas de las políticas, los medios de comunicación y la sociedad en general.



# Índice

---

<b>Conceptos Clave</b>	<b>3</b>
<b>Introducción</b>	<b>7</b>
¿Qué es el cáncer colorrectal metastásico?	7
• Causas y Factores de Riesgo	
• Incidencia y Mortalidad	
• Opciones de Tratamiento	
Cambio de Paradigma	8
• Terapias anti-angiogénesis	
• Es Necesario Mejorar	
Reunión de los Expertos Latinoamericanos de CCRm	9
El Rol de la Fundación “The Angiogenesis Foundation”	11
<b>Análisis de la Situación</b>	<b>12</b>
Conocimiento de vanguardia sobre la biología, terapia y manejo del CCRm	12
Disparidades en la atención de los pacientes con CCRm en América Latina y la emergencia de los grupos de Defensoría de Pacientes	13
<b>Donde desearamos estar</b>	<b>14</b>
Como sería un Sistema de Atención Efectivo	14
• Desde la Perspectiva de los pacientes y de las personas que los cuidan	
• Desde la Perspectiva de los Profesionales de la Salud	
• Desde la perspectiva de las Instituciones de Salud y de las entidades pagadoras	
• Desde la Perspectiva de los Investigadores	
Barreras y Desafíos Actuales	17
<b>Desarrollo de Soluciones</b>	<b>18</b>
Mejorando el Nivel de Concientización y la Detección Precoz	18
Mejorando el Acceso a Intervenciones Efectivas	18
Desarrollo de una Agenda de Investigación Regional	20
<b>Resumen de la Convocatoria a la Acción</b>	<b>21</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>24</b>
<b>Reconocimientos</b>	<b>26</b>



# Introducción

## ¿Qué es el Cáncer Colorrectal Metastásico?

El cáncer colorrectal es un cáncer del intestino grueso que incluye el colon y el recto. La abrumadora mayoría de los cánceres colorrectales son adenocarcinomas (95%) que se originan en células que fabrican y segregan mucus y otros fluidos y que se encuentran en el revestimiento más interno (epitelio) de la pared del intestino grueso. Hay otros tipos de cánceres (linfomas, sarcomas, melanomas y tumores carcinoides) que pueden también aparecer en el intestino grueso pero son infrecuentes. A medida que las células de los adenocarcinomas crecen pueden invadir algunas o todas las capas de la pared y eventualmente penetrar en los órganos y estructuras adyacentes. Las células malignas pueden asimismo llegar a los capilares (pequeños vasos sanguíneos) o a los vasos linfáticos (canales pequeños que transportan líquidos tisulares) que le prestan servicio al intestino grueso. Una vez que las células malignas han llegado a los vasos sanguíneos o linfáticos pueden viajar hasta los ganglios linfáticos cercanos, esas pequeñas estructuras de forma arriñonada que desempeñan un papel importante en la respuesta inmune del cuerpo o bien hasta lugares más distantes como el hígado. Una vez que el cáncer se ha diseminado a estos sitios distantes se denomina cáncer colorrectal metastásico (CCRM).

### Causas y factores de Riesgo

Se ignora cuál es la causa exacta del cáncer colorrectal pero se cree que hay diversos factores que aumentan el riesgo de padecer la enfermedad.<sup>1</sup> Uno de los factores de riesgo más importantes es la edad (la mayoría de los cánceres colorrectales se diagnostican en personas de 50 años o mayores). Otros factores de riesgo son los pólipos colorrectales benignos, especialmente los adenomas, la historia familiar o personal de cáncer colorrectal y en las mujeres, la historia personal de cáncer ovárico, endometrial o de mama; la historia personal de enfermedad intestinal inflamatoria como la

colitis ulcerosa o la Enfermedad de Crohn, la dieta con alto contenido de grasa animal y/o bajo contenido de calcio, folato y fibra y el tabaquismo. Hay dos trastornos genéticos, el cáncer de colon no-poliposo hereditario (CCNPH) y la poliposis adenomatosa familiar (PAF) que también aumentan el riesgo de tener cáncer colorrectal, aunque dichos trastornos son raros y representan menos del 5% de todos los casos de cáncer colorrectal.<sup>2</sup>

### Incidencia y Mortalidad

A nivel mundial, el cáncer colorrectal es el tercer cáncer más común entre los hombres y el segundo entre las mujeres.<sup>3</sup> Se estima que en todo el mundo se diagnostican 1, 2 millones de personas por año con la enfermedad y alrededor de 608.000 individuos mueren por esta causa. El cáncer colorrectal es más prevalente en las regiones desarrolladas del mundo donde se diagnostica alrededor del 60% de los casos. Las tasas de incidencia por país varían por factores de diez. Tienden a ser mayores en Australia, Nueva Zelanda, Europa y Norteamérica, las tasas menores se encuentran en el Centro y Sur de Asia y en África (con la excepción del sur de África) y son intermedias en Latinoamérica.

Las tasas de incidencia se estabilizaron o declinaron en algunos países que históricamente habían sido de alto riesgo como Nueva Zelanda, Canadá y Estados Unidos.<sup>4</sup> En Estados Unidos, por ejemplo, la tasa de incidencia por cada 100.000 personas disminuyó de un valor alto de 66,3 en 1985 a 40,5 en 2010.<sup>5</sup> Sin embargo han comenzado a subir en países que históricamente tenían bajo riesgo como el caso de Japón, Corea y China y en varios países de Europa Oriental.<sup>4</sup> El alza de las tasas de incidencia se ha vinculado con cambios en la dieta y en el estilo de vida, incluyendo la obesidad y el tabaquismo. Se cree que la disminución de la incidencia ha sobrevenido en virtud de la mayor diseminación de los programas de tamizaje de cáncer colorrectal y la subsiguiente remoción de las lesiones precancerosas.<sup>6</sup>

Nombre Genérico	Nombre Comercial	Tipo de Fármaco
Fluorouracilo (5-FU)	Diversos genericos	Quimioterapia
Irinotecan hidrocloreuro	Camptosar®	Quimioterapia
Oxaliplatino	Eloxatin®	Quimioterapia
Capecitabina	Xeloda®	Quimioterapia
Bevacizumab	Avastin®	Terapia dirigida
Cetuximab	Erbitux®	Terapia dirigida
Panitumumab	Vectibix®	Terapia dirigida
Ziv-Aflibercept	Zaltrap®	Terapia dirigida
Regorafenib	Stivarga®	Terapia dirigida

Tabla 1. Cinco "terapias dirigidas" aprobadas para el tratamiento de cáncer colorrectal.

Las tasas de mortalidad por país son también muy variables. Las tasas más altas de mortalidad en ambos sexos se registran en Europa Central y Oriental y las menores en África Central. Las tasas de mortalidad han disminuido en varios lugares del mundo primariamente por el diagnóstico más temprano a través del tamizaje y de los métodos de tratamiento más sofisticados y efectivos. Por ejemplo, en Estados Unidos, la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal ha ido disminuyendo un promedio de 2,8% por año en los hombres y 2,6% en las mujeres desde 1998.<sup>7</sup>

En Latinoamérica el cáncer colorrectal ocupa el cuarto lugar entre los cánceres más frecuentemente diagnosticados entre los hombres y el tercer lugar entre las mujeres.<sup>8</sup> Se pronostica que el cáncer colorrectal seguirá aumentando en América Latina en los años venideros debido al crecimiento de las economías y del estándar de vida. Dichos cambios tienden a verse acompañados por un estilo de vida más sedentario y hábitos de alimentación no saludables, ambos asociados a un mayor riesgo de cáncer colorrectal. El rápido envejecimiento de la población también tendrá un papel a desempeñar en el aumento de las tasas de incidencia. El cáncer colorrectal es primariamente una enfermedad de las personas mayores y se estima que más de 100 millones de personas mayores de 60 años estarán vivas en América Latina y el Caribe para el año 2020.<sup>9</sup> Sin embargo, la incidencia de la enfermedad y la tasa de mortalidad también está aumentando entre la población más joven tanto en Latinoamérica como en el resto del mundo. Los casos que se inician a edades más jóvenes tienen más probabilidad de ser agresivos y a diagnosticarse en estadios más avanzados.<sup>10</sup>

### Opciones de Tratamiento

Las opciones de tratamiento del cáncer colorrectal incluyen la resección quirúrgica (con o sin colostomía), la radioterapia (interna o externa) y la quimioterapia (sistémica o regional). Los tratamientos se recomiendan en base a una variedad de factores incluyendo el tipo, localización y estadio del cáncer, toxicidad del tratamiento y el estado general de salud del paciente.

Nueve drogas han sido aprobadas para el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico en diferentes países del mundo (Ver Tabla 1) incluyendo cinco “terapias dirigidas” que son drogas que se dirigen en contra de los genes, proteínas u otros factores específicos presentes en el ambiente del tejido del intestino grueso que contribuyen al crecimiento y supervivencia del cáncer. Las drogas antiangiogénicas son un tipo de terapia dirigida, actúan inhibiendo la formación de nuevos vasos sanguíneos en el tumor, privando a dichos tumores de la sangre, el oxígeno y los nutrientes que necesitan para crecer.

## Cambio de Paradigma

La investigación centrada en la antiangiogénesis que comenzó al inicio de la década de 1970 logró notables avances hacia fines de la década de 1990. Dichos avances culminaron en la identificación de abordajes relacionados específicamente con la antiangiogénesis para el tratamiento de una variedad de enfermedades, incluyendo enfermedades de la piel, cegueras (como la degeneración macular relacionada con la edad) y el cáncer. Más de 10.000 laboratorios de todo el mundo investigan la angiogénesis y a nivel global se han invertido más de 5 mil millones de dólares en investigación y desarrollo orientados al tratamiento. Este campo de rápido desarrollo ha logrado avances importantes, particularmente durante la última década y ha tenido un gran impacto en las vidas de los pacientes incluyendo los pacientes con CCRm.

### Terapias Antiangiogénesis

El cambio de paradigma en la terapia contra el cáncer tuvo lugar en 2004 cuando la agencia regulatoria de Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) aprobó la primera terapia dirigida antiangiogénica, bevacizumab (Avastin®) para dar en combinación con quimioterapia basada en 5-fluorouracilo (5-FU) endovenoso como tratamiento de primera línea para pacientes con CCRm.<sup>11</sup> Bevacizumab, un anticuerpo monoclonal, ataca e inhibe una proteína natural llamada factor de crecimiento del endotelio vascular

Nombre Genérico	Nombre Comercial	Blancos de Acción
Bevacizumab	Avastin®	VEGF-A
Cetuximab	Eribitux®	EGFR
Panitumumab	Vectibix®	EGFR
Ziv-Aflibercept	Zaltrap®	VEGF-A, VEGF-B, PlGF
Regorafenib	Stivarga®	VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR, FGFR, TIE-2, KIT, RET, BRAF, RAF-1, BRAF-V600E

**Tabla 2.** Terapias dirigidas para el tratamiento de CCRm.



(VEGF-A) que estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos. Desde entonces la FDA aprobó el uso de bevacizumab combinado con quimioterapia basada en fluoropirimidina (combinada con irinotecan u oxaliplatino) como tratamiento de segunda línea para pacientes con CCRm.<sup>12, 13</sup>

También se aprobaron otras terapias dirigidas para CCRm (Ver Tabla 2). Dos de ellas, cetuximab (Erbix®) y panitumumab (Vectibix®), son anticuerpos monoclonales que bloquean al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). En 2004 y 2006 la FDA aprobó cetuximab<sup>14</sup> y panitumumab<sup>15</sup> respectivamente como terapias de segunda línea para pacientes con CCRm que expresan EGFR. En 2012, cetuximab se aprobó como tratamiento de primera línea.<sup>16</sup> La investigación subsiguiente encontró que estas dos drogas anti-EGFR no eran efectivas en pacientes cuyos tumores fuesen positivos para una forma mutada del gene conocido como KRAS.<sup>17</sup> En 2009, la FDA recomendó que los pacientes con CCRm debían analizar si sus tumores tenían mutaciones del gene KRAS y que cetuximab y panitumumab sólo debían administrarse a pacientes que tuvieran tumores con KRAS no-mutado (una forma de la enfermedad conocida como CCRm con KRAS no-mutado o “wild type”).

En 2012 la FDA aprobó dos drogas antiangiogénicas adicionales para el tratamiento de pacientes con CCRm. Una de ellas es ziv-aflibercept (Zaltrap®), una proteína de fusión recombinante que inhibe a VEGF-A y a otras dos proteínas que estimulan a los vasos sanguíneos, VEGF-B y el factor de crecimiento placentario (PlGF).<sup>18</sup> Esta droga recibió la aprobación de la FDA en 2012 para el tratamiento (combinado con FOLFIRI) de pacientes con cáncer colorrectal metastásico que fueran resistentes a la terapia o cuya enfermedad hubiera avanzado después de haber recibido tratamiento con un régimen que contuviera oxaliplatino. La otra droga es regorafenib (Stivarga®), una pequeña molécula inhibidora de quinasas que también se dirige contra múltiples proteínas que regulan la angiogénesis. En 2012 regorafenib obtuvo la aprobación de FDA para usarse como monoterapia para el tratamiento de pacientes con CCRm cuyo cáncer hubiese progresado después de haber recibido tratamiento con todas las terapias convencionales aprobadas. Un año más tarde la droga se aprobó como tratamiento de segunda línea para pacientes con tumores estromales gastrointestinales (GIST) localmente avanzados e irrecesables. Regorafenib demostró mejorar la mediana de supervivencia global.<sup>19, 20</sup>

### **Es necesario Mejorar**

En virtud de todos estos avances recientes, el cáncer colorrectal metastásico está transformándose en una

enfermedad cada vez más manejable. Pero el progreso en prolongar la supervivencia ha aumentado y con los nuevos avances de tratamiento, los pacientes están expuestos a toxicidad aguda y de largo plazo. Es necesario hacer mucho más para prolongar y mejorar las vidas de cientos de miles de personas en todo el mundo que todos los años se diagnostican con CCRm.<sup>19-20</sup>

## **Reunión de los Expertos Latinoamericanos de CCRm**

En virtud del desarrollo relativamente reciente y del uso de las terapias antiangiogénicas, la “Angiogenesis Foundation” decidió hacia fines de 2012 que había llegado el momento oportuno para que la comunidad de los actores sociales del campo de CCRm evaluara el avance logrado y los desafíos pendientes en cuanto a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Como organización científica sin fines de lucro cuya misión es lograr la conquista de la enfermedad a través del control de la neovascularización, la “Angiogenesis Foundation” reconoció que estaba bien posicionada para desempeñar el papel de facilitador neutral de dicha revisión.

Como primera medida importante, la Fundación reunió a un grupo interdisciplinario de líderes estadounidenses en el tratamiento del cáncer colorrectal y de la ciencia traslacional. La Cumbre de Expertos de Cáncer Colorrectal de Estados Unidos se convocó en Washington D.C. en Marzo de 2013. A partir del éxito de dicha reunión la Fundación convocó a una segunda cumbre invitando a expertos de todo el mundo. Este evento, denominado Cumbre Internacional de Expertos para Mejorar los Resultados del Tratamiento y Manejo del Cáncer Colorrectal Metastásico (International Expert Summit for Improving Outcomes in the Treatment and Management of Metastatic Colorectal Cancer) se realizó en Berlín, Alemania, el 22 y 23 de Julio de 2013.

Quedó claro en la Cumbre de Berlín que diferentes regiones del mundo se enfrentan con sus propios desafíos específicos con respecto al diagnóstico y tratamiento del CCRm. Una de esas regiones es Latinoamérica. En alianza con líderes regionales, la Fundación organizó una tercera Cumbre, “Cumbre Internacional de Expertos: Mejorando los Resultados del Tratamiento y Manejo del Cáncer Colorrectal en América Latina” que se reunió en Buenos Aires, Argentina el 17 de Enero de 2014. Al igual que en las reuniones anteriores esta cumbre no fue una conferencia científica tradicional sino que consistió en una serie de presentaciones breves y mesas redondas interactivas coordinadas por un moderador profesional que apuntaban a establecer un diálogo y lograr consenso entre los participantes.

Previo a la cumbre, la Fundación envió una encuesta de 12 preguntas sobre CCRm y su tratamiento en América Latina a 32 expertos en la materia de ocho países (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, Perú y Venezuela). Las meditadas respuestas se usaron para conformar la agenda de la cumbre y su “Convocatoria a la Acción” final.

La cumbre misma comenzó con dos presentaciones breves de dos expertos que ofrecieron información de fondo sobre 1) el tratamiento actual del CCRm y estrategias para su manejo 2) disparidades en la atención de los pacientes con CCRm en Latinoamérica y 3) la emergencia de grupos de defensoría de pacientes con CCRm en la región. Bajo la dirección de un moderador, la asamblea de expertos dedicó el resto de la cumbre a entablar una serie de debates provocativos y productivos. Durante la sesión de la mañana se definió como debería ser un sistema de atención eficiente dentro de los siguientes 5 años en Latinoamérica y luego se señalaron

los desafíos u obstáculos que se interponían para lograr este objetivo. Un diseñador gráfico fue registrando los puntos clave de la conversación, que permitía a los participantes revisar visualmente el contenido de sus conversaciones a medida que iban resolviendo las tareas planteadas. Durante la sesión de la tarde los participantes centraron su esfuerzo en generar soluciones a las barreras identificadas antes. Se intercambiaron ideas y se tomó nota de las diferencias en cuanto al nivel de conciencia sobre el cáncer colorrectal y los caminos que el tratamiento sigue en los diferentes países. Esta sesión fue seguida de un intercambio de ideas sobre las brechas en la investigación sobre cáncer colorrectal con énfasis específico en las brechas que afectan a las poblaciones latinoamericanas. La reunión culminó con el establecimiento por parte de los participantes de “las acciones o pasos clave” necesarios para generar mayor conciencia, detección, diagnóstico y tratamiento precoz del CCRm en Latinoamérica.



**Figura 1.** La Angiogenesis Foundation convocó a un grupo diverso de expertos a reunirse en Buenos Aires, Argentina a debatir sobre las vías futuras cruciales para el tratamiento de CCRm. Entre los expertos había, médicos, académicos y defensores de pacientes.

## **El Rol de la “Angiogenesis Foundation”**

Fundada en 1994 y con sus oficinas centrales en Cambridge, Massachusetts, la Fundación es la primera organización sin fines de lucro (501c) dedicada a conquistar esta enfermedad con abordajes basados en la angiogénesis, el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos en el cuerpo. Su misión global es ayudar a las personas a beneficiarse plenamente de la promesa de la medicina basada en la angiogénesis y lograr que los tratamientos salvadores de la vida, de las extremidades y de la visión estén a disposición de todos lo que los necesitan.

Como organización científica, la Angiogenesis Foundation es independiente de cualquier tipo de emprendimiento individual, instituciones o entidades comerciales y como tal tiene un enfoque singular para lograr su misión de ayudar a las personas a tener una vida más larga, mejor y más sana. Ha ayudado a impulsar investigación innovadora que incluye tanto inhibidores como estimuladores de la angiogénesis. Aunque gran parte de esta investigación ha sido de índole farmacológica, hay estudios promisorios de nutrición y sobre biomarcadores que están en activa marcha. Además, la Angiogenesis Foundation está

constantemente buscando formas para innovar la prevención y las avenidas de tratamiento más efectivas. La investigación en angiogénesis se realiza para una gama notablemente amplia de enfermedades. Por ejemplo, recientemente, se han logrado descubrimientos profundos en el tratamiento angiogénico en la oftalmología, la atención de las heridas y enfermedades cardiovasculares así como en la oncología. La Fundación reconoce los desafíos existentes para optimizar la asistencia y los resultados en los pacientes ante descubrimientos que conllevan semejante cambio de paradigma como los tratamientos en base a angiogénesis para CCRm. También comprende con claridad que para lograr el objetivo de mejorar la salud mundial con la medicina basada en angiogénesis deben alinearse y atenderse a las complejas necesidades de todos los grupos de actores sociales involucrados incluyendo los pacientes, las personas que los atienden, las organizaciones de apoyo a pacientes, los médicos, investigadores, científicos, líderes de la industria, organismos reguladores, las autoridades que establecen las políticas y los que pagan. La Fundación está comprometida a colaborar para que estos grupos trabajen unidos para asegurar que todas las personas se beneficien de los avances actuales y futuros de la medicina basada en angiogénesis.

# Análisis de la Situación

La Cumbre de Expertos Latinoamericanos se inició con las palabras de bienvenida del **Dr. William Li**, Presidente, Director médico y cofundador de la Fundación. Explicó el propósito de la cumbre y la historia de las dos cumbres previas en Washington D.C. y Berlín. Las palabras del Dr. Li fueron seguidas por presentaciones breves de dos expertos latinoamericanos de CCRm. El **Dr. Mauricio Lema** de la Clínica de Oncología Astorga de Colombia, quien revisó el conocimiento de vanguardia sobre la biología, terapia y manejo del CCRm. **Luciana Holtz**, Presidente y CEO del grupo de defensoría de pacientes Instituto Oncoguia de Brasil habló sobre las disparidades en la atención de CCRm en Latinoamérica y la emergencia del rol de los grupos de defensoría de pacientes con cáncer colorrectal en la región.

## Conocimiento de Vanguardia sobre la Biología, Terapia y Manejo del CCRm

El advenimiento de nuevas drogas para el tratamiento de CCRm ha mejorado la sobrevida. Se ha demostrado que la quimioterapia por sí sola puede prolongar la sobrevida libre de progresión en 7 u 8 meses y la sobrevida global hasta 20 meses.<sup>21-25</sup> Las drogas más comunes usadas en la quimioterapia convencional para el tratamiento del cáncer colorrectal son los regímenes FOLFIRI (5-fluorouracilo / leucovorina (5-FU/LV) más irinotecan) y FOLFOX (5-FU/LV más oxaliplatino). La investigación ha demostrado que la secuencia en que se dan estos regímenes no tiene impacto en la tasa de respuesta, la tasa de sobrevida libre de progresión ni la tasa de sobrevida global.<sup>26</sup> En general se prefiere dar FOLFOX como tratamiento de primera línea, sin embargo provoca neurotoxicidad aguda y acumulativa que afecta la calidad de vida de los pacientes y frecuentemente conduce a la interrupción precoz del tratamiento.<sup>27</sup>

Un avance más nuevo e importante en el tratamiento de CCRm ha sido el desarrollo de drogas vinculadas con la angiogénesis. Los factores pro-angiogénicos predominantes en el cáncer colorrectal humano son miembros de la familia del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). La expresión de VEGF fue observada muy temprano en el desarrollo de los tumores colorrectales – aún antes de que las células se tornen malignas. Su expresión persiste luego a niveles elevados durante toda la historia natural del tumor.<sup>28</sup>

¿Qué puede hacerse entonces para mitigar o contrarrestar este efecto? Se han probado una variedad de abordajes antiangiogénicos hasta ahora, dos de los cuales, han probado tener algo de efectividad. Un abordaje efectivo usa anticuerpos monoclonales que se dirigen contra VEGF-A circulante evitando que se una a

sus receptores. El primer anticuerpo que demostró enlentecer el crecimiento del tumor fue bevacizumab y se observó que el efecto anti-tumoral era mayor cuando se daba combinado con quimioterapia. En 2004, un estudio clínico aleatorizado que incluyó 813 pacientes con cáncer colorrectal metastásico previamente no tratados, demostró que al combinar bevacizumab con quimioterapia (irinotecan, bolos de fluorouracilo y leucovorina (IFL) como tratamiento de primera línea para CCRm se prolongaba la mediana de sobrevida libre de progresión cuatro meses.<sup>29</sup> También prolongaba la mediana de sobrevida global algo más de cuatro meses, haciendo que este descubrimiento fuese uno de los desarrollos más importantes en el tratamiento de cáncer colorrectal.

Más adelante otro estudio clínico que investigó la eficacia de bevacizumab al añadirse a la quimioterapia basada en oxaliplatino reportó un beneficio de sobrevida libre de progresión más breve de 1, 4 meses.<sup>30</sup> Sin embargo a muchos de los pacientes de este estudio se les suspendió el tratamiento después de 6 meses. Por lo tanto, los resultados del estudio sugieren que el tratamiento con bevacizumab debe continuarse por lo menos hasta el momento que haya una nueva progresión de la enfermedad o hasta que la toxicidad del tratamiento sea inaceptable. Otra investigación demostró que usar bevacizumab más la terapia convencional de segunda línea después de la progresión de la enfermedad prolonga la sobrevida global de los pacientes con CCRm.<sup>31, 32</sup> También efectiva como tratamiento de segunda línea (combinado con FOLFIRI) es la droga ziv-aflibercept, una proteína de fusión recombinante que inhibe varias proteínas que estimulan la angiogénesis. Regorafenib es una pequeña molécula inhibidora de multiquinasas que se da por vía oral y que actúa como droga antiangiogénica que se aprobó como terapia de rescate.

Los científicos también desarrollaron terapias que bloquean el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Una sobreexpresión de EGFR puede desencadenar una cascada de eventos moleculares asociados con la iniciación y progresión del cáncer colorrectal. Los anticuerpos monoclonales cetuximab y panitumumab se usan tanto en primera como en segunda línea en pacientes con CCRm que expresan EGFR. Sin embargo estas drogas no son efectivas en los pacientes cuyas pruebas son negativas para ciertas mutaciones de los genes KRAS, BRAF y NRAS.

En resumen, los agentes antiangiogénicos ofrecen mejores resultados para la mayoría de los pacientes con CCRm. Sin embargo es importante ser cauteloso en la selección de los tratamientos para pacientes con CCRm que expresan EGFR y verificar que se esté eligiendo la terapia “correcta” adaptada al estado mutacional del

tumor. No hay evidencia alguna para apoyar la idea que la gente que vive en Latinoamérica pueda tener una respuesta biológica diferente a los tratamientos contra el CCRm que las personas que viven en otras partes del mundo. Sin embargo el acceso a la atención de alta calidad y oportuna produce diferentes resultados – como en el resto de las regiones del mundo. La investigación sugiere que en Colombia, por ejemplo, los pacientes de estatus socio-económico alto viven el doble que las personas de bajo nivel socio-económico.<sup>33</sup> Esta disparidad es el resultado directo de las diferencias socio-económicas en el acceso oportuno a tratamientos avanzados.

## **Disparidades en la Atención de los pacientes con CCRm en Latinoamérica y la Emergencia de la Defensoría de Pacientes**

Todos los años se diagnostican alrededor de 12,7 millones de nuevos casos de cáncer en todo el mundo.<sup>34</sup> A menos que haya mejoras sustanciales en los tratamientos – y en el acceso a ellos – se estima que esta cifra aumentará a 21,3 millones para el año 2030, con 12,1 millón de muertes. Las estimaciones para Latinoamérica son 1,7 millones de nuevos diagnósticos de cáncer y 1 millón de muertes.<sup>34</sup>

En América Latina el cáncer colorrectal ocupa el cuarto lugar entre los cánceres más comunes entre los hombres y el tercer lugar entre las mujeres.<sup>8</sup> De acuerdo con los datos de los registros de cáncer, en Argentina se diagnostican alrededor de 11.000 casos nuevos por año y mueren 6.900 personas de este país todos los años por esta enfermedad. En Brasil se diagnostican alrededor de 32.000 nuevos casos por año y ocurren alrededor de 14.000 muertes anuales. Sin embargo, no hay datos disponibles sobre el número de latinoamericanos que específicamente se diagnostican con la enfermedad avanzada, es decir con CCRm.

Más allá de las cifras, es común que los latinoamericanos con cáncer colorrectal se enfrenten con problemas sociales graves que impiden tener acceso al diagnóstico precoz y al tratamiento oportuno. En el mejor de los mundos posible, todo paciente con cáncer colorrectal debería tener acceso a los tratamientos más modernos y efectivos con un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud y apoyo psicológico, incluyendo el apoyo para su familia y personas cercanas. Todas estas cosas ayudarían a garantizar una calidad de vida mejor para el paciente durante el tratamiento de su enfermedad. Pero en el “mundo real” de hoy en día el acceso a esos beneficios no existe para la mayoría de los latinoamericanos. Por ejemplo en San Pablo, Brasil

algunos pacientes con síntomas de cáncer colorrectal deben esperar hasta 10 meses para ser sometidos a una colonoscopia de diagnóstico y ser examinados por un proctólogo.

Muchos factores se interponen en el diagnóstico precoz y efectivo y el tratamiento a tiempo del cáncer colorrectal en Latinoamérica, incluyendo la falta de especialistas de cáncer colorrectal y una infraestructura ineficiente del sistema de salud. La infraestructura actual de salud en muchas zonas de Latinoamérica a menudo carece de la capacidad para ofrecer tamizaje, quimioterapia y cirugía para todos los pacientes con cáncer colorrectal de manera oportuna. Hasta algo tan básico como tener acceso a las bolsas de colostomía puede ser extremadamente difícil para algunos pacientes en algunas zonas. Además, y con frecuencia, las quimioterapias innovadoras para el tratamiento de la enfermedad se niegan o no están disponibles para los pacientes atendidos por el sistema público y la aprobación de nuevos fármacos para estos pacientes muchas veces se demora innecesariamente o hasta se rechaza. La información errónea y el temor al cáncer colorrectal son un impedimento más para que los latinoamericanos no se hagan el diagnóstico precoz y el tratamiento efectivo de su cáncer colorrectal. Por ejemplo, una encuesta reciente observó que sólo el 27% de los brasileños mayores de 50 años habían sido sometidos a un tamizaje para cáncer colorrectal (comparado con 50% en Estados Unidos).<sup>7</sup>

A pesar de ser uno de los cuatro cánceres más comunes en Latinoamérica, el cáncer colorrectal ha recibido muy poca atención de las autoridades de salud pública. La defensoría de pacientes se necesita con urgencia, especialmente por grupos bien organizados. La defensoría podría comenzar educando a los pacientes sobre su enfermedad y sobre sus derechos para que participen activamente en todas las decisiones de su tratamiento. Una encuesta emprendida por el Instituto Oncoguía registró que muchos pacientes ni siquiera entienden que significa el término metastásico.

El Instituto Oncoguía es un ejemplo de cómo la defensoría de pacientes puede tener éxito. Recientemente logró persuadir al gobierno de Brasil a que aprobara 37 drogas más para el tratamiento del cáncer y que las mismas se pusieran al alcance de todos los pacientes. También está luchando por asegurar la implementación uniforme de las leyes que ya han sido aprobadas y que garantizarían el tratamiento del cáncer dentro de los 60 días del diagnóstico pero se necesita mucha más defensoría de pacientes en toda Latinoamérica.

# Donde desearíamos estar

Como se explicó en las presentaciones realizadas durante la cumbre, los avances en el tratamiento de CCRm, especialmente las terapias antiangiogénicas, están cambiando radicalmente como se trata y maneja la enfermedad. Pero como las presentaciones también dejaron en claro que es necesario hacer mucho más para desarrollar tratamientos más efectivos, mejorar el manejo de la enfermedad y asegurar que todos los pacientes de toda Latinoamérica tengan acceso a la atención médica de vanguardia de manera oportuna.

## Cómo sería un Sistema de Atención Efectivo

El moderador inició este segmento de la cumbre pidiendo a los participantes de la reunión que entablaran un diálogo sobre una pregunta clave. Si tuvieran éxito en transformar el tamizaje, diagnóstico y tratamiento del CCRm dentro de los siguientes cinco años en Latinoamérica ¿Cómo sería ese sistema de salud desde la perspectiva de los diferentes actores sociales?

### Desde la perspectiva de los pacientes y las personas que los cuidan

Los participantes estuvieron de acuerdo que en un sistema de salud efectivo para el CCRm en América Latina, todos los pacientes deberían tener acceso a tiempo a la tecnología de diagnóstico y a las intervenciones terapéuticas de vanguardia. Cada uno de los pacientes debería asignarse a un equipo

multidisciplinario que no sólo incluya radiólogos, oncólogos, cirujanos y otros médicos especialistas en cáncer colorrectal sino también a personal de apoyo como psicólogos fisioterapeutas y nutricionistas. El apoyo psicológico también debería estar disponible para la familia y las personas que cuidan al paciente.

Además el nivel de concientización sobre el cáncer colorrectal estaría ampliamente difundido en el público para que las personas se sometieran a tamizaje preventivo, procuraran atención médica ante el primer signo de síntomas y estén bien informadas durante todo el proceso de su tratamiento. Tendrían acceso a información presentada de manera fácil de comprender sobre todas sus opciones de tratamiento, incluyendo los potenciales efectos secundarios y tasas de respuesta. Armados con esta información, los pacientes estarían más capacitados para aliarse con sus médicos para tomar decisiones informadas respecto a que camino de tratamiento sería el mejor para ellos. En la actualidad, muchos pacientes de Latinoamérica con diagnóstico de CCRm no procuran tratamiento porque erróneamente creen que el diagnóstico automáticamente los condena a muerte, según los participantes. Educar a los pacientes sobre el CCRm los ayudaría a entender que los tratamientos actuales permiten manejar la enfermedad y prolongar su vida. También alentaría a los pacientes a tomar medidas para mejorar su salud durante el tratamiento. Los factores relacionados con el estilo de vida como el ejercicio, la dieta y el sueño pueden mejorar el bienestar del paciente y quizás también, los resultados del tratamiento. Además, educar a los pacientes y sus familias, sobre el CCRm,



**Figura 2.** Los participantes estuvieron de acuerdo que el acceso oportuno a la tecnología de diagnóstico y a las intervenciones terapéuticas de vanguardia es clave para mejorar la evolución de los pacientes con CCRm.

ayudaría a que los parientes cercanos entendieran que ahora tienen un riesgo mayor de tener la enfermedad.

Los expertos reconocieron que para lograr todos estos elementos en un sistema de atención de CCRm de alta calidad se requiere una vigorosa y efectiva defensoría de pacientes, el tipo de defensoría que las pacientes con cáncer de mama y sus defensores han demostrado en los últimos años.

### Desde la Perspectiva de los Profesionales de la Salud

Los asistentes a la cumbre pasaron luego a debatir cómo sería un sistema efectivo de atención del CCRm desde el punto de vista de los médicos y de otros prestadores de la salud. En este grupo había oncólogos médicos, cirujanos oncólogos, radiólogos, especialistas en biología molecular, enfermeros y profesionales psicosociales, en otras palabras, los miembros clave del equipo multidisciplinario con el que cada paciente debería contar desde el momento de su diagnóstico. Los participantes destacaron que en un sistema de atención efectivo de CCRm, el equipo médico de cada paciente debería contar con una persona de enlace o coordinador designado, quizás una enfermera capacitada para que coordine la atención de cada paciente. Se mencionó que dichos equipos existen en México en algunos planes de salud manejados por el gobierno. Cuando a un paciente que pertenece al plan se le diagnostica un cáncer se lo asigna inmediatamente a un equipo de tratamiento multidisciplinario que cuenta con una enfermera-coordinadora. El equipo se

reúne, decide sobre la trayectoria de tratamiento para el paciente. Esta estrategia redujo significativamente el tiempo que transcurre entre el diagnóstico y la iniciación del tratamiento. Los participantes de la cumbre acordaron que establecer equipos multidisciplinarios para el tratamiento de CCRm es prioritario en toda Latinoamérica. También acordaron que los profesionales médicos necesitan entrenamiento para aprender a trabajar eficientemente en equipo.

Se habló también sobre la necesidad de que todos los profesionales de la salud estén mejor formados y preparados para lidiar con las complejidades del CCRm desde el momento del diagnóstico, durante su tratamiento y para la atención posterior. Dicho entrenamiento podría lograr mucho en asegurar que los médicos generalistas reconozcan los síntomas de cáncer colorrectal precozmente y que inmediatamente deriven los pacientes para su diagnóstico.

Según la opinión de los participantes cualquier sistema de atención efectivo del CCRm dentro de los próximos 5 años debería, naturalmente, incluir terapias dirigidas nuevas y más efectivas para la enfermedad y un trayecto de tratamiento claro para el uso de dichas drogas. Además los profesionales de la salud de Latinoamérica deberían tener acceso pleno a todos los tratamientos y tecnologías de vanguardia a medida que vayan surgiendo. Asimismo los médicos deberían recibir un incentivo por usar la vía de tratamiento que se adecúe mejor a la enfermedad del paciente y su estilo de vida.

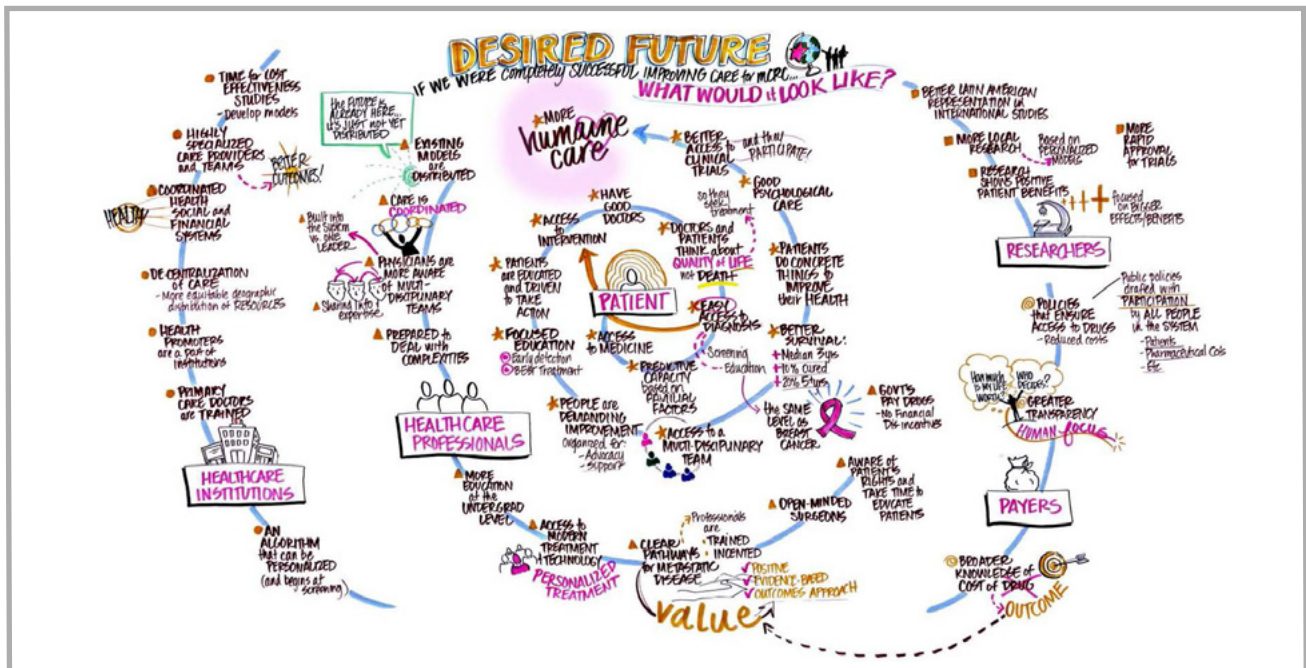


Figura 3. Representación gráfica del estado futuro deseado de los caminos de la atención de CCRm.

## **Desde la Perspectiva de las Instituciones de Salud y de los Pagadores**

A continuación los participantes de la cumbre intercambiaron ideas sobre cómo sería un sistema de atención efectivo para el CCRm desde el punto de vista de las instituciones de salud y de los pagadores, tanto el gobierno como el sector privado. Acordaron que en un sistema así, debería existir un algoritmo de tratamiento establecido comenzando por el tamizaje preventivo y que abarcara todas las líneas de tratamiento. El algoritmo a usarse en todas las instituciones de Latinoamérica, podría personalizarse para adaptarse al perfil específico del tumor, del estilo de vida y las necesidades de los pacientes individuales. Un sistema de salud efectivo debe ofrecer equipos multidisciplinarios de profesionales especializados en CCRm y el acceso a dichos equipos debe estar equitativamente distribuido en toda la región para poder garantizar que todos los pacientes reciban atención de calidad. Además según la opinión de los participantes de la cumbre, las instituciones y sistemas de salud deberían asegurar que todos sus prestadores de salud, especialmente los de atención primaria, estén formados para detectar los signos precoces de cáncer colorrectal y que automáticamente deriven a los pacientes mayores de 50 años o con un perfil de riesgo elevado, a someterse a un tamizaje preventivo.

En un sistema efectivo de atención del CCRm, todos los programas de atención deberían brindar acceso a todas las tecnologías y tratamientos de vanguardia con eficacia confirmada. Deben ponerse a disposición de las entidades a cargo de solventar los costos toda la información vinculada con los resultados basada en evidencia y también modelos de costo/efectividad para guiarlas hacia la aprobación de las nuevas drogas y ante las instituciones para que desarrollen sus políticas de tratamiento. Las políticas deberían centrarse en ampliar el acceso de los pacientes a las drogas con efectividad

bien comprobada y que todos los actores sociales involucrados, inclusive los pacientes tengan voz cuando se elaboren dichas políticas. Señalaron los participantes que ya se están usando modelos de costo/efectividad en Latinoamérica con algo de éxito aislado. Es necesario elaborar estudios similares en toda Latinoamérica. Los participantes de la cumbre destacaron que los estudios de costo/efectividad deberían centrarse en modelos estadísticos que evalúen el “costo de los resultados” en lugar del “costo de la terapia”.

## **Desde la perspectiva de los Investigadores**

Los participantes de la cumbre pasaron luego al debate sobre cómo sería un sistema de atención efectivo de CCRm desde el punto de vista de la comunidad de investigadores. Afirmaron que en general el diseño de los estudios clínicos debe perfeccionarse, encontrar maneras de provocar efectos y beneficios mayores. Además se necesitan más fondos para la investigación en estrategias genéticas para los tratamientos personalizados. Los participantes señalaron que la epidemiología del cáncer colorrectal es diferente en Latinoamérica que en Europa y Estados Unidos y que por lo tanto, las poblaciones latinoamericanas necesitan tener una mayor representatividad en los estudios clínicos internacionales de CCRm y además que es necesario realizar estudios exclusivamente en Latinoamérica. Mayor participación en los estudios internacionales también podría ofrecer a más pacientes de Latinoamérica el acceso a tratamientos modernos y a sus médicos más experiencia con los mismos. El proceso de aprobación para la realización de nuevos estudios debería abreviarse. En la actualidad en algunos países de la región, lograr la aprobación del gobierno para lanzar un estudio demora hasta un año completo.



## Barreras y Desafíos Actuales

Habiéndose definido el estado futuro deseado para el sistema de atención de CCRm en Latinoamérica, el moderador solicitó a los participantes que debatieran sobre las barreras que se interponen para el logro de esta meta. Los participantes identificaron la siguiente lista sustantiva y variada de obstáculos:

- Amplia falta de conciencia e información errónea sobre el cáncer colorrectal entre el público general
- Medios de comunicación no comprometidos ni educados sobre el cáncer colorrectal
- Defensoría de pacientes inefectiva y carente de coordinación
- Autoridades que establecen políticas que carecen del conocimiento sobre el cáncer colorrectal y sobre la importancia de financiar los tratamientos y la investigación
- Negatividad de la sociedad en general sobre la evolución de los tratamientos del cáncer colorrectal
- Escasez de recursos financieros para el tamizaje, tratamiento e investigación
- Mala distribución geográfica de los recursos para el cáncer colorrectal
- Falta de disponibilidad de drogas de segunda y tercera línea para CCRm, especialmente falta de acceso a las terapias biológicas
- Escasez de médicos formados para el tamizaje y tratamiento del cáncer colorrectal
- Abordaje a la atención médica fragmentado en compartimentos estancos
- El costo de la tecnología usada para cáncer colorrectal como la genotipificación de los tumores y de las imágenes
- El costo de las drogas para CCRm
- La agenda excesivamente ocupada de los médicos que no deja tiempo para la atención o estudio individualizado de los pacientes
- Falta de conocimiento entre muchos médicos sobre la base molecular del cáncer colorrectal y de los tratamientos moleculares de la enfermedad
- Falta de datos epidemiológicos sobre cáncer colorrectal en Latinoamérica
- Falta de registros de cáncer
- Obstáculos burocráticos, financieros y de otra índole que impiden la realización de estudios clínicos sobre cáncer colorrectal en Latinoamérica
- Desconexión entre los hallazgos de la investigación y las políticas de salud
- Falta de comunicación entre los actores sociales comprometidos con el cáncer colorrectal,
- Especialmente entre las asociaciones médicas y los grupos de defensoría.

El moderador pidió a los participantes de la cumbre que reflexionaran más profundamente sobre las barreras enumeradas en la lista. Cuales pensaban que eran más importantes para lograr un impacto en cómo se diagnosticaba y trataba la enfermedad y cuales tenían mayor probabilidad de ser implementadas en los años venideros. Los participantes concluyeron que educar al público general, a los medios de comunicación y a los encargados de sentar las políticas sobre la enfermedad podrían ser los primeros pasos más efectivos para superar las barreras. Dirigirse a las autoridades que establecen las políticas es particularmente importante, porque esta acción podría relativamente rápido conducir a la asignación de más recursos financieros para la investigación, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad.

# Desarrollo de Soluciones

A continuación los participantes se concentraron en desarrollar estrategias para superar las barreras y los desafíos que se interponen para transformar el sistema actual de atención de CCRm en Latinoamérica a uno más efectivo.

## Mejorar la Concientización y la Detección Precoz

Se abrió el debate en el que los participantes plantearon sus perspectivas personales sobre el nivel de conocimiento general en su propio país sobre el tamizaje de cáncer colorrectal que es el punto en que muchos pacientes con CCRm ingresan al sistema de atención. El diagnóstico y tratamiento precoz salva vidas con cáncer colorrectal, más que con cualquier otro tipo de cáncer. Por lo tanto, generar una conciencia pública amplia sobre la necesidad del tamizaje es esencial para obtener mejores resultados.

- En **Venezuela**, se diagnostican alrededor de 3.000 casos de cáncer colorrectal por año y mueren 1400 por la enfermedad anualmente.<sup>35</sup> Es la cuarta causa de muerte por cáncer entre hombres y mujeres por igual. Sin embargo es muy poco lo que se hace para elevar el nivel de conocimiento sobre la enfermedad y la detección precoz.
- En **Brasil**, el Ministerio de Salud aprobó las colonoscopias de tamizaje para todos los ciudadanos mayores de 50 años pero de acuerdo con una reciente encuesta, sólo el 27% de las personas de este grupo etario se han sometido al estudio. El tiempo de espera para una colonoscopia, aun ante la presencia de síntomas, puede ser muy largo en el sistema de salud pública. En San Pablo la espera puede llegar a 7 meses. Para evitar esta espera muchos acuden directamente al Servicio de Emergencia. La Dra. Angelita Habr-Gama, coloproctóloga de San Pablo ha liderado la lucha por aumentar las tasas de tamizaje colorrectal en Brasil pero la información entre el público sigue siendo poca. Las autoridades de salud del gobierno rara vez hablan de esta enfermedad. Además los médicos de atención primaria frecuentemente fallan en recomendar el tamizaje al grupo de edad correspondiente. A pesar de que la gente esté informada sobre la política de tamizaje para los mayores de 50 años, muchas veces no están dispuestos, o no pueden tomarse el tiempo del trabajo para hacerse la colonoscopia. “Estamos en el punto cero” en cuanto a la información general sobre el cáncer colorrectal afirmó uno de los participantes de Brasil.
- El nivel de concientización y el conocimiento sobre cáncer colorrectal en **Perú** es muy escasa aunque pareciera estar mejorando. Las autoridades de salud han lanzado una campaña de concientización oficial pero los medios de comunicación hasta ahora le han dado poca cobertura a pesar de que el cáncer colorrectal es la quinta causa de muerte en el país. Si todas las personas mayores de 50 años fueran súbitamente a solicitar una colonoscopia, el acceso sería problemático por la falta de infraestructura de tamizaje. A la fecha sólo hay 7 especialistas en tamizaje de cáncer colorrectal trabajando en Perú, la mayoría de los gastroenterólogos se especializa en cáncer gástrico.
- En **Bolivia**, la falta de conocimiento sobre el tamizaje lleva a que los casos de cáncer colorrectal se presenten en etapas avanzadas. A la fecha no hay incentivos para que las autoridades de salud generen concientización sobre esta enfermedad.
- Una situación similar se vive en **Costa Rica**. La conciencia sobre el cáncer colorrectal es tan mínima que la mayoría de los pacientes llegan al diagnóstico cuando la enfermedad ya es metastásica.
- El nivel de conciencia sobre la importancia del tamizaje en **Colombia** es también bajo. A la mayoría de los pacientes con cáncer colorrectal del país no se les diagnostica la enfermedad por haberse sometido a un tamizaje de rutina. Un médico colombiano que participó de la cumbre comentó que de los últimos 100 pacientes que recibió con cáncer colorrectal derivados para su tratamiento solo 5 vinieron directamente de la colonoscopia de tamizaje.
- **México** cuenta con una campaña de concientización que usa un colon inflable enorme para que la gente pueda caminar por dentro. Este dispositivo educativo ayuda a las personas a visualizar como son un colon y recto normales y qué son los pólipos. Sin embargo esta campaña no ha logrado el mismo nivel de conocimiento alcanzado por las campañas de cáncer de mama. La investigación sugiere que la dieta autóctona de México, rica en vegetales y de bajo contenido de carne disminuye el riesgo de cáncer colorrectal. Este mensaje debe promoverse en todo el país. Las autoridades de salud de México también han notado un aumento de la incidencia del diagnóstico entre adultos jóvenes. El esfuerzo de concientización debe llegar a las personas de todas las edades.

- En **Argentina**, el Instituto Nacional del Cáncer lanzó una campaña de concientización sobre el tamizaje de cáncer colorrectal que ha logrado algo de éxito especialmente en áreas urbanas. El programa se está probando en el interior rural del país. Las autoridades de salud están embarcadas en la estandarización de los programas de colonoscopia de tamizaje en todo el país.

Aunque gran parte del diálogo entre los participantes sobre el diagnóstico precoz se centró en la colonoscopia para la detección, también se habló del valor de las pruebas de sangre oculta (PSOH) en heces y de la nueva prueba fecal inmunoquímica (PFI) en sus respectivos países. Estuvieron de acuerdo que las pruebas son efectivas para el diagnóstico precoz pero también señalaron que lograr que las personas mayores, especialmente las que viven en zonas rurales de Latinoamérica, se hagan la prueba una vez por año es un desafío significativo. México lanzó una campaña de la PSOH hace un par de años pero no logró mucho impacto.

Los participantes de la cumbre dialogaron sobre lo que podía hacerse en toda Latinoamérica para lograr un nivel de concientización mayor sobre el cáncer colorrectal en general y específicamente sobre el CCRm. Se acordó que las campañas debían imitar las llevadas a cabo con éxito por otros grupos de defensoría incluyendo los de cáncer colorrectal en otras partes del mundo. La campaña muy impactante de Bélgica denominada “Salvemos a Brad Pitt” (se instó al actor en público a hacerse una colonoscopia al cumplir sus 50 años) se citó como uno de los modelos excepcionalmente exitosos.<sup>36</sup>

También acordaron que para superar las barreras en Latinoamérica y lograr un sistema efectivo para el CCRm se debía actuar en muchos frentes paralelos. Las campañas de concientización deben estar acompañadas por esfuerzos por aumentar (y acelerar) el acceso a la tecnología y el equipamiento para el cáncer colorrectal. Además es necesario formar más especialistas en la materia.

## Mejorando el Acceso a Intervenciones Efectivas

El moderador pidió a los asistentes a la cumbre que debatieran sobre el trayecto típico de tratamiento de los pacientes con CCRm en Latinoamérica una vez hecho el diagnóstico de la enfermedad. El grupo identificó los puntos de contacto más importantes de este camino y describieron experiencias comunes de los pacientes en los países de toda la región.

El punto en que los pacientes ingresan al camino de la atención depende de varios factores, especialmente de los seguros de cobertura de salud y del conocimiento del paciente sobre la enfermedad. Los pacientes con cobertura privada y que están bien informados tienden a diagnosticarse en un estadio más precoz de la enfermedad. Sin embargo, muchos pacientes, en especial los del sistema público o los que no poseen cobertura ingresan al tratamiento con diagnóstico de cáncer metastásico. En Colombia, por ejemplo, alrededor de un tercio de los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal ya tienen enfermedad metastásica.

	Folfox	Folfiri	Bevacizumab	Ziv-Aflibercept	Regorafenib
Argentina	●	●	●	●	●
Bolivia	●	●	●	●	●
Brazil	Público	●	● Exceptuando San Pablo	●	●
	Privado	●	●	●	●
Colombia	●	●	●	●	●
Costa Rica	●	●	●	●	●
México	Público	●	●	●	●
	Privado	●	●	●	●
Perú	Público	●	●	●	●
	Privado	●	●	●	●
Venezuela	●	●	●	●	●

● Disponible y Cubierto

● No disponible

● Disponible pero no cubierto

**Figura 4.** El gráfico indica las drogas antiangiogénicas que están aprobadas y/o cubiertas por los seguros de salud nacionales en los países representados en la Cumbre (actualizado a Mayo 2014).

La cumbre también señaló que los pacientes latinoamericanos con cáncer colorrectal, incluyendo los que tienen CCRm, muchas veces se derivan al cirujano para la resección de la parte del colon o recto donde está el tumor. Aunque la cirugía es el método apropiado en muchos casos, la investigación reciente ha demostrado que un número sustancial de pacientes, especialmente los que tienen la enfermedad avanzada se beneficiarían de recibir quimio y/o radioterapia antes de la cirugía o en lugar de la cirugía. Los participantes acordaron que asignar cada paciente a un equipo multidisciplinario de expertos inmediatamente después del diagnóstico para evaluar sus opciones de tratamiento ayudará a garantizar que todos los pacientes tendrán la opción más adaptada a su caso. Este cambio en el camino del tratamiento ya está sucediendo en algunas poblaciones seleccionadas de toda la región.

Como parte del debate sobre el mejoramiento del acceso a intervenciones efectivas para el CCRm, los participantes crearon una matriz que describía las similitudes regionales en cuanto a la disponibilidad y los fondos para las cinco “terapias dirigidas” para el tratamiento de la enfermedad (Ver Figura 4). También se habló de la importancia de mejorar el acceso a estas terapias, un verdadero reto ante los costos de las drogas. Se necesita trabajo de defensoría “basado en evidencia” para persuadir a los ministerios de salud y a otros pagadores sobre el costo-efectividad de los tratamientos en base a resultados. Asimismo se mencionó que los gobiernos deberían negociar con los fabricantes de las drogas para mejorar el acceso a través de compras al por mayor como lograron con éxito las autoridades de salud del Reino Unido.

## Desarrollo de una Agenda de Investigación Regional

El moderador fue dirigiendo el diálogo hacia el desarrollo de una agenda de investigación sobre el cáncer colorrectal para Latinoamérica. Se identificaron muchas brechas en la agenda actual. Se requiere más investigación básica sobre biomarcadores y la progresión del CCRm. Los científicos ahora saben a partir de estudios traslacionales que los tumores logran eludir el tratamiento antiangiogénesis generando diversas proteínas. Entender el mecanismo que subyace a esta acción podría ayudar a identificar cuando suspender un cierto agente terapéutico y cuando administrar otro. Es necesario acelerar la investigación sobre la “secuenciación de genes de la próxima generación” porque es probable que en un futuro no muy remoto, el diagnóstico y tratamiento del cáncer colorrectal se base en el perfil molecular de los tumores. Un participante comentó que hipotéticamente, aunque una droga cure 1% de los pacientes con cáncer cuyos tumores demuestran una mutación específica rara, los beneficios de la droga serían del 100% si se pudiera identificar a todos los pacientes con dicha mutación.

También hace falta investigación sobre la etnicidad y el metabolismo de las drogas. Las drogas usadas para tratar el CCRm podrían demostrar mayor o menor eficacia en las poblaciones latinoamericanas y también tener diferentes perfiles de toxicidad. Los participantes opinaron que se requiere hacer más esfuerzo para incluir poblaciones latinoamericanas en los estudios internacionales. Además los organismos regulatorios del gobierno deben acelerar el proceso de aprobación de los estudios clínicos regionales. Latinoamérica también necesita más estudios epidemiológicos sobre cáncer colorrectal en parte para determinar qué región tiene un perfil de pacientes más jóvenes diferente al de otras partes del mundo y también se necesitan más registros para la recolección de datos. Deben asimismo hacerse estudios de costo-efectividad sobre todos los tratamientos de vanguardia del CCRm para que los responsables de sentar las políticas puedan tomar decisiones oportunas y bien informadas para aprobar los tratamientos. Finalmente hace falta más investigación sobre intervenciones paliativas efectivas para pacientes que viven en zonas rurales pobres.

# Resumen de las Convocatorias a la Acción

---

Durante la cumbre los expertos reunidos dialogaron sobre las acciones clave que debían emprenderse para crear sistemas centrados en los pacientes para la prevención, diagnóstico y tratamiento del CCRm en Latinoamérica.

## 1. Mejorar la concientización y el diagnóstico precoz

- Desarrollar campañas de concientización de cáncer colorrectal de alto perfil incluyendo las que usan internet y las redes sociales con la colaboración de personajes famosos cuando sea posible.
- Reforzar la formación de los médicos de atención primaria para garantizar el reconocimiento rápido de los síntomas y la derivación a los estudios de tamizaje.
- Aumentar los recursos para la tecnología de tamizaje y asegurar que dicha tecnología se distribuya equitativamente en toda la región.
- Alentar a las facultades de medicina a formar más gastroenterólogos.
- Empoderar a los pacientes para que exijan tamizaje preventivo y diagnóstico a los médicos de atención primaria.

## 2. Mejorar el acceso a tratamientos oportunos y efectivos

- Instalar sistemas que aseguren que los pacientes con síntomas tengan acceso al tamizaje para su diagnóstico y a los tratamientos de vanguardia.
- Elaborar un camino de atención estandarizado que inmediatamente asigne los pacientes diagnosticados con CCRm a un equipo multidisciplinario que supervise su atención, verificando que cada equipo cuente con un coordinador dedicado a acompañar a los pacientes para que puedan entender e ir navegando por el proceso del tratamiento.
- Ofrecer a los pacientes con CCRm información más completa sobre todas las opciones de tratamiento incluyendo información de eficacia y efectos colaterales.
- Proporcionar mayor acceso a las terapias dirigidas que tienen beneficio clínico validado en CCRm en diferentes contextos (primera línea, segunda línea, etc.)
- Establecer un algoritmo de tratamiento basado en evidencia que se inicie en el tamizaje preventivo y avance por todas las líneas de tratamiento.
- Capacitar más médicos como especialistas en cáncer colorrectal.
- Desarrollar incentivos que permitan a los médicos dedicar más tiempo a atender a sus pacientes con CCRm.
- Educar a las autoridades que toman las decisiones políticas y a sus asesores sobre la rápida evolución de las opciones de tratamiento efectivas para CCRm.
- Estimular a los gobiernos a negociar con la industria farmacéutica para mejorar el acceso a las drogas.
- Distribuir los recursos de tratamiento equitativamente en toda la región.
- Apoyar a los grupos de defensoría de pacientes en su esfuerzo por mejorar la calidad de vida y las opciones de tratamiento para los pacientes con CCRm.
- Ofrecer a los pacientes servicios de apoyo durante el tratamiento del CCRm incluyendo el manejo de los efectos secundarios, apoyo psicológico e información sobre cómo la dieta, el ejercicio y otras conductas relacionadas con el estilo de vida pueden mejorar los resultados.
- Desarrollar programas de entrenamiento y servicios de apoyo para las personas que los cuidan.

### 3. Ampliar la investigación básica y clínica de CCRm

- Generar grupos colaborativos en toda la región para llevar a cabo estudios clínicos e investigación traslacional.
- Invertir en investigación epidemiológica, genómica y de otro tipo específicamente de las poblaciones latinoamericanas; establecer registros de cáncer para apoyar la investigación.
- Trabajar con las agencias regulatorias del gobierno para diseñar procesos más cortos de aprobación de los estudios clínicos.
- Iniciar estudios de costo-efectividad sobre las drogas que se usan en CCRm y de sus resultados en toda América Latina.
- Realizar investigación sobre intervenciones paliativas para los pacientes con CCRm, especialmente para los que viven en zonas rurales pobres de toda la región.



**Figura 5.** Los Expertos de la Cumbre reewunidos alrededor de los tableros con gráficos para revisar sus conceptos clave.



# Bibliografía

1. National Cancer Institute (NCI). What you need to know about cancer of the colon and rectum: risk factors. Available at: <http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/colon-and-rectal/page4>. Accessed: February 2013.
2. Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2044-2058.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2011;62(2):69-90.
4. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2010;8:1893-1907.
5. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD. [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2010/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/), based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER website, April 2013.
6. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer*. 2010;116(3):544-573.
7. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures: 2011-2013. Atlanta: American Cancer Society, 2011.
8. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer*. 2010;127(12):2893-2917.
9. Ahnen D, Wade SW, Jones WF, et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: a call to action. *Mayo Clinic Proceedings*. 2014;89(2):216-224.
10. World Health Organization, Pan American Health Organization. Health in the Americas, 2012 Edition—Regional Outlook and Country Profiles. Washington, DC: Pan American Health Organization, 2012.
11. FDA approves first angiogenesis inhibitor to treat colorectal cancer [press release]. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration; Feb. 26, 2004.
12. Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ, et al. (Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200). Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *Journal of Clinical Oncology*. 2007;25(12):1539-1544.
13. U.S. Food and Drug Administration. Bevacizumab. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm336763.htm>. Accessed: February 2014.
14. National Cancer Institute. FDA approval for cetuximab. Available at: <http://www.cancer.gov/cancertopics/druginfo/fda-cetuximab>. Accessed: February 2014.
15. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves Vectibix (panitumumab) to treat metastatic colorectal carcinoma. Available at: <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ucm094959.htm>. Accessed: February 2014.
16. U.S. Food and Drug Administration. Cetuximab in combination with FOLFIRI/Therascreen. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm310933.htm>. Accessed: February 2014.
17. Lievre A, Bachet JB, LeCorre D, et al. KRAS mutation status is predictive of response to cetuximab therapy in colorectal cancer. *Cancer Research*. 2006;66(8):3992-3995.
18. Van Cutsem E, Tabernero J, Lakomy R, et al. Addition of aflibercept to fluorouracil, leucovorin, and irinotecan improves survival in a phase III randomized trial in patients with metastatic colorectal cancer previously treated with an oxaliplatin-based regimen. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(28):3499-3506.
19. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al. (CORRECT Study Group). Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international multicentre, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2013;381(9863):303-312.
20. Demetri GD, Reichardt P, Kang YK, et al (GRID Study Investigators). Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (GRID): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2013;381(9863):295-302.
21. Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22(1):23-30.
22. Colucci G, Beggia V, Paoletti G, et al. (Gruppo Oncologica Dell'Italia Meridionale). Phase III randomized trial of FOLFIRI versus FOLFOX-4 in the treatment of advanced colorectal cancer: a multicenter study of the Gruppo Oncologico Dell'Italia Meridionale. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(22):4866-4875.
23. Cassidy J, Clarke S, Diaz-Rubio E, et al. Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first-line therapy for metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(12):2006-2012.
24. Cassidy J, Clarke S, Diaz-Rubio E, et al. XELOX vs FOLFOX-4 as first-line therapy for metastatic colorectal cancer: NO16966 updated results. *British Journal of Cancer*. 2011;105(1):58-64.
25. Fuchs CS, Marshall J, Mitchell E, et al. Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results from the BICC-C Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2007;25(30):4779-4786.
26. Tournigand C, Andre T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX-6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22(2):229-237.
27. Grothey A, Nikcevic A, Sloan JA, et al. Evaluation of the effect of intravenous calcium and magnesium (CaMg) on chronic and acute neurotoxicity associated with oxaliplatin: results from a placebo-controlled phase III trial (abstract). *Journal of Clinical Oncology*. 2009 ASCO Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). 2009;27(15S) (May 20 Supplement): 4025.
28. Jain RK. Normalizing tumor microenvironment to treat cancer: bench to bedside to biomarkers. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(17):2205-2218.
29. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(23):2335-2342.
30. Saltz LB, Clarke S, Diaz-Rubio E, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(12):2013-2019.
31. Bennis J, Sastre J, Arnold D, et al (ML18147 Study Investigators). Continuation of bevacizumab after first progression in metastatic colorectal cancer (ML18147): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncology*. 2013;14(1):29-37.
32. Tabernero J, Van Cutsem E, Lakomy R, et al. Aflibercept versus placebo in combination with fluorouracil, leucovorin and irinotecan in the treatment of previously treated metastatic colorectal cancer: Prespecified subgroup analyses from the VELOUR trial. *European Journal of Cancer*. 2014;50(2):320-331.
33. Rubiano JA, Garrido A, Castillo JS. Uso de bevacizumab en pacientes con cáncer de colon metastásico en el Instituto Nacional de Cancerología: una serie de casos. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2012;16(4):227-233.
34. Goss PE, Lee BI, Badovinac-Crnjevic T, et al. Planning cancer control in Latin American and the Caribbean. *Lancet*. 2013;14:391-436.
35. Capote-Negrin L. Perfil epidemiológico y control del cáncer en Venezuela. *Gaceta Médica de Caracas*. 2013;121(1):43-52.
36. Kiefaber D. Colon Cancer Group Raises 314% of Goal With a Public Letter to Brad Pitt. *Ad Week*. Jan. 10, 2014.





# Participantes de la Cumbre

---

## Presidente:

**William Li, M.D.**  
The Angiogenesis Foundation  
Cambridge, USA

**Carlos Henrique dos Anjos, M.D.**  
Hospital Sírio-Libanês  
São Paulo, Brazil

**Carlos Vallejos Sologuren, M.D.**  
OncoSalud  
Lima, Perú

## Copresidente:

**Luciana Holtz de Camargo Barros**  
Instituto Oncoguia  
São Paulo, Brazil

**Michelle Hutnik, D.Sc.**  
The Angiogenesis Foundation  
Cambridge, USA

**Leonardo Sosa Valencia, M.D.**  
Sociedad Venezolana de  
Gastroenterología  
Caracas, Venezuela

## Copresidente:

**Mauricio Lema Medina, M.D.**  
Clínica de Oncología Astorga  
Medellín, Colombia

**Cintia Solano Castillo**  
Asociación Nacional Segunda  
San José, Costa Rica

**Gilda Irene Barrera Zuleta, M.D.**  
Oncologa Clínica  
Santa Cruz, Bolivia

**Giovanni M. Bariani, M.D.**  
Instituto do Câncer do Estado de São  
Paulo  
São Paulo, Brazil

**Mayra Y. Galindo Leal**  
Asociación Mexicana de Lucha Contra  
el Cáncer A.C.  
Mexico City, Mexico

**Lucas Angel Damian Gonzales,  
M.D.**  
Instituto de Efectividad Clínica y  
Sanitaria (IECS)  
Buenos Aires, Argentina

**Marcelo R.S. Cruz, M.D.**  
Hospital São José Beneficência  
Portuguesa de São Paulo  
São Paulo, Brazil

**Erika Betzabe Ruiz Garcia, M.D.**  
Instituto Nacional de Cancerología  
(INCan)  
Mexico City, Mexico

**Other Contributors**  
Vincent Li, M.D., M.B.A.  
Robert Mittman  
Susan Perry  
Lisa Arora  
Maria Aufiero  
Katya Margolin  
Diana Saville  
Jennifer Maggio  
The Angiogenesis Foundation  
Cambridge, MA, USA

**Daniel Fernandes Saragiotto, M.D.**  
Hospital Sírio-Libanês  
São Paulo, Brazil

**Horacio Astudillo de la Vega, M.D.,  
Ph.D.**  
International Medical Support  
Services (IMSS)  
Mexico City, Mexico

**Helano Freitas, M.D.**  
Hospital AC Camargo Câncer Center  
São Paulo, Brazil

**Jorge Leon Chong, M.D.**  
OncoSalud  
Lima, Perú

**Eva Maria Ruiz de Castilla**  
ESPERANTRA  
Lima, Perú

## Reconocimientos

---

Este informe ha sido posible gracias al apoyo de:

Bayer Pharma AG  
Richard Brown  
Henry Mellon  
Morgan Palmer  
Gerald Peters

---

The **Angiogenesis**  
Foundation 

One Broadway, 14th Floor, Cambridge, Massachusetts 02142 USA  
617.401.2779 | [crcreport@angio.org](mailto:crcreport@angio.org) | [www.angio.org](http://www.angio.org)