

CÁNCER COLORRECTAL

**Guía para la gestión integrada de procesos
asistenciales relacionados con el Cáncer:
“PROYECTO ONCOGUÍAS”**

Documento de trabajo

CÁNCER COLORRECTAL

**Guía para la gestión integrada de procesos
asistenciales relacionados con el Cáncer:
“PROYECTO ONCOGUÍAS”**

Documento de trabajo

CÁNCER COLORRECTAL

Equipo de Trabajo

D. Carlos García Girón (1)
D. Jacinto García García (2)
D. Francisco Jonquera Plaza (3)
D. Miguel A. Ripoll Lozano (4)
D. Rafael Revestido García (5)
D. José Reyes Rodríguez Garrido (6)
Dña. Isabel González Román (7)
Dña. Concepción Ceballos Alonso (8)

(1) Coordinador. Oncología Médica Hospital General Yagüe. Burgos.
(2) Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario. Salamanca..
(3) Digestivo. Endoscopista. Complejo Hospitalario. León.
(4) Atención Primaria. Gerencia de AP. Ávila.
(5) Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Ávila.
(6) Oncología Radioterápica. Complejo Hospitalario. León.
(7) Técnico de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública.
(8) Apoyo metodológico. Subdirección Médica. Hospital Universitario. Salamanca.

Edita: Junta de Castilla y León

© Consejería de Sanidad
Dirección General de Planificación y Ordenación

Maquetación: dDC, Diseño y Comunicación

Printed in Spain. *Impreso en España*

Imprime:

Depósito Legal:

ÍNDICE

Pág

1. INTRODUCCIÓN	9
2. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO	15
■ 2.1 Objeto	17
■ 2.2 Alcance	18
■ 2.3 Descripción	19
Subproceso de captación y valoración del riesgo	19
Subproceso de screenig	20
Subproceso de manejo del cáncer colorrectal confirmado	22
■ 2.4 Diagrama de flujo	25
■ 2.5 Indicadores	28
3. DOCUMENTOS DE APOYO	29
■ 3.1 PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER COLORRECTAL	31
Prevención primaria	31
Diagnóstico precoz	31
■ 3.2 Patología del cáncer colorrectal	38
Importancia de los datos histopatológicos	38
Manejo de muestras	39
Informe homogéneo (Plantillas porforma) en cáncer colorrectal	39
Grado de diferenciación histológico	39
Estadificación TNM (Tumor, ganglios, metástasis) 6° Edición, 2002	39
Estadificación de Dukes	41
Estadio modificado de Astler-Coller	41
Equivalencia entre los diferentes estadios tumorales	41

■ 3.2 Genética del cáncer colorrectal	43
Historia familiar del cáncer colorrectal	43
Individuos con historia familiar de alto riesgo, incluyendo CCHNP	45
Poliposis adenomatosa familiar	46
■ 3.4 Comentarios sobre la cirugía del cáncer colorrectal	47
Introducción	47
Valoración preoperatorio. Estadificación.	47
Comunicación con los pacientes	48
Preparación para la cirugía	48
Cirugía programada	49
Cirugía de urgencia	50
Cirugía paliativa	51
Cirugía de las metástasis hepáticas	52
Algunas consideraciones técnicas	52
Modalidades de reconstrucción de la continuidad intestinal	52
Amputación abdómino-perineal	53
Intervención de Hartmann	53
Procedimientos transanales	53
Abordaje transacro	54
Laparoscopia	54
Resultados del tratamiento quirúrgico. Índices de calidad. . .	54
■ 3.5 Tratamiento oncológico del cáncer colorrectal	56
Cáncer de colon y recto, estadios 0 y I	56
Cáncer de colon, estadio II	56
Cáncer de colon, estadio III	57
Cáncer de recto, estadios II y III	58
Cáncer de colon y recto, estadio IV	60
Cáncer de colon y recto, estadio 0-IV, Resecado con intención curativa, seguimiento	62
■ 3.6 Papel de la radioterapia en el cáncer colorrectal	65
Introducción	65
Justificación	65
Modalidades de radioterapia	66
Consideraciones técnicas	66
Estrategia terapéutica	66
4. ANEXOS	69
■ ANEXO 1: Pacientes con un riesgo aumentado de desarrollar un cáncer colorrectal	71

■ ANEXO 2:	Signos o síntomas que pueden sugerir la presencia de un cáncer colorrectal	72
■ ANEXO 3:	Estratificación del riesgo de aparición de un CCR	73
■ ANEXO 4:	Algoritmo de decisión de la prueba de screenig a realizar en el paciente en el que concurren factores de riesgo personales o familiares	75
■ ANEXO 5:	Hoja de derivación para la realización de la colonoscopia	76
■ ANEXO 6:	Programa de seguimiento para la enfermedad inflamatoria intestinal	77
■ ANEXO 7:	Datos de la intervención que tienen que figurar en el informe operatorio	78

5. BIBLIOGRAFÍA	83
----------------------------------	-----------

The background features a grid of colored squares. A dark blue square is at the top left. An orange square is at the top right. A large white square occupies the upper middle. A horizontal orange band spans the width of the page, containing the title. Below this, there is a grid of squares: a tall orange square on the left, a 2x2 grid of light orange squares, and a single light orange square to the right of the 2x2 grid.

I INTRODUCCIÓN

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo occidental tras las enfermedades cardiovasculares.

Dentro de todos los tipos de cáncer, el cáncer colorrectal (CCR) ocupa el segundo lugar en incidencia y en mortalidad por cáncer en la mayoría de los países desarrollados, tanto en hombres como en mujeres y cuando se consideran ambos sexos conjuntamente, esta neoplasia ocupa el primer lugar.

Comparado con otros países europeos, España ocupa una posición intermedia en cuanto a incidencia y mortalidad. En España en el año 2000 ocurrieron 5.951 muertes por CCR en hombres y 5.001 en mujeres, lo que representa un 11% de las defunciones por cáncer en hombres y el 15 % en mujeres, y unas tasas brutas de mortalidad por cáncer de colon y recto de 24,50 y 8,93 por 100.000, respectivamente, en hombres y 19,97 y 5,72 por 100.000, respectivamente, en mujeres.

Una de las características más llamativas del cáncer colorrectal es su variabilidad geográfica, no sólo entre diferentes países sino también dentro de un mismo país. En la figura se recogen las tasas de incidencia de CCR a nivel mundial. En España se estima que la incidencia de CCR en el año 2000 fue de 19.000 casos nuevos. Esta incidencia ha sido calculada a partir de modelos basados en los datos de la mortalidad y de la incidencia de aquellas áreas geográficas donde existen registros de cáncer, y teniendo en cuenta los datos disponibles del periodo 1993-1997. Estos registros, al igual que el de la mayoría de países occidentales, muestran una tendencia al aumento.

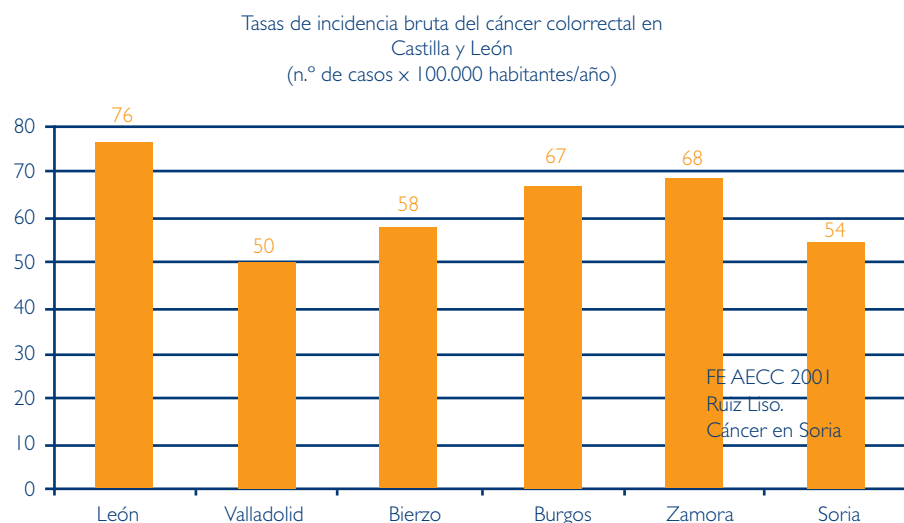
En cuanto a la situación en esta comunidad, la Junta de Castilla y León acaba de publicar un registro autonómico de tumores de base poblacional (BOCyL del 22 de febrero de 2005), por lo que no se disponen aún de datos globales. El único registro hospitalario de tumores con datos consolidados y estables hasta la citada fecha era el del Complejo Hospitalario de León, que funciona desde 1993. Desde que está en marcha este Registro, se ha podido comprobar que el cáncer colorrectal es el tumor maligno más frecuente, con un aumento progresivo en los últimos años.

En el año 2001 la Asociación Española Contra el Cáncer publicó datos de provincias de nuestra comunidad sobre registros que acababan de iniciar su andadura. Estos datos se pueden considerar una estimación y muestran cifras brutas no lejanas a las encontradas en León.

La incidencia del CCR varía en función de la edad. Por esta razón en todas las clasificaciones que estratifican el riesgo de padecer CCR la edad es un factor clave, fijándose una edad de 50 años o más para establecer el riesgo medio. Son pacientes con un riesgo medio de padecer CCR aquellos con 50 años o más en los que no existe ningún otro factor.

En relación con su localización, la mayoría de los tumores se localizan en el recto (37 %) y sigma (31 %), siendo menos frecuentes en colon ascendente (9 %), ciego (8 %), colon descendente (5 %), colon transversal (4 %), ángulo hepático (4 %) y ángulo esplénico (2 %).

La mayoría de los tumores son esporádicos, mientras que una pequeña proporción de ellos corresponde a formas hereditarias, ya sea poliposis adenomatosa familiar (menos del 1 %) o CCR hereditario no asociado a poliposis (2-5 %). Sin embargo, se estima que en un 15-20 % adicional de casos puede existir un componente hereditario asociado aún no bien establecido.



Tasas estimadas en diferentes zonas de la Comunidad de Castilla y León

En los últimos años hemos asistido a importantes avances en el conocimiento de los mecanismos moleculares que participan en el desarrollo del cáncer digestivo, especialmente a nivel colorrectal. De manera paralela, diferentes estudios epidemiológicos y de intervención han caracterizado la historia natural del CCR, estableciendo la secuencia adenoma-carcinoma. En este sentido, la aparición del pólipo adenomatoso precede al carcinoma en la mayoría de las circunstancias. Aunque no todos los pólipos degeneran en cáncer, existen características definidas de mayor riesgo y está bien establecido que la eliminación de los pólipos previene el desarrollo de cáncer. Esta eliminación de pólipos es accesible a la endoscopia y se realiza por este medio en más del 90 % de los casos.

Al margen de la posibilidad de encontrar lesiones premalignas, cuyo tratamiento previene el desarrollo de cáncer, en la actualidad se reconocen formas hereditarias de CCR así como la presencia de una fuerte carga familiar en el riesgo de padecer CCR. Las formas hereditarias son la poliposis cólica familiar (PCF) y el cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCRHNP) o síndrome de Lynch, que representan un 1 y un 5 % del total de casos de CCR respectivamente.

A menos que se efectúe una resección profiláctica del colon, el riesgo de desarrollo de cáncer en la PCF clásica es del 100 % antes de los 40 años. La identificación del gen responsable del mismo ha facilitado de manera notable el desarrollo de técnicas moleculares que identifican a los portadores de la enfermedad.

En el caso del CCRHNP el desarrollo del cáncer de colon se da antes de los 50 años en el 70-80% de los casos. Los estudios moleculares son también importantes ya que esta enfermedad se caracteriza por la presencia de mutaciones en los genes reparadores del ADN y es posible su detección. Al igual que en la PCF, la transmisión es autosómica dominante, pero a diferencia de aquella, el número de pólipos es menor de 100 y el CCR se desarrolla con mayor frecuencia en el colon derecho y tiende a presentar lesiones sincrónicas y metacrónicas. Hay también tendencia a presentar neoplasias extracolónicas (endometrio, ovario, uréter, pelvis renal, estómago, páncreas, etc.) en la forma conocida como Lynch tipo II.

Los criterios para el diagnóstico de PCF y síndrome de Lynch son muy estrictos y se conoce que hay formas intermedias que acarrearán también un riesgo alto de desarrollo de CCR. Así, existen

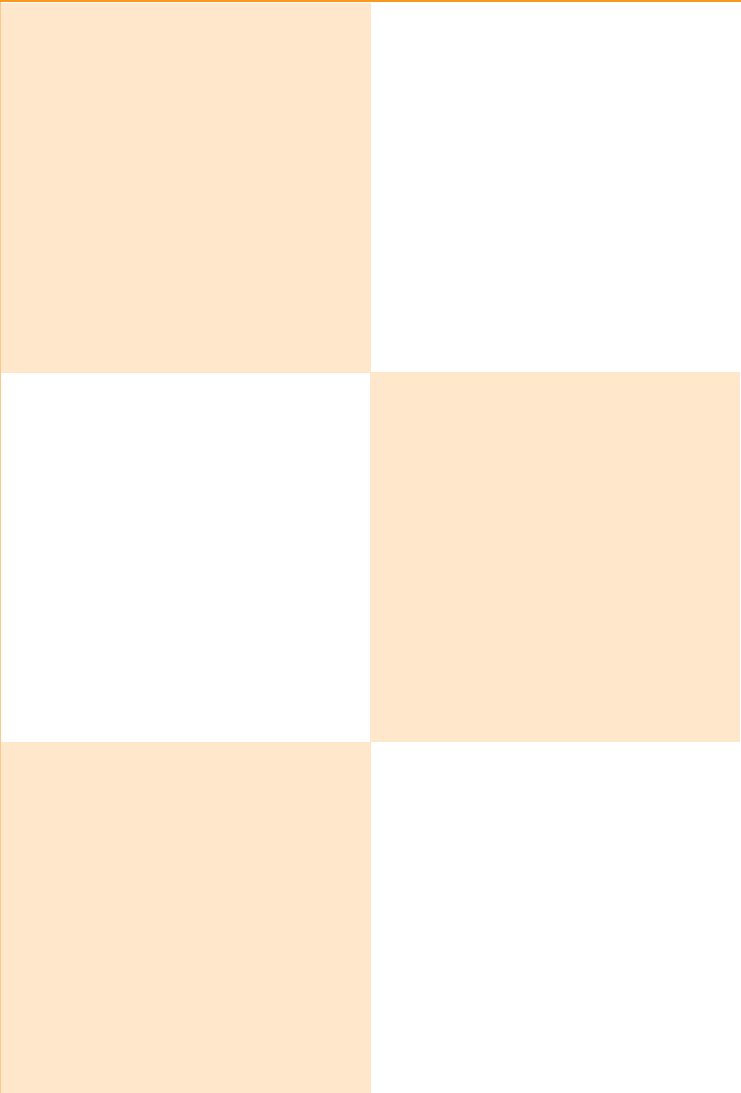
otras formas de cáncer hereditario que afectan a masas de población más extensas y se engloban dentro del concepto de CCR familiar. En este sentido está bien establecido que la existencia de un antecedente de CCR en un familiar de primer grado supone presentar un mayor riesgo para el desarrollo de CCR. Esta situación también se da cuando se diagnostica un pólipo antes de los 60 años.

La supervivencia del CCR ha mejorado en los últimos años. En España, la supervivencia a los 5 años se sitúa dentro de la media de los países europeos (49,5 % para cáncer de colon y 43 % para cáncer de recto). La supervivencia depende fundamentalmente del estadio tumoral en el momento del diagnóstico, así en los pacientes con CCR en estadio I, II, III y IV de acuerdo a la clasificación TNM, la supervivencia a 5 años es respectivamente de 95-100 %, 70-85 %, 50-70 % y 5-15 %.

Como se desprende de todo lo anterior, el CCR reúne las condiciones necesarias para considerarla como una neoplasia susceptible de prevención tanto primaria (previo a su desarrollo) como secundaria (detección de las formas más precoces) y terciaria (una vez que el paciente ya ha sido tratado de una neoplasia desarrollada). En el terreno de la profilaxis primaria la educación, tendente a fomentar modificaciones de la dieta, y el consejo genético en base a los marcadores moleculares, son las medidas a tomar. Por otra parte, la detección de las lesiones preneoplásicas son la base de los programas de cribado. Es en este punto donde la determinación del riesgo de desarrollo de neoplasia en los diferentes individuos basado en la agregación familiar y en los potenciales marcadores moleculares es vital para establecer el programa. Existen evidencias de que el seguimiento de estos programas mejora la supervivencia de los pacientes afectos como consecuencia, por ejemplo, de la extirpación de los adenomas mediante polipectomía endoscópica. Los programas a este respecto han sido aceptados por la comunidad científica como la mejor arma disponible para prevenir el cáncer y/o detectarlo en sus formas más precoces, mejorando de esta forma la supervivencia y reduciendo los elevados costes asociados al tratamiento del cáncer desarrollado.



2 DESCRIPCIÓN DEL PROCESO



2.1 OBJETO

La búsqueda activa y captación por cualquier nivel asistencial (Atención Primaria, Servicio de Urgencias u otras especialidades) de la población con mayor riesgo de padecer CCR, o que ya presenten un CCR, garantizando un estudio completo de la enfermedad, información adecuada sobre las diferentes posibilidades terapéuticas, un tratamiento integral y un seguimiento adecuado hasta el alta definitiva o la progresión de la enfermedad no susceptible de tratamiento oncológico. Las personas captadas, con riesgo aumentado, en las que no se demuestra la presencia de enfermedad serán incluidas en programas específicos que garanticen un adecuado seguimiento.

2.2 ALCANCE

LÍMITE DE ENTRADA

Captación de la población de riesgo o con sospecha de padecer un CCR.

LÍMITES DE SALIDA

- Pacientes con sospecha clínica de CCR que, tras un estudio, no es confirmada y que no pertenecen a grupos de riesgo.
- Pacientes diagnosticados y tratados por un CCR y que han finalizado el periodo de seguimiento sin evidencia de recurrencia.
- Pacientes sintomáticos por recurrencia o progresión de la enfermedad, no susceptibles de tratamiento con cirugía, radioterapia, quimioterapia u otras terapias antineoplásicas y que cumplen criterios de cuidados paliativos.

2.3 DESCRIPCIÓN

SUBPROCESO DE CAPTACIÓN Y VALORACIÓN DEL RIESGO

- I. El primer paso es la **captación de pacientes**. En esta captación se pueden dar distintas posibilidades:
 1. Pacientes con un riesgo aumentado de desarrollar un cáncer colorrectal (anexo 1).
En cualquier nivel asistencial, y especialmente en Atención Primaria, se pueden dar dos tipos de situaciones:
 - Captación activa, oportunista. El personal médico o de enfermería aprovechará la actividad asistencial ordinaria para detectar y captar a los pacientes con riesgo aumentado de desarrollar un CCR. En esta captación activa debe incluirse a los familiares de pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal.
 - Captación pasiva. El personal médico o de enfermería captará a aquellos pacientes que soliciten una valoración de su riesgo de padecer un CCR (fruto de campañas de sensibilización o aconsejados por otros profesionales). También captará a los pacientes derivados expresamente por otros profesionales con indicación expresa de la valoración del riesgo.
 2. Pacientes con signos o síntomas que pueden sugerir la presencia de un cáncer colorrectal (anexo 2).
En cualquier nivel asistencial un paciente puede consultar por síntomas o signos de sospecha de CCR.
 3. Una situación especial se produce cuando los pacientes consultan de urgencia por complicaciones relacionadas con la presencia de un tumor colorrectal (obstrucción intestinal, abdomen agudo por una peritonitis secundaria a una perforación intestinal, etc.), cuya presencia hasta ese momento era desconocida. En este caso la captación, confirmación diagnóstica y el planteamiento terapéutico pueden darse de manera simultánea o con una secuencia temporal muy corta.
2. Una vez captados, los pacientes deben ser **citados para valoración individual** del riesgo. La cita se tramitará a través del Servicio de Citaciones, siguiendo el procedimiento habitual, y la demora máxima para ser valorados será de una semana.
Si la captación se produce porque el paciente consulta por síntomas sugerentes de CCR, la valoración se realiza en ese mismo momento (por parte del médico de Atención Primaria o por el especialista), sin que haya que dar cita para un día posterior.
3. La **valoración clínica** consistirá en una recogida de antecedentes personales y familiares, así como una anamnesis y exploración física completa por parte del Equipo de Atención Primaria o del especialista (como se ha comentado más arriba) , siguiendo un cuestionario de valoración inicial, que hace hincapié en la semiología relacionada con el CCR. Los datos se registrarán también en la historia clínica del paciente.
4. Si tras la valoración clínica persiste la sospecha de CCR, el médico que realizó la valoración procederá a **informar al paciente** y a plantearle la necesidad de realizar una colonoscopia u otras pruebas encaminadas a confirmar la sospecha. Se registrará en la historia clínica que el paciente ha sido informado de la sospecha de CCR y de la necesidad de continuar los estudios diagnósticos.

5. En el caso de que los datos de la valoración clínica no permitan sospechar la presencia de un CCR, el médico debe hacer una **valoración del riesgo** de aparición de un CCR, atendiendo a la estratificación del riesgo que se recoge en anexo 1.
6. Si no hay **factores de riesgo personal y familiar**, y la **edad del paciente** no supera los 50 años, el equipo asistencial **informará verbalmente y por escrito de los aspectos relacionados con la prevención y el diagnóstico precoz del CCR**. Se anotará en la historia la valoración del riesgo realizada y que el paciente ha sido adecuadamente informado.
7. Si no hay **factores de riesgo personal y familiar**, pero la **edad del paciente** es superior a 50 años, el equipo asistencial informará verbalmente y por escrito de los aspectos relacionados con la prevención y el diagnóstico precoz del CCR, así como de la necesidad de ser incluido en un **programa de seguimiento específico** (anexo 3). Se anotará en la historia clínica la valoración del riesgo realizada, la oferta que se hace al paciente de ser incluido en el programa de seguimiento y su conformidad o disconformidad con dicha medida.
8. Cuando no haya motivos para establecer una sospecha clínica de CCR, pero asocie **factores de riesgo personal o familiar**, el médico **debe informar al paciente** de tal circunstancia, **valorar si procede el estudio genético** (consultar el documento de apoyo “Genética del cáncer colorrectal”). En caso afirmativo, se remitirá al paciente a la Unidad de Genética. El médico cumplimentará el volante de remisión con el que el paciente tramitará la cita a través del Servicio de Citaciones, siguiendo el procedimiento habitual.
9. Independientemente de que el paciente sea remitido o no a la Unidad de Genética, el médico responsable de la asistencia del paciente en el que concurren factores de riesgo personales o familiares, debe **decidir la prueba de screening a realizar**. Esta decisión se tomará en base a lo que se recoge en los anexos 3 y 4.

SUBPROCESO DE SCREENING

10. El médico **informará al paciente** de la decisión tomada, con sus ventajas e inconvenientes, ofreciéndole posibles alternativas y consensuando con el paciente el camino a seguir. Todas estas circunstancias el médico las anotará en la historia clínica.
11. Si la prueba a realizar es el **test de sangre oculta en heces**, el médico que indica la prueba, o el personal de enfermería, informará al paciente verbalmente en qué consiste la prueba y cómo se tiene que llevar a cabo. Además entregará instrucciones escritas y se asegurará de que las instrucciones han sido bien comprendidas. Por último, indicará al paciente cuando debe recoger el resultado.
12. Para la **realización de la prueba de sangre oculta en heces**, el paciente procederá a la toma de la muestra en su domicilio, siguiendo las instrucciones recibidas, y hará llegar la muestra al laboratorio según el procedimiento que se le indicó. El laboratorio procesará la muestra y la analizará.
13. Una vez realizada la prueba, el laboratorio emitirá un **informe de los resultados al médico solicitante**.

14. Posteriormente, el médico **informará de los resultados al paciente**, verbalmente y por escrito, y planteará la estrategia a seguir en función de los resultados de la prueba. El paciente debe ser informado de los resultados de la prueba en un plazo máximo de 15 días tras la recepción de los resultados del laboratorio. Los resultados y el seguimiento que se hará se anotarán en la historia clínica.
15. Si el resultado del TSOH ha sido negativo y el paciente había sido derivado desde otro dispositivo asistencial, **se remitirá a su origen** con el correspondiente informe, en el que se recogerán todas las actuaciones realizadas.
16. En todo caso, el paciente con TSOH negativo, pero con factores de riesgo personales o familiares, debe ser incluido en un **programa de seguimiento** (anexos 3 y 4). La responsabilidad del seguimiento corresponderá al médico de atención primaria.
17. Si la prueba de screening a realizar no es el test de sangre oculta en heces, sino la **colonoscopia**, el médico que indica la prueba cumplimentará la correspondiente hoja de derivación (anexo 5), y reseñará toda la información clínica relevante y las actuaciones realizadas hasta ese momento.

Hay que decir que al servicio de endoscopia digestiva, para realizar colonoscopias, pueden llegar pacientes derivados desde Atención Primaria, pero también desde el Servicio de Urgencias, y otros servicios de atención especializada. En estos casos la prueba suele tener más una intención diagnóstica que de screening.

18. El Servicio de Citaciones (del Centro de Salud, o del Centro de Especialidades, o del Hospital) gestionará, según el procedimiento habitual, la **derivación para la realización de la prueba endoscópica**, e informará al paciente del lugar, día y hora de la cita.
19. En el día señalado, el endoscopista procederá a realizar la endoscopia que, en caso de poder llevarse a cabo, será una colonoscopia total con toma de biopsia.
20. Si hay toma de biopsia, el endoscopista procederá a la **remisión de la pieza a anatomía patológica**, acompañándola de un informe donde se identifique la pieza remitida, con una orientación diagnóstica, la técnica empleada, el tratamiento oncológico previo (si es que lo ha habido), otras patologías coexistentes y si se conoce la presencia de metástasis.
21. Se realizará el **estudio anatomopatológico** y, una vez concluido, el patólogo debe **remitir el informe al endoscopista**.
22. El médico endoscopista **informará del resultado de la prueba al médico solicitante**, utilizando para ello un informe protocolizado, que incluirá, además de los resultados, las recomendaciones en cuanto al seguimiento, en caso de que en la prueba se encuentren hallazgos positivos. El médico solicitante recibirá los resultados de la prueba en un plazo máximo de 15 días.
23. Con los resultados en su poder, el médico que solicitó la endoscopia tendrá que **informar de los resultados al paciente** verbalmente y por escrito. Le explicará en un lenguaje comprensible la trascendencia de los hallazgos y la necesidad o no de continuar con estudios diagnósticos, o la inclusión en programas de seguimiento. El médico anotará en la historia clínica los resultados de la prueba; también anotará que ha comentado con el paciente los extremos anteriormente mencionados, las alternativas planteadas y la conformidad o no del paciente con las propuestas realizadas.

24. Si el resultado de la endoscopia ha sido negativo y el paciente había sido derivado desde otro dispositivo asistencial, **se remitirá a su origen** con el correspondiente informe, en el que se recogerán todas las actuaciones realizadas.
25. En todo caso, el paciente con **colonoscopia negativa**, pero con factores de riesgo personales o familiares, debe ser incluido en un **programa de seguimiento** (anexos 3 y 4). La responsabilidad del seguimiento corresponderá al médico de atención primaria.
26. Si tras la colonoscopia con toma de biopsia se encuentran **hallazgos específicos**, pero no un CCR, se incluirá a los pacientes en los respectivos **programas de seguimiento**:
- Adenoma: programa de seguimiento según se recoge en el anexo 3.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal: programa de seguimiento según se recoge en los anexos 3 y 6.
 - Otros diagnósticos: se actuará según el diagnóstico.
27. En ocasiones no se lleva a cabo una colonoscopia (por no estar indicada o por contraindicación formal), lo que podría hacer necesario recurrir a otras pruebas, como la sigmoidoscopia o el enema opaco.

SUBPROCESO DE MANEJO DEL CÁNCER COLORRECTAL CONFIRMADO

28. La colonoscopia con toma de biopsia, tanto si se realiza como prueba diagnóstica en los casos en los que los signos o los síntomas sugieren la posibilidad de un CCR, o como prueba de screening, puede confirmar la presencia de un cáncer colorrectal. En este caso, hay que **determinar la extensión local y distal del tumor**. Para ello, junto con el informe anatomopatológico, se solicitarán las siguientes pruebas:
- Estudios analíticos: hemograma, coagulación, bioquímica general y CEA.
 - Estudios de imagen:
 - Cáncer de colon: Rx tórax y ecografía abdominal.
 - Cáncer de recto: Rx tórax, TAC abdominal y ecografía endorectal o RMN.

Tras el análisis de todos los datos disponibles, se decidirá si el paciente se debe derivar a Cirugía, Oncología o a Cuidados Paliativos. Si la enfermedad tiene una extensión locorreccional, el paciente debe ser visto en el servicio de Cirugía, sin perjuicio de que en su tratamiento participen, antes o después, oncólogos y radioterapeutas.

29. Si el tumor está en un estadio IV, el paciente será derivado a Oncología o Cuidados Paliativos, dependiendo de su edad, situación general y comorbilidad.
30. Si cumple **criterios de cuidados paliativos**, se incluirá en el programa de cuidados paliativos, desde donde se hará su seguimiento. En caso contrario la actuación será distinta si el paciente tiene únicamente metástasis hepáticas o no, según se comentará más adelante.
31. En el caso del resto de los estadios (0 a III), el médico, basándose en los datos de la exploración física y exploraciones complementarias realizadas, hará un **planteamiento del abordaje terapéutico**.

- 32.. Una vez establecido el planteamiento, debe **informar y proponer las alternativas terapéuticas al paciente**. Esta información se le debe proporcionar en forma clara y fácilmente comprensible. Particular atención hay que poner en la explicación de las repercusiones sobre la función sexual, urinaria y rectal, en el caso de que se pudieran ver comprometidas como resultado del tratamiento. El paciente, una vez informado, participará en la elección de las modalidades de tratamiento que se le ofrezcan en la medida en que lo desee.

Todos estos extremos el médico lo reflejará convenientemente en la historia clínica.

33. Si en tumores estadios 0 a III está contraindicada la cirugía o el paciente la rechaza, deben plantearse otras alternativas terapéuticas.
34. En el resto de los casos, si está indicada la **terapia neoadyuvante** (ver en el documento de apoyo), se procederá a la administración de radioterapia y/o quimioterapia prequirúrgica.
35. Tras el tratamiento neoadyuvante, debe prepararse al paciente para la intervención quirúrgica. La **preparación para la intervención** debe incluir:
- Valoración del riesgo anestésico, con la realización de pruebas de imagen y analíticas básicas (Rx de tórax, hemograma, monograma, estudio de coagulación, etc.).
 - Preparación mecánica del colon.
 - Profilaxis antibiótica, siguiendo las pautas establecidas por la Asociación Española de Cirujanos.
 - Profilaxis de la TVP mediante la administración de heparinas de bajo peso molecular, a menos que exista contraindicación específica.
 - En el caso de que se prevea o se contemple la posibilidad de realizar un estoma este debería ser marcado previamente a la intervención por el personal de enfermería o, en caso de no estar disponible, por el cirujano.
 - Tener prevista la posibilidad de transfusión sanguínea, salvo renuncia expresa del paciente a cualquier tipo de transfusión, lo que debe estar adecuadamente documentado y reseñado en su historia clínica.

36. Si el paciente ha dado su consentimiento y no hay causas que lo desaconsejen, el cirujano procederá a **realizar la intervención**. El intervalo de tiempo entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica no debería ser mayor de 4 semanas.

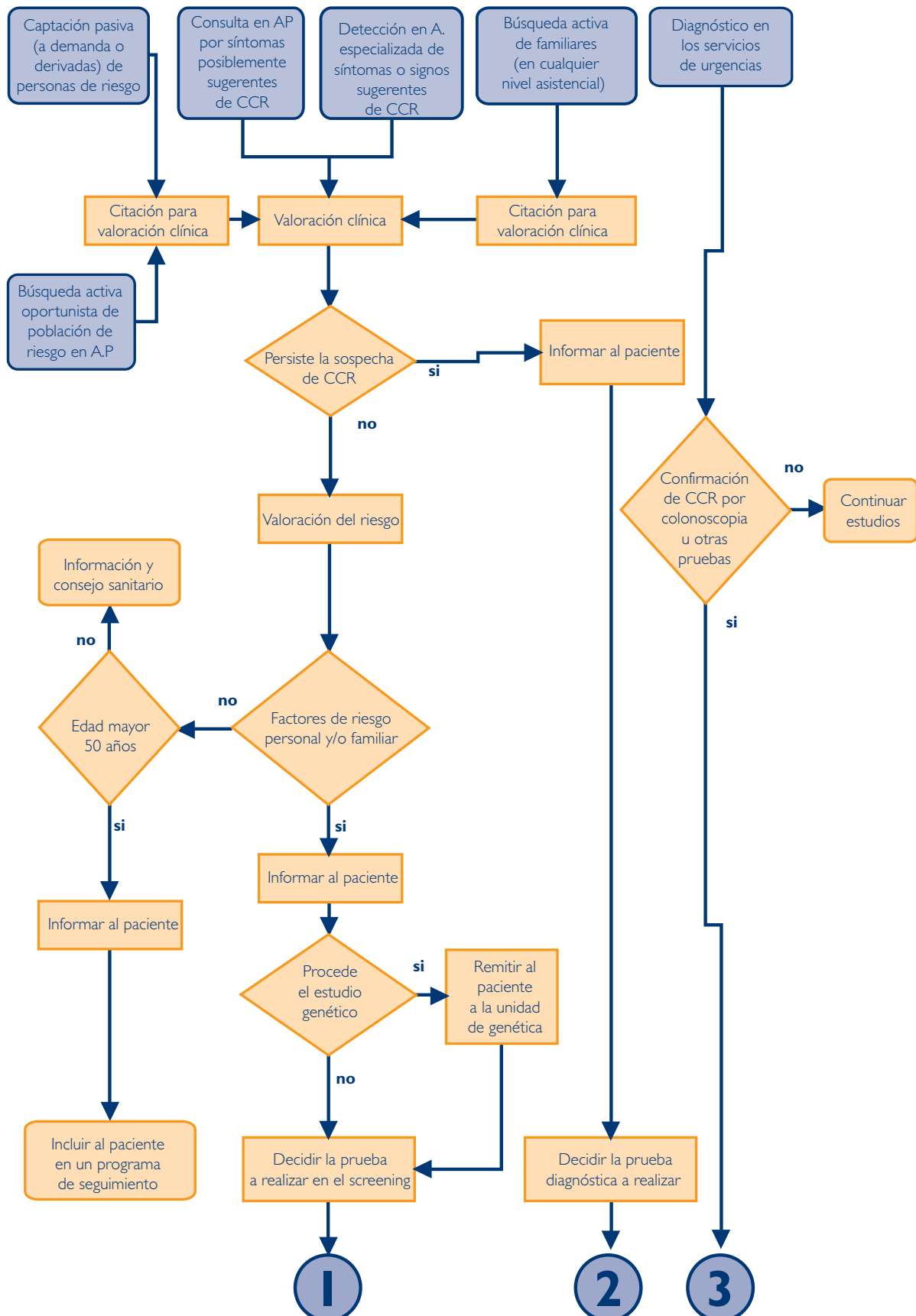
El cirujano debe cumplimentar el informe operatorio, que tiene que incluir todos los extremos que se mencionan en el anexo 7.

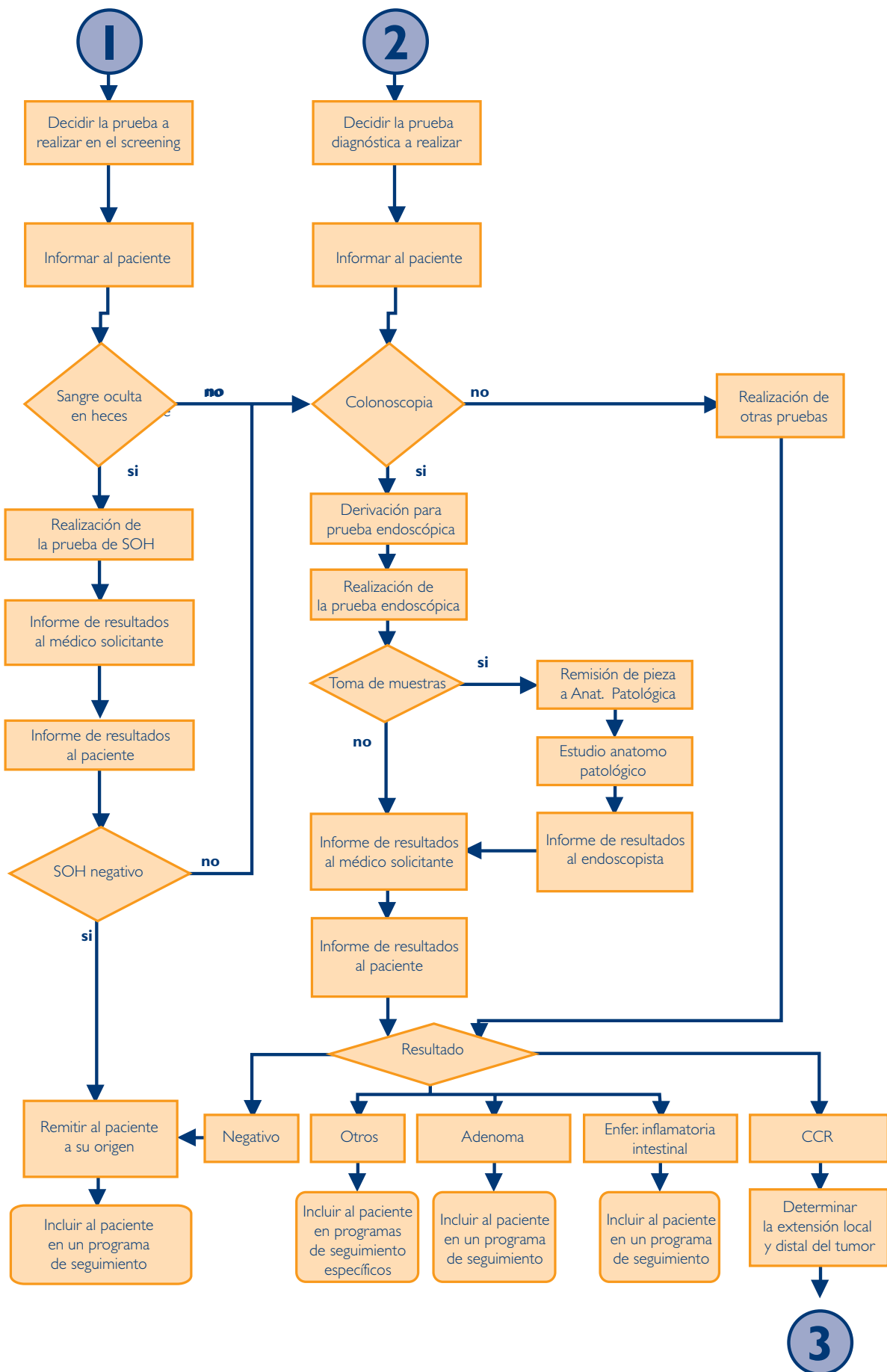
37. En el caso del cáncer de colon, estadios 0, I y II, y en el de cáncer de recto, estadios 0 y I, **tras la intervención debe planificarse un seguimiento** de acuerdo a las recomendaciones para personas con antecedente de cáncer colorrectal resecado con intención curativa (ver anexo 3 y lo que se señala expresamente en el apartado correspondiente del documento de apoyo "Tratamiento oncológico del cáncer colorrectal").
38. En el cáncer de recto, estadio II y III, después de la cirugía está indicada la **quimioterapia y radioterapia adyuvante**. El intervalo de tiempo posquirúrgico para el comienzo de la quimioterapia y radioterapia adyuvante no debe superar las 8 semanas.

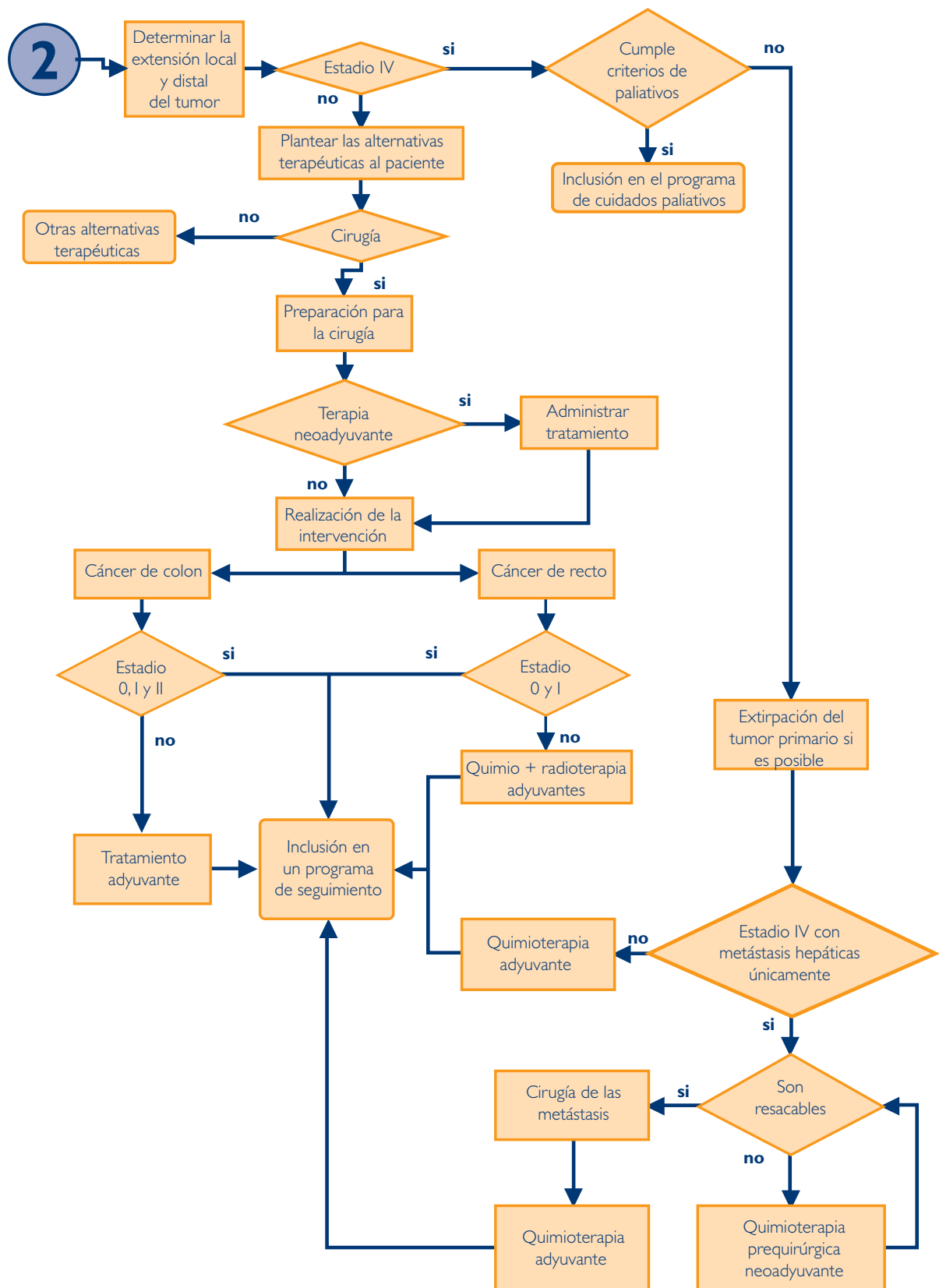
Posteriormente, el paciente ha de ser incluido en un programa de seguimiento (ver lo que se señala expresamente en el apartado documento de apoyo "Tratamiento oncológico del cáncer colorrectal").

- 39.** Tanto en el cáncer de colon como en el de recto en estadio IV, siempre que sea posible, el tumor primario debe ser resecado. A continuación, debe proponerse el tratamiento quimioterápico y la inclusión del paciente en un programa de seguimiento. Si se demuestra que las metástasis son únicamente hepáticas, y si éstas son resecables, se hará cirugía de las metástasis, seguida de quimioterapia adyuvante. Si las metástasis únicamente hepáticas no son, en principio, resecables, se puede intentar un tratamiento neoadyuvante para procurar su resecabilidad. En ambos casos el paciente debe ser incluido después en un programa de seguimiento.

2.4 DIAGRAMA DE FLUJO







2.5 SISTEMA DE CONTROL (indicadores)

- Porcentaje de pacientes en los que el tiempo transcurrido entre la captación y la valoración clínica inicial es superior a una semana.
- Porcentaje de pacientes que han sido captados de forma pasiva (a demanda o derivados) por ser personas de riesgo, sobre el total de pacientes captados.
- Porcentaje de pacientes que han sido captados por consultar síntomas sugerentes de CCR, sobre el total de pacientes captados.
- Porcentaje de pacientes que han sido captados a través del servicio de urgencias tras consultar por síntomas o complicaciones relacionadas con la presencia de CCR, sobre el total de pacientes captados.
- Porcentaje de médicos de Atención Primaria que han recibido formación específica sobre CCR en los últimos 5 años, sobre el total de médicos de Atención Primaria.
- Porcentaje de personal de enfermería de Atención Primaria que han recibido formación específica sobre CCR en los últimos 5 años, sobre el total de personal de enfermería de Atención Primaria.
- Porcentaje de pacientes en los que transcurre un tiempo superior a 4 semanas entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica (cuando ésta está indicada).
- Porcentaje de pacientes con el diagnóstico de cáncer de colon, estadio III en los que transcurre un tiempo superior a 8 semanas entre la intervención quirúrgica y el comienzo de la quimioterapia adyuvante.
- Porcentaje de pacientes con el diagnóstico de cáncer de recto, estadio II y III en los que transcurre un tiempo superior a 8 semanas entre la intervención quirúrgica y el comienzo de la quimioterapia y radioterapia adyuvante.
- Porcentaje de pacientes con solicitud de endoscopia por sospecha o despistaje de CCR en los que finalmente se diagnostica un CCR.
- Porcentaje de pacientes con solicitud de endoscopia por sospecha o despistaje de CCR en los que finalmente se diagnostica un adenoma.
- Porcentaje de pacientes con solicitud de endoscopia por sospecha o despistaje de CCR en los que finalmente se establecen otros diagnósticos específicos.
- Porcentaje de pacientes con solicitud de endoscopia por sospecha o despistaje de CCR en los que la endoscopia es negativa.
- Porcentaje de diagnósticos de CCR en cada uno de los estadios, sobre el total de diagnósticos de CCR.

The background features a dark blue horizontal bar at the top, a light orange vertical bar on the left, and a wide orange horizontal band across the middle. Below the middle band, there is a grid of light orange squares on a white background, with one square missing in the second row, second column.

3 DOCUMENTOS DE APOYO

3.1 PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER COLORRECTAL

Algunos de los casos de cáncer colorrectal (CCR) pueden ser prevenidos. Cuando aparece, es frecuente poder realizar un diagnóstico precoz mediante la aplicación de diversas estrategias de screening en población con riesgo elevado. En población con CCR en fase sintomática también podemos anticipar el diagnóstico si el paciente conoce los síntomas y signos por los que debería consultar al médico y el sistema sanitario responde de forma adecuada.

PREVENCIÓN PRIMARIA

La prevención primaria va encaminada a evitar la aparición de CCR y se basa en una serie de evidencias:

- El riesgo de desarrollar CCR es mayor en las personas con exceso de peso.
- Existe una relación inversa entre el consumo de vegetales y la aparición de CCR.
- Existe una relación inversa entre la realización de ejercicio físico y cáncer de colon.
- El tabaco aumenta el riesgo de CCR.
- Se ha observado una relación inversa entre el consumo de AAS y otros AINEs y CCR.

Las campañas de prevención buscan hacer llegar estas evidencias a la población general en forma de consejos. Los mensajes incluidos en el Código Europeo contra el Cáncer se consideran los adecuados para difundirlos a la población. Estos mensajes, en lo que se relacionan con el CCR, son:

1. “No fumes; si fumas, déjalo lo antes posible. Si no puedes dejar de fumar, nunca fumes en presencia de no fumadores” (grado de recomendación B).
2. “Evita la obesidad” (grado de recomendación B).
3. “Realiza alguna actividad física de intensidad moderada todos los días” (ej, caminar 30 minutos diarios) (grado de recomendación B).
4. “Aumenta el consumo de frutas, verduras y hortalizas variadas: come al menos 5 raciones al día. Limita el consumo de alimentos que contienen grasas de origen animal” (grado de recomendación B).

DIAGNÓSTICO PRECOZ

El diagnóstico precoz del CCR se puede realizar en fase asintomática, mediante diversas estrategias y pruebas de screenig, o en fase sintomática, consiguiendo que la población consulte con prontitud ante síntomas y signos sugerentes. Todo ello debe ir acompañado de una respuesta rápida y una atención de calidad por parte del sistema sanitario.

SCREENING

El screening tiene como objetivo el diagnóstico de los pacientes con CCR en fases iniciales, pre-sintomáticas. También tiene como objetivo el diagnosticar lesiones precancerosas como pólipos que, una vez extirpados, evitan su progresión a lesiones cancerosas.

Existen diversos grupos de población que presentan un mayor riesgo de CCR, a los que puede ir dirigido el screening. Dichos grupos se recogen en la tabla siguiente:

GRUPOS DE ALTO RIESGO

1. Poliposis Colónica Familiar

Se habla de poliposis colónica familiar en el caso de pacientes con mutación en el gen APC que presentan múltiples pólipos (con frecuencia cientos o miles de ellos) a una edad temprana de la vida. Exige la exéresis del colon para prevenir el cáncer.

2. Cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCRHNP)

Se trata de casos de cáncer colorrectal hereditario no polipósico cuando se dan estas tres situaciones:

- Tres o más familiares afectados de CCR, uno de ellos al menos de primer grado.
- Afectación de dos generaciones sucesivas.
- Uno de los casos diagnosticado antes de los 50 años.

3. CCRHNP Tipo II

Los criterios anteriores han sido recientemente modificados para contemplar también el riesgo aumentado de neoplasias extracolónicas, conociéndose como CCRHNP Tipo II

Se considera que estamos ante un CCRHNP Tipo II cuando:

- Tres o más familiares afectados de una neoplasia asociada al CCRHNP (CCR, cáncer de endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal), uno de ellos familiar de primer grado de los otros dos, y
- Dos o más generaciones sucesivas afectas, y
- Uno o más familiares afectados de CCR diagnosticado antes de los 50 años de edad.

Existen formas próximas consideradas en algunas instancias como **CCRHNP-like** (no son criterios diagnósticos de CCRHNP, pero fueron desarrollados para identificar pacientes con elevada probabilidad de desarrollar un CCR) que incluyen las siguientes situaciones:

- Cumple todos los criterios de CCRHNP salvo el de la edad.
- Cumple todos los criterios de CCRHNP salvo el de la afectación de dos generaciones sucesivas.
- Cumple los criterios de CCRHNP substituyendo un caso de CCR por un caso de cáncer de endometrio.
- Cumple los criterios de CCRHNP con el diagnóstico de un pólipo adenomatoso antes de los 60 años al del CCR.

4. Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución

GRUPOS DE RIESGO ELEVADO DE CCR

- Pacientes con historia de adenomas colorrectales.
- Pacientes con CCR resecado.

- Pacientes con historia familiar de CCR:
 - Familiar tipo I: 2 familiares de primer grado afectados de CCR.
 - Familiar tipo II: 1 familiar de primer grado afectados de CCR < 50 años.
 - Familiar tipo III: 1 familiar de primer grado.

GRUPO DE RIESGO MEDIO

-Las personas de más de 50 años sin otro factor de riesgo asociado.

Cáncer Colorrectal: Estratificación del riesgo

■ SCREENING EN PERSONAS INCLUIDAS EN EL GRUPO DE RIESGO MEDIO.

Existen evidencias de que el screening poblacional en mayores de 50 años mediante el test de sangre oculta en heces (TSOH) anual o bienal es eficaz, pudiendo mejorar el pronóstico e incluso llegar a reducir la mortalidad por CCR de forma importante (grado de recomendación A). Otros métodos útiles de cribado son la sigmoidoscopia cada 5 años o la colonoscopia cada 10 años.

A continuación se sistematizan los niveles de evidencia y grados de recomendación referentes a las distintas actuaciones relacionadas con el screening en personas incluidas en el grupo de riesgo medio:

SANGRE OCULTA EN HECES

- A** La detección de SOH con periodicidad anual y bienal es eficaz en el cribado del CCR.
- A** La realización de la prueba de detección de SOH con periodicidad anual aumenta la sensibilidad.
- A** No se recomienda la rehidratación de las muestras puesto que disminuye la especificidad de la prueba y aumenta la necesidad de realizar colonoscopias.

SIGMOIDOSCOPIA

- B** La sigmoidoscopia es eficaz en el cribado del CCR.
- 4** El intervalo recomendado entre sigmoidoscopias es de 5 años.
- A** Cuando la sigmoidoscopia detecta un carcinoma o un adenoma es recomendable efectuar una exploración completa del colon mediante colonoscopia.
- C** No existe evidencia de que la estrategia combinada sea más eficaz que cada una de ellas por separado.

ENEMA OPACO

- C** No existe evidencia de que el enema opaco sea eficaz en el cribado del CCR.
- 4** El enema opaco puede ayudar a completar la exploración del colon cuando la colonoscopia es incompleta.

COLONOSCOPIA

- B** La colonoscopia es eficaz en el cribado del CCR.
- 4** El intervalo recomendado entre colonoscopias es de 10 años.
- 4** La colonoscopia es una exploración no exenta de riesgo, aunque el índice de complicaciones graves es bajo.

CRIBADO

- A** El cribado del CCR es coste-efectivo, con independencia de la estrategia empleada.
- C** Se desconoce cual es la estrategia de cribado más coste-efectiva.
- A** El cribado de CCR debería ofrecerse a todos los individuos sin factores de riesgo, a partir de los 50 años de edad.
- 4** La elección del método de cribado más adecuado (detección de SOH anual o bienal y/o sigmoidoscopia cada 5 años, o colonoscopia cada 10 años) depende, entre otros factores, de la aceptabilidad y de la disponibilidad de recursos.
- 4** La implementación de un programa de cribado poblacional de CCR requiere la evaluación previa de su aceptabilidad, efectividad y relación de coste-efectividad en nuestro medio.

Niveles de evidencia y grados de recomendación referentes a las distintas actuaciones relacionadas con el screening en personas incluidas en el grupo de riesgo medio

No obstante, la puesta en marcha de algunas de estas actuaciones o la implementación de estos programas se ha mostrado muy difícil. Los principales problemas señalados se refieren a la baja sensibilidad del test de sangre oculta en heces, los riesgos de la colonoscopia, las limitaciones de la sigmoidoscopia y, sobre todo, a la baja aceptación y participación a lo largo del tiempo de la población, sin olvidar la insuficiente disponibilidad de medios por parte del sistema sanitario.

El 20 de Noviembre de 2003 el Parlamento Europeo realizó una propuesta de recomendación para realizar screening de CCR a hombres y mujeres de 50 a 74 años mediante test de sangre oculta en heces, advirtiendo de la necesidad de analizar previamente la disponibilidad de recursos y la aceptabilidad de la población. En el Código Europeo contra el Cáncer ya se recoge esta recomendación (*"Los hombres y mujeres a partir de los 50 años deberían someterse a pruebas de detección precoz de cáncer de colon"*).

El grupo de la Oncoguía de CCR de Castilla y León considera que, tras hacer una evaluación de su viabilidad, debería ofrecerse el cribado de CCR a todos los individuos mayores de 50 años.

■ SCREENING EN PERSONAS INCLUIDAS EN GRUPOS DE ALTO RIESGO Y RIESGO ELEVADO DE CCR.

La mayoría de CCR se desarrollan a partir de pólipos adenomatosos. Su extirpación reduce el riesgo de CCR (nivel de evidencia I).

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución tienen más riesgo de desarrollar CCR (nivel de evidencia I). En la colitis ulcerosa la probabilidad acumulativa de CCR es del 2 % a los 10 años de la enfermedad, 8 % a los 20 y 18 % a los 30 años.

Existen otras situaciones personales en las que el riesgo de CCR está aumentado, como es el caso de pacientes con antecedentes de CCR, ovario y/o endometrio.

El antecedente familiar de CCR aumenta el riesgo personal de desarrollarlo. El riesgo es tanto mayor cuanto más próximo es el parentesco, mayor es el número de familiares afectados y menor la edad de su diagnóstico.

En los grupos de población con alto riesgo o riesgo elevado de CCR, el grupo de la Oncoguía de CCR de Castilla y León aconseja realizar la pruebas de cribado.

La población debe ser informada de las posibilidades de screening de CCR para que, si desea ampliar información, consulte a su médico. La siguiente tabla sería un ejemplo de la información a transmitir:

- El CCR es uno de los más frecuentes de nuestra sociedad.
- Su frecuencia aumenta a partir de los 50 años.
- Existen diversos métodos para diagnosticarlo precozmente e incluso evitarlo.
- Estos métodos están especialmente indicados en personas con riesgo elevado de padecer CCR como son:
 - Personas con familiares diagnosticados de CCR (mayor frecuencia cuanto más cercanía de parentesco, mayor número de casos y a edades más tempranas).
 - Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
 - Personas con antecedentes de pólipos o CCR.
- Si presenta alguna de las situaciones anteriores, consulte a su médico.
- Si desea información y/o tiene 50 años o más y desea someterse a pruebas de screening de CCR, consulte a su médico.

Información a la población sobre screening de CCR

DIAGNÓSTICO TEMPRANO EN PACIENTES SINTOMÁTICOS

Aunque no existe evidencia suficiente de que el diagnóstico temprano de CCR se asocie a un mejor pronóstico, es recomendable reducir la demora diagnóstica mediante una práctica clínica adecuada, la coordinación intra e interniveles asistenciales y la correcta gestión de las listas de espera de pruebas diagnósticas, para anticipar la realización de las mismas y así evitar la incertidumbre y ansiedad que la espera produce en el paciente y su familia.

Los pacientes con síntomas y/o signos sugerentes de CCR pueden demorarse en consultar al médico, normalmente por desconocimiento de la importancia de los síntomas/signos o por temor a padecer cáncer. Una vez que consultan, pueden producirse diversas demoras atribuibles al funcionamiento del sistema sanitario, como pueden ser el no conceder suficiente importancia a los síntomas o signos del paciente (no sospecha de cáncer), demoras en la realización de las pruebas diagnósticas, demoras en la derivación y/o en Atención Especializada, etc. En los diferentes niveles asistenciales existe margen para disminuir los tiempos de demora diagnóstica.

El objetivo del diagnóstico temprano es disminuir en la medida de lo posible estas demoras. Para ello, en primer lugar, la población debe conocer los síntomas/signos sugerentes de CCR.

- Sangrado por el ano.
- Cambio en la frecuencia o consistencia habitual de las deposiciones.
- Dolor o molestias en el abdomen de aparición reciente.
- Pérdida de peso sin razón conocida.
- Fatiga o cansancio constante.

Situaciones por las que conviene consultar al médico

Si un paciente consulta por estos síntomas o signos, debe ser evaluado sin demora. El médico de atención primaria (AP) debe mantener un elevado grado de sospecha de CCR ante estos casos, lo que le permitirá, a través de una correcta anamnesis y exploración física, identificar a aquellos pacientes que presentan síntomas y/o signos sugerentes de esta neoplasia, con el fin de que se indiquen precozmente las pruebas diagnósticas necesarias.

Desafortunadamente, el cáncer colorrectal no tiene una clínica específica que nos dirija claramente a su diagnóstico. No obstante, es posible su sospecha a partir de la presencia de manifestaciones clínicas relacionadas con esta neoplasia.

Los síntomas y signos más frecuentes asociados al CCR son la rectorragia, mezclada o no con las heces, y el cambio en el ritmo de deposiciones (ver tabla). La detección de anemia ferropénica también puede ser la forma de presentación del CCR. Otras manifestaciones clínicas como la presencia de una masa abdominal, la oclusión intestinal o la pérdida de peso pueden ser indicativas de un proceso neoplásico avanzado.

Síntomas/signos con un valor predictivo positivo alto	Síntomas/signos con un valor predictivo positivo bajo
Rectorragia con cambio del ritmo de deposiciones (frecuencia aumentada o menor consistencia)	Rectorragia con síntomas anales (picor, escozor, dolor)
Rectorragia sin síntomas anales (picor, escozor, dolor)	Cambio ritmo deposicional (menor frecuencia o mayor consistencia)
Masa abdominal o rectal palpable	Dolor abdominal sin signos de obstrucción intestinal
Oclusión intestinal	
Síntomas o signos de sospecha de cáncer colorrectal.	Adaptada de SIGN

La edad es un factor que modifica de manera significativa el valor predictivo de todos los síntomas y signos mencionados. En el caso de la rectorragia, el punto de corte a partir del cual clasificamos a los pacientes en mayor riesgo se estima en los 50 años, aproximadamente, ya que la incidencia de CCR aumenta a partir de esta edad. Siguiendo con la rectorragia, un factor que aumenta la probabilidad de que esté relacionada con un tumor colorrectal es la ausencia de manifestaciones perianales asociadas.

En el Registro de Incidencia y Mortalidad en pacientes con Cáncer (RIMCAN), en el que está representada mayoritariamente la población rural de Castilla y León, entre 1991 y 2001 se han declarado 598 casos de CCR. El 60,4 % de los casos fueron varones. La edad media de diagnóstico fue de 70,7 años, con un p25 de 65 años, mediana de 72 años y p75 de 78 años. Los síntomas más frecuentes fueron: alteración ritmo intestinal (46,1 %), rectorragia (39,9 %), dolor (29,8 %), pérdida de peso (27,9 %) y astenia.

Los individuos con síntomas y/o signos de sospecha de CCR deben ser evaluados sin demora con el fin de descartar la existencia de CCR. En la idea de disminuir demoras innecesarias, sería deseable que ante determinadas situaciones puedan solicitarse directamente desde atención primaria la realización de colonoscopias. La derivación de atención primaria a atención especializada en caso de sospecha de CCR y en situación no urgente, así como las consultas y realización de pruebas intrahospitalarias, también debería contar con mecanismos que garanticen el estudio del paciente en el plazo de unos pocos días.

Esta derivación del paciente de AP a AE (endoscopias o servicio de digestivo) se podría hacer mediante los impresos habituales de derivación de cada Área de Salud, o utilizando algún documento específico, como el que se propone más adelante.

3.2 PATOLOGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL

El examen patológico de la pieza de resección quirúrgica es de gran importancia para establecer el pronóstico y la necesidad de terapia complementaria. En el presente capítulo se comentarán la importancia de los diversos datos histopatológicos, la utilidad de un informe homogéneo (plantillas proforma), así como el papel del patólogo en el equipo multidisciplinar.

En la actualidad existe suficiente evidencia científica como para asegurar que la correcta estadificación de estos pacientes posibilita que puedan beneficiarse de quimioterapia adyuvante, y que la determinación del margen quirúrgico radial (definido por aquellos tejidos blandos que están más próximos al punto de infiltración más profundo del tumor) ayuda a seleccionar a los pacientes que pueden ser subsidiarios de radioterapia postoperatoria. Por todas estas razones, cabe concluir que el papel del patólogo en el equipo multidisciplinar es clave y fundamental.

IMPORTANCIA DE LOS DATOS HISTOPATOLÓGICOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL (CCR)

Las piezas de resección quirúrgicas de CCR deben ser cuidadosamente preparadas y diseccionadas para obtener de forma precisa los importantes parámetros pronósticos.

Se ha demostrado que la extensión anatómica de la neoplasia (establecida a través del sistema TNM, estadio de Dukes o estadio modificado de Astler-Coller –ver más adelante) es el factor pronóstico más importante.

El grado de diferenciación tumoral, aunque presenta variabilidad entre los diferentes observadores, es otro importante factor pronóstico. A menor grado de diferenciación, peor pronóstico.

La evidencia de clara infiltración vascular más allá de la pared del intestino grueso (visible en las técnicas de rutina de hematoxilina/eosina) es otro dato de mala supervivencia, que se correlaciona con el desarrollo de metástasis hepáticas.

La erosión y ulceración peritoneal, manifestada por la presencia de células neoplásicas en su superficie, es un indicador microscópico importante de mal pronóstico.

Por otra parte, el cáncer rectal tiene una particularidad propia derivada de su ubicación anatómica, puesto que la mayor parte del recto se halla rodeado por los tejidos blandos de la pelvis. Actualmente parece claro que la recurrencia local de estas neoplasias puede predecirse con bastante exactitud mediante el estudio histopatológico del margen de resección circunferencial de la pieza quirúrgica.

Por todo ello, el informe patológico de las piezas de resección de CCR debería incluir información sobre:

- Diferenciación tumoral.
- Estadio tumoral (sistema TNM, estadio de Dukes o estadio modificado de Astler-Coller).
- Márgenes quirúrgicos (proximal, distal, peritoneal y radial).
- Invasión vascular extraparietal.

MANEJO DE LAS MUESTRAS

De manera ideal, las piezas quirúrgicas deberán recibirse en el laboratorio de Patología en fresco, y ser abiertas en sentido longitudinal, no en sentido transversal (a través del tumor). Los bordes quirúrgicos radiales y peritoneales serán marcados con tinta china, y el intestino grueso inmovilizado y fijado al menos durante 48 horas. La zona tumoral se examinará en finas secciones seriadas transversales (5 mm.) para permitir una óptima visualización de la profundidad de la infiltración y de los márgenes. Se incluirán 4 bloques del tumor de manera rutinaria para estudio microscópico. La grasa será cuidadosamente analizada para encontrar el mayor número posible de ganglios linfáticos.

En aquellas piezas que incluyan la reflexión peritoneal (amputación abdominoperineal, resección anterior baja) se deberá hacer constar si la neoplasia asienta sobre el segmento de colon peritonealizado, en el no peritonealizado o en la zona de transición entre un segmento y otro; así mismo, se indicará si la resección mesorrectal es completa (margen liso e intacto sin defectos en su superficie mayores de 5 mm. de profundidad) o incompleta (defectos más profundos que permiten visualizar la capa muscular propia).

INFORME HOMOGÉNEO (PLANTILLAS PROFORMA) EN CÁNCER COLORRECTAL

Estudios recientes han demostrado que la existencia de plantillas proforma aumenta la precisión de los informes de las piezas quirúrgicas de CCR al incluir de manera constante y homogénea los datos patológicos necesarios para una valoración oncológica completa.

GRADO DE DIFERENCIACIÓN HISTOLÓGICO

Bajo grado de malignidad: formación glandular tumoral mayor o igual al 50 %.

Alto grado de malignidad: formación glandular tumoral menor del 50 %.

CLASIFICACIÓN TNM (TUMOR, GANGLIOS, METÁSTASIS)*. 6ª EDICIÓN, 2002

T TUMOR PRIMARIO

TX Tumor primario no puede determinarse.

T0 No hay evidencia de tumor primario en la pieza quirúrgica.

Tis Carcinoma "in situ"¹.

(*) Clasificación sólo aplicable a los carcinomas. Para más información acudir a <http://tnm.uicc.org>

¹ Tis incluye células neoplásicas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o lámina propia (intramucosa), sin extensión a través de la muscularis mucosae dentro de la submucosa.

- T1** El tumor infiltra la submucosa.
- T2** El tumor infiltra la muscularis propia.
- T3** El tumor infiltra a través de la muscularis propia hasta la subserosa, o dentro del tejido perirectal o pericólico no peritonealizado.
- T4** El tumor invade directamente otros órganos o estructuras, y/o perfora el peritoneo visceral^{2,3}.

N GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES⁴.

- NX** Ganglios linfáticos no pueden ser encontrados (p. ej. previamente extirpados).
- N0** No hay metástasis en los ganglios linfáticos.
- N1** Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales.
- N2** Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales.

M METÁSTASIS A DISTANCIA

- MX** Metástasis a distancia no se puede comprobar.
- M1** No hay metástasis a distancia.
- M2** Metástasis a distancia presente.

Nota:

Un nódulo tumoral en el tejido adiposo pericólico/perirectal, sin evidencia histológica de ganglio linfático residual, se clasifica en la categoría de pN como metástasis en un ganglio regional, si el nódulo tiene la forma y el contorno suave de un ganglio linfático.

Si el nódulo tiene un contorno irregular, debe clasificarse en la categoría T y ser clasificado como V1 (invasión venosa microscópica) o V2 (si es evidente microscópicamente), debido a que hay muchas posibilidades que represente invasión venosa.

El examen histológico de una linfadenectomía regional debe contener 12 o más ganglios linfáticos.

²La invasión directa en T4 incluye la invasión de otros segmentos de colon y recto a través de la serosa, p. ej. la invasión del colon sigmoide por un carcinoma de ciego.

³El tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, macroscópicamente es clasificable como T4. Sin embargo, si microscópicamente el tumor no presenta adherencia, se debería clasificar como pT3.

⁴ pTNM es la clasificación histopatológica postquirúrgica (pT, pN, pM), basada en la evidencia adquirida antes del tratamiento, suplementada y/o modificada por la evidencia quirúrgica y el examen patológico. El estudio histopatológico de la linfadenectomía regional deberá incluir, de manera rutinaria, 12 ó más ganglios linfáticos. Si los ganglios linfáticos son negativos, pero su número es inferior, se clasificará como pN0.

ESTADIO DE DUKES

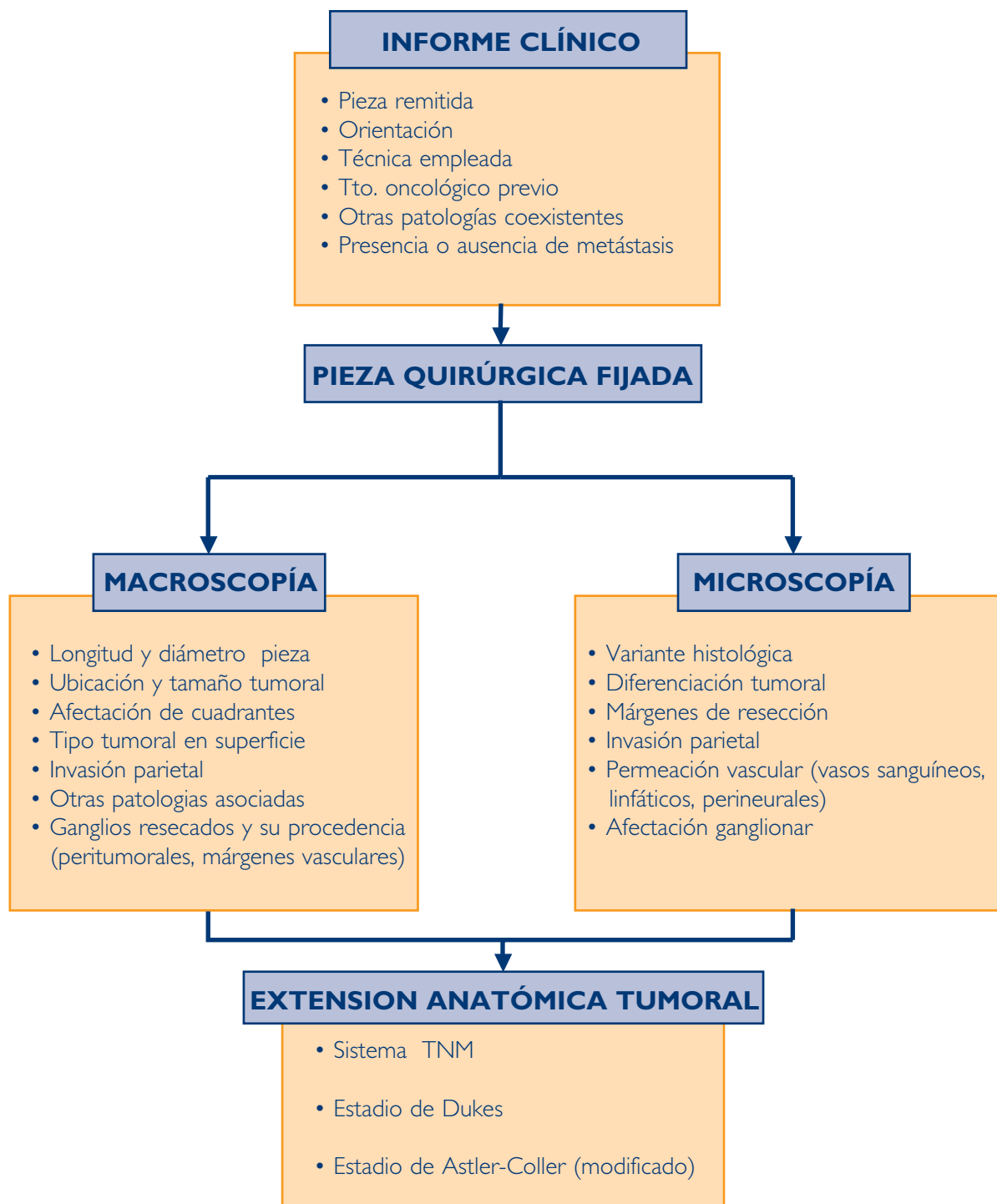
- A** Tumor limitado a la pared (sin extenderse más allá de la muscularis propia).
- B** El tumor se extiende a través de la pared hasta la subserosa y/o serosa, o tejidos extra-rectales.
- C** El tumor metastatiza en los ganglios linfáticos.
- D** Metástasis a distancia (tumor más allá de los límites de resección quirúrgica).

ESTADIO MODIFICADO DE ASTLER-COLLER

- A Tumor limitado a la mucosa.**
- B1** Tumor que infiltra la muscularis propia pero sin penetrarla totalmente.
- B2** Tumor que penetra la muscularis propia, alcanzando la serosa.
- B3** Tumor que invade las estructuras adyacentes.
- C1** Tumor que infiltra la muscularis propia (sin penetrarla), con metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- C2** Tumor que penetra la muscularis propia, alcanzando la serosa, con metástasis en ganglios linfáticos regionales.
- C3** Tumor que invade las estructuras adyacentes, con metástasis en ganglios linfáticos regionales.
- D** Metástasis a distancia.

EQUIVALENCIA ENTRE LOS DIFERENTES ESTADIOS MODIFICADOS

Sistema TNM (modificado)				Estadio de Astler-Coller	Estadio de Dukes
Estadio 0	Tis	N0	M0	N/A	N/A
Estadio I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	B1	A
Estadio II A	T3	N0	M0	B2	B
Estadio II B	T4	N0	M0	B3	B
Estadio III A	T1,T2	N1	M0	C1	C
Estadio III B	T3,T4	N1	M0	C2, C3	C
Estadio III C	Cualquier T	N2	M0	C1, C2, C3	C
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	D	N/A



3.3 GENÉTICA DEL CÁNCER COLORRECTAL

En el apartado de genética se harán algunas consideraciones sobre aquellos individuos asintomáticos con historia familiar de cáncer colorrectal y, además, se abordarán los problemas que plantea el cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP) y la poliposis adenomatosa familiar (PAF).

INDIVIDUOS CON HISTORIA FAMILIAR DE CÁNCER COLORRECTAL

El CCR tiene con frecuencia una historia familiar. El Subgrupo de Genética del Cáncer del Grupo Escocés del Cáncer ha definido tres niveles de riesgo: bajo, moderado y alto (ver tabla). Así, en el manejo de los pacientes incluidos en la categoría de riesgo moderado se recomienda ofrecer una colonoscopia alrededor de los 35 años de edad con una última a los 55. Aquellos individuos con riesgo moderado y sobre los que se esté haciendo exploración colonoscópica deberían incluirse en una base de datos para estudio genético.

Los individuos que tienen dos o más parientes de primer grado con CCR (uno de ellos menor de 55 años), o bien aquellos que tienen un pariente menor de 45 años con CCR se considera que tienen un riesgo moderado de desarrollar cáncer de colon. Este riesgo es cinco veces mayor que el que tendría un individuo de la misma edad perteneciente a la población general sin historia familiar. Aunque en el momento actual no hay datos publicados sobre el riesgo absoluto de desarrollar cáncer de colon, se puede efectuar una estimación simple multiplicando por cinco el riesgo específico asociado a la edad.

El sigmoidoscopio flexible es el apropiado en estas colonoscopias, ya que este tipo de neoplasias con componente genético asientan frecuentemente en el colon derecho. Se admite, de manera unánime, que tienen un riesgo equivalente para desarrollar CCR los individuos de 40 años con historia familiar de CCR y aquellos otros de 50 años sin historia familiar previa. El porcentaje de adenomas que aparecen en la colonoscopia de individuos parientes de primer grado de pacientes afectados de CCR es del 2,1 % (grupo de edad 30-39 años) y del 8,3 % (grupo de edad 40-49 años), frente al 0 % observado en individuos control de la misma edad.

La revisión de los artículos publicados sobre el resultado del screening en pacientes de riesgo muestra que el porcentaje recogido de carcinomas en pacientes de menos de 50 años es bajo, y en ninguno de estos estudios se identificó cáncer en parientes menores de 40 años.

Se deben estudiar tres generaciones del árbol familiar de todos los individuos con CCR.

A los individuos con riesgo moderado de desarrollar CCR sobre la base de su historia familiar se les debe ofrecer una colonoscopia simple a los 30-35 años y nuevamente a los 55 años.

El consejo de un Servicio de Genética Clínica sobre la estimación del riesgo debería ser prioritario para admitir a los individuos asintomáticos en los programas de screening mediante colonoscopia.

Nivel de riesgo	Criterios para screening	Tipo de screening	Edad de screening
Alto	- Al menos tres miembros de la familia afectados por CCR, o al menos dos con CCR y uno con cáncer endometrial en al menos dos generaciones. Un pariente afectado debe de ser menor o igual a 50 años en el momento del diagnóstico; otro debe de ser pariente en primer grado de los otros dos. - Portador de genes (genes de CCHNP). - Parientes directos no explorados de portadores genéticos.	- Colonoscopia cada dos años. - Plantear actuaciones ginecológicas para descartar cáncer endometrial y ovárico. - Ofrecer endoscopia bianual para descartar cáncer gástrico. - Considerar otro tipo de exploraciones para descartar otros cánceres que puedan ocurrir en estas familias y que forman parte del espectro del CCHNP.	- Desde los 30 hasta los 70 años (o desde 5 años antes que el más joven de los parientes afectados). - Para el cáncer gástrico desde los 50 a los 70 años, o 5 años antes que el más joven de los parientes afectados.
Moderado	- Un pariente de primer grado afectado por CCR a la edad de < 45 años. - Dos parientes de primer grado afectados (uno de ellos < 55 años). - Dos o tres individuos afectados por CCR o cáncer endometrial (uno de ellos < 55 años) que sean parientes de primer grado uno de otro y pariente de primer grado del que acude a consultar).	- Colonoscopia única. - Repetir la colonoscopia si la primera colonoscopia fue normal.	A los 30-35 años, y nuevamente a los 55 años.
Bajo	Cualquiera de los supuestos de riesgo anteriores que no cumpla con todos sus criterios.	No requiere. La actuación será tranquilizar y animar a adoptar un estilo de vida saludable.	No procede.

INDIVIDUOS CON HISTORIA FAMILIAR DE ALTO RIESGO DE CCR (INCLUYENDO CCHNP)

El CCHNP es una condición autosómica dominante caracterizada por el desarrollo de CCR, carcinoma endometrial, y carcinoma de intestino delgado, uréter o pelvis renal. Está producida por una mutación de los genes reparadores del desacoplamiento de DNA (grDNA).

Sus **criterios diagnósticos**, ya mencionados anteriormente, son:

- Al menos tres parientes con cáncer asociado a CCHNP (CCR, endometrial, intestino delgado, uréter o pelvis renal) uno de los cuales debería ser pariente de primer grado de los otros dos.
- Al menos dos generaciones consecutivas deberían estar afectadas.
- Al menos un individuo debería ser diagnosticado antes de los 50 años.

La amplitud de los criterios de CCHNP, incluyendo tumores extracolónicos, aumenta la proporción de familias detectadas con mutaciones de grDNA, pero reduce su valor predictivo positivo en algunos casos.

La identificación de familias con defectos en los grDNA produce grandes beneficios clínicos. Los individuos portadores de esta mutación pueden ser objeto de exploraciones endoscópicas de manera regular mientras que en aquellos que no son portadores de esta mutación pueden ahorrarse este tipo de investigaciones invasivas. La mayoría de las neoplasias asociadas a mutaciones de los grDNA tienen inestabilidad de los microsatélites (MSI) mientras que sólo el 15 % de los tumores no seleccionados tienen esta propiedad. En la literatura se ha propuesto un test para detectar MSI en todos los CCR a modo de prescreening para analizar la mutación, pero esta técnica no está disponible de modo rutinario y requeriría gran cantidad de recursos para implantarla. Una buena aproximación a la relación coste-eficacia se obtiene con la aplicación clínica de los criterios diagnósticos anteriormente definidos.

Cuando una alteración de los grDNA se ha identificado, el riesgo que tiene su portador de desarrollar CCR a los 70 años es del 70 % para el varón y del 40 % en la mujer. Una gran proporción de estos pacientes desarrollarán su cáncer antes de los 35 años. Las portadoras femeninas de mutaciones de los grDNA tienen un riesgo equivalente de tener neoplasias ginecológicas o CCR. No se ha comprobado beneficio en los screening presintomáticos de los cánceres de ovario o endometrio, pero la cirugía profiláctica debe de ser planteada como una opción para aquellas mujeres portadoras de la mutación.

A los parientes de primer grado de aquellos individuos en los que se ha demostrado mutación de los grDNA debería de ofrecérseles un test presintomático a través de un Servicio de Genética Clínica.

Aquellos individuos con alto riesgo de desarrollar CCR deberían ser remitidos a un Servicio de Genética Clínica para considerar un análisis de mutación de grDNA.

A los individuos portadores de una mutación de los grDNA o que reúnan todos los criterios de CCHNP debería ofrecérseles comenzar screening endoscópicos en la década de los veinte (si fuera posible) y repetirse cada dos o tres años, teniendo en cuenta su estado general y mentalización.

POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR (PAF)

La PAF es una condición autosómica dominante originada por una mutación en el gen APC y que se caracteriza por el desarrollo de múltiples pólipos adenomatosos colorrectales y el consecuente desarrollo de uno o más CCR. Cuando se hace un diagnóstico de PAF en base a criterios clínicos, deben de realizarse los pertinentes estudios genéticos y contemplar la posibilidad de empezar una búsqueda de mutaciones en el gen APC en los miembros de estas familias de riesgo. Cuando se ha identificado a un individuo con riesgo de tener PAF, debe ofrecerse screening endoscópico, y cuando se han desarrollado los adenomas, se recomendará tratamiento quirúrgico.

La principal opción terapéutica en la PAF es la proctocolectomía con ileostomía o reconstrucción con bolsa ileoanal, y la colectomía con anastomosis ileorrectal. Estos procedimientos quirúrgicos suelen estar asociados con una gran morbilidad y escasos resultados funcionalmente satisfactorios. La última opción quirúrgica requiere, además, vigilancia postoperatoria endoscópica del recto de manera regular, debido al riesgo de desarrollo de cáncer en el recto preservado. También debe de tenerse en cuenta que los pacientes con PAF tienen riesgo de desarrollar adenomas duodenales y cáncer.

Aquellos pacientes diagnosticados clínicamente de PAF deberían ser remitidos a un Servicio de Genética Clínica para estudiar mutaciones en el gen APC.

A los individuos con riesgo de PAF, determinado tanto por su historia familiar positiva como por el análisis de mutación genética, debe de ofrecérseles colonoscopia cada dos o tres años y sigmoidoscopia anualmente.

- 1) A los pacientes con PAF debe de ofrecérseles proctocolectomía con o sin reconstrucción ileoanal, o colectomía con anastomosis ileorrectal cuando los adenomas se han desarrollado.
- 2) El manejo posterior de estos pacientes debería incluir vigilancia durante toda su vida del residuo rectal al mismo tiempo que una adecuada y regular endoscopia gastro-duodenal superior para detectar adenomas o malignidad.

3.4 COMENTARIOS SOBRE LA CIRUGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL

INTRODUCCIÓN

El tratamiento quirúrgico está indicado en casi todos los pacientes diagnosticados de CCR primario a menos que la supervivencia o la expectativa de vida sean muy bajas debido a lo avanzado de la enfermedad o a la existencia de enfermedades intercurrentes.

Se recomienda, por tanto, que todos los pacientes diagnosticados de CCR sean valorados por el cirujano (grado de recomendación B).

En la actualidad la extirpación quirúrgica constituye el tratamiento de elección en el cáncer colorrectal (CCR). Se considera que una intervención es curativa cuando se ha conseguido extirpar toda la enfermedad macroscópica y hay confirmación histológica de que todos los bordes están libres de tumor. En caso de duda deberán biopsiarse los bordes sospechosos de infiltración tumoral.

Sin embargo muchos pacientes tienen ya enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico. Cuando no se pueda extirpar toda la tumoración o existan metástasis a distancia la intervención se considerará paliativa.

Se estima que pueden existir metástasis hepáticas en el momento del diagnóstico en el 25 % de los casos. Siempre que sea posible el tumor primario debe ser resecado incluso aunque existan metástasis.

El tratamiento del cáncer de recto plantea una problemática diferente y ha experimentado importantes cambios, tanto en los aspectos quirúrgicos como en la terapéutica complementaria. Por eso, es de especial importancia definir qué se entiende por tumor rectal. A este respecto hay acuerdo generalizado en considerar tumores rectales a los situados a 15 cm. o menos del margen mucocutáneo, medidos con rectoscopio rígido. Con fines prácticos el recto se divide en tres segmentos: tercio inferior (0-5 cm. de margen anal), tercio medio (5-10 cm.) y tercio superior (10-15 cm.)

VALORACIÓN PREOPERATORIA. ESTADIFICACIÓN

La valoración preoperatoria se lleva a cabo con la finalidad de:

- Confirmar la situación, diagnóstico y presencia o ausencia de lesiones sincrónicas (exploración física, tacto rectal, enema opaco, colonoscopia métodos histológicos).
- Determinar la extensión local y distal del mismo (ecografía abdominal, TAC, ecografía endoanal, RNM etc).

Una **historia clínica y un examen físico** completos son imprescindibles para identificar los factores de riesgo que pueden influir en el tratamiento.

El **tacto rectal** continúa siendo una exploración imprescindible y de gran valor semiológico en el cáncer de recto y permite valorar aspectos tales como distancia al margen anal, tamaño, forma y fijación del tumor y función del esfínter anal. Se estima que en manos experimentadas puede predecir el estadio de las lesiones palpables en el 80 % de los casos.

La colonoscopia se recomienda como la prueba más sensible en el diagnóstico del cáncer CCR ya que, además de la visualización directa, posibilita realizar la polipsectomía y la toma de biopsia (grado de recomendación C). Debe ser completa y con toma de biopsia. Permite también el diagnóstico de lesiones sincrónicas cuya incidencia se estima en el 2-8 % de los casos de CCR. Cuando no pueda hacerse preoperatoriamente hasta ciego debe ser realizada en los 3 meses siguientes a la cirugía (NE II).

El enema opaco (con doble contraste) permite obtener una visión completa del colon, aunque su sensibilidad está limitada en presencia de enfermedad diverticular (NE IV). Puede constituir una alternativa válida a la colonoscopia. Es conveniente complementarlo con una rectoscopia, ya que puede pasar por alto lesiones en la ampolla rectal (grado de recomendación B).

En los tumores de recto la estimación de la distancia del tumor al margen anal se realiza con mayor exactitud mediante rectoscopia rígida (buena práctica clínica).

En todos los pacientes que van a ser sometidos a cirugía programada por CCR deben obtenerse imágenes del tórax (radiografía simple de tórax) y del hígado (ecografía o TAC) para descartar o confirmar la existencia de enfermedad en estas localizaciones) (NE II y grado de recomendación B).

La evaluación preoperatoria del grado de penetración de la neoplasia en la pared intestinal es de particular interés en el recto ya que condiciona la terapéutica y puede obtenerse con ecografía endorrectal o con RNM (grado de recomendación C).

La **determinación preoperatoria del CEA** en los pacientes diagnosticados de CCR es útil como indicador pronóstico y nos proporciona valores basales si se va a utilizar este marcador en el seguimiento postoperatorio. Se trata de una determinación barata y poco molesta para el paciente (grado de recomendación B).

COMUNICACIÓN CON LOS PACIENTES

El paciente debe ser informado y participar en la elección de las modalidades de tratamiento que se le ofrezcan en la medida en que lo desee. Particular atención hay que poner en la explicación de las repercusiones sobre la función sexual, urinaria y rectal (NE II).

Esta información se le debe proporcionar en forma clara y fácilmente comprensible para obtener el consentimiento informado (grado de recomendación C).

En el caso en el que se prevea la posibilidad de realizar ostomía, la información debería incluir un avance de los cuidados diarios que se requerirán, facilitado por personal experimentado en el manejo de dichos estomas (buena práctica clínica).

PREPARACIÓN PARA LA CIRUGÍA

El objetivo de la preparación para la intervención es colocar al paciente en las mejores condiciones posibles para la intervención quirúrgica. El intervalo de tiempo entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica no debería ser mayor de 4 semanas (NE II, grado de recomendación B).

Las principales medidas en este sentido son:

- Valoración del riesgo anestésico. Esto incluye la realización de pruebas de imagen y analíticas básicas (Rx de tórax, hemograma, monograma, estudio de coagulación etc.).
- Consentimiento escrito del paciente autorizando la intervención.
- Preparación mecánica del colon. Constituye una práctica habitual aunque hay numerosas publicaciones que no han encontrado beneficio con esta medida (NE I). Sin embargo puede considerarse una buena práctica clínica lograr una buena preparación mecánica del colon (grado de recomendación C).
- Profilaxis antibiótica: el papel de la profilaxis antibiótica en la cirugía colorrectal está bien establecido. Debe cubrir aerobios y anaerobios y una dosis preoperatoria suele ser suficiente. La Asociación Española de Cirujanos ha establecido pautas en este sentido (NE I, grado de recomendación A).
- Profilaxis de la TVP mediante la administración de heparinas de bajo peso molecular a menos que exista contraindicación específica (NE I, grado de recomendación A).
- En el caso de que se prevea o se contemple la posibilidad de realizar un estoma este debería ser marcado previamente a la intervención por la enfermera o, en caso de no estar disponible, por el cirujano (grado de recomendación C).
- Tener prevista la posibilidad de transfusión sanguínea. Algunos estudios han puesto de manifiesto un incremento de la tasa de recidivas provocados por la transfusión. No obstante un metaanálisis no ha conseguido demostrar que la transfusión aumente el riesgo de recidiva aunque, dado el pequeño número de casos que incluyó, se consideró que no podía detectar diferencias menores de 20 % (NE I).

Por tanto, salvo renuncia expresa del paciente a cualquier tipo de transfusión, todos los pacientes sometidos a cirugía del colon, y particularmente los de recto, deben tener sangre cruzada y reservada (grado de recomendación A).

CIRUGÍA PROGRAMADA

CÁNCER DE COLON

No existe apenas controversia en lo que se refiere a la cirugía del cáncer de colon salvo la tendencia a abandonar la resecciones segmentarias en los situados en colon transverso e izquierdo, siendo sustituidas por hemicolectomías derechas ampliadas, aunque no hay estudios al respecto.

La resección conlleva la extirpación del segmento que contiene el tumor con márgenes proximal y distal de al menos 5 cm. de colon sano y de todo el territorio linfático que se encuentre entre las ligaduras vasculares en el origen, pero no se recomienda la realización de linfadenectomías ampliadas.

La técnica de non-touch aunque tiene un indudable fundamento teórico no se ha demostrado que tenga influencia en los resultados (NE I).

La resección en bloque del tumor y los segmentos de los órganos vecinos afectados (que ocurre en el 5-20 %) no modifica apenas el pronóstico si se pueden obtener márgenes de seguridad libres de infiltración tumoral (buena práctica clínica).

CÁNCER DE RECTO

Numerosos estudios de grandes series de pacientes (estudio de cohortes) han puesto de manifiesto que la extirpación del mesorrecto consigue disminuir de modo significativo la tasa de recurrencia loco-regional mejorando la supervivencia.

Esto es debido a que así se consigue un adecuado margen circunferencial libre de tumor.

La obtención de márgenes adecuados de resección supone la obtención de un margen distal de 2 cm. de recto libre de tumor (excepto en los tumores indiferenciados en los que este margen debería ser mayor) y la extirpación del mesorrecto con margen de 5 cm. distales al tumor debido a que se han demostrado nidos tumorales en el mesorrecto hasta 2-3 cm. distales al borde macroscópico del tumor (NE II).

En la práctica se aconseja la extirpación de todo el mesorrecto en los tumores de tercio medio e inferior y la extirpación del mesorrecto con margen de 5 cm. distales al tumor en los de tercio superior.

Siempre que los límites del tumor lo permitan, esta resección deberá respetar los plexos nerviosos simpáticos y parasimpáticos para evitar problemas sexuales y urinarios (grado de recomendación B).

La ligadura de la arteria mesentérica inferior en el origen y de la vena mesentérica inferior en el borde inferior del páncreas no está justificada por motivos oncológicos y sólo se justifica por la necesidad de favorecer el descenso del colon para la realización de anastomosis bajas.

CIRUGÍA DE URGENCIA

El CCR se presenta a menudo como una urgencia. Se estima que aproximadamente el 20 % de los casos se manifiestan inicialmente como una oclusión intestinal baja. Otras modalidades de urgencia menos comunes lo constituyen la hemorragia y la perforación. Se estima, por tanto, que uno de cada cinco pacientes con CCR puede iniciar el contacto con el sistema sanitario a través de los servicios de urgencia.

En la medida que lo permitan la disponibilidad de medios y la urgencia del caso, el protocolo diagnóstico y terapéutico debería ser lo más parecido posible al presentado como ideal en condiciones no urgentes.

A este respecto, hay que tener presente que, salvo la perforación, la hemorragia masiva y la oclusión intestinal baja con válvula ileocecal continente, la realización de este tipo de cirugía puede considerarse como una urgencia diferida, que puede ser aplazada un tiempo razonable y aprovechar para completar la preparación preoperatoria del paciente para la intervención y poder disponer de un equipo quirúrgico más completo y con la suficiente experiencia.

Para las lesiones de colon derecho la técnica de elección es la hemicolectomía derecha y anastomosis ileocólica.

Para las lesiones del lado izquierdo la mejor opción es la resección de la tumoración y realizar procedimiento de Hartmann, o la reconstrucción de la continuidad intestinal mediante anastomosis colo-cólica o ileo-rectal (NE I).

En resumen, el objetivo del tratamiento en los casos urgentes debe seguir los mismos planteamientos descritos en la cirugía electiva y se debe pretender realizar una cirugía con finalidad curativa (grado de recomendación C).

La utilización de técnicas alternativas a la cirugía (stent) es una buena opción si hay indicación y si se dispone de esa posibilidad en pacientes con enfermedad avanzada (como única opción), y como alivio de la oclusión para permitir una cirugía reglada en un segundo tiempo (NE III, grado de recomendación D).

CIRUGÍA PALIATIVA

El objetivo de la cirugía paliativa es aliviar o reducir de modo significativo los síntomas de los pacientes con CCR primario o recurrente que no son susceptibles de un tratamiento curativo, con índices de morbi-mortalidad aceptables. La finalidad es, en definitiva, mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Las opciones incluyen todas las técnicas que se han mencionado al hablar de los procedimientos curativos (resección con finalidad paliativa y reconstrucción de la continuidad, amputación A-P, intervención de Hartmann o los procedimientos endoanales de stent o ablación con láser).

Hay numerosas series en las que se demuestra que, cuando estén indicados, los procedimientos resectivos proporcionan en general mejores resultados que los no resectivos (NE IV).

En los pacientes portadores de enfermedad local avanzada o recidiva loco-regional se debe valorar la indicación de cirugía paliativa o la utilización de procedimientos intraluminales (grado de recomendación D).

CIRUGÍA DE LAS METÁSTASIS HEPÁTICAS

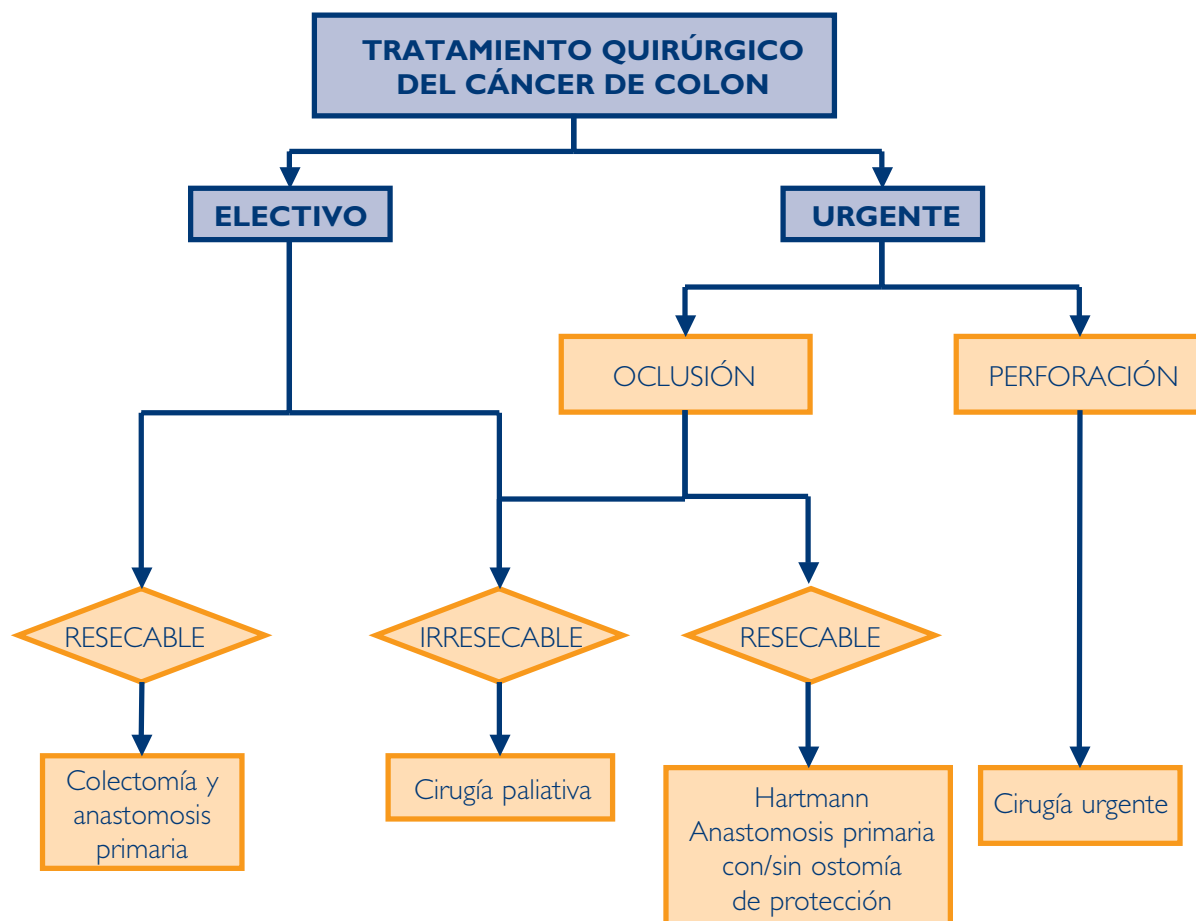
La cirugía de las metástasis hepáticas, correctamente indicada y realizada en centros de referencia dotados de los medios diagnósticos adecuados, consigue aumentar de modo significativo la supervivencia de estos pacientes con una mortalidad menor del 5 % (NE III).

Las condiciones para realizar cirugía de las metástasis hepáticas son:

- Haber podido realizar un tratamiento quirúrgico curativo del tumor primario y tener evidencias de que no se ha producido recidiva.
- Excluir la existencia de metástasis a distancia extrahepáticas.
- Diagnóstico de extensión exacto del grado de afectación hepática (número, tamaño y localización de las metástasis, relación con estructuras vasculares), de modo que sea posible realizar una exéresis con margen libre de enfermedad y quede parénquima hepático viable suficiente.

Si se trata de metástasis hepáticas sincrónicas puede optarse por la intervención al mismo tiempo que el tumor primario, o diferir su tratamiento 6 semanas. Si constituyen un hallazgo operatorio sólo se resecarán si son fácilmente accesibles y después de hacer una correcta estadificación intraoperatoria.

Los pacientes portadores de metástasis hepáticas (y también pulmonares) deben ser valorados en centros de referencia para decidir si son candidatos a algún tipo de tratamiento de sus metástasis (grado de recomendación D).



ALGUNAS CONSIDERACIONES TÉCNICAS

MODALIDADES DE RECONSTRUCCIÓN DE LA CONTINUIDAD INTESTINAL

Los aparatos de sutura mecánica han contribuido a facilitar la realización de anastomosis, particularmente en el cáncer de recto, facilitando técnicamente la realización de cirugía salvadora de esfínteres.

No obstante un metaanálisis ha detectado mayor riesgo de estenosis en las anastomosis mecánicas (NE I).

En las resecciones anteriores muy bajas el riesgo de dehiscencia es mayor (NE II).

Ni la elección del tipo de anastomosis (T-T,T-L, L-L) ni la realización de la misma con métodos manuales o mecánicos influye en los resultados, por lo que queda a juicio y preferencias del cirujano. Se recomienda la asociación de otras opciones técnicas tales como ileostomía de protección, reservorio colónico o coloplastia en las anastomosis rectales muy bajas (grado de recomendación B).

AMPUTACIÓN ABDÓMINO-PERINEAL (A-P)

Está indicada para tumores en los que no puede lograrse un margen inferior libre de tumor de 2 cm., o más si se trata de tumores muy indiferenciados.

Otras indicaciones lo constituyen la desproporción entre tamaño tumoral y diámetro de la pelvis, obesidad muy importante e incontinencia fecal previa.

Dado que en muchos casos la decisión de amputar o no se tomará en el acto operatorio, conviene que el paciente lleve marcado previamente la colostomía y que el paciente sea evaluado por más de un cirujano con experiencia (grado de recomendación B).

INTERVENCIÓN DE HARTMANN

Su indicación más frecuente es la cirugía de urgencia en el tratamiento de los casos obstructivos. La resección del tumor debería hacerse siguiendo los mismos principios que se han indicado en la cirugía reglada. El muñón rectal se cierra de modo manual o con sutura mecánica.

Aunque la posibilidad de una reconstrucción de la continuidad intestinal en un segundo tiempo es posible, lo cierto es que todas las series comunican una baja frecuencia de reconstrucciones. En los últimos tiempos esta intervención se está indicando menos en favor de la técnicas resec-tivas y anastomosis en un tiempo, siempre que, a juicio del cirujano, las condiciones locales y generales del paciente lo permitan.

PROCEDIMIENTOS TRANSANALES

La extirpación local está indicada en tumores bien o moderadamente diferenciados y que estén limitados a la submucosa (pT1), móviles, exofíticos, de pequeño tamaño (menos de 3 cm.) y localizados en tercios inferior y medio, aunque con el uso del TEM puede accederse también a los situados en tercio superior; con menor morbilidad y con tasas aceptables de recurrencia (NE I).

Algunos autores admiten también que se puede incluir en esta modalidad de tratamiento los pT2, aunque el riesgo de metástasis linfática en estos tumores oscila entre el 12-38 %.

Se considera que se debe realizar una cirugía radical si el margen libre de tumor obtenido en la resección es menor de 1 mm., hay invasión linfovascular o se trata de tumores indiferenciados. La morbilidad y el riesgo estimado de recidiva deben ser explicados a estos pacientes (NE IV).

La escisión local sólo se considera curativa en tumores pT1, bien o moderadamente diferenciados. La no obtención de márgenes adecuados en el análisis definitivo de la pieza obligará en muchas ocasiones a realizar una cirugía más radical o a complementarla con radioterapia (grado de recomendación B).

Otros métodos tales como **electrocoagulación, radioterapia endocavitaria y ablación con láser** también pueden tener su indicación pero tienen el inconveniente de que no permiten la obtención de especímenes para estadificación. No hay estudios suficientes para recomen-dar su uso.

ABORDAJE TRANSACRO

Esta vía de acceso fue inicialmente ideada para el tratamiento de los cánceres de recto medio antes del advenimiento de las suturas mecánicas. En manos experimentadas se obtienen buenos resultados, pero no hay estudios comparativos con las resecciones anteriores bajas, por lo que no hay trabajos que permitan recomendar su uso.

LAPAROSCOPIA

Numerosas series de casos publicados demuestran que, en manos expertas y en casos seleccionados, mediante cirugía laparoscópica se puede realizar un tipo de resección que cumpla los criterios de radicalidad conseguidos en cirugía abierta (NE II).

Muchas de estas series de casos parecen indicar que los resultados en cuanto a morbilidad y mortalidad, estancias, dolor postoperatorio, requerimientos analgésicos, etc., son similares o mejores en cirugía laparoscópica.

Hay sólo un estudio prospectivo y aleatorizado que demuestra mejores resultados en cuanto a la supervivencia en pacientes con cáncer de colon en estadio III.

Estos datos indican que la laparoscopia puede ser una alternativa válida en el tratamiento del CCR, pero sólo en manos expertas y en casos seleccionados (grado de recomendación B).

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Los resultados del tratamiento quirúrgico naturalmente dependen del tipo de paciente y de la extensión de la enfermedad.

Sin embargo hay numerosas evidencias que demuestran que en el cáncer de recto el cirujano es una variable independiente que influye de modo significativo en los resultados del tratamiento quirúrgico. Aunque no está establecido de modo exacto cual debe ser la preparación del cirujano que intervenga quirúrgicamente a pacientes con cáncer de recto para obtener resultados óptimos, hay estudios en los que se demuestra que cuando se somete a un entrenamiento estandarizado a los cirujanos de una región que operan estos pacientes, los resultados mejoran de modo global (NE II)

El cáncer de recto sólo debería ser tratado por cirujanos entrenados en la realización de la escisión total del mesorrecto (grado de recomendación B).

El establecimiento de índices de calidad en los resultados tiene un valor orientativo para los servicios y cirujanos que realizan este tipo de cirugía:

1. Mortalidad operatoria

Debería ser inferior al 20 % en intervenciones de urgencia y del 5 % en cirugía electiva (NE III, grado de recomendación B).

2. Infección de la herida operatoria

Debería ser inferior al 10 % (NE III, grado de recomendación A).

3. Dehiscencia de anastomosis

El índice global de fístulas anastomóticas (es decir, dehiscencias de sutura clínicamente manifiestas) debería ser inferior al 8 % para resecciones anteriores y del 4 % en cirugía de colon (grado de recomendación B).

En las resecciones anteriores bajas o ultrabajas este porcentaje es mayor. A este respecto la asociación de estomas defuncionantes, aunque no tienen repercusión sobre la producción o no de la dehiscencia, sí disminuyen la mortalidad (NE III).

4. Porcentaje de intervenciones en las que se realiza cirugía salvadora de esfínteres

El porcentaje de intervenciones en las que se realiza cirugía salvadora de esfínteres debería oscilar en torno al 60 % de los casos de cáncer de recto, aunque en los centros especializados este porcentaje es mayor. En los casos dudosos se debería solicitar una segunda opinión (NE IV, grado de recomendación B).

5. Recidiva locoregional

Debería ser inferior al 10 % en los cánceres de recto (grado de recomendación A).

6. Porcentaje de resecciones curativas

Puede sufrir oscilaciones en función de la zona geográfica y también en función de la técnica quirúrgica y de la variabilidad del cirujano en el momento de calificar su intervención pero se estima que debe ser mayor del 60 % (grado de recomendación B).

3.5 TRATAMIENTO ONCOLÓGICO DEL CÁNCER COLORRECTAL

CÁNCER DE COLON Y RECTO, ESTADIOS 0 Y I

Tumor intraepitelial o que invade la lámina propia (Tis), o que invade la submucosa (T1), o que invade la muscularis propia (T2) sin afectación de ganglios regionales (N0) y sin metástasis a distancia (M0).

Estos pacientes, con el tumor completamente resecado, muestran una supervivencia a 5 años $\geq$ 90 %. No hay estudios comparativos que demuestren que la quimioterapia adyuvante pueda mejorar estos resultados.

Recomendaciones generales

1. No quimioterapia adyuvante.
2. Seguimiento de acuerdo a las recomendaciones para personas con antecedente de cáncer colorrectal resecado con intención curativa.

Nivel de evidencia: III

Grado de recomendación: B (Grupo de Consenso).

CÁNCER DE COLON, ESTADIO II

Tumor que atraviesa la muscularis propia invadiendo la subserosa o los tejidos pericólicos o perirectales no peritonizados (T3), o tumor que invade directamente otros órganos o estructuras vecinos y/o perfora el peritoneo visceral (T4) sin afectación de ganglios regionales (N0) y sin metástasis a distancia (M0).

Estos pacientes, con el tumor completamente resecado, muestran una supervivencia a 5 años del 70 %.

Los ensayos aleatorizados y los meta-análisis no demuestran un beneficio consistente y significativo de la quimioterapia adyuvante.

Es probable que un subgrupo de pacientes con factores de mal pronóstico (T4, CEA prequirúrgico elevado, perforación intestinal tumoral, obstrucción intestinal completa o parcial, invasión vascular, linfática o perineural, y algunas alteraciones moleculares o genómicas) puedan beneficiarse de quimioterapia adyuvante, pero no está demostrado.

En la actualidad hay numerosos ensayos clínicos que intentan demostrar el beneficio de nuevos fármacos como Irinotecan y Oxaliplatino.

Recomendaciones generales

1. No quimioterapia adyuvante.
2. Seguimiento de acuerdo a las recomendaciones para personas con antecedente de cáncer colorrectal resecado con intención curativa.
3. En pacientes con factores de mal pronóstico se pueden plantear los beneficios y riesgos de administrar quimioterapia adyuvante.

4. Aconsejar a los pacientes su participación en ensayos clínicos sobre tratamiento adyuvante.

Nivel de evidencia: I

Grado de recomendación: A

CÁNCER DE COLON, ESTADIO III

Cualquier tumor con afectación de ganglios regionales (N 1-2) y sin metástasis a distancia (M0). Estos pacientes, con el tumor completamente resecado, muestran una supervivencia a 5 años del 40 %.

Los ensayos aleatorizados y los metaanálisis demuestran un aumento consistente y significativo del 10-15 % en la supervivencia a 5 años con la quimioterapia adyuvante.

En la actualidad hay numerosos ensayos clínicos que intentan mejorar el beneficio de la combinación de Ácido Folínico y Fluorouracilo con nuevos fármacos como Irinotecan y Oxaliplatino.

Recomendaciones generales

1. Quimioterapia adyuvante.

2. Aconsejar a los pacientes su participación en ensayos clínicos sobre tratamiento adyuvante.

Nivel de evidencia: I

Grado de recomendación: A

En cuanto a las características de esta quimioterapia adyuvante, los ensayos aleatorizados y los metaanálisis demuestran de forma consistente y significativa lo siguiente:

- La combinación de Ácido Folínico y Fluorouracilo es la quimioterapia más eficaz y beneficiosa.
- El Ácido Folínico en combinación con Fluorouracilo es igualmente eficaz a dosis altas que bajas.
- Levamisol o Interferón no aportan más eficacia ni beneficio a la combinación de Ácido Folínico y Fluorouracilo.
- Seis meses de administración es tiempo suficiente de tratamiento.
- La combinación de Ácido Folínico y Fluorouracilo en la pauta conocida como Clínica Mayo (iv en bolo/día, 5 días, cada 4-5 semanas) durante 6 meses es la más difundida y utilizada.
- Otras pautas y dosis de la combinación de Ácido Folínico y Fluorouracilo como la administración semanal (AIO, NSABP), cada 2 semanas (Gramont) y cada 4 semanas (NCCTG), administradas durante 6 meses, son igualmente eficaces y, probablemente, equivalentes entre sí y con la pauta de la Clínica Mayo. Aunque menos estudiadas, cabe decir lo mismo respecto de la quimioterapia adyuvante con Fluorouracilo en infusión continua durante 3 meses y a dosis altas semanales (TTD) durante 6 meses.
- En la actualidad hay numerosos ensayos clínicos que intentan mejorar el beneficio de la combinación de Ácido Folínico y Fluorouracilo con nuevos fármacos como Irinotecan y Oxaliplatino.

- Los análogos orales del Fluorouracilo (Fluorouracilo oral, Tegafur, Uracilo+Tegafur, Carmofour, Capecitabina), administrados durante 6-12 meses, son eficaces y, probablemente, equivalentes entre sí y con las combinaciones de Ácido Folínico y Fluorouracilo.
- La quimioterapia adyuvante por vía intraportal muestra un incremento de la supervivencia a los 5 años próximo al 5 %.
- El anticuerpo monoclonal I7A1, Edrecolomab, ha mostrado beneficio no confirmado en adyuvancia de estadio III.
- El tratamiento adyuvante con inmunoterapia específica activa ha demostrado un beneficio pequeño, en estadio II y no consistente.
- La quimioterapia intraperitoneal no demuestra un claro beneficio.

Todo ello nos permite extraer las siguientes recomendaciones:

■ **Recomendaciones con nivel de evidencia I y grado de recomendación A**

1. Quimioterapia con la combinación de Ácido Folínico y Fluorouracilo o equivalentes, durante 6-8 meses.
2. Adecuar la quimioterapia que convenga a la edad avanzada y comorbilidad de los pacientes.
3. El intervalo de tiempo posquirúrgico para el comienzo de la quimioterapia adyuvante no debe superar las 8 semanas.
4. La quimioterapia intraportal no debe ser utilizada como régimen único en adyuvancia.
5. Aconsejar a los pacientes su participación en ensayos clínicos sobre tratamiento adyuvante, con nuevos fármacos activos.

■ **Recomendaciones con nivel de evidencia II y grado de recomendación B:**

1. La quimioterapia intraperitoneal y la inmunoterapia adyuvante no deben utilizarse fuera de ensayos clínicos.
2. Aconsejar a los pacientes su participación en ensayos clínicos sobre estos tratamientos adyuvantes.

CÁNCER DE RECTO, ESTADIOS II Y III

Tumor que atraviesa la muscularis propia invadiendo la subserosa o los tejidos pericólicos o perirectales no peritonizados (T3), o tumor que invade directamente otros órganos o estructuras vecinos y/o perfora el peritoneo visceral (T4) sin afectación de ganglios regionales (N0) y sin metástasis a distancia (M0); o cualquier tumor con afectación de ganglios regionales (N1-2) y sin metástasis a distancia (M0).

QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA ADYUVANTE O POSTOPERATORIA

Los pacientes con estadio II, con el tumor completamente resecado, muestran una supervivencia a 5 años del 60-70 % y los pacientes con estadio III del 30-40 %.

Los ensayos aleatorizados y los metaanálisis sobre quimioterapia y radioterapia adyuvante demuestran de forma consistente y significativa que:

- La radioterapia postoperatoria produce una disminución significativa de la recaída loco-regional, pero no un aumento de la supervivencia.
- La asociación de quimioterapia y radioterapia produce una disminución significativa de la recaída loco-regional y un aumento significativo de la supervivencia libre de enfermedad y de la supervivencia global.
- La concomitancia de radioterapia (45 Gy en 25 fracciones en 5 semanas) con Fluorouracilo es la más utilizada y conocida.
- La administración de Fluorouracilo en infusión continua intravenosa, concomitante con radioterapia, es más eficaz que la administración en bolo intravenoso.
- La adición de Semustina, Levamisol o Interferon a la combinación de Ácido Folínico y Fluorouracilo, no concomitante con radioterapia, no aporta más eficacia.
- Seis meses de tratamiento con quimioterapia, incluida la concomitancia con radioterapia, es tiempo suficiente para la adyuvancia.

Recomendaciones generales

1. Quimioterapia con la combinación de Ácido Folínico y Fluorouracilo o equivalentes, durante 6 meses, y quimioterapia con Fluorouracilo en infusión continua intravenosa concomitante con Radioterapia loco-regional (45 Gy en 25 fracciones en 5 semanas).
2. Adecuar la quimioterapia y la concomitancia de quimioterapia-radioterapia convenientes a la edad avanzada y comorbilidad de los pacientes.
3. El intervalo de tiempo posquirúrgico para el comienzo de la quimioterapia y radioterapia adyuvante no debe superar las 8 semanas.
4. Aconsejar a los pacientes su participación en ensayos clínicos sobre tratamiento adyuvante con nuevos fármacos.

Nivel de evidencia: I

Grado de recomendación: A

QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA NEOADYUVANTE O PREOPERATORIA

- Ensayos aleatorizados de radioterapia preoperatoria de curso corto (25 Gy en 5 fracciones en 5 días) frente a cirugía demuestran que la radioterapia preoperatoria disminuye la recaída loco-regional, aumenta la cirugía conservadora de esfínteres y, en un ensayo, mejora la supervivencia.
- Un ensayo aleatorizado de radioterapia preoperatoria frente a radioterapia postoperatoria muestra una significativa reducción de la tasa de recaída loco-regional con radioterapia preoperatoria. (Frykholm, 1993).
- Ensayos no controlados de radioterapia concomitante con quimioterapia preoperatorias reducen la recaída loco-regional a $\leq 10\%$ y permiten una cirugía conservadora de esfínteres en el 60-70 % de los casos.
- Un ensayo aleatorizado de radioterapia preoperatoria frente a radioterapia y quimioterapia postoperatorias no muestra diferencias significativas respecto de la recaída loco-regional y de la supervivencia (EORTC 40741, 1984).
- Un ensayo de quimioterapia y radioterapia preoperatorias frente a quimioterapia y radioterapia postoperatorias no muestra diferencias en la supervivencia libre de enfermedad a los 2 años, con una tasa de cirugía conservadora de esfínteres y de diarrea intensa mayores con el tratamiento preoperatorio (NSABP R-03).

- Estudios no controlados en estadios II-III avanzados e irresecables muestran que la radioterapia y quimioterapia preoperatorias permiten la resección completa de una importante proporción de estos pacientes.
- Las dosis y pautas de la radioterapia preoperatoria no están estandarizadas, así como el tipo de quimioterapia ni el tiempo de intervalo entre el fin de la radioterapia preoperatoria y la cirugía.

Recomendaciones generales

1. La radioterapia preoperatoria es una alternativa aceptable a la radioterapia postoperatoria en pacientes con estadio II-III resecables. Al menos en los casos de estadio III prequirúrgicos o con ganglios afectos posquirúrgicos, debe administrarse quimioterapia adyuvante de acuerdo a las mismas recomendaciones del cáncer de colon estadio III.
2. En los casos de cáncer de recto estadios II-III avanzados e inicialmente irresecables se debe administrar radioterapia concomitante con quimioterapia para procurar la resecabilidad completa del tumor.
3. Aconsejar a los pacientes su participación en ensayos clínicos sobre tratamiento neoadyuvante.

Nivel de evidencia: II-III

Grado de recomendación: B-C

CÁNCER DE COLON Y RECTO, ESTADIO IV

Cualquier tumor con o sin afectación de ganglios regionales y con metástasis a distancia (M1).

Aproximadamente, el 50 % de los pacientes con cáncer colorrectal tienen enfermedad metastásica bien de inicio o recurrente.

Los ensayos aleatorizados y distintos metaanálisis en cáncer colorrectal metastásico o recurrente demuestran de forma significativa y consistente lo siguiente:

- La quimioterapia basada en Fluorouracilo, frente a tratamiento de soporte, produce un incremento significativo del tiempo hasta la progresión de 6 meses y de la supervivencia de casi 4 meses.
- La combinación de Ácido Folínico-Fluorouracilo, frente a Fluorouracilo solo, produce un aumento significativo de la tasa de respuesta objetiva y un leve incremento de la supervivencia.
- Fluorouracilo administrado en infusión intravenosa continua, frente a Fluorouracilo intravenoso en bolo, produce un aumento significativo de la tasa de respuesta objetiva y de la supervivencia, con una menor mielotoxicidad.
- La administración de Fluoropirimidinas por vía intraarterial hepática, frente a la administración intravenosa sistémica, produce una significativa mayor tasa de respuesta objetiva y supervivencia en la enfermedad metastásica hepática.
- La combinación de Irinotecan u Oxaliplatino con Ácido Folínico-Fluorouracilo produce de forma significativa mayor tasa de respuesta objetiva, mayor tiempo hasta la progresión y mayor supervivencia que Ácido Folínico-Fluorouracilo solo.

- En la enfermedad refractaria o resistente a Fluorouracilo, Irinotecan produce de forma significativa mayor tiempo hasta la progresión, mayor supervivencia y mejor alivio sintomático que Fluorouracilo intravenoso en infusión continua y que el tratamiento de soporte.
- Capecitabina y Uracil-Tegafur-Ácido Folínico por vía oral son equivalentes en eficacia a Ácido Folínico-Fluorouracilo y con mejor tolerancia.
- Raltitrexed es equivalente en eficacia a Ácido Folínico-Fluorouracilo, más conveniente en pacientes con cardiopatía isquémica y más cómodo de administrar.
- La adición de inmunoterapia tipo I05AD7 e Interferón no aporta beneficio a la combinación Ácido Folínico-Fluorouracilo.

Recomendaciones generales

1. Se debe ofrecer quimioterapia a todos los pacientes con cáncer colorrectal con enfermedad metastásica o recurrente.
2. Los pacientes con buen estado general y buena tolerancia a la quimioterapia deben recibir Ácido Folínico-Fluorouracilo asociado a Irinotecan u Oxaliplatino.
3. Los pacientes con mal estado general, ancianos y con mala tolerancia a la quimioterapia pueden recibir Ácido Folínico-Fluorouracilo o sus equivalentes.
4. Los pacientes que progresan a una primera línea de quimioterapia y mantengan un buen estado general deben ser tratados con una nueva línea de quimioterapia.
5. Aconsejar a los pacientes su participación en ensayos clínicos.

Nivel de evidencia: I

Grado de recomendación: A

CÁNCER DE COLON Y RECTO, ESTADIO IV, CON METÁSTASIS ÚNICAMENTE HEPÁTICAS

- En pacientes con enfermedad metastásica hepática únicamente la resección quirúrgica completa produce una supervivencia del 35-40 % a 5 años, frente sólo un 2 % en los casos no resecables.
- Son criterios de mal pronóstico de la enfermedad hepática resecable: metástasis sincrónicas, metástasis metacrónicas con un intervalo menor de un año desde la resección del tumor primario, estadio III, lesión mayor de 5 cms. de diámetro máximo, más de 3 lesiones, afectación bilobular; proximidad a estructuras vasculares, afectación de más del 25 % del volumen hepático y CEA mayor de 200 ng/ml.
- Estudios aleatorizados de quimioterapia por vía intraarterial hepática asociada a quimioterapia por vía intravenosa o a inmunoterapia con intención adyuvante de la resección completa de la enfermedad metastásica hepática muestran un aumento significativo de la supervivencia libre de enfermedad a 2-3 años, pero no un incremento consistente de la supervivencia.
- Ensayos no aleatorizados de adyuvancia con quimioterapia por vía intraportal no demuestran un aumento de la supervivencia de los pacientes con enfermedad metastásica resecada.
- En la enfermedad metastásica hepática inicialmente irresecable la administración neoadyuvante de quimioterapia con Oxaliplatino-Ácido Folínico-Fluorouracilo produce un 69 % de respuesta objetiva y un 40 % de resección completa, con una supervivencia a 5 años mayor del 50 %.

- La administración de Fluoropirimidinas por vía intra-arterial hepática, frente a la administración intravenosa sistémica, produce una significativa mayor tasa de respuesta objetiva y supervivencia en la enfermedad metastásica hepática.

Recomendaciones generales

1. Los pacientes con sólo metástasis hepáticas resecables, bien sincrónicas o metacrónicas, deben ser tratados quirúrgicamente mediante resección completa de dichas metástasis en centros especializados.
2. Los pacientes con sólo metástasis hepáticas inicialmente irresecables deben ser tratados con quimioterapia prequirúrgica con Ácido Folínico-Fluorouracilo combinado con Oxaliplatino y/o Irinotecan con intención neoadyuvante de procurar su resecabilidad.
3. Resecadas completamente las metástasis, bien sincrónicas o metacrónicas, con el paciente sin evidencia de enfermedad, es conveniente administrar quimioterapia adyuvante con Ácido Folínico-Fluorouracilo combinado con Oxaliplatino o Irinotecan durante 6 meses.
4. La quimioterapia por vía intraarterial hepática, bien adyuvante o neoadyuvante, es un procedimiento deseable pero no es la práctica habitual en nuestro medio.
5. Aconsejar a los pacientes su participación en ensayos clínicos.

Nivel de evidencia: I

Grado de recomendación: A

CÁNCER DE COLON Y RECTO, ESTADIO 0-IV, RESECADO CON INTENCIÓN CURATIVA. SEGUIMIENTO

El seguimiento, después del tratamiento con intención curativa del cáncer colorrectal, tiene los siguientes objetivos:

- 1) Control de las complicaciones y secuelas del tratamiento.
- 2) Detección precoz de recaídas potencialmente curables mediante un tratamiento inmediato.
- 3) Diagnóstico precoz de segundas neoplasias metacrónicas.
- 4) Coordinación y asesoramiento de las pruebas del seguimiento y apoyo psicológico al paciente.

Son temas de controversia el valor del diagnóstico precoz de determinadas recaídas y la frecuencia y coste-efectividad de las diversas pruebas a realizar en el seguimiento.

La Asociación Americana de Oncología Clínica no encuentra justificado realizar de rutina hemograma (nivel de evidencia V, grado de recomendación: grupo de consenso), pruebas analíticas de función hepática (nivel de evidencia IV, recomendación: D, grupo de consenso), radiografía de tórax (nivel de evidencia II, recomendación: B), TAC (nivel de evidencia II, recomendación: A) y estudio de sangre oculta en heces (nivel de evidencia II, recomendación: C). Tampoco está justificada la realización de estudio de imagen de pelvis en pacientes asintomáticos que hayan realizado cirugía y radioterapia como tratamientos curativos del cáncer de recto (nivel de evidencia IV, recomendación: D).

Respecto de la historia clínica (anamnesis y exploración física), la Asociación Americana de Oncología Clínica, recomienda su realización cada 3-6 meses los 3 primeros años y anualmente después (nivel de evidencia V, recomendación: grupo de consenso).

En relación con la determinación de CEA sérico, la Asociación Americana de Oncología Clínica, recomienda su realización cada 2-3 meses durante los 2 primeros años. Su elevación patológica confirmada establece la necesidad de realizar las pruebas complementarias oportunas para el diagnóstico de la enfermedad en recaída pero, per se, no justifica la indicación de tratamiento de enfermedad metastásica (nivel de evidencia II, recomendación: C).

La colonoscopia completa debe realizarse en el período diagnóstico y de tratamiento curativo del cáncer colorrectal para establecer la confirmación del cáncer y la ausencia de pólipos en el colon-recto. Posteriormente, según la Asociación Americana de Oncología Clínica, se debe realizar cada 3-5 años (nivel de evidencia I, recomendación: B). En los pacientes con cáncer de recto, estadios II-III, resecados sin radioterapia complementaria se recomienda la realización de rectosigmoidoscopia periódica (nivel de evidencia IV, recomendación: C, grupo de consenso).

Respecto de la colonoscopia de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal tratado curativamente, la Asociación Americana del Cáncer recomienda su realización 1 año después del tratamiento quirúrgico curativo; si es normal, repetir a los 3 años; y si es normal, realizar cada 5 años, sucesivamente. En caso de hallazgo de adenomas menores de 1 cm., repetir cada 3-6 años; si se hallan adenomas de riesgo (iguales o mayores de 1 cm., más de 2 adenomas, o adenomas con displasia o vellosos), repetir a los 3 años.

Por su parte, la Asociación Americana de Gastroenterología recomienda la realización de colonoscopia completa en el momento de diagnóstico y del tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal para detectar otras posibles neoplasias colorrectales sincrónicas. Si por obstrucción colorrectal no pudiera realizarse preoperatoriamente, debe realizarse en el plazo posterior de 6 meses. Si la colonoscopia inicial es normal, se repite a los 3 años; y si sigue siendo normal, cada 5 años. En el caso de hallazgo de adenomas menores de 1 cm. y/o menos de 3 adenomas, repetir cada 5 años. En caso de adenomas mayores o iguales a 1 cm. y/o más de 2 pólipos, repetir a los 3 años.

Sin embargo, un reciente metaanálisis de 5 ensayos aleatorizados que comparan un modelo de seguimiento intensivo (exploración física, hemograma, estudio analítico hepático, CEA, radiografía de tórax, ecografía de abdomen, TAC, estudios de sangre oculta en heces, rectosigmoidoscopia y colonoscopia) frente a un seguimiento del tipo recomendado por la Asociación Americana de Oncología Clínica muestra una disminución significativa de la mortalidad relativa a 5 años del 20 %, una mediana de anticipación del diagnóstico de las recaídas de 8,5 meses y un aumento de la proporción de metástasis únicas en el grupo de paciente con seguimiento intensivo.

Recomendaciones para los estadios 0-I (T1 N0 M0)

1. Anamnesis y exploración física cada 6 meses los 2 primeros años y cada 12 meses después.
2. CEA cada 6 meses los 3 primeros años y cada 12 meses después.
3. TAC de tórax-abdomen-pelvis cada 12 meses.
4. Colonoscopia completa a los 3 años del tratamiento quirúrgico inicial; si normal o adenomas menores de 1 cm. y/o menos de 3 adenomas, cada 5 años. Si adenomas mayores o iguales a 1 cm. y/o más de 2 adenomas, repetir a los 3 años.

Nivel de evidencia: IV-V

Grado de recomendación: C (Grupo de Consenso)

Recomendaciones para los estadios I (T2 N0 M0) - III

1. Anamnesis y exploración física cada 3 meses los 2 primeros años; después, cada 6 meses los años 3º-5º; y cada 12 meses después.
2. CEA cada 3 meses los 2 primeros años; después, cada 6 meses los años 3º-5º; y cada 12 meses después.
3. TAC de tórax-abdomen-pelvis cada 12 meses.
4. Colonoscopia completa a los 3 años del tratamiento quirúrgico inicial; si normal o adenomas menores de 1 cm. y/o menos de 3 adenomas, cada 5 años. Si adenomas mayores o iguales a 1 cm. y/o más de 2 adenoma, repetir a los 3 años.
5. En los cánceres de recto tratados con cirugía curativa con o sin quimioterapia, pero sin radioterapia, realizar rectosigmoidoscopia cada 12 meses los 3 primeros años; después a los 2 años; y después, seguir la pauta relativa a la colonoscopia. En las ocasiones de coincidencia de indicación de rectosigmoidoscopia y colonoscopia, realizar esta última.

Nivel de evidencia: I-II

Grado de recomendación: B (Grupo de Consenso)

Recomendaciones para el estadio IV:

1. Anamnesis y exploración física cada 3 meses.
2. CEA cada 3 meses (si elevado preoperatoriamente).
3. TAC de tórax-abdomen-pelvis cada 3-6 meses.

Nivel de evidencia: IV-V

Grado de recomendación: C (Grupo de Consenso)

3.6 TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO DEL CÁNCER COLORRECTAL

INTRODUCCIÓN

La radioterapia (RT), como tratamiento exclusivo, es capaz de erradicar algunos tumores rectales localizados. La efectividad de la RT en tumores mayores está limitada por la tolerancia de los tejidos normales, por la sensibilidad del tumor a la irradiación y por la diseminación microscópica más allá del tumor primario.

La RT y la quimioterapia (QT) pueden aumentar la supervivencia tras la cirugía radical. Sin embargo ni la RT ni la QT pueden garantizar la curación, no es posible identificar qué pacientes se beneficiarán personalmente y, por último, los tratamientos tienen un coste en afectación de la calidad de vida y toxicidad relacionada con su administración. Por ello, es necesaria la correcta indicación de los tratamientos.

- La RT debe ser prescrita, planificada y administrada de acuerdo al RD 1566/1998 de Garantía y Calidad en Radioterapia.
- Se considera esencial el conocimiento por parte del paciente de los beneficios y posibles complicaciones del tratamiento para que pueda optar al mismo de acuerdo con sus deseos y circunstancias personales.

JUSTIFICACIÓN

- Aumento del control locorregional. La recidiva local, además de ser traumática para los pacientes, es difícil y costosa de tratar con efectividad. El mejor control locorregional del tumor, aun sin aumento de la supervivencia, es un fin terapéutico en sí mismo. Hay evidencia inequívoca, obtenida de 27 estudios randomizados y dos metaanálisis, de que la RT adyuvante mejora el control local en pacientes operados con resecciones curativas de cáncer de recto. La estimación de la reducción de la recidiva local respecto a la cirugía exclusiva es de un 9 %.

- Mejora de la supervivencia. La evidencia, en la RT exclusiva, es menos convincente. Los metaanálisis no han demostrado aumento de la supervivencia global. El Swedish Rectal Trial, ha demostrado un beneficio convincente en la supervivencia, con una reducción del riesgo absoluto de mortalidad del 10 % a favor de la radioterapia preoperatoria, esta mayor supervivencia se contrapone con un aumento de la toxicidad tardía.

La evidencia es mayor en la mejora de la supervivencia global con la combinación de RT y QT.

- Aumento de la resecabilidad y conservación del esfínter. En estudios no controlados se ha documentado que el tratamiento combinado de QT y RT aumenta los porcentajes de respuestas completas y la resecabilidad en los tumores avanzados e inicialmente considerados irresecables.

En la conservación del esfínter, la evidencia deriva de ensayos clínicos no controlados en los que el uso de la RT sola o combinada con la QT, antes de la cirugía, en tumores del tercio inferior, permite su preservación en una proporción clínicamente relevante de pacientes sin incremento aparente de recidivas pélvicas. Existen datos preliminares de ensayos clínicos controlados coincidentes.

MODALIDADES DE LA RADIOTERAPIA

- **RT preoperatoria versus postoperatoria.** Solamente un estudio randomizado ha comparado directamente RT preoperatoria con la postoperatoria, con resultados favorables a la RT preoperatoria. Hay que mencionar que el estudio presentaba errores estadísticos junto con una pauta y la dosis alta de la RT postoperatoria no habitual en nuestro medio. La evidencia indirecta, de revisiones sistemáticas, sugiere que la RT puede ser más efectiva si se administra preoperatoriamente.
- **Integración RT y QT.** Los estudios randomizados de RT vs RT + QT concurrente son de baja calidad, la evidencia más útil se obtiene de estudios prospectivos de cohortes. En el Intergroup Trial UI 14, no hubo diferencias entre los tres esquemas de QT con 5-FU. En el estudio Mayo/NCCTG 86-47-51 el esquema de 5-FU en infusión continua durante la RT fue más efectiva que la administración en bolus.

CONSIDERACIONES TÉCNICAS

- Se considera más adecuado la planificación de los tratamientos con 3-4 campos, para disminuir la toxicidad asociada.
- La dosis en el tratamiento postoperatorio más aconsejadas oscilan entre 45-50 Gy.
- Las dosis en el tratamiento preoperatorio no están claramente establecidas. La dosis de 45 Gy cumple con el doble objetivo de mejorar el control local de la enfermedad y facilitar la resección con intención conservadora.

ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

T1-T2 N0 M0

- En caso de resección transanal y se estadíe como T1 Nx con márgenes positivos, invasión linfovascular, grado histológico 3-4 o bien se trate de un T2 Nx, se valorará resección transabdominal o Radioquimioterapia.
- Se valorará el tratamiento preoperatorio en T2 cuya cirugía pueda suponer la pérdida del esfínter.
- No hay indicación de tratamiento adyuvante tras cirugía radical y en ausencia de factores de riesgo.

T3-4 N0 M0 / T1-4 N1-2 M0

- Tratamiento preoperatorio (RT+QT) y posterior cirugía con preservación de esfínter si fuera posible. QT adyuvante tras cirugía.
- En caso de resección transabdominal y estadios pT3 N0 M0 / pT1-3 N1-2 Radioquimioterapia adyuvante.

T1-4 N1-2 M1 RESECABLE

- Resección de la lesión rectal y de la metástasis con radioquimioterapia adyuvante, de acuerdo a la estadificación local y si la exéresis fue completa.

- QT seguida de cirugía, del recto y metástasis, con valoración de RT pélvica posterior.
- QT + RT y posterior cirugía del primario y de las metástasis.

T1-4 N1-2 M1 IRRESECABLE

- Resección del área rectal afecta.
- Colostomía.
- Stent.
- Laser.
- QT.
- QT+RT.

RECIDIVA LOCORREGIONAL

- Recidiva pélvica o anastomótica:
 - RT+QT preoperatoria (si no fue administrada previamente).
Resección, si fuera factible.

4

ANEXOS

- **ANEXO 1: Pacientes con un riesgo aumentado de desarrollar un cáncer colorrectal**
- **ANEXO 2: Signos o síntomas que pueden sugerir la presencia de un cáncer colorrectal**
- **ANEXO 3: Estratificación del riesgo de aparición de un CCR**
- **ANEXO 4: Algoritmo de decisión de la prueba de screenig a realizar en el paciente en el que concurren factores de riesgo personales o familiares**
- **ANEXO 5: Hoja de derivación para la realización de la colonoscopia**
- **ANEXO 6: Programa de seguimiento para la enfermedad inflamatoria intestinal**
- **ANEXO 7: Datos de la intervención que tienen que figurar en el informe operatorio**

ANEXO I: PACIENTES CON UN RIESGO AUMENTADO DE DESARROLLAR UN CÁNCER COLORRECTAL

GRUPOS DE ALTO RIESGO

1. Poliposis Colónica Familiar.
2. Cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCRHNPP).
3. CCRHNPP Tipo II y CCRHNPP-like.
4. Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución.

GRUPOS DE RIESGO ELEVADO

1. Pacientes con historia de adenomas colorrectales.
2. Pacientes con CCR resecado.
3. Pacientes con historia familiar de CCR:
 - Familiar tipo I: 2 familiares de primer grado afectados de CCR.
 - Familiar tipo II: 1 familiar de primer grado afectados de CCR < 50 años.
 - Familiar tipo III: 1 familiar de primer grado.

GRUPO DE RIESGO MEDIO

Las personas de más de 50 años sin otro factor de riesgo asociado.

ANEXO 2: SIGNOS O SÍNTOMAS QUE PUEDEN SUGERIR LA PRESENCIA DE UN CÁNCER COLORRECTAL

SÍNTOMAS/SIGNOS CON UN VALOR PREDICTIVO POSITIVO ALTO

- Rectorragia con cambio del ritmo de deposiciones (frecuencia aumentada o menor consistencia).
- Rectorragia sin síntomas anales (picor, escozor, dolor).
- Masa abdominal o rectal palpable.
- Oclusión intestinal.

SÍNTOMAS/SIGNOS CON UN VALOR PREDICTIVO POSITIVO BAJO

- Rectorragia con síntomas anales (picor, escozor, dolor).
- Cambio ritmo deposicional (menor frecuencia o mayor consistencia).
- Dolor abdominal sin signos de obstrucción intestinal.
- Pérdida de peso sin razón conocida.
- Fatiga o cansancio constante.

ANEXO 3: ESTRATEGIAS DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES

Los **INDIVIDUOS < 50 AÑOS SIN FACTORES DE RIESGO ADICIONALES** presentan un riesgo de CCR bajo y no se consideran tributarios de intervenciones de cribado para esta neoplasia.

Los **INDIVIDUOS DE EDAD $\geq$ 50 AÑOS SIN FACTORES DE RIESGO ADICIONALES** se consideran población de riesgo medio en relación con el CCR. En esta situación debe recomendarse el seguimiento mediante detección de sangre oculta en heces anual o bienal y/o sigmoidoscopia cada 5 años, o colonoscopia cada 10 años.

Los **INDIVIDUOS CON FACTORES DE RIESGO PERSONAL Y/O FAMILIAR** para el desarrollo de CCR se consideran de riesgo elevado y son tributarios de programas de vigilancia específicos. Cuando en un determinado individuo coexistan ambos tipos de factores, la estrategia de prevención del CCR deberá ir dirigida a la situación de mayor riesgo.

1. Personas a las que se le extirpa un adenoma menor de 1 cm.
Colonoscopia a los 3 años. Si la prueba es normal, recomendación de seguimiento como a cualquier persona de riesgo promedio.
2. Personas a las que se les extirpa un adenoma mayor de 1 cm. o adenomas múltiples o adenomas con displasia o cambios vellosos.
Colonoscopia al año y si es normal realizar la siguiente a los 3 años después y si ésta también fuera normal seguir como a cualquier persona de riesgo promedio.
3. Cáncer colorrectal o pólipos adenomatosos en algún familiar de primer grado antes de los 60 años o en dos familiares de primer grado sea cual sea la edad a la que se diagnosticó.
Colonoscopia a los 40 años o 10 años antes del caso de menor edad y luego seguir con colonoscopia cada 5 años.
4. Enfermedad inflamatoria intestinal con afectación colónica.
Comenzar la vigilancia 8 años después del diagnóstico de pancolitis o 14-15 años después del diagnóstico de colitis izquierda.
Colonoscopia anual con tomas múltiples de biopsias para buscar displasia.
5. Antecedentes familiares de poliposis adenomatosa familiar.
Sigmoidoscopia anual comenzando en la pubertad y solicitar consejo genético. Enviar a unidad especializada.
6. Antecedentes familiares de cáncer de colon hereditario no polipósico.
Colonoscopia cada 1-2 años comenzando a los 21 años o 10 años antes del primer caso en la familia. Solicitar consejo genético. Enviar a unidad especializada.
7. Personas con antecedentes de cáncer colorrectal a las que no se les recomienda una actitud específica.
Un familiar de primer grado con cáncer colorrectal o pólipo adenomatoso con una edad superior a los 60 años o dos de segundo grado con cáncer colorrectal: igual seguimiento que la población promedio pero iniciándolo a los 40 años.
Un familiar de segundo grado o cualquier de tercer grado con cáncer colorrectal: igual que en la población promedio.

8. Antecedentes personales de cáncer colorrectal.

Recomendaciones para los estadios 0-I (T1 N0 M0):

- Anamnesis y exploración física cada 6 meses los 2 primeros años y cada 12 meses después.
- CEA cada 6 meses los 3 primeros años y cada 12 meses después.
- TAC de tórax-abdomen-pelvis cada 12 meses.
- Colonoscopia completa a los 3 años del tratamiento quirúrgico inicial; si normal o adenomas menores de 1 cm. y/o menos de 3 adenomas, cada 5 años. Si adenomas mayores o iguales a 1 cm. y/o más de 2 adenomas, repetir a los 3 años.

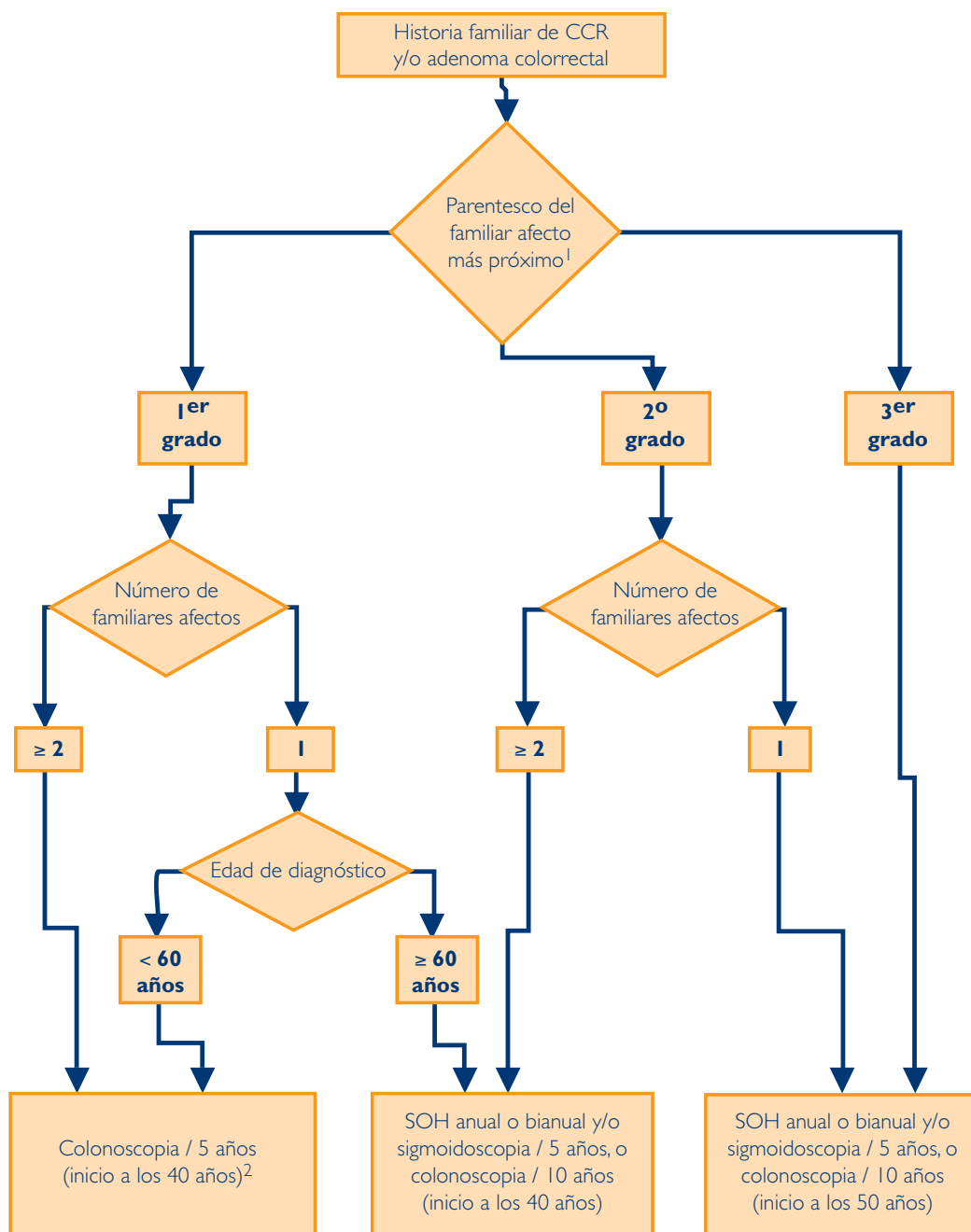
Recomendaciones para los estadios I (T2 N0 M0) - III:

- Anamnesis y exploración física cada 3 meses los 2 primeros años; después, cada 6 meses los años 3º-5º; y cada 12 meses después.
- CEA cada 3 meses los 2 primeros años; después, cada 6 meses los años 3º-5º; y cada 12 meses después.
- TAC de tórax-abdomen-pelvis cada 12 meses.
- Colonoscopia completa a los 3 años del tratamiento quirúrgico inicial; si normal o adenomas menores de 1 cm. y/o menos de 3 adenomas, cada 5 años. Si adenomas mayores o iguales a 1 cm. y/o más de 2 adenoma, repetir a los 3 años.
- En los cánceres de recto tratados con cirugía curativa con o sin quimioterapia, pero sin radioterapia, realizar rectosigmoidoscopia cada 12 meses los 3 primeros años; después a los 2 años; y después, seguir la pauta relativa a la colonoscopia. En las ocasiones de coincidencia de indicación de rectosigmoidoscopia y colonoscopia, realizar esta última.

Recomendaciones para el estadio IV:

- Anamnesis y exploración física cada 3 meses.
- CEA cada 3 meses (si elevado preoperatoriamente).
- TAC de tórax-abdomen-pelvis cada 3-6 meses.

ANEXO 4: ALGORITMO DE DECISIÓN DE LA PRUEBA DE SCREENING A REALIZAR EN EL PACIENTE EN EL QUE CONCURREN FACTORES DE RIESGO PERSONALES O FAMILIARES



¹ Familiares de 1º grado: padres, hermanos e hijos; 2º grado: abuelos, tíos y sobrinos; 3º grado: bisabuelos y primos.

² Inicio del cribado a los 40 años o 10 años antes de la edad de diagnóstico del familiar afecto más joven (lo primero que ocurra).

ANEXO 5: HOJA DE DERIVACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA COLONOSCOPIA

DOCUMENTO DERIVACIÓN PROBLEMAS COLORECTALES

Nombre _____ **N° identificación:** _____

Sexo: Hombre ___ Mujer ___ **Edad:** _____

Médico remitente:

☐ Derivación para valoración screening

- ☐ ≥ 50 años
- ☐ Antecedentes familiares
 - ___ Poliposis cólica familiar y síndromes relacionados
 - ___ CCR en 2-3 parientes, uno de ellos con edad < 50 años
 - ___ CCR en pariente de primer grado < 45 años
 - ___ Historia de CCHNP o portador de sus genes, o pariente

- ☐ Antecedentes personales
 - ___ Pólipo adenomatoso
 - ___ Enfermedad inflamatoria intestinal
 - ___ CCR

☐ Otros: _____

☐ Derivación por sospecha de patología CR

- ___ Rectorragia, mezclada o no con las heces, sin síntomas anales
- ___ Cambio en el ritmo deposicional
- ___ Anemia ferropénica sin causa aparente
- ___ Masa abdominal o rectal palpable
- ___ Oclusión intestinal

Pruebas complementarias realizadas

Sangre oculta en heces: Positivo ___ Negativo ___ (Fecha: _____)
No realizado ___

Hemograma: Hb _____ gr/dl (Fecha: _____)
No realizado ___

Observaciones

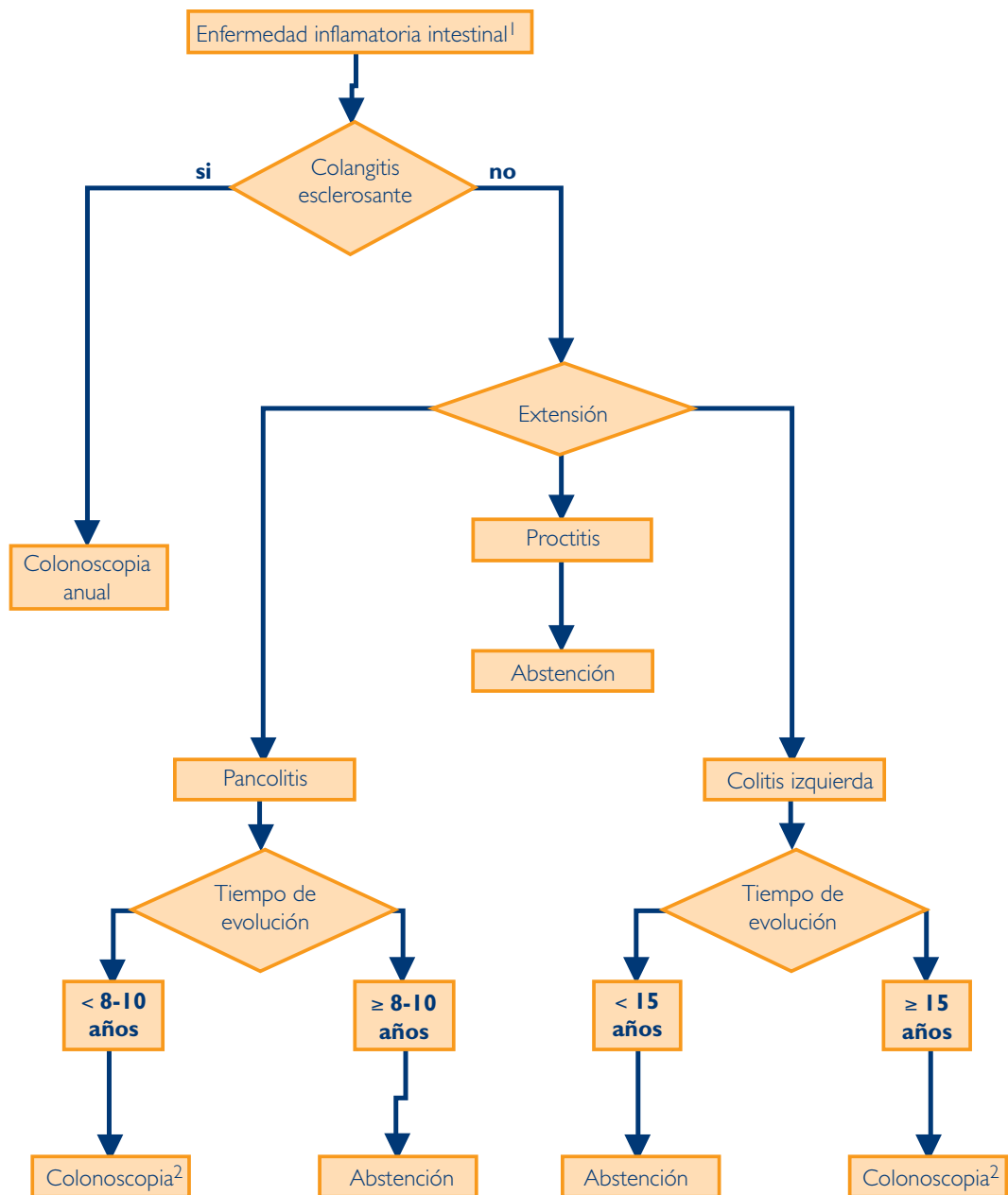
Fecha:

Firma

Modelo de Documento de Derivación para cribado o por sospecha de CCR

ANEXO 6: PROGRAMA DE SEGUIMIENTO PARA LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

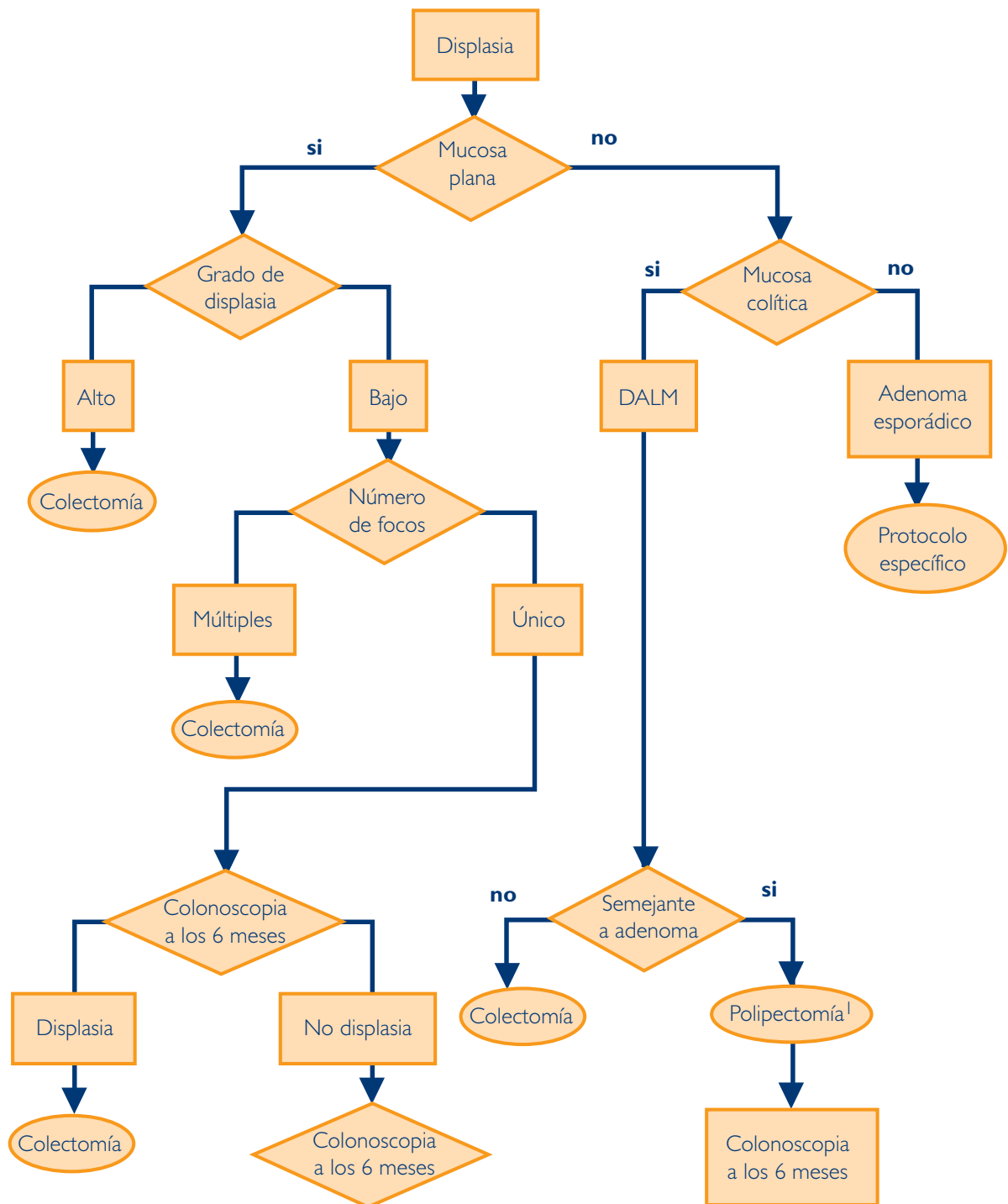
ESTRATEGIA DE VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL



¹ Incluye colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn con afectación colónica.

² Se recomienda efectuar una colonoscopia cada 3 años durante la segunda década de evolución de la enfermedad, cada 2 años durante la tercera década y anual durante la cuarta década.

ACTITUD ANTE LA DETECCIÓN DE DISPLASIA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESITAL



¹ Debe efectuarse toma de múltiples biopsias de la zona circundante a la lesión y a distancia con el fin de descartar otras áreas de displasia en mucosa plana.

ANEXO 7: DATOS DE LA INTERVENCIÓN QUE TIENEN QUE FIGURAR EN EL INFORME OPERATORIO

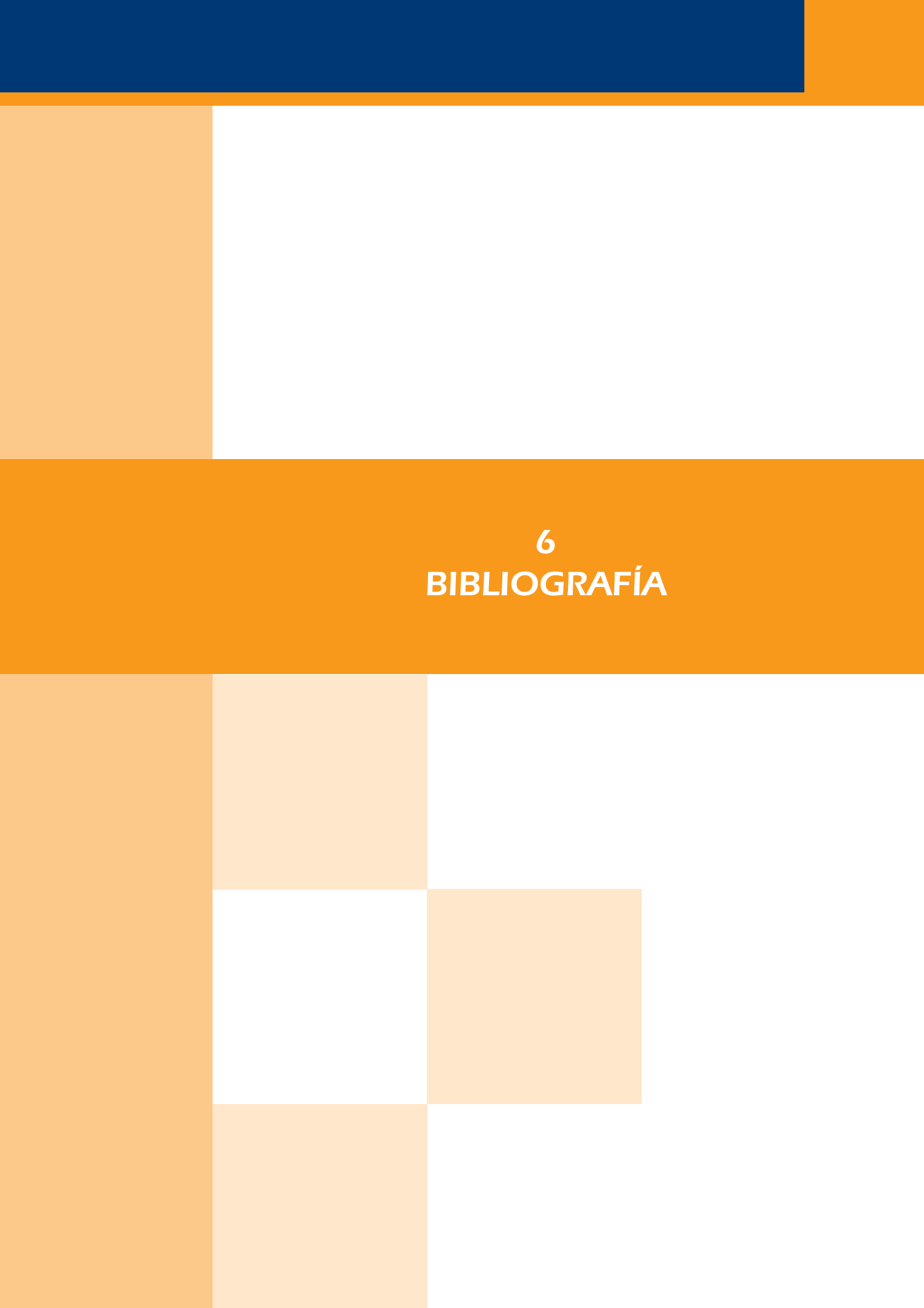
El informe operatorio tiene que incluir una serie de datos que contribuyan a establecer la estadificación lo más exacta posible y, por otra parte, que permitan la comparación y el estudio de los resultados (grado de recomendación B).

1. Hallazgos operatorios

- Localización del tumor primario, grado de fijación a las estructuras vecinas. En el recto, relación del tumor con el anillo pélvico y con la reflexión peritoneal.
- Presencia o ausencia de metástasis hepáticas, peritoneales y adenopatías.
- Presencia o ausencia de lesiones sincrónicas.
- Cualquier otro hallazgo que se considere de interés.

2. Datos relativos al procedimiento quirúrgico

- Nivel de ligadura de los pedículos vasculares.
- Extensión de la resección. En el cáncer de recto, especificar si se ha realizado extirpación parcial o total del mesorrecto.
- Nivel y método de la anastomosis.
- Uso y tipo de lavado peritoneal y del muñón rectal.
- Lugar y motivo de la realización de estomas.
- Declaración del cirujano sobre si considera que la resección ha sido curativa o paliativa.

The page features a decorative background with several colored blocks. At the top, there is a dark blue horizontal bar. Below it, on the left, is a vertical orange bar. A wide orange horizontal band spans the middle of the page, containing the chapter title. Below this band, there is a grid of squares: a tall orange square on the left, and a 2x2 grid of lighter orange squares to its right. The rest of the page is white.

6 BIBLIOGRAFÍA

SCREENING Y EPIDEMIOLOGÍA

1. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre rectorragia. Manejo del paciente con rectorragia. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2002. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 2
2. STELLON A.J., KENWRIGHT S.E. *Iron deficiency anaemia in general practice: presentations and investigations*. Br. J. Clin. Pract. 1997; 51: 78-80.
3. HELFAND M., MARTON K.I., ZIMMER-GEMBECK M.J., SOX H.C., JR. *History of visible rectal bleeding in a primary care population. Initial assessment and 10-year follow-up*. JAMA 1997; 277: 44-8.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Management of colorectal cancer*; 2003. En: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign67.pdf>.
5. WINAWER S., FLETCHER R., REX D., BOND J., BURT R., FERRUCCI J., ET AL. *Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence*. Gastroenterology 2003; 124: 544-60.
6. MARZO M. *Diagnóstico rápido de cáncer. Cuadernos de gestión* 2002; 25-36.
7. *The NHS Plan. A plan for investment. A plan for reform*. Department of Health; 2000. En: <http://www.doh.gov.uk/nhsplan/nhsplan.pdf>.
8. CROSLAND A., JONES R.. *Rectal bleeding: prevalence and consultation behaviour*. BMJ 1995; 311: 486-8.
9. MOR V., MASTERSON-ALLEN S., GOLDBERG R., GUADAGNOLI E, WOOL M.S. *Pre-diagnostic symptom recognition and help seeking among cancer patients*. J Community Health 1990; 15: 253-66.
10. HOLLIDAY H.W., HARDCASTLE J.D. *Delay in diagnosis and treatment of symptomatic colorectal cancer*. Lancet 1979; 1: 309-11.
11. FERNANDEZ E., PORTA M., MALATS N., BELLOC J., GALLÉN M. *Symptom-to-diagnosis interval and survival in cancers of the digestive tract*. Dig. Dis. Sci. 2002; 47: 2434-40.
12. 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.
13. *Código Europeo Contra el Cáncer*. Madrid: AECC, 2003.
14. *Plan Integral de Cáncer*. Ministerio de Sanidad y Consumo. Versión preliminar 19/12/2003.
15. <http://www.papps.org/recomendaciones/2001/cancer.pdf>
16. MARTÍNEZ J.A., SÁNCHEZ-SECO P. CÁNCER COLORRECTAL. En: *Martínez J.A., Alonso J.M., Albarte V.: Cáncer y Medicina de Familia*. Madrid: Fundación SEMERGEN, 2002; p. 115-122.
17. RIPOLL M.A. *RIMCAN, 10 años: 1991-2001* (Informe RIMCAN 1991-2001). www.semg.es/documentos
18. FERLAY J., BRAY .F, PISANI P., PARKIN D.M. *GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*, 1.0 ed. Lyon, IARC Press, 2001.

19. Mortalidad por cáncer y otras causas en España, año 2000. Centro Nacional de Epidemiología, 2000. En: <http://193.146.50.130/cancer/cancer1.htm>.
20. PIÑOL V., ANDREU M., CASTELLS A., PAYÁ A., BESSA X., JOVER R. Frequency of hereditary non-polyposis colorectal cancer and other colorectal cancer familial forms in Spain. A multicenter, prospective, nation-wide study. Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association. Eur. J. Gastroenterol Hepatol; en prensa.
21. GATTA G., CAPOCACCIA R., COLEMAN M.P., GLOECKLER RIES L.A., HAKULINEN T., MICHELI A., ET AL. Toward a comparison of survival in American and European cancer patients. Cancer 2000; 89: 893-900.
22. WINAWER S.J., FLETCHER R.H., MILLER L., GODLEE F., STOLAR M.H., MULROW C.D., ET AL. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. Gastroenterology 1997; 112: 594-642.
23. CITARDA F. ET AL. Gut 2001; 48:812-815
24. JORQUERA F., RIBAS T., MALAGÓN R., DOMÍNGUEZ A., ESPINEL J., OLCOZ J.L. Incidencia de los tumores digestivos en el Área de Salud de León en el quinquenio 1993-1997: Alta incidencia del carcinoma colorrectal. Gastroenterología y Hepatología 2000; 23: 328-332.
25. HOBDAI T.J., ERLICHMAN C. IN: GOSPODAROWICZ M.K., HENSON D.E., HUTTER R.V.P., O'SULLIVAN B., SOBIN L.H., Wittekind C. Colorectal Cancer. eds. Prognostic Factors in Cancer. New York, NY: Wiley-Liss; 2001: 333-347.
26. HOBDAI T.J., ERLICHMAN C. COLORECTAL CANCER. IN: GOSPODAROWICZ M.K., HENSON D.E., HUTTER R.V.P., O'SULLIVAN B., SOBIN L.H., WITTEKIND C. , EDS. Prognostic Factors in Cancer. New York, NY: Wiley-Liss; 2001: 333-347
27. COMPTON C.C.; FIELDING L.P.; BURGART L.J. ET AL. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists consensus statement 1999. Arch. Pathol. Lab. Med. 2000 Jul; 124(7): 979-994
28. SHEPHERD N.A., BAXTER K.J., LOVE S.B. The prognostic importance of peritoneal involvement in colonic cancer: a prospective evaluation. Gastroenterology. 1997 Apr; 112(4):1096-102.
29. TALBOT I.C., RITCHIE S., LEIGHTON M.H., HUGHES A.O., BUSSEY H.J., MORSON B.C. Spread of rectal cancer within veins. Histologic features and clinical significance. Am. J. Surg. 1981 Jan; 141(1):15-7.
30. TALBOT I.C., RITCHIE S., LEIGHTON M.H., HUGHES A.O., BUSSEY H.J., MORSON B.C. The clinical significance of invasion of veins by rectal cancer. Br. J. Surg. 1980 Jun; 67(6):439-42.
31. ADAM I.J., MOHAMDEE M.O., MARTIN I.G., SCOTT N., FINAN P.J., JOHNSTON D., DIXON M.F., QUIRKE P. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. Lancet. 1994 Sep. 10; 344(8924): 707-11.
32. CROSS S.S., FEELEY K.M., ANGEL C.A. The effect of four interventions on the informational content of histopathology reports of resected colorectal carcinomas. J. Clin. Pathol. 1998 Jun; 51(6): 481-2.
33. BRANSTON L.K., GREENING S., NEWCOMBE R.G., DAOUD R., ABRAHAM J.M., WOOD F., DALLIMORE N.S., STEWARD J., ROGERS C., WILLIAMS G.T. The implementation of guidelines and computerised forms improves the completeness of cancer pathology reporting. The CROPS project: a randomised controlled trial in pathology. Eur. J. Cancer. 2002 Apr; 38(6):764-72.

34. ROSCH T. *The new TNM classification in gastroenterology*. Endoscopy 1998; 30:649
35. *Colon and rectum. Protocol applies to all invasive carcinoma of the colon and rectum. Carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix are excluded. Based on AJCC/UICC TNM Classification, sixth edition, January 2003*
36. COMPTON C.C., AUDISIO R.A., GERAGHTY J.G., LONGO W.E. EDIT: *Modern management of cancer of the rectum*. London: Springer, 2001
37. COMPTON C.C. *Colon and rectum. Protocol applies to all invasive carcinoma of the colon and rectum. Carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix are excluded. Based on AJCC/UICC TNM Classification, sixth edition, January 2003* (pag. 34)
38. ORTIZ HURTADO H. EDIT: *Tratamiento del cáncer de colon*. Cir. Esp. (Número monográfico) 73, Enero 2003
39. PAPILLON J. BERLIN: Springer-Verlag, 1982.
40. CUMMINGS B., RIDER W., HARWOOD A., KEANE T., THOMAS G. *Radical external beam radiation therapy for adenocarcinoma of the rectum*. Dis Colon Rectum 1982; 26: 30-36.
41. CAMMA C., GIUNTA M., FIORICA F., PAGLIARO L., CRAXI A., COTTONE M. *Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis*. JAMA 2000; 284: 1008-15.
42. Munro A.J., Bentley A.H.M. *Adjuvant radiotherapy in operable rectal cancer: a systematic review*. Semin Colon Rectal Surg 2002; 13: 31-42.
43. *Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer trial*. N. Engl. J. Med. 1997; 336: 980-7.
44. DANHBERG M., GLIMELIUS B., GRAF W., PAHLMAN L. *Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study*. Dis Colon Rectum 1998; 41: 543-9.
45. VALENTINI V., COCO C., CELLINI N., ET AL. *Preoperative Chemoradiation for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, and sphincter preservation*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1998; 40: 1067-75.
46. FRANÇOIS Y., NEMOZ C.J., BAULIEUX J., ET AL. *Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and the rate of sphincter sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial*. J. Clin. Oncol. 1999; 17: 2396
47. MAGHFOOR I., WILKES J., KUVSHINOFF B., ET AL. *Neoadjuvant chemoradiotherapy with sphincter-sparing surgery for low lying rectal cancer*. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1997; 16: 274.
48. FRYKHOLM G.J., GLIMELIUS B., PAHLMAN L. *Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects*. Dis Colon Rectum 1993; 36: 564-72.
49. GLIMELIUS B., ISACSSON U., JUNG B., PAHLMAN L. *Radiotherapy in addition to radical surgery in rectal cancer: evidence for a dose-response effect favoring preoperative treatment*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1997; 37:281-7.
50. BOSSET J.F., PAVY J.J., HAMERS H.P., HORIOT J.C., FABRI M.C., ROUGIER J.P., ET AL. *Determination of the optimal dose of 5-fluorouracil when combined with low dose D, L-leucovorin and irradiation in rectal cancer: results of three consecutive phase II studies*. EORTC Radiotherapy Group. Eur. J. Cancer 1993; 29A: 1406-10.

51. RICH T.A., SKIBBER J.M., AJANI J.A., BUCHHOLZ D.J., CLEARY K.R., DUBROW R.A., ET AL. *Preoperative infusional chemoradiation therapy for stage T3 rectal cancer*. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 32:1025-9.
52. TEPPER J.E., O'CONNELL M.J., PETRONI G.R. ET AL. *Adjuvant postoperative fluorouracil-modulated chemotherapy combined with pelvic radiation therapy for rectal cancer : Initial results of intergroup U114*. *J. Clin. Oncol.* 1997; 15: 2030-2039.
53. MINSKY BD. *Adjuvant therapy of rectal cancer*. *Semin. Oncol.* 1999; 26: 540-544.
54. FUCHS C.S., GIOVANNUCCI E.L., COLDITZ G.A., HUNTER D.J., SPEIZER F.E., WILLETT W.C. *A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer*. *N. Engl. J. Med.* 1994 Dec. 22; 331(25): 1669-74.
55. *Cancer genetics services in Scotland: guidance to support the implementation of genetic services for breast, ovarian and colorectal cancer predisposition* Scottish Cancer Group. Cancer Genetics Sub-Group. Edinburgh: The Scottish Executive, 2001. (cited 3 Jul 2002). Available from url. <http://www.show>.
56. KUNE G.A., KUNE S., WATSON L.F. *The role of heredity in the etiology of large bowel cancer: data from the Melbourne Colorectal Cancer Study*. *World J. Surg.* 1989 Jan-Feb; 13(1): 124-9; discussion 129-31.
57. WINAWER S., FLETCHER R., REX D., BOND J., BURT R., FERRUCCI J., GANIATS T., LEVIN T., WOOLF S., JOHNSON D., KIRK L., LITIN S., SIMMANG C. *Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence*.; *Gastrointestinal Consortium Panel*. *Gastroenterology*. 2003 Feb.; 124(2): 544-60.
58. GUILLEM J.G., FORDE K.A., TREAT M.R., NEUGUT A.I., O'TOOLE K.M., DIAMOND B.E. *Colonoscopic screening for neoplasms in asymptomatic first-degree relatives of colon cancer patients. A controlled, prospective study*. *Dis Colon. Rectum.* 1992 Jun.; 35(6): 523-9.
69. BREWER D.A., FUNG C.L., CHAPUIS P.H., BOKEY E.L. *Should relatives of patients with colorectal cancer be screened? A critical review of the literature*. *Dis Colon Rectum.* 1994 Dec; 37(12): 1328-38.
60. DOWLING D.J., ST. JOHN D.J., MACRAE F.A., HOPPER J.L. *Yield from colonoscopic screening in people with a strong family history of common colorectal cancer*. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000 Aug; 15(8): 939-44.
61. PELTOMAKI P., VASEN H. AND JASS J.R. *Hereditary nonpolyposis colorectal cancer*. In: *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System* (edited by Hamilton S R and Aaltonen L A). Lyon: IARC Press; 2000: 126-129.
62. VASEN H.F., MECKLIN J.P., KHAN P.M., LYNCH H.T. *The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC)*. *Dis Colon Rectum.* 1991 May; 34(5): 424-5.
63. VASEN H.F., WATSON P., MECKLIN J.P., LYNCH H.T. *New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC*. *Gastroenterology* 1999 Jun; 116(6): 1453-6.
64. RODRIGUEZ-BIGAS M.A., BOLAND C.R., HAMILTON S.R., HENSON D.E., JASS J.R., KHAN P.M., LYNCH H., PERUCHO M., SMYRK T., SOBIN L., SRIVASTAVA S. *A National Cancer Institute Workshop on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: meeting highlights and Bethesda guidelines*. *J Natl Cancer Inst.* 1997 Dec. 3; 89(23): 1758-62.

65. WIJNEN J.T., VASEN H.F., KHAN P.M., ZWINDERMAN A.H., VAN DER KLIFT H., MULDER A., TOPS C., MOLLER P., FODDE R. *Clinical findings with implications for genetic testing in families with clustering of colorectal cancer*. N. Engl. J. Med. 1998 Aug. 20;339(8):511-8.
66. CRAVO M.L., FIDALGO P.O., LAGE P.A., ALBUQUERQUE C.M., CHAVES P.P., CLARO I., GOMES T., GASPAR C., SOARES J.O., NOBRE-LEITAO C. *Validation and simplification of Bethesda guidelines for identifying apparently sporadic forms of colorectal carcinoma with microsatellite instability*. Cancer. 1999 Feb. 15;85(4):779-85.
67. SYNGAL S., FOX E.A., ENG C., KOLODNER R.D., GARBER J.E. *Sensitivity and specificity of clinical criteria for hereditary non-polyposis colorectal cancer associated mutations in MSH2 and MLH1*. J. Med. Genet. 2000 Sep.;37(9):641-5.
68. OLAND C.R., THIBODEAU S.N., HAMILTON S.R., SIDRANSKY D., ESHLEMAN J.R., BURT R.W., MELTZER S.J., RODRIGUEZ-BIGAS M.A., FODDE R., RANZANI G.N., Srivastava A *National Cancer Institute Workshop on Microsatellite Instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer*. S. Cancer Res. 1998 Nov. 15; 58(22):5248-57.
69. AALTONEN L.A., SALOVAARA R., KRISTO P., CANZIAN F., HEMMINKI A., PELTOMAKI P., CHADWICK R.B., KAARIAINEN H., ESKELINEN M., JARVINEN H., MECKLIN J.P., DE LA CHAPELLE A. *Incidence of hereditary nonpolyposis colorectal cancer and the feasibility of molecular screening for the disease*. Engl. J. Med. 1998 May 21;338(21):1481-7.
70. VASEN H.F., WIJNEN J.T., MENKO F.H., KLEIBEUKER J.H., TAAL B.G., GRIFFIOEN G., NAGENGAST F.M., MEIJERS-HEIJBOER E.H., BERTARIO L., VARESCO L., BISGAARD M.L., MOHR J., FODDE R., KHAN P.M. *Cancer risk in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer diagnosed by mutation analysis*. Gastroenterology. 1996 Apr.; 110(4): 1020-7.
71. DUNLOP M.G., FARRINGTON S.M., CAROTHERS A.D., WYLLIE A.H., SHARP L., BURN J., LIU B., KINZLER K.W., VOGELSTEIN B. *Cancer risk associated with germline DNA mismatch repair gene mutations*. Hum. Mol. Genet. 1997 Jan.; 6(1): 105-10
72. BISHOP D.T., HALL N.R. *The genetics of colorectal cancer*. Eur. J. Cancer. 1994; 30A(13): 1946-56.
73. RHODES M., BRADBURN D.M. *Overview of screening and management of familial adenomatous polyposis*. Gut. 1992 Jan.; 33(1):125-31.
74. COLINA F., IBARROLA C. *Protocolo e informacion sistematizada para los estudios histopatologicos relacionados con el carcinoma colorrectal*. Rev. Esp. Patol. 2004; 37(1): 73-90.
75. AJCC y UICC. *Handbook for staging of cancer*, 1993:95-102.

CÁNCER DE COLON, TRATAMIENTO ADYUVANTE

76. BUYSE M., ZELENIUCH-JACQUOTTE A., CHALMERS T.C. *Adjuvant therapy of colorectal cancer. Why we still don't know*. JAMA 1988;259:3571-3578.
77. DUBÉ S., HEYEN F., JENICEK M. *Adjuvant chemotherapy in colorectal carcinoma. Results of meta-analysis*. Dis Colon Rectum 1997;40:35-41.
78. PIEDBOIS P., BUYSE M. *Recent meta-analyses in colorectal cancer*. Curr. Opin. Oncol. 2000; 12:362-367.
79. WOLMARK N., FISHER B., ROCKETTE H., ET AL. *Postoperative adjuvant chemotherapy or BCG for colon cancer: results from NSABP Protocol C-01*. J. Natl. Cancer Inst. 1988;80:30.

80. WIEAND H., SMITH R., COLANGELO L., BEGOVIC M., WOLMARK N. *Adjuvant therapy in carcinoma of the colon: 10 year results of NSABP protocol C-01*. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2001;20:138 a.
81. LAURIE J.A., MOERTEL C.G., FLEMING T.R., ET AL. *Surgical adjuvant therapy of large-bowel carcinoma: an evaluation of levamisole and the combination of levamisole and fluorouracil*. J. Clin. Oncol. 1989; 7(10):1447-1456.
82. MOERTEL C.G., FLEMING T.R., MACDONALD J.S., ET AL. *Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma*. N. Engl. J. Med. 1990;322:352-358.
83. MOERTEL C.G., FLEMING T.R., MACDONALD J.S., ET AL. *Fluorouracil plus levamisole as effective adjuvant therapy after resection of stage III colon carcinoma: a final report*. Ann Med 1995;122:321-326.
84. NIH Consensus Conference: *adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer*. JAMA 1990; 264:1444-1450.
85. ZOETMULDER FAN., TAAL B.G., VAN TINTEREN H. *Adjuvant 5FU plus levamisole improves survival in stage II and III colonic cancer, but not in rectal cancer. Interim analysis of the Netherlands adjuvant colorectal ca(NACCP)*. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1999; 18:266 a (A1021)
86. *International Multicentre Pooled Analysis of Colon Trials (IMPACT) investigators. Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer*. Lancet 1995; 345:939-944
87. FRANCINI G., PETRIOLI R., LORENZINI L., ET AL. *Folic acid and 5-fluorouracil as adjuvant chemotherapy in colon cancer*. Gastroenterology 1994; 106:899-906.
88. *Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in B2 colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of B2 Colon Cancer Trials (IMPACT B2) Investigators*. J. Clin. Oncol. 1999;17: 1356-63, 1999.
89. O'CONNELL M.J., MAILLIARD J.A., KAHN M.J., ET AL. *Controlled trial of fluorouracil and low-dose leucovorin given for 6 months as postoperative adjuvant therapy for colon cancer*. J. Clin. Oncol. 1997; 15:246-250.
90. WOLMARK N., ROCKETTE H., FISHER B., ET AL. *The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-03*. J. Clin. Oncol. 1993; 11:1879-1887.
91. 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 protocol C-04*. J. Clin. Oncol. 1999; 17:3553-3559.
92. HALLER D.G., CATALANO P.J., MACDONALD J.S., MAYER R.J. *Fluorouracil, leucovorin and levamisole adjuvant therapy for colon cancer: five-year final report of INT-0089*. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1998; 17:256 a (A982).
93. O'CONNELL M.J., LAURIE J.A., KAHN M., ET AL. *Prospective randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with high-risk colon cancer*. J. Clin. Oncol. 1998; 16:295-300.
94. O'CONNELL M., SKILLINGS J., WINDSCHITL H., ET AL. *Phase III trial of high dose levamisole + 5-fluorouracil + leucovorin as adjuvant treatment for high risk colon cancer: an NCCTG/NCIC study*. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2001; 20:132 a (525).

95. QUASAR COLLABORATIVE GROUP. *Comparison of fluorouracil with additional levamisole, higher-dose folinic acid, or both, as adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: a randomized trial.* Lancet 2000; 355:1588-1596.
96. WOLMARK N., BRYANT J., SMITH R., ET AL. *Adjuvant 5-fluorouracil and leucovorin with or without interferon alfa-2a in colon carcinoma. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-05.* J. Natl. Clin. Inst. 1998; 90: 1810-1816.
97. MAMOUNAS E., WIEAND S., WOLMARK N., ET AL.: *Comparative efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with Dukes' B versus Dukes' C colon cancer: results from four National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project adjuvant studies (C-01, C-02, C-03, and C-04).* J. Clin. Oncol. 1999;17: 1349-55.
98. POPLIN E., BENEDETTI J., ESTES N., ET AL. *Phase III randomized trial of bolus 5-FU/leucovorin/levamisole versus 5-FU continuous infusion/levamisole as adjuvant therapy for high risk colon cancer (SWOG 9415/INT-0153).* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2000;19:240 a (A931).
99. SAINI A., CUNNINGHAM D., NORMAN A.R., ET AL. *Multicentre randomized trial of protracted venous infusion 5-FU compared to 5-FU/folinic acid as adjuvant therapy for colorectal cancer.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2000;19:240 a (A928).
100. ATANABE M., NOSHIDA O., KUNII Y., ET AL. *Clinical controlled trial on the efficacy of adjuvant chemotherapy for colon cancer. Results from Cooperative project no. 15 group of the Japanese foundation for multidisciplinary treatment of cancer.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2000; 19:310a (1224).
101. IWAMOTO K., KUNII Y., YOKOTA T., ET AL. *Multicentre randomized trial of adjuvant therapy: adding 5FU and MMC venous infusion was different effect to colon and rectal patients received 1-hexylcarbonyl-5-fluorouracil (HCFU) administration.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2001; 20:113b
102. KAMEYAMA M., IMAOKA S., KIKAWA N., ET AL. *Adjuvant chemotherapy with dipyrindamole and 1-hexylcarbonyl-5-fluorouracil (HCFU) in colorectal cancer patients (Multi-institutional trial).* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2000;19:312 a (A1232).
103. SAKAMOTO J., HAMADA C., YASUTOMI M., ET AL. *Adjuvant therapy with oral fluorinated pyrimidines after curative resection for colorectal cancer: individual patient data meta-analysis of randomized trials.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2001;20: 147 a (A583).
104. REITHMÜLLER G., SCHNEIDER-GÄDICKE E., SCHLIMOK G., ET AL. *Randomized trial of monoclonal antibody for adjuvant therapy of resected Dukes' C colorectal carcinoma.* Lancet 1994;343:1177-1183.
105. REITHMÜLLER G., HOLZ E., SCHLIMOK G., ET AL. *Monoclonal antibody therapy for resected Dukes' C colorectal cancer: seven-year outcome of a multicenter randomized trial.* J. Clin. Oncol. 1998;16:1788-1794.
106. PUNT C.J., NAGY A., DOUILLARD J. ET AL. *Edrecolomab alone or in combination with 5-fluorouracil based chemotherapy in the adjuvant treatment of stage III colon cancer: results of a phase III study.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2001;20: 123 a (A487).
107. DENCAUSE Y., HARTUNG G., STURM J., POST S., QUEISSER W. *Prospective randomized study of adjuvant therapy with Edrecolomab (Panorex) of stage II colon cancer. Interim analysis.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2001;20: 112 b (A2198).

- I 108. HOOVER H.C., BRANDHORST J.S., PETERS L.C., ET AL. *Adjuvant active immunotherapy for human colorectal cancer: 6,5-year median follow-up of a phase III prospectively randomized trial.* J. Clin. Oncol. 1993;11:390-399.
- I 109. VERMORKEN J.B., CLAESSEN A.M.E., TINTEREN H., ET AL. *Active specific immunotherapy for stage II and stage III human colon cancer: a randomised trial.* Lancet 1999;353:345-350.
- I 110. TAYLOR I., MACHIN D., MULLEE M., ET AL. *A randomized controlled trial of adjuvant portal vein cytotoxic perfusion in colorectal cancer.* Br. J. Surg. 1985; 72: 359-63, 1985.
- I 111. FIELDING L.P., HITTINGER R., GRACE R.H., ET AL. *Randomised controlled trial of adjuvant chemotherapy by portal-vein perfusion after curative resection for colorectal adenocarcinoma.* Lancet 1992; 340 : 502-6.
- I 112. ROUGIER P., NORDLINGER B. *Large scale trial for adjuvant treatment in high risk resected colorectal cancers. Rationale to test the combination of loco-regional and systemic chemotherapy and to compare I-leucovorin + 5-FU to levamisole + 5-FU.* Ann Oncol 1993;4 (Suppl 2): 21-8, 1993.
- I 113. ROUGIER P., SAHMOUD T., NITTI D., ET AL. *Adjuvant portal-vein infusion of fluorouracil and heparin in colorectal cancer: a randomised trial.* European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group, the Gruppo Interdisciplinare Valutazione Interventi in Oncologia, and the Japanese Foundation for Cancer Research. Lancet 1998; 351: 1677-81.
- I 114. PIEDBOIS .P, BUYSE M., GRAY R., ET AL. *Portal vein infusion is an effective adjuvant treatment for patients with colorectal cancer.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1995;14: 192(A 444).
- I 115. BROWN M.L., NAYFIELD S.G., SHIBLEY L.M. *Adjuvant therapy for stage III colon cancer: economics returns to research and cost.effectiveness of treatment.* JNCI 1994;86:424-430.

CÁNCER DE RECTO, TRATAMIENTO ADYUVANTE

- I 116. BUYSE M., ZELENIUCH-JACQUOTTE A., CHALMERS T.C. *Adjuvant therapy of colorectal cancer. Why we still don't know.* JAMA 1988;259:3571-3578.
- I 117. DUBÉ S., HEYEN F., JENICEK M. *Adjuvant chemotherapy in colorectal carcinoma. Results of meta-analysis.* Dis Colon Rectum 1997;40:35-41.
- I 118. PIEDBOIS P., BUYSE M. *Recent meta-analyses in colorectal cancer.* Curr. Opin. Oncol. 2000;12:362-367.
- I 119. *Randomised trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer.* Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. Lancet 1996; 348: 1605-10.
- I 120. *Randomised trial of surgery alone versus surgery followed by radiotherapy for mobile cancer of the rectum.* Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. Lancet 1996;348: 1610-4.
- I 121. MARTLING A., HOLM T., JOHANSSON H., ET AL. *The Stockholm II trial on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma: long-term follow-up of a population-based study.* Cancer 2001;92 (4): 896-902.
- I 122. DAHLBERG M., GLIMELIUS B., PÅHLMAN L. *Improved survival and reduction in local failure rates after preoperative radiotherapy: evidence for the generalizability of the results of Swedish Rectal Cancer Trial.* Ann Surg 1999; 229 (4): 493-7.

- I23. THOMAS P.R., LINDBLAD A.S. *Adjuvant postoperative radiotherapy and chemotherapy in rectal carcinoma: a review of the Gastrointestinal Tumor Study Group experience.* Radiother. Oncol. 1988;13 (4): 245-52.
- I24. KROOK J.E., MOERTEL C.G., GUNDERSON L.L., ET AL. *Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma.* N. Engl. J. Med. 1991;324 (11): 709-15.
- I25. FISHER B., WOLMARK N., ROCKETTE H., ET AL. *Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01.* J. Natl. Cancer Inst. 1988;80: 21-9.
- I26. *Radiation therapy and fluorouracil with or without semustine for the treatment of patients with surgical adjuvant adenocarcinoma of the rectum.* Gastrointestinal Tumor Study Group. J. Clin. Oncol. 1992;10: 549-57.
- I27. O'CONNELL M.J., MARTENSON J.A., WIEAND H.S., ET AL. *Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery.* N Engl. J. Med. 1994; 331: 502-7.
- I28. *NIH Consensus Conference: adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer.* JAMA 1990;264:1444-1450.
- I29. WOLMARK N., WIEAND H.S., HYAMS D.M., ET AL. *Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02.* J. Natl. Cancer Instl 2000; 92: 388-96.
- I30. TEPPER J.E., O'CONNELL M., NIEDZWIECKI D., ET AL. *Adjuvant therapy in rectal cancer: analysis of stage, sex, and local control—final report of intergroup 0114.* J. Clin. Oncol. 2002; 20: 1744-50.
- I31. KAPITEIJN E., MARIJNEN C.A., NAGTEGAAL I.D., ET AL. *Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer.* N. Engl. J. Med. 2001;345: 638-46.
- I32. ZOETMULDER FAN., TAAL B.G., VAN TINTEREN H. *Adjuvant 5FU plus levamisol improves survival in stage II and III colonic cancer, but not in rectal cancer. Interim analysis of the Netherlands adjuvant colorectal ca(NACCP).* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1999; 18:266 a (A1021)
- I33. SAINI A., CUNNINGHAM D., NORMAN A.R., ET AL. *Multicentre randomized trial of protracted venous infusion 5-FU compared to 5-FU/folinic acid as adjuvant therapy for colorectal cancer.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2000; 19:240 a (A928).
- I34. BOULIS_WASSIF S., GERARD A., LOYGUE J., ET AL. *Final results of a randomized Trial on the treatment of rectal cancer with preoperative radiotherapy alone or in combination with fluorouracil followed by radical surgery.* Trial of the European Organization on Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Cooperative Group. Cancer 1984;53:1811-1818.
- I35. Dencause Y., Hartung G., Sturm J, Post S, Queisser W. *Prospective randomized study of adjuvant therapy with Edrecolomab (Panorex) of stage II colon cancer: Interim analysis.* Proc Am Soc Clin Oncol 2001;20: 112 b (A2198).
- I36. FRANCOIS .Y, NEMOZ C.J., BAULIEUX J., ET AL. *Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial.* J. Clin. Oncol. 1999;17: 2396.
- I37. SMALLEY S. R., SOUTHWEST ONCOLOGY GROUP. *Phase III Randomized Study of Three Different Regimens Containing Fluorouracil in Patients With Stage II or III Rectal Cancer, SWOG-9304, Clinical trial, Closed.*

- 138. BOSSET J.F., EORTC RADIOTHERAPY GROUP. *Phase III Randomized Study of Preoperative Radiotherapy With or Without Fluorouracil (5-FU) Combined With Leucovorin Calcium (CF) and/or Postoperative 5-FU/CF in Patients With Resectable Adenocarcinoma of the Rectum, EORTC-22921, Clinical trial, Closed.*
- 139. HYAMS D.M., MAMOUNAS E.P., PETRELLI N., ET AL. *A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodality therapy in patients with operable carcinoma of the rectum: a progress report of National Surgical Breast and Bowel Project Protocol R-03. Dis Colon Rectum 1997;40: 131-9.*
- 140. SAUER R., FIETKAU R., MARTUS P., ET AL. *Adjuvant and neoadjuvant radiochemotherapy for advanced rectal cancer—first results of the German multicenter phase III trial. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2000;48(suppl 119): #17.*

CÁNCER DE COLON-RECTO AVANZADO

- 141. SCHEITHAUER W., KORNEK G.V., SEBESTA C., DEPISCH D. *Randomized comparison of combination chemotherapy plus supportive care with supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer. Br. Med. J. 1993;306:752-755.*
- 142. NORDIC GASTROINTESTINAL TUMOR ADJUVANT THERAPY GROUP. *Expectancy or primary chemotherapy in patients with advanced asymptomatic colorectal cancer: a randomized trial. J. Clin. Oncol. 1992; 10:904-911.*
- 143. COLORECTAL CANCER COLLABORATIVE GROUP. *Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. Br. Med. J. 2000;321:531-535.*
- 144. *Relation between tumour response to first-line chemotherapy and survival in advanced colorectal cancer: a meta-analysis. Lancet 2000; 356:373-378.*
- 145. THIRION P., WOLMARK N., HADDAD E., ET AL. *Survival impact of chemotherapy in patients with colorectal metastases confined to the liver: a reanalysis of 1458 non-operable patients randomised in 22 trials and 4 meta-analyses. Ann. Oncol. 1999; 10:1317-1320.*
- 146. *Advanced colorectal cancer meta-analysis project. Modulation of fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer: evidence in terms of response rate. J. Clin. Oncol. 1992; 10:896-903.*
- 147. *Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project. Meta-analysis of randomized trials testing the biochemical modulation of fluorouracil by methotrexate in metastatic colorectal cancer. J. Clin. Oncol. 1994; 12: 960-9.*
- 148. META-ANALYSIS GROUP IN CANCER. *Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer. J. Clin. Oncol. 1998;16 (1): 301-8.*
- 149. *Toxicity of fluorouracil in patients with advanced colorectal cancer: effect of administration schedule and prognostic factors. Meta-Analysis Group In Cancer. J. Clin. Oncol. 1998;16: 3537-41.*
- 150. VAN CUTSEM E., TWELVES C., CASSIDY J., ET AL. *for the Xeloda Colorectal Cancer Study Group Oral Capecitabine Compared With Intravenous Fluorouracil Plus Leucovorin in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: Results of a Large Phase III Study. J. Clin. Oncol. 2001; 19:4097-4106.*

- I51. HOFF P.M., ANSARI R., BATIST G., ET AL. *Comparison of Oral Capecitabine Versus In-travenous Fluorouracil Plus Leucovorin as First-Line Treatment in 605 Patients With Metastatic Colorectal Cancer: Results of a Randomized Phase III Study.* J. Clin. Oncol. 2001; 19:2282-2292.
- I52. DOUILLARD J.Y., HOFF P.M., SKILLINGS J.R., ET AL. *Multicenter Phase III Study of Uracil/Tegafur and Oral Leucovorin Versus Fluorouracil and Leucovorin in Patients With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer.* J. Clin. Oncol. 2002;20:3605-3616.
- I53. VAN CUTSEM E., CUNNINGHAM D., MAROUN J., CERVANTES A., GLIMELIUS B. *Raltitrexed: current clinical status and future directions.* Ann. Oncol. 2002;13:513-522.
- I54. DOUILLARD J.Y., CUNNINGHAM D., ROTH A.D., ET AL. *Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomized trial.* Lancet 2000;355:1041-1047.
- I55. SALTZ L.B., COX J.V., BLANKE C., ET AL. *Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group.* N. Engl. J. Med. 2000;343: 905-14.
- I56. 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.* J. Clin. Oncol. 2000;18: 136-47.
- I57. GRAMONT A., FIGER A., SEYMOUR M., ET AL. *Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer.* J. Clin. Oncol. 2000; 18:2938-2947.
- I58. ROUGIER P., VAN CUTSEM E., BAJETTA E., ET AL. *Randomised trial of irinotecan versus fluorouracil by continuous infusion after fluorouracil failure in patients with metastatic colorectal cancer.* Lancet 1998; 352: 1407-12.
- I59. CUNNINGHAM D., PYRHÄNEN S., JAMES R.D., ET AL. *Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer.* Lancet 1998;352: 1413-8.
- I60. ALLEGRA C.J., PAIK S., PARR A., ET AL. *Prognostic value of thymidylate synthetase (TS), Ki-67 and p-53 in patients with Dukes' B and C colon cancer.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2001;20: 124 a (A491).
- I61. SHIROTA Y., BRABENDER J., STOEHLMACHER J., ET AL. *ERCC 1 and TS expression levels predict survival in patients with advanced colorectal carcinoma under 5-FU/Oxaliplatin treatment.* Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 2001; 20 129 a (A513).

METÁSTASIS HEPÁTICAS

- I62. FONG Y., COHEN A.M., FORTNER J.G., ET AL. *Liver resection for colorectal metastases.* J. Clin. Oncol. 1997; 15: 938-46.
- I63. COPPA G.F., ENG K., RANSON J.H., ET AL. *Hepatic resection for metastatic colon and rectal cancer. An evaluation of preoperative and postoperative factors.* Ann. Surgl. 1985; 202: 203-8.
- I64. EMENY N., HUANG Y., COHEN A.M. ET AL. *Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer.* N. Engl. J. Med. 1999;341: 2039-48.
- I65. KEMENY M.M., ADAK S., GRAY B., ET AL. *Combined-modality treatment for resectable metastatic colorectal carcinoma to the liver: surgical resection of hepatic metastases in combination with continuous infusion of chemotherapy—an intergroup study.* J. Clin. Oncol. 2002;20: 1499-505.

- 166.** META-ANALYSIS GROUP IN CANCER. *Reappraisal of hepatic arterial infusion in the treatment of nonresectable liver metastases from colorectal cancer.* J. Natl. Cancer. Inst. 1996; 88: 252-8.

SEGUIMIENTO

- 167.** BAST R.C., RAVDIN P., HAYES D.F., ET AL. *2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology.* J. Clin. Oncol. 2001; 19:1865-1878.
- 168.** AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY. *Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer.* J. Clin. Oncol. 1996; 14:2843-2877.
- 169.** DESCH C.E. BENSON III A.B., SMITH T.J., ET AL. *Recommended colorectal cancer surveillance guidelines by the American Society of Clinical Oncology.* J. Clin. Oncol. 1999; 17:1312-1321.
- 170.** BENSON III A.B., DESCH C.E., FLYNN P.J., ET AL. *2000 update of American Society of Clinical Oncology colorectal cancer surveillance guidelines.* J. Clin. Oncol. 2000; 18:3586-3588.
- 171.** SMITH R.A., COKKINIDES V., EYRE H.J., *American Cancer Society guidelines for early detection of cancer, 2003.* C.A. Cancer J. Clin. 2003; 53:27-43.
- 172.** WINAWER S., FLETCHER R., REX D., ET AL. *Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale. Update based on new evidence.* Gastroenterol 2003; 124:544-560.
- 173.** RENEHAN A.G., EGGER M., SAUNDERS M.P., O'DWYER S.T. *Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomized trials.* Br. Med. J. 2002; 324:1-8.

ONCOGUÍAS

- 174.** *Management of colorectal cancer. A National Clinical Guideline.* Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2003. Disponible en www.sign.ac.uk
- 175.** *Guía de Práctica Clínica en el Cáncer Colorectal.* Sociedad Valenciana de Cirugía. 2000. Disponible en www.svcir.com
- 176.** NCCN. *Clinical Practice Guidelines in Oncology. Rectal Cancer.* V. 3. 2003.
- 177.** *Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Colorectal Cancer.* March 2003.
- 178.** *Guías de Práctica Clínica en Cáncer en Cataluña.* 2003.
- 179.** *Standards, Options and Recommendations: Cancer of the rectum.* Federation of the French Cancer Centres (FNCLCC 2001).

