

GUÍA CLÍNICA DEL CÁNCER COLORRECTAL

Este documento es un protocolo consensuado que ha sido elaborado por miembros de los Comités multidisciplinares de cáncer de mama de los hospitales de la Comunidad Canaria. Son recomendaciones basadas en las últimas Guías de práctica clínica publicadas por las diferentes sociedades científicas implicadas y según la evidencia científica conocida en este momento.

AUTORES

- Dr. Julio José Delgado Sanchez. Servicio de Anatomía Patológica. H Dr Negrin
- Dr. Miguel Sanchez. Servicio de Anatomía Patológica CHUIMI
- Dra. Victoria Castro Lopez-Tarruella. Servicio de Anatomía Patológica HUNSC
- Dr. Cipriano Manzano Sanz. Servicio de Anatomía Patológica HUC
- Dr. Gervasio Febles Molina. Servicio de Cirugía General. H Dr Negrin
- Dr. Joaquín Marchena Gómez. Servicio de Cirugía General. H Dr Negrin
- Dra. Dacil Montesdeoca Cabrera. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Dr. Antonio Navarro Sanchez. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Dra. Mercedes Cabrera García. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Dr. Javier Larrea. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Dr. Alberto Felipe Bravo Gutierrez. Servicio de Cirugía General HUC
- Dr. Iván J Arteaga González. Servicio de Cirugía General HUC
- Dr. Antonio Dámaso Pérez Álvarez. Servicio de Cirugía General HUNSC
- Dra. Violeta Malo De Molina Zamora. Servicio de Digestivo. CHUIMI
- Dr. Ignacio LLorca Martínez. Servicio de Digestivo. H Dr Negrin
- Dra. Pilar Borque Barrera. Servicio de Digestivo HUNSC
- Dr. Enrique Quintero Carrion. Servicio de Digestivo. HUC
- Dr. Uriel Bohn. Oncología Médica. H Dr Negrin
- Dra. Marta Llanos Muñoz. Oncología Médica HUC
- Dra. Ruth Afonso Gómez. Servicio de Oncología Médica HUNSC
- Dr. Jesús Manuel Blanco Suarez. Oncología Radioterápica. H Dr Negrin
- Dr. Pedro Lara. Oncología Radioterápica. H Dr Negrin
- Ana Valle Colina. Psicooncología H Dr Negrin
- Rebeca Costa Trigo. Psicooncología CHUIMI
- Rosa Ana Souto Perez. Psicooncología HUC
- Dr. Francisco Javier Díaz Formoso. Servicio de Radiodiagnóstico. H Dr Negrin
- Dra. Amelia Muñoz Hernández. Servicio de Radiodiagnóstico HUNSC

COORDINACIÓN: Dirección General de Programas Asistenciales

- Dra. Mariola De La Vega Prieto. Dirección General de Programas Asistenciales.
- Dra. Teresa Barata Gómez. Dirección General de Programas Asistenciales.

Fecha de aprobación: Febrero 2018

Período de vigencia: 2 años

1. INTRODUCCIÓN

El carcinoma colorrectal (CCR) es el tumor maligno más frecuente en Canarias, con una incidencia que supera los 600 casos anuales y constituye la segunda causa de muerte por cáncer. Este tumor aparece con mayor frecuencia entre la quinta y la séptima década de la vida. En un pequeño porcentaje de casos el diagnóstico se efectúa en edades inferiores a los 40 años, habitualmente en el contexto de CCR hereditario.

El CCR más frecuente es el adenocarcinoma. Otros tipos de tumores del intestino grueso representan menos del 5% de todos los casos e incluyen el melanoma, linfoma, tumores neuroendocrinos y el carcinoma escamoso (éste procede del ano) que por su poca frecuencia, no serán incluidos en este protocolo clínico, el cual se limita al adenocarcinoma colorrectal.

En relación con su localización, el 23% de estas neoplasias afectan al recto, 10% a la unión recto-sigmoidea, 25% al sigma, 6% al colon descendente, 13% al colon transversal, 8% al colon ascendente y 15% al ciego. El cáncer de recto es más frecuente en varones, mientras que el de colon derecho afecta más a mujeres.

Dadas las implicaciones diagnósticas, es importante recordar que el 4% de los pacientes afectados de CCR presentan simultáneamente una segunda neoplasia en el intestino grueso (tumor sincrónico), y que el 2% desarrollan este tumor durante el seguimiento (tumor metacrónico). Ambos hechos son más frecuentes en pacientes con antecedentes de pólipos adenomatosos sincrónicos o con síndromes hereditarios que predisponen al CCR.

Por otra parte, el pronóstico asociado al CCR viene condicionado por el estadio tumoral y en especial por el desarrollo de metástasis. En la mayoría de estos casos, el diagnóstico de las metástasis se realiza a lo largo del seguimiento, tras la resección del tumor primario (metástasis metacrónica), mientras que en el resto tiene lugar de manera simultánea (metástasis sincrónica). El hígado es el órgano afecto más frecuente, siendo la única localización en un tercio de los pacientes

2. GRUPOS DE RIESGO

El riesgo de padecer CCR no es homogéneo para toda la población y en función de éste, las estrategias de prevención y cribado son más o menos intensas:

- **Riesgo medio:** mujeres y varones con edad superior a 50 años, sin antecedentes personales ni familiares de CCR.
- **Riesgo alto:**
 - Síndrome de Lynch
 - Poliposis adenomatosa familiar asociada a mutaciones en APC o MYH
 - Síndrome de poliposis serrada
 - CCR familiar: lo constituyen aquellos casos en los que existen antecedentes familiares y se ha descartado un síndrome hereditario. El riesgo de CCR depende del número de familiares afectados, parentesco y edad al diagnóstico del más joven.
 - Antecedentes de adenomas colorrectales. El riesgo depende fundamentalmente del tamaño (> 1 cm), presencia de displasia de alto grado, componente vellosos o número de adenomas.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal crónica con afectación colónica de largo tiempo de evolución.

3. FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA.

Aunque en sus primeras etapas el CCR no acostumbra a dar síntomas, la presentación más habitual de este cáncer es en forma de rectorragia, dolor abdominal o cambio de ritmo deposicional. En ocasiones, el paciente presenta pérdida de peso, pérdida de apetito y/o cansancio; esta sintomatología acostumbra a traducir la existencia de un tumor avanzado. Por último, en ocasiones el cáncer colorrectal se manifiesta por la existencia de anemia ferropénica por pérdidas digestivas. La presentación aguda del cáncer de colon y recto es mucho menos frecuente que la crónica, e incluye la perforación y la oclusión. La perforación tiene lugar cuando el crecimiento del tumor compromete la totalidad del grosor del intestino y llega a ocasionar una rotura del mismo, con el consecuente paso de contenido fecal a la cavidad peritoneal. Ello comporta una peritonitis aguda, que se manifiesta con dolor abdominal y, a menudo, fiebre. La oclusión también se debe al crecimiento del tumor hasta llegar a obstruir el tránsito intestinal, y se manifiesta con dolor abdominal y vómitos.

4. ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA.

Los criterios clínicos de alta sospecha diagnóstica de CCR para la realización de colonoscopia preferente en los 30 días siguientes a la indicación de la prueba son los establecidos por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) del Reino Unido (<https://www.nice.org.uk/guidance/dg30/chapter/1-Recommendations>):

- Rectorragia sin síntomas anales de ≥ 6 semanas de evolución (no incluye rectorragia ocasional al final de la deposición o manchar el papel).

- Anemia ferropénica y edad ≥ 40 años (si Hb <12 g/dl en hombres o <11 g/dl en mujeres postmenopáusicas con ferritina <15 $\mu\text{g/l}$ o microcitosis)
- Diarrea de ≥ 6 semanas de evolución (antes valorar causa farmacológica, descartar celiaquía, dieta sin lácteos o tratamiento con resinolectiramina para malabsorción de sales biliares)
- Sangre oculta en heces (SOH). Colonoscopia indicada si resultado
 1. ≥ 50 ng/ml en pacientes sintomáticos: anemia que no cumpla los criterios anteriores, estreñimiento, dolor abdominal o engrosamiento de pared colónica por TC o RM (realizar SOH antes de solicitar colonoscopia en estos casos)
 2. ≥ 100 ng/ml en personas asintomáticas (cribado CCR en población de riesgo intermedio)
- Síndrome constitucional (pérdida de peso significativa) + dolor abdominal, anemia o cambio del hábito intestinal
- Masa palpable rectal o abdominal
- Sospecha radiológica clara de neoplasia colorrectal
- Colonoscopia previa incompleta (si indicación preferente)

Ante la sospecha de CCR, la exploración diagnóstica de elección es la colonoscopia, que permitirá establecer la localización del tumor, tomar biopsias para el diagnóstico histológico, marcar la localización de los pólipos y descartar la presencia de tumores sincrónicos.

Se recomienda realizar de forma sistemática el marcaje endoscópico de los pólipos de alto riesgo. El tatuaje de una lesión se realizará cuando la lesión no se pueda resear, cuando se sospeche que la lesión presenta áreas de carcinoma que hagan la resección no curativa, ante la sospecha de que la resección será incompleta y para facilitar el seguimiento ante lesiones con resección multifragmentada.

La técnica recomendada es la inyección de suero salino en la submucosa, crear un habon e inyectar el carbón biocompatible (Spot) posteriormente.

En caso de que la colonoscopia no se pueda completar, puede efectuarse un TAC- Colonografía o una colonoscopia con videocápsula, si éstas no están disponibles, se puede realizar un enema opaco (de mucha menor rentabilidad diagnóstica).

El diagnóstico de CCR en los casos que se presenta con síntomas de obstrucción o perforación, se realizará habitualmente mediante prueba radiológica (Rx simple/TC) y posterior intervención quirúrgica urgente.

5. COMITÉ MULTIDISCIPLINAR DE CÁNCER COLORRECTAL:

Todos los pacientes deben ser presentados en el comité multidisciplinar

de cáncer colorrectal, donde se decidirá el manejo de cada uno de ellos de forma conjunta. El comité de tumores se ha consolidado como la estructura organizativa básica para dar respuesta a la complejidad en el diagnóstico y tratamiento del cáncer, promoviendo la comunicación interprofesional en la toma de decisiones sobre el paciente oncológico. Debe reunirse de manera periódica, dependiendo del volumen de pacientes atendidos. La regularidad en la asistencia y la composición del comité son aspectos importantes por cuanto denotan si éste es representativo y funcional. Un comité que ofrezca elevada cobertura presentado y discutiendo todos los casos diagnosticados de una determinada neoplasia y acuerde decisiones que sean respetadas incide positivamente en establecer un entorno de seguridad clínica para el paciente.

El equipo básico específico de una unidad multidisciplinar de CCR debe incluir uno o más profesionales de cada una de la especialidades:

1. Cirujano colorrectal, con formación específica en extirpación total del mesorrecto y cirugía laparoscópica colorrectal (60 colectomías laparoscópicas como primer cirujano). Además, para garantizar unos resultados en términos oncológicos y de morbimortalidad adecuados, los cirujanos dedicados a la cirugía del cáncer de recto deben realizar un número mínimo de 15 a 20 cirugías de exéresis total del mesorrecto al año.
2. Cirujano hepático, con formación específica en cirugía hepática (habiendo realizado 35 hepatectomías mayores como cirujano). Para garantizar unos resultados de morbimortalidad y seguridad oncológica de acuerdo con estándares de calidad adecuados, el cirujano dedicado a la cirugía de metástasis hepáticas debe realizar un número mínimo de 25 hepatectomías al año. Para el cumplimiento de estos umbrales de seguridad del paciente, en el tratamiento quirúrgico tanto del cáncer de recto como de las metástasis hepáticas, los centros de referencia deben desarrollar medidas (creación de unidades quirúrgicas especializadas, protocolos de derivación de pacientes, etc) que favorezcan la concentración de estos pacientes en grupos de trabajo especialmente dedicados a estas patologías complejas.
3. Servicio de Aparato Digestivo:
 1. Clínica de Alto Riesgo (CAR): los gastroenterólogos que atiendan la CAR-CCR deben haber evaluado previamente al menos a 200 familiares de primer grado de pacientes con CCR para el cribado del CCR y a 15 familias con Síndromes Hereditarios de CCR.
 2. Colonoscopia: los endoscopistas deberán cumplir los siguientes requisitos:
 - Haber realizado más de 300 colonoscopias en el año anterior.
 - Tasa de intubación hasta ciego >95%
 - Haber realizado más de 100 polipectomías en el año anterior
 - Haber realizado más de 30 mucosectomías en el año anterior

- Haber colocado más de 15 clips en colonoscopías del año anterior
- 3. Radiólogo especializado en abdomen, con experiencia en US, TAC Y RM.
- 4. Es aconsejable que también acuda al comité un radiólogo con experiencia intervencionista abdominal.
- 5. Patólogo, especializado en patología digestiva
- 6. Oncólogo médico, con una especial dedicación y formación en el tratamiento del cáncer colorrectal.
- 7. Oncólogo radioterápico, con una especial dedicación y formación en el tratamiento del cáncer colorrectal.
- 8. Enfermera con formación en CCR (estomaterapeuta)
- 9. Coordinador administrativo

6. DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO (ver ANEXO I)

7. DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN.

Una vez establecido el diagnóstico de CCR y dado que el 25-30% de los pacientes presentan diseminación locorregional o a distancia en el momento del diagnóstico, previamente a la indicación del tratamiento se efectuará la solicitud de las pruebas para la estadificación del tumor desde el Servicio de Digestivo. El tiempo recomendado para la realización de las pruebas de estadiaje desde la confirmación diagnóstica es menos de 1 mes.

7.1. ESTADIFICACIÓN DEL PACIENTE CON CCR

- Antígeno carcinoembrionario (CEA). La determinación de su concentración basal posee valor pronóstico en relación con la supervivencia y facilita la vigilancia postoperatoria de los pacientes.
- TC tóraco-abdomino-pélvico. En el caso de una colonoscopia previa incompleta se hará con técnica de TAC colonografía, si hay disponibilidad y así evitar duplicar las TAC y sobreradiar a los pacientes. En casos de TAC con sospecha de afectación hepática se solicitará una RM con contraste hepatoespecífico. Si existe contraindicación absoluta para la inyección de contraste iv (por alergia al contraste o embarazo), se hará una TC tóraco-abdomino-pélvico sin contraste y se completará con estudio de RM de hígado (en el caso de detectar metástasis hepáticas en dicha RM, valorar la repetición con el uso de contraste hepatoespecífico).
- Resonancia magnética nuclear rectal (RM): técnica de elección para

la estadificación local (T,N) del cáncer de recto fruto de su excelente resolución espacial. Permite identificar las distintas capas de la pared rectal, el mesorrecto y su fascia. En general se puede asumir un margen circunferencial de resección libre, si la distancia estimada mediante RM entre el margen tumoral y la fascia mesorrectal es igual o superior a los 2 mm.

- En el ANEXO 2 de este documento se puede ver la guía para la estadificación del cáncer de recto mediante RM propuesta por la ESGAR con la recomendación de un informe estructurado.
- Este tipo de estudio debería ser informado en un hospital con alto volumen de estudios de RM rectal para evitar la repetición de esta exploración, por no estar sujeta a la calidad técnica mínima que se recomienda o bien por un informe radiológico no adecuado.
- Ultrasonografía endoscópica (USE): en tumores rectales en estadíos iniciales (T1) y de localización superficial para manejo conservador. La USE permite la obtención de material citológico de las adenopatías mediante PAAF en casos específicos.
- Rectoscopia rígida, a realizar por parte del cirujano previa al tratamiento quirúrgico.

7.2. ESTADIFICACIÓN DEL PACIENTE CON METÁSTASIS HEPÁTICAS

- TC tóraco-abdominal, para valorar la resecabilidad de las lesiones.
- RM hepática con contraste hepatobiliar, para aumentar la precisión diagnóstica en relación con la extensión intrahepática y locorregional.
- Tomografía por emisión de positrones (PET-TC) en caso de dudas diagnósticas y para despistaje de la enfermedad extrahepática.
- En el caso de plantearse la resección quirúrgica de la(s) metástasis será necesario la realización de una US hepática intraoperatoria para la localización de la(s) lesión(es) a extirpar y su relación con las estructuras vasculares, y para una mejor valoración de la víscera in situ y despistaje de otras lesiones de pequeño tamaño o de difícil localización (muy superficiales).

7.3. CONSULTA DE ESTOMATERAPIA

Se debe incluir como parte del estudio prequirúrgico la visita a la Consulta de Estomaterapia. (Ver Protocolo de Atención Integral y Especializada a la persona portadora de estoma).

8 . ESTADÍO PATOLÓGICO.

El estadio patológico del CCR se establecerá de acuerdo al sistema TNM de la International Union Against Cancer (8ª edición).

Tumor Primario (T)

- TX: No puede evaluarse el tumor primario
- T0: No hay evidencia de tumor primario
- Tis: Carcinoma in situ: invasión de la lámina propia ¹

- T1: El tumor infiltra la submucosa
- T2: El tumor infiltra la muscularis propia
- T3: El tumor infiltra tejido adiposo pericólico atravesando la muscular propia
- T4: El tumor invade directamente otros órganos ó estructuras ^{2, 3, 4} y/o perfora el peritoneo visceral
 - T4a: El tumor perfora el peritoneo visceral
 - T4b: El tumor invade directamente otros órganos o estructuras

1 Tis incluye células cancerosas confinadas a la lamina propia (intramucosa) sin extensión a través de la muscular mucosa a la submucosa.

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

3 El tumor adherente macroscópicamente a otros órganos o estructuras, se clasifica como T4. Sin embargo, si no hay tumor presente en la adherencia, microscópicamente, la clasificación deberá ser pT3.

4 Los subestadios V y L deben utilizarse para identificar de la presencia o ausencia de infiltración vascular o linfática.

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: No pueden evaluarse los ganglios regionales
- N0: No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
- N1: Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales
 - N1a: Metástasis en 1 ganglio linfático regional
 - N1b: Metástasis en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales
 - N1c: Ausencia de metástasis ganglionares pero presencia de depósitos tumorales en subserosa, mesenterio o grasa pericólica
- N2: Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales
 - N2a: Metástasis en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales
 - N2b: Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales

Metástasis a distancia (M)

- M0: No hay metástasis a distancia
- M1: Metástasis a distancia
 - M1a: Metástasis en un órgano o sitio único sin metástasis peritoneal
 - M1b: Metástasis en más de un órgano o sitio sin metástasis peritoneal
 - M1c: Metástasis en la superficie peritoneal, con o sin metástasis en otras localizaciones

Agrupación por estadios del AJCC 8ª Edición

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1-2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T4a	N0	M0
Estadio IIC	T4b	N0	M0
Estadio IIIA	T1-T2	N1/N1a	M0
	T1	N2a	M0
Estadio IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
Estadio IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
Estadio IVA	T1-4	N0-2	M1a
Estadio IVB	T1-4	N0-2	M1b
Estadio IVC	T1-4	N0-2	M1c

9 . TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE COLON.

Todos los pacientes deben ser presentados en el comité multidisciplinar de cáncer colorrectal, donde se decidirá el manejo de cada uno de ellos de forma conjunta.

9.1. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE COLON EN ESTADIO 0.

En los pacientes con pólipos adenomatosos resecaados completamente mediante polipectomía endoscópica, donde el análisis histológico revele la presencia de focos de neoplasia intraepitelial de alto grado (anteriormente carcinoma in situ o carcinoma intramucoso), la resección endoscópica debe considerarse suficiente y no debe efectuarse ningún otro tratamiento.

Se recomienda realizar el marcaje de la localización de los pólipos en las dos siguientes semanas tras la extirpación.

9.2. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE COLON EN ESTADIO I.

Cuando se demuestra la existencia de un carcinoma invasivo (afectación de la submucosa) debe procederse a una colectomía segmentaria, puesto que hasta un 10% de estos pacientes presentan extensión de la enfermedad más allá de los márgenes de resección endoscópica, ya sea en planos más profundos de la pared intestinal o en ganglios linfáticos regionales.

Cuando cumplen todos los factores de buen pronóstico (invasión <1 mm de la submucosa, carcinoma bien o moderadamente diferenciado, localizado en la cabeza de un pólipo pediculado extraído en su totalidad, sin contacto con el margen de resección y en el que el estudio histológico descarta la existencia de afectación vascular o linfática), el tratamiento endoscópico puede considerarse suficiente. En este caso debe efectuarse un control precoz a las 4-12 semanas mediante colonoscopia y biopsia de la base de resección.

9.3. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE COLON EN ESTADIO II.

El tratamiento de elección en este estadio es la resección quirúrgica y algunos pacientes con CCR en estadio II considerados de “alto riesgo” (T4, obstrucción intestinal, perforación, alto grado histológico, invasión vascular, perineural y/o linfática, CEA preoperatorio elevado, número de ganglios linfáticos analizados < 12) , pueden beneficiarse también de tratamiento quimioterápico porque mejora el pronóstico.

En los pacientes con inestabilidad de microsatélites la quimioterapia no ha demostrado beneficio.

9.4. TRATAMIENTO DEL CANCER DE COLON EN ESTADIO III

En el caso del CCR sin evidencia de diseminación metastásica, el tratamiento siempre es la resección quirúrgica y en este estadio, debe plantearse la posibilidad de efectuar tratamiento adyuvante. Se indicará QT adyuvante en todos los pacientes con cáncer de colon estadio III y ganglios positivos, salvo que su estado general o comorbilidades lo impida.

9.5. CIRUGÍA DEL CÁNCER DE COLON

La cirugía laparoscópica será la técnica de elección en todos los casos, excepto en pacientes que debido al tamaño tumoral, localización del tumor ó cirugías previas con elevado riesgo de adherencias, tengan dificultad para el abordaje por esta vía.

En el cáncer de colon localizado (completamente extirpable mediante cirugía), la técnica quirúrgica va a depender de la localización del tumor primario. Se practica hemicolectomía derecha en todos los tumores de ciego y colon ascendente, resección segmentaria o colectomía subtotal en los tumores de colon transversal, hemicolectomía izquierda en tumores de colon izquierdo, y sigmoidectomía en tumores de colon sigmoide. Existen algunas situaciones concretas que requieren un abordaje quirúrgico diferenciado. Así, los pacientes afectos de PAF son tributarios de proctocolectomía total con realización de un reservorio ileal y anastomosis ileoanal, o colectomía total con anastomosis ileorrectal. De manera similar, los pacientes con CCR pertenecientes a familias con síndrome de Lynch podrían beneficiarse de una colectomía total, dado el elevado riesgo de presentar lesiones metacrónicas, aunque no existen estudios que confirmen esta aproximación.

En el cáncer localmente avanzado (diseminado a los órganos vecinos) se procederá a su extirpación completa incluyendo los órganos vecinos afectados si esto es técnicamente posible y la condición del paciente lo permite. Se puede considerar el tratamiento neoadyuvante con quimioterapia.

En el caso del Cáncer de Colon Complicado el tratamiento estará condicionado por el tipo de complicación: la obstrucción intestinal, la perforación o la hemorragia masiva

- **CCR con obstrucción intestinal manifiesta:** existen dos opciones

terapéuticas; a) cirugía urgente, con lavado anterógrado peroperatorio del colon y resección colónica con anastomosis primaria si el tumor esta localizado en el colon izquierdo, o resección y anastomosis si el tumor esta en colon derecho; b) En caso de tumores obstructivos en sigma, colon descendente se debe intentar la colocación de una prótesis colónica autoexpandible mediante colonoscopia o angioradiología, siempre que esta pueda realizarse en las 24h siguientes al ingreso del paciente. Esta opción permitirá realizar cirugía reglada y programa con posterioridad.

- **CCR con perforación intestinal:** se efectuará resección colónica dejando una colostomía de descarga provisional (operación de Hartmann). Cuando la intervención se lleva a cabo de manera electiva con buena preparación se puede realizar una anastomosis término-terminal.
- **CCR con hemorragia digestiva baja masiva:** se realizará reposición de la volemia y si el paciente está hemodinámicamente estable se intentará colonoscopia diagnóstica y terapéutica.

Preparación intestinal

No existe evidencia científica suficiente en un sentido o en otro para recomendar la preparación intestinal preoperatoria, por lo que se realizará de manera rutinaria en la cirugía del recto y en el resto de la cirugía colónica se deja a criterio de cada centro la conveniencia o no, según el caso, de realizarla.

En algunos centros se lleva a cabo la rehabilitación multimodal o fast-track, que consiste en un conjunto de actuaciones peroperatorias, encaminadas a acelerar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía.

Profilaxis antibiótica

El papel de la profilaxis antibiótica en la prevención de complicaciones infecciosas tras cirugía está bien establecido. Se recomienda la profilaxis antibiótica en todos los pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía colorrectal. Se deberá aplicar el protocolo de profilaxis antibiótica consensuado para cada centro con el Servicio de Medicina Preventiva y Microbiología correspondiente, de acuerdo con la evidencia científica existente y las peculiaridades nosocomiales de cada hospital.

Profilaxis antitrombótica

Todos los pacientes serán tratados para evitar la aparición de complicaciones tromboticas (trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar). La profilaxis óptima en la cirugía colorrectal es la combinación de medias de compresión neumática intraoperatoria en extremidades inferiores y heparina de bajo peso molecular que se administraran subcutáneamente doce horas antes de comenzar el procedimiento y se mantendrán hasta al menos un mes después de la intervención, a menos que exista una contraindicación específica.

9.6. TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO (ADYUVANTE) DEL CÁNCER DE COLON

Se recomienda administrar la QT adyuvante a las 4-6 semanas de la cirugía, máximo 8 semanas. La duración de la QT es de 3 - 6 meses. En general, la toxicidad es moderada y controlable, siendo la diarrea y la mucositis los efectos secundarios más habituales.

9.6.1. En Estadio II (ganglios negativos)

Dado que el beneficio es pequeño, se recomienda el uso de QT adyuvante dentro de un ensayo clínico o ante la presencia de factores desfavorables (T4, obstrucción intestinal, perforación, alto grado histológico, invasión vascular, perineural y/o linfática, CEA preoperatorio elevado, número de ganglios linfáticos analizados < 12) y con buen estado general. Se informará al paciente el posible beneficio en supervivencia del 2-3% a 5 años y la toxicidad. Los esquemas de tratamiento son fluoropirimidinas en monoterapia o combinadas con oxaliplatino, éste último se puede indicar si se considera al paciente de alto riesgo.

En los pacientes con inestabilidad de microsatélites la quimioterapia no ha demostrado beneficio.

9.6.2. En Estadio III (ganglios positivos)

Se indicará QT adyuvante en todos los pacientes con cáncer de colon estadio III, salvo que su estado general lo impida (ECOG \geq 2, complicaciones posquirúrgicas, comorbilidades).

La QT ofrece una reducción de recidiva del 30% y de mortalidad del 22-32%.

En pacientes con cáncer de colon pT3pN1 la quimioterapia adyuvante recomendada es el esquema XELOX (4 ciclos) durante 3 meses.

En pacientes con cáncer de colon pT4 y/o pN2 la duración de la quimioterapia adyuvante será de 6 meses con XELOX (8 ciclos) o FOLFOX (12 ciclos).

Si el paciente no es tributario de poliquimioterapia se administrará capecitabina en monoterapia por 8 ciclos.

La adición de tratamiento biológico a la quimioterapia adyuvante no ha demostrado beneficio por lo que no se indica su combinación.

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE DEL CÁNCER DE COLON EN ESTADÍO II (CON FACTORES DESFAVORABLES) Y EN ESTADÍO III

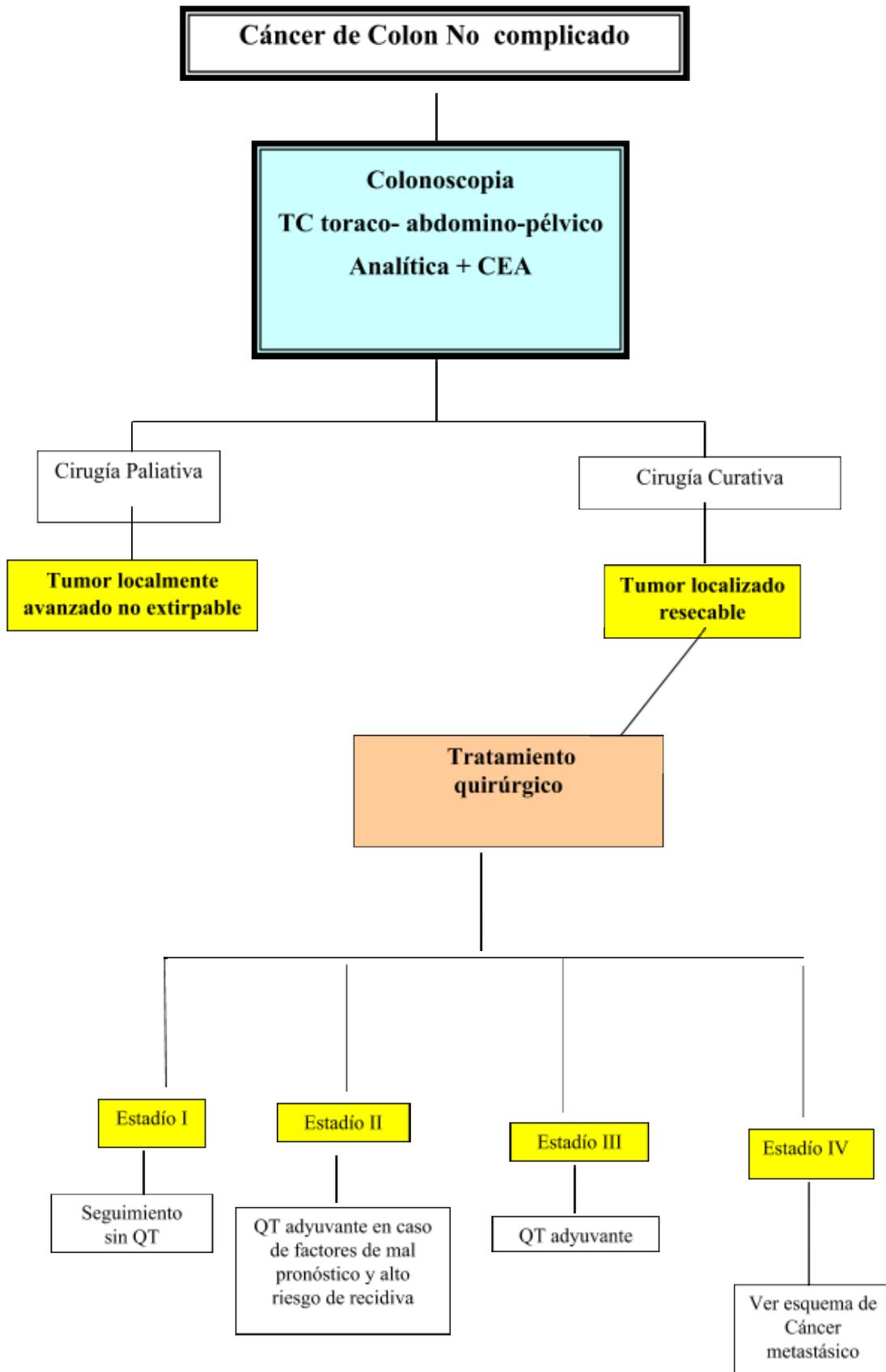
CAPECITABINA (XELODA®), comprimidos de 500 mg y 150 mg

- Dosis: 850-1250 mg/m² cada 12 horas durante 14 días cada 21 días por 8 ciclos. Valorar reducir a 1000 mg/m² el primer ciclo si se prevé toxicidad.
- Dispensación hospitalaria.
- Administración: se deben tomar los comprimidos después del desayuno y después de la cena, dentro de la primera media hora. En caso de olvido o vómitos no repetir la dosis. En caso de toxicidad suspender hasta contactar con el oncólogo.
- Ajuste según función renal:
 - En pacientes > de 70 años debe calcularse el aclaramiento de creatinina en cada ciclo y ajustar las dosis en función del mismo.
 - Según aclaramiento en ml/min
 - < 30: no administrar capecitabina
 - 30-50: reducir la dosis al 75%
 - > 50: administrar el 100% de la dosis

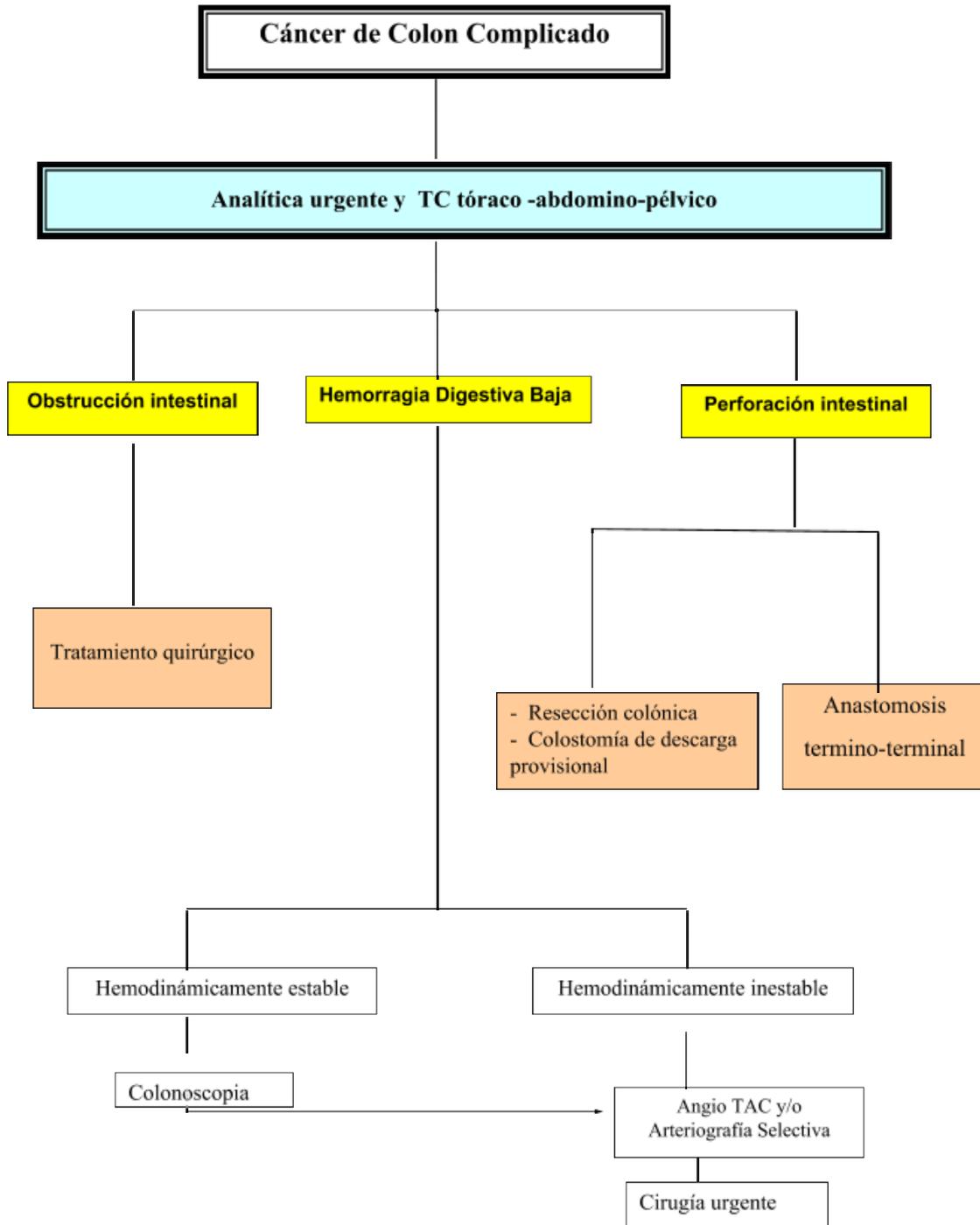
XELOX (Capecitabina y Oxaliplatino)

- Capecitabina 1000 mg/m² cada 12 h por 14 días cada 21 días
- Oxaliplatino 130 mg/m² en 500 cc de SG5% en 2 h cada 21 días

Algoritmo de Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Colon Localizado



Algoritmo de Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Colon Complicado



10. TRATAMIENTO EL CÁNCER DE RECTO

Todos los pacientes deben ser presentados en el comité multidisciplinar de cáncer colorrectal, donde se decidirá el manejo de cada uno de ellos de forma conjunta.

10.1. CONSIDERACIONES GENERALES

Volumen y umbral de seguridad

Existe suficiente evidencia científica para establecer una relación entre mortalidad y/o morbilidad y volumen de actividad de hospitales y profesionales para determinados procedimientos quirúrgicos como el cáncer de recto. De acuerdo con la revisión de la literatura médica disponible y con las recomendaciones establecidas por la Asociación Española de Coloproctología, el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto debe ser realizado por Unidades Especializadas. Los cirujanos dedicados a esta patología deben realizar un número aproximado de 15 a 20 cirugías de Extirpación Total del Mesorrecto, con el objetivo de adquirir la experiencia suficiente para realizar esta cirugía dentro de los estándares de calidad recomendados por las Guías de práctica clínica de la Asociación Española de Coloproctología.

El cáncer de recto se define como toda tumoración que se sitúe a 15 cm o menos del margen anal. El diagnóstico se realizará mediante tacto rectal y estudio endoscópico con biopsia.

Los tumores se clasificarán según su altura (medida con rectoscopio rígido o en el corte sagital de la RM preoperatoria en: bajo (a menos de 5 cm del margen anal), medio (de 5 a 10 cm) y alto (de 10 a 15 cm). En general, se realizará resección anterior baja en los casos de cáncer rectal situado a una distancia superior a 4-5 cm. del margen anal, y amputación abdominoperineal (operación de Miles) cuando hay infiltración de los esfínteres o cuando existe historia clara de incontinencia previa a la aparición del tumor. En esta última intervención se deja una colostomía definitiva.

La RM pélvica es la mejor prueba para determinar el estadio locoregional preoperatorio en tumores localmente avanzados, pudiendo determinar los diferentes subestadios T3 (según el grado de invasión en milímetros, más allá de la muscular propia del recto: T3a < 1 mm, T3b de 1 a 5 mm, T3c de 6 a 15 mm y T3d más de 15 mm), así como la invasión vascular extramural (IVEM) y la distancia del margen circunferencial (MRC), estableciendo a partir de su informe el tratamiento preoperatorio que debe llevar el paciente.

Para el estadio ganglionar, RM y USE son complementarias. Además del tamaño del ganglio, otros criterios como la irregularidad de sus bordes y la heterogeneidad de la señal, deben ser utilizados en el estadiaje.

Extirpación del mesorrecto

La extirpación total del mesorrecto (ETM) incluye el recto, el mesorrecto y la fascia del mismo. Implica la obtención de un espécimen cilíndrico con márgenes intactos, evitando la conización de la pieza. Se debe realizar la escisión total del mesorrecto en todos los tumores de tercio medio e inferior. En los tumores del tercio superior del recto el mesorrecto debe extirparse al menos 5 cm por debajo del tumor. Éste margen de seguridad es especialmente difícil de tener en los últimos 5 cm del recto, por la ausencia de grasa mesorrectal, por lo que exceptuando los pacientes que pudieran ser candidatos a cirugía local o los pacientes con metástasis a distancia, todos los pacientes con tumores de recto de tercio inferior, localmente avanzados, serían candidatos a tratamiento neoadyuvante previo.

Se ha establecido un sistema de valoración patológica de la calidad de la exéresis del mesorrecto que establece tres grados:

- Exéresis completa (en el plano de la fascia mesorrectal): el mesorrecto abulta y muestra superficie lisa, o solo con pequeñas irregularidades en su superficie que no superan los 5 mm de profundidad. No se produce fenómeno de conización hacia el margen distal.
- En los cortes transversales el margen radial es liso.
- Exéresis casi completa: el mesorrecto abulta moderadamente y presenta ciertos defectos en su superficie, algunos de más de 5 mm de profundidad, pero sin alcanzar la muscular propia. Solo se ve muscular propia en el área de inserción del músculo elevador. Hacia el margen distal hay moderada conización.
- En cortes transversales el margen radial muestra ciertas irregularidades.
- Exéresis incompleta: el mesorrecto abulta poco y muestra defectos en su superficie que permiten ver áreas de la muscular propia. En cortes transversales el margen radial es muy irregular y en alguna zona está situado en la capa muscular propia.

Margen circunferencial (MRC):

Se considera como tal a la superficie externa del cilindro de recto y mesorrecto resecados.

La distancia del tumor al MRC, medido por microscopia, permite clasificarlo como invadido o no. Actualmente se considera que un MRC invadido es un factor independiente de la recidiva local y por lo tanto de la mortalidad por cáncer.

Cirugía mínimamente invasiva del cáncer de recto.

El abordaje laparoscópico será la primera opción ofrecida a los pacientes. Las contraindicaciones serán las mismas que para el cáncer de colon, además de los pacientes candidatos a cirugía local.

10.2. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO

El tratamiento de elección recomendado por la ESMO 2017, según el riesgo, TNM preoperatorio (RM/USE), en cáncer de recto sin metástasis:

GRUPO DE RIESGO	Subgrupos TN	Opciones terapéuticas	Consideraciones
MUY BUENO	T1sm1N0 (USE y RNM) con factores de buen pronóstico ^a	Escisión local (DSE, TEM, TAMIS). Si factores de mal pronóstico ETM	Alternativa en pacientes de alto riesgo quirúrgico con factores de mal pronóstico, TME + RT (sin beneficios probados)
BUENO	T1 con factores de mal pronóstico (sm>1, G3, V1, L1) T2-T3a,b en recto alto o medio, N0 (o N1 si recto alto), MRC libre, no IVEM	Cirugía de ETM sólo, si signos histopatológicos de mal pronóstico considerar QRT o QT postoperatoria.	Para pacientes que rehúsan cirugía radical o pacientes con muy alto riesgo qx, considerar QRT y rescate con escisión local o seguimiento.
INTERMEDIO	T3a,b en recto bajo, no infiltración m. Elevador, MRC libre T3a,b recto medio y alto, N1-2 (no extranodal), no IVEM	QRT (Régimen largo) neoadyuvante + ETM. RT (Régimen corto) ^b	
MALO	T3 c,d, MRC libre, N1-2 extranodal, IVEM +	QRT (Largo) neoadyuvante+ ETM	
MUY MALO	Cualquier T3 con MRC+, Cualquier T4a/b Ganglios laterales +	QRT (Largo) Neoadyuvante+ ETM más cirugía	

USE: ultrasonografía endoscópica. RMN: resonancia magnética nuclear. DSE: disección submucosa endoscópica.

TEM: Microcirugía endoscópica transanal. TAMIS: Cirugía mínimamente invasiva transanal.

QRT: Quimioradioterapia. RT: Radioterapia. IVEM: Invasión Vascular Extramural. MRC: margen circunferencial.

ETM: extirpación total del mesorrecto. R0: ausencia microscópica de tumor

a Serán candidatos a resección local (endoscópica o quirúrgica) los tumores invasivos (T1) con factores de buen pronóstico: tumores extirpados sin fragmentar, bien diferenciados (G1/G2), ausencia de infiltración vascular (V0) y linfática (L0), margen profundo superior a 1mm. Además la ausencia del fenómeno de "budding" o dispersión de células tumorales y el grado de infiltración de la submucosa (sm1), serán criterios favorables en el caso de que se pudiera contar con ellos en el examen histológico.

b En pacientes pendientes de definir por radioterapia.

10.3. QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE RECTO

Se tienen en cuenta los mismos factores de riesgo que en el cáncer de colon. Sin embargo, en los estadios II no hay consenso en relación al número de ganglios necesarios para una adecuada estadificación. Parece recomendable analizar un mínimo de 12 ganglios.

En los pacientes cT1-2 que tras la intervención quirúrgica presenten un estadio patológico mayor, pT3 y/o pN1-2 se administrará radioquimioterapia y quimioterapia con una duración total de 6 meses.

En los pacientes que reciben tratamiento preoperatorio con radioquimioterapia se valorará el estadio clínico inicial aunque el estadio patológico sea inferior. Se indicará quimioterapia adyuvante en los pacientes con cT3-4 y/o cN1-2 durante 4 meses.

La quimioterapia que se combine con la RT estará basada en fluoropirimidinas. Para la administración de la quimioterapia que se administre antes o después de la RT se seguirán las mismas indicaciones que en el cáncer de colon, oxaliplatino y capecitabina en los pacientes de alto riesgo y en el resto capecitabina.

10.4. RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE RECTO.

RT Neoadyuvante - preoperatoria:

Se focalizan las recomendaciones para pacientes con cáncer de recto, especialmente para seleccionar entre esquema corto de radioterapia y esquema largo de radioquimioterapia, como tratamiento neoadyuvante o preoperatorio.

El esquema corto, se basa en un tratamiento que se administra en cinco fracciones, con una fracción diaria, durante cinco días. En cada fracción se administran 5 Gy, con una dosis total de 25 Gy.

El esquema largo, se basa en un tratamiento que se administra por lo general en 25-28 fracciones, con una fracción diaria de lunes a viernes.

En cada fracción se administran 1.8-2 Gy, con una dosis total comprendida entre 45-50.4 Gy.

Posteriormente se puede valorar la realización de un boost mediante braquiterapia de alta tasa de dosis (BT-HDR) en una fracción única administrándose 5 Gy con un aplicador intracavitario endorrectal, sobre todo en lesiones de recto bajo-medio.

En los tumores avanzados, inicialmente irresecables, la RT preoperatoria en dosis altas, pretende reducir el volumen y la extensión tumoral con el objeto de aumentar la tasa de resecabilidad.

La QT como tratamiento simultáneo con la RT preoperatoria tiene un importante papel en intensificar la estrategia locorregional, produciéndose un descenso de la estadificación superior a RT sola; así como mayor número de respuestas patológicas completas. Todo ello redundará en una mayor posibilidad de cirugía conservadora y/o mejora la tasa de resecciones curativas en tumores inicialmente irresecables.

Las fluoropirimidinas orales, como la capecitabina, tienen un perfil de toxicidad tolerable y permiten fraccionar en varias tomas la dosis diaria para obtener el máximo beneficio terapéutico.

CAPECITABINA	Administrada dos veces al día los días 1 a 38					
	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑
RT						
Día:	1	8	15	22	29	36 38
	semana 1	semana 2	semana 3	semana 4	semana 5	semana 6

La intervención se realizará a las 6-12 semanas tras la radioterapia con el objeto de permitir el máximo efecto terapéutico (citorreducción tumoral) y evitar los efectos tardíos producidos por el tratamiento radioterápico.

Se recomienda realizar RM de reestadiaje prequirúrgico, en los tumores de tercio bajo para valorar la preservación del esfínter, en torno a las 6-8 semanas, en el propio centro donde se trata al paciente.

RT post-operatoria (adyuvante) asociada o no a QT

La principal ventaja de la RT postoperatoria es permitir la selección de aquellos pacientes con factores pronósticos histológicos desfavorables para la recidiva local, descartando los pacientes de buen pronóstico histológico; además nos permite definir con más precisión el volumen diana. La asociación con QT persigue un doble objetivo, potenciar los efectos locales de la RT y actuar precozmente sobre las micrometástasis. El tratamiento combinado quimioradioterápico es el tratamiento postoperatorio de elección en pacientes en estadios II o III.

La dosis de RT será de 46-50 Gy a la pelvis, que puede ser seguida por un boost de 5.4 a 9 Gy en la localización del primario.

En el caso de que el paciente haya recibido tratamiento con RT neoadyuvante sobre la pelvis y posteriormente tras la cirugía exista margen radial afecto, se puede beneficiar de la realización de SBRT sobre el lecho de tumorectomía con una dosis comprendida entre 5-6.5 Gy por fracción durante 5 días (días alternos) llegando a una dosis total de 25-32.5 Gy.

RT en el cancer de recto localmente avanzado (T4Nx)

Puede permitir que tumores inicialmente irresecables sean rescatados quirúrgicamente y en aquellos casos no quirúrgicos permiten un tratamiento con intención radical que puede ofrecer importantes respuestas, parciales e incluso completas, garantizando el control local de la enfermedad.

Entre los diferentes esquemas de tratamiento radical con RTE podemos encontrar los siguientes esquemas de hipofraccionamientos:

- 500cGy/fracción durante 5 días sobre el volumen pélvico y posteriormente un boost secuencial sobre el tumor llegando a alcanzar dosis totales comprendidas entre 40-50 Gy. (5 Gy/fracción).
- 40-50 Gy sobre el volumen tumoral con amplios márgenes de seguridad con un fraccionamiento de 500cGy/fracción.

RT en el cáncer de recto como tratamiento paliativo y para control de síntomas.

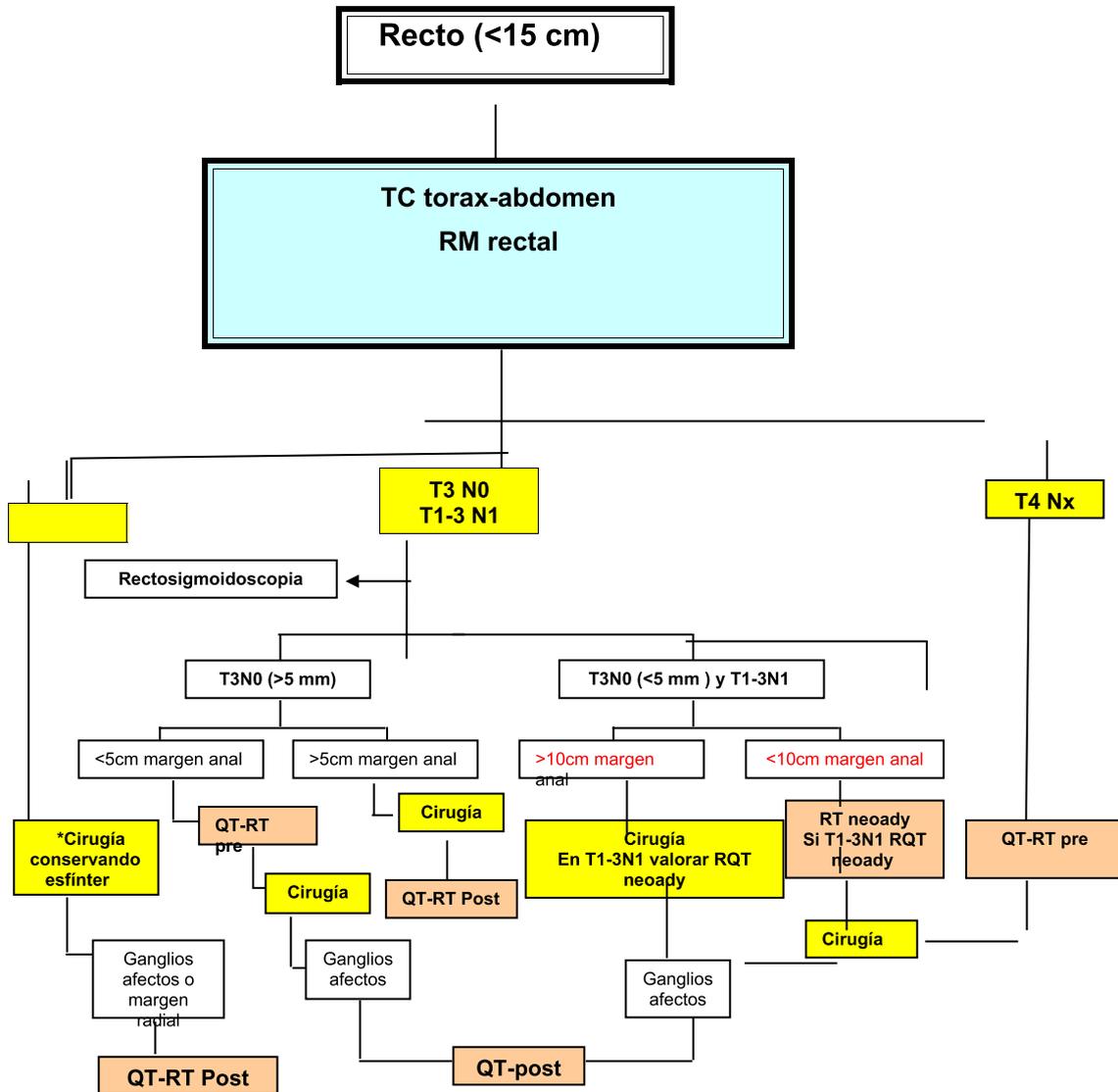
El papel de la RT en el control de síntomas va adquiriendo cada vez más importancia en pacientes que por diferentes situaciones clínicas y funcionales no son candidatos a otros esquemas de tratamiento radical como los anteriormente nombrados.

Se puede valorar la realización de un tratamiento con intención paliativa con dosis que van desde los 8 Gy en fracción única hasta 25 Gy durante 5 días (5 Gy/fracción), desempeñando un importante papel tanto en el control del dolor (intención antiálgica) como de sangrados (intención hemostática).

RT de la recidiva locorregional

En ausencia de posibilidades quirúrgicas, el tratamiento radioterápico externo con o sin quimioterapia concomitante de las recidivas locorregionales de los tumores rectales, es una alternativa terapéutica válida. Síntomas como dolor o sangrado responden bien al tratamiento radioterápico. Aunque la mayoría de los pacientes desarrolla metástasis a distancia tras una recidiva local, el cuadro pélvico condiciona la clínica y afecta la calidad de vida del paciente se encuentra documentada una media de supervivencia entre 12-18 meses, con una duración de la respuesta obtenida al tratamiento radiológico que oscila entre 3 y 6 meses. La dosis de RT será de 46-50 Gy a la pelvis, que puede ser seguida por un boost de 5.4 a 9 Gy en la localización de la zona de recaída (en pacientes con pelvis previamente no irradiadas). En el caso de que el paciente haya recibido tratamiento con RT sobre la pelvis en algún momento durante el transcurso de su enfermedad, se puede beneficiar de la realización de SBRT sobre la zona de la recaída con una dosis comprendida entre 5-6.5 Gy por fracción durante 5 días (días alternos) llegando a una dosis total de 25-32.5 Gy.

Algoritmo de Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Recto No Metastático:



11. TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO

La estrategia terapéutica del tratamiento del CCR metastásico se basa en dos aspectos fundamentales: los objetivos que queremos alcanzar y las diferentes opciones de tratamiento de que disponemos para lograr esos objetivos.

Clasificación de los pacientes con Enfermedad Metastásica

Tumor primario (cirugía inmediata o diferida)

- Enfermedad metastásica (fundamentalmente hepática y/o pulmonar y/o peritoneal):
 - Resecable
 - Potencialmente resecable
 - Irresecable

11.1. TRATAMIENTO DE LAS METÁSTASIS HEPÁTICAS RESECABLES

Evaluación de la resecabilidad

Esta debe decidirse siempre en un comité multidisciplinar con la participación de cirujanos hepáticos, oncólogos y radiólogos.

Actualmente los criterios de resecabilidad se han expandido en la mayoría de los grupos.

- Es necesario que se pueda realizar una R0 de toda la enfermedad intra y extrahepática. La presencia de carcinomatosis peritoneal o ganglios linfáticos en el territorio de la arteria hepática común o tronco celiaco no debe contraindicar la resección, si la enfermedad puede ser controlada quirúrgicamente. Solo es contraindicación la presencia de ganglios paraaórticos.
- Al menos dos segmentos continuos deben poder ser conservados.
- El flujo vascular de entrada y salida, así como el drenaje biliar de los segmentos conservados debe ser adecuado. La afectación de las tres venas hepáticas o de ambos pedículos portales no contraindica la resección si pueden ser reconstruidos.
- El volumen hepático residual tras la resección debe ser adecuado: al menos un 20-25% del volumen hepático total (excluyendo tejido tumoral) en casos de función y parénquima hepático normal, y un 35- 40% en casos QT previa, esteatosis hepática, fibrosis hepática, hepatopatía crónica o disfunción en las pruebas de función hepática conocida. En casos de un volumen hepático residual insuficiente la embolización portal y otras técnicas similares se han mostrado como un método eficaz para conseguir un aumento del mismo con baja morbilidad. La valoración del volumen hepático se realiza con una TAC volumetría (en muchas ocasiones se puede aprovechar para este fin, la exploración inicial de estadiaje).
- El número, tamaño y localización de las lesiones no constituyen por sí mismos un criterio de irresecabilidad.

- En el caso de pacientes inoperables o con lesiones irresecables, se puede considerar la posibilidad de otras técnicas.

Estrategias para aumentar el número de pacientes resecables

- Embolización de la vena porta (PVE). La PVE consiste en la embolización con diferentes materiales por parte del angiorradiólogo de las ramas portales correspondientes a los segmentos afectados (porta derecha en caso de precisar una hepatectomía derecha o porta derecha más rama del segmento 4 en caso de precisar una hepatectomía derecha ampliada).
- Ablación por Radiofrecuencia (RF). La ablación por RF consiste en la punción del tumor con una aguja-electrodo termoeléctrica. La aguja se conecta a un aparato generador de ondas de RF, que produce calor y destrucción del nódulo. Este tratamiento se efectúa intraoperatoriamente (por vía abierta o laparoscópica) o por vía percutánea. El seguimiento de la ablación por RF se realizará con US hepática con contraste y/o TC de abdomen a 1 mes, 3 meses, 6 meses y un año,
- Ablación por microondas
- Electroporación irreversible
- SBRT (Stereotatic Body Radiation Radiotherapy): Esta técnica de radioterapia estereotáxica permite la administración de altas dosis de radiación ionizante al target tumoral con intención ablativa de manera precisa y conformada. Se caracteriza por tener un elevado gradiente de dosis, lo que permite preservar a los tejidos sanos de altas dosis y por tanto generando una toxicidad baja. Se realiza de manera ambulatoria, sin necesidad de ingreso del paciente, y generalmente en 3 o 5 días de tratamiento.
- Embolización con partículas de citostáticos y con radioisótopos
- Hepatectomía en 2 tiempos. En el caso de que el paciente presente enfermedad bilobar extensa y es candidato a resección hepática puede beneficiarse de un tratamiento en dos tiempos, con técnicas adecuadas.
- Tratamiento neoadyuvante. El tratamiento QT neoadyuvante es eficaz para convertir en resecables pacientes que inicialmente no lo son y puede tener un efecto positivo en la supervivencia libre de progresión. Se recomienda realizar RM antes de la intervención para descartar progresión de la enfermedad.

Actitud ante la presencia de enfermedad extrahepática

La presencia de enfermedad extrahepática se consideraba clásicamente un criterio de irresecabilidad, esto actualmente ha cambiado de forma que si es posible conseguir una resección R0 de la enfermedad extrahepática la resección puede estar indicada, existen sin embargo algunas localizaciones donde la enfermedad extrahepática tiene peor pronóstico y deben considerarse a parte.

- Enfermedad extrahepática pulmonar: se han publicado supervivencias del 30% a 5 años tras tratamientos combinados de resecciones y/o radiofrecuencia de metástasis hepáticas y pulmonares por lo tanto la presencia de estas últimas no debe considerarse una

contraindicación siempre y cuando sea posible una R0. El hecho de que las Mx pulmonares sean sincrónicas o metacrónicas a las hepáticas no parece tener importancia pronóstica. Posibilidad de SBRT en lesiones irresecables o inoperables cuando se encuentran localizadas y en poco número (pacientes oligometastásicos).

- Metástasis ganglionares linfáticas: debemos distinguir dos territorios afectados, los ganglios del ligamento hepatoduodenal, retropancreáticos, ganglios del territorio de la arteria hepática común y tronco celiaco y los ganglios paraaorticos. La afectación de los ganglios paraaorticos va asociada a un pronóstico muy malo por lo cual se desaconseja la resección hepática. Posibilidad de SBRT en lesiones irresecables o inoperables cuando se encuentran localizadas y en poco número (pacientes oligometastásicos).
- Carcinomatosis peritoneal: se han descrito buenos resultados en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal con peritonectomía más QT intraoperatoria.
- Recidiva local, metástasis esplénicas y adrenales: siempre y cuando sea posible la resección R0 no contraindican la resección hepática. Posibilidad de SBRT en lesiones irresecables o inoperables cuando se encuentran localizadas y en poco número (pacientes oligometastásicos).
- Extensión directa local de la metástasis a diafragma, glándula adrenal o cava: siempre y cuando sea posible la resección R0 no contraindican la resección hepática.

A parte de los criterios de resecabilidad mencionados, la operabilidad del paciente también vendrá condicionada por el mantenimiento de una adecuada capacidad física (performance status inferior a 3) y la ausencia de enfermedades asociadas graves.

Estrategia quirúrgica en las metástasis sincrónicas

En el caso de metástasis hepáticas sincrónicas, en la actualidad no existen criterios definitivos desde un punto de vista biológico, clínico o pronóstico que apoyen o contraindiquen la práctica de una resección simultánea del tumor primario y las lesiones metastásicas. En muchas ocasiones, únicamente pueden emplearse argumentos de tipo logístico (duración de la intervención, disponibilidad de recursos, etc.) o técnico (localización de las lesiones, especialización del equipo quirúrgico, vía de acceso, etc.) para diferir la resección de las metástasis. En este supuesto, también se desconoce el periodo de dilación idóneo, o si es conveniente realizar tratamiento quimioterápico tras la resección del tumor primario. La actitud terapéutica siempre se debe consensuar en el comité multidisciplinar.

11.2. ACTITUD EN METÁSTASIS HEPÁTICAS IRRESECABLES

La elección del tratamiento idóneo dependerá de diversos factores, entre los que destaca el estado general del paciente, la presencia de enfermedad extrahepática y la extensión tumoral a nivel hepático. Estos pacientes deberán comentarse en la reunión del Comité multidisciplinar de CCR.

- Los pacientes con importante afectación del estado general (performance status 4) únicamente serán tributarios de tratamiento sintomático.
- Los pacientes con un buen estado general que presenten diseminación extrahepática irresecable serán considerados tributarios de tratamiento quimioterápico paliativo. La SBRT en lesiones irresecables o inoperables (localizadas y en poco número) puede constituir una terapia importante para el control local de las mismas.
- Los pacientes que presenten enfermedad potencialmente resecable serán considerados tributarios de tratamiento quimioterápico de conversión/ inducción. Si hay respuesta se valorará el abordaje quirúrgico de la enfermedad. En los casos que se observe estabilidad o progresión tras la QT neoadyuvante y no sean candidatos a cirugía se valorará la conveniencia de efectuar tratamiento quimioterápico de segunda línea.

Considerar tratamiento con radiofrecuencia / SRBT

12. TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO EN ENFERMEDAD METASTÁSICA

La mejoría de la supervivencia en el cáncer colorrectal metastásico (CCRm), con medianas que superan los 2 años, se debe a los avances conseguidos principalmente en la quimioterapia, la cirugía hepática, y la incorporación del tratamiento biológico.

12.1. PRIMERA LINEA DE TRATAMIENTO

En el grupo de pacientes con buen estado general (ECOG 0-1) y enfermedad potencialmente quirúrgica, el tratamiento sistémico indicado se basará en esquemas de combinación con fármacos activos. En los pacientes no quirúrgicos el mayor beneficio se obtiene con la exposición de todos los fármacos a lo largo del tratamiento de la enfermedad metastásica. Se recomienda iniciar el tratamiento al diagnóstico de la enfermedad y cuando sea posible antes de que aparezcan síntomas.

Es preferible iniciar esquemas en combinación que contengan dos fármacos, siempre que el estado general del paciente lo permita, antes que los agentes únicos o tripletes.

Los esquemas de POLIQUIMIOTERAPIA estándar son:

- FOLFOX (Oxaliplatino + 5 FU)
- FOLFIRI (Irinotecan + 5FU)
- XELOX (Xeloda + Oxaliplatino)

Con los datos disponibles se puede iniciar el tratamiento con cualquiera de estos esquemas FOLFOX, FOLFIRI o XELOX de forma indistinta ya que han demostrado resultados similares en cuanto a supervivencia y porcentaje de

respuestas, diferenciándose en el perfil de toxicidad. En el esquema XELOX se sustituye la infusión continua de 5-Fluorouracilo por Capecitabina, fármaco que se administra de forma oral, lo que puede proporcionar mayor comodidad para el paciente con similar toxicidad. No ocurre lo mismo con la sustitución de la infusión de 5-Fluorouracilo por Capecitabina cuando lo combinamos con Irinotecán como alternativa a FOLFIRI (XELIRI y CAPIRI) ya que ambos fármacos tienen un perfil de toxicidad similar, especialmente en lo que se refiere a la diarrea lo que lo convierte en un esquema más tóxico por lo que se requiere disminuir las dosis. Si existe contraindicación para fluoropirimidinas por cardiopatía se puede utilizar Raltitrexed solo o en combinación. La elección de combinaciones con Oxaliplatino o Irinotecán dependerá del perfil de toxicidad más apropiado para el paciente.

En cuanto a los fármacos dirigidos a dianas terapéuticas en primera línea disponemos de dos tipos: un anticuerpo antifactor de crecimiento endotelial vascular con efecto antiangiogénico, Bevacizumab; y los anticuerpos antifactor de crecimiento epidérmico (antiEGFR), Cetuximab y Panitumumab.

Para administrar anticuerpos antiEGFR hay que realizar la determinación en el tumor del estado del gen RAS, KRAS y NRAS, en los exones 2,3 y 4, en los codones 12,13, 59, 61, 117 y 146. Los anticuerpos antiEGFR sólo han demostrado beneficio en los pacientes sin mutaciones en dichos exones de KRAS y NRAS.

Se recomienda la solicitud del estatus de Gen RAS en la primera biopsia que se realice con conocimiento de que el paciente es metastásico.

En los pacientes RAS-BRAF no mutado, con localización izquierda, se asociará anti-EGFR a la quimioterapia y en el resto de los casos, antiangiogénicos, siempre que no exista comorbilidad que lo contraindique.

En pacientes seleccionados con BRAF mutado se valorará tratamiento con antiangiogénico y combinación de 3 fármacos (FOLFOXIRI).

Las combinaciones simultáneas de bevacizumab y antiEGFR con quimioterapia empeoran la supervivencia por lo que está contraindicado su uso concomitante.

En los pacientes con buen estado general, con ECOG 0-1 se recomienda el uso de la combinación de quimioterapia y agentes biológicos hasta progresión.

En el grupo de pacientes con mal estado general (ECOG 2) la opción de tratamiento sería monoterapia con Fluoropirimidinas: Capecitabina, Tegafur o 5-Fluorouracilo en infusión más Leucovorín.

Capecitabina ha demostrado mayor porcentaje de respuesta en monoterapia pero similar tiempo a la progresión y supervivencia global por lo que en este tipo de pacientes por la comodidad de la administración oral sería la elección.

Otras opciones según la guía de la ESMO son la monoterapia con antiEGFR (en RAS nativo), o la combinación de capecitabina-bevacizumab.

12.2. SEGUNDA LINEA DE TRATAMIENTO

En pacientes con buen estado general con ECOG 0-1, se administrará tratamiento de combinación hasta progresión. El esquema de tratamiento que utilizaremos en la segunda línea viene condicionado por la primera línea (duración de la respuesta y toxicidad previa). Aquellos que recibieron FOLFOX o XELOX como tratamiento inicial podrán recibir en la segunda línea esquemas que contengan Irinotecán en monoterapia o en combinación (FOLFIRI). Si el paciente ha recibido Irinotecán recibirá una combinación de oxaliplatino y fluoropirimidina.

En aquellos pacientes que presenten KRAS y NRAS no mutado, que no hayan recibido previamente tratamiento con anticuerpos antiEGFR, los podrán recibir en monoterapia o en combinación con quimioterapia, según el perfil del paciente.

En caso de indicar como quimioterapia de segunda línea el esquema FOLFIRI se podrá asociar el antiangiogénico Aflibercept. El Bevacizumab se puede administrar en la segunda línea, tanto si lo han recibido en la primera línea como si no, con combinaciones de fluoropirimidinas y oxaliplatino o irinotecán.

En pacientes con mal estado general (ECOG 2) se valorará si son candidatos a tratamiento oncológico activo.

12.3. TERCERA LINEA DE TRATAMIENTO

En los pacientes que mantengan buen estado general (ECOG 0-1), y que hayan sido tratados previamente con todas las terapias disponibles (fluoropirimidina, oxaliplatino, irinotecan, antiangiogénicos y anti-EGFR si procede), en caso de necesitar tratamiento podrían recibir Regorafenib o TAS-102.

12.4. VALORACION DE RESPUESTA

En cualquiera de las líneas, los pacientes no deben recibir más de tres meses de tratamiento sin valorar respuesta.

12.5 TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL.

La carcinomatosis peritoneal es una complicación frecuente del CCR, aunque su presentación única sin enfermedad ganglionar o hepática sucede en menos del 5% de casos. Una estrategia de tratamiento empleada desde inicios de los años 80 consiste en la resección de toda la enfermedad macroscópica a nivel peritoneal. En todas las series retrospectivas que emplean esta aproximación los factores pronósticos son:

- grado histológico (pseudomixoma peritoneal vs. adenocarcinoma colónico)
- volumen de enfermedad, tanto en relación con el tamaño de los implantes (>5 cm vs. <5 cm) como el número de regiones implicadas (1-2 vs. 3) y la presencia de enfermedad ganglionar y visceral

- posibilidad de realizar una cirugía macroscópicamente radical (<1 cm enfermedad residual)

En función de estas variables pronósticas, la mediana de supervivencia oscila después de tratamiento con QT intraperitoneal entre 10 meses (implantes mayores de 5 cm ó más de 2 regiones) y 30-40 meses en los pacientes con características de mejor pronóstico.

En todas las series con cirugía radical el tratamiento adyuvante ha consistido en QT intraperitoneal con mitomicina, cisplatino o 5FU. Algunas de ellas han utilizado también la hipertermia y el tratamiento combinado con QT sistémica.

La ausencia de evidencia científica referente a la utilidad del tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en pacientes con CCR obliga a efectuarlo en el seno de estudios prospectivos.

13. SEGUIMIENTO DEL CCR

13.1. CCR ESTADIO I

En los pacientes con CCR estadio I, la improbabilidad de la recidiva permite efectuar un seguimiento por el Servicio de Digestivo. Cuando la resección se efectúa con técnicas endoscópicas (polipectomía de un adenoma con foco de carcinoma) es conveniente realizar un control a las 4-12 semanas mediante colonoscopia y toma de biopsias de la base de resección del pólipo. Posteriormente, debe practicarse un seguimiento endoscópico periódico a fin de detectar la aparición de lesiones metacrónicas.

El seguimiento de estos pacientes se realizará en la Consulta de Alto Riesgo (CAR) del Servicio de Aparato Digestivo.

13.2. CCR ESTADIO II Y III

Los pacientes con CCR avanzado y resecado con finalidad radical se benefician de un seguimiento intencionado, dirigido a detectar precozmente una eventual recidiva neoplásica o una lesión metacrónica, por cirugía y oncología. Los pacientes serán citados en la Consulta del Servicio de Oncología antes de 4 semanas después de haberse realizado el tratamiento quirúrgico.

El programa de vigilancia postoperatoria incluye:

- Control analítico con determinación de la concentración sérica de CEA en el 1er mes tras la cirugía, cada 3-6 meses durante los 2 primeros años, y cada 6 meses durante los 3 años siguientes.
- TC tóraco- abdomino-pélvico cada 6 meses durante los 2 primeros años, y anual durante los 3 años siguientes

Colonoscopia de Seguimiento:

- En pacientes en los que no hubiera sido posible explorar el colon en su totalidad antes de la intervención, es necesario efectuar una

colonoscopia completa en los 3 meses siguientes para descartar la existencia de lesiones sincrónicas.

- Se debe realizar un control al año de la cirugía. Si este control es normal, se realizará colonoscopia de seguimiento a los tres años. Si no hay lesiones, se realizará el siguiente control a los 5 años.
- En caso de Síndrome de Lynch o detección de adenoma se ajustarán los tiempos entre colonoscopias según las guías.
- En pacientes sometidos a resección anterior baja por cáncer rectal sin escisión mesorrectal, se puede efectuar rectoscopia cada 3-6 meses en los primeros 2-3 años para detectar recurrencia local.
- A menudo se plantea la duda diagnóstica entre fibrosis o recidiva pélvica en casos de tumores rectosigmoideos resecados y sometidos a radioquimioterapia. En estos casos, el diagnóstico diferencial puede beneficiarse de punción aspirativa con aguja fina guiada por USE o RM pélvica.

13.3. CCR ESTADÍO IV

La estrategia de seguimiento de los pacientes con CCR y metástasis hepáticas dependerá fundamentalmente del tratamiento realizado:

- Los pacientes tratados mediante resección quirúrgica con finalidad radical serán tributarios de un programa de vigilancia intensiva, aunque no existen estudios que demuestren inequívocamente que esta práctica condicione un mejor pronóstico. Estos serán citados en la Consulta del Servicio de Oncología antes de 4 semanas después de haberse realizado el tratamiento quirúrgico.
- El programa de vigilancia incluye controles clínicos, analíticos (con determinación de la concentración sérica de CEA) y radiológicos con TC toraco-abdominal hasta los 5 años.
- La evaluación de la respuesta en los pacientes tratados con ablación por RF se efectuará mediante US hepática con contraste o TC abdominal al mes. Los pacientes serán citados en la Consulta del Servicio de Oncología antes de 4 semanas después de haberse realizado el tratamiento. El programa de seguimiento incluirá controles clínicos, analíticos (con determinación de la concentración sérica de CEA) y radiológicos con TC toraco-abdominal a los 3 meses del tratamiento, a los 6 meses y al año posteriormente.
- Los pacientes con metástasis hepáticas irresecables sometidos a tratamiento quimioterápico serán seguidos en el Servicio de Oncología Médica mediante controles clínicos y analíticos cada 3 meses y mediante TC toraco-abdominal.
- En los pacientes con progresión tumoral o únicamente subsidiarios de tratamiento sintomático, el seguimiento se realizará en el Servicio de Oncología Médica de forma individualizada en función de la sintomatología y complicaciones que presente.
- En los pacientes con cáncer de recto que reciban radioquimioterapia, se realizará el seguimiento en los Servicios de Radioterapia, Oncología Médica y Cirugía general.

- Todos los pacientes que reciban tratamiento quirúrgico radical o paliativo realizarán además seguimiento en la Consulta del Servicio de Cirugía General y si precisa en la consulta del paciente ostomizado

14. ACTITUD ANTE LA RECIDIVA HEPÁTICA

Siempre que se sospeche la existencia de recidiva tumoral hepática o en otra localización, ya sea por la elevación del CEA o la presencia de sintomatología sugestiva, se efectuarán las exploraciones complementarias pertinentes a fin de descartar o confirmar esta eventualidad. El diagnóstico de extensión y la decisión terapéutica ante la recurrencia de la enfermedad neoplásica se efectuará de acuerdo a la estrategia diagnóstico-terapéutica mencionada anteriormente.

15. APOYO PSICOLÓGICO

- El trabajo en psicooncología se dirige a pacientes oncológicos y familiares, así como al personal sanitario incluido en el proceso de enfermedad-tratamiento. Su objetivo principal es facilitar la adaptación global del paciente como sujeto activo en su proceso de enfermedad y tratamiento, así como la adaptación de sus familiares a esta nueva etapa y la promoción de una sana dinámica familiar.
- Áreas específicas de intervención psicológica.

Resulta de especial interés en el caso de personas con cáncer colorrectal la consideración de determinadas particularidades de su experiencia emocional:

- Los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal pasan por problemas funcionales importantes que requieren un gran esfuerzo de adaptación.
- Informan de un nivel más alto de malestar psicológico, incluida imagen corporal más negativa, deterioro del funcionamiento social o aislamiento y deterioro de la función sexual.
- Depresión y ansiedad crónica se asocian a las dificultades de adaptación.
- Las dificultades para afrontar el estoma inicialmente y a los 3 meses se consideran un determinante de mayor perturbación psiquiátrica durante el primer año, por lo que resulta esencial el entrenamiento en cuidado y manejo de la ostomía por parte de personal sanitario cualificado junto a el apoyo y la intervención psicológica para el desarrollo de capacidades de afrontamiento adecuados.
- En la aparición de disfunciones sexuales además de factores relacionados con la propia enfermedad, resulta determinante el afrontamiento emocional de las parejas, puesto que también pueden mostrar dificultades con el cuerpo alterado de los pacientes ostomizados.
- Los pacientes diagnosticados a una edad más temprana merecen especial atención puesto que presentan mayores problemas con la imagen corporal y el estigma.
- Pacientes con predisposiciones genéticas a cáncer colorrectal pueden requerir estudios de control y cirugías tempranas y soportan altos niveles de estrés. La consideración de sus necesidades psicológicas

es imperativa.

¿Cuándo se debe derivar?

La atención psicológica debe estar disponible en todas las fases de la enfermedad, durante el proceso diagnóstico, fase de tratamiento, las revisiones posteriores, recidiva de la enfermedad y en la enfermedad avanzada o terminal. Se debe realizar tanto a pacientes hospitalizados como ambulatorios.

Criterios y motivos para derivar a psicooncología:

1. Dificultades en el proceso de comunicación médica.
2. Alto nivel de angustia ante pruebas médicas y/o tratamientos.
3. Problemas de adherencia terapéutica o de colaboración en los cuidados.
4. Presencia de síntomas en paciente y/o familiar que interfiere en la adaptación, funcionamiento psicosocial y calidad de vida.
5. Reacción emocional desproporcionada en intensidad, duración o conducta disruptiva.
6. Antecedentes personales de enfermedad psiquiátrica o importantes problemas psicológicos; presencia de acontecimientos estresantes.
7. Conflicto entre la paciente y/o los familiares y los profesionales sanitarios.
8. Otro síntoma o situación que precisa valoración psicológica.

La atención puede ser solicitada a petición del paciente, la familia o el profesional médico.

La demanda debe ser atendida por personal facultativo de salud mental (psiquiatras y/o psicólogos clínicos con experiencia en psicooncología).

16. CUIDADOS A LA PERSONA PORTADORA DE UN ESTOMA (Ver Guía de Atención Integral y Especializada a la Persona Portadora de un Estoma)

Los objetivos fundamentales de esta guía son:

- Proporcionar cuidados integrales de calidad al paciente ostomizado.
- Aumentar la calidad de vida de la persona ostomizada, enseñándola a realizar sus autocuidados, potenciando su autoestima, mediando en su integración familiar e impulsando su reinserción social.
- Mejorar la calidad asistencial.
- Dar una continuidad en los cuidados en los distintos niveles asistenciales.

ANEXO I. PROTOCOLOS INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

PÓLIPOS COLORRECTALES

LOCALIZACIÓN DEL PÓLIPO

- Ciego
- Colon ascendente
- Ángulo hepático del colon
- Colon transverso
- Ángulo esplénico del colon
- Colon descendente
- Colon sigmoideo
- Recto
- Colon a cm del margen anal (medido durante retirada del endoscopio)
- No especificado

INTEGRIDAD DEL PÓLIPO Y PRODECIMIENTO

- Polipectomía en bloque
- Polipectomía fragmentada
- Mucosectomía en bloque (1 solo fragmento)
- Mucosectomía fragmentada

TAMAÑO DEL PÓLIPO

- Diámetro mayor: mm
- No puede valorarse

CONFIGURACIÓN O MORFOLOGÍA DEL PÓLIPO

- Pediculado con tallo. Longitud del tallo: ___cm
- Sesil
- Plano
- Otros
- No se puede determinar

TIPO HISTOLÓGICO

- Adenoma tubular
- Adenoma velloso
- Adenoma tubulovelloso
- Adenoma serrado tradicional
- Adenoma/Pólipo serrado sesil
- Pólipo hiperplásico
- Pólipo hamartomatoso
- Pólipo fibroide inflamatorio
- Pólipo juvenil

- Pólipo inflamatorio
- Indeterminado

GRADO DE DISPLASIA

- Bajo grado
- Alto grado (carcinoma intraepitelial/in situ y carcinoma intramucoso)
- No se puede determinar

MÁRGENES LATERALES MUCOSOS

- No se identifica el margen de resección
- No valorable. Pólipo recibido fragmentado/mala orientación del pólipo
- No afectado por el adenoma
- Afectado por el adenoma con displasia de bajo grado
- Afectado por el adenoma con displasia de alto grado

COMENTARIOS O NOTAS

CARCINOMA INVASOR SOBRE PÓLIPO COLORRECTAL (PÓLIPO MALIGNIZADO)

LOCALIZACIÓN DEL PÓLIPO

- Ciego
- Colon ascendente
- Ángulo hepático del colon
- Colon transverso
- Ángulo esplénico del colon
- Colon descendente
- Colon sigmoideo
- Recto
- Otras (especificar)
- No especificado

INTEGRIDAD DEL PÓLIPO Y PRODECIMIENTO

- Polipectomía en bloque
- Polipectomía fragmentada
- Mucosectomía en bloque (1 solo fragmento)
- Mucosectomía fragmentada

TAMAÑO DEL PÓLIPO

- Dimensión mayor

- No puede ser determinado el tamaño □ (ver comentario)

CONFIGURACIÓN O MORFOLOGÍA DEL PÓLIPO

- Pediculado con tallo Longitud del tallo ___cm
- Sesil
- Plano
- Otros
- No se puede determinar (ver comentario)

TIPO HISTOLÓGICO DEL PÓLIPO SOBRE EL QUE SE HA ORIGINADO EL CARCINOMA

- Adenoma tubular
- Adenoma vellosa
- Adenoma tubulovellosa
- Adenoma serrado tradicional
- Adenoma/Pólipo serrado sesil
- Pólipo hamartomatoso
- Otros

TIPO HISTOLÓGICO DEL CARCINOMA

- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma de células en “anillo de sello”
- Carcinoma de células escamosas
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma medular
- Carcinoma micropapilar
- Adenocarcinoma serrado
- Carcinoma neuroendocrino de células grandes
- Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas
- Carcinoma neuroendocrino (pobrementemente diferenciado)
- Carcinoma indiferenciado
- Otros (especificar)
- Carcinoma, no se puede determinar el tipo

GRADO HISTOLÓGICO

- Bien diferenciado
- Moderadamente diferenciado
- Pobrementemente diferenciado
- Indiferenciado
- No puede ser determinado

TAMAÑO DEL CARCINOMA INVASIVO (anchura)

- Dimensión mayor: ___ mm
- Dimensiones adicionales: ___ x ___ cm
- No puede ser determinado el tamaño □ (ver comentario)

EXTENSIÓN MICROSCÓPICA DEL CARCINOMA

- Lámina propia –pTis-
- Submucosa –pT1-
- Muscular propia –pT2-
- No se puede determinar la invasión profunda

MÁRGENES DE RESECCIÓN LATERALES-MUCOSOS Y PROFUNDO

Margen profundo (margen del tallo)

- No puede ser valorado
- No afectado por el carcinoma (> 1mm). Distancia del carcinoma al margen: ___ mm
- Afectado por el carcinoma (≤ 1 mm)

Margen lateral/mucoso

- No puede ser valorado
- No afectado por el carcinoma
- Afectado por el carcinoma
- Afectado por el adenoma

INVASIÓN LINFOVASCULAR

No identificada

Presente

- * vasos pequeños
- * vasos grandes (venosos)

No se puede determinar

INVASION PERINEURAL

- No identificada
- Presente

TUMOR BUDDING (Células tumorales aisladas con nidos de <4 células tumorales en el margen infiltrante del tumor)

Número de buds tumorales en 1 campo “caliente” (0,785 mm²)

- score bajo (0-4)
- score intermedio (5-9)
- score alto (≥ 10)

No puede determinarse
HALLAZGOS PATOLÓGICOS ADICIONALES

- No identificados
- Enfermedad inflamatoria
- Activa
- Quiescente
- Otras (especificar)

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Valoración inmunohistoquímica de proteínas de genes reparadores del DNA (MMR)

- MLH1
 - Expresión nuclear intacta
 - Pérdida de expresión nuclear
 - No se puede determinar: (especificar)
- MSH2
 - Expresión nuclear intacta
 - Pérdida de expresión nuclear
 - No se puede determinar: (especificar)
- MSH6
 - Expresión nuclear intacta
 - Pérdida de expresión nuclear
 - No se puede determinar: (especificar)
- PMS2
 - Expresión nuclear intacta
 - Pérdida de expresión nuclear
 - No se puede determinar: (especificar)

Interpretación de la valoración de la inmunohistoquímica de proteínas de genes reparadores del DNA _ (MMR)

- Sin pérdida de expresión nuclear de proteínas reparadoras: baja probabilidad de inestabilidad de microsatélites
- Pérdida de la expresión nuclear de MLH1 y PMS2: Se recomienda estudio de la metilación del promotor del MLH1 y/o de la mutación de BRAF
- Pérdida de expresión nuclear de MSH2 y MSH6: Alta probabilidad de síndrome de Lynch.
- Pérdida de expresión nuclear de MSH6 solamente: Alta probabilidad de síndrome de Lynch
- Pérdida de expresión nuclear de PMS2 solamente: Alta probabilidad de síndrome de Lynch
- KRAS Estudio mutacional
 - No se detectan mutaciones
 - Presencia de mutación: especificar cual
 - No se puede determinar
- NRAS Estudio mutacional
 - No se detectan mutaciones

- Presencia de mutación: especificar cual
- No se puede determinar
- Expresión inmunohistoquímica de BRAF (V600E)
 - Expresión citoplasmática positiva
 - Expresión citoplasmática negativa
 - No se puede determinar
- BRAF Estudio mutacional
 - No se detectan mutaciones
 - Presencia de mutación: especificar cual
 - No se puede determinar

NOTAS O COMENTARIOS

ADENOCARCINOMA DE COLON

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

- Hemicolectomía derecha
- Colectomía transversa
- Hemicolectomía izquierda
- Sigmoidectomía
- Colectomía abdominal total
- Resección anterior baja
- Otras (especificar)
- No especificado

LONGITUD DE LA PIEZA

- ____ cm

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

- Ciego
- Colon ascendente
- Ángulo hepático del colon
- Colon transversa
- Ángulo esplénico del colon
- Colon descendente
- Colon sigmoide
- Recto-sigmoide
- Colon (sin especificar de otra manera)
- No puede ser determinado (comentario)

TAMAÑO DEL TUMOR

- Dimensión mayor: ____ cm

- Dimensiones adicionales: ___ x ___ cm
- Grosor o espesor máximo: _____ cm
- No puede ser determinado (comentario)

TIPO HISTOLÓGICO

- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma de células en “anillo de sello”
- Carcinoma de células escamosas
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma medular
- Carcinoma micropapilar
- Adenocarcinoma serrado
- Carcinoma neuroendocrino de células grandes
- Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas
- Carcinoma neuroendocrino (pobremente diferenciado)
- Carcinoma indiferenciado
- Otros (especificar)
- Carcinoma, no se puede determinar el tipo

GRADO HISTOLÓGICO

- Bien diferenciado
- Moderadamente diferenciado
- Pobremente diferenciado
- Indiferenciado
- No puede ser determinado
- No aplicable

PERFORACIÓN TUMORAL MACROSCÓPICA

- Presente
- No identificada
- No puede ser determinada

INVASIÓN LINFOVASCULAR

- No identificada
- Presente
 - vasos pequeños
 - grandes vasos (venosos)
 - Intramural
 - Extramural
 - No se puede determinar

INVASIÓN PERINEURAL

- No identificada
- Presente
- No se puede determinar

TUMOR BUDDING (Células tumorales aisladas con nidos de <4 células tumorales en el margen infiltrante del tumor)

Número de buds tumorales en 1 campo “caliente” (0,785 mm²)

- score bajo (0-4)
- score intermedio (5-9)
- score alto (≥ 10)

No puede determinarse

DEPÓSITOS TUMORALES

- No se identifican
- Presentes: especificar número si es posible
- No se puede valorar

NIVEL DE INVASIÓN (ESTADIO PATOLÓGICO pTNM)

- pTis: carcinoma in situ o intramucoso, infiltra lámina propia
- pT1: infiltra submucosa
- pT2: infiltra muscular propia
- pT3: infiltra tejido adiposo pericólico atravesando la muscular propia
- pT4: infiltra peritoneo visceral o invade estructuras u órganos adyacentes
- pT4a: Invade a través del peritoneo visceral (incluyendo perforación macroscópica del tumor e invasión continua del tumor a través de áreas de inflamación a la superficie del peritoneo visceral)
- pT4b: Invade directamente estructuras u órganos adyacentes

Prefijos:

- m: tumores primarios múltiples
- r: tumor recurrente
- y: estadiaje tras tratamiento

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES

- pNx: no se puede valorar
- pN0: Ausencia de metástasis ganglionares
- pN1a: metástasis en 1 ganglio
- pN1b: metástasis en 2-3 ganglios
- pN1c: Ausencia de metástasis ganglionares pero presencia de depósito tumorales en subserosa, mesenterio o grasa pericólica
- pN2a: metástasis en 4 a 6 ganglios
- pN2b: metástasis ≥ 7 ganglios

Especificar:

- N° de ganglios examinados _____
- N° de ganglios infiltrados _____

METÁSTASIS A DISTANCIA

- No valorable
- pM1: metástasis a distancia
- pM1a: metástasis en un órgano o sitio único sin metástasis peritoneal
- pM1b: metástasis más de un órgano o sitio sin metástasis peritoneal
- pM1c: Metástas en la superficie peritoneal, con o sin metátasis en otras localizaciones

MÁRGENES DE RESECCIÓN

- Margen proximal
- No puede ser valorado
- No afectado por el carcinoma. Distancia del carcinoma al margen:
- Afectado por el carcinoma invasivo

- Margen distal
- No puede ser valorado
- No afectado por el carcinoma. Distancia del carcinoma al margen:
- Afectado por el carcinoma invasivo

- Margen mesentérico
- No aplicable
- No puede valorarse
- No afectado por el carcinoma invasivo
- Infiltrado por el carcinoma invasivo

PATOLOGÍA ASOCIADA

- No identificados
- Adenomas (tipos)
- Poliposis familiar
- Colitis ulcerosa
- Enfermedad de Crohn
- Divertículos
- Otras (especificar)

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- Valoración inmunohistoquímica de proteínas de genes reparadores del DNA (MMR)
- MLH1
 - Expresión nuclear intacta

- Pérdida de expresión nuclear
- No se puede determinar: (especificar)
- MSH2
 - Expresión nuclear intacta
 - Pérdida de expresión nuclear
 - No se puede determinar: (especificar)
- MSH6
 - Expresión nuclear intacta
 - Pérdida de expresión nuclear
 - No se puede determinar: (especificar)
- PMS2
 - Expresión nuclear intacta
 - Pérdida de expresión nuclear
 - No se puede determinar: (especificar)

Interpretación de la valoración de la inmunohistoquímica de proteínas de genes reparadores del DNA _ (MMR)

- Sin pérdida de expresión nuclear de proteínas reparadoras: baja probabilidad de inestabilidad de microsatélites
- Pérdida de la expresión nuclear de MLH1 y PMS2: Se recomienda estudio de la metilación del promotor del MLH1 y/o de la mutación de BRAF
- Pérdida de expresión nuclear de MSH2 y MSH6: Alta probabilidad de síndrome de Lynch.
- Pérdida de expresión nuclear de MSH6 solamente: Alta probabilidad de síndrome de Lynch
- Pérdida de expresión nuclear de PMS2 solamente: Alta probabilidad de síndrome de Lynch

KRAS Estudio mutacional

- No se detectan mutaciones
- Presencia de mutación: especificar cual
- No se puede determinar

NRAS Estudio mutacional

- No se detectan mutaciones
- Presencia de mutación: especificar cual
- No se puede determinar
- Expresión inmunohistoquímica de BRAF (V600E)
- Expresión citoplasmática positiva
- Expresión citoplasmática negativa
- No se puede determinar
- BRAF Estudio mutacional
- No se detectan mutaciones
- Presencia de mutación: especificar cual

- No se puede determinar

Inestabilidad microsatélite MSI (especificar método de valoración _____)

- Estable
- Bajo
- Alto

NOTAS O COMENTARIOS

ADENOCARCINOMA DE RECTO

PIEZA QUIRÚRGICA Y PROCEDIMIENTO

- Resección anterior baja
- Resección abdominoperineal
- Excisión disco transanal (escisión local)
- Resección mucosa endoscópica
- No especificado
- Otros (especificar)

LONGITUD DE LA PIEZA

- ____ cm

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

- Completamente por encima de la reflexión peritoneal anterior
- Completamente por debajo de la reflexión peritoneal anterior
- Se extiende sobre la reflexión peritoneal anterior
- No especificado

TAMAÑO DEL TUMOR

- Dimensión mayor: ____ cm
- Dimensiones adicionales: ____ x ____ cm
- Grosor o espesor máximo: ____ cm
- No puede ser determinado (comentario)

VALORACIÓN DEL MESORRECTO

Mesorrecto completo — superficie lisa o con irregularidades <5mm

Mesorrecto casi completo — irregularidades >5mm sin dejar ver la muscular

Mesorrecto incompleto — superficie muy irregular que deja ver la muscular

TIPO HISTOLÓGICO

- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma de células en “anillo de sello”
- Carcinoma de células escamosas
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma medular
- Carcinoma micropapilar
- Adenocarcinoma serrado
- Carcinoma neuroendocrino de células grandes
- Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas
- Carcinoma neuroendocrino (pobremente diferenciado)
- Carcinoma indiferenciado
- Otros (especificar)
- Carcinoma, no se puede determinar el tipo

GRADO HISTOLÓGICO

- Bien diferenciado
- Moderadamente diferenciado
- Pobremente diferenciado
- Indiferenciado
- No puede ser determinado
- No aplicable

PERFORACIÓN TUMORAL MACROSCÓPICA

- Presente
- No identificada
- No puede ser determinada

INVASIÓN LINFOVASCULAR

- No identificada
- Presente
 - vasos pequeños
 - grandes vasos (venosos)
 - Intramural
 - Extramural
- No se puede determinar

INVASIÓN PERINEURAL

- No identificada
- Presente
- No se puede determinar

TUMOR BUDDING (Células tumorales aisladas con nidos de <4 células tumorales en el margen infiltrante del tumor)

Número de buds tumorales en 1 campo “caliente” (0,785 mm²)

- score bajo (0-4)
- score intermedio (5-9)
- score alto (≥ 10)

No puede determinarse

DEPÓSITOS TUMORALES

No se identifican

Presentes: especificar número si es posible

No se puede valorar

NIVEL DE INVASIÓN (ESTADIO PATOLÓGICO pTNM)

- pTis: carcinoma intramucoso, infiltra lámina propia
- pT1: infiltra submucosa
- pT2: infiltra muscular propia
- pT3: infiltra tejido adiposo pericólico atravesando la muscular propia
- pT4: infiltra peritoneo visceral o invade estructuras u órganos adyacentes
 - pT4a: Invade a través del peritoneo visceral (incluyendo perforación macroscópica del tumor e invasión continua del tumor a través de áreas de inflamación a la superficie del peritoneo visceral
 - pT4b: Invade directamente estructuras u órganos adyacentes

Prefijos:

m: tumores primarios múltiples

r: tumor recurrente

y: estadiaje tras tratamiento

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES

- pNx: no se puede valorar
- pN0: Ausencia de metástasis ganglionares
- pN1a: metástasis en 1 ganglio
- pN1b: metástasis en 2-3 ganglios
- pN1c: Ausencia de metástasis ganglionares pero presencia de depósito tumorales en subserosa, mesenterio o grasa pericólica
- pN2a: metástasis en 4 a 6 ganglios
- pN2b: metástasis en más de 7 ganglios
- Especificar:

1. N° de ganglios examinados _____

2. N° de ganglios infiltrados _____

METÁSTASIS A DISTANCIA

- No valorable
- pM1: metástasis a distancia
 - pM1a: metástasis en un órgano o sitio único sin metástasis peritoneal
 - pM1b: metástasis más de un órgano o sitio sin metástasis peritoneal
 - pM1c: Metástasis en la superficie peritoneal, con o sin metástasis en otras localizaciones

MÁRGENES DE RESECCIÓN

- Margen proximal
 1. No puede ser valorado
 2. No afectado por el carcinoma. Distancia del carcinoma al margen: mm
 3. Afectado por el carcinoma
- Margen distal
 1. No puede ser valorado
 2. No afectado por el carcinoma. Distancia del carcinoma al margen: mm
 3. Afectado por el carcinoma
- Margen radial o circunferencial
 1. No puede valorarse (comentario)
 2. No afectado por el carcinoma. Distancia del tumor al borde radial: mm
 3. Afectado por el carcinoma (tumor presente a ≤ 1 mm del borde)

MARGEN LATERAL (EXCISIÓN LOCAL TRANSANAL)

- No puede ser valorado
- No afectado por el carcinoma
 1. Especificar distancia al borde: _____ mm
 2. Especificar localización horaria al borde
- Afectado por el carcinoma
 1. Especificar localización horaria de la afectación _____
- Afectado por adenoma
- No afectado por adenoma

EFECTO DEL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

- Ausencia de tratamiento neoadyuvante conocido
- Respuesta completa, score 0 (ausencia de células tumorales viables)
- Respuesta casi completa, score 1 (Células tumorales aisladas o pequeños grupos de células tumorales)
- Respuesta parcial, score 2 (cáncer residual con evidente regresión tumoral pero con más que pequeños grupos de células tumorales)
- Ausencia de respuesta o pobre respuesta, score 3 (tumor residual extensa sin evidencia de regresión tumoral)

- No puede determinarse

PATOLOGÍA ASOCIADA

- No identificados
- Adenomas (especificar tipo: _____)
- Colitis ulcerosa
 1. Con displasia
 2. Sin displasia
- Otras

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Valoración inmunohistoquímica de proteínas de genes reparadores del DNA (MMR)

MLH1

- Expresión nuclear intacta
- Pérdida de expresión nuclear
- No se puede determinar: (especificar)

MSH2

- Expresión nuclear intacta
- Pérdida de expresión nuclear
- No se puede determinar: (especificar)

MSH6

- Expresión nuclear intacta
- Pérdida de expresión nuclear
- No se puede determinar: (especificar)

PMS2

- Expresión nuclear intacta
- Pérdida de expresión nuclear
- No se puede determinar: (especificar)

Interpretación de la valoración de la inmunohistoquímica de proteínas de genes reparadores del DNA _ (MMR)

- Sin pérdida de expresión nuclear de proteínas reparadoras: baja probabilidad de inestabilidad de microsatélites
- Pérdida de la expresión nuclear de MLH1 y PMS2: Se recomienda estudio de la metilación del promotor del MLH1 y/o de la mutación de BRAF
- Pérdida de expresión nuclear de MSH2 y MSH6: Alta probabilidad de síndrome de Lynch.
- Pérdida de expresión nuclear de MSH6 solamente: Alta probabilidad de síndrome de Lynch
- Pérdida de expresión nuclear de PMS2 solamente: Alta probabilidad de síndrome de Lynch

KRAS ESTUDIO MUTACIONAL

- No se detectan mutaciones
- Presencia de mutación: especificar cual
- No se puede determinar

NRAS ESTUDIO MUTACIONAL

- No se detectan mutaciones
- Presencia de mutación: especificar cual
- No se puede determinar

EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE BRAF (V600E)

- Expresión citoplasmática positiva
- Expresión citoplasmática negativa
- No se puede determinar

BRAF ESTUDIO MUTACIONAL

- No se detectan mutaciones
- Presencia de mutación: especificar cual
- No se puede determinar

NOTAS O COMENTARIOS

ANEXO 2.A. INFORME ESTRUCTURADO DE ESTADIFICACIÓN DE CÁNCER DE RECTO CON RM DE LA E.S.G.A.R.

Estadío local del tumor

Morfología del tumor:

- Sólido – polipoideo
- Sólido – (semi-)anular de.....a.....horas
- Mucinoso de.....a.....horas

Distancia de la unión anorrectal al polo inferior del tumor:.....cm

Longitud del tumor:.....cm

Estadío T:

- T1-2
- T3
 - T3a ó T3b (≤ 5 mm de afectación extramural)
 - T3c ó T3d (> 5 mm de afectación extramural)
- T4, por afectación de:.....

Invasión del esfínter:

- No
- Solo esfínter interno
- Esfínter interno + plano interesfínteriano
- Esfínter interno + plano interesfínteriano + esfínter externo

1/3 superior 1/3 medio 1/3 distal del canal anal

Afectación de fascia mesorrectal (y peritoneal)

La distancia menor entre el tumor (o depósito tumoral secundario) y la fascia mesorrectal:.....mm – libre (> 2 mm)
 afectada (≤ 2 mm)

Localización de la distancia menor entre el tumor(o depósito tumoral secundario) y la fascia mesorrectal: hs

Relación con la reflexión peritoneal anterior:

- debajo(invasión de FMS) encima

Diseminación linfática y depósitos tumorales:

Estado de la N: N0 N+

Número total de ganglios linfáticos:

Número de ganglios linfáticos sospechosos:.....

(.....ganglios mesorrectales;.....ganglios extramesorrectales)

-ganglios con eje corto ≥ 9 mm
-ganglios con eje corto 5-8 mm y al menos 2 criterios morfológicos
- ganglios con eje corto < 5 mm y los 3 criterios morfológicos*

*N. B. criterios morfológicos sospechosos: 1. forma redonda 2. borde irregular
 3. señal heterogénea

Hay depósitos tumorales en el mesorrecto: No

Si (nº depósitos)

Invasión vascular extramural: Si No

ANEXO 2.B. INFORME ESTRUCTURADO DE ESTADIFICACIÓN DE CÁNCER DE RECTO CON RM DE LA E.S.G.A.R.

Estadío local del tumor

Masa tumoral residual

- No, pared rectal normal, respuesta completa
- No, engrosamiento mural fibroso, sin claro tumor residual (respuesta completa o casi completa)
- Sí, masa tumoral residual (y/o señal focal alta en DWI):
 - Estadío yT yT1-2
 - yT3
 - yT3a ó y T3b (≤ 5 mm de afectación extramural)
 - yT3c ó y T3d (> 5 mm de afectación extramural)
 - yT4, por afectación de:

Distancia de la unión anorrectal al polo inferior del tumor:.....cm

Longitud del tumor:.....cm

Invasión del esfínter:

- No
- Solo esfínter interno
- Esfínter interno + plano interesfinteriano
- Esfínter interno + plano interesfinteriano + esfínter externo

1/3 superior 1/3 medio 1/3 distal del canal anal

Afectación de fascia mesorrectal (y peritoneal)

La distancia menor entre el tumor (o depósito tumoral secundario) y la fascia mesorrectal:..... mm libre (>2 mm)
 afectada (≤ 2 mm)

Localización de la distancia menor entre el tumor (o depósito tumoral secundario) y la fascia mesorrectal: horas

Relación con la reflexión peritoneal anterior:

- debajo (invasión de FMS)
- encima

Diseminación linfática y depósitos tumorales:

Ganglios linfáticos:

- yN0 = no ganglios residuales ó solo ganglios $<$ de 5 mm
- yN+ = presencia de ganglios con eje corto ≥ 5 mm

Número de ganglios linfáticos residuales mesorrectales sospechosos (≥ 5 mm)

Número de ganglios linfáticos residuales extramesorrectales sospechosos (≥ 5 mm)

Hay depósitos tumorales residuales en el mesorrecto: No
 Sí, (nº depósitos)

Invasión vascular extramural:

Sí No

BIBLIOGRAFÍA

- Unidades Asistenciales del área del Cáncer. Estándares y recomendaciones de calidad y seguridad. Informes, estudios e investigación 2013. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Bresalier RS. Malignant neoplasms of the large intestine. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis and management*, 8th edition. Saunders, Philadelphia, 2006.
- Guía de práctica clínica en prevención del CCR de la Asociación española de Gastroenterología y Sociedad de Medicina de Familia y Comunitaria, 2009. <http://www.guiasgastro.net>
- Puli SR, Reddy JB, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR. Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1255-65
- Harewood GC, Wiserna MJ, Nelson H, Maccarty RL, Olson JE, Clain JE, Ahlquist DA, Jordan ML. A prospective, blinded assesment of the impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. *Gastroenterology* 2002;123:24-32.
- Bhutani MS. Recent developments in the role of the endoscopic ultrasonography in diseases of the colon and rectum. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 67-73.
- Harewood GC. Assessment of clinical impact of endoscopic ultrasound on rectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:623-7.
- Gleeson FC, Clain JE, Papachristou GJ, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Levy MJ. Prospective assessment of EUS criteria lymphadenopathy associated with rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 896-903
- Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology* 2004;232:335-46.
- Antonioz Lescop C, Aubé C, Luet De, Lhermtte E, Burtin P, Ridereau-Zins C. MR_endoscopic us correlation for loco-regional staging of rectal carcinoma. *J Radiol* 2007;88:1865-71.
- Clark JW, Willet CG. Chemotherapy and radiation therapy of colorectal. En: Rustgi AK, ed. *Gastrointestinal cancers*. Saunders, London, 2003: 453-72.
- Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351:337-45.
- Fong Y, Fortner J, Sun RL, et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *Ann Surg* 1999; 230: 309-321.
- Hurwitz HI, Fehrenbacher L, Hainsworth JD, et al. Bevacizumab in combination with fluorouracil and leucovorin: an active regimen for first-line metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:3502-8
- Kabbinavar FF, Hambleton J, Mass RD, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal

- cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:2335-42.
- Kemeny N, Huang Y, Cohen AM, et al. Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1999; 341: 2039-2048.
 - Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted colectomy versus open colectomy for the treatment of non-metastatic colon cancer. *Lancet* 2002; 359:2224-2229.
 - Meyerhardt JA, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 476-487.
 - Nadal C, Maurel J, Gallego R, et al. FAS/FAS ligand ratio: A marker of oxaliplatin-based intrinsic and acquired resistance in advanced colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2005; 11 :4770-4774.
 - O'Brien MJ, Winawer SJ, Grahon A, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990; 98:371-379.
 - Piñol V, Castells A, Andreu M, et al. Accuracy of revised Bethesda guidelines, microsatellite instability and immunohistochemistry for the identification of patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *JAMA* 2005; 293:1986-1994.
 - Rodríguez-Moranta F, Saló J, Arcusa A, et al. Efficacy of postoperative surveillance in patients with colorectal cancer operated on for cure. A prospective, multicenter, randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2006; 24:386-93.
 - Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 336:980-7.
 - Engstrom PF; National Comprehensive Cancer Network. Systemic therapy for advanced or metastatic colorectal cancer: National Comprehensive Cancer Network guidelines for combining anti-vascular endothelial growth factor and anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies with chemotherapy. *Pharmacotherapy*. 2008; 28: 18S-22S.
 - Brooks DD, Winawer SJ, Rex DK, et al. U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer; American Cancer Society. Colonoscopy surveillance after polypectomy and colorectal cancer resection. *Am Fam Physician*. 2008;77:995-1002.
 - Suh WW, Blackstock AW, Herman J, et al. ACR Appropriateness Criteria on respectable rectal cancer: expert panel on radiation oncology--rectal/anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70:1427-30.
 - Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group; US Multi-Society Task Force; American College of Radiology Colon Cancer Committee. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*. 2008;58:130
 - Vasen HF, Möslein G, Alonso A, et al. Guidelines for the clinical

- management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut*. 2008;57:704-13.
- Manning K, Tepfer B, Goldklang G, et al. Clinical practice guidelines for the utilization of positron emission tomography/computed tomography imaging in selected oncologic applications: suggestions from a provider group. *Mol Imaging Biol*. 2007;9:324-32.
 - Poggi MM, Suh WW, Saltz L, et al. Appropriateness Criteria on treatment of anal cancer. *J Am Coll Radiol*. 2007;4:448-56.
 - Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, et al. Tumour markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use. *Eur J Cancer*. 2007;43:1348-60.
 - ESMO Guidelines Working Group, Van Cutsem EJ. Advanced colorectal cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2007;18 Suppl 2:25-6. Erratum in: *Ann Oncol*. 2008;19:1027-9.
 - ESMO Guidelines Working Group, Glimelius B. Rectal cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2007;18 Suppl 2:23-4. Erratum in: *Ann Oncol*. 2008;19:1027-9.
 - ESMO Guidelines Working Group, Van Cutsem EJ. Colon cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2007;18 Suppl 2:21-2. Erratum in: *Ann Oncol*. 2008 ;19:1027-9.
 - Jass JR, O'Brien MJ, Riddell RH, Snover DC; Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma. *Hum Pathol*. 2007;38:537-545.
 - Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, Somerfield MR, Hayes DF, Bast RC Jr; ASCO. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:5313-27.
 - Garden OJ, Rees M, Poston GJ, Mirza D, Saunders M, Ledermann J, Primrose JN, Parks RW. Guidelines for resection of colorectal cancer liver metastases. *Gut*. 2006;55 Suppl 3:1-8.
 - Rex DK, Kahi CJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *CA Cancer J Clin*. 2006;56:160-7.
 - Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2006;56:143-59.
 - Tol J, Koopman M, Cats A et al. Chemotherapy, bevacizumab, and cetuximab in metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 563 – 72.
 - Levin B, Lieberman DA, McFarland B et al. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American

- College of Radiology. *Gastroenterology* 2008; 134: 1570 – 95.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon cancer (V.2.2009). Disponible en: www.nccn.org.
 - Arteaga-González I, Martín-Malagón A, Fernández EM, et al. The use of preoperative endoscopic tattooing in laparoscopic colorectal cancer surgery for endoscopically advanced tumors: a prospective comparative clinical study. *World J Surg.* 2006;30:605-11.
 - The Paris Endoscopic Classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endosc* 2003; 58 (Suppl): S3-S43.
 - Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, et al. Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: a case series of 200 endoscopic submucosal dissections. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 966-73.
 - Brown G, Daniels IR. Preoperative staging of rectal cancer: the MERCURY research project. *Recent results Cancer Res* 2005;165:58-74.
 - Martling A, Cedermark B, Johansson H, Rutqvist LE, Holm T. The surgeon as a prognostic factor after the introduction of total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1008–13.
 - Kapiteijn E, Putter H, van de Velde CJ. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. *Br J Surg* 2002;89:1142–9.
 - Ortiz H. Estándares de calidad e instrumentación necesaria en la cirugía del cáncer de recto bajo. *Cir Esp* 2003;74: 321-4.
 - Arteaga-González I, Lopez-Tomaseti E, Martín-Malagón A, et al. Implementación de la cirugía del cáncer de recto por laparoscopia. *Cir Esp* 2006;79:154-62.
 - Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol.* 2009 Jan;10(1):44-52. Epub 2008 Dec 13.
 - Gatalica Z, Torlakovic E. Pathology of the hereditary colorectal carcinoma. *Fam Cancer.* 2008;7:15-26.
 - Twelves, C, Wong, A, Nowacki, MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005; 352:2696.
 - De Gramont, A, Boni, C, Navarro, M, et al. Oxaliplatin/5FU/LV in adjuvant colon cancer: Updated efficacy results of the MOSAIC trial, including survival, with a median follow-up of 6 years (abstract). *J Clin Oncol* 2007; 25:165s.
 - Portier G, Elias D, Bouche O et al. Multicenter randomized trial of adjuvant fluorouracil and folinic acid compared with surgery alone after resection of colorectal liver metastases: FFCD ACHBTH AURC 9002 trial. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4976–4982.
 - Schmoll, HJ, Cartwright, T, Tabernero, J, et al. Phase III trial of capecitabine plus oxaliplatin as adjuvant therapy for stage III colon cancer: a planned safety analysis in 1,864 patients. *J Clin Oncol* 2007; 25:102.

- Quasar Collaborative Group, Gray R, Barnwell J, McConkey C, et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet*. 2007 Dec 15;370(9604):1980-1.
- Hassan C. The colorectal malignant polyp: scoping a dilemma. *Digestive and Liver Disease* 39 (2007) 92-100.
- Kuebler, JP, Wieand, HS, O'Connell, MJ, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *J Clin Oncol* 2007; 25:2198.
- Cooper HS. Pathology of the endoscopically removed malignant polyp. *Current Diagnostic Pathology* 2007, 13, 423-437.
- Tytherleigh MG et al, Management of early colorectal cancer. *British Journal of Surgery* 2008; 95: 409-423.
- Saltz, LB, Niedzwiecki, D, Hollis, D, et al. Irinotecan fluorouracil plus leucovorin is not superior to fluorouracil plus leucovorin alone as adjuvant treatment for stage III colon cancer: results of CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2007; 25:3456.
- Nivatvongs S. Surgical management of malignant colorectal polyps. *The surgical clinics of North America*, 2002.
- Lambert et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*, 70(6): 2009.
- B. Glimelius, L. Pahlman A. Cervantes. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v82–v86, 2010
- Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, Arnold D;ESMO GuidelinesCommittee. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv22-iv40.

