

# **CÁNCER DE COLON Y RECTO**

## **Manejo y Tratamiento**

*Autora*

Dra. Mayté Lima Pérez

Dra. María E. González Solares

*Colaboradores*

Dr. Jorge L. Soriano García, Dr. Carlos Dominguez Álvarez, Dr. Miguel Rodríguez Allende, Dra. Gipsy Fernández Santiesteban, Dr. Juan Más Páez, Dr. Joaquín González González, Dra. Rebeca Barbán Suárez, Dr. Reymer Febles Cabrera, Lic. Elizabeth Ugando García, Lic. Ramón Ernesto Ramírez Román, Lic. Laura de León Serra, Lic Marta González Dueñas, Lic. Magdalena Lorenzo Rodríguez, Lic. Luis Alberto Fuente Crespo, Téc. Ana Ariles Morales.

*Servicios*

Oncología Clínica, Coloproctología

*Participan*

Oncología, Cirugía General, Gastroenterología, Coloproctología, Imagenología, Psicología.

## **INTRODUCCIÓN**

El cáncer colorectal es un importante problema de salud en nuestro país, ocupando la segunda causa de muerte en mujeres y hombres.

La epidemiología del cáncer colorectal (CCR) ha despertado recientemente mucho interés al ser esta enfermedad un modelo de estudio etiológico en la interacción de componentes genéticos y ambientales. La influencia ambiental en el desarrollo del cáncer colorectal se viene reconociendo desde principios de los años 70 y es la dieta el factor ambiental más estudiado e implicado en la génesis del tumor. Los estudios epidemiológicos ponen de manifiesto las importantes modificaciones de incidencia según variaciones geográficas, así como las variaciones en el riesgo de la enfermedad entre inmigrantes. Estos datos sugieren un importante componente ambiental en el riesgo de cáncer colorectal, ya que estas variaciones no están totalmente explicadas por la infravaloración diagnóstica o por el desarrollo de los registros de los diferentes países. Hay, por lo tanto, razones para pensar que el cáncer colorectal es una enfermedad prevenible.

Está también considerada la edad como uno de los factores clínicos de riesgo más importantes; el tener más de 50 años es un factor de riesgo para el desarrollo de pólipos, a partir de entonces la incidencia de cáncer aumenta progresivamente con la edad para ser máxima durante la 8ª década de la vida.

La cirugía es el arma terapéutica más importante en el tratamiento curativo del cáncer de colon y la calidad del tratamiento quirúrgico no puede ser sustituida por

ningún tratamiento, incluida la quimioterapia. Aunque la mayoría de los pacientes son intervenidos quirúrgicamente, aproximadamente la mitad de los que son tratados con intención curativa, morirán por recaída de su cáncer. El porcentaje de pacientes con metástasis a distancia tras cirugía aumenta conforme el estadio es más avanzado.

El pronóstico depende fundamentalmente del estadio anatomopatológico. Un tercio de los pacientes intervenidos son estadios II y otro tercio son estadios III. Se precisa un mínimo de 13 ganglios para estadificar correctamente el estado ganglionar.

El cáncer de colon y recto es más frecuente en el área del Caribe con una tasa ajustada a la población mundial de 15.5 por 100 000 habitantes, donde ocupa el tercer lugar de la incidencia de cáncer para ambos sexos y representa entre 8-9 % del total de casos nuevos. En Centroamérica ocupa el cuarto lugar en el sexo masculino, con una tasa ajustada a la población mundial del 9.5 y el quinto para el femenino con una tasa ajustada a la población mundial de 9.1.

Los países de mayor riesgo de enfermar por cáncer de colon y recto son Barbados (21.8), Puerto Rico (18.9), Trinidad y Tobago (18.8), Jamaica (18.7) y Cuba (17.5) para el sexo femenino y Barbados (28.2), Puerto rico (23.7) y Bahamas (20.6) para el sexo masculino. Las menores tasas se observan en El Salvador para ambos sexos (4.9 en el masculino y 4.2 en el femenino).

## **OBJETIVOS**

### **Principal**

- Incrementar las tasas de supervivencia y control del cáncer de colon y recto en nuestra institución.

### **Secundarios**

- Proporcionar la terapéutica disponible basada en evidencias científicas que sea la más conveniente para el paciente y los proveedores de salud.
- Lograr reducir las complicaciones de los tratamientos quirúrgicos y oncoespecíficos a través de medidas de intervención.
- Promover la ejecución de trabajos de investigación que profundicen en la caracterización de esta enfermedad en Cuba, así como en la evaluación de nuevos fármacos que incrementen las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad.
- Perfeccionar la base de datos del grupo.

## **DESARROLLO**

### **Procedimientos y herramientas de trabajo**

#### ***Universo***

Pacientes diagnosticados de cáncer colorectal que sean previamente evaluados en la consulta multidisciplinaria para tratamiento oncoespecífico y seguimiento.

### ***Procedencia de los pacientes***

Pacientes con diagnóstico de cáncer colorectal que acuden a la consulta externa del HHA y luego son remitidas a la consulta central de atención de este tipo de enfermedad.

### ***Criterios de admisibilidad***

Todo paciente con diagnóstico de cáncer colo rectal que se atienda en las unidades anteriormente mencionadas.

### ***Criterios de remisión de casos a los servicios especializados***

- Sangramiento rectal de comienzo reciente en pacientes  $\geq$  50 años
- Todos los pacientes  $\geq$  50 años con síntomas nuevos, significativos y persistentes sugestivos de enfermedad colorectal (dolor abdominal, alteración en los hábitos intestinales, mucorrea, rectorragia, pérdida de peso, anemia ferropénica, entre otros)
- Si los síntomas persisten, en pacientes  $<50$  años con nuevos y significativos síntomas enfermedad colorectal en ausencia de objetividad y de riesgo familiar, luego de un seguimiento estrecho.
- Los pacientes con alto riesgo\*, aún en ausencia de síntomas significativos.

(\*) ***Alto riesgo:*** antecedentes familiares de cáncer colorectal (CCR), poliposis adenomatosa familiar (PAF), o cáncer colorectal hereditaria no polipósica (CCHNP), antecedentes personales de CCR, o adenomas, colitis ulcerativa crónica, enfermedad de Crohn's, hamartomas, síndrome de Gardner, síndrome de Turcot, poliposis atenuada y poliposis juvenil.

### **Criterios diagnósticos**

#### ***Anamnesis***

- ***APF de cáncer de colon:*** Ver Cuadro 1 para clasificar a los pacientes según el riesgo de cáncer de colon hereditario/familiar:

**Cuadro 1:** Criterios diagnósticos y manejo de cáncer hereditario familiar colorectal

### **Cáncer hereditario**

Es conocido que 25 % de los pacientes diagnosticados de cáncer colo rectal (CCR) tienen otro familiar afecto y se calcula que 15% de todos los casos tienen un componente hereditario.

Dentro del cáncer colo rectal se pueden distinguir tres tipos diferentes:

- La poliposis adenomatosa familiar o PAF (realmente excepcional), afecta tan sólo 0,01 % de la población general

- El cáncer hereditario no polipósico denominado CCHNP y representa 5-10 % de todos los CCR
- El tipo esporádico o común que ocupa 90 % de los CCR.

La base principal para llegar al diagnóstico de un síndrome de predisposición al cáncer colo rectal es la recogida de una completa historia familiar. Se debe identificar lo siguiente:

- Edad precoz al diagnóstico
- Múltiples familiares afectos del mismo tipo de cáncer o asociados entre ellos
- Transmisión vertical de la enfermedad
- Presencia de otras anomalías benignas y/o malignas que se engloban dentro del síndrome conocido

## **CC-HNP**

Trastorno autosómico dominante con una penetrancia del cáncer a lo largo de la vida que se aproxima a 70-80 %.

### ***Características clínicas***

Cáncer de colon de inicio temprano, con una media de edad al diagnóstico alrededor de los 45 años (se pueden ver casos en adolescentes). Los tumores suelen estar localizados en el colon proximal, hasta las dos terceras partes de los cánceres iniciales están cercanos al ángulo esplénico. El riesgo de un cáncer metacrónico es de 50 % en un plazo de 15 años tras el diagnóstico inicial, se asocia también a la aparición de cánceres extracolónicos, de los que el carcinoma endometrial es el más frecuente. Otros tumores asociados con frecuencia son los de estómago, vías biliares, uroepitelial y ovarios.

### ***Criterios clínicos para identificar los sujetos a riesgo de CCHNP***

- ***Criterios de Ámsterdam I***

Al menos tres familiares con confirmación histológica de cáncer colorectal:

- ✧ Uno debe ser familiar de primer grado de los otros dos
- ✧ Al menos dos generaciones sucesivas deben estar afectadas
- ✧ Al menos uno de los familiares afectos de cáncer colorectal debe haber sido diagnosticado antes de los 50 años.
- ✧ La poliposis adenomatosa familiar debe haberse excluido.

- ***Criterios de Ámsterdam II***

- ✧ Al menos tres familiares afectos de cáncer asociado con CCHNP (colorectal, endometrio, estómago, ovario, uréter o pelvis renal, cerebral, intestino delgado, vía biliar o piel).

- ***Criterios de Bethesda***

- ✧ Individuos con cáncer en familias que cumplan criterios de Ámsterdam.

- ✧ Individuos con dos tumores relacionados con CCHNP, incluyendo cáncer colorectal sincrónico y metacrónico o cánceres extracolónicos asociados.
- ✧ Individuos con cáncer colorectal y un pariente de primer grado con CCR y/o tumores extracolónicos relacionados con CCHNP y/o un adenoma colorectal: uno de los cánceres diagnosticado antes de los 45 años, y el adenoma diagnosticado antes de los 40 años.
- ✧ Individuos con cáncer colorectal o cáncer de endometrio diagnosticado antes de los 45 años
- ✧ Individuos con cáncer colorectal derecho con formas histológicas poco diferenciadas (sólido/cribiforme) diagnosticado antes de los 45 años.
- ✧ Individuos con cáncer colorectal con células en anillo de sello diagnosticado antes de los 45 años.
- ✧ Individuos con adenomas diagnosticados antes de los 45 años.

*Se recomiendan iniciar estudios moleculares de CCHNP especialmente en individuos que cumplan alguno de los últimos 4 criterios de Bethesda y el tumor está disponible.*

### **Recomendaciones de seguimiento en los portadores de mutaciones**

Se recomienda pesquizaje específico del cáncer colorectal, así como de las manifestaciones extracolónicas de la enfermedad:

- Se recomienda colonoscopia total bienal iniciándose a los 20-25 años. A partir de los 40 años se recomienda incrementar la frecuencia de las colonoscopias pasando a ser éstas, anuales.
- Pesquizaje de cáncer de endometrio y de ovario mediante realización de ecografía trans-vaginal anual a partir de los 30 años de edad. La determinación de los niveles de CA-125 en suero de forma anual se considera opcional a partir de los 30 años.
- El pesquizaje de otros tumores como tracto urinario o estómago se individualizarán dependiendo del espectro de tumores que aparecen en cada familia en particular.

### **Papel de la cirugía profiláctica**

- El seguimiento mediante colonoscopia en pacientes afectos de CCHNP ha demostrado una disminución significativa de la incidencia del cáncer colorectal, por ello la cirugía colorectal profiláctica es difícil de justificar en este contexto.
- Un aspecto diferente es la realización de una cirugía ampliada, con intenciones profilácticas, cuando un paciente afecto de CCHNP es diagnosticado de cáncer colorectal. En estos casos está indicada la colectomía total con anastomosis ileorectal y/o la coloproctectomía con reconstrucción funcional.

- En mujeres post-menopáusicas portadoras de mutaciones de los genes diagnosticadas de CCR dada la elevada incidencia de cáncer de endometrio con un marcado incremento a partir de los 50 años, puede ofrecerse una histerectomía y ooforectomía profiláctica en el mismo acto quirúrgico.

### **Poliposis adenomatosa familiar (PAF)**

- Es una enfermedad hereditaria infrecuente que se caracteriza por el desarrollo de numerosos pólipos adenomatosos gastrointestinales y el desarrollo de cáncer colorectal en prácticamente el 100% de los pacientes que no reciben un tratamiento adecuado. Se caracteriza por la formación de múltiples (más de 100) pólipos adenomatosos en colon y recto, que suelen aparecer en la segunda década de la vida.
- PAF atenuada, de aparición más tardía (tercera o cuarta década) y una localización más proximal
- El síndrome de Gardner, es la FAP que se acompaña de manifestaciones extracolónicas como osteomas, tumores desmoides, quistes epidermoides, anomalías dentales.
- Síndrome de Turcot, es la PAF que se acompaña de tumores del SNC

### ***Seguimiento a los individuos en situación de riesgo de PAF***

- Sigmoidoscopia flexible: se iniciará entre los 10-12 años y se repetirá anualmente hasta los 25 años. Si las sigmoidoscopias son negativas podrán espaciarse pasando a ser bienales hasta los 35 años, y posteriormente, cada tres años hasta los 50 años. Si en algún momento se detecta algún pólipo se realizará una colonoscopia total y el seguimiento y tratamiento pasará a ser el de un afecto.
- Evaluación clínica anual que incluye palpación tiroidea.
- Estudio de fondo de ojo basal.
- En niños, puede considerarse palpación y USD abdominal cada 6-12 meses hasta los 6 años para descartar hepatoblastoma.

### ***En los individuos asintomáticos con un test genético positivo (portador de un gen alterado APC)***

- Sigmoidoscopia flexible anual comenzando a los 10-12 años. En el momento que se identifiquen pólipos adenomatosos se realizarán colonoscopias cada 6-12 meses hasta el momento de la cirugía.
- Endoscopia digestiva alta basal para valoración gástrica, duodenal y ampullar repitiéndola cada 2-3 años. Si se identifican pólipos en duodeno o ampolla hay que researlos y realizarlas entonces anualmente.
- Estudio de fondo de ojo basal.
- Evaluación clínica anual que incluye palpación tiroidea.

### ***Tratamiento de la PAF***

- Encaminado a disminuir las causas de morbi-mortalidad más frecuentes en esta enfermedad: cáncer colorectal., cáncer duodenal y tumores desmoides
- La afectación colónica debe tratarse mediante colectomía profiláctica. Se acepta realizarla una vez transcurrida la pubertad y sólo debe hacerse antes, en los que el tamaño y la histología lo aconsejen.
- Existen tres técnicas quirúrgicas para tratar estos enfermos:
  - Proctocolectomía con ileostomía definitiva;
  - Colectomía subtotal con anastomosis ileo-rectal; y
  - Proctocolectomía con reservorio ileo-anal.

En el Cuadro 2 se muestran los criterios de pesquizaje:

## **Cuadro 2:** Criterios sobre pesquizaje en cáncer colo rectal

### ***Criterios sobre pesquizaje en cáncer colo rectal***

Es justificado la implementación de programas de pesquizaje teniendo en cuenta, la incidencia en nuestro país, los beneficios que reporta para el diagnóstico temprano y acciones sobre los grupos de riesgo.

Existen diferentes métodos de pesquizaje o estrategias de pesquizaje, que se incluya a la población asintomática mayor de 50 años, además de otros grupos de riesgo como la población con susceptibilidad para enfermedad de origen hereditaria: determinación de sangre oculta en heces fecales (SOH), sigmoidoscopia, colonoscopia y enemas de bario de doble contraste. No está recomendado a la población en general, no obstante, algunos pacientes de alto riesgo (definido anteriormente) deben someterse a vigilancia estrecha:

<b><i>Grupo riesgo</i></b>	<b><i>Programa de vigilancia</i></b>
Miembros de la familia con PAF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar mutación de gen APC</li> <li>• Si positivo, colonoscopia, con o sin colectomía, con edad de inicio 12 años y remitir a centros con experiencia en el tratamiento de PAF (evaluar consulta de control genético)</li> </ul>
Miembros de la familia con CNP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parientes de primer grado, colonoscopia con edad de inicio a los 21 años y anualmente hasta los 40 años, luego colonoscopia cada dos o tres años (evaluar control genético)</li> <li>• Si positivo de adenomas, deberá realizarse anualmente</li> </ul>
Historia familiar o con diagnóstico de colitis ulcerativa, enfermedad de <i>Crohn</i> o enfermedad inflamatoria.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicialmente, realizar sangre oculta en heces y colonoscopia con biopsia.</li> <li>• Si normal, repetir cada cinco años y SOH cada dos años. Iniciando los estudios 8 años después del diagnóstico de la enfermedad.</li> <li>• Si positivo, colonoscopia y tratamiento específico. Repetir colonoscopia al año</li> </ul>

- ***Factores de riesgo*** para cáncer de colon y recto:

- ⊞ Edad mayor de 40 años
- ⊞ Enfermedades asociadas (adenomas colorectales, antecedentes de carcinoma colorectal, enfermedades inflamatorias crónicas del colon, cáncer de mama, litiasis vesicular)
- ⊞ Tratamiento previo con radiaciones ionizantes por cáncer ginecológico.
- ⊞ Amebiasis persistente o rebelde del recto.

- **Síntomas**

- ⊞ Cambios en el hábito intestinal
- ⊞ Sangramiento rectal (características)
- ⊞ Tenesmo o dolor rectal
- ⊞ Anemia sin causa aparente
- ⊞ Acintamiento de las heces fecales
- ⊞ Constipación de instalación reciente
- ⊞ Presencia de síntomas generales (astenia, anorexia, pérdida de peso).

### **Examen físico**

- Condiciones generales del paciente (índice de Karnofsky).
- Examen minucioso para detectar presencia de metástasis loco regionales o a distancia.
- Tacto rectal (TR). Debe incluir examen del tejido peri rectal y fosas isquioresctales. Fundamental en tumores de recto bajo, canal anal y ano. El TR es obligado y en él deben precisarse: localización tumoral, distancia del tumor con respecto al borde anal, tamaño, movilidad, extensión y características morfológicas del tumor (vegetante, polipoideo, ulcerado, infiltrante).
- Tacto vaginal.
- Examen de región inguinal.

### **Exámenes complementarios**

- **Estudios de laboratorio clínico:** hemograma, coagulograma, hemoquímica y otros según criterio preoperatorio. Estudio de la función hepática, renal y hematológica en los casos que recibirán quimioterapia.
- **Estudios endoscópicos**
  - ⊞ Exploración rectal hasta 6-7 cm del margen anal
  - ⊞ Colonoscopia (sensibilidad de 96-97 % y especificidad de 98 %)
  - ⊞ Rectosigmoidoscopia (limitada a los primeros 60 cm.). El 30 % de estos pacientes deberán ser sometidos a una colonoscopia (NE: II).
- **Imagenología**



- ⊕ En tumores del tercio medio e inferior de colon: ejecutar TAC espiral y ecografía transrectal para valoración de la penetración en la pared y la fijación del tumor. Esto permite individualizar lesiones claramente inoperables y orientar la terapéutica.
- ⊕ Opcional RMN de pelvis.
- ⊕ Ecografía hepática: para detectar metástasis hepáticas. **Si es positiva**, realizar TAC espiral del hígado, fundamentalmente en aquellos que son candidatos a resección hepática.
- ⊕ Rx de tórax: para detectar metástasis pulmonares. En el caso de tumores de recto medio o bajo candidatos a tratamiento pre operatorio deberá realizarse TAC de tórax.
- ⊕ **No** uso de rutina de la gammagrafía ósea, ni RMN, ni PET.
- Antígeno carcinoembrionario (CEA): siempre que sea posible. Si el valor basal es patológico, puede tomarse como marcador para seguimiento y evaluación de respuesta, fundamentalmente en escenario metastásico.
- Biopsia: confirmación histológica **obligatoria**. Se utilizará la clasificación histológica de los tumores malignos del intestino grueso (OMS) (Cuadro 3).

**Cuadro 3:** tipos histológicos de tumores intestinales (OMS, 1976)

<i><b>Tumor</b></i>	<i><b>Pronóstico</b></i>	<i><b>Diagnóstico histológico</b></i>
Tumores epiteliales	Benignos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenomas: Tubular, Velloso, Túbulo-velloso</li> <li>• Adenomatosis (poliposis adenomatosa colon)</li> </ul>
	Malignos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenocarcinoma</li> <li>• Adenocarcinoma mucinoso</li> <li>• Carcinoma de células en anillo de sello</li> <li>• Carcinoma espinocelular</li> <li>• Carcinoma adenoescamoso</li> <li>• Carcinoma indiferenciado</li> <li>• Carcinoma no clasificado</li> </ul>
	Carcinoides	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Argentafín, No argentafín, compuesto</li> </ul>
Tumores no epiteliales	Benignos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leiomioma, Leiomioblastoma, Neurilemoma (schwannoma), Lipoma y Lipomatosis, Tumores vasculares, Otros</li> </ul>
Neoplasias de los Tejidos linfoides y hematopoyético.		
Tumores no clasificados		
Tumores secundarios		

Lesiones pseudotumorales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hamartomas: Pólipo y polipomatosis de Peütz-Jëghers</li> <li>• Pólipo y polipomatosis juvenil</li> <li>• Heterotopias (gástrica)</li> <li>• Pólipo hiperplásico (metaplásico)</li> <li>• Pólipo y poliposis linfoide benigna</li> <li>• Pólipo inflamatorio</li> <li>• Colitis quística profunda</li> <li>• Endometriosis</li> </ul>
--------------------------	---

## Estadamiento

Luego de todos los exámenes anteriores, se procederá a estadiar el paciente por el sistema de clasificación TNM y el agrupamiento por estadios más vigente de la AJCC del 2002 (Ver Cuadro 4)

### Cuadro 4: *Estadamiento*

#### Categoría T – Tumor primario

<b>Tx:</b>	No puede evaluarse el tumor primario.
<b>T0:</b>	No hay evidencia de tumor primario.
<b>Tis:</b>	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia.
<b>T1:</b>	Tumor que invade la submucosa.
<b>T2:</b>	Tumor que invade la muscularis propia.
<b>T3:</b>	Tumor que invade subserosa o tejido perirectal o pericólico no peritonealizado.
<b>T4:</b>	Tumor de cualquier tamaño que invade órganos o estructuras vecinas. y/o perforación del peritoneo visceral

#### Categoría N- Ganglios linfáticos regionales

<b>Nx:</b>	No pueden evaluarse los ganglios regionales
<b>N0:</b>	No hay metástasis en ganglios linfáticos
<b>N1:</b>	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales.
<b>N2:</b>	Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales

#### Categoría M- Metástasis a distancia

<b>Mx:</b>	No puede evaluarse la presencia de metástasis distancia
<b>M0:</b>	No hay metástasis a distancia
<b>M1:</b>	Metástasis a distancia

*Agrupamiento por estadios* (AJCC. Cancer staging Handbook. Sixth edition, 2002)

<i>Estadio</i>	<i>Categoría T</i>	<i>Categoría N</i>	<i>Categoría M</i>	<i>Dukes</i>	<i>MAC</i>
Estadio 0	Tis	N0	M0	-	-
Estadio I	T1	N0	M0	A	A

	T2	N0	M0	A	B1
Estadio II-A	T3	N0	M0	B	B2
Estadio II-B	T4	N0	M0	B	B3
Estadio III-A	T1-2	N1	M0	C	C1
Estadio III-B	T3-4	N1	M0	C	C2/C3
Estadio III-C	Cualquier T	N2	M0	C	C1/C2/C3
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	-	D

- Con fines prácticos (decisión terapéutica) podemos guiarnos por la clasificación de *Dukes*, o su modificación por *Astler-Coller*, pero siempre debe establecerse la clasificación TNM de la AJCC.

## Tratamiento

### *Principios generales para el tratamiento del carcinoma de colon y recto*

- No debe iniciarse el tratamiento oncoespecífico hasta que exista la **confirmación histológica**, y hasta que no se haya completado el estadiamiento del caso.
- El tratamiento se realizará en estrecha coordinación con el paciente y bajo su **pleno consentimiento**.
- El tiempo transcurrido entre la primera consulta en el centro y el inicio del tratamiento no debe exceder **las 3 (tres) semanas**.
- La calidad del tratamiento se incrementa, al aumentar el número de pacientes tratados por el grupo interdisciplinario (cifra óptima: 50 casos nuevos/año)

### *Cirugía*

La cirugía representa la principal opción terapéutica con intención curativa en las neoplasias colorectales.

- ***Preparación de la intervención quirúrgica***
  - ⊕ Preparación intestinal mecánica, excepto en casos de oclusión al diagnóstico.
  - ⊕ Utilización de *heparinas de bajo peso molecular* como profilaxis de la trombosis venosa profunda como mínimo 7 días.
  - ⊕ Profilaxis antibiótica con *cefalosporinas* de 1ª o 2ª generación en dosis única previo al inicio de la intervención y puede ser prolongada a juicio del cirujano debido a la contaminación de la intervención por 24 a 72 h.
- ***Consideraciones generales***
  - ⊕ Las neoplasias colorectales deberán ser intervenidas por cirujanos con suficiente entrenamiento y experiencia.
  - ⊕ El tumor debe ser extraído íntegro, con un mínimo de 2 cm de márgenes macroscópicos proximales y distales. Debe realizarse una adecuada linfadenectomía regional.

- ⊕ Si el tumor infiltra órganos vecinos, éstos deberán ser extraídos en bloque junto al tumor primario.

- **Técnica quirúrgica**

En colon	Si tumor resecable	No resecable
Colon derecho	<p><b>Hemicolectomía</b> derecha con ligadura de arteria ileocólica, cólica dcha y rama dcha de cólica media</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Opción A:</b> hemicolectomía dcha con inclusión flexura hepática, los 10 cm distales de ileon terminal, mesos correspondientes y omento</li> <li>• <b>Opción B:</b> hemicolectomía dcha con inclusión hemicolon transversal dcho, los 20 cm distales del ileon. mesos correspondientes y el omento.</li> </ul>	<b>Ileotransversotomía</b> láterolateral con exclusión de la lesión.
Colon transversal	<p><b>Transectomía</b> con ligadura rama superior de cólica dcha y toda la cólica media.</p> <p><b>Transsectomía</b> que incluye ambas flexuras del colon, con los mesos correspondientes y el omento.</p>	<b>Colostomía derivativa</b> , abocar ciego a pared abdomen previa fijación íleon-colon izqdo
Colon izquierdo	<p><b>Hemicolectomía izquierda</b> con ligadura arteria mesentérica inferior (en su origen) o debajo de la emergencia de la cólica izquierda.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Opción A:</b> hemicolectomía izqda, inclusión hemicolon transversal izqdo, bazo, mesos correspondientes y omento.</li> <li>• <b>Opción B:</b> hemicolectomía izqda con inclusión de flexura esplénica mesos correspondientes + omento</li> </ul>	<b>Colostomía transversa</b> en asa
Sigmoides	<p><b>Sigmoidectomía</b>, con ligadura de arteria mesentérica inferior (en su origen) o debajo de la emergencia de la cólica izqda</p> <p><b>Sigmoidectomía</b> (incluye colon descendente, mesos correspondientes y el omento.</p>	<b>Colostomía transversa</b> en asa
En recto	Si tumor resecable	No resecable
A más 10 cm borde anal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hemicolectomía izqda</b> que incluye colon descendente, sigmoides, 5 cm del recto por debajo del tumor, mesos correspondientes y el omento</li> </ul>	<b>-Colostomía transversa</b> en asa
A menos de 10 cm borde anal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Opción A:</b> <b>pronto sigmoidectomía</b> según técnica de <i>Miles</i> que incluye, en la resección perineal, la grasa de fosas isquioresales, los músculos elevadores del ano, un amplio margen del periné y en la mujer, la pared posterior de la vagina y los ovarios (si no existe gran riesgo quirúrgico se recomienda realizar panhisterectomía). Incluye colostomía definitiva.</li> <li>• <b>Opción B:</b> procedimientos conservación de esfínter: <ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Resección anterior baja y anastomosis colorectal</li> <li>⊕ Resección ultrabaja con anastomosis colo-anal</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Opción A</b> <b>Colostomía transversa</b> en asa</p> <p><b>Opción B</b> <b>Proctosigmoidectomía</b> vía perineo sacra (<i>Lockart-Mummery</i>)</p> <p><b>Opción C</b> Laserterapia para recanalización de la luz intestinal</p>

### Nota:

- Se aconseja una colostomía temporal en las anastomosis coloanal y luego de las resecciones anteriores bajas con excisión mesorectal total (EMT). En los tumores de tercio medio e inferior del recto se deberá realizar EMT (índice de recidiva local < 10 %). En tumores de recto bajo, luego de tratamiento preoperatorio y en base a la respuesta obtenida, el margen distal de resección puede ser inferior a 2 cm.
- La resección local transanal puede ser considerada en casos muy seleccionados:
  - ⊕ T1, diámetro <3 cm, no ulcerado, bien o moderadamente diferenciado.
  - ⊕ Pacientes muy seleccionados (edad > 80 años y/o enfermedades asociadas) con lesiones del tercio medio o inferior del recto (T 1-2). En los T2 es aconsejable asociar un tratamiento radiante
- Los adenomas con focos de cancerización bien diferenciados, limitados a la lámina propia, sin infiltración de la *muscularis mucosae*, sin signos de invasión vascular y con márgenes indemnes, pueden considerarse tratados radicalmente con la excisión endoscópica.

### Criterios para la cirugía laparoscópica en cáncer de colon

- Cirujanos con experiencia en cirugía laparoscópica de colon
- No enfermedad de recto, colon transversal o presencia de adherencias abdominales
- No enfermedad localmente avanzada metastásica
- No indicada en enfermedad que se presente con obstrucción o perforación
- Es indispensable la exploración de toda la cavidad abdominal

### Anatomía Patológica

En el informe de biopsia deben reportarse (obligatoriamente), los siguientes aspectos:

- Tipo histológico y variantes histológicas
- Grado de diferenciación y tamaño tumoral
- Nivel de infiltración de la pared y serosa. En tumores del tercio medio e inferior, grasa perivisceral. Si hay compromiso de estructuras vecinas, confirmar microscópicamente
- Distancia del margen de resección proximal y distal. En el recto, también radial
- Número de ganglios estudiados (mínimo:13) y número de ganglios metastáticos
- Integridad de la fascia mesorectal (recto)

- Permeación vascular y/o linfocitaria peritumoral

### Tratamiento adyuvante

(Ver **Tabla 1** con los esquemas de quimioterapia empleados en CCR)

### Neoplasias de colon

- La quimioterapia debe ser iniciada entre las 6-8 semanas luego de la intervención quirúrgica y está indicada en todos los pacientes en estadio III (cualquier T, con **N1-N2**, M0). El régimen estándar es basado en la combinación de 5 Fluoracilo y ácido folínico. El fluoracilo puede ser administrado en forma de bolo o en régimen infusional.
- En pacientes con **estadio II no está recomendado el uso rutinario de la quimioterapia**, excepto el probable beneficio que pudieran recibir un sub-grupo de pacientes con las siguientes características: inadecuado número de ganglios estudiados, obstrucción intestinal a la presentación, perforación del colon en el sitio tumoral, compromiso linfovascular peritumoral y tumores poco diferenciados.
- La **radioterapia no está indicada** en este tipo de tumores.

### Neoplasias de recto

#### • En casos resecables

- ⊕ La cirugía sola no es recomendada, a menos que el tumor tenga muy bajo riesgo de recurrencia local. La quimioterapia será concomitante a la radioterapia y consiste en dos ciclos. Se continuará después de la cirugía, con quimioterapia adyuvante con régimen similar al neoadyuvante por 2 a 4 ciclos. Esta debe comenzarse entre la 6ta y 8va semana posterior a la cirugía. El régimen estándar es una combinación de fluoracilo y ácido folínico. El fluoracilo puede ser administrado en forma de bolo o en régimen infusional. La radioterapia preoperatorio, por ejemplo 25 Gy, 5 Gy/fracción, debe ser seguida por cirugía inmediata (4 a 8 semanas) y reduce la recurrencia local.
- ⊕ En caso de no haber recibido quimio-radioterapia preoperatoria, la quimioterapia debe ser iniciada entre las 6-8 semanas luego de la intervención quirúrgica y está indicada en todos los pacientes con T3 y T4, así como con compromiso ganglionar N1 y N2 junto a la radioterapia; por ejemplo 50 Gy. El régimen estándar es una combinación de fluoracilo y ácido folínico. El fluoracilo puede ser administrado en forma de bolo o en régimen infusional por seis ciclos.
- ⊕ La radioterapia postoperatoria sola reduce riesgo de recurrencia local, pero no la supervivencia.

**Nota:** Teleterapia (Co-60 o acelerador lineal). En los casos Dukes B-2 y C, estática o rotacional, para irradiar la pelvis menor en su totalidad

*(campos a 2 cm por fuera de la línea íleo-pectínea, cubriendo hasta L2: origen de los vasos mesentéricos inferiores)*

- **En casos no resecables**

En pacientes con tumores fijos o con recurrencia local (si la radioterapia no fue realizada en su situación primaria) deben recibir radioterapia preoperatoria con o sin quimioterapia concomitante. La cirugía radical deberá realizarse en las 4-8 semanas siguientes.

### **Seguimiento**

- **Examen clínico:** cada 3 meses en los primeros dos años, que incluirá examen digital rectal con test de sangre oculta en heces fecales, luego cada 6 meses en los tres años subsiguientes y posteriormente, anual. Se deberá hacer énfasis en la educación del paciente para la detección de síntomas de metástasis, así como en el manejo de las colostomías de tenerla. Por otra parte, se enseñará al paciente el riesgo incrementado de padecer CCR de sus familiares y se les estimulará a informar a éstos del riesgo y la vigilancia que deben cumplimentar para discutirlos con los médicos de asistencia respectivos.
- **Examen hemoquímico:** solo si hay sospechas clínicas. No está indicado su uso de rutina.
- **CEA:** Si elevado al diagnóstico o en la primera semana de la colectomía repetir cada 6 meses, por 2 años y luego anualmente por 5 años.
- **Colonoscopia:** realizar al año de intervenido. Si negativa, repetir cada 3-5 años.
- **Rectosigmoidoscopia:** en el carcinoma de recto operado, pero no irradiado deberá realizarse cada seis meses en los dos primeros años. Si irradiación de la pelvis, seguir la recomendación anterior (con los mismos intervalos) y realizar **colonoscopia**.
- **Ecografía abdominal:** no está indicada como examen de rutina, pero puede recomendarse su realización en pacientes con alto riesgo de recaída (estadios II-B y III) cada seis meses por los tres primeros años.
- **TAC de abdomen superior o de pelvis, RMN de pelvis o Rx de tórax:** no están indicados como exámenes de rutina.

### **Cáncer colorectal avanzado**

- **Diagnóstico**

Se deberá confirmar por biopsia en su primera presentación y siempre que sea factible, en una recaída tardía. Puede ser confirmada por citología aspirativa con aguja fina (CAAF) o clínicamente ante una recaída temprana.

- **Estadamiento**

- ⊞ Examen clínico
- ⊞ Hematología y hemoquímica (exámenes de función hepáticos y renales)
- ⊞ Rx de tórax
- ⊞ Ecografía abdominal, TC de abdomen, o uno de ellos
- ⊞ Si cirugía abdominal con intención potencialmente curativa, se deberá realizar TC de tórax

- ***Tratamiento de la enfermedad avanzada***

***Objetivos***

- ⊞ Curación (solo es posible en un número limitado de casos)
- ⊞ Prolongación de la supervivencia
- ⊞ Paliación de los síntomas
- ⊞ Mejoramiento de la calidad de vida
- ⊞ Incrementar el intervalo libre de progresión de la enfermedad
- ⊞ Respuesta objetiva al tratamiento

***Quimioterapia (Ver **Tabla 1**)***

- ⊞ La administración de quimioterapia en la fase asintomática es superior en término de supervivencia y de calidad de vida, respecto a la fase sintomática. Debe ser considerada para todos los pacientes con enfermedad avanzada y estado general aceptable. El régimen estándar es basado en la combinación de 5-Fluoruracilo (5-FU) y ácido folínico.
- ⊞ El fluoruracilo puede ser administrado en forma de bolo o en régimen infusional, sin embargo, el 5-FU en régimen infusional es superior en términos de respuesta tumoral y de supervivencia con una menor incidencia de toxicidad hematológica.
- ⊞ La asociación de 5-FU y ácido folínico con ***oxaliplatino*** o ***irinotecan*** deben ser empleadas en todos los pacientes con condiciones de ser tratados con una poliquimioterapia. Las fluoropirimidinas orales deben considerarse su uso para aquellos pacientes difíciles de instaurar una infusión continua o poliquimioterapia. Otros fármacos deben reservarse para estudios clínicos.
- ⊞ En aquellos pacientes con buenas condiciones generales y en progresión de la enfermedad, luego de un tratamiento previo deben ser considerados para un tratamiento de segunda línea. En algunos casos seleccionados puede ser propuesto una tercera línea de tratamiento. El tipo de esquema de quimioterapia y la secuencia óptima de tratamiento están por definir, por esta razón, todos los pacientes en estas condiciones deberán ser considerados para ensayos clínicos.



- ⊕ No hay consenso en relación al uso de quimioterapia adyuvante luego de resección radical de metástasis hepáticas. Parece existir una ventaja en la combinación de quimioterapia intra-arterial asociada a quimioterapia sistémica. Actualmente están en curso, algunos ensayos clínicos con el empleo de esquemas de quimioterapia FOLFOX o FOLFIRI y otros esquemas en segunda línea como XELIRI, XELOX y la combinación con monoclonales anti EGFR como el Cetuximab y anti VEGF como el Bevacizumab. De ahí que el servicio de oncología ha propuesto un **ensayo clínico** con el uso de **R3h (anti-EGF-R)** de producción nacional combinado a quimioterapia basada en oxaliplatino para este escenario metastásico.
- ⊕ Se deberá realizar examen físico, ecografía abdominal, y TAC de la región o estructura afectada, o una de ellas, cada 2-3 meses y evaluar respuesta.

**Tabla 1:** Tratamientos sistémicos en pacientes con cáncer colorectal

<i>Esquema de quimioterapia</i>	<i>Dosis</i>	<i>Vía administración</i>	<i>Modo administración</i>
<b>5-FU/LV IC</b> (ciclos c/4 semanas) x 6 ciclos			
5-Fluouracilo	425 mg/m <sup>2</sup> /d	IV	D 1-5
Leucovorin	20 mg/m <sup>2</sup> /d	IV	D 1-5
<b>FOLFOX 4</b> (ciclos c/ 2 semanas) x 12 ciclos			
5 Fluouracilo	400 mg/m <sup>2</sup> /d	IV(bolo)	D 1-2
Leucovorin	200 mg/m <sup>2</sup> /d	IV	D 1-2
5-Fluouracilo	600 mg/m <sup>2</sup> /d	IV (IC) 22 h	D 1-2
Oxaliplatino	85 mg/m <sup>2</sup> /d	IV 2-6 h infus.	D1
<b>XELOX</b> (ciclos x 21 días) x 12 ciclos			
Capecitabina	1 g/m <sup>2</sup> /12 h x 14 d/21 día	VO (2 v/d)	D 1-14
Oxaliplatino	130 mg/m <sup>2</sup> /d	IV (2-6 h infus)	D 1
<b>FOLFIRI</b> (ciclos c/2 semanas) x 12 ciclos			
5 Fluouracilo	400 mg/m <sup>2</sup> /d	IV (bolo)	D 1-2
Leucovorin	200 mg/m <sup>2</sup> /d	IV	D 1-2
5-Fluouracilo	600 mg/m <sup>2</sup> /d	IV (IC) 22 h	D 1-2
Irinotecan	180 mg/m <sup>2</sup> /d	IV 30 min	D 1
<b>Capecitabina</b> (ciclos c/3 semanas) x 12 ciclos			
Capecitabina	1250 mg/m <sup>2</sup> /12 h x 14 d/21 d	Oral (2 v/d)	D 1-14
<b>CM</b> (metronómica)			
Ciclofosfamida	50 mg	Oral (1 v/d)	D 1-5/semanal
Methotrexate	2,5 mg	Oral (2 v/d)	D 1-2/semanal
<b>XEL</b> (capecitabina)/RTP en recto	850 mg/m <sup>2</sup> /d	Oral (2 v/d)	D 1-14

## *Cirugía*

- ⊕ **Con intención curativa**
  - En las metástasis aisladas susceptibles de resección (recidivas locales no asociadas a signos de diseminación sistémica), así como en casos

seleccionados de metástasis pulmonares y del ovario.

- Para la localización hepática (cuando se confirma < de 4 nódulos, no enfermedad ganglionar extrahepática, < 5 cm de diámetro y fácil acceso), y luego, completar con quimioterapia post-operatoria (esquemas de quimioterapia con regímenes basados en oxaliplatino o irinotecan). Se recomienda la utilización de ecografía intraoperatoria.

#### ⊞ **Con intención paliativa**

- En metástasis hepáticas (más de 3 nódulos, enfermedad ganglionar extrahepática mayor de 5 cm y de mala localización intra-hepática con difícil acceso). En estos casos, se propone una quimioterapia neo-adyuvante esquemas de quimioterapia con regímenes basados en oxaliplatino por 3-6 ciclos, y evaluar si posible cirugía. De no serlo, mantener quimioterapia, pero con regímenes basados en irinotecan.
- Ablación térmica (radiofrecuencia) induce necrosis coagulativa. Está limitado a casos seleccionados.
- Ablación térmica (criocirugía) está indicado a lesiones muy pequeñas y fundamentalmente tres o menos.
- Quimioembolización: en pacientes no candidatos a cirugía, con función hepática adecuada y sin metástasis extra-hepáticas.
- Cirugías derivativas.
- Cirugía de la recaída local, puede ser combinada a otros procedimientos de quimio o radioterapia o ambos.

#### **Radioterapia**

La radioterapia puede ser utilizada con intención citoreductora o paliativa en recidivas pélvicas o en pacientes inoperables, así como en lesiones metastásicas óseas.

### **EVALUACIÓN Y CONTROL**

#### **Indicadores de estructura y proceso**

<b>Indicadores estructura/procesos</b>	<b>Bueno%</b>	<b>Regular%</b>	<b>Malo%</b>
<b>Porcentaje</b> de pacientes diagnosticados en el centro que son vistas en <b>consulta central de cáncer de colon-recto</b>	> 98	95-98	< 95
<b>Porcentaje</b> de pacientes con criterios <b>CCR hereditario/familiar</b> en <b>Unidad de Consejo Genético</b>	> 95	90-95	< 90
<b>Porcentaje</b> de pacientes con confirmación cito/histológica pre-operatoria	> 95	90-95	< 90
<b>Porcentaje</b> de pacientes con criterios de <b>CCR</b> que son vistos en <b>consulta central</b>	> 90	80-90	< 80

<b>antes de 21 días</b> desde la <b>primera consulta</b> en el centro.			
<b>Porcentaje</b> de pacientes con <b>criterios quirúrgicos</b> a los que se les realizan intervenciones quirúrgicas <b>acorde</b> a las guías prácticas.	> 90	80-90	>80
<b>Porcentaje</b> de pacientes con <b>CCR operable</b> que comienzan <b>QTP antes</b> de los <b>28 días</b> luego de la intervención quirúrgica	> 80	70-80	< 70
<b>Porcentaje</b> de pacientes con <b>CCR con criterios de QTP</b> con esquemas <b>acorde</b> a las guías práctica.	> 90	80-90	< 80
<b>Porcentaje</b> de pacientes con <b>CCR con criterios de RTP</b> con metodología <b>acorde</b> a guías prácticas	> 90	80-90	< 80
<b>Porcentaje</b> de pacientes con <b>adecuado seguimiento</b> (acorde a las presentes guías) en el seguimiento	> 90	80-90	< 80
<b>Porcentaje</b> de pacientes <b>perdidos de seguimiento</b>	< 5	5-10	>10
<b>Porcentaje</b> de pacientes incluidos en <b>EC</b>	> 30	20-30	< 20

### Indicadores de resultados

<b>Indicadores resultados</b>	<b>Bueno%</b>	<b>Regular%</b>	<b>Malo%</b>
<b>Porcentaje de supervivencia global a 5 años del cáncer de colon</b>			
<b>Etapa I-II</b>	> 90	85-90	< 85
<b>Etapa III-a</b>	> 60	50-60	< 50
<b>Etapa III-b</b>	> 40	30-40	< 30
<b>Etapa III-c</b>	> 25	20-25	< 20
<b>Etapa IV</b>	> 8	5-8	< 5
<b>Porcentaje de supervivencia global a 5 años del cáncer de recto</b>			
<b>Etapa I</b>	> 90	85-90	< 85
<b>Etapa II</b>	> 55	45-55	< 45
<b>Etapa III</b>	> 45	35-45	< 35
<b>Etapa IV</b>	> 8	5-8	< 5
Porcentaje de respuestas completas clínicas en Etapa IV en cáncer de colon-recto	> 20	15-20	< 15
Mediana de tiempo de supervivencia en pacientes con enfermedad avanzada de cáncer de colon-recto tratadas con quimioterapia (en meses)	> 16	12-16	< 12
Porcentaje de pacientes tratados con cirugía con complicaciones que conlleven a retardo en la aplicación de otras modalidades terapéuticas	< 10	10-15	> 15

Porcentaje de pacientes tratados con quimioterapia con complicaciones que conlleven a suspensión de quimioterapia	< 10	10-15	> 15
Porcentaje de pacientes tratados con radioterapia con complicaciones que conlleven suspensión de total de radioterapia	< 15	15-30	> 30
Porcentaje de recurrencias locales en pacientes operados de cáncer de colon	< 5	5-8	> 8
Porcentaje de recurrencias peritoneales en pacientes operados de cáncer de colon	< 10	10-15	> 15
Porcentaje de recurrencias locales en pacientes operados de cáncer de recto con ganglios negativos	< 5	5-8	> 8
Porcentaje de recurrencias locales en pacientes operados de cáncer de recto con ganglios positivos	< 10	10-15	> 15

### Información a pacientes y familiares

- Información general sobre el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad, así como de los efectos secundarios y secuelas de los tratamientos empleados, así como en la rehabilitación.
- A los pacientes se le deberán realizar diversos procedimientos terapéuticos del tipo farmacológico o no farmacológico, los cuales serán explicados inicialmente o cuando haya que realizar algún cambio en la terapéutica.
- Se le deberá realizar un consentimiento informado por escrito al inicio del tratamiento, sea quirúrgico o quimioterápico (según lo requiera el caso). (Ver Anexo).
- Se confeccionará un folleto o plegable con información para pacientes y familiares sobre medidas de prevención y detección de las complicaciones.

### Bibliografía

1. 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; 21:2896-2903.
2. André T. et al. Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. N Engl J Med 2004; 350: 2343-51.
3. Moore HG, Riedel E, Minsky BD, et al. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. Ann Surg Oncol 2003;10(1):80-5.
4. Pfister DG, Benson AB, Somerfield MR. Surveillance strategies after curative treatment of colorectal cancer. N Engl J Med 2004; 350: 2375-82.

5. Recommendations ESMO for diagnosis, treatment and follow-up rectal cancer. (<http://www.esmo.org>) Accessed: June15, 2004.
6. Recommendations ESMO for diagnosis, treatment and follow-up colon cancer. (<http://www.esmo.org>) Accessed: June15, 2004.
7. Recommendations ESMO for diagnosis, treatment and follow-up advanced colorectal cancer. (<http://www.esmo.org>) Accessed: June15, 2004.
8. Soriano J. Cáncer de colon y recto. En: Soriano J, Galán Y, Guerra –Yi M (eds). Guía de recomendaciones. Diagnóstico y tratamiento en cáncer. SOCECAR 2004; 10-16.
9. Stuart K. Chemoembolization in the management of liver tumors. The Oncologist 2003; 8:425-37.
10. Tournigand C et al. FOLFIRI followed by FOLFOX 6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. J Clin Oncol 2004; 22:229-37.
11. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale - up date based on new evidences. Gastroenterology 2003; 124 (2):544-560.