

# CAPÍTULO 4

## Métodos de tratamiento utilizados en neoadyuvancia

### AGENTES QUIMIOTERÁPICOS

#### 5 fluorouracilo

Los esquemas más tradicionales de neoadyuvancia se han basado en el uso de fluoropirimidinas como el 5 fluorouracilo (5FU). Esta droga se puede administrar de dos maneras, en bolo o en infusión continua y se asocia usualmente a la leucovorina, un análogo del ácido fólico que se utiliza como modulador para reducir los efectos adversos.

La dosis usual de 5FU es de 225 mg/m<sup>2</sup>/ día, durante 5 días de la semana. Existen datos retrospectivos que justifican la preferencia de la infusión de 5FU por sobre su administración en bolo, ya que han mostrado una mayor probabilidad de lograr una RPC.<sup>153</sup> No obstante, la evidencia de las ventajas de la infusión sobre el bolo es mayor en el contexto de adyuvancia.

#### Capecitabina

La capecitabina, una fluoropirimidina oral, en una dosis de 825 mg/m<sup>2</sup> 2 veces al día durante 5 días de la semana, ha mostrado resultados comparables a los de 5FU e incluso un menor número de metástasis luego de un periodo de 52 meses.<sup>95</sup> Sin embargo, el patrón de toxicidad es algo diferente, con un mayor porcentaje de proctitis y de afectaciones en la piel de las manos y los pies, pero también menos casos de leucopenia con capecitabina vs. 5FU.

#### Oxaliplatino

Si bien el oxaliplatino asociado a 5FU ha demostrado superar a la administración de este en el contexto de adyuvancia en el cáncer de colon en estadio III, y de hecho se lo considera en la actualidad como el estándar de tratamiento, su uso en neoadyuvancia aún no se recomienda fuera de un protocolo de estudio. Un metaanálisis que incluyó 5599 pacientes de una decena de ensayos clínicos aleatorizados mostró que el agregado de oxaliplatino incrementó significativamente la tasa de RPC y redujo el riesgo de metástasis, pero no impactó en la sobrevida ni en las recaídas locales, con un incremento significativo en la toxicidad de grado 3 y 4.<sup>102</sup>

#### Irinotecan

El irinotecan ha sido analizado en algunos estudios no

randomizados con aparentes beneficios, pero solo se conoce un ensayo clínico aleatorizado, que incluyó solo 106 pacientes y los randomizó a un esquema de infusión de 5FU con o sin irinotecan, con dos esquemas diferentes de RT.<sup>152</sup> No se observaron diferencias ni en la tasa de RPC ni en la toxicidad. Por el momento no se lo recomienda fuera de un ensayo clínico.

#### Anticuerpos monoclonales

A la fecha no hay estudios fase III que evalúen estas drogas en el contexto de neoadyuvancia.

#### Técnicas de Radioterapia

La elección de la técnica de radioterapia en los tumores pelvianos es de gran importancia para reducir los efectos tóxicos, ya que las estructuras pelvianas anteriores raramente están comprometidas, y es también importante proteger asas intestinales que podrían ubicarse en el campo a irradiar. Es por ello que se prefieren las técnicas de 4 campos por sobre la irradiación de 2 campos, agregando haces laterales que eviten entregar altas dosis sobre las estructuras anatómicas mencionadas. La incorporación de las imágenes a la planificación y en el momento de la aplicación han sido una contribución muy importante. De este modo se conocen hoy nuevas modalidades de radioterapia externa para este tipo de cánceres.

- La radioterapia conformada en 3D (3D-CRT), es una variante que suministra haces de radiación desde diferentes direcciones, diseñados para igualar la forma del tumor. Esto ayuda a limitar el daño ocasionado por la radiación en los tejidos sanos y eliminar mejor el cáncer al enfocar la dosis de radiación hacia la forma y el tamaño exactos de la lesión.
- La radioterapia guiada por imágenes es una forma de 3D-CRT, en la que se realiza una imagen (por ejemplo una TC) antes de cada tratamiento. Esto permite al radioterapeuta ajustar la posición del paciente o volver a enfocar la radiación según sea necesario para asegurarse de que los haces de radiación se centren exactamente en el tumor y que la exposición a los tejidos normales sea limitada.
- La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) es similar a la 3D-CRT, pero también cambia la potencia de algunos de los haces en ciertas áreas. Esto permite

---

que se administren dosis más potentes a ciertas partes del tumor y ayuda a reducir el daño a los órganos adyacentes.

En la RT de curso largo, las dosis recomendadas suelen ser de 45 a 54 Gy en 25 a 30 fracciones habitualmen-

te de 1,8 Gy utilizando 3 o 4 campos, y extendiéndose al mesorrecto y la región presacra, los ganglios linfáticos a lo largo de la arteria ilíaca interna y la región obturatriz. En la RT de curso corto la dosis habitual es de 25 Gy administrada en 5 fracciones de 5 Gy durante 1 semana.