



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

Guía Clínica AUGE

Cáncer colorectal

en personas de 15 años y más

Serie Guías Clínicas MINSAL, 2013



Ministerio de Salud. Guía Clínica Cáncer Colorrectal en Personas de 15 años y más. Santiago: Minsal, 2012.
Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de
difusión y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN

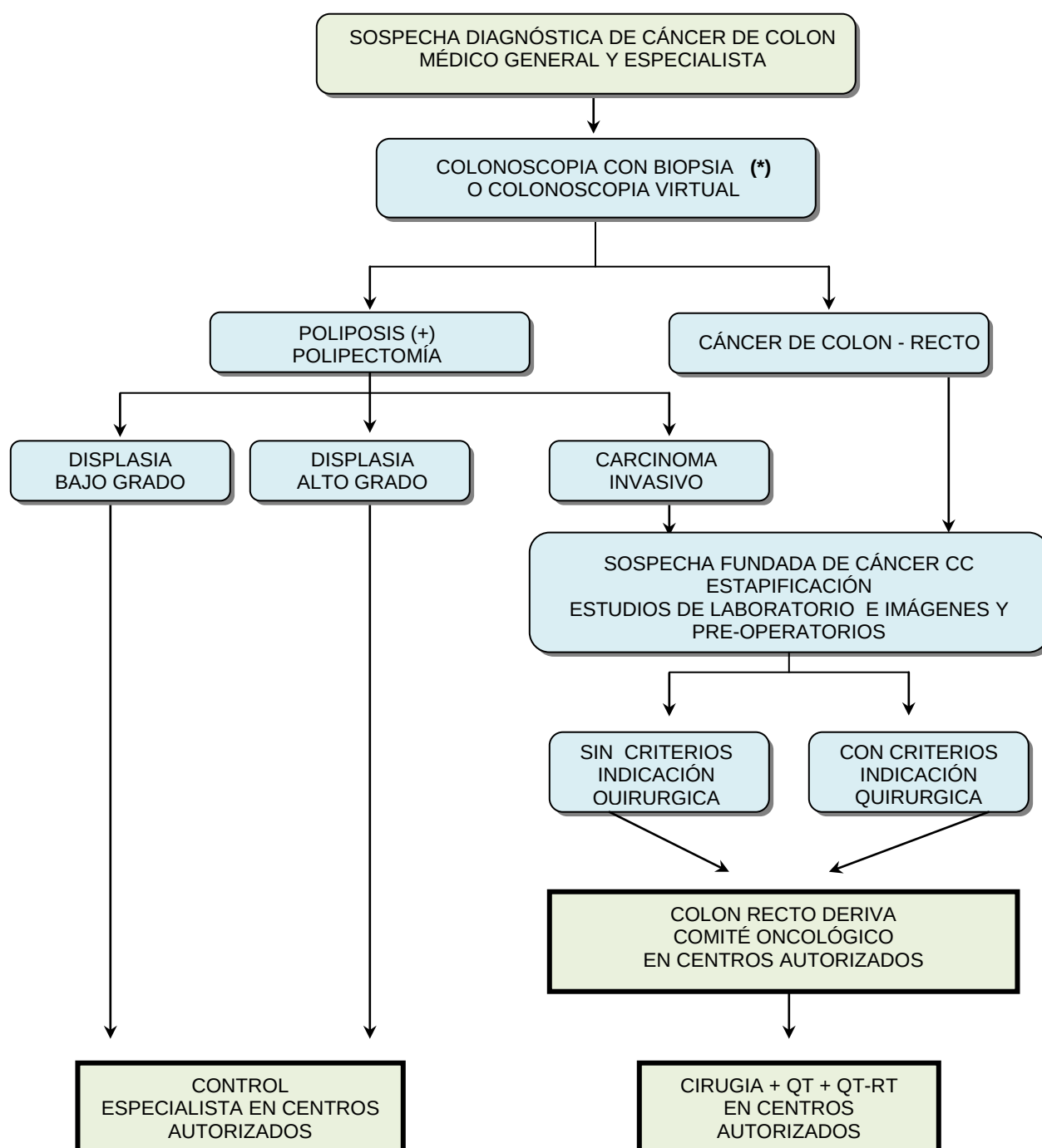
1ª edición y publicación: 2013

INDICE

FLUJOGRAMA DE ATENCION INTEGRAL DEL PACIENTE CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR) C18-C19- C20	5
RECOMENDACIONES CLAVE	6
1. INTRODUCCIÓN.....	8
1.1 Definición, descripción y epidemiología del problema de salud.....	8
1.2 Alcance de la guía.....	9
a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía.....	9
b. Usuarios a los que está dirigida la guía.....	9
1.3 Declaración de intención	9
2. OBJETIVOS	11
3. RECOMENDACIONES.....	12
3.1 Prevención primaria, sospecha diagnóstica y tamizaje.....	12
Preguntas clínicas abordadas en la guía	12
3.1.1 Prevención primaria.....	12
3.1.2. Sospecha diagnóstica	14
3.1.3 Detección precoz / Tamizaje	15
3.2 Confirmación diagnóstica	17
3.2.1 Anatomía Patológica (ver ANEXO 3).....	17
3.2.2 Etapificación".....	18
3.3 Tratamiento.....	21
3.3.1 Tratamiento Quirúrgico: Cirugía Coloproctológica	21
Recomendaciones fase post operatoria.....	26
3.3.2 ONCOLOGÍA MÉDICA	34
3.4 Seguimiento y rehabilitación	49
Seguimiento Cáncer de Colon y Recto	49
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	51
4.1. Evaluación del cumplimiento de la guía.....	51
5. DESARROLLO DE LA GUÍA	52
5.1 Grupo de trabajo.....	52
5.2 Declaración de conflictos de interés.....	55

5.3 Revisión sistemática de la literatura.....	55
5.4 Formulación de las recomendaciones	56
5.5 Validación de la guía	56
5.6 Vigencia y actualización de la guía.....	56
ANEXO 1. Glosario de Términos y Abreviaturas.....	57
ANEXO 2. Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación.....	59
ANEXO 3. Anatomía Patológica	60
ANEXO 4. Flujograma de Derivación a Enfermera Capacitada/Especialista/Estomaterapeuta.....	70
ANEXO 5. American Panorama mundial de la incidencia por CCR, GLOBOCAN 2008	71
ANEXO 6. GLOBOCAN 2008: Cáncer Incidencia y Mortalidad en el Mundo y Chile	72
ANEXO7. Cuestionario Calidad de Vida.....	75
EDUCACIÓN PARA PACIENTES.....	77
REFERENCIAS.....	86

FLUJOGRAMA DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL PACIENTE CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR)



(*) Si colonoscopia no obtiene biopsia diagnóstico se puede confirmar con colonoscopia virtual positiva.

RECOMENDACIONES CLAVE

Recomendaciones	Grado Recomendación
El consumo de frutas y verduras, el ejercicio diario y no fumar, disminuyen el riesgo de cáncer colorrectal (CCR). Este aspecto es relevante en la prevención primaria del CCR.	B
En personas de 50 años y más con: - Anemia crónica sin causa aparente - Rectorragia o hematoquezia - Cambio en el hábito intestinal. - Rectorragia sin síntomas anales. - Masa abdominal palpable. - Masa rectal palpable. - Obstrucción intestinal baja. Se debe sospechar CCR y efectuar colonoscopia con biopsia.	B
La TC preoperatoria debe ser utilizada para la detección de metástasis hepáticas.	B
En los pacientes con indicación quirúrgica se recomienda: Para los tumores de colon resecables, el procedimiento de elección es la colectomía del segmento afectado con resección <i>en bloc</i> de los linfonodos que lo drenan.	C
Las lesiones que invaden otros órganos se deben resear <i>en bloc</i> .	C
Para lesiones de colon izquierdo es segura una resección segmentaria.	B
Se recomienda 2 cm de margen distal, y 1 cm con histología normal en recto inferior.	C
En cáncer de recto distal se debe realizar la escisión total de mesorrecto.	B
Los tumores de recto con órganos adyacentes comprometidos deben ser tratados con resección en bloc.	B
La resección abdominoperineal sólo está indicada cuando hay compromiso de esfínter.	C
La cirugía laparoscópica de cáncer de colon se recomienda como una alternativa a la colectomía abierta.	A
La resección local es apropiada sólo en lesiones que comprometan hasta la submucosa (T1), demostrado por métodos diagnósticos con sensibilidad adecuada.	B
Para lesiones oclusivas o perforadas de colon derecho o transversal basta con resección oncológica y anastomosis primaria.	B
No se recomienda la ooforectomía profiláctica.	B

Derivar a enfermera capacitada/especialista/estomaterapeuta en casos indicados.	B
Profilaxis de trombosis venosa y antibiótica.	A
El tratamiento de QT con drogas antineoplásicas (DA) debe efectuarse en centros acreditados para tal efecto.	C
No se recomienda en general la administración de terapia adyuvante para pacientes en etapa II de cáncer de colon.	A
En los pacientes con cáncer de colon resecado en etapa III, se recomienda terapia adyuvante con fluoruracilo (EV o capecitabina)-leucovorina-oxaliplatino.	A
La selección del esquema específico debe considerar los potenciales efectos adversos de cada uno de ellos.	C
En los pacientes con cáncer de recto resecado en etapas II y III, se recomienda radioquimioterapia preoperatoria seguida de quimioterapia adyuvante.	A
Se debe realizar seguimiento de por vida a los pacientes con cirugía por cáncer colorrectal por el alto riesgo de desarrollar un cáncer metacrónico o una recurrencia.	B

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Definición, descripción y epidemiología del problema de salud.

Según Globocan¹ el cáncer colorrectal afecta principalmente regiones industrializadas, ocupando el tercer lugar en incidencia en el hombre (10% del total) y el segundo en la mujer (9,4% del total), el 60% de los casos ocurre en países desarrollados. Las tasas más altas se ubican en Australia/Nueva Zelanda y Europa del Este, las más bajas en África (excepto África del Sur) y South-Central Asia, siendo intermedias en América Latina. La incidencia es levemente mayor en hombres que en mujeres con una relación de (1.4:1), (anexos 5 y 6).

En Chile el 2010, el CCR alcanzó al 5,9% del total de las muertes por cáncer. Los cánceres digestivos en su conjunto, son responsables del 41,8% del total de los fallecimientos por esa causa de ellos, el cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte después del cáncer gástrico^{2,1}.

Basados en Primer Informe de Registros Poblacionales de Cáncer de Chile³, durante el quinquenio 2003-2007 la tasa ajustada de incidencia (TAI) para el registro poblacional RPC de la región de Antofagasta, de los Ríos y provincia del Biobío, el cáncer de colon tuvo una incidencia en la mujeres de 10,8, 8,2 y 8,9 por 100 mil y de 10,6, 10,4 y 9,3 por 100 mil en el hombre en los respectivos registros.

La tasa de mortalidad ajustada por cáncer colon ha aumentado en 0,8 puntos en la última década (5,9 a 6,7 por 100 mil habitantes), también el cáncer de recto ha aumentado en 0,2 puntos (1,7 a 1,9 por 100 mil habitantes) para el período 2000-2010, sin diferencias importantes por sexo^{4,5}.

El comportamiento general del cáncer de recto es más agresivo que el de colon, evolucionando con recurrencia local en hasta el 15% de los casos y recurrencia sistémica en cifras que llegan al 50%².

Comparado con otros tumores epiteliales del tubo digestivo presenta un pronóstico más favorable, con una sobrevida global a 5 años mayor al 60%, alcanzando incluso 80% o más^{3,4} en estadios iniciales.

¹ GOBOCAN, IARC 2008

² DEIS, DIPLAS MINSAL 2010

³ Primer Informe de Registros Poblacionales de Cáncer de Chile, Quinquenio 2003-2007, Unidad de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles y Estudios del Departamento de Epidemiología de la División de Planificación Sanitaria de la Subsecretaría de Salud Pública.

⁴ DEIS, MINSAL 2010

⁵ Donoso D Andrés, Villarroel del P Luis, Pinedo M George. Aumento de la mortalidad por cáncer de colon en Chile, 1990-2003. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2006 Feb [citado 2012 Oct 27]; 134(2): 152-158. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006000200003&lng=es. doi: 10.4067/S0034-98872006000200003.

El pronóstico está claramente relacionado con el grado de penetración del tumor a través de la pared intestinal y la presencia o ausencia de compromiso ganglionar. Estas dos características forman la base para todos los sistemas desarrollados para clasificar esta enfermedad.

En consecuencia, el cáncer colorrectal⁵ es una enfermedad tratable y a menudo curable cuando está localizado, y el cáncer del recto⁶ es una enfermedad sumamente tratable y a menudo curable cuando está localizado.

1.2 Alcance de la guía

a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

Esta GPC se refiere a pacientes adultos con cáncer colorrectal.

b. Usuarios a los que está dirigida la guía

Médicos generales, de Servicios de Urgencia, cirujanos, coloproctólogos, gastroenterólogos, hepatólogos, patólogos, radiólogos, oncólogos, radioterapeutas entre otros.

Equipo multidisciplinario que participa activamente en el proceso de atención; enfermeras capacitadas/especialistas/estomaterapeutas, químicos farmacéuticos, nutricionistas, tecnólogos médicos, kinesiólogos, psicólogos clínicos, técnicos paramédicos.

Directivos.

1.3 Declaración de intención

Esta guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella, sean debidamente fundadas en los registros del paciente.

En algunos casos, las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar, que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

Esta guía es una referencia para la atención de los pacientes adultos con Cáncer colorrectal diagnosticado, y tiene por objetivos:

Contribuir a:

- Estandarizar el manejo clínico integral del paciente.
- Aumentar la sobrevida global (SG) actual, considerando como línea base la conocida al año 2008⁶.
- Contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas tratadas. Incorporar escala validada de EORTC.
- Reducir la tasa mortalidad por causa país, ajustada por sexo considerando como línea base el año 2008.

Situaciones en las que no es aplicable la guía

Si bien la guía se considera válida para la gran mayoría de los pacientes con este tipo de cáncer, ocasionalmente el médico tratante puede identificar casos especiales en los que no sean aplicables las recomendaciones. Se sugiere que tales casos sean evaluados en forma multidisciplinaria en comité oncológico para las decisiones de manejo.

⁶ Ministerio de Salud: ESTRATEGIA NACIONAL DE SALUD. Para el cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020, pag 63. <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/b89e911085a830ace0400101650115af.pdf>

3. RECOMENDACIONES

3.1 Prevención primaria, sospecha diagnóstica y tamizaje

Preguntas clínicas abordadas en la guía

- ¿Es posible la prevención primaria del cáncer de colon?
- ¿Se justifica en Chile un programa de tamizaje?
- ¿Existe alguna dieta que contribuya a prevenir el desarrollo de CCR?
- ¿La administración de antioxidantes disminuye el riesgo de CCR?
- ¿Qué hábitos o estilos de vida se asocian a un incremento del riesgo de CCR?
- ¿Existen fármacos que reducen el riesgo de CCR (quimioprevención)?

3.1.1 Prevención primaria

Síntesis de evidencia

Definición, Etiología y Factores de riesgo:

El cáncer colorrectal es un tumor maligno que se origina dentro de las paredes del intestino grueso.

La mayoría de los cánceres colorrectales⁷ son esporádicos (90%), sin ningún antecedente familiar ni personal conocido. También existe una pequeña proporción de casos con un componente hereditario: la poliposis adenomatosa familiar (0,01%) y el cáncer colorrectal hereditario nopolipósico o síndrome de Lynch (5-10%). Se estima que en un 15-20% de los casos existe un componente hereditario asociado, todavía no bien establecido^{2,6}.

Pero la etiología del cáncer colorrectal es multifactorial y aparte de la predisposición genética, existen una serie de factores que aumentan el riesgo de su desarrollo en su mayoría relacionados con la alimentación, nutrición y actividad física como son el mayor consumo de carne roja y grasas animales⁸.

Estilo de vida: Por largo tiempo la dieta ha sido la influencia más importante en el cáncer colorrectal, y esto se ve reflejado en el gran volumen de estudios que investigan la hipótesis dietaria. Sin embargo, existen dos problemas mayores en la interpretación de estudios observacionales, primeramente, que la dieta está relacionada a otros aspectos del estilo de vida que pueden influenciar en el riesgo

⁷ Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4. Disponible en: http://www.guiasgastro.net/cgi-bin/wdbcgi.exe/gastro/guia_completa.portada?pid=4.

⁸ Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer/Instituto Estadounidense de Investigación sobre el Cáncer: Alimentos, nutrición, actividad física y la prevención del cáncer: una perspectiva mundial. Washington, DC: AICR, 2009.

y, segundo, que la gente come alimentos más que nutrientes. En consecuencia, es difícil identificar los componentes específicos de la dieta que influyen en el riesgo.

Exceso de peso: Existen cerca de una veintena de estudios acerca de **exceso de peso** y cáncer de colon cubriendo más de 3.000 casos, y existe evidencia consistente de una asociación positiva con la obesidad. En un meta-análisis de estudios de cohorte y casos-control, hubo un 15% de aumento en el riesgo de cáncer de colon para una persona con sobrepeso (Índice de Masa Corporal (IMC) >25), comparado con una persona de peso normal y un 33% de aumento en el riesgo para una persona obesa (IMC >30), comparado con una persona de peso normal (IMC 18,5-25)⁷. **Nivel de evidencia 2.**

Alimentación: La evidencia que apoya el consumo de frutas, vegetales y fibra dietaria es pobre e inconsistente, pero con una relación inversa con la incidencia de CCR^{8,9,10,11}. **Nivel de evidencia 2.**

Un pequeño número de trabajos randomizados provee leve apoyo a los suplementos de avena como agente protector para la recurrencia de adenomas colorrectales.

Actividad física: Casi 50 estudios de casos-control o de cohorte han encontrado una consistente relación inversa con el cáncer de colon, con un 50% de reducción en el riesgo entre aquellos individuos con la actividad física más alta^{12,13,14,15}. La relación parece ser más fuerte en hombres, y el efecto restringido al colon, con poca influencia del ejercicio en cáncer de recto. **Nivel de evidencia 2.**

Consumo de tabaco: En recientes estudios, a los fumadores a largo plazo se les ha encontrado 1,5 a 3 veces mayor riesgo de presentar CCR¹⁶. Se ha estimado que uno de cinco casos de CCR en USA es atribuible al tabaco, y reducir el fumar en la población puede tener efecto en el cáncer colorrectal como también en otros resultados adversos del mismo. **Nivel de evidencia 2.**

Recomendaciones:

- Incentivar a la población chilena a mantener un IMC de entre 18,9 y 24,9⁹. **Recomendación B.**
- Incentivar a la población a consumir frutas y verduras como parte de una vida más saludable. **Recomendación B.**
- Incentivar a la población a hacer por lo menos 30 minutos de ejercicio (ej. caminata rápida) la mayoría de los días, aludiendo que la disminución del riesgo de cáncer es una de las razones. **Recomendación B.**

⁹ Body Mass Index: Considerations for Practitioners. <http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/>

- Incentivar a la población a no fumar o dejar el cigarrillo, aludiendo que la disminución del riesgo de cáncer es una de las razones. **Recomendación B.**

3.1.2. Sospecha diagnóstica

Síntesis de evidencia

Síntomas y Signos en Cáncer Colorrectal

En su mayoría el CCR es asintomáticos o con síntomas inespecíficos.

1,5% de todos los pacientes con cáncer colorrectal tienen bajo 45 años de edad, y 85% sobre 60¹⁷. El sangrado rectal es comúnmente experimentado por la población general, sin embargo la mitad de las personas no consultan. Los síntomas más importantes del CCR son cambios en el hábito intestinal, sangrado rectal de corta duración (rectorragia) y sangre mezclada con las deposiciones (hematoquezia)^{18,19}.

Los síntomas son comunes en el cáncer colorrectal tardío cuando el pronóstico es pobre, pero son menos comunes y menos obvios temprano en la enfermedad. Los síntomas comunes son: dolor abdominal (44%), cambio en el hábito intestinal (43%), hematoquezia, o rectorragia (40%), debilidad o compromiso del estado general (CEG) (20%) y baja de peso involuntaria (6%). Síntomas poco comunes son vómitos, compromiso del estado general, anorexia y distensión abdominal^{20,21,22,23}. Aunque el CCR se puede presentar con diarrea y constipación, un cambio reciente en el hábito intestinal es más sugerente de cáncer de colon que de hábitos intestinales crónicamente anormales.

La sintomatología depende de la localización, tamaño tumoral y presencia de metástasis. El cáncer de colon izquierdo tiende a causar más obstrucción parcial o completa que los del lado derecho, ya que el lumen colónico del lado izquierdo es más estrecho y contiene heces más formadas por la reabsorción de agua en el colon proximal¹². Los tumores distales pueden causar sangrado rectal macroscópico, pero los proximales raramente producen este síntoma ya que la sangre se mezcla con las heces y es químicamente degradada durante el tránsito colónico. El sangrado proximal en general es oculto, y los pacientes pueden debutar con anemia ferropriva. El cáncer avanzado, especialmente el metastásico, puede causar caquexia¹², caracterizada por baja de peso, anorexia, debilidad muscular y CEG.

Síntomas/Signos con alto valor predictivo (VPP) para CCR

- Rectorragia o hematoquezia con cambio en el hábito intestinal.

- Rectorragia sin síntomas anales.
- Masa abdominal palpable.
- Masa rectal palpable.
- Obstrucción intestinal baja.

Recomendaciones:

- Investigar apropiadamente para CCR a pacientes sobre 50 años con cualquiera de los síntomas/signos con alto VPP y ante la sospecha clínica de CCR.

Recomendación B.

3.1.3 Detección precoz / Tamizaje

Síntesis de evidencia

La prevalencia de adenomas colónicos, precursores del CCR, se estima en 30%-40% en los mayores de 60 años. Se asume que su detección y extirpación disminuiría la incidencia de CCR.

Trastornos comunes que tienen un riesgo aumentado incluyen:

- Historia personal de cáncer colorrectal o de adenomas,
- Historia familiar de primer grado de cáncer colorrectal o adenomas,
- Historia personal de cáncer de ovario, endometrio o mama,
- Historia personal de enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn de 10 años de evolución.

Estos grupos de alto riesgo son responsables del 23% de todos los cánceres colorrectales.

El test de hemorragia oculta en deposiciones es una alternativa de tamizaje a nivel poblacional. Una revisión Cochrane de ensayos aleatorizados muestra una disminución del 16% en la mortalidad por CCR, con un tamizaje bianual en adultos mayores de 45 años²⁴. **Nivel de evidencia 1.**

Por ello, dada la frecuencia de la enfermedad, el crecimiento lento de las lesiones primarias, la sobrevida en personas con lesiones en etapa inicial y la relativa sencillez de los exámenes de detección, éstos deberían formar parte del cuidado de la salud habitual en todos los adultos. Debe considerarse sin embargo que la proporción de falsos positivos con estas pruebas es bastante alto.

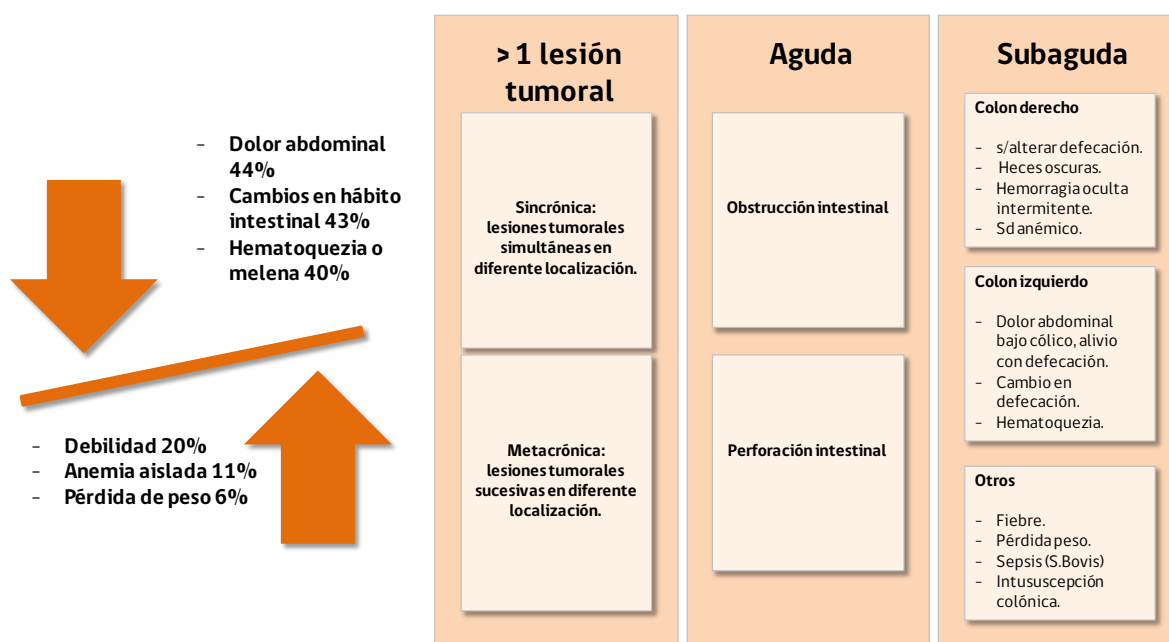
Por su parte, los individuos con factores de riesgo como antecedente familiar de cáncer colorrectal, poliposis adenomatosa familiar (PAF) o cáncer colorrectal no

asociado a poliposis (HNPCC), se beneficiarían más de un seguimiento específico de sus condiciones y tamizaje con tests más específicos.

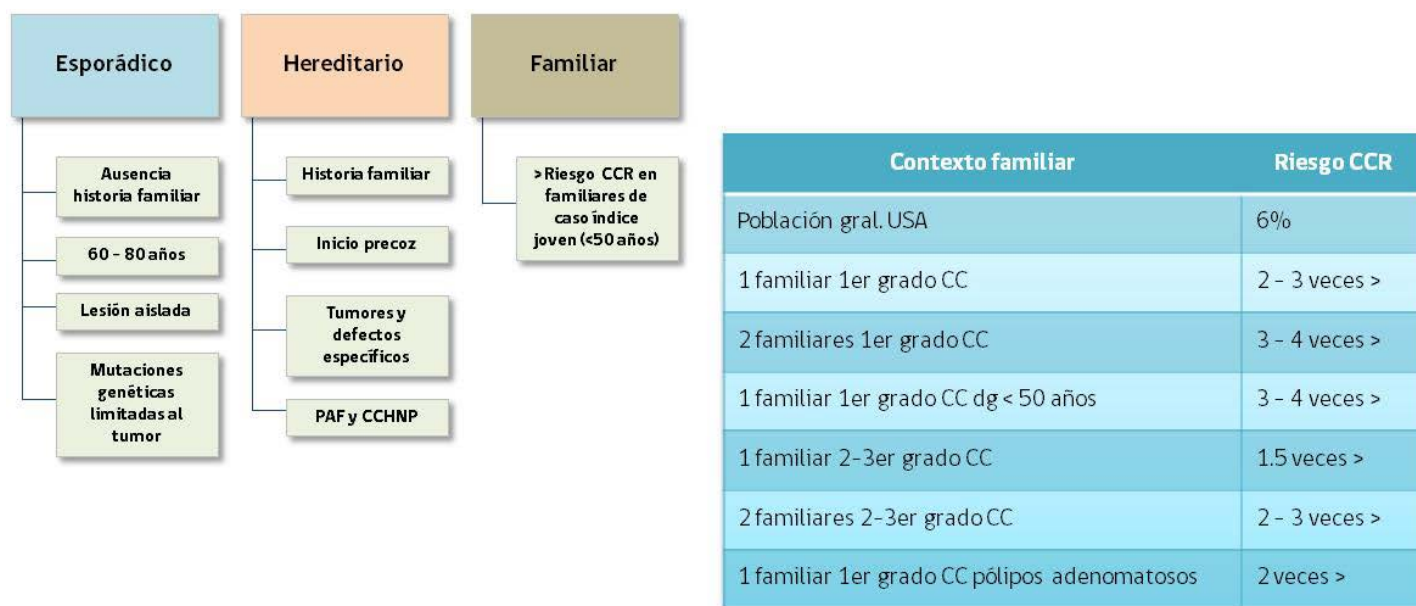
Recomendaciones:

- Se recomienda realizar Test de hemorragia oculta anual en todo adulto ≥ 50 años. **Recomendación B.**
- Diagnostico diferencial en todo adulto sintomático con colonoscopia y biopsia. **Recomendación A.**

PRESENTACIÓN CLÍNICA



FORMAS DE PRESENTACIÓN



Burt RW: Colon cancer screening. Gastroenterology 119:837, 2000

Mahmound, N., Rombeau, J., Ross, H., Fry, R. 2004. Colon and Rectum Neoplasia. In: Sabiston, Textbook of Surgery 17th. Philadelphia. Elsevier

3.2 Confirmación diagnóstica

En general el cuadro clínico es inespecífico, por lo que el diagnóstico precoz requiere un alto índice de sospecha, donde el examen de elección es la **colonoscopia larga. Recomendación A.**

Previo a la etapificación y con resultado de anatomía patológica positivo para cáncer, el médico tratante debe informar al paciente. **Recomendación C.**

3.2.1 Anatomía Patológica (ver ANEXO 3)

Clasificación Histológica (celular)
1. Adenocarcinoma
2. Adenocarcinoma mucinoso (coloide)
3. Adenocarcinoma en anillo de sello
4. Tumores escirrosos neuroendocrino [1]
5. Tumores carcinoides
6. Indiferenciado
7. Estromales

[1] Los tumores con diferenciación neuroendocrina típicamente tienen un pronóstico más precario que las variantes de adenocarcinoma puro.

3.2.2 Etapificación^{25,26,27}

Las decisiones de tratamiento se deben tomar en referencia a la clasificación, TNM.

Recomendación B.

El AJCC ha definido las etapas por medio de la clasificación TNM

Tumor Primario (T)

▪ TX: No puede evaluarse el tumor primario
▪ T0: No hay indicación de tumor primario
▪ Tis: Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia*
▪ T1: El tumor invade la submucosa
▪ T2: El tumor invade la muscularis propia
▪ T3: El tumor invade la subserosa o los tejidos pericólicos o perirrectales no peritonealizados a través de la muscularis propia
▪ T4a: El tumor invade o perfora el peritoneo visceral.
▪ T4b: El tumor invade directamente otros órganos o estructuras.

(*) Tis incluye células cancerosas confinadas a la membrana glandular basal (intraepitelial) o a la lamina propia (intramucosa) sin extensión a través de las mucosas musculares a la submucosa.

(**) La invasión directa en T4 incluye la invasión de otros segmentos colorrectales por vía serosa; por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego.

(***) El tumor adherente macroscópicamente a otros órganos o estructuras, se clasifica como T4. Sin embargo, si no hay tumor presente en la adherencia, microscópicamente, la clasificación deberá ser pT3. Los subestadios V y L deben utilizarse para identificar de la presencia o ausencia de infiltración vascular o linfática.

Ganglios linfáticos regionales (N)

▪ NX: No pueden evaluarse los ganglios regionales
▪ N0: No hay metástasis de los ganglios linfáticos regionales
▪ N1: Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales
▪ N1a Metástasis en 1 ganglio linfático regional
▪ N1b Metástasis en 1 a 2 ganglios linfáticos regionales
▪ N1c Depósito (s) de tumor en la subserosa, mesenterio, o no peritoneal pericólico o tejidos perirectal sin metástasis regional nodal.
▪ N2: Metástasis en 4 ó más ganglios linfáticos regionales
▪ N2a Metástasis en 4-6 ó más ganglios linfáticos regionales
▪ N2b Metástasis en 7 ó más ganglios linfáticos regionales

Un nódulo tumoral en el tejido adiposo pericólorrectal de un carcinoma primario sin evidencia histológica de ganglio linfático residual en el nódulo, se clasifica en la categoría N como metástasis de ganglio linfático regional si el nódulo tiene la forma y el contorno uniforme de un ganglio linfático.

Si el ganglio tiene un contorno irregular debe clasificarse en la categoría T y codificarse como V1 (invasión venosa microscópica) o como V2 (si era macroscópicamente evidente), ya que existe una gran probabilidad de que represente infiltración venosa.

Metástasis distante (M)

▪ M0: No hay metástasis a distancia
▪ M1: Metástasis distancia
▪ M1a: Metástasis confinada a un órgano o sitio (por ejemplo, hígado, pulmón, ovario, no regional nódulo)
▪ M1b: Metástasis en más de un órgano/sitio o en el peritoneo

Agrupación por estadios del AJCC^{10,28,29}

Estadio 0	Tis, N0, M0
Estadio I	T1, N0, M0
	T2, N0, M0
Estadio IIA	T3, N0, M0
Estadio IIB	T4a, N0, M0
Estadio IIC	T4b, N0, M0
Estadio IIIA	T1-T2, N1/N1c, M0
	T1, N2a, M0
Estadio IIIB	T3-T4a, N1/N1c, M0
	T2-T3, N2a, M0
	T1-T2, N2b, M0
Estadio IIIC	T4a, N2a, M0
	T3-T4a, N2b, M0
	T4b, N1-N2, M0
Estadio IVA	Cualquier T, cualquier N, M1a
Estadio IVB	Cualquier T, cualquier N, M1b

Niveles De Resección:

- R0: Resección tumoral completa con márgenes negativos.
- R1: Resección tumoral incompleta con compromiso microscópico de los márgenes.
- R2: Resección tumoral incompleta con tumor residual macroscópico.

Estudio para etapificación: Síntesis de evidencia

TC: Debido a la dificultad de la TC para valorar la invasión de la pared colónica, sus hallazgos no pueden ser correlacionados fácilmente con el TNM. Para la detección de ganglios metastásicos, considerando un umbral de 10 mm de diámetro, la sensibilidad de la TC helicodal es de 55% con una especificidad de 74%³⁰. No obstante, la TC preoperatoria debe ser utilizada para la detección de metástasis hepáticas, con una

¹⁰ Colon and rectum. In: American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010., pp 143-1159.

sensibilidad de 72% y una especificidad de 85%³¹, aunque estudios más recientes han mostrado cifras de sensibilidad y especificidad mayor. **La Ecotomografía** es un método de menor rendimiento a la TC en la pesquisa de metástasis hepáticas y no debe ser considerada como la primera opción para estos fines.

Enema Baritada de doble contraste: Esta técnica debe ser preferida al enema simple o de relleno, ya que es superior³², principalmente para lesiones de recto y tumores pequeños. La enema baritada de doble contraste permite detectar lesiones neoplásicas mayores de 1 cm en pacientes con colonoscopia incompleta³³.

Resonancia magnética de pelvis: Puede ser necesaria en forma adicional a la TC, en pacientes con cáncer de recto candidatos a terapia neoadyuvante (decisión de comité oncológico).

La introducción de la radio y quimioterapia neoadyuvante en cáncer de recto ha hecho que la etapificación prequirúrgica con imágenes cobre mayor importancia. La RM ha demostrado ser mejor método que la TC y la endosonografía para demostrar la relación del tumor con la fascia mesorrectal y determinar los márgenes circunferenciales.³⁴ En un metaanálisis reciente la sensibilidad de la RM para determinar invasión perirrectal fue de 82% vs 79% de la TC y 90% de la endosonografía, mientras que para invasión de órganos vecinos la sensibilidad de la RM fue 74 %, la de la TC 72% y la de ES 70%.

Endoultrasonografía³⁵: es un método preciso de evaluar el estadio tumoral (hasta 95% de precisión) y el estatus de los nódulos perirrectales (hasta 74% de precisión).

Estudio para etapificación: Recomendaciones

a) Cáncer de Colon

Exámenes de laboratorio recomendados:

- Hemograma
- Deshidrogenasa láctica (LDH),
- Fosfatasas Alcalinas,
- Transaminasas oxaloacética (GOT) y Pirúvica (GPT),
- Bilirrubina total y directa,
- Antígeno carcino embrionario (CEA) incluso en casos de urgencia

Estudio de imágenes:

- ECO Abdominal en todos.
- TC de Abdomen y Pélvis con contraste I.V.
- TC helicoidal en metástasis hepáticas.

- Resonancia magnética de abdomen sólo ante la confirmación de metástasis hepáticas resecables.
- Colonoscopia virtual si colonoscopia es incompleta.
- Evaluación ginecológica en caso necesario.

b) Cáncer de Recto

Exámenes de laboratorio recomendados:

- Hemograma
 - Deshidrogenasa láctica (LDH),
 - Fosfatasas Alcalinas,
 - Transaminasas oxaloacética (GOT) y Pirúvica (GPT),
 - Bilirrubina total y directa,
- Antígeno carcino embrionario (CEA) incluso en casos de urgencia.

Estudio de imágenes:

En tercio superior	TC abdomen y pelvis RNM Pelvis
En recto medio	TC abdomen y pelvis o RNM pelvis
En tercio inferior en lesiones pequeñas	TC abdomen y pelvis RNM pelvis Endosonografía anorectal

3.3 Tratamiento

3.3.1 Tratamiento Quirúrgico: Cirugía Coloproctológica

a) Aspectos generales

Síntesis de evidencia

Previo a la intervención quirúrgica es recomendable referir al paciente y familia³⁶, a enfermera capacitada/especialista/estomaterapeuta quién entregará información y educación en forma oral y escrita sobre autocuidado del estoma.

Durante la primera entrevista se harán las mediciones para la ubicación del estoma.

Estas actividades han permitido obtener buenos resultados y satisfacción en los pacientes. **ANEXO 4. Nivel de Evidencia 2.**

La marcación del sitio donde quedará la ostomía debe ser hecho por una enfermera estomaterapeuta o un profesional capacitado y entrenado en los principios de la

marcación del estoma y consiente en las implicancias de un cuidado especializado de paciente con estomas. La revisión de la literatura apoya que la marcación de la ubicación del sitio de la ostomía por un profesional especializado reduce las complicaciones del estoma y de la piel periestomal. Esta evidencia es lo que ha generado la recomendación conjunta por parte de la Wound Ostomy and Continence Nurse WOCN y la American Society of Colorectal Surgeons. Por lo tanto todos los pacientes que serán intervenidos con cirugía optativa que se supone dará lugar a una ostomía deberán ser sometidos al marcaje de la ubicación del estoma^{11,12,13,14}.

Se debe realizar educación preoperatoria a todos los pacientes que requieran de una cirugía que conduzca a la creación de una ostomía y a sus familiares. **Nivel de Evidencia 2.**

Recomendaciones de expertos como Colwell¹⁵ y Gray afirman que la formación preoperatoria es esencial para que los pacientes logren realizar las tareas que involucran el manejo y cuidado de la ostomía desde las más simples como vaciamiento y cambio de la bolsa hasta las más complejas como detección y tratamiento de una complicación, esto una vez dados de alta.

Estudios apoyan que la información preoperatoria proporcionada por una enfermera capacitada/especialista/estomaterapeuta¹⁶ fomenta la adquisición de destrezas a corto plazo en el período post operatorio inmediatas para el manejo del estoma¹⁷.

Prevención de TVP y antibiopprofilaxis: Los pacientes que irán a cirugía por cáncer colorrectal están en riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) / tromboembolismo pulmonar e infección de herida operatoria. Es por eso que se deben seguir las pautas de prevención de TVP, con heparina no fraccionada o heparinas de bajo peso molecular de cada centro hospitalario para pacientes de alto riesgo. La antibiopprofilaxis es importante, ya que la herida operatoria de la cirugía de colon es

¹¹ Colwell, Janice C.; Gray, Mikel. Does Preoperative Teaching and Stoma Site Marking Affect Surgical Outcomes in Patients Undergoing Ostomy Surgery? *Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing*. September/October 2007. 34(5):492-496

¹² An assesment of surgeon´s abilities to site colostomies accurately. *Surg. JR Coll Surg Edimb Ire*. 2003(6); 347-49

¹³ Sawa, T. Meisner, S. & Wille-Jorgensen, P. (1999). Indications for pre-operative stoma marking in surgery for cancer of the Colon and Rectum. *WCET* 19(4) 30-32.

¹⁴ Qin, W. & Bao- Min, Y. (2001) The relationship between site selection and complications in stomas. *WCET* 21(2): 10-12.

¹⁵ Colwell, J. C. & Beitz, J. (2007). Survey of Wound, Ostomy and Continence (WOC) nurse clinicians on stomal and peristomal complications: A content validation study. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 34(1), 57-69.

¹⁶ Chaudhri, S., Brown, L., Hassan, I. & Horgan, A. F. (2005). Preoperative intensive, community-based vs. Traditional stoma education: A randomized, controlled trial. *Diseases of Colon and Rectum*, 48(3), 504-509.

¹⁷ Haugen, V., Bliss, D. Z., & Savik, K. (2006). Perioperative factors that affect long-term adjustment to an incontinent ostomy. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 33(5), 525-535.

limpia-contaminada y debe consistir en una dosis única de antibióticos por vía endovenosa que provea cobertura para aerobios y anaerobios, administrada 30 minutos antes de la cirugía (durante inducción anestésica)³⁷. La evidencia a favor de ambas profilaxis deriva de ensayos aleatorizados.

Nivel de Evidencia 1.

Preparación de colon: la preparación mecánica del colon es una práctica muy utilizada a pesar de que los ensayos aleatorizados y meta-análisis al respecto no aportan evidencia sobre su efectividad^{38, 39, 40, 41, 42, 43}.

Nivel de Evidencia 1.

De todas maneras, un colon vacío facilita su manipulación sobre todo en procedimientos laparoscópicos y disminuye la carga bacteriana en caso de producirse una dehiscencia anastomótica, por lo que de todas formas resulta recomendable.

Transfusión perioperatoria: Si un paciente intervenido por cáncer colorrectal requiere de transfusión de hemoderivados, ésta no debe ser retrasada por temor a un aumento de la recurrencia tumoral. Aunque el uso de transfusión est  relacionado a una mayor mortalidad postoperatoria, no existe evidencia que demuestre una asociación negativa con los resultados oncol gicos⁴⁴.

Recomendaciones:

En los pacientes que serán intervenidos por cáncer colorrectal se recomienda:

- Realizar estudios pre operatorios convencionales. **Recomendación C.**
- Derivar a enfermera capacitada/especialista/estomaterapeuta en caso de programarse ostomía derivativa. **Recomendación B.**
- Profilaxis de tromboembolismo venoso. **Recomendación A.**
- Profilaxis antibiótica consistente en una dosis única cubriendo aerobios y anaerobios, 30 minutos antes de la cirugía. **Recomendación A.**
- Preparación mecánica. (opcional según acuerdo equipo quirúrgico y paciente). **Recomendación C.**
- La indicación de transfusión en estos pacientes debe estar basada en necesidades fisiológicas. **Recomendación B.**

b) Cirugía del cáncer de colon

Síntesis de evidencia

El tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal (CCR) es la única alternativa terapéutica que puede alcanzar curación por sí sola en un porcentaje considerable de los pacientes. Para lograrlo se deben cumplir algunos principios oncológicos fundamentales: ligadura de los vasos arteriales primarios en su origen, márgenes proximal y distal adecuados, y linfadenectomía apropiada. **Nivel de Evidencia 3.**

Manejo de los Linfonodos: La exactitud de la etapificación mejora con el aumento del número de nodos linfáticos evaluados microscópicamente^{45 46} y aún para la etapa III, el número de ganglios linfáticos recolectados se correlaciona con la sobrevida⁴⁷, por lo que es ideal extirpar la mayor cantidad de linfonodos posible. **Nivel de evidencia 2.**

T4 adherido a órganos vecinos: El 15% de los tumores se presenta con invasión a órganos vecinos⁴⁸. Un 40% de las adherencias presenta células malignas⁴⁹ y la supervivencia se ve reducida cuando el cirujano corta inadvertidamente adherencias con cáncer⁵⁰. **Nivel de evidencia 3.**

Metástasis Sincrónica de Ovario: La incidencia de metástasis sincrónica de ovario es entre un 2 y 8%. No se ha probado ventaja en sobrevida con ooforectomía profiláctica^{51,52}. **Nivel de evidencia 1.**

Radicalidad de la resección en cáncer de colon izquierdo: un ensayo randomizado de bajo poder, no demostró el beneficio de una hemicolectomía izquierda formal con ligadura alta de la arteria mesentérica inferior (AMI) por sobre una resección segmentaria respetando esta última⁵³. **Nivel de evidencia 1.**

Perforación tumoral y técnica “no touch”: La manipulación del colon a través de instrumental no apto para eso puede producir perforaciones inadvertidas. Está demostrado que la perforación inadvertida del tumor aumenta la recurrencia local y disminuye la sobrevida a 5 años⁵⁴. **Nivel de evidencia 2.**

En la cirugía abierta, el valor de la técnica “no touch” con ligadura precoz de las arterias no ha sido demostrado^{55,56}. **Nivel de evidencia 2.**

En la resección laparoscópica, algunos cirujanos emplean el enfrentamiento medial con ligadura temprana de los vasos mesentéricos, lo cual no ha demostrado beneficios oncológicos. **Nivel de evidencia 3.**

Cáncer Sincrónico: La incidencia del Ca sincrónico va desde el 2-9%⁵⁷. La resección de la lesión sincrónica puede ser realizada en una o en dos resecciones separadas con la misma morbilidad⁵⁸. **Nivel de evidencia 3.**

Recomendaciones:

- Para los tumores de colon resecables, el procedimiento de elección es la colectomía del segmento afectado con resección *en bloc* de los linfonodos que lo drenan⁵⁹. La extensión de la resección debe basarse en la localización del tumor, extirpando la porción intestinal y la arcada arterial que contiene los linfonodos. Los límites distal y proximal son determinados por el área irrigada por los vasos arteriales primarios, los cuales deben ser ligados en su origen⁶⁰. La extensión de la resección de colon debe corresponder al drenaje linfvascular del sitio de localización del cáncer. **Recomendación C.**
- Se deben examinar por lo menos 12 linfonodos para establecer una etapa II (T3-4, N0)⁶¹. Los pacientes etapificados N0 pero con menos de 12 linfonodos recolectados se considerarán como Nx (no evaluable) y además como de alto riesgo de recurrencia. Los linfonodos fuera del campo de resección estimados sospechosos deben ser biopsiados o removidos; en caso contrario se considerará como resección incompleta (R2). **Recomendación B.**
- Las lesiones que invaden otros órganos se deben resear *en bloc*. Para los tumores T4 que comprometen estructuras por contigüidad diagnosticados preoperatoriamente, se debe respetar el principio de resección *en bloc* para obtener márgenes libres, por lo que se recomienda programar una cirugía abierta. Si la lesión se descubre en la laparoscopia, la posibilidad de ser resecada por esta vía va a depender del órgano comprometido y de la habilidad y experiencia del cirujano. En una resección laparoscópica con intención curativa, el descubrimiento de una lesión adherida a órganos vecinos requiere conversión, a menos que el cirujano sea capaz de hacer una resección con márgenes histológicos negativos. **Recomendación C.**
- No está recomendada la ooforectomía profiláctica. La ooforectomía se debe realizar cuando uno o ambos ovarios están alterados o claramente comprometidos por extensión del cáncer de colon. Si un ovario está comprometido se debe realizar la ooforectomía bilateral por el riesgo de metástasis ovárica contralateral⁶². **Recomendación B.**

- Para lesiones de colon izquierdo es segura una resección segmentaria. **Recomendación B.**
- Se debe evitar la perforación del tumor al manipularlo en cirugía abierta, y sobre todo en cirugía laparoscópica. **Recomendación B.**
- El cáncer sincrónico debe ser tratado con dos resecciones separadas o una colectomía subtotal. **Recomendación B.**

Recomendaciones fase post operatoria

Se recomienda el seguimiento al paciente y su familia por parte de una enfermera capacitada/especialista/estomaterapeuta, posterior a la cirugía conducente a una ostomía, con la finalidad de disminuir las complicaciones del estoma, problemas psicológicos, fomentar una calidad de vida óptima, ayudar a su reinserción^{18,19,20}.

Nivel de evidencia 2

Síntesis de la evidencia:

Los estudios existentes apoyan la necesidad de que todas las personas ostomizadas reciban un seguimiento periódico por parte de una enfermera capacitada/especialista/estomaterapeuta durante un mínimo de 12 meses posterior a la operación que conduce a una ostomía y según sea necesario. La participación de una enfermera especialista disminuye los problemas psicológicos relacionados con el estoma, mejora la calidad de vida y reduce las posibilidades de ocurrencia de complicaciones.

La enfermera capacitada/especialista/estomaterapeuta en conjunto con el paciente deben seleccionar el sistema colector, que sea ideal a las condiciones de éste, características y estado de la piel periestomal, forma y tamaño del estoma.

Nivel de evidencia 2.

El sistema colector es un elemento esencial para recibir las deposiciones o la orina, debe ser elegido en conjunto con el paciente, considerando características de la

¹⁸ Richbourg, L., Thorpe, J. M., & Rapp, C.G. (2007). Difficulties experienced by the ostomate after hospital discharge. *Journal of Wound and Continence Nursing*, 34(1), 70-79.

¹⁹ Duchesne, J. C., Wang, Y. Z., Weintraub, S. L., Boyle, M., & Hunt, J. P. (2002). Stoma complications: A multivariate analysis. *American Surgeons*, 68(11) 961-966.

²⁰ Bohnenkamp, S. K., McDonald, P., Lopez, A. M., Krupinski, E., & Blackett, A. (2004). Traditional versus telenursing outpatient management of patients with cancer with new ostomies. *Oncology Nursing Forum*, 31(5), 1005-1010.

estoma (tamaño y forma), condiciones de la piel aledaña, tipo de abdomen, ubicación de la estoma tipo de efluente.

El sistema colector debe ser elegido durante el período hospitalario, luego evaluado en el postoperatorio, para revisar, adecuar y reajustar al diámetro de abertura de la base^{21, 22, 23, 24, 25, 26}.

Se puede utilizar la técnica de irrigación de una colostomía como un procedimiento seguro y eficaz para el manejo de colostomías descendentes o sigmoideas en determinados pacientes adultos. **Nivel de evidencia 3.**

Se ha demostrado que la técnica de irrigación por colostomía es una alternativa eficaz para conseguir la continencia de la colostomía.

La técnica de irrigación permite mejorar la calidad de vida de los pacientes que la realizan, favorece la interacción social, problemas emocionales, mejora la salud mental general, permite eliminar las deposiciones formadas diariamente disminuyendo la producción de gases. Los costos de la irrigación son significativamente menores que los de manejo diario de la bolsa colectora, reduciendo de esta forma considerablemente los costos por concepto de sistema colector.

c) Cirugía del cáncer de recto

Síntesis de evidencia

Para el cáncer de recto se deben seguir los mismos principios oncológicos que para el colon: margen distal adecuado, ligadura de la base de la Arteria rectal superior / Arteria mesentérica inferior, y escisión mesorrectal. Es de importancia el hecho de que el cáncer rectal presenta un mayor porcentaje de recurrencia que el cáncer de colon, y que la recurrencia local se asocia a una menor supervivencia. Además, la

²¹ Karadag. A., Montes, B., & Ayaz, S.(2005). Colostomy irrigation: Results of 25 cases with particular referente to quality of life. Journal of Clinical Nursing. 14(4), 479-485.

²² Cesaretti I.U.R, Santos V.L.C.G., Schifftan S.S., Vianna L.A.C, Colostomy irrigation: review of a number of technical aspects. Acta Paul Enferm 2008;21 (2):338-44

²³ Laucks SS II., Mazier WP, Milsom JW, Buffin SE, Anderson JM, Warwick MK, Surrell JA. An Assessment of Colostomy Irrigation. Dis Colon Rectum 1988;31:279-282.

²⁴ O´Bichere A, Sibbons P, Doré C, Green C, Philips RK. Experimental study of faecal continence and colostomy irrigation. Br J Surg. 2000; 87(7):902-8.

²⁵ Guimaray JZ, Villarreal P RdP. Beneficios de la técnica de irrigación de colostomía de pacientes colostomizados en el servicio de cirugía del hospital Victor Ramos Guardia Huaraz.

²⁶Turnbull GB. Management oversight of colostomy irrigation in long term - care. Ostomy Wound Manage. 2003;49 (10):13-4.

anatomía de la región pélvica hace que la resección quirúrgica presente desafíos adicionales para obtener una pieza con criterios oncológicos.

El recto se divide en 3 segmentos anatómicos: recto superior, recto medio y recto inferior, a 15, 11 y 7 cm del margen anal respectivamente. Existen distintos enfrentamientos quirúrgicos dependiendo de la localización y lo avanzado del tumor. Estos métodos incluyen procedimientos locales, como la resección transanal, y procedimientos radicales como la resección anterior (RAR), anterior baja y ultrabaja con anastomosis coloanal resección total del mesorrecto, o resección abdominoperineal (RAP), los cuales van a depender de la etapa al diagnóstico y del segmento comprometido.

Para las lesiones T1-T2/N0 basta con el tratamiento quirúrgico, pero las lesiones avanzadas locorregionalmente (T3-T4 y/o N+) deberán ser sometidas a neoadyuvancia con radioquimioterapia⁶³. Es por esto en algunas oportunidades se deberá realizar la cirugía en territorio irradiado, lo que la hace técnicamente más difícil y aumenta el riesgo de dehiscencia de la anastomosis colorrectal. Todas estas variables hacen que la cirugía radical por cáncer de recto deba ser realizada por un cirujano especialista con un adecuado entrenamiento y volumen quirúrgico^{64,65}.

Margen Distal: Uno de los objetivos principales en la cirugía oncológica de recto es el obtener márgenes libres de tumor. El margen de sección proximal está determinado por la irrigación, mientras que el distal está determinado por la posibilidad de obtener márgenes negativos obteniendo resultados funcionales aceptables. Un 81-95% de los adenocarcinomas rectales tienen siembra intramural menor a 1 cm desde lesión primaria. El compromiso intramural distal a 1 cm se relaciona con tumores de alto grado, linfonodos positivos y metástasis a distancia^{66,67,68}. En la mayoría de los pacientes un margen distal mayor 2 cm debería remover toda la enfermedad microscópica⁶⁹. Para las lesiones de recto distal a menos de 5 cm del margen anal un borde distal de 1 cm es aceptable^{70,71}.

Nivel de evidencia 3.

Linfadenectomía: No se ha demostrado ventaja en sobrevida con la ligadura de la Arteria Mesentérica Inferior en su origen, pero la ligadura alta parece mejorar el pronóstico cuando se sospecha compromiso linfonodal proximal⁷². *Nivel de evidencia 2.* La ligadura alta de la Vena Mesentérica Inferior se puede realizar con fines técnicos para facilitar la manipulación del colon para anastomosis colorrectales o reservorios⁷³. **Nivel de evidencia 3.**

Escisión Total del Mesorrecto: Involucra la remoción completa del mesenterio rectal, incluido aquel que se encuentra distal al tumor, como una unidad intacta. Es una disección precisa en un plano areolar entre la fascia visceral que envuelve el recto y mesorrecto y la fascia parietal sobre las estructuras de la pared pélvica. El fundamento es que a través de este procedimiento se obtienen margen circunferencial negativo en neoplasias del tercio medio y distal, disminuyendo la recurrencia y aumentando la supervivencia^{74,75,76,77}. **Nivel de evidencia 3.**

La importancia de resección *en bloc* está avalada por informes patológicos demostrando depósitos de tumor separados del tumor primario^{78, 79 80}. Para los tumores localizados en el tercio superior del recto, es aceptable la remoción parcial del mesorrecto, respetando un margen distal libre de tumor de 2 cms.⁸¹ Para los tumores distales es necesario realizar escisión total del mesorrecto, con un margen circunferencial aceptable de 2 mm⁸². **Nivel de evidencia 2.**

T4 adherido a órganos vecinos: En los tumores rectales que comprometen órganos vecinos está demostrado que la remoción incompleta está asociada a una alta incidencia de falla en el tratamiento⁸³. **Nivel de evidencia 2.**

Además, los resultados de la resección *en bloc* curativa de estas lesiones son similares a aquellos tumores que no invaden órganos adyacentes^{84,85,86}. **Nivel de Evidencia 2.**

Perforación Inadvertida: La perforación inadvertida disminuye la supervivencia a 5 años y aumenta la recurrencia local^{54,87}. La perforación in situ tiene mayor impacto que la perforación alejada⁵⁴. **Nivel de evidencia 2.**

Anastomosis: Se sugiere ileostomía o colostomía de protección en casos de recto irradiado, anastomosis bajo la reflexión peritoneal y en pacientes con alto riesgo de dehiscencia de anastomosis. La ostomía se debe mantener al menos tres meses. No todos los pacientes se beneficiarán de una anastomosis rectal baja y, si alguno presenta factores asociados que determinen un alto riesgo de dehiscencia, se deberá realizar una operación tipo Hartmann y dejar ostomía permanente. Para obtener resultados óptimos se debe construir una anastomosis impermeable a agua y aire, por lo que se recomienda realizar prueba de permeación con agua y aire, lo que ensayos aleatorizados han demostrado que disminuye la tasa de filtraciones clínicamente significativas⁸⁸. **Nivel de Evidencia 1.**

Preservación de nervios autonómicos: La lesión del plexo hipogástrico, el cual transmite las señales del sistema nervioso simpático y parasimpático y está en íntima relación con la fascia presacra, se traduce en una disfunción del sistema

genitourinario⁸⁹, por lo que se debe intentar una disección preservando estos nervios. **Nivel de evidencia 3.**

Recomendaciones

- Ostomía de protección en anastomosis bajo la reflexión peritoneal. **Recomendación C.**
- Prueba de filtración hidroneumática. **Recomendación A.**
- Se recomiendan 2 cm de margen distal, y 1 cm sin histología adversa en recto inferior. **Recomendación C.**
- La ligadura en el origen de la Arteria Rectal Superior es adecuada para la mayoría de los cánceres de recto. Si se sospecha compromiso linfonodal proximal se debe remover todo el tejido ganglionar sospechoso hasta el origen de la ARI. **Recomendación C.**
- En cáncer de recto distal se debe realizar la escisión total de mesorrecto. **Recomendación B.**
- Los tumores de recto con órganos adyacentes comprometidos deben ser tratados con resección en bloc. **Recomendación B.**
- Evitar la perforación inadvertida ya que empeora resultados. En caso de producirse debe ser registrada e informada para considerar la terapia adyuvante y el seguimiento post operatorio. **Recomendación C.**
- La resección abdominoperineal sólo está indicada cuando hay compromiso de esfínter. **Recomendación C.**

d) Cirugía Laparoscópica

Síntesis de evidencia

Existe amplia evidencia en la literatura derivada de ensayos aleatorizados y estudios observacionales que indica que la cirugía laparoscópica en cáncer de colon es comparable a la abierta en cuanto a recolección de linfonodos, largo de la pieza operatoria y bordes distales y además reduce el dolor postoperatorio, el uso de analgesia, estadía hospitalaria y pérdida de sangre, y equivalente en complicaciones postoperatorias^{90,91,92,93}. **Nivel de evidencia 1.**

En cuanto a los resultados oncológicos, dos ensayos aleatorizados no demostraron diferencia en cuanto a supervivencia a 3 años, recurrencia local y a distancia y recurrencia en los sitios de inserción de trócares y herida operatoria^{94,95}. **Nivel de evidencia 1.**

En cáncer de recto la resección laparoscópica es factible, pero requiere experiencia quirúrgica. No existe evidencia suficiente que demuestre su efectividad para ser utilizada como técnica estándar.

Recomendaciones

- La cirugía laparoscópica de cáncer de colon se recomienda como una alternativa a la colectomía abierta. **Recomendación A.**
- La resección laparoscópica es factible pero requiere experiencia quirúrgica (para este efecto considerar un volumen de al menos 30 cirugías laparoscópicas / año x equipo quirúrgico). **Recomendación C.**
- La cirugía laparoscópica en cáncer de recto se recomienda realizarla preferentemente en el contexto de estudios clínicos. **Recomendación C.**

e) Resección local para cáncer de recto

Síntesis de evidencia

La resección transanal parece ser apropiada para tumores tempranos bien seleccionados. Los tumores con invasión de la submucosa (T1) tienen un 0-12% de riesgo de metástasis linfonodal y ésta se asocia a características patológicas de alto riesgo^{96,97}. **Nivel de evidencia 2.**

Aquellos tumores T1 (invasión de la submucosa), pequeños (<3 cms), que no presenten mala diferenciación, y sin evidencia de compromiso linfonodal, son candidatos a resección de todo el espesor de la pared rectal, con al menos 3 mm de margen negativo. Si el examen patológico demuestra mala diferenciación, invasión linfovascular y/o neural, o compromiso de borde quirúrgicos, se recomienda una resección radical.

Recomendaciones:

- La resección local es apropiada sólo en lesiones que comprometan hasta la submucosa (T1), demostrado por métodos diagnósticos con sensibilidad adecuada. Grado de Recomendación *B*.
- Indicaciones de Resección Local:
 - T1
 - <3 cms

- Compromiso circunferencial <40%
 - Sin mala diferenciación
 - Sin evidencia de N(+)
- Indicaciones de Cirugía Radical post Resección Local:
 - Mala diferenciación
 - Invasión Linfovascular y/o Neural
 - Márgenes positivos

f) Cirugía urgente de cáncer de colon y recto

Síntesis de evidencia

El carcinoma de colon y recto es la causa más frecuente de oclusión del intestino grueso. Un 15-20% de los tumores de colon se manifiestan de entrada de esta forma. La oclusión neoplásica afecta más frecuentemente al colon izquierdo. La perforación asociada al carcinoma de colon y recto es menos frecuente que la oclusión, y ocurre con una incidencia del 2,6-6,5%. La perforación cecal por distensión debida a estenosis distal del colon ha sido descrita entre un 1,7% y un 18%, con un índice de mortalidad del 50%. Contrariamente a lo que sucede con el manejo de la patología urgente del colon izquierdo, que sigue siendo motivo de discusión, diferentes autores coinciden en que la hemicolectomía derecha o la colectomía derecha ampliada con anastomosis primaria es el tratamiento de elección en lesiones oclusivas y perforaciones del colon derecho o transversal⁹⁸.

Nivel de evidencia 3.

Por otro lado, hay diferentes alternativas para el tratamiento de la oclusión del colon izquierdo, como el tratamiento en tres tiempos, la intervención de Hartmann, la resección con lavado anterógrado intraoperatorio (LIO) y anastomosis primaria, la colectomía subtotal y la colocación de una prótesis expansible endoluminal^{99, 100,}

¹⁰¹. **Nivel de evidencia 2.**

Ensayos aleatorizados y no aleatorizados muestran que la resección, LIO y anastomosis primaria presenta mayores complicaciones quirúrgicas que la colectomía subtotal, pero esta última tiene el problema de que aumenta la frecuencia de deposiciones en el paciente^{102, 103}. **Nivel de evidencia 1.**

El *stent* colónico es una opción aceptable ya que provee paliación en pacientes con enfermedad inoperable y alivia la obstrucción en pacientes operables previo a la resección semielectiva^{104, 105}. **Nivel de Evidencia 3.**

Recomendaciones:

- Para lesiones oclusivas o perforadas de colon derecho o transversal basta con resección oncológica y anastomosis primaria. **Recomendación B.**
- La resección segmentaria con LIO es más apropiada que una colectomía subtotal sólo en tumores de la unión rectosigmoidea o con incontinencia anal previa. **Recomendación B.**
- Considerar uso de endoprótesis para evitar una cirugía en un colon no preparado. **Recomendación C.**
- La resección primaria de un carcinoma obstructivo está recomendada a menos de que existan contraindicaciones médicas, o la cirugía sea realizada por un cirujano sin experiencia en resección oncológica de recto. **Recomendación C.**

g) Enfermedad avanzada

Síntesis de evidencia

Un 15-25% de los pacientes con CCR se presentan con metástasis hepáticas¹⁰⁶. Aunque los pacientes con lesiones únicas o unilobares parecen tener mejor pronóstico que los pacientes con enfermedad difusa, la supervivencia a 5 años de un paciente no tratado es excepcional. Es por esta razón que la resección se considera como el tratamiento estándar para esta enfermedad, incluso sin trabajos aleatorizados, ya que un tercio de los pacientes sobrevive a 5 años con este procedimiento. Aproximadamente un 80% de los pacientes se presentan con metástasis irresecables. El advenimiento de nuevas terapias con agentes inmunológicos está permitiendo ampliar aún más el porcentaje de pacientes que irán a resección hepática. El único tratamiento con posibilidades de curación es la resección quirúrgica.

La crioblación y radiofrecuencia son métodos útiles como paliación.

La ecografía intraoperatoria es una herramienta útil en la detección de nuevas metástasis y como guía anatómica para la resección^{107,108}.

Para las metástasis de pulmón se aplican los mismos principios¹⁰⁹.

- Metastasectomía hepática logrando márgenes negativos, manteniendo dos segmentos adyacentes e hígado funcional de al menos 20 %, volumen corregido por masa corporal. **Recomendación B.**

- Se contraindica la resección en pacientes con enfermedad extrahepática no resecable, hígado funcional menor de 30 % (considerar que la quimioterapia neoadyuvante puede producir daño hepático), imposibilidad de obtener márgenes negativos y compromiso linfonodal más allá del ligamento hepatoduodenal¹⁰⁶. **Recomendación C.**
- Los pacientes menores de 60 años y con buen riesgo quirúrgico, que presentan cáncer colorectal y metástasis hepáticas extensas pero resecables o también aquellos que presentan metástasis hepáticas consideradas como irresecables, pueden recibir un esquema corto de quimioterapia neoadyuvante tradicional con la adición de fármacos antiangiogénicos, con la intención de obtener una mejor respuesta de las metástasis hepáticas y de esta manera mejorar los resultados quirúrgicos a largo plazo y aumentar el índice de resecabilidad. Esta decisión debe ser tomada en comité oncológico del establecimiento. Ver Quimioterapia en cáncer metastásico. **Recomendación C.**

3.3.2 ONCOLOGÍA MÉDICA

a) Recomendaciones Generales

- Es recomendable iniciar la quimioterapia, entre la 3ª y 4ª semana post cirugía. **Recomendación B.**
- Para algunos pacientes es recomendable el uso de cama de observación transitoria (bergers) durante el tratamiento con quimioterapia. **Recomendación C.**
- Los pacientes requerirán de catéter con bolsillo subcutáneo salvo excepciones. Mientras el paciente esté hospitalizado, se efectuará curación diaria del sitio de inserción. **Recomendación A.**
- Todas las personas deben recibir tratamiento para el dolor si fuese necesario. **Recomendación B.**
- Todas las personas deben recibir cuidados preventivos para mucositis oral. **Recomendación B.**
- Todos deben recibir educación para el autocuidado antes y durante el tratamiento y el seguimiento. **Recomendación B.**
- El médico tratante debe informar al paciente (consentimiento informado) respecto de los objetivos y alternativas del tratamiento, riesgos y probables beneficios. **Recomendación B.**
- Se debe considerar que los pacientes tratados con quimioterapia postoperatoria y radioterapia pueden tener más disfunción intestinal crónica que a los que se les realiza la resección quirúrgica sola. **Recomendación B.**

b) Cáncer de colon

Síntesis de evidencia

Cáncer de colon etapa II:

El ensayo aleatorizado Quick and Simple and Reliable (QUASAR) comparó el uso de distintos esquemas de fluoruracilo versus observación sola en pacientes en etapa II de cáncer de colon, mostrando sólo beneficios marginales de la quimioterapia (3,6% de mejoría de sobrevida en términos absolutos)¹¹⁰. **Nivel de evidencia 1.**

Dado el aparente escaso efecto de la terapia¹¹¹, un panel de expertos convocado por la American Society of Clinical Oncology (ASCO)¹¹², y el National Comprehensive Cancer Network (NCCN)¹¹³, independientemente llegaron a la conclusión de desestimar la administración rutinaria de terapia adyuvante para pacientes en etapa II de la enfermedad.

Se ha propuesto que la quimioterapia adyuvante podría beneficiar a los pacientes en etapa II de la enfermedad, pero con perforación intestinal u obstrucción intestinal clínica¹¹². Esta hipótesis no ha sido validada en ensayos aleatorizados, pero un análisis retrospectivo 318 pacientes en etapa II enrolados en el estudio ECOG INT-0035 con fluorouracilo y levamisole, sugieren un beneficio en la sobrevida en ese subgrupo de pacientes¹¹⁴. **Nivel de evidencia 2.**

También se ha sugerido que otros sujetos de alto riesgo de recurrencia, como los que tienen una muestra inadecuada de nódulos linfáticos, invasión perineural y linfovascular, pobre diferenciación histológica, inestabilidad microsomal y pérdida de heterocigocidad de cromosoma 18q, podrían ser candidatos a terapia adyuvante, pero su efectividad tampoco ha sido demostrada en tales casos. **Nivel de evidencia 3.**

Cáncer de colon etapa III:

El grupo North Central Cancer Treatment Group (NCCTG)¹¹⁵ y posteriormente el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)¹¹⁶, compararon la administración de fluorouracilo y levamisol (agente antihelmíntico utilizado como inmunomodulador) con observación, demostrando reducciones entre un 31% y 41% en la tasa de recurrencia de los pacientes en etapa III, una reducción en torno al 30% en el riesgo de muerte comparado con cirugía sola, y ausencia de beneficio en los pacientes en etapa II. De allí que en 1990 se recomendó la terapia adyuvante

basada en fluorouracilo como estándar del cuidado de los pacientes con cáncer de colon resecado en etapa III. **Nivel de evidencia 1.**

La efectividad del fluorouracilo fue subsecuentemente mejorada cuando la droga se combinó con leucovorina. Un análisis de 7 estudios aleatorizados demostró un incremento en la sobrevida libre de enfermedad a 5 años de 42% a 58% y en la sobrevida global de 51% a 61% en pacientes con etapa III de la enfermedad¹¹⁷.

Nivel de evidencia 1.

Estudios posteriores mostraron que el fluorouracilo y la leucovorina, administrados por 6 meses, eran equivalentes al fluorouracilo y levamisol administrados por 12 meses, y la adición de levamisol a fluorouracilo leucovorina no agrega beneficio¹¹⁸.

¹¹⁹, **Nivel de evidencia 1.**

Ningún esquema de administración de fluorouracilo fue encontrado superior a otro, aunque tienen distintos perfiles de toxicidad. Neutropenia y estomatitis fueron más frecuentes cuando se administraron bolos de fluorouracilo y leucovorina diariamente por 5 días cada 4 a 5 semanas (el "régimen Mayo Clinic"). Tasas más altas de diarrea debilitante resultaron cuando se administró bolos fluorouracilo y leucovorina semanalmente por 6 de 8 semanas ("régimen Roswell Park"). Esquemas que administran fluorouracilo como infusión continua fueron asociados con menos toxicidad hematológica y gastrointestinal, pero con la aparición del síndrome mano-pie (rash eritematoso que involucra las palmas y plantas)^{118, 120}. **Nivel de evidencia 1.**

Combinaciones más recientes:

Oxaliplatino asociado a Fluorouracilo y Leucovorina: Los estudios conocidos como MOSAIC^{121,122} y NSABP¹²³, aleatorizaron cada uno más de 2.000 pacientes en etapas II y III a recibir fluorouracilo (infusional en un caso y en bolos en otro) y leucovorina con o sin oxaliplatino. En ambos estudios la sobrevida libre de enfermedad a 3 y 4 años en pacientes en etapa III fue superior en los pacientes que recibieron oxaliplatino, sin beneficio significativo en los pacientes en etapa II. **Nivel de evidencia 1.**

No obstante, la adición de oxaliplatino en los estudios MOSAIC y NSABP resultó en un incremento importante de la toxicidad relacionada con el tratamiento (aproximadamente 10 veces más neutropenias grado 3 ó 4, neurotoxicidad con parestesias grado 3 y persistentes, y mayor toxicidad gastrointestinal).

Nivel de evidencia 1.

Un tercer estudio, conocido como XELOXA, se encuentra comparando capecitabina y oxaliplatino con bolos de fluorouracilo y leucovorina en pacientes con cáncer de colon resecado etapa III, pero sus resultados de efectividad están pendientes¹²⁴.

Pese a que hasta el momento los estudios MOSAIC y NSABP no han demostrado mejoría en la sobrevida global cuando el oxaliplatino es agregado al fluorouracilo y leucovorina, la evidencia sugiere que la sobrevida libre de enfermedad es buen predictor de ésta¹²⁵.

Capecitabina: En estudios aleatorizados se encontró que la capecitabina (prodruga oral del fluorouracilo), era terapéuticamente idéntica a los bolos de fluorouracilo y leucovorina (esquema Mayo Clinic), como terapia de primera línea en cáncer colorrectal metastásico^{126,127}. En el tratamiento adyuvante de caso 2.000 pacientes con cáncer de colon en etapa III, capecitabina demostró ser similarmente efectiva cuando se compara al esquema Mayo Clinic¹²⁸. En esos estudios, el tratamiento con capecitabina fue asociado con un incremento en la tasa de síndrome mano-pie e hiperbilirrubinemia pero con menos estomatitis y neutropenia. **Nivel de evidencia 1.**

Aunque la capecitabina, en la dosis recomendada de 1.250 mg/m² dos veces al día, parece terapéuticamente similar a la administración mensual de bolus fluorouracilo y leucovorina con algo menos de toxicidad severa, es incierto si las diferencias en el perfil de toxicidad permanecerían si fuera comparada con un esquema más tolerable de fluorouracil parenteral (ejemplo, Roswell Park o esquema infusional).

Cáncer de colon en pacientes añosos:

Aunque cerca del 75% de los pacientes diagnosticados con cáncer colon tienen entre 65 ó más años, los pacientes añosos han sido subrepresentados en los estudios clínicos y es menos probable que reciban tratamiento adyuvante¹²⁹. Un meta-análisis de datos individuales de 3.351 pacientes con cáncer de colon en etapa II o III de 7 estudios aleatorizados, demostró el mismo beneficio en sobrevida para la terapia adyuvante en todos los grupos etarios (24% de mejoría en <50 años, 51-60 años, 61-70 años, y > 70 años; interacción $P=0.61$), sin aumento evidente en la toxicidad relacionada con el tratamiento en los pacientes de mayor edad¹³⁰.

Nivel de evidencia 1.

Estudios de cohorte en varios miles de pacientes ≥ 65 años en etapa III han mostrado una reducción en torno al 30% en el riesgo de muerte en el grupo tratado con adyuvancia basada en fluoruracilo^{131,132}. **Nivel de evidencia 2.**

Tomados en conjunto estos estudios indican que la terapia adyuvante basada en fluoruracilo mejora la sobrevida en pacientes ancianos con etapa III de cáncer de colon, con similar efectividad que en los pacientes jóvenes, sin un claro incremento en la toxicidad.

Recomendaciones

- No se recomienda, en general, la administración de terapia adyuvante para pacientes en etapa II de cáncer de colon. **Recomendación A.**
- En pacientes en etapa II de cáncer de colon, se puede considerar quimioterapia adyuvante -preferentemente en el contexto de ensayos clínicos- en pacientes con perforación intestinal u obstrucción intestinal clínica, y con menos certeza, en otros sujetos de alto riesgo de recurrencia como los que tienen una muestra inadecuada de nódulos linfáticos, invasión perineural y linfovascular, o pobre diferenciación histológica. **Recomendación C.**
- En los pacientes con cáncer de colon resecado en etapa III, se recomienda terapia adyuvante con fluorouracilo (EV u oral (capecitabina))/leucovorina/oxaliplatino. **Recomendación A.**
La selección del esquema específico debe considerar los potenciales efectos adversos de cada uno de ellos. **Recomendación C.**
- La edad del paciente por sí misma no debe ser una limitación para la indicación de tratamiento. **Recomendación A.**

Diferencias en el manejo de cáncer de colon y recto:

El recto está localizado dentro de la pelvis y se extiende desde la mucosa transicional de la línea dentada anal al colon sigmoideo, lo cual mide entre 10 y 15 cm desde canal anal medido por sigmoidoscopia. Los huesos de la pelvis limitan el acceso quirúrgico al recto, conduciendo a una baja probabilidad de obtener márgenes negativos amplios y por tanto a una alta tasa de recurrencia local y peor pronóstico en sobrevida. El manejo del cáncer de recto varía desde la técnica quirúrgica, hasta el uso de radioterapia y el método de administración de la quimioterapia.

c) Cáncer rectal

Síntesis de evidencia

Radio-Quimioterapia en Cáncer de recto

Existen dos esquemas de RT posibles en paciente con cáncer de recto potencialmente resecable: el acortado de 25 Gy en 5 fracciones con una semana

de duración y el estándar, que entrega entre 45-50,4 en fracciones de 1,8 a 2 Gy diarios en 5-6 semanas asociado a quimioterapia en base a 5-FU o Capecitabina. Se irradia el tumor primario más márgenes y sitios de drenaje linfático correspondientes.

Radioterapia acortada

Existen múltiples estudios que estudian el rol de la RT preoperatoria de corta duración, sin quimioterapia asociada. Dos meta análisis de estos estudios (1,2) muestran un adecuado control local comparado con la cirugía exclusiva sin lograr sin embargo mejoría de la sobrevida global.

El principal estudio de RT acortada es el sueco (3), que compara en pacientes cT1-T3 RT (25 Gy en 5 días) y cirugía una semana después de la RT versus cirugía exclusiva. La cirugía no contempló resección mesorrectal. Este estudio muestra mejor control local y mejoría en la sobrevida global, lo que no se ha podido corroborar en los meta-análisis antes mencionados.

Un estudio holandés (4,5) comparó en pacientes con cáncer rectal cT1-T3 cirugía exclusiva versus RT corta y cirugía. A diferencia del estudio sueco si se exigió resección mesorrectal. Este estudio también mostró mejor control local en los pacientes irradiados, sin beneficio en sobrevida global. Este estudio muestra también que la presencia de un borde circunferencial comprometido en la pieza operatoria es un factor pronóstico negativo en cuanto a sobrevida global.

Los pacientes que presenten compromiso de esfínter al momento de iniciar el tratamiento pueden ser candidatos a RT acortada, pues aquí el objetivo es mejorar el control local y no preservar el aparato esfinteriano, para lo cual se recomienda el esquema estándar de RTQT. Además este esquema puede ser reservado para los pacientes que por sus patologías de base o comorbilidades no califiquen para Quimioterapia pero si para cirugía.

El estudio en curso Estocolmo III aclarará si existe beneficio en disminuir tamaño tumoral y mejorar la resecabilidad de éste al realizar la cirugía 4 semanas después de RT acortada, ya que en los hasta ahora publicados se opera a los pacientes una semana después de la RT.

Los estudios de RT acortada no son estrictamente comparables con los con RTQT estándar de 5 semanas, ya que incluyen pacientes cT1-T3 N0 mientras que los esquemas prolongados estudian pacientes T3 con N1-2. Bujko (6) compara estos esquemas en un estudio fase III, en el cual no se evidencia diferencia en sobrevida global, control local y toxicidad tardía entre ellos.

Radioterapia-Quimioterapia preoperatoria estándar

El tratamiento estándar en los pacientes con cáncer de recto cT3 o N+ es la RTQT preoperatoria de 5-6 semanas, seguido por cirugía 4 a 6 semanas posterior al tratamiento con RT, según los datos entregados por el estudio alemán. (7,8). La dosis de RT fue de 45 a 50,4 Gy a la pelvis y la QT se realizó con 5FU en infusión continua en 1ª y 5ª semana de la RT. Con este esquema de tratamiento se logra un mejor control local, mejor tasa de conservación de esfínter y menor toxicidad aguda y crónica al comparar con RTQT adyuvante posterior a cirugía, sin mostrar diferencia en sobrevida global a 5 años.

Radioterapia - Quimioterapia postoperatoria

En la década de 1990 la RTQT postoperatoria era el estándar de tratamiento en pacientes con cáncer de recto pT3 o N+ con mejoría del control local pero no de la sobrevida global, basado en estudio Intergroup 0144 (9).

Un estudio de la EORTC y otro francés (10,11) muestran un beneficio en control local pero no en sobrevida global en pacientes que recibieron RTQT preoperatoria y QT adyuvante posterior a cirugía con 5FU y leucovorina. **Nivel de evidencia 1.**

Radioterapia paliativa

Se ofrece en pacientes inoperables por causas médicas o en tumores irresecables, con el fin de disminuir dolor o sangramiento rectal. Se entregan dosis de 30 Gy o su equivalente biológico, con la opción de ofrecer esquemas acortados de hasta una semana para privilegiar el inicio pronto de quimioterapia paliativa en los pacientes que la requieran. **Nivel de evidencia 2**

Recomendaciones

En los pacientes que presenten un tumor cT3-T4 ó cN1-2, se ofrecerá radioquimioterapia preoperatoria. Ésto se basa en el mejor control local, menor toxicidad, menor tasa de complicaciones y mayor tasa de preservación de esfínter que se logra con la radioquimioterapia preoperatoria versus la postoperatoria según lo publicado en el estudio alemán del año 2004 (6). **Recomendación A.**

En los pacientes que hayan sido operados sin neoadyuvancia y que presenten tumores pT3-T4 ó pN1-N2 se ofrecerá radioquimioterapia postoperatoria. (7). Es de suma importancia sin embargo dejar establecido que la radioquimioterapia preoperatoria es el estándar de tratamiento actual. La Rt+Qt no compensa una mala cirugía, por lo que pacientes resecados R1 ó R2 deben nuevamente ir a Cirugía

y posteriormente deben recibir adyuvancia. De particular mal pronóstico es la presencia de un borde circunferencial comprometido en la pieza quirúrgica. (4,5).

Recomendación A

En pacientes con compromiso del esfínter puede usarse esquema acortado de RT para mejorar control local, ya que se estima que estos pacientes irán a Operación de Milles y no existiría por ende el beneficio de la conservación de esfínter de la Rt+Qt de esquema largo. **Recomendación A**

En pacientes inoperables se puede usar RT paliativa para controlar síntomas.

Recomendación B.

Bibliografía

1. Colorectal Cancer Collaborative Group: adjuvant radiotherapy for rectal cancer: A systematic overview of 22 randomised trials involving 8507 patients. *Lancet* 2001; 358:1291-1304.
2. Camma C, Giunta M, Fiorica F, et al: Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer. A meta-analysis. *J Amer Med Assoc* 2000; 284:1008-1015.
3. Swedish Rectal Cancer Trial: Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 336:980-987.
4. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al: Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:638-646.
5. Peeters KCMJ, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al: The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 2007; 246:693-701.
6. Bujko K, Nowaki M, et al, Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 2006 Oct; 93(10):1215-23.
7. Sauer R, Becker H, Hohenberger P, et al: Preoperative chemoradiotherapy as compared with postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351:11-20.
8. Sauer R, Liersch T, Merkel S et al : Preoperative Versus Postoperative Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: Results of the German CAO/ARO/AIO-94 Randomized Phase III Trial After a Median Follow-Up of 11 Years
9. Smalley SR, Benedetti J, Williamson S, et al: Intergroup 0144 A phase III rectal surgical adjuvant study of pelvic radiation (XRT) plus 5-FU based chemotherapy (bolus 5-FU before and after PVI + XRT vs. PVI before, during, and after XRT vs. biochemically modulated bolus 5-FU and XRT): mature outcome results and pelvic failure analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60:s137-s138.

10. Bosset JF, Calais G, Mineur L, et al: Does the addition of chemotherapy (CT) to preoperative radiotherapy (preop RT) increase the pathological response in patients with resected rectal cancer: report of the 22921 EORTC phase III trial. Proc ASCO 2004; 22:247.
11. Conroy T, Bonnetain F, Chapet O, et al: Preoperative (preop) radiotherapy (RT) + 5FU/folinic acid (FA) in T3, 4 rectal cancers: preliminary results of the FFCD 9203 randomized trial. Proc ASCO 2004; 22:227.

d) Cáncer metastásico

Síntesis de evidencia

El fluoruracilo es la droga más importante en el manejo de estos pacientes. Un metanálisis de 3.300 pacientes, de 19 ensayos aleatorizados, encontró que la modulación del fluorouracilo con leucovorina en pacientes con cáncer colorrectal metastásico doblaba la tasa de respuesta -25%- con una modesta pero significativa mejoría en la supervivencia global comparado con el fluoruracilo solo¹³³. Esto condujo a que fluoruracilo/leucovorina fuese considerado el estándar de tratamiento en la década de los 80. **Nivel de evidencia 1.**

Esquemas de fluoruracilo infusionales vs. Bolos: Un metanálisis publicado en 1998¹³⁴, reportó una mejor eficacia con reducción de la toxicidad para los esquemas infusionales comparados con los bolos. Las tasas de respuesta tumorales fueron mayores en los esquemas infusionales (22% vs 14% p=0.0002), con una modesta ventaja en la supervivencia (RR 0.88 p=0.04), y menor toxicidad hematológica grado 3 ó 4 (4% vs 31%). **Nivel de evidencia 1.**

Capecitabina: Una combinación de dos estudios fase III¹³⁵, que comparó capecitabina vs. bolos de 5FU/leucovorina en 1.207 pacientes con cáncer metastásico no tratados previamente, demostró mayor tasa de respuesta para la primera (26% vs 17% p <0.0002), con la misma supervivencia global y tasa de progresión en ambos grupos. **Nivel de evidencia 1.**

El perfil de toxicidad fue mejor en el grupo que recibió capecitabina comparada con el grupo que recibió bolo, con menor tasa de diarrea, estomatitis, náuseas y alopecia. El único evento adverso que ocurre más frecuentemente con la capecitabina es el síndrome mano-pie (53.5% vs 6.2%), lo cual es manejado con la interrupción y la reducción de dosis. Actualmente no existen comparaciones directas entre capecitabina y fluoruracilo infusional. Como agente único, la capecitabina es una alternativa atractiva al fluoruracilo endovenoso. Es bien

tolerado y también puede ser combinado en forma segura con irinotecan u oxaliplatino para el tratamiento del cáncer metastásico.

Irinotecan: En dos estudios fase III la terapia monodroga con irinotecan en pacientes con cáncer colorrectal metastásico aumentó la sobrevida global respecto de la mejor terapia de soporte (sobrevida a 1 año 45% vs 32% $p=0.035$), en pacientes que fueron refractarios a 5FU^{136,137}. Al menos 3 grandes estudios fase III^{138,139} han evaluado la combinación de 5FU infusional con o sin irinotecan en el contexto de cáncer metastásico. Los esquemas combinados se han asociado a mayor sobrevida libre de progresión (2-3 meses aprox.), tasa de respuesta (20% mayor con irinotecan, $p<0.001$) y sobrevida global (2-3 meses aprox.), con algo más de diarrea. **Nivel de evidencia 1.**

Oxaliplatino: Al menos 3 estudios fase III^{140,141,142,143}, han comparado distintos esquemas de 5FU con o sin oxaliplatino, obteniéndose mejores tasas de respuesta (alrededor de 50% vs 20% en los 3 casos) y sobrevida libre de progresión (aproximadamente 9 meses vs 6) en favor del oxaliplatino, aunque sin diferencia en la sobrevida global. **Nivel de evidencia 1.**

El oxaliplatino puede ser combinado con capecitabina, y ha demostrado no ser inferior como primera línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico, en estudios que han comparado esquemas FOLFOX y XELOX, así como en segunda línea ha exhibido mayores tasas de respuesta y sobrevida libre de progresión al compararlo con 5FU infusional u oxaliplatino monodroga en pacientes pretratados con irinotecan más 5FU. **Nivel de Evidencia 1.**

Los estudios que han comparado combinaciones con oxaliplatino vs. irinotecan sugieren que el FOLFOX es al menos equivalente o más efectivo -y más costefectivo- que el irinotecan^{144,145}. **Nivel de Evidencia 1.**

Duración de la terapia: La duración óptima de la terapia para el cáncer de colon metastásico y el rol de la mantención de la terapia no están claramente definidas. Una pausa en el tratamiento no parece ser perjudicial con 5FU ni con irinotecan en segunda línea. La terapia de oxaliplatino interrumpida parece ser segura, aunque podría requerir mantención con 5FU (se está esperando resultados del estudio OPTIMOX)¹⁴⁶. **Nivel de evidencia 1.**

Recomendaciones

- En pacientes con cáncer colorrectal metastásico las opciones de tratamiento paliativo de primera línea recomendadas incluyen:
 - Fluoruracilo/leucovorina infusional
 - Fluoruracilo/leucovorina con oxaliplatino
 - Capecitabina
 - Fluoruracilo/leucovorina con irinotecan
 - Capecitabina con irinotecan
 - Capecitabina con oxaliplatino

Evaluación de respuesta

Se recomienda que sea realizada según criterios Recist (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), para evaluación de respuesta objetiva^{27, 147, 148}.

e) Cáncer colon y recto con metástasis hepáticas.

Quimioterapia neoadyuvante

Síntesis evidencia

El aumento de la actividad de los diferentes esquemas quimioterapéuticos sistémicos ha despertado el interés para administrarlas como terapia preoperatoria o neoadyuvante previo a la resección hepática.

Se ha determinado que el 30% de los pacientes que debutan con cáncer colorrectal presentan metástasis sincrónica y adicionalmente 50% de los pacientes no diseminados presentaran metástasis durante su seguimiento. 30 a 35% de todos ellos tendrán metástasis hepáticas únicas. De estos últimos solo 10 a 25% tendrán posibilidades quirúrgicas de entrada para quedar R0 con tasas de sobrevividas de 40 a 60% a los 5 años y curaciones 20 a 30% (1).

e.1) Manejo de Metástasis hepáticas inicialmente resecables.

El estudio de EORTC (2) demostró que los pacientes sometidos a quimioterapia pre-operatoria con FOLFOX tuvieron tasa de resección exitosa de 83% que fue similar al grupo que fue sometido a cirugía sola. Si bien las complicaciones post operatorias fueron más altas en el grupo con quimioterapia (falla hepática, fístulas

²⁷ RECIST 1.1, published in January 2009. <http://www.recist.com/>

biliares e infección intraabdominal) la tasa de mortalidad no fue más alta que en el grupo de cirugía sola. La sobrevida libre de progresión a las cinco años no fue estadísticamente significativa, sin embargo existe una tendencia en favorecer al grupo de quimioterapia luego de un seguimiento de 8.5 años. Tampoco hubo diferencias en la sobrevida global a cinco años en el grupo de quimioterapia versus cirugía sola (3). **Nivel evidencia 1.**

Recomendaciones

Por lo tanto la decisión de someter a quimioterapia o cirugía a un paciente con cáncer colorrectal y metástasis hepáticas inicialmente resecables dependerá de las características individuales de cada sujeto, el riesgo biológico del tumor, comorbilidades y disponibilidad quirúrgica oportuna.

e.2) Manejo de Metástasis hepáticas inicialmente irresecables.

Se ha determinado que entre un 12 a 33 % de los pacientes con cáncer colorrectal y metástasis hepáticas inicialmente irresecables tienen una respuesta objetiva lo suficientemente importante para permitir una resección R0 de la metástasis luego de la quimioterapia y tasa de sobrevida a cinco años que son en promedio 30 a 35%. Estos resultados son mejores que los esperados usando solamente quimioterapia (10 a 11% a 5 años). (4-11).

El régimen óptimo para ser usado aún no ha sido establecido. Sin embargo, aquellos tratamientos con una alta tasa de respuesta objetiva son típicamente usados dado la fuerte correlación entre tasa de respuesta y subsecuente tasa de resección en pacientes con metástasis hepática inicialmente irresecables (12).

La adición de un agente biológico a la quimioterapia basada en oxaliplatino o irinotecan puede aumentar el número potencial de pacientes candidatos a una resección hepática y mejorar su pronóstico.

El estudio CELIM agregó cetuximab a la quimioterapia basada en oxaliplatino o irinotecan demostrando una alta tasa de resecabilidad de un 34% sin embargo la ausencia de grupo control que no recibió cetuximab impide la correcta evaluación de la contribución de este anticuerpo (13).

El estudio randomizado CRYSTAL demostró un modesto aumento en la tasas de resección 3.7 a 7% (14).

También el estudio randomizado OPUS demostró un incremento en la tasas de resección de 2.4 a 4.7%, sin embargo a realizar un análisis de subgrupo de pacientes K-ras no mutado la tasa aumentó de 4 a 10% (15).

Similarmente bevacizumab mejora las tasas de resecabilidad cuando se agrega a XELOX o FOLFOX según lo que demostró Saltz (16) en un gran estudio randomizado fase III aumentando a un 8.4 vs. 6.1% con quimioterapia sola.

La adición de doble terapia monoclonal a los tratamientos citotóxicos falló en demostrar cualquier beneficio (17,18). **Nivel evidencia 1.**

Recomendaciones

Las siguientes recomendaciones discutidas en **comité** oncológico serían apropiadas para ser administrado en este tipo de pacientes:

- FOLFOX o CAPOX o FOLFIRI con cetuximab en pacientes Kras no mutado o
- FOLFOX o CAPOX o FOLFIRI con bevacizumab.
- FOLFOXIRI (9,10) presenta una alta tasa de respuesta, pero a costa de alta toxicidad.

Para pacientes con metástasis metacrónicas quienes hayan recibido tratamiento adyuvante previamente con FOLFOX en los últimos 12 meses, se recomienda utilizar FOLFIRI con cetuximab (en pacientes Kras no mutado) o bevacizumab (19, 20).

Se recomienda el siguiente enfoque para tratar pacientes con cáncer colorrectal y sólo metástasis hepáticas:

- Todos los pacientes deberán ser evaluados por un comité multidisciplinario que tenga experiencia para determinar el grado de resecabilidad inicial de su enfermedad.
- Cada evaluación y decisión es individualizada.
- Para pacientes de bajo riesgo, es decir sujetos que estén en buenas condiciones físicas, con pocas lesiones hepáticas que puedan ser resecadas quirúrgicamente en forma completa (en general cuatro o menos lesiones) o usar conjuntamente radiofrecuencia para su control, que queden buen remanente hepático, que sea posible conservar el pedículo portal y venas hepáticas y asegurar un margen de resección adecuados, debería ofrecerles cirugía inicialmente seguido de quimioterapia post-operatoria.
- Para pacientes en buenas condiciones físicas que presenten metástasis solo a nivel de parénquima hepático irresecable que sean considerados

potencialmente resecables, se les debería ofrecer quimioterapia preoperatoria.

- Independiente del régimen que ha sido utilizado el número del ciclo de quimioterapia debiera ser limitado debido a la potencial toxicidad hepática de oxaliplatino e irinotecan y no debería sobrepasar las 6 a 8 semanas sin reevaluación imagenológica.
- La cirugía debería ser tan pronto como las metástasis lleguen a ser claramente resecables.
- La resección hepática debería retrasarse al menos cuatro semanas después de completar la quimioterapia y debería retrasarse entre seis a ocho semanas si bevacizumab fue un componente de ésta.

e.3) Tratamiento después de la resección de metástasis hepáticas.

Un estudio randomizado evaluó la quimioterapia perioperatoria FOLFOX (seis ciclos pre y seis postoperatorio) versus observación en pacientes con metástasis hepática inicialmente resecable. El estudio demostró que existía una tendencia a mejorar la sobrevida libre de progresión a tres años en el grupo que recibió quimioterapia. Una actualización del estudio no demostró beneficio en la sobrevida global a cinco años estadísticamente significativo (2,3). **Nivel evidencia 1.**

La pérdida de beneficios de la terapia adyuvante con irinotecan en pacientes con cáncer de colon etapa II y III pasa a desestimar la utilización del fármaco en el marco postoperatorio en este grupo de pacientes.

Recomendaciones

Por lo tanto se recomienda un total de seis meses de terapia peri-operatoria con un régimen quimioterapéutico FOLFOX para pacientes que recibieron resección hepática.

Referencias

1. Leonard GD, Brenner B, Kemeny NE. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. J Clin Oncol. 2005 Mar 20; 23(9):2038-48.
2. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. Lancet 2008; 371:1007.

3. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. EORTC liver metastases intergroup randomized phase III study 40983: Long-term survival results. *J Clin Oncol* 30, 2012 (suppl; abstr 3508). Abstract available online at http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=114&abstractID=99538 (Accessed on June 21, 2012).
4. Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, et al. Patients with initially unresectable colorectal liver metastases: is there a possibility of cure? *J Clin Oncol* 2009;27:1829
5. Alberts SR, Horvath WL, Sternfeld WC, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin for patients with unresectable liver-only metastases from colorectal cancer: a North Central Cancer Treatment Group phase II study. *J Clin Oncol* 2005; 23:9243
6. Delaunoy T, Alberts SR, Sargent DJ, et al. Chemotherapy permits resection of metastatic colorectal cancer: experience from Intergroup N9741. *Ann Oncol* 2005; 16:425.
7. Barone C, Nuzzo G, Cassano A, et al. Final analysis of colorectal cancer patients treated with irinotecan and 5-fluorouracil plus folinic acid neoadjuvant chemotherapy for unresectable liver metastases. *Br J Cancer* 2007; 97:1035.
8. Ychou M, Viret F, Kramar A, et al. Tritherapy with fluorouracil/leucovorin, irinotecan and oxaliplatin (FOLFIRINOX): a phase II study in colorectal cancer patients with non-resectable liver metastases. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008; 62:195.
9. Masi G, Loupakis F, Pollina L, et al. Long-term outcome of initially unresectable metastatic colorectal cancer patients treated with 5-fluorouracil/leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) followed by radical surgery of metastases. *Ann Surg* 2009; 249:420.
10. Falcone A, Ricci S, and Brunetti I, et al. Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. *J Clin Oncol* 2007; 25:1670.
11. Wein A, Riedel C, Köckerling F, et al. Impact of surgery on survival in palliative patients with metastatic colorectal cancer after first line treatment with weekly 24-hour infusion of high-dose 5-fluorouracil and folinic acid. *Ann Oncol* 2001; 12:1721.
12. Folprecht G, Grothey A, Alberts S, et al. Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases: correlation between tumour response and resection rates. *Ann Oncol* 2005; 16:1311.
13. Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO, et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11:38.
14. Van Cutsem E, Köhne CH, Hitre E, et al. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 360:1408.

15. Bokemeyer C, Bondarenko I, Makhson A, et al. Fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27:663.
16. Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2008; 26:2013.
17. Tol J, Koopman M, Cats A, et al. Chemotherapy, bevacizumab, and cetuximab in metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 360:563.
18. Hecht JR, Mitchell E, Chidiac T, et al. A randomized phase IIIB trial of chemotherapy, bevacizumab, and panitumumab compared with chemotherapy and bevacizumab alone for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27:672.
19. Cirujano General Vol. 33 Supl. 1 - 2011 <http://www.medigraphic.com/cirujanogeneral> ;
20. Cáncer de colon en estadio IV y recidivante www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/colon

3.4 Seguimiento y rehabilitación

Los pacientes con cirugía por cáncer colorrectal deben ser seguidos por el alto riesgo de desarrollar un cáncer metacrónico o una recurrencia. El seguimiento debe ser de por vida. Se recomienda el siguiente esquema de controles^{149,150,151,152,153,154,155,156}. **Recomendación B.**

Seguimiento Cáncer de Colon y Recto

	Primer y segundo año	Tercer al 5° año
Evaluación clínica: examen físico completo	Tres por año	Uno por año
Control con enfermera estomaterapeuta/capacitada	Mes por medio	-----
TC de Abdomen y Pelvis	Uno por año	Uno por año
CEA	Dos por año	Uno por año
Colonoscopia sólo para E II y III	1	1 cada dos años
Fosfatasas Alcalinas	Dos por año	Uno por año

Consideraciones seguimiento radiológico:

La TC es útil para detectar metástasis a distancia.

La RM puede ser superior a la TC en casos de resecciones abdominoperineales (Miles)^{157 158}.

Los tumores rectales tienen más recidivas pulmonares y locorregionales, mientras que los tumores de colon tienen más recidivas intraabdominales y hepáticas¹⁵⁹. Las recomendaciones son hacer seguimiento con un TC basal a los 3 meses y cada 6 meses hasta 3 años y después, una al año hasta los 5 años.

4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

4.1. Evaluación del cumplimiento de la guía

Se recomienda evaluar la adherencia a las recomendaciones de la presente guía y los desenlaces de los pacientes mediante alguno(s) de los indicadores siguientes:

Indicadores de proceso

Tasa de infección post operatoria.

$$\frac{\text{Nº de pacientes operados CCR infectados}}{\text{Nº total de pacientes operados por CCR, período de tiempo x}} \times 100$$

$$\frac{\text{Nº de pacientes operados CCR infectados}}{\text{Nº total de pacientes operados por CCR, período de tiempo x}} \times 100$$

FOD: Comité IIH.

Letalidad operatoria y post operatoria.

$$\frac{\text{Nº de pacientes operados CCR fallecidos durante la intervención quirúrgica y durante el post operatorio}}{\text{Nº total de pacientes operados por CCR, período de tiempo x}} \times 100$$

FOD: REM, INE.

Latencia para inicio de Quimioterapia

$$\frac{\text{Nº de pacientes que reciben QT para CCR entre 4-6 semanas de la intervención quirúrgica}}{\text{Nº total de pacientes operados por CCR, que tienen indicación de QT, período de tiempo x}} \times 100$$

FOD: REM, SIGGES

Indicadores de resultado

Sobrevida global y por estadios a 2 y 5 años.

FOD: Registros Hospitalarios de Tumores

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

5.1 Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

Grupo de Trabajo actualización la GPC 2013

René Estay	Gastroenterólogo, Endoscopista Presidente Sociedad Chilena Endoscopistas. H. Del Salvador Servicio de Salud Metropolitano Oriente. Presidente Sociedad Chilena de Coloproctología
Carlos Hermansen	Coloproctólogo Hospital Barros Luco-Trudeau Servicio de Salud Metropolitano Sur.
Pablo Soffia	Radiólogo Representante Oficial de la Sociedad Chilena de Radiología Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo.
Verónica Medina	Departamento de Comercialización FONASA.
Marcel Sanhueza	Cirujano digestivo Hospital Sótero del Río, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.
César del Castillo	Oncólogo médico Hospital San Borja Arriarán, Servicio de Salud Metropolitano Central.
Luis Villanueva	Oncólogo Médico Instituto Nacional del Cáncer, Servicio de Salud Metropolitano Norte.
Alejandra Barahona	Químico Farmacéutico Farmacia oncológica H. Del Salvador Servicio de Salud Metropolitano Oriente. Coordinadora Farmacia oncológica Cáncer del Adulto
Paulina Peñaloza	Anatomo Patólogo Unidad A. Patológica. Hospital San José, Servicio de Salud Metropolitano Norte. Rep. Soc. Ch. Anatomía Patológica

Heidi Marie Hevia	Enfermera Docente Escuela de Enfermería Universidad Andrés Bello, sede Viña del Mar Estomaterapeuta, Magister en Enfermería
Sergio Becerra	Radioterapeuta Oncólogo Instituto Nacional del Cáncer Servicio de Salud Metropolitano Norte.
Sra. Patricia Fuentes	Unidad de Redes Oncología Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales División de Redes Asistenciales
Dolores Tohá	Médico Neonatóloga Jefa Secretaría Técnica GES División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud
Patricia Kraemer	Documentalista Secretaria Técnica AUGE División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública.
M. Lea Derio	Coordinadora del Grupo Enfermera, Especialista en Oncología del adulto Licenciada en Salud Pública Encargada Cáncer del Adulto Unidad de Cáncer MINSAL Departamento de Enfermedades No Transmisibles División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública.

Grupo de Trabajo que generó la GPC 2008

René Estay	Médico Cirujano, Endoscopista Presidente Sociedad Chilena Endoscopistas.
Carlos Hermansen	Médico Cirujano, Coloproctólogo. Hospital Barros Luco-Trudeau Servicio de Salud Metropolitano Sur.
Catterina Ferreccio	Médico Cirujano, Magíster en Salud Pública Departamento de Salud Pública, P. Universidad Católica de Chile.
Solana Terrazas	Médico Cirujano, Especialista en Salud Pública Departamento de Salud Pública, P. Universidad Católica de Chile.
Matías Sepúlveda	Médico Cirujano, Hospital DIPRECA.
Pablo Soffia	Médico cirujano, Radiólogo Representante Oficial de la Sociedad Chilena de Radiología Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo.

Nelson Guajardo	Departamento de Comercialización FONASA.
Marcel Sanhueza	Cirujano digestivo Hospital Sótero del Río, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.
César del Castillo	Oncólogo médico Hospital San Borja Arriarán, Servicio de Salud Metropolitano Central.
Luís Villanueva	Oncólogo Médico Instituto Nacional del Cáncer, Servicio de Salud Metropolitano Norte.
Francisco López	Médico Cirujano, coloproctólogo Representante Sociedad Chilena de Coloproctología.
Ximena Rodríguez	Médico Cirujano, Anatómico Patólogo. Rep. Soc. Ch. Anatomía Patológica Hospital San José, Servicio de Salud Metropolitano Norte.
Rubén Romero	Médico Cirujano. Hospital DIPRECA.
Alfonso Díaz	Médico cirujano, Cirujano Digestivo Miembro de la Subcomisión Tú. Digestivos, Unidad de Cáncer MINSAL Jefe de Servicio de Cirugía Hospital Sótero del Río, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.
Alejandro Becerra	Médico Cirujano, Cirujano coloproctólogo Clínica Las Condes.
Heidi Marie Hevia	Enfermera Estomaterapeuta Hospital Gustavo Fricke, Servicio de Salud Viña del Mar Quillota.
Eliana Pinto	Enfermera Servicio de Coloproctología Clínica Las Condes.
M. Elena Cabrera	Coordinadora Nacional Cáncer del Adulto PANDA Ministerio de Salud.
Alejandro Santini	Médico cirujano, Radioterapeuta Oncólogo Instituto Nacional del Cáncer, Servicio de Salud Metropolitano Norte.
M. Lea Derio	Coordinadora del Grupo Enfermera, Especialista en Oncología del adulto Licenciada en Salud Pública Encargada Cáncer del Adulto Unidad de Cáncer MINSAL Departamento de Enfermedades No Transmisibles División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública.
Sra. Patricia Fuentes	División Integración de Redes Departamento de Redes de Alta Complejidad Unidad de Redes Oncología
Sr. Nelson Guajardo	Departamento de Comercialización FONASA

Miguel Araujo	Médico-Cirujano, epidemiólogo clínico. Secretaría Técnica AUGE División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública.
Dolores Tohá	Secretaría Técnica GES División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud

Diseño y diagramación de la Guía

Lilian Madariaga

Secretaría Técnica GES

División de Prevención y Control de Enfermedades

Subsecretaría de Salud Pública

Ministerio de Salud

5.2 Declaración de conflictos de interés

Ninguno de los participantes ha declarado conflicto de interés respecto a los temas abordados en la guía.

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

5.3 Revisión sistemática de la literatura

La mayor parte de la bibliografía fue aportada por los miembros del panel de expertos y profesionales del Ministerio de Salud.

Se realizó además una revisión sistemática de la literatura a cargo de un grupo de metodólogos externos¹⁶⁰, que abordó las siguientes preguntas clínicas específicas:

1. ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre capecitabina y 5-fluorouracilo como tratamiento adyuvante del cáncer de colon?
2. ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre el esquema cirugía más capecitabina y el esquema cirugía más 5-fluorouracilo más leucovorina, para el tratamiento del Estadio EII del cáncer de colon?
3. ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre el esquema cirugía más capecitabina y el esquema cirugía más 5-fluorouracilo más leucovorina, para el tratamiento adyuvante del estadio III del cáncer de colon?
4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre el esquema cirugía más capecitabina más taxano y el esquema cirugía más folfox como adyuvante para el tratamiento del estadio EIII del cáncer de colon?

5. ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la asociación de capecitabina más taxanos y folfox, como neoadyuvantes para el tratamiento del estadio EIV del cáncer de colon?
6. ¿Cuál es la efectividad y seguridad del irinotecan como terapia de segunda línea en el tratamiento quimioterápico del cáncer de colon metastásico?

Fuentes de información consultadas:

Medline, Lilacs, Base de datos del CRD de la Universidad de York.

Palabras claves de búsqueda:

colon, recto, metástasis, cáncers, colon, neoplasms, colonic, treatment, drugs therapy, chemotherapy, surgery, therapeutic uses, capecitabine, antimetabolite, antineoplastic, fluoruracil, taxane, taxoids, folfox protocols.

Idiomas: inglés o español.

Cobertura temporal de búsqueda: hasta 2012.

Tipos de estudios seleccionados: revisiones sistemáticas guías de práctica clínica e informes de evaluación de tecnología sanitaria, ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, estudios de cohortes y series de casos.

5.4 Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones fueron elaboradas por consenso simple del grupo de expertos.

5.5 Validación de la guía

No se realizaron aplicaciones piloto de la guía, ni fue entregada a revisores externos, previo a su publicación.

5.6 Vigencia y actualización de la guía

Plazo estimado de vigencia: 3 años desde la fecha de publicación.

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

ANEXO 1. Glosario de Términos y Abreviaturas

AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMI	Arteria mesentérica inferior
CCR	Cáncer colorrectal
Ca. Sincrónico	Se refiere a más de un carcinoma colorrectal primario detectado al momento de la presentación inicial.
Ca. Metacrónico	Es aquella que aparece tras el diagnóstico de la neoplasia índice (3), pero no hay unanimidad de criterios en el intervalo de tiempo entre el diagnóstico del cáncer índice y el de la segunda neoplasia, variando notablemente de unos autores a otros (2-3, 9-12). Hay autores que fijan dicho intervalo en 6 meses (9), 1 año (10), 2 años (11) e incluso los hay (12) que consideran que dicho intervalo debe ser superior a 3 años, ya que en intervalos menores el porcentaje de neoplasias sincrónicas que han pasado desapercibidas puede ser elevado. Chen et al (2) consideran a una neoplasia como metacrónica cuando la misma no estaba presente en la fase preoperatoria, acompañando a la neoplasia índice, ni tampoco en la primera colonoscopia postoperatoria.
CEA	Antígeno carcino embrionario
CEG	Compromiso del estado general
DA	Drogas antineoplásicas
ES	Endoultrasonografía
EV	Endovenoso
GOT	Transaminasa oxaloacética
GPC	Guía de práctica clínica
GPT	Transaminasa pirúvica
HNPCC	Cáncer colorrectal no asociado a poliposis
IMC	Índice de Masa Corporal
LDH	Deshidrogenasa láctica
LIO	Lavado anterógrado intraoperatorio
PAF	Poliposis adenomatosa familiar
QT	Quimioterapia
Neoadyuvante	Quimioterapia antes de la cirugía
Adyuvante	Quimioterapia después de la cirugía
RAR	Resección anterior
RM	Resonancia magnética nuclear
RR	Riesgo relativo
RT	Radioterapia
Rx	Radiografía
SAI	Sin otra especificación
SAPU	Servicio de Urgencia Primaria

SG	Sobrevida global
TC	Tomografía computarizada
TVP	Trombosis venosa profunda
VPP	Valor predictivo positivo

2. Chen F, Stuart M. Colonoscopic follow-up of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 568-72.
3. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CB, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112: 594-642.
4. Devesa MJ, Morales V, Enríquez JM, Nuño J, Camañas J, Hernández MJ, et al. Colorectal cancer. The bases for comprehensive follow-up. *Dis Colon Rectum* 1988; 31:636-52.
5. Schoemaker D, Black R, Giles L, Toouli J, Soybel DI. Careful follow-up for patients undergoing curative resections in colorectal carcinoma: How careful is «careful». *Gastroenterology* 1998;114:220-1.
8. Cuquerella J, Medina E, Luján M, Ortí E, Canelles P, Quiles F, et al. Importance of the detection of synchronous neoplasms in the long-term follow-up of patients subjected to colorectal cancer surgery with healing intent. *Gastroenterology* 1999;116:A393.
9. Barlow AP, Thompson MH. Colonoscopic followup after resection for colorectal cancer: A selective policy. *Br J Surg* 1993;80:781-4.
10. Fegiz G, Ramacciato G, Barillori P, De Angelis R, Gazzo P, Indinnimeo M, et al. Surgical treatment of metachronous colorectal cancer. *Int Surg* 1988;73:16-8.
11. Törnqvist A, Ekelund G, Leandoer L. Early diagnosis of metachronous colorectal carcinoma. *Aust NZ J Surg* 1981;51:442-5.
12. Luchtefeld MA, Ross DS, Zander JD, Folse J. Late development of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1987; 30:180-4.

ANEXO 2. Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

Tabla 1: Niveles de evidencia

Nivel	Descripción
1	Ensayos aleatorizados
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos
4	Opinión de expertos

Tabla 2: Grados de recomendación

Grado	Descripción ⁽¹⁾
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
I	Insuficiente información para formular una recomendación.

(1): Estudios de "buena calidad": En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego. En general, resultados consistentes entre estudios o entre la mayoría de ellos.

Estudios de "calidad moderada": En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas. En general, resultados consistentes entre estudios o la mayoría de ellos.

Estudios de "baja calidad": Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar. Resultados positivos en uno o pocos estudios en presencia de otros estudios con resultados negativos.

Información insuficiente: Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

ANEXO 3. Anatomía Patológica

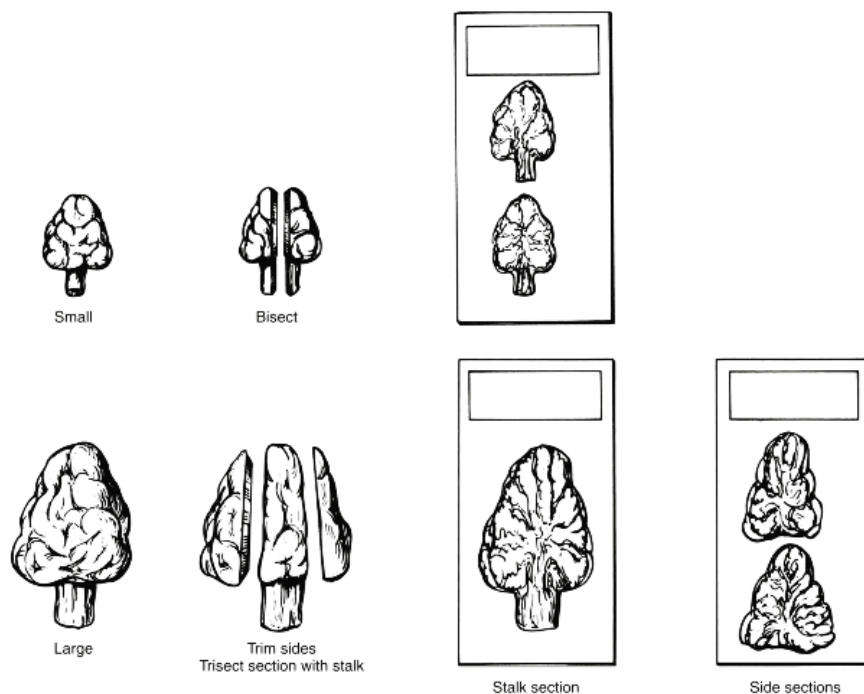
RECOMENDACIÓN PARA PROCESAMIENTO DE BIOPSIAS EN CÁNCER DE COLORRECTAL²⁸

Dra. Wanda Fernández M., Anatomopatólogo, Hospital San Borja Arriarán; Dra. Fancy Gaete, Anatomopatólogo, Hospital Luis Tisné; Dra. Eva Nilsen, Anatomopatólogo, Hospital Sótero del Río; Dra. Elsa Olave, Anatomopatólogo, Hospital San José; Dra. Paulina Peñaloza M., Anatomopatólogo, Hospital Luis Tisné; Dr. Raúl Pisano O., Anátomo Patólogo, Hospital San Juan de Dios; Dr. Luis Zapata, Anátomo Patólogo, Hospital Barros Luco.

I. Biopsia Colonoscópica, Procesamiento y Diagnóstico:

1. El endoscopista deberá llenar la solicitud, que incluya:
 - Nombre completo del paciente, edad y Rut.
 - Antecedentes clínicos pertinentes.
 - Hallazgos endoscópicos.
 - Sitio de toma de muestras.
2. El endoscopista deberá adjuntar la copia del informe endoscópico
3. Se deberá colocar en frascos separados y debidamente identificados las biopsias de los distintos segmentos colorrectales. En el caso de las lesiones elevadas, planas o deprimidas cada una de las lesiones debe ser enviada en frascos separados consignando la distancia de la lesión al margen anal
4. El endoscopista deberá procurar tomar muestras de tamaño adecuado, las muy pequeñas corren el riesgo de perderse en el proceso o resultar insuficientes. De la misma manera, evitar muestras de tejido necrótico (lecho de lesión ulcerada), sino que contenga tejido viable del borde de la lesión.
5. El envío de las muestras a Anatomía Patológica debe ser lo más pronto posible.
6. En Anatomía Patológica, las muestras deben procesarse según el procedimiento habitual, pintando la base de implantación en las lesiones poliposas, cuidando de incluirlas logitudinalmente. En la porta el orden numérico debe ser creciente desde el borde esmerilado o el que lleva el número de la biopsia, en un máximo de 4 muestras por taco y con 2 a 3 desgastes. Las muestras demasiado pequeñas deben incluirse aparte y las de tamaño muy distinto, también. En el caso de lesiones poliposas se debe pintar la base de implantación, cuidando de incluirla longitudinalmente. Las lesiones poliposas que puedan ser procesadas en macroscopía deben ser cortadas según el siguiente esquema:

²⁸ Ministerio de Salud, División de Prevención y control de Enfermedades Departamento de Enfermedades No Transmisibles, Unidad de Cáncer. Recomendación para el Procesamiento e Informe de Cáncer Gástrico: Manual de Recomendaciones de Anatomía Patológica para tumores Malignos, 2012; 56:67



Susan C. Lester, Manual of Surgical Pathology

7. El informe debe incluir una descripción macroscópica con el número y localización de las muestras. Una descripción microscópica que incluya tipo de mucosa y hallazgos patológicos. Una conclusión diagnóstica basada en la clasificación de Vienna podría ser utilizada.

Clasificación de Vienna

Categoría	Descripción	Conducta clínica
Categoría 1	Negativo para Neoplasia / Displasia	Tratamiento Clínico
Categoría 2	Indefinido para Neoplasia / Displasia	Control endoscópico
Categoría 3	Adenoma / Neoplasia de bajo grado no invasiva	Control endoscópico
Categoría 4	Adenoma / Neoplasia de alto grado no invasiva	Resección endoscópica (Mucosectomía)
4.1	Adenoma / displasia de alto grado	
4.2	Carcinoma no invasivo (Carcinoma in situ)	
4.3	Sospecha de carcinoma invasivo	
Categoría 5	Neoplasia invasiva (Carcinoma)	Cirugía
5.1	Carcinoma Intramucoso	
5.2	Carcinoma Submucoso o más profundo	

8. En el caso de lesiones neoplásicas incipientes desarrolladas en pólipos pediculados además de consignar nivel de invasión; junto al pT, existen otras clasificaciones que podrían ser utilizadas, como la de Haggitt y Kikuchi (anexo). Sin embargo, cabe destacar que ambas no son fáciles de utilizar en la práctica, en especial si la muestra se recibe fragmentada o mal orientada; y ambas presentan ventajas y desventajas. Lo ideal es que sean utilizadas en resecciones de pólipos completa.
9. El sistema de Kikuchi no puede utilizarse si la muestra no incluye muscular propia, ya que requiere del espesor completo de la submucosa para su clasificación.
10. El sistema de Haggitt es de mayor valor en lesiones pediculadas.
11. Finalmente una sugerencia o recomendación cuando corresponda.

II. Procedimiento de la pieza operatoria

1. Identificar tipo y los componentes de la pieza (Colectomía derecha, total, sigmoidectomía, arandelas, etc.). Si no se reconoce lesión al examen externo, abrir la pieza a lo largo del borde antimesentérico. Si se reconoce lesión, abrir por el área de mucosa sana.
2. Lavar el intestino. Pinchar la pieza extendida sobre una lámina de corcho o de parafina. Fijarlo durante la noche, con la mucosa hacia la formalina.
3. Idealmente la pieza debe venir orientada con un punto de sutura en extremo proximal. No es necesario en las colectomías derechas.
4. Tomar dos fotografías o fotocopias donde se registrarán los cortes a usar.
5. En caso que la muestra no llegue inmediatamente a Anatomía Patológica; la pieza debe ser preparada por el cirujano: abierta longitudinalmente, lavada y estirada; para evitar problemas de fijación y cortes posteriores.

A. Descripción macroscópica:

1. Identificar tipo de resección, consignar longitud y la circunferencia de cada uno de los componentes de la pieza y a nivel de bordes quirúrgicos.
2. Características del tumor:
 - **Localización.**
 - **Tamaño:** dos ejes (largo y ancho), el espesor y profundidad de la invasión.
 - **Tipo Macroscópico:** Utilizar clasificación para lesiones Incipientes y para lesiones avanzadas utilizar la clasificación de Borrmann.
 - **Diámetro luminal mínimo** en el sitio de la lesión, presencia de estenosis.
 - **Distancia del tumor a los bordes quirúrgicos.**
 - En caso de recto u otro segmento de colon en que el tumor no esté cubierto por serosa, debe consignarse la distancia entre la mayor invasión del tumor y el borde de sección (Margen Radial).
 - En el caso que el tumor comprometa el mesenterio en su borde mesentérico, esto debe consignarse.

3. Describir la presencia de perforación, dilatación, induración de la grasa, exudado purulento, adhesión a otras superficies serosas.
4. Apariencia de la mucosa remanente, presencia de otras lesiones y resto de la pared.
5. Consignar el tamaño del meso y del epiplón si está presente. En lo posible identificar ligaduras para posterior disección ganglionar reglada. En caso de recto, describir tejido perirrectal.
6. **Describir otras muestras:** Arandelas, íleon, Apéndice cecal, meso, ganglios.

B. Procesamiento:

1. Las secciones (cortes) deben ser hechas en forma perpendicular a los pliegues de la mucosa.
2. Pintar los bordes quirúrgicos con tinta china.
3. **TUMOR:** Para las neoplasias avanzadas tomar a lo menos 4 secciones o más a través de la pared, incluyendo la transición de mucosa sana a tumoral y zona más profunda de invasión. En caso de recto o colon sin serosa, pintar con tinta china borde de sección radial en tejido adiposo perirrectal/pericolónico e incluir un corte representativo del margen radial.
4. Secciones representativas de otras lesiones. Si existen pólipos incluir todos los mayores de 2 cm.
5. Secciones de mucosa no neoplásicas: 2 cortes.
6. Secciones del borde quirúrgico proximal y distal.
7. Apéndice cecal si está presente.
8. Íleon y válvula ileocecal si está presente.
9. Sección de la ligadura vascular.
10. Todos los ganglios linfáticos del tejido adiposo pericolónico/rectal y del mesocolon/recto deben ser estudiados. Se consideran cercanos al tumor, los ganglios que se encuentran a menos de 5 cm. del tumor. Y alejados, los que se encuentran a más de 5 cm del tumor. En lo posible identificar las ramas vasculares y sus ganglios cuando incluyan más de una ligadura, dependiendo del tipo de cirugía (ileocólica, cólica derecha, media e izquierda, etc.).

C. Comentarios sobre algunos hallazgos histológicos a consignar en el informe:

1. Nivel de invasión: Consignar si lesión neoplásica compromete hasta la serosa visceral; o invade o se adhiere a órganos o estructuras vecinas.
2. Infiltrado linfocitario intratumoral: Consignarlo según tabla:
 - Ninguno.
 - Leve a moderado: 0-2 linfocitos por CAM (400x)
 - Marcado: 3 ó más linfocitos por CAM (400x)

3. Respuesta linfocitaria de tipo crohn peritumoral: Corresponde a acúmulos o folículos linfoides que se encuentran en borde de crecimiento tumoral, no asociado a ganglios linfáticos preexistentes. Consignarla según tabla:
 - Ninguna.
 - Leve a moderada.
 - Marcada.
4. Margen radial: Debe consignarse en mm.
5. El margen radial en borde quirúrgico mesentérico es relevante sólo cuando el fragmento de colon es completamente peritonealizado y sólo en el meso carece de él; y debe consignarse aunque el tumor no penetre la serosa.
6. Grado de regresión tumoral: En caso de tratamiento neoadyuvante, debe consignarse lesión neoplásica residual. Se utiliza un sistema de graduación con puntaje de 0 a 3 según respuesta al tratamiento preoperatorio. Debe evaluarse en el tumor primario no en las metástasis.

Grado de regresión tumoral (modificado de Ryan et al)

Descripción	Grado de regresión tumoral
No hay células neoplásicas viables	0 (Respuesta completa)
Células neoplásicas individuales o en pequeños grupos	1 (Respuesta moderada)
Células neoplásicas rodeadas por fibrosis	2 (Respuesta mínima)
Mínima o nula muerte tumoral; neoplasia residual extensa	3 (Respuesta pobre)

7. Compromiso ganglionar linfático: En los ganglios linfáticos se debe consignar número y grupo de ganglios comprometidos; compromiso de cápsula y extensión a tejido adiposo periganglionar. El N varía según el número de ganglios comprometidos.
8. Implantes neoplásicos peritumorales (INP): Se considerarán INP aquellos focos neoplásicos discontinuos al borde del tumor, en tejido adiposo peritumoral pericolónico/perirrectal y/o en mesenterio adyacente, sin evidencias de ganglio linfático residual. Debe consignarse su número y ubicación.
 - Si INP de bordes lisos, se consideran como metástasis ganglionar linfática (N)
 - Si INP son focos discontinuos de bordes irregulares, podrían corresponder a compromiso vascular microscópico V1 ó macroscópico V2, pero deben considerarse como INP (N1c)

D. Pauta de informe de diagnóstico final:**Debe consignarse:**

1. **Tipo de cirugía:** Colectomía parcial (derecha o izquierda). Recto.
2. **Tipo de cáncer:** avanzado o incipiente, ulcerado o no.
3. **Ubicación:** Colon o recto.
4. **Tipo Macroscópico:** Borrmann o incipiente.
5. **Tipo y Grado Histológico,**
6. **Profundidad de la invasión.** Para tumor insipiente utilizar la clasificación del cáncer de colon incipiente o tempranas (ANEXO)
7. **Tamaño tumoral** (A lo menos dos ejes mayores)
8. **Tipo de crecimiento de borde tumoral** (infiltrante o expansivo)
9. **Componente inflamatorio intra y peritumoral:** tipo (linfocitario, plasmocitario, polimorfonuclear y/o de tipo Crohn) y cantidad.
10. **Invasión de vasos linfáticos, sanguíneos y neural.**
11. **Márgenes quirúrgicos:** proximal, distal y radial en caso de tumor no cubierto por serosa.
12. **Otros hallazgos en el resto de la pieza.**
13. **Informar otros órganos que se hayan mandado a estudio.**
14. **Disección ganglionar:** Cantidad de ganglios, número de ganglios comprometidos. Informar si hay compromiso de cápsula y/o tejido adiposo periganglionar. Identificar compromiso de ganglios cercanos y alejados del tumor.
15. **Consignar por separado si existen implantes neoplásicos peritumorales en grasa pericolónica/perirrectal y del meso adyacente, que no tengan arquitectura de ganglio linfático, su número y ubicación.**
16. **Informar pTN**

III. Definiciones TNM AJCC (7ª Edición)

El AJCC designó la estadificación mediante la clasificación TNM para definir el cáncer de colon. La misma clasificación se usa tanto para la estadificación clínica como patológica.

Tumor primario (T)	
TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia. ^a
T1	El tumor invade la submucosa.
T2	El tumor invade la muscular propia.
T3	El tumor invade a través de la muscular propia hacia los tejidos pericolónicos/rectales.

T4a	El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral. ^a
T4b	El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras. ^{b,c}

aTis incluye células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o la mucosa de la lamina propia (intramucoso) sin diseminación a través de la mucosa muscular hacia la submucosa.

bLa invasión directa en T4 incluye invasión de otros órganos u otros segmentos rectocolónicos como resultado de una diseminación directa a través de la serosa, según se haya confirmado mediante examen microscópico (por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego) o por cánceres en un sitio retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de otros órganos o estructuras a causa de una diseminación más allá de la muscular propia (es decir, un tumor en la pared posterior del colon descendente que invade el riñón izquierdo o la pared abdominal lateral; o cáncer de recto medio o distal con invasión de la próstata, vesículas seminales, cuello uterino o vagina).

cTumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, de forma macroscópica, se clasifica como cT4b. Sin embargo, si no hay presencia tumoral microscópica en la adhesión, la clasificación deberá ser pT1-4a dependiendo de la profundidad anatómica de la invasión de la pared. Las clasificaciones V y L se deberán usar para identificar la presencia o ausencia de invasión linfática o vascular mientras que el factor específico PN se deberá usar para la invasión perineural.

Ganglios linfáticos regionales (N)^a	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Hay metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1a	Hay metástasis en un ganglio linfático regional.
N1b	Hay metástasis en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1c	Hay depósito(s) tumoral(es) en la subserosa o en los tejidos mesentéricos o pericolónicos no peritonealizados, o en los tejidos perirrectales, sin metástasis ganglionar regional ^a .
N2	Hay metástasis en ≥4 ganglios linfáticos regionales.
N2a	Hay metástasis en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales.
N2b	Hay metástasis en ≥7 ganglios linfáticos regionales.
^a Un nódulo peritumoral satélite en el tejido adiposo pericolónico/rectal de un carcinoma primario sin evidencia histológica de un ganglio linfático residual en el nódulo puede representar una diseminación no continua, invasión venosa con diseminación extravascular (V1/2) o un ganglio linfático totalmente reemplazado (N1/2). Los nódulos reemplazados se deben contar de forma separada como nódulos positivos en la categoría N, mientras que las diseminaciones no contiguas o la invasión venosa se deben clasificar y contar en la categoría de factor de sitio específico depósitos tumorales.	

Metástasis a distancia (M)	
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Hay metástasis a distancia.
M1a	La metástasis está confinada a un órgano o sitio (es decir, hígado, pulmón, ovario, ganglio no regional).
M1b	Hay metástasis en >1 órgano o sitio, o el peritoneo.

Anexos:

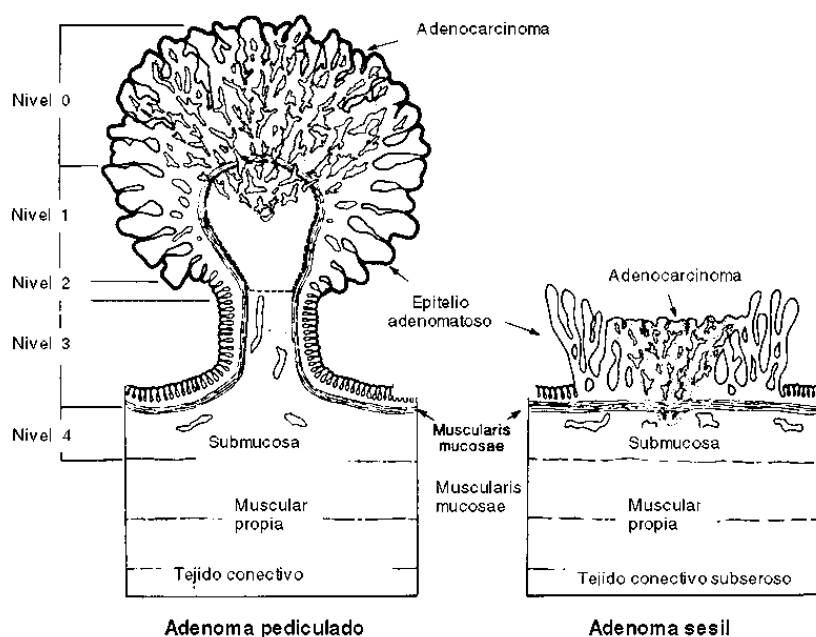
A. Clasificación Macroscópica:

Ca Incipiente Tipo 0	
Tipo 0 I	Tipo protruido.
Tipo 0 IIa	Tipo superficial Elevado
Tipo 0 IIb	Tipo plano
Tipo 0 IIc	Tipo superficial deprimido
Tipo II	Tipo excavado.
Ca Avanzado	
Tipo 1 ó Tipo I de Borrmann	polipoide o elevado
Tipo 2 ó Tipo II de Borrmann	ulcerado con rodete solevantado completo.
Tipo 3 ó Tipo III de Borrmann	ulcerado infiltrativo con rodete solevantado incompleto.
Tipo 4 ó Tipo IV de Borrmann	infiltrante difuso.

B. Esquema de haggitt referente a niveles de infiltración del carcinoma en los adenomas pediculados y sésiles

Clasificación	Descripción
Grado 0	Carcinoma en la mucosa, no sobrepasa la muscular de mucosa
Grado 1	Carcinoma invade la submucosa, pero está limitado a la cabeza del pólipo
Grado 2	Carcinoma invade la submucosa hasta el cuello del pólipo
Grado 3	Carcinoma invade la submucosa con compromiso del tallo pólipo
Grado 4*	Carcinoma invade la submucosa por debajo del tallo pólipo pero sin comprometer la muscular propia

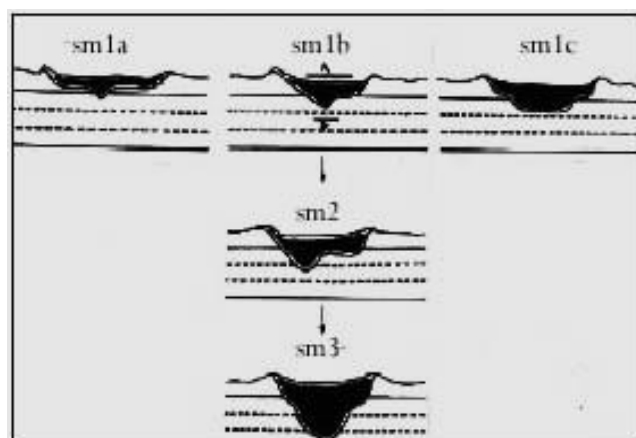
*La invasión dentro de un pólipo sésil es por definición de grado 4.



Francisco Colina, Carolina Ibarrol, Recomendación e información sistematizada para los estudios histopatológicos relacionados con el carcinoma colorrectal.

C. Clasificación de la invasión submucosa en carcinomas incipientes en lesiones planas o deprimidas según Kikuchi

Categoría	Descripción	Probabilidad de invasión vascular	Probabilidad metástasis ganglionar
Sm1	Invasión del tercio superior o superficial de la submucosa		
Sm1a	Invasión menor a una cuarta parte del espesor del tumor	0%	0%
Sm1b	Invasión submucosa entre un cuarto y la mitad del espesor tumoral	28,2%	0%
Sm1c	compromiso horizontal del tercio superior de la submucosa mayor a la mitad del espesor del tumor	34,7%	3,7%
Sm2	tercio medio de la submucosa	65,8%	10,9%
Sm3	tercio inferior o profundo de la submucosa	77,6%	23,7%

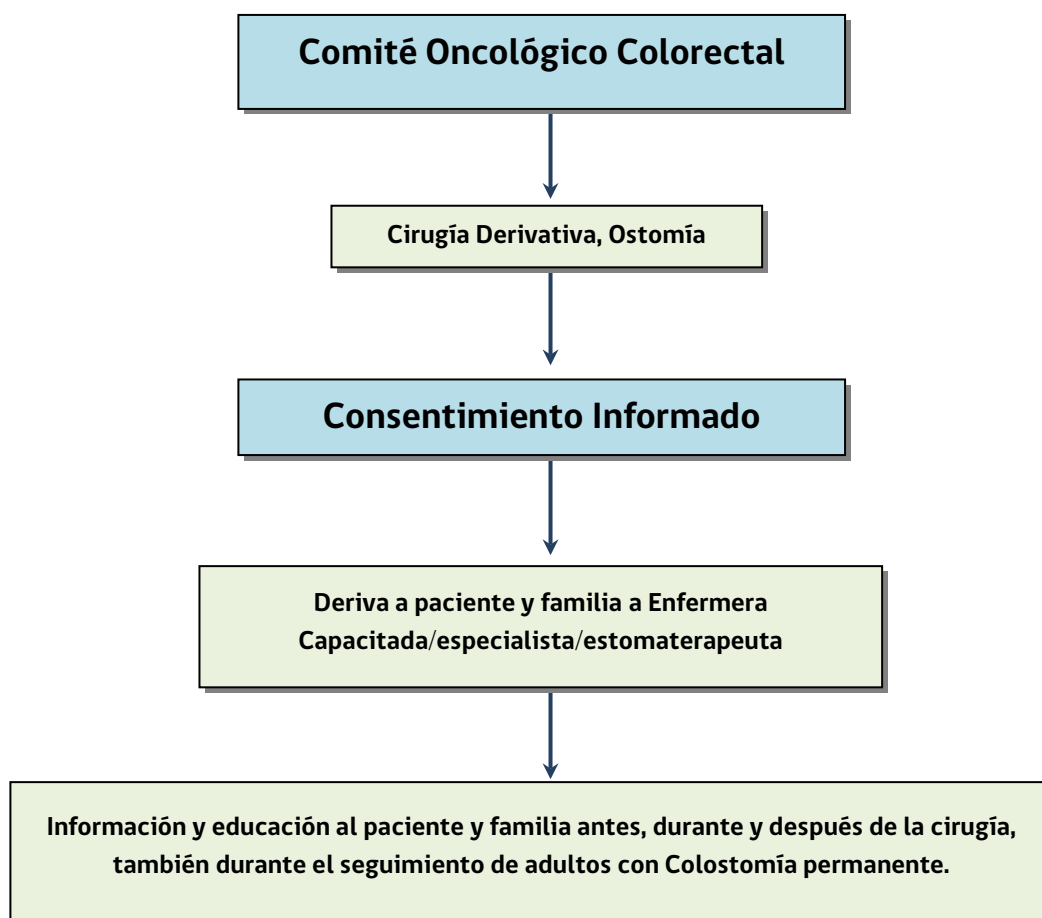


Oscar A. Rojas, Carlos E. Martínez, Cáncer colorrectal temprano: enfoque y manejo

IV. Referencias:

- Gastrointestinal Pathology, Atlas and Text, Fenoglio. Third Edition 2008.
- Cancer Staging Manual, AJCC. Seventh Edition 2010.
- Tumors of the Intestines, AFIP. Third Series, Fascicle 32.
- Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System, WHO, 2000.
- Rectum and colon Protocol, College of American Pathologists.
- Key Issues in Reporting Common Cancer Specimens. Problems in Pathologic Staging of Colon Cancer. Compton C. Arch Pathol Lab Med, Vol 130, March 2006.

**ANEXO 4. Flujograma de Derivación a Enfermera
Capacitada/Especialista/Estomaterapeuta**

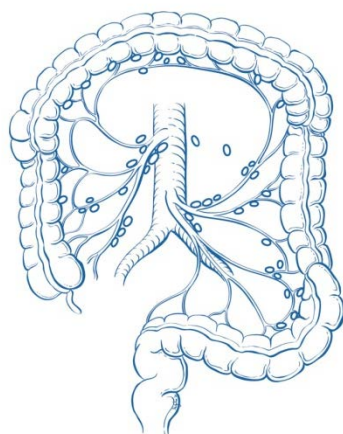
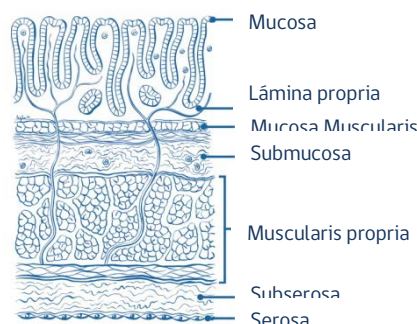
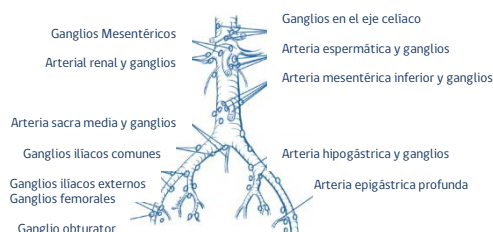


ANEXO 5. American Panorama mundial de la incidencia por CCR, GLOBOCAN 2008

American Joint Committee on Cancer

Colon y Recto Estadío del cáncer

7ª EDICIÓN



Definiciones

Tumor Primario (T)

- TX** Tumor Primario no puede ser evaluado
- T0** No hay evidencia de tumor primario
- Tis** Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de lámina propia¹
- T1** Tumor invade la submucosa
- T2** Tumor invade la muscularis propia
- T3** Tumor invade a través de la muscularis propia hacia los tejidos pericolicos
- T4a** Tumor penetra a la superficie del peritoneo visceral²
- T4b** Tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras

Linfonodos Regionales(N)⁴

- NX** Los ganglios regionales no pueden ser evaluados
- N0** Sin metástasis regional en linfonodos
- N1** Metástasis en 1 - 3 linfonodos regionales
- N1a** Metástasis en 1 linfonodo regional
- N1b** Metástasis en 2 - 3 linfonodos regionales
- N1c** Tumor depositado en la subserosa, mesenterio, o nonperitonealized pericolic or perirectal tejidos, con metástasis en nodos regionales
- N2** Metástasis en 4 ó más linfonodos regionales
- N2a** Metástasis en 4-6 linfonodos regionales
- N2b** Metástasis en 7 ó más linfonodos regionales

Metástasis a distancia (M)

- M0** Sin metástasis a distancia
- M1** Metástasis a distancia
- M1a** Metástasis confinada a l órgano (por ejemplo: hígado, pulmón, ovario, nodo no regional)
- M1b** Metástasis en más de un órgano/sitio o en el peritoneo.



ESTADÍO ANATÓMICO/GRUPOS PRONÓSTICO					
Estado	T	N	M	Dukes*	MAC*
0	Tis	N0	M0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1N1c	M0	C	C1
	T3	N2a	M0	C	C1
IIB	T3-T4a	N1N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1N2	M0	C	C3
IIIA	cualquier T	cualquier N	M1a	-	-
IIB	cualquier T	cualquier N	M1b	-	-

Nota: cTNM es la clasificación clínica, pTNM es la clasificación patológica. El prefijo se usa para aquellos cánceres que se clasifican luego de un pretratamiento neoadyuvante (por ejemplo, ypTNM). Los pacientes que tienen una respuesta patológica completa son ypT0N0M0 que pueden ser similares al estadio del Grupo 0 ó I. El prefijo r se va a utilizar para aquellos cánceres que recidivaron después de un intervalo libre de enfermedad (rTNM). * Dukes B es una combinación de los mejores (T3N0M0) y peor (T4N0M0) grupos pronósticos, al igual que Dukes C (cualquier TN1M0 y cualquier TN2M0). MAC es la modificación Aster-Coller clasificación.

Notas

- Tis incluye células cancerosas confinadas dentro de la membrana basement glandular (intraepitelial) o lámina propia mucosa (intramucosa) sin extensión a través de la muscularis mucosae a la submucosa.
- La invasión directa en T4 incluye la invasión de órganos adyacentes u otros segmentos del colon y recto, como resultado de la extensión directa a través de la serosa, como se confirma en el examen microscópico (por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego) o, para los cánceres en un sitio retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de órganos o otras estructuras a causa de la extensión más allá de la muscularis propia (es decir, un tumor en la pared posterior del colon descendente invade el riñón izquierdo o en la pared abdominal lateral, o un intermedio o distal cáncer de recto con invasión de la próstata, las vesículas seminales, el cuello uterino o vaginal).
- Tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, groseramente, se clasifica como cT4b. Sin embargo, si el tumor no está presente en la adherencia, microscópicamente, la clasificación debe ser pT1-4 * dependiendo de la profundidad anatómica de la invasión de la pared. El V y L clasificaciones se debe utilizar para identificar la presencia o ausencia de invasión vascular o linfático, mientras que la PN factor específico debe ser udes de invasión perineural.
- Un nódulo peritumoral satélite en el tejido adiposo pericolicorrectal de un carcinoma primario sin evidencia histológica de ganglio linfático residual en el nódulo puede representar diseminación no continua, invasión venosa con diseminación extravascular (V1 / 2), o un ganglio linfático totalmente reemplazado (N1 / 2). Se reemplazaron los nodos deben ser contados por separado como ganglios positivos en la categoría N, que la propagación discontinua o invasión venosa deben ser clasificados y contados en los Depósitos del factor de sitio específico de tumor de categoría (TD).



Financial support for AJCC
7th Edition Staging Posters
provided by the American Cancer Society

ANEXO 6. GLOBOCAN 2008: Cáncer Incidencia y Mortalidad en el Mundo y Chile

ALGUNOS ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS DEL CÁNCER

Según datos de GLOBOCAN 2008, 5 cánceres más frecuentes en el mundo.

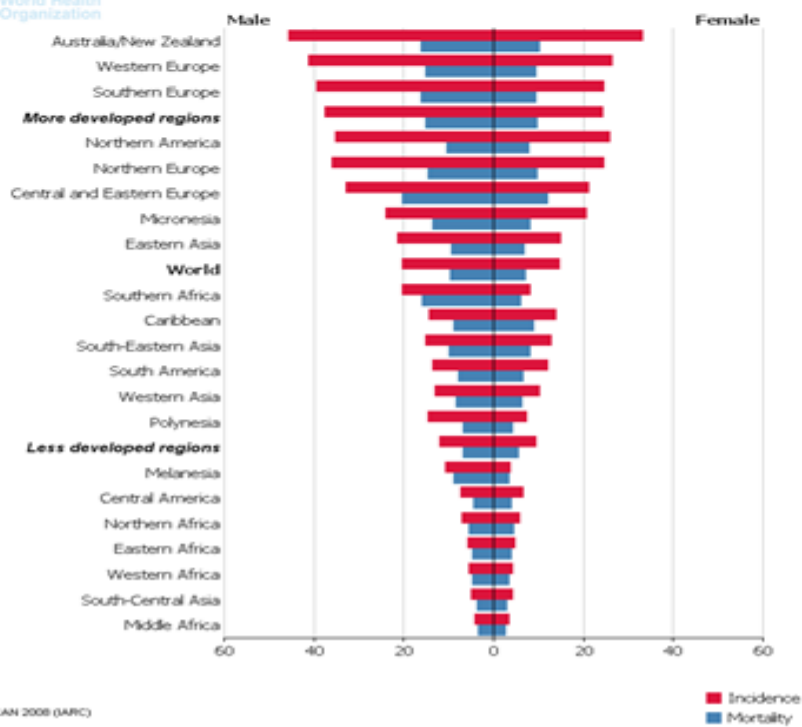
WORLD	Male	Female	Both sexes
Population (thousands)	3402841	3347220	6750061
Number of new cancer cases (thousands)	6629.1	6038.4	12667.5
Age-standardised rate (W)	204.1	164.9	181.6
Risk of getting cancer before age 75 (%)	21.2	16.3	18.7
Number of cancer deaths (thousands)	4225.7	3345.8	7571.5
Age-standardised rate (W)	128.8	87.6	106.2
Risk of dying from cancer before age 75 (%)	13.4	9.1	11.2
5 most frequent cancers	Lung Prostate Colorectum Stomach Liver	Breast Colorectum Cervix uteri Lung Stomach	Lung Breast Colorectum Stomach Prostate

<http://globocan.iarc.fr/>

International Agency for Research on Cancer



World Health
Organization



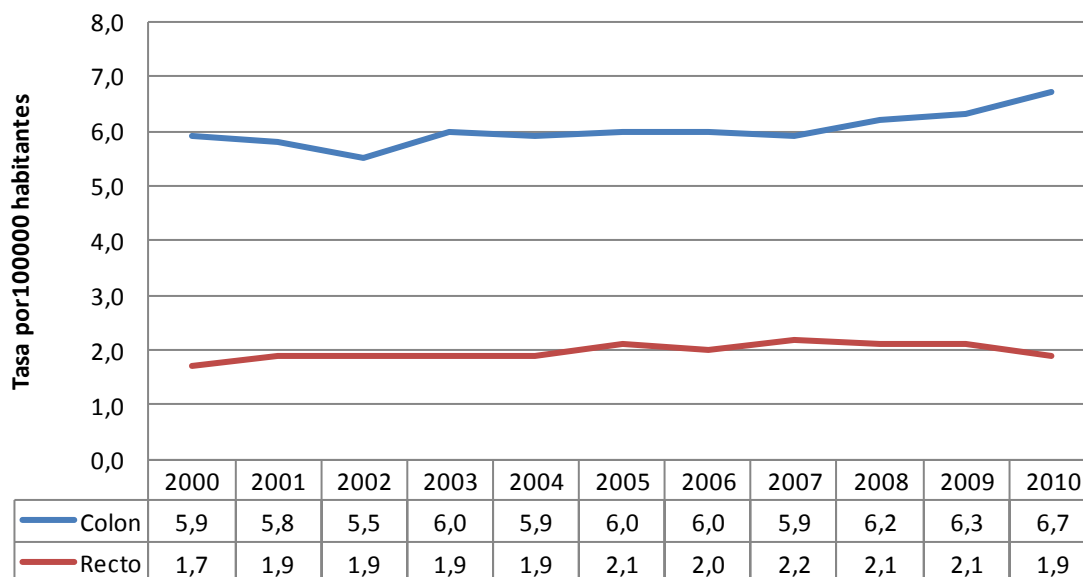
Tipos de Cáncer	Mundo		Sud América		Chile	
	Incidence		Incidence		Incidence	
	Number	ASR (W)	Number	ASR (W)	Number	ASR (W)
Cancer	263861	3.9	13044	3.4	278	1.3
Lip, oral cavity	84434	1.2	1105	0.3	31	0.2
Nasopharynx	135685	2.0	6091	1.7	105	0.5
Other pharynx	482239	7.0	15026	4.0	949	4.3
Oesophagus	989598	14.1	47244	12.4	3762	17.9
Colorectum	1233711	17.3	48076	12.6	2737	13.0
Liver	748271	10.8	17197	4.5	949	4.5
Gallbladder	145662	2.0	11088	2.9	2152	10.4
Pancreas	277668	3.9	16527	4.3	1120	5.4
Larynx	151219	2.3	11202	3.1	231	1.2
Lung	1608823	23.0	50975	13.8	2853	14.0
Melanoma of skin	197402	2.8	7287	1.9	434	2.2
Breast	1383523	39.0	88400	44.3	4199	40.1
Cervix uteri	529828	15.3	47881	24.1	1478	14.4
Corpus uteri	287107	8.1	8733	4.4	250	2.3
Ovary	225484	6.3	12405	6.2	704	6.8
Prostate	903452	28.1	84111	50.2	5232	57.4
Testis	52549	1.5	4764	2.4	525	5.9
Kidney	271348	3.9	11195	3.1	1099	5.5
Bladder	386365	5.3	14244	3.7	909	4.3
Brain, nervous system	238796	3.5	14043	3.8	415	2.3
Thyroid	212033	3.1	12733	3.3	619	3.3
Hodgkin lymphoma	67887	1.0	3868	1.0	149	0.8
Non-Hodgkin lymphoma	355844	5.1	17363	4.6	1004	4.9
Multiple myeloma	102762	1.5	5541	1.5	534	2.6
Leukaemia	351412	5.1	17788	4.7	952	5.3
All cancers excl. non-melanoma skin cancer	12667470	181.6	650097	171.8	36047	176.7

Tabla Nº23											
Incidencia estimada de cáncer según localizaciones en Hombres y Mujeres. Chile 2003-2007. (TAI por 100.000 Hbts.)											
Fuente: Elaborado por Unidad VENT y Estudios, Depto. Epidemiología, DIPLAS, MINSAL y RPC Taragona (España).											
Hombres					Mujeres						
Localización del Cáncer	Nº casos/año	IC 95%	TBI	TAI	Localización del Cáncer	Nº casos/año	IC 95%	TBI	TAI		
Próstata	4098,1	3919,2	4284,2	50,9	61,3	Mama	3791,1	3587,1	4017,4	46,2	43,2
Estómago	2388,4	2245,0	2520,9	29,7	34,1	Piel no melanoma	1874,3	1748,8	1993,6	22,8	19,2
Piel no melanoma	1577,1	1484,1	1681,0	19,6	25,4	Vesícula y vías biliares	1531,8	1417,8	1647,2	18,7	17,2
Tráquea bronquios pulmón	1373,3	1276,6	1467,2	17,1	19,7	Cuello uterino	1279,2	1167,6	1384,2	15,6	14,6
Colon	748,7	652,6	837,2	9,3	10,8	Estómago	1173,1	1072,4	1273,6	14,3	12,8
Testículos	641,2	527,2	664,8	8,0	7,8	Colon	877,6	782,8	968,2	10,7	9,6
Vesícula y vías biliares	599,4	519,0	649,2	7,5	8,7	Tráquea bronquios pulmón	815,4	732,0	899,6	9,9	9,1
Esófago	551,1	474,6	598,0	6,9	8,1	Ovario	553,1	473,6	619,0	6,7	6,4
Riñones	544,9	465,8	607,6	6,8	7,6	Linfoma no Hodgkin	522,4	375,6	555,4	6,4	5,9
Leucemia	489,3	420,0	569,0	6,1	6,5	Tiroides	483,7	424,8	546,0	5,9	5,3
Linfoma no Hodgkin	449,7	372,8	518,4	5,6	6,1	Páncreas	441,4	331,0	448,8	5,4	4,9
Recto y Ano	425,2	349,4	467,4	5,3	6,0	Leucemia	387,7	368,8	510,6	4,7	4,5
Páncreas	385,4	322,6	438,8	4,8	5,5	Cuerpo uterino	368,3	242,4	377,0	4,5	4,2
Hígado	368,7	285,0	400,0	4,6	5,2	Recto y Ano	366,4	284,6	384,0	4,5	4,1
Vejiga urinaria	340,8	297,0	381,8	4,2	5,1	Riñones	366,5	302,2	418,2	4,5	4,2
Encéfalo y sistema nervioso	328,7	241,0	369,4	4,1	4,3	Esófago	308,3	224,0	332,0	3,8	3,3
Cavidad oral y faringe	253,6	195,2	305,8	3,2	3,4	Hígado	302,3	184,0	287,6	3,7	3,4
Mieloma múltiple	235,8	186,2	289,6	2,9	3,3	Encéfalo y sistema nervioso	245,9	255,2	354,8	3,0	2,9
Melanoma de piel	220,4	168,0	277,2	2,7	3,0	Melanoma de piel	213,2	147,6	244,4	2,6	2,4
Laringe	149,1	111,2	179,6	1,9	2,1	Vejiga urinaria	205,0	155,4	246,8	2,5	2,2
Tiroides	139,1	103,2	179,6	1,7	2,0	Mieloma múltiple	203,4	170,0	236,2	2,5	2,3
Linfoma de Hodgkin	81,4	60,4	104,4	1,0	1,1	Cavidad oral y faringe	119,4	69,4	124,2	1,5	1,3
TODAS	17456,4	16902,8	17673,5	216,9	252,1	Linfoma de Hodgkin	63,4	45,4	83,2	0,8	0,7
TODAS excepto piel no mel.	15879,3	15344,0	16086,8	197,3	226,7	TODAS	17819,7	17123,0	17902,6	217,0	198,5
						TODAS excepto piel no mel.	15945,4	15252,0	16037,0	194,2	179,3

Tabla Nº21					
Incidencia de casos nuevos de cáncer e según RPC Chile, RPC Regiones de Antofagasta, Los Ríos y Prov.Biobío 2003-2007.					
Fuente:Unidad VENT y Estudios.Depto. Epidemiología, DIPLAS-MINSAL.					
Hombres					
RPC Región de Antofagasta		RPC Región de Los Ríos		RPC Provincia de Biobío	
Localización	TAI	Localización	TAI	Localización	TAI
Tráquea-bronquios-pulmón	62,5	Próstata	77,9	Próstata	65
Piel no melanoma	55,5	Estómago	40,9	Estómago	47,5
Próstata	49,1	Piel no melanoma	19,6	Vesícula y vía biliares	13,7
Estómago	27,2	Testículos	15,0	Esófago	12,1
Vejiga urinaria	20,6	Riñones	12,0	Tráquea-bronquios-pulmón	10,1
Riñones	11,7	Primario desconocido	12,4	Piel no melanoma	11
Colon	10,5	Tráquea-bronquios-pulmón	11,8	Testículos	8,9
Vesícula y vía biliares	6,6	Vesícula y vía biliares	11,3	Colon	7,6
Esófago	6,4	Colon	10,4	Riñones	7,4
Páncreas	5,9	Esófago	8,4	Recto	6,5
Mujeres					
RPC Región de Antofagasta		RPC Región de Los Ríos		RPC Provincia de Biobío	
Localización	TAI	Localización	TAI	Localización	TAI
Piel no melanoma	46,7	Mama	37,5	Mama	34,7
Mama	39,4	Vesícula y vías biliares	28,5	Vesícula y vías biliares	27,3
Tráquea-bronquios-pulmón	21,6	Piel no melanoma	21,4	Ovario	19,2
Cuello uterino	13	Cuello uterino	19,1	Cuello uterino	19,1
Vejiga urinaria	11,3	Estómago	15,5	Estómago	9,3
Vesícula y vías biliares	11,1	Primario desconocido	13,1	Primario desconocido	9,3
Colon	10,8	Colon	11,1	Piel no melanoma	9,3
Tiroides	10,3	Tiroides	7,4	Primario desconocido	5,9
Estómago	8,8	Ovario	7,2	Tráquea-bronquios-pulmón	4,9
Riñones	6	Riñones	6,3	Linfoma no Hodgkin	4,6



Evolución de Mortalidad ajustada por cáncer de colon y recto, Chile 2000-2010



ANEXO7. Cuestionario Calidad de Vida

**EORTC QLQ – CR29**

Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems during the past week. Please answer by circling the number that best applies to you.

During the past week:	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
31. Did you urinate frequently during the day?	1	2	3	4
32. Did you urinate frequently during the night?	1	2	3	4
33. Have you had any unintentional release (leakage) of urine?	1	2	3	4
34. Did you have pain when you urinated?	1	2	3	4
35. Did you have abdominal pain?	1	2	3	4
36. Did you have pain in your buttocks/anal area/rectum?	1	2	3	4
37. Did you have a bloated feeling in your abdomen?	1	2	3	4
38. Have you had blood in your stools?	1	2	3	4
39. Have you had mucus in your stools?	1	2	3	4

During the past week:	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
40. Did you have a dry mouth?	1	2	3	4
41. Have you lost hair as a result of your treatment?	1	2	3	4
42. Have you had problems with your sense of taste?	1	2	3	4
43. Were you worried about your health in the future?	1	2	3	4
44. Have you worried about your weight?	1	2	3	4
45. Have you felt physically less attractive as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
46. Have you been feeling less feminine/masculine as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
47. Have you been dissatisfied with your body?	1	2	3	4
48. Do you have a stoma bag (colostomy/ileostomy)? (please circle the correct answer)	Yes		No	

Please go on to the next page

During the past week:

Not at All A Little Quite a Bit Very Much

Answer these questions ONLY IF YOU HAVE A STOMA BAG, if not please continue below:

49. Have you had unintentional release of gas/flatulence from your stoma bag?	1	2	3	4
50. Have you had leakage of stools from your stoma bag?	1	2	3	4
51. Have you had sore skin around your stoma?	1	2	3	4
52. Did frequent bag changes occur during the day?	1	2	3	4
53. Did frequent bag changes occur during the night?	1	2	3	4
54. Did you feel embarrassed because of your stoma?	1	2	3	4
55. Did you have problems caring for your stoma?	1	2	3	4

Answer these questions ONLY IF YOU DO NOT HAVE A STOMA BAG:

49. Have you had unintentional release of gas/flatulence from your back passage?	1	2	3	4
50. Have you had leakage of stools from your back passage?	1	2	3	4
51. Have you had sore skin around your anal area?	1	2	3	4
52. Did frequent bowel movements occur during the day?	1	2	3	4
53. Did frequent bowel movements occur during the night?	1	2	3	4
54. Did you feel embarrassed because of your bowel movement?	1	2	3	4

During the past 4 weeks:

Not at All A Little Quite a Bit Very Much

For men only:

56. To what extent were you interested in sex?	1	2	3	4
57. Did you have difficulty getting or maintaining an erection?	1	2	3	4

For women only:

58. To what extent were you interested in sex?	1	2	3	4
59. Did you have pain or discomfort during intercourse?	1	2	3	4



Gobierno de Chile

GOBIERNO DE CHILE

MINISTERIO DE SALUD

SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA

DIVISION DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES

DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

UNIDAD DE CÁNCER

AUTOCUIDADO DURANTE LA QUIMIOTERAPIA

Qué es la Quimioterapia

La quimioterapia es un conjunto o combinación de drogas, que el médico ha seleccionado para su tratamiento y que le serán administradas durante un período de tiempo determinado.

La quimioterapia se puede administrar por diferentes vías, las más frecuentes son:

- **por boca.**
- **por inyección.**
- **por vía endovenosa.**

La quimioterapia actúa eliminando y deteniendo el crecimiento de las células malas o enfermas y además previniendo (evitando) la formación de nuevas células malas o enfermas.

Las drogas usadas en Quimioterapia provocan molestias o efectos no deseados en la mayoría de las personas que la reciben. No tenemos forma de saber si usted las presentará o no. Sin embargo, le rogamos tener presente:

- La mayoría de los efectos molestos son **temporales.**
- Su oncólogo médico y enfermera pueden **ayudarle a prevenir y tratar** estos efectos.

- La Quimioterapia mata las células malignas de su organismo, por lo tanto **pronto se sentirá**

PRECAUCIONES Y CUIDADOS

La quimioterapia actúa sobre la médula ósea, lugar donde se forman los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Si Ud. presenta o se siente:

- más cansado.
- mareado.
- débil.
- con temperatura de 37.5° y más escalofríos, sensación de resfrío.
- dolor al orinar.
- dolor de garganta, tos.
- moretones en la piel.
- pintas o puntos rojos en la piel.
- sangrado de encías o nariz.

... **debe informarle a su médico y a la enfermera de estos problemas, pero mientras asegúrese de:**

Evitar:

- lugares concurridos.
- exceso de visitas en su hogar.
- trabajar con objetos cortantes, use rasuradora eléctrica o bien no se afeite.
- ingerir medicamentos sin indicación médica.
- realizar deportes o actividad que requiera gran esfuerzo.
- contacto con personas resfriadas o con infecciones.

Usar mascarilla y controlar la temperatura
axilar 2 veces al día.

Asear prolijamente su boca

Ingerir sólo líquidos y alimentos cocidos.

El tubo digestivo se extiende desde la boca hasta el ano; incluye la garganta, el estómago y los intestinos.

Usted puede presentar:

- I.- dolor y ulceraciones en la boca.
- II.- náuseas y vómitos
- III.- pérdida del apetito.
- IV.- diarrea.
- V.- constipación (estreñimiento)
- VI.- cólico (dolor tipo retortijón)
- VII.- Otros.

I.- La inflamación y ulceración de la boca (estomatitis), puede presentarse después de 1 a 2 semanas de iniciado el tratamiento.

La mucosa de la boca puede volverse roja y dolorosa, pueden aparecer también pequeñas ampollas blancas.

Cuidados:

- 1.- Limpiar sus dientes con cepillo suave o con algodón.

- 2.- Utilizar agua con sal y agua oxigenada o bicarbonato de sodio para enjuagar su boca.
- 3.- Mantener una buena higiene bucal es lo más importante.
- 4.- Comida blanda o suave (fideos, arroz cocido, jaleas, chutno).
- 5.- **NO** consuma cigarrillos ni alcohol.
- 6.- **EVITAR** alimentos muy condimentados o ácidos.

II.- La náusea y el vómito pueden presentarse pocas horas después de la administración de la quimioterapia, también puede ocurrir varios días después.

Cuidados :

- 1.- Adoptar posición sentada o semisentada.
- 2.- Beber pequeños sorbos de líquidos cocidos o agua mineral sin gas (2 - 4 cucharadas soperas cada 30 minutos).
- 3.- Comer pequeñas cantidades de alimento durante el día (2 cucharadas soperas cada 30 minutos).
- 4.- Asear su boca frecuentemente.
- 5.- **NO** coma frituras, chiancho, cordero, cecinas ni dulces.

Informe al médico y a la enfermera de esta situación.

III.- Los enfermos tratados con quimioterapia pueden sentir el estómago lleno, o simplemente no tener deseos de comer.

Cuidados:

- 1.- Comer poco, pero varias veces al día, 2 cucharadas soperas cada 30 minutos.
- 2.- Tome complementos alimenticios ricos en proteínas y calorías.
- 3.- Tomar vitaminas, indicadas por su médico.

IV.- La quimioterapia puede hacer que los movimientos del intestino se alteren produciendo evacuaciones flojas o líquidas.

Si este problema aumenta:

- 1.- **NO** coma alimentos con fibras como frutas, verduras crudas o cocidas, cereales y legumbres.
- 2.- Beba líquidos cocidos en forma abundante: 2 cucharadas soperas cada 30 minutos, chuno, jaleas, agua mineral sin gas, agua de arroz, canela.
- 3.- Lave siempre su boca frecuentemente.
- 4.- Lave sus manos antes de comer, beber y después de ir al baño.

V.- Ciertos productos usados en la quimioterapia y algunos otros que se emplean para aliviar el dolor pueden ocasionar estreñimiento.

Si sufre de estreñimiento infórmele al médico y a la enfermera.

Cuidados:

- 1.- Comer alimentos ricos en fibras, frutas, verduras crudas o cocidas, cereales y legumbres.
- 2.- Beber líquidos abundantes (2 litros), especialmente 1 vaso de jugo en ayunas.

VI.- Otros efectos de la quimioterapia:

A) Caída del cabello

Algunos medicamentos pueden afectar a los folículos pilosos (lugar donde nace y crece el pelo), y usted puede perder parte o la totalidad del pelo mientras se encuentra recibiendo quimioterapia.

Todos son temporales, mientras esto pasa, podría:

- usar una peluca, pañuelo o sombrero.
- es conveniente lavar su cabello con shampoo suave 1 vez a la semana con agua tibia y secarlo sólo con toalla, empapando.
- peinar su cabello con los dedos o peinetas de dientes anchos.

B.- Los cambios en la piel y uñas son transitorios.

Cuide su piel:

- lavese con jabón de glicerina, sque prolijamente con toalla suave, empapando.

- aplique crema humectante o hidratante suavemente en todo su cuerpo.
- protéjase siempre de los rayos solares.
- Evite cortes, golpes y rasguños.

C.- Los cambios en el color de la orina son transitorios (con algunos medicamentos la orina puede tomar color rojo, amarillento, azulina o violeta).

Esto no es grave, la orina toma el color de alguna de las drogas que se le han administrado. Puede ser útil consumir abundantes líquidos.

Cuide sus venas en especial en las zonas de punción de la quimioterapia.

- coloque compresas tibias 3 veces al día con agua y bicarbonato de sodio.
- aplique sobre sus venas Voltaren-Feldene- Ripariven.
- evite exponerlas al sol, golpes, rasguños y quemaduras.

RECUERDE, su médico y enfermera están aquí para ayudarlo, por favor no dude en preguntar y en compartir sus sentimientos y preocupaciones. Comprendemos que en ocasiones no se sienta bien después de la administración de la quimioterapia; entonces, recuerde que abandonar el tratamiento es abandonarse a sí mismo.

La Enfermera es: _____

Auxiliar de enfermería es: _____

Su médico es: _____

atende: _____

La Asistente Social es: _____

atende: _____

La Psicóloga es: _____

atende: _____

Su Terapeuta es: _____

atende: _____

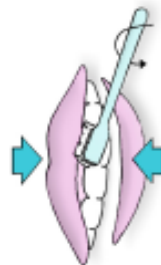


Gobierno de Chile

GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISION DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES
UNIDAD DE CÁNCER

AUTOCUIDADO DE LA BOCA

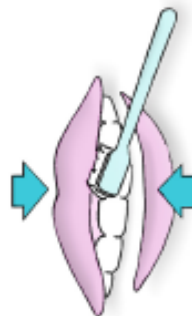
Diariamente, escobille suavemente sus encías y dientes con un cepillo muy blando...



Repita lo mismo por la cara interna de encías y dientes. Si tiene dientes postizos o prótesis, lávelos con cepillo,



... pero igual, pase suavemente el cepillo blando por las encías.



Introduzca el dedo o palo de helado con el algodón mojado por la comisura de los labios.



Si no es posible hacerlo con cepillo, hágalo con un palo de helado...
... o bien, con un dedo envuelto en algodón.



1.-Hágalo en los dientes y encías de la mandíbula de arriba, haciendo un semicírculo.



2.- ... luego, haga lo mismo en la mandíbula de abajo.



3.- Limpie suavemente la lengua (de atrás hacia adelante).

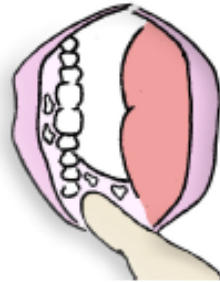


4.- Termine, colocando 3 a 5 gotas de Vaselina líquida o Miel de Borax en el

De ser posible, repítalo 5 a 6 veces al día. Si el enfermo puede hacerlo solo, facilite los elementos para que limpie su boca:

Si han aparecido:

- a) pequeños puntos o placas blancas,
- b) partes enrojecidas o dolorosas,



...
agregue en uno de los aseos y siempre en 1/2 taza de agua tibia:

1° Aseo: Una cucharada sopera de agua oxigenada de 10 volúmenes.

2° Aseo: Una cucharada chica de sal.

3° Aseo: Una cucharada chica de bicarbonato de sodio.
y así alterne cada vez.

También puede hacerlo con:

RECUERDE,
la boca sin heridas, con buen sabor y
fresca, ayudará a su enfermo a:

**ALIMENTARSE,
BEBER LIQUIDOS,
TOMAR REMEDIOS Y
SENTIRSE MEJOR**

La Enfermera es:

Auxiliar de enfermería es:

Su médico es:

atiende:

La Asistente Social es:

atiende:

La Psicóloga es:

atiende:

Su Terapeuta es:

atiende:



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISION DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES
UNIDAD DE CÁNCER

INFORMACION PARA EL AUTOCUIDADO CUIDADOS DURANTE LA RADIOTERAPIA

Qué es la Radioterapia

Es un tratamiento con haces de fuentes radioactivas para destruir las células de un tumor maligno.

Hay varios tipos de Radioterapia externa o teleterapia interna o braquiterapia.

Cómo se realiza el tratamiento

El tratamiento con teleterapia tiene varias etapas, planificación, dosimetría y tratamiento propiamente tal.

La braquiterapia consiste en ubicar pequeñas fuentes radioactivas al interior de una cavidad en contacto con el tumor.

Efectos de la Radioterapia

La radiación queda sólo en la persona que está recibiendo el tratamiento, no tiene efecto en otras personas, puede compartir libremente con sus familiares.

Recomendaciones Generales

- Asista siempre acompañada/o.
- El tratamiento se realiza en varias sesiones, su radioterapeuta le explicará cuántas le corresponden a usted.
- Cada sesión dura un corto tiempo, sólo minutos.
- Haga su vida lo más grata posible.
- Use siempre un sombrero o pañuelo para protegerse del sol.

Cuidados durante el tratamiento

La radioterapia puede provocar molestias leves a severas, en su mayoría transitorias.

Cuidados de la Piel

Los cuidados pueden variar, según la zona a irradiar.

Cuidados Generales

- Lávese la piel con agua tibia, de preferencia ducha o por partes. Nunca en tina.
- Puede usar jabón de glicerina.
- No refregue la zona en tratamiento.
- Séquese con toalla suave de uso único.
- Puede lubricarla diariamente con vaselina líquida. Puede que el médico le indique alguna crema.
- No use colonias, desodorantes, cremas con mentol en la zona irradiada.
- Evite las exposiciones solar cobertores eléctricos, compresas calientes, tibias o heladas en la zona en tratamiento.
- No permanezca junto a estufas o fuentes transitorias de aire acondicionado.
- Prefiera ropa de algodón y holgada (suelta).
- Ante cualquier irritación consulte a su radioterapeuta y enfermera.

Si la Radioterapia es de cabeza y cuello:

- Previo al inicio del tratamiento debe revisar su dentadura con el odontólogo.
- Es probable que disminuya su olfato y también el gusto. Puede disminuir también la saliva.
- Es recomendable consumir abundantes líquidos cocidos diariamente.
- Mantener un buen aseo de la boca.
- Preferir alimentos blandos, cocidos y sin alifos.

Si la zona a irradiar es el cráneo:

- es recomendable usar el pelo corto y lavar el cabello con un shampoo suave.
- Use siempre un sombrero o pañuelo para protegerse del sol.

Si la zona a irradiar es el tórax:

- no rasurar axilas.
- Ponga especial cuidado en el aseo de los pliegues.
- No use desodorantes y colonias.
- Prefiera la ropa de algodón.
- Puede presentar náuseas, vómitos y sensación de acidez:
 - es recomendable comer lentamente.
 - Comer y beber en pequeñas cantidades pero frecuentes (cada 2 horas).
 - Prefiera alimentos y líquidos fríos y sin olor.
 - Su radioterapeuta puede indicarle algún medicamento para controlarlos.

Si la zona a irradiar es el abdomen y pelvis:

- Tome especial precaución con el aseo de la zona genital y anal.
- Use ropa interior de algodón.
- Puede presentar diarrea, por ello consuma alimentos cocidos:
 - Su radioterapeuta puede indicarle algún medicamento para controlarla.



La Enfermera es: _____

Auxiliar de enfermería es: _____

Su médico es: _____

atiende: _____

La Asistente Social es: _____

atiende: _____

La Psicóloga es: _____

atiende: _____

Su Terapeuta es: _____

atiende: _____

REFERENCIAS

- ¹ Medina E, Kaempffer A. Mortalidad por cáncer en Chile: consideraciones epidemiológicas. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 1195-202.
- ² Schiessel R, Novi G, Holzer B. Technique and Long-Term Results of Intersphincteric Resection for Low Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2005;48: 1858-67.
- ³ Bedrosian I, Giacco G, Pederson L. Outcome after curative resection for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2006 Feb; 49(2):175- 82.
- ⁴ Endreth BH, Romundstad P, Myrvold HE, et al. Rectal cancer in the young patient. *Dis Colon Rectum*. 2006 Jul;49 (7):993-1001.
- ⁵ Protocolo de Tratamiento, Libro de protocolos PANDA 2010, MINSAL.
- ⁶ <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/recto/healthprofessional/allpages>.
- ⁷ Bergström A, Pisani P, Tenet V et al. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* 2001;91:421-30.
- ⁸ Michels KB, Giovannucci E, Joshupura et al. Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1740-52.
- ⁹ Potter J, editor. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. London: World Cancer Research Fund; 1997.
- ¹⁰ Kim YI. AGA technical review: impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. *Gastroenterology* 2000;118:1235-57.
- ¹¹ Byers T. Diet, colorectal adenomas, and colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;342:1206-7.
- ¹² Kiningham RB. Physical activity and the primary prevention of cancer. *Prim Care* 1998;25:515-36.
- ¹³ Colditz GA, Cannuscio CC, Frazier AL. Physical activity and reduced risk for colon cancer: implications for prevention. *Cancer Causes Control* 1997;8:649-67.
- ¹⁴ Friedenreich CM. Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:287-301.
- ¹⁵ IARC Working Group on the Evaluation of Cancer Preventing Agents. Weight control and physical activity. Lyon: International Agency for Research on Cancer: 2002.
- ¹⁶ Giovannucci E. An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:725-31.
- ¹⁷ NHS Executive. Cancer referral guidelines: referral guidelines for suspected cancer. London: The Executive;2000. (Health Service circular HSC 2000/013).[cited 3 Jul 2002]. Available from url: <http://www.doh.gov.uk/pdfs/hsc20013.pdf>.
- ¹⁸ Fijten GH, Starmans R, Muris JW et al. Predictive value of signs and symptoms for colorectal cancer in patients with rectal bleeding in general practice. *Fam Pract* 1995;12:279-86.
- ¹⁹ Helfand M, Marton KI, Zimmer-Gembeck MJ et al. History of visible rectal bleeding in a primary care population. Initial assessment and 10-year follow up. *JAMA* 1997;277:44-8.

- ²⁰ Cappell MS, Goldberg ES. The relationship between the clinical presentation and Spreads of colon cancer in 315 consecutive patients: a significant trend of earlier cancer detection from 1982 through 1988 at a university hospital. *J Clin Gastroenterol* 1992;14:227-35.
- ²¹ Speights VO, JohnsonMW, Stoltenberg PH, et al. Colorrectal cancer: current trends in inicial clinical manifestations. *South Med J* 1991;84:575-8.
- ²² Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS, et al. Prognostic indicators of colon tumors: the Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Cancer* 1986;57:1866-70.
- ²³ Cappell MS. From colonic polyps to colon cancer: pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. *Clin Lab Med* 2005;25:135-77.
- ²⁴ Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Detección del cáncer colorrectal con la prueba de sangre oculta en materia fecal (Hemoccult) (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 2, 2008. Oxford: Update Software.
- ²⁵ Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954; 139: 846-52.
- ²⁶ Dukes CE. The classification of cancer of the rectum. *J Pathol Bacteriol* 1932; 35: 322-32.
- ²⁷ Nicholls RJ, Morson AY, BC Morson, Dixon AK. The clinical staging of rectal cancer. *Br J Surg* 1982; 69: 404-409.
- ²⁸ Colon and rectum. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 113-124.
- ²⁹ Compton CC, Greene FL: The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin* 54 (6): 295-308, 2004 Nov-Dec.
- ³⁰ Bipat S et al. Rectal cancer: Local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT and MR imaging-A meta-analysis. *Radiology* 232:773-783 2004.
- ³¹ Kinkel K Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET). A meta-analysis. *Radiology* 224: 748-756 2002.
- ³² Ott DJ et al. Single contrast vs double contrast barium enema in the detection of colonic polyps. *AJR* 146 :993-996 1986.
- ³³ Chong A The diagnostic yield of barium enema examination after incomplete colonoscopy. *Radiology* 223: 620-624, 2002.
- ³⁴ Beets-Tan et al. Rectal Cancer: Review with Emphasis on MR Imaging. *Radiology* 232:335-346 2004.
- ³⁵ Snady H, Merrick MA: Improving the treatment of colorectal cancer: the role of EUS. *Cancer Invest* 16 (8): 572-81, 1998.
- ³⁶ Colwell JC, Gray M. Does preoperative teaching and stoma site marking affect surgical outcomes in patients undergoing ostomy surgery? *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2007 Sep-Oct;34(5):492-6.
- ³⁷ Glennly AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis in colorrectal surgery. *Qual Health Care*1999;8:132-6.
- ³⁸ Platell C, Hall J. What is the role of mechanical bowel preparation in patients undergoing colorrectal surgery? *Dis Colon Rectum* 1998; 41:875-82.

-
- ³⁹ Brownson P, Jenkins SA, Nott D, et al. Mechanical bowel preparation before colorectal surgery: results of a prospective, randomized trial. *Br J Surg* 1992;79:461-2.
- ⁴⁰ Burke P, Mealy K, Gillen P, Joyce W, Traynor O, Hyland J. Requirement for bowel preparation in colorectal surgery. *Br J Surg* 1994;81:580-1.
- ⁴¹ Santos JC, Jr, Batista J, Sirimarco MT, Guimaraes AS, Levy CE. Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1994;81:1673-6.
- ⁴² Miettinen RP, Laitinen ST, Makela JT, Paakkonen ME. Bowel preparation with oral polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery: prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 2000;43:669-77.
- ⁴³ Zmora O, Mahajni A, Barak B, et al. Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: randomized prospective trial. *Ann Surg* 2003;237:363-7.
- ⁴⁴ Jagoditsch M, Pozgainer P, Klingler A, Tschmelitsch J. Impact of blood transfusions on recurrence and survival after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum*. 2006 Aug;49(8):1116-30.
- ⁴⁵ Justice AC, Covinsky KE, Berlin JA. Assessing the generalizability of prognostic information. *Ann Intern Med*. 1999 Mar 16;130(6):515-24.
- ⁴⁶ Cserni G, Vajda K, Tarján M. Nodal staging of colorectal carcinomas from quantitative and qualitative aspects. Can lymphatic mapping help staging? *Pathol Oncol Res*. 1999; 5(4):291-6.
- ⁴⁷ Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol*. 2003 Aug 1;21(15):2912-9.
- ⁴⁸ Sugarbaker PH. Partial sacrectomy for en bloc excision of rectal cancer with posterior fixation. *Dis Colon Rectum* 1982 Oct;25(7):708-11.
- ⁴⁹ López F, Rahmer A, Pimentel F et al. Colorectal cancer. Study of survival and surgical results. *Rev Med Chil*. 1993 Oct;121(10):1142-8.
- ⁵⁰ Gall FP, Tonak J, Altendorf A. Multivisceral resections in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1987 May;30(5):337-41.
- ⁵¹ Cutait R, Lesser ML, Enker WE. Prophylactic oophorectomy in surgery for large-bowel cancer. *Dis Colon Rectum*. 1983 Jan;26(1):6-11.
- ⁵² Young-Fadok TM, Wolff BG, Nivatvongs S et al. Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma: preliminary results of a randomized, prospective trial. *Dis Colon Rectum*. 1998 Mar;41(3):277-83; discussion 283-5.
- ⁵³ Rouffet F, Hay JM, Vacher B, et al. Curative resection for left colonic carcinoma: hemicolectomy vs. segmental colectomy: a prospective, controlled, multicenter trial. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:651-65.
- ⁵⁴ Slanetz CA Jr. The effect of inadvertent perforation on survival and recurrence in colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 1984;27:792-7.
- ⁵⁵ Turnbull RB Jr, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg* 1967;166:420-7.

- ⁵⁶ Wiggers T, Jeekel J, Arends JW, et al. No-touch isolation technique in colon cancer: a controlled prospective trial. *Br J Surg* 1988;75:409-15.
- ⁵⁷ Welch JP. Multiple colorectal tumors. An appraisal of natural history and therapeutic options. *Am J Surg*. 1981 Aug;142(2):274-80.
- ⁵⁸ Whelan RL, Wong WD, Goldberg SM et al. Synchronous bowel anastomoses. *Dis Colon Rectum*. 1989 May;32(5):365-8.
- ⁵⁹ Cohen AM. Surgical considerations in patients with cancer of the colon and rectum. *Semin Oncol*. 1991;18:381-387.
- ⁶⁰ Malassagne B, Valleur P, Serra J et al. Relationship of apical lymph node involvement to survival in resected colon carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1993 Jul;36(7):645-53.
- ⁶¹ Compton CC, Green FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin*. 2004;54:295-308.
- ⁶² Morrow M, Enker WE. Late ovarian metastases in carcinoma of the colon and rectum. *Arch Surg*. 1984 Dec;119(12):1385-8.
- ⁶³ Jacobs-Perkins A. Consensus developed for colon/rectal cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1990 May 16;82(10):820.
- ⁶⁴ Hermanek P, Wiebelt H, Staimmer D, Riedl S. Prognostic factors of rectum carcinoma--experience of the German Multicentre Study SGCRC. German Study Group Colo-Rectal Carcinoma. *Tumori*. 1995 May-Jun;81(3 Suppl):60-4.
- ⁶⁵ Panageas KS, Schrag D, Riedel E et al. The effect of clustering of outcomes on the association of procedure volume and surgical outcomes. *Ann Intern Med*. 2003 Oct 21;139(8):658-65.
- ⁶⁶ Quer EA, Dahlin DC, Mayo CW. Retrograde intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid; a microscopic study. *Surg Gynecol Obstet*. 1953 Jan;96(1):24-30.
- ⁶⁷ Kirwan WO, Drumm J, Hogan JM, Keohane C. Determining safe margin of resection in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg*. 1988 Jul;75(7):720.
- ⁶⁸ Grinnell NS. Distal intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Surg Gynecol Obstet*. 1954 Oct;99(4):421-30.
- ⁶⁹ Penfold JC. Influence of preoperative recognition of high-grade rectal cancers on treatment and results. *Dis Colon Rectum*. 1974 Jan-Feb;17(1):47-51.
- ⁷⁰ Kuvshinoff B, Maghfoor I, Miedema B, et al. Distal margin requirements after preoperative chemoradiotherapy for distal rectal carcinomas: are < or = 1 cm distal margins sufficient? *Ann Surg Oncol*. 2001 Mar;8(2):163-9.
- ⁷¹ Andreola S, Leo E, Belli F et al. Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 1997 Jan;40(1):25-9.
- ⁷² Slanetz CA Jr, Grimson R. Effect of high and intermediate ligation on survival and recurrence rates following curative resection of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1997 Oct;40(10):1205-18; discussion 1218-9.

-
- ⁷³ Barrier A, Martel P, Gallot D, et al. Long-term functional results of colonic J pouch versus straight coloanal anastomosis. *Br J Surg*. 1999 Sep;86(9):1176-9.
- ⁷⁴ Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD et al. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998;133:894-9.
- ⁷⁵ Wiig JN, Carlsen E, Soreide O. Mesorectal excision for rectal cancer: a view from Europe. *Semin Surg Oncol* 1998;15:78-86.
- ⁷⁶ Martling AL, Holm T, Rutqvist LE et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet* 2000;356:93-6.
- ⁷⁷ Kapiteijn E, Kranenbarg EK, Steup WH et al. Total mesorectal excision (TME) with or without preoperative radiotherapy in the treatment of primary rectal cancer. Prospective randomised trial with standard operative and histopathological techniques. Dutch Colorectal Cancer Group. *Eur J Surg*. 1999 May;165(5):410-20.
- ⁷⁸ Scott N, Jackson P, al-Jaberi T et al. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg*. 1995 Aug;82(8):1031-3.
- ⁷⁹ Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J, Sheahan K, Hyland JM. Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Br J Surg*. 1996 Aug;83(8):1112-5.
- ⁸⁰ Cawthorn SJ, Parums DV, Gibbs NM et al. Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer. *Lancet*. 1990 May 5;335(8697):1055-9.
- ⁸¹ Guías de Práctica Clínica en Cáncer de Cataluña. Oncoguía de Colon y Recto 2003
- ⁸² Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK et al. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol*. 2002 Mar;26(3):350-7.
- ⁸³ Eldar S, Kemeny MM, Terz JJ. Extended resections for carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet*. 1985 Oct;161(4):319-22.
- ⁸⁴ Bonfanti G, Bozzetti F, Doci R, et al. Results of extended surgery for cancer of the rectum and sigmoid. *Br J Surg*. 1982 Jun;69(6):305-7.
- ⁸⁵ Orkin BA, Dozois RR, Beart RW Jr, et al. Extended resection for locally advanced primary adenocarcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum*. 1989 Apr;32(4):286-92.
- ⁸⁶ Talamonti MS, Shumate CR, Carlson GW, Curley SA. Locally advanced carcinoma of the colon and rectum involving the urinary bladder. *Surg Gynecol Obstet*. 1993 Nov;177(5):481-7.
- ⁸⁷ Porter GA, O'Keefe GE, Yakimets WW. Inadvertent perforation of the rectum during abdominoperineal resection. *Am J Surg*. 1996 Oct;172(4):324-7.
- ⁸⁸ Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. *Br J Surg* 1990; 77:1095-1097.
- ⁸⁹ Havenga K, Maas CP, DeRuiter MC et al. Avoiding long term disturbance to bladder and sexual function in pelvic surgery, particularly with rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2000;18:235-43.

- ⁹⁰ Franklin ME Jr, Rosetithal D, Abrego-Medina D, et al. Prospective comparison of open vs. Laparoscopic colon surgery for carcinoma. Five-year results. *Dis Colon Rectum* 1996; 39(10 suppl):S35-S46.
- ⁹¹ Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, Fazio V, Steieer E, Elson P. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998; 187(1):46-54.
- ⁹² Lacy A, Garcia-Valdecasas J, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomized trial. *Lancet* 2002; 359:2224-2229.
- ⁹³ Veldkamp R, Kuhrv E, HOP WC, et al. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group? (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005; 6(7):477-484.
- ⁹⁴ The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *New Engl J Med* 2004; 350:2050-2059.
- ⁹⁵ David G. Jayne, Pierre J. Guillou, Helen Thorpe et al. Randomized Trial of Laparoscopic-Assisted Resection of Colorectal Carcinoma: 3-Year Results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol*, Vol 25, No 21 (July 20), 2007; pp. 3061-3068.
- ⁹⁶ Chambers WM, Khan U, Gagliano A, Smith RD, Sheffi eld J, Nicholls RJ. Tumour morphology as a predictor of outcome after local excision of rectal cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 457-459.
- ⁹⁷ Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 200-206.
- ⁹⁸ Lee YM, Law WL, Chu KW, Poon RT. Emergency surgery for obstructing colorectal cancers: a comparison between rightsided and left-sided lesions. *J Am Coll Surg* 2001;192(6):719-25.
- ⁹⁹ Goyal A, Schein M. Current practices in left-sided colonic emergencies: a survey of US gastrointestinal surgeons. *Dig Surg* 2001;18(5):399-402.
- ¹⁰⁰ Martínez-Santos C, Lobato RF, Fradejas JM, Pinto I, Ortega- Deballón P, Moreno-Azcoita M. Self-expandable stent before elective surgery vs. emergency surgery for the treatment of malignant colorectal obstructions: comparison of primary anastomosis and morbidity rates. *Dis Colon Rectum* 2002;45(3):401-6.
- ¹⁰¹ Phillips RK, Hittinger R, Fry JS, Fielding LP. Malignant large bowel obstruction. *Br J Surg* 1985;72(4):296-302.
- ¹⁰² Single-stage treatment for malignant left-sided colonic obstruction: a prospective randomized clinical trial comparing subtotal colectomy with segmental resection following intraoperative irrigation. The SCOTIA Study Group. Subtotal Colectomy versus On-table Irrigation and Anastomosis. *Br J Surg* 1995; 82(12):1622-1627.
- ¹⁰³ Torralba J, Robles R, Parilla P, et al. Subtotal colectomy vs. intra operative colonic irrigation in the management of obstructed left colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1998; 41:18-22.
- ¹⁰⁴ Lo SK. Metallic stenting for colorectal obstruction. *Gastrointest Edosc Clin N Am* 1999;9:459-77.
- ¹⁰⁵ Camunez F, Echenagusia A, Simo G, Turegano F, et al. Malignant colorectal obstruction treated by jejunostomy of self-expanding metallic stents: effectiveness before surgery and in palliation. *Radiology* 2000;216:492-7.

-
- ¹⁰⁶ Gastrointestinal Oncology Evidence and Analysis. Edited by Peter McCulloch, Martin S. Karpeh, Stony Brook, David J. Kerr. 2007. Informa Healthcare USA.
- ¹⁰⁷ Staren ED, Gambla M, Deziel DJ, et al. Intraoperative ultrasound in the management of liver neoplasms. *Am Surg* 1997; 63(7):591-596.
- ¹⁰⁸ Torzilli G, Takayama T, Hui AM, Kubota K, Harihara Y, Makuuchi M. A new technical aspect of ultrasound-guided liver surgery. *Am J Surg* 1999; 178(4):341-343.
- ¹⁰⁹ Shirouzu K, Isomoto H, Hayashi A et al. Surgical treatment for patients with pulmonary metastases after resection of primary colorectal carcinoma. *Cancer* 1995;76:393-8.
- ¹¹⁰ Quasar Collaborative Group, Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, Kerr DJ. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet*. 2007 Dec 15;370(9604):2020-9.
- ¹¹¹ Figueredo A, Charette ML, Maroun J, et al.: Adjuvant therapy for stage II colon cancer: a systematic review from the Cancer Care Ontario Program in evidence-based care's gastrointestinal cancer disease site group. *J Clin Oncol* 22 (16): 3395-407, 2004.
- ¹¹² Benson AB 3rd, Schrag D, Somerfield MR, et al.: American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 22 (16): 3408-19, 2004.
- ¹¹³ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) National guidelines in oncology. v.3.2008 Colon cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colon.pdf.
- ¹¹⁴ Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen CM, et al. Intergroup study of fluorouracil plus levamisole as adjuvant therapy for stage II/Dukes' B2 colon cancer. *J Clin Oncol*. 1995, 13: 2936-43.
- ¹¹⁵ Laurie JA, Moertel CG, Fleming TR, et al.: Surgical adjuvant therapy of large-bowel carcinoma: an evaluation of levamisole and the combination of levamisole and fluorouracil. The North Central Cancer Treatment Group and the Mayo Clinic. *J Clin Oncol* 7 (10): 1447-56, 1989.
- ¹¹⁶ Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al.: Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 322 (6): 352-8, 1990.
- ¹¹⁷ Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, Thomé SD, Alberts SR, Haller DG, Benedetti J, Francini G, Shepherd LE, Francois Seitz J, Labianca R, Chen W, Cha SS, Heldebrant MP, Goldberg RM. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol*. 2004 May 15;22(10):1797-806.
- ¹¹⁸ Haller DG, Catalano PJ, Macdonald JS, et al.: Phase III study of fluorouracil, leucovorin, and levamisole in high-risk stage II and III colon cancer: final report of Intergroup 0089. *J Clin Oncol* 23 (34): 8671-8, 2005.
- ¹¹⁹ Wolmark N, Rockette H, Mamounas E, et al.: Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin, and levamisole in patients with Dukes' B and C carcinoma of the colon: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project C-04. *J Clin Oncol* 17 (11): 3553-9, 1999.
- ¹²⁰ 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* 21 (15): 2896-903, 2003.

- ¹²¹ André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, Zaninelli M, Clingan P, Bridgewater J, Tabah-Fisch I, de Gramont A; Multicenter International Study of Oxaliplatin/5-Fluorouracil/Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer (MOSAIC) Investigators. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004 Jun 3;350(23):2343-51.
- ¹²² *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 4007.
- ¹²³ Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ, Smith RE, Colangelo LH, Yothers G, Petrelli NJ, Findlay MP, Seay TE, Atkins JN, Zupas JL, Goodwin JW, Fehrenbacher L, Ramanathan RK, Conley BA, Flynn PJ, Soori G, Colman LK, Levine EA, Lanier KS, Wolmark N. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *J Clin Oncol*. 2007 Jun 1;25(16):2198-204.
- ¹²⁴ Schmoll HJ, Cartwright T, Tabernero J, Nowacki MP, Figer A, Maroun J, Price T, Lim R, Van Cutsem E, Park YS, McKendrick J, Topham C, Soler-Gonzalez G, de Braud F, Hill M, Sirzén F, Haller DG. Phase III trial of capecitabine plus oxaliplatin as adjuvant therapy for stage III colon cancer: a planned safety analysis in 1,864 patients. *J Clin Oncol*. 2007 Jan 1;25(1):102-9.
- ¹²⁵ Sargent DJ, Wieand HS, Haller DG, Gray R, Benedetti JK, Buyse M, Labianca R, Seitz JF, O'Callaghan CJ, Francini G, Grothey A, O'Connell M, Catalano PJ, Blanke CD, Kerr D, Green E, Wolmark N, Andre T, Goldberg RM, De Gramont A. Disease-free survival versus overall survival as a primary end point for adjuvant colon cancer studies: individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 1;23(34):8664-70.
- ¹²⁶ Scheithauer W, McKendrick J, Begbie S, Borner M, Burns WJ, Burris HA, Cassidy J, Jodrell D, Koralewski P, Levine EL, Marschner N, Maroun J, Garcia-Alfonso P, Tujakowski J, Van Hazel G, Wong A, Zaluski J, Twelves C; X-ACT Study Group. Oral capecitabine as an alternative to i.v. 5-fluorouracil-based adjuvant therapy for colon cancer: safety results of a randomized, phase III trial. *Ann Oncol*. 2003 Dec;14(12):1735-43.
- ¹²⁷ Van Cutsem E, Hoff PM, Harper P, Bukowski RM, Cunningham D, Dufour P, Graeven U, Lokich J, Madajewicz S, Maroun JA, Marshall JL, Mitchell EP, Perez-Manga G, Rougier P, Schmiegell W, Schoelmerich J, Sobrero A, Schilsky RL. Oral capecitabine vs intravenous 5-fluorouracil and leucovorin: integrated efficacy data and novel analyses from two large, randomised, phase III trials. *Br J Cancer*. 2004 Mar 22;90(6):1190-7.
- ¹²⁸ Twelves C, Wong A, Nowacki MP, Abt M, Burris H 3rd, Carrato A, Cassidy J, Cervantes A, Fagerberg J, Georgoulas V, Hussein F, Jodrell D, Koralewski P, Kröning H, Maroun J, Marschner N, McKendrick J, Pawlicki M, Rosso R, Schüller J, Seitz JF, Stabuc B, Tujakowski J, Van Hazel G, Zaluski J, Scheithauer W. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med*. 2005 Jun 30;352(26):2696-704.
- ¹²⁹ Keating NL, Landrum MB, Klabunde CN, Fletcher RH, Rogers SO, Doucette WR, Tisnado D, Clauser S, Kahn KL. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: do physicians agree about the importance of patient age and comorbidity? *J Clin Oncol*. 2008 May 20;26(15):2532-7.
- ¹³⁰ Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, et al.: A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med* 345 (15): 1091-7, 2001.

-
- ¹³¹ Sundararajan V, Mitra N, Jacobson JS, Grann VR, Heitjan DF, Neugut AI. Survival associated with 5-fluorouracil-based adjuvant chemotherapy among elderly patients with node-positive colon cancer. *Ann Intern Med*. 2002 Mar 5;136(5):349-57.
- ¹³² Iwashyna TJ, Lamont EB. Effectiveness of adjuvant fluorouracil in clinical practice: a population-based cohort study of elderly patients with stage III colon cancer. *J Clin Oncol*. 2002 Oct 1;20(19):3992-8.
- ¹³³ Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, Thomé SD, Alberts SR, Haller DG, Benedetti J, Francini G, Shepherd LE, Francois Seitz J, Labianca R, Chen W, Cha SS, Heldebrant MP, Goldberg RM. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol*. 2004 May 15;22(10):1797-806.
- ¹³⁴ Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer. Meta-analysis Group In Cancer. *J Clin Oncol* 16 (1): 301-8, 1998.
- ¹³⁵ Van Cutsem E, Hoff PM, Harper P, Bukowski RM, Cunningham D, Dufour P, Graeven U, Lokich J, Madajewicz S, Maroun JA, Marshall JL, Mitchell EP, Perez-Manga G, Rougier P, Schmiegell W, Schoelmerich J, Sobrero A, Schilsky RL. Oral capecitabine vs intravenous 5-fluorouracil and leucovorin: integrated efficacy data and novel analyses from two large, randomised, phase III trials. *Br J Cancer*. 2004 Mar 22;90(6):1190-7.
- ¹³⁶ Cunningham D, Pyrhonen S, James RD, et al.: A phase III multicenter randomized study of CPT-11 versus supportive care (SC) alone in patients (Pts) with 5FU-resistant metastatic colorectal cancer (MCRC). [Abstract] *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 17: A-1, 1a, 1998.
- ¹³⁷ Cunningham D, Pyrhönen S, James RD, et al.: Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 352 (9138): 1413-8, 1998.
- ¹³⁸ Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al.: Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med* 343 (13): 905-14, 2000.
- ¹³⁹ Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al.: Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 355 (9209): 1041-7, 2000.
- ¹⁴⁰ de Gramont A, Vignoud J, Tournigand C, et al.: Oxaliplatin with high-dose leucovorin and 5-fluorouracil 48-hour continuous infusion in pretreated metastatic colorectal cancer. *European Journal of cancer* 33(2): 214-219, 1997.
- ¹⁴¹ Bleiberg H, de Gramont A: Oxaliplatin plus 5-fluorouracil: CLINICAL experience in patients with advanced colorectal cancer. *Seminars in Oncology* 25(2 suppl 5): 32-39, 1998.
- ¹⁴² Cvitkovic E, Bekradda M: Oxaliplatin: a new therapeutic option in colorectal cancer. *Seminars in Oncology* 26(6): 647-662, 1999.
- ¹⁴³ Giacchetti S, Perpoint B, Zidani R, et al.: Phase III multicenter randomized trial of oxaliplatin added to chronomodulated fluorouracil-leucovorin as first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology* 18(1): 136-147, 2000.
- ¹⁴⁴ Simpson D, Dunn C, Curran M, Goa KL. Oxaliplatin: a review of its use in combination therapy for advanced metastatic colorectal cancer. *Drugs*. 2003;63(19):2127-56.

- ¹⁴⁵ Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, Fuchs CS, Ramanathan RK, Williamson SK, Findlay BP, Pitot HC, Alberts SR. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2004 Jan 1;22(1):23-30.
- ¹⁴⁶ Tournigand C, Cervantes A, Figuer A, Lledo G, Flesch M, Buyse M, Mineur L, Carola E, Etienne PL, Rivera F, Chirivella I, Perez-Staub N, Louvet C, André T, Tabah-Fisch I, de Gramont A. OPTIMOX1: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-Go fashion in advanced colorectal cancer--a GERCOR study. *J Clin Oncol*. 2006 Jan 20;24(3):394-400.
- ¹⁴⁷ Journal of the National Cancer Institute, Vol. 92, No. 3, 179-181, February 2, 2000
- ¹⁴⁸ Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:205-16.
- ¹⁴⁹ Graham R, et al. Post surgical Surveillance of Colon cancer: Preliminary Cost analysis of Physician examination, carcinoembryonic Antigen Testing, Chest X-Ray and Colonoscopy. *Annals of Surgery* 228:59-63, 1998.
- ¹⁵⁰ Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al.: An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *Journal of the American Medical Association* 270(8): 943-947, 1993.
- ¹⁵¹ Lautenbach E, Forde KA, Neugut AI: Benefits of colonoscopic surveillance after curative resection of colorrectal cancer. *Annals of Surgery* 220(2): 206-211, 1994.
- ¹⁵² Khoury DA, Opelka FG, Beck DE, et al.: Colon surveillance after colorrectal cancer surgery. *Diseases of the Colon and Rectum* 39(3): 252-256, 1996.
- ¹⁵³ Rosen M, Chan L, Beart RW, et al.: Follow-up of colorrectal cancer: a meta-analysis. *Diseases of the Colon and Rectum* 41(9): 1116-1126, 1998.
- ¹⁵⁴ Bruinvels DJ, Stiggelbout AM, Kievit J, et al.: Follow-up of patients with colorrectal cancer: a meta-analysis. *Annals of Surgery* 219(2): 174-182, 1994.
- ¹⁵⁵ Desch CE, Benson AB III, Smith TJ, et al.: Recommended colorrectal cancer surveillance guidelines by the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology* 17(4): 1312-1321, 1999.
- ¹⁵⁶ Lechner P, Lind P, Goldenberg DM: Can postoperative surveillance with serial CEA immunoscintigraphy detect resectable rectal cancer recurrence and potentially improve tumor-free survival? *Journal of the American College of Surgeons* 191(5): 511-518, 2000.
- ¹⁵⁷ Torricelli P, et al. Gadolinium-enhanced MRI with dynamic evaluation in diagnosing the local recurrence of rectal cancer. *Abdom Imaging* 28: 19-27, 2003.
- ¹⁵⁸ Robinson P, et al. Recurrent or Residual Pelvic Bowel Cancer: Accuracy of MRI Local Extent Before Salvage Surgery *Clin Radiol* 57: 514-522, 2002.
- ¹⁵⁹ Gore and Levine, Polyps and colon cancer. *Textbook of Gastrointestinal Radiology*, Saunders, 2008.
- ¹⁶⁰ Marcela Pezzani, Gabriela Moreno, Vivienne Bachelet. "Revisión Sistemática de la Literatura y Evaluación de las Tecnologías Sanitarias en Cáncer de Colon para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica" INFORME FINAL. Santiago, Mayo 2008. Estudio comisionado por el Ministerio de Salud a Medwave Estudios Ltda.
