



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 07 de FEBRERO de 2018

VISTO: El Expediente N° 32668-2017 con el Informe N° 028-2017-DME/HCH, remitido por el Jefe del Departamento de Medicina, respecto a la Aprobación de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Colon y Recto del Hospital Cayetano Heredia, y;

CONSIDERANDO:

Que, mediante los artículos I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establece que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo. La protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 850-2016-MINSA del 28 de octubre del 2016 se aprueba las "Normas para la elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", la cual establece disposiciones relacionadas con los procesos de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los Documentos Normativos que expide el Ministerio de Salud. Asimismo, señala que las Guías Técnicas son Documentos Normativos del Ministerio de Salud, con los que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen procedimientos, metodologías instrucciones o indicaciones que permite al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objeto de un proceso y al desarrollo de una buena práctica. Las mismas que pueden ser del campo administrativo, asistencial o sanitario; cuando se aboca al diagnóstico o tratamiento de un problema clínico recibe el nombre de Guía de Práctica Clínica (GPC);

Que, mediante Resolución Ministerial N° 302-2015-MINSA, se aprueba la Norma Técnica N° 117-MINSA/DGSP-V.01, "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", la cual tiene como finalidad contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica, basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA, se aprueba el Documento Técnico: "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica", el mismo, que tiene la finalidad de contribuir a la mejorar de la calidad de la atención en salud, con énfasis en la eficiencia, efectividad y seguridad; a través de la formulación de Guías de Práctica Clínicas que respondan a las prioridades nacionales, regionales y/o local;

Que, mediante Resolución Directoral N° 127-2008-SA-HCH/DG, del 12.05.2008, se aprueba la Directiva Sanitaria N° 001-HCH/OGC.V.01 "Directiva Sanitaria para la Elaboración de Guías de Procedimientos Asistenciales", que tiene como finalidad estandarizarla elaboración de las guías de procedimientos asistenciales de acuerdo a los criterios internacionalmente aceptados que responden a las prioridades sanitarias nacionales y regionales, buscando el máximo beneficio y mínimo riesgo a los usuarios y el uso racional de recursos en el Hospital Cayetano Heredia;

Que, el literal i) del artículo 6° del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Cayetano Heredia; dispone que la Dirección General está a cargo de un Director General y tiene como una de sus funciones expedir Resoluciones Directorales en los asuntos de su competencia;



De lo anteriormente expuesto, resulta necesario la aprobación de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Colon y Recto, teniendo como finalidad alcanzar la presente Guía como un documento para el tratamiento adecuado y sistematizado de los pacientes con Cáncer de Colon y Recto, y cuyo objetivo es estandarizar criterios de diagnóstico y tratamiento adecuado bajo la normativa vigente o criterios de aprobación de la presente Guía, la cual será revisada cada tres años;

Estando a lo solicitado, por el Jefe del Departamento de Medicina, lo recomendado por la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, y lo opinado por la Asesoría Jurídica en el Informe N° 071-2018-OAJ/HCH;

Con visación del Jefe del Departamento de Medicina y de las Jefas de la Oficina de Gestión de la Calidad y de la Oficina de Asesoría Jurídica;

De conformidad con lo dispuesto en el TUO de la Ley del Procedimiento Administrativo General, Ley N° 27444 y las facultades previstas en el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Cayetano Heredia aprobado por Resolución Ministerial N° 216-2007/MINSA;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- APROBAR la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Colon y Recto" del Hospital Cayetano Heredia, con una vigencia de tres años; la misma que se adjunta y forma parte integrante de la presente Resolución.

Artículo 2°.- ENCARGAR al Jefe del Departamento de Medicina del Hospital Cayetano Heredia, adopte las acciones administrativas correspondientes para el cumplimiento de la Guía aprobada en el artículo 1° de la presente Resolución.

Artículo 3°.- DISPONER que la Oficina de Comunicaciones efectúe la publicación y difusión de la presente Resolución Directoral en el Portal de Transparencia Estándar del Hospital Cayetano Heredia

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.

- () ACPR/BIC/ACV
DISTRIBUCIÓN:
() DG
() DME
() OGC
() OAJ
() OCOM

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA
Dra. AIBÁ ECELIA PALACIOS RAMÍREZ
DIRECTORA GENERAL
C.M.P. 23579 R.N.E. 9874

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA
EL PRESENTE DOCUMENTO ES COPIA
FIEL DEL ORIGINAL

07 FEB. 2018

EMILIANO ELIAS SUAREZ QUISPE
ASISTENTE ADMINISTRATIVO
SECRETARÍA DE TRÁMITE



PERÚ

Ministerio
de Salud

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO

Actualización 2017



Indice

	Página
I. FINALIDAD	3
II. OBJETIVO	
III. AMBITO DE APLICACIÓN	
IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR	
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE COLON Y RECTO	
4.1. NOMBRE Y CODIGO	
V. CONSIDERACIONES GENERALES	
5.1. DEFINICIÓN	
5.2. ETIOLOGIA.	
5.3. FISIOPATOLOGÍA	4
5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS	5
5.5.1. MEDIO AMBIENTE.	
5.5.2. ESTILOS DE VIDA.	
5.5.3. FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENETICO)	6
IV. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	6
6.1. CUADRO CLÍNICO.	
6.2. DIAGNÓSTICO	7
6.2.1. Criterios de Diagnóstico.	
CLASIFICACION DE LOS TUMORES DEL COLON Y RECTO	
6.3. EXAMENES AUXILIARES	8
6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA	9
7.1 TRATAMIENTOS	12
PRINCIPIOS DE QUIMIOTERAPIA	13
ESQUEMAS RECOMENDADOS	14
ESQUEMAS CON ANTICUERPOS MONOCLONALES	17
TRATAMIENTO DE RECTO	19
Neoadyuvancia	19
Adyuvancia	20
INTERCONSULTAS DE COLON E HÍGADO	
6.4.3. EFECTOS ADVERSOS CON LOS TRATAMIENTOS.	
6.4.4 SIGNOS DE ALARMA	
6.4.5. CRITERIOS DE ALTA	
6.4.6. PRONÓSTICO	
6.5. COMPLICACIONES	21
6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA	21
FLUJOGRAMAS Y ALGORITMOS	23
BIBLIOGRAFIA	25



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE CÁNCER DE COLON Y RECTO.

I. FINALIDAD.

Alcanzar la presente Guía como un documento para el tratamiento adecuado y sistematizado de los pacientes con Cáncer de Colon y Recto.

II. OBJETIVO:

Estandarizar criterios de diagnóstico y tratamiento adecuado bajo la normativa o bajo los criterios de aprobación de la presente Guía la cual será revisada cada 3 años.

III. AMBITO DE APLICACION:

Es de aplicación a todos los pacientes que son derivados a nuestra Institución con diagnóstico de neoplasia Colono rectal, pertenecientes al ámbito geográfico que abarca la jurisdicción del Hospital Cayetano Heredia Nivel III-1.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANCER DE COLON Y RECTO.

4.1. NOMBRE Y CODIGO

NOMBRE CODIGO	CANCER DE COLON Y RECTO CIE-10
C18	TUMOR MALIGNO DEL COLON
C18.0	Tumor maligno del ciego
C18.1	Tumor maligno del apéndice
C18.2	Tumor maligno del colon ascendente
C18.3	Tumor maligno del ángulo hepático
C18.4	Tumor maligno del colon transverso
C18.5	Tumor maligno del ángulo esplénico
C18.6	Tumor maligno del colon descendente
C18.7	Tumor maligno del colon sigmoidea
C18.8	Lesión de sitios contiguos del colón
C18.9	Tumor maligno del colon parte no especificada
C19.X	Tumor maligno de la unión recto sigmoidea
C20.X	Tumor Maligno del Recto.



V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

Tumor epitelial del colon o recto.

La presencia dispersa de células de Paneth, células neuroendocrinas o pequeños focos de diferenciación de células escamosas es compatible con el diagnóstico de adenocarcinoma.



5.2. ETIOLOGIA.

Hereditarios (5-10% de los casos): aproximadamente un tercio de los pacientes con cáncer de colon en los EEUU están asociados a un historia familiar o parientes en primer grado diagnosticados con adenoma o carcinoma invasivo colo-rectal, poliposis familiar colónica, cáncer colo-rectal hereditario no poliposico.

Dieta: alta ingesta de carnes rojas, grasas animales, alimentos procesados y baja ingesta de fibra.

Hábitos nocivos: tabaquismo.

Comorbilidades: pólipos intestinales (adenoma vellosos, pólipos colónica no hereditaria), enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa), obesidad, sedentarismo, síndrome metabólico (presión arterial alta, aumento de la circunferencia de la cintura, hiper trigliceridemia, nivel bajo de lipoproteínas de alta densidad, colesterol o diabetes/hiperglicemia).

Factores protectores: consumo de aspirina en pacientes con poliposis colónica familiar, poliposis adenomatosos esporádicos, el uso de estrógeno más progesterona post-menopáusico.

5.3. FISIOPATOLOGÍA

Los tumores color rectales se presentan con un amplio espectro de neoplasias, que van desde crecimiento benignos a cáncer invasivo y son predominantemente tumores epiteliales derivados de adenomas.

Los patólogos han clasificado las lesiones en los tres grupos siguientes:

- ⑩ Pólipos no neoplásicos (hiperplásicos, juveniles, hamartomatosos, (inflamatorios y linfoides), que generalmente no han sido considerados como los precursores de cáncer.
- ⑩ Pólipos neoplásicos (pólipos adenomatosos y adenomas).
- ⑩ Las neoplasias.

Mayor riesgo de cáncer colo-rectal en algunas familias con múltiples miembros afectados de poliposis juvenil, síndrome de Peutz-Jeghers y la poliposis hiperplásica.

Cabe recalcar que menos del 10% de cáncer de colon corresponde a herencia genética.

El adenoma puede reflejar una tendencia innata o adquirida del colon para formar tumores. Los adenomas son la lesión precursora primaria del cáncer de colon.

La transición de epitelio normal a adenoma y carcinoma está condicionada por una serie de eventos moleculares, ocurre entre 5 a 7 eventos moleculares en esta evolución de epitelio normal a neoplásico.



Estos eventos ocurren en dos direcciones:

- ⑩ Inestabilidad cromosómica.
- ⑩ Fenotipo metilador de las islas CpG (CIMP) una proporción de estos tienen inestabilidad de micro satélite.

Las principales alteraciones moleculares involucran alteraciones en el número de cromosomas: aneuploidia y pérdida de material genético principalmente a nivel del cromosoma 5q. Gen APC; cromosoma 18q. Gen DCC/MADH2/MADH4 y cromosoma 17p gen TP53.

El evento más temprano en el desarrollo del cáncer colo-rectal es la pérdida del gen APC que conjuntamente con el daño de los genes reparados de ADN incrementan el riesgo del desarrollo del cáncer.

La velocidad de transformación de adenoma a carcinoma es variable dependiente de los genes involucrados; es más rápida en aquellos con inestabilidad de micro satélite.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES.

Enfermedad a predominio masculino, la incidencia aumenta con la edad generalmente a partir de los 55 años en paciente sin factores hereditarios con un pico de entre los 60 y 75 años (el 70% de los pacientes es mayor de 65 años).

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.

5.5.1. MEDIO AMBIENTE.

Cerca de un 75% de todos los nuevos casos de cáncer colo-rectal se presenta en persona en las que no se conocen factores de riesgo distinto a la edad.

5.5.2. ESTILOS DE VIDA. DIETA

Una dieta alta en grasas, así como una dieta baja en fibras y ácido fólico, pueden desempeñar una función en la manifestación del cáncer colo-rectal.

Existe evidencia que la alta ingesta de carnes rojas o procesadas incrementa el riesgo del cáncer colo-rectal es la denominada dieta occidental.

La dieta "occidental" es aquella que incluye niveles altos de carnes rojas o procesadas, dulces y postres, papas fritas y granos refinados, mientras que la dieta "prudente" consiste de comer mayores cantidades de frutas, vegetales, legumbres, pescado, aves y granos integrales.

OBESIDAD.

La obesidad parece influir en la manifestación de pólipos y su progresión a la malignidad. La razón de esta relación entre la obesidad y el cáncer de colon es aún desconocida; sin embargo, algunos investigadores tienen la teoría de que los niveles elevados de insulina puede ser un factor condicionante,



TABACO

Hábito de fumar: el uso combinado de alcohol y tabaco se ha ligado al riesgo de manifestar cáncer colo-rectal. El riesgo de morir por cáncer colo-rectal fue mayor entre aquellos que fumaron durante 20 años o más.

5.5.3. FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENETICO)

El espectro de la susceptibilidad genética es amplio, que van desde los síndromes de herencia dominante autosómica bien definidos con conocidas mutaciones genéticas germinales a la agregación familiar mal definida.

Las enfermedades se dividen tradicionalmente en síndromes de poliposis caracterizados por un gran número de pólipos y síndromes no asociados a poliposis con un pequeño número de pólipos o ausencia de ellos.

- Ⓜ Poliposis adenomatosa
- Ⓜ Síndrome de Li-fraumeni
- Ⓜ Síndrome de poliposis Juvenil
- Ⓜ Síndrome de Peutz Jeghers
- Ⓜ Síndrome de Cowden.

Las condiciones de poliposis representan menos del 1% de los casos de cáncer colo-rectal, su diagnóstico es importante debido a las diferentes condiciones de riesgo, las estrategias de manejo y los riesgos de los familiares.

Poliposis Adenomatosa

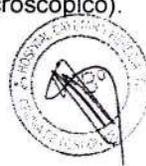
- Ⓜ Poliposis familiar adenomatosa (FAP)
- Ⓜ Poliposis familiar adenomatosa atenuada (AFAP)
- Ⓜ Poliposis asociada a Muty human homolog (MUTYH)
- Ⓜ Poliposis Hamartomatosa
 - Ⓜ Síndrome de Peutz-Jeghers (PJS).
 - Ⓜ Síndrome de poliposis juvenil (JPS)
 - Ⓜ Síndrome de Cowden (CS)

IV. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO.

6.1.1. Signos y Síntomas.

- Ⓜ Generalmente es asintomático hasta que el tumor cause una obstrucción intestinal parcial o total.
- Ⓜ Dolor abdominal tipo cólico.
- Ⓜ Cambios en el hábito intestinal (constipación, diarrea o su alternancia).
- Ⓜ Sangrado intestinal (microscópico o macroscópico).



- ⑩ Distensión abdominal.
- ⑩ Síntomas constitucionales: astenia, pérdida de peso, lasitud (debido a la anemia).
- ⑩ Ictericia o hepatomegalia (en metástasis hepática).
- ⑩ Masa abdominal palpable o distensión localizada.

6.1.2. Interacción Cronológica

No Aplica

6.1.3. Gráficos Diagramas, fotografías.

Ver páginas 23 y 24.

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1. Criterios de Diagnóstico.

El diagnóstico definitivo de cáncer de colón requiere de una biopsia quirúrgica.

En el estómago pueden desarrollarse diferentes tipos histológicos de neoplasias, las más frecuentes se muestran en la tabla.

- ⑩ Adenocarcinoma (90% de casos)
- ⑩ Adenocarcinoma in situ.
- ⑩ Carcinoma medular.
- ⑩ Carcinoma mucinoso (tipo coloide).
- ⑩ Carcinoma de células en anillo de sello.
- ⑩ Carcinoma epidermoide.
- ⑩ Carcinoma adenoescamoso.
- ⑩ Carcinoma de células pequeñas.
- ⑩ Carcinoma indiferenciado.
- ⑩ Carcinoma NOS.
- ⑩ OTROS (sarcoma de Kaposi, tumores carcinoides, GIST, Linfomas).



El diagnóstico patológico debe hacerse de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud.



CLASIFICACION DE LOS TUMORES DEL COLON Y RECTO DE LA OMS
TUMORES EPITELIALES

Adenoma	ICD-0
Tubular	814/0
Velloso	8211/0
Túbulo velloso	8261/0
Aserrado	8263/0
Neoplasia-intraepitelial (displasia) asociada con enfermedad con enfermedad inflamatoria crónica	8213/0
Neoplasia intra-epitelial de bajo grado	
Neoplasia intra-epitelial de alto grado	



Carcinoma

Adenocarcinoma	8140/3
Adenocarcinoma mucinoso	8480/3
Carcinoma de células en anillo de sello	8490/3
Carcinoma de células pequeñas	8041/3
Carcinoma de células escamosas	8070/3
Carcinoma adenoescamoso	8560/3
Carcinoma medular	8510/3
Carcinoma indiferenciado	8020/3

6.2.2. Diagnóstico Diferencial.

Con las lesiones reactivas:

- ⑩ Pólipos inflamatorios
- ⑩ Enfermedad inflamatoria crónica intestinales
- ⑩ Colitis ulcerativa
- ⑩ Enfermedad de Crohn.

6.3. EXAMENES AUXILIARES

6.3.1. De Patología Clínica

Análisis de sangre: hemograma completo con conteo plaquetario, perfil de coagulación, bioquímica hepática y renal, CEA, CA 19-9.

6.3.2. De Imágenes.

Tomografía de tórax, abdomen y pelvis Estadío III (también podría ser Rx solo EC I - II tórax y ecografía hepática).

RNM puede ser útil para evaluar los casos localmente avanzados.

PET-CT y/o inmunoscintigrafía no son de rutina y no reemplazan a las tomografías.

Pero son útiles en el seguimiento y sospecha de Recurrencia de enfermedad.

6.3.3. De Exámenes Especializados Complementarios.

Colonoscopia o proctosigmoidoscopia, enema de doble contraste (aire-bario) si no hay evidencia de obstrucción o perforación intestinal).

Revisión del material de patología.

GEN KRAS

Determinación del estatus mutacional del codón 12 y 13 del exón 2 del gen KRAS en un laboratorio certificado para el desarrollo de pruebas de biología molecular. No existe una metodología específica recomendada, puede realizarse por FISH, secuenciamiento o PCR en tiempo real. La prueba se puede realizar en tejido parafinado, tanto en el primario como en la metástasis.

GEN BRAF

Evaluación del estado emocional del gen BRAF, los pacientes que presentan la mutación V600E BRAF tienen un mal pronóstico, hay información que sugiere poca sensibilidad a la terapia anti-EGFR con la presencia de la mutación V600E BRAF.



PRUEBAS DE MSI

Se recomienda que la evaluación de las proteínas de la maquinaria de reparación por recombinación del ADN debe realizarse en los pacientes menores de 50 años por la probabilidad de presencia de síndrome de Lynch.

La evaluación del MSI debe realizarse en todos los pacientes con EC II bajo riesgo, ya que estos tienen buen pronóstico y no se benefician de terapia con 5FU.

En mujeres debe considerarse el descarte de cáncer de mama, ovario o endometrio sincrónico.

PRUEBAS DE PLATORMAS MULTIGENES.

Onco-type DX evalúa la presencia de 7 genes de alto riesgo de recurrencia y 5 genes de referencia como plataforma para clasificar en grupo de pronóstico: intermedio y alto riesgo de recurrencia. La validación clínica en pacientes con cáncer de Colón EC II Y III de los estudios: QUASAR Y del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) C-07 demostró que las puntuaciones son pronósticas para recurrencia, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia total pero no predictiva para el beneficio de tratamiento adyuvante.

Otras plataformas disponibles son ColoPrint y ColDx.

Todas estas plataformas nos informan sobre el riesgo de recurrencia, no existe evidencia acerca del valor predictivo de las mismas sobre el beneficio del tratamiento adyuvante, no se recomienda su uso en la práctica clínica diaria de manera rutinaria.

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA.

6.4.1. Medidas Generales y preventivas.

No Aplica

6.4.2. Terapéutica.

ESTRATIFICACION POR ESTADIOS CLINICOS.

La decisión sobre el tratamiento se debe tomar como referencia a la clasificación TNM. Debe evitarse el uso del sistema de Dukes o el esquema de clasificación Astier-Coller modificado.

SISTEMA DE ESTADIAJE AJCC – TNM 2009 (7ma edición)

Tumor Primario (T)

TX	Tumor Primario no se puede evaluar.
TO	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: células neoplásicas intraepiteliales o que invaden la lámina propia.
T1	Tumor la submucosa.
T2	Tumor invade la muscular propia.
T3	Tumor invade a través de la muscular propia los tejidos pericorectales.
T4a	Tumor penetra hasta la superficie del peritoneovisceral.



T4b Tumor invade directamente o se encuentra adherido a otros órganos o estructuras.

Ganglios Linfáticos Regionales (N)

- NX Ganglios linfáticos regionales no se pueden evaluar
- N0 No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales.
- N1 Metástasis en 1-3 ganglios regionales.
- N1^a Metástasis en 1 ganglio regional.
- N1b Metástasis en 2-3 ganglios regionales
- N1c Depósito tumoral en la subserosa, mesenterio o tejidos perirectales o pericólicos no cubierto por peritoneo sin metástasis ganglionar regional.
- N2 Metástasis en 4 o más ganglios regionales
- N2^a Metástasis en 4-6 ganglios regionales.
- N2b Metástasis en -> 7 ganglios regionales.

Metástasis Distante (M)

- M0 Metástasis distante.
- M1 No hay metástasis distante.
- M1^a Metástasis confinada a un órgano o localización (ej.: pulmón. Hígado, ovario, ganglio no regional).
- M1b Metástasis en más de un órgano/localización o en el peritoneo.

GRADO HISTOLOGICO

- GX: El grado no puede ser evaluado.
- G1: Tumor bien diferenciado.
- G2: Tumor moderadamente diferenciado.
- G3: Tumor pobremente diferenciado.
- G4: Indiferenciado.

ESTADÍO ANATÓMICO/GRUPOS PRONOSTICOS

ESTADIO	T	N	M	DUKES	MAC
0	Tis	N0	M0	---	--
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1-N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1-N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
IIIC	T1-T2	N2b	M0	C	C1
	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	Cualq T	Cualq N	M1a	---	---
IVB	Cualq T	Cualq N	M1b	---	---



PRINCIPIOS DE CIRUGÍA

Colectomía

Margen quirúrgico recomendado: 5cm.

Linfadenectomía:

- ⑩ Los ganglios linfáticos deben ser identificados desde su origen o de los vasos que lo alimentan para el examen patológico.
- ⑩ Los ganglios linfáticos sospechosos que estén fuera del campo de resección deben ser biopsiados o removidos.
- ⑩ Si quedan ganglios linfáticos positivos se trata de una resección incompleta (R2).
- ⑩ Se requiere resecar al menos 12 ganglios linfáticos (ESMO: 12 a 14 ganglios) para poder establecer el N del paciente, menor a 12 ganglios es cirugía incompleta.
 - ⑩ Aún para la enfermedad en Estadío III, la ratio de compromiso ganglionar I linfático se correlaciona con la sobre-vida.

Podría considerarse la Colectomía asistida por laparoscopia basado en los siguientes criterios:

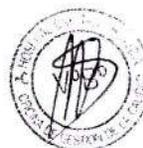
- ⑩ Un cirujano experimentado en la realización de cirugía colo-rectal asistida por laparoscopia.
- ⑩ Que no exista enfermedad a nivel rectal o adherencias abdominales prohibitivas.
- ⑩ No evidencia de enfermedad localmente avanzada.
- ⑩ No está indicado en obstrucción o perforación intestinal por cáncer.
- ⑩ Se requiere de una exploración cuidadosa de toda la cavidad abdominal.
- ⑩ Considerar el marcaje pre-operatorio.

Manejo de pacientes con una condición conocida de portador de cáncer de colón hereditario no poliposico.

- ⑩ Considerar una Colectomía extensa en los pacientes con historia familiar de cáncer de colón o pacientes jóvenes (< 50 años).
- ⑩ La resección requiere ser completa para ser considerada de intención curativa.

Recomendación:

Los tumores que debutan con obstrucción intestinal pueden ser intervenidos en 2 tiempos: primero la colostomía y luego la resección colónica o el procedimiento de



Hartmann primero seguido del cierre de la colostomía y la anastomosis ileosecal.

Criterios de reseccabilidad de metástasis y terapias loco regionales dentro de la cirugía.

Hígado.

- ⑩ La resección completa debe ser posible basado en referencias anatómicas y la extensión de la enfermedad, se requiere el mantenimiento de una función hepática adecuada.
- ⑩ El tumor primario debe haber sido resecado en su totalidad (RO).
- ⑩ No debe existir lesiones extra hepáticas irresecables.
- ⑩ No se recomienda las resecciones de debulking (menos que RO).
- ⑩ Los pacientes que tengan aún el primario y una lesión metastásica reseccable deben ser sometidos a resección de ambas lesiones con intención curativa. Estas lesiones pueden ser resecadas en una sola operación o como parte del Estadiaje, dependiendo de la complejidad de la Colectomía y hepatectomía a realizar, comorbilidades, exposición quirúrgica y experiencia del cirujano.
- ⑩ La resección hepática es el tratamiento de elección para las metástasis hepáticas reseccables del cáncer colorectal.
- ⑩ Debe quedar un remanente hepático funcional (> 30%).
- ⑩ Las técnicas de ablación deben considerarse solas o en conjunto a la resección. Todos los sitios iniciales de enfermedad deben considerarse solas o en conjunto a la resección.
- ⑩ Todos los sitios iniciales de enfermedad deben ser susceptibles de ablación o resección.
- ⑩ La re-resección debe considerarse en pacientes seleccionados.
- ⑩ La cirugía se puede realizar con seguridad 4 semanas luego del último curso con Cetuximab ó 5-8 semanas luego del último curso de Bevacizumab.

Pulmón

- ⑩ Se requiere de una resección completa basada en la localización anatómica y extensión de enfermedad, manteniendo una función adecuada.
- ⑩ El tumor primario debe haber sido resecado con intención curativa(RO)
- ⑩ No hay contraindicación si se tiene metástasis extra pulmonares reseccables.
- ⑩ La técnica de ablación debe considerarse cuando se tiene lesiones irresecables y susceptibles de completar la ablación.

Evaluación para la conversión a enfermedad reseccable.

- ⑩ Los pacientes que reciben un régimen de quimioterapia pre-operatoria por tener una lesión irresecable deben ser evaluados cada 2 meses.
- ⑩ Cuando se considera que una enfermedad se ha convertido en reseccable, todos los sitios originales de enfermedad deben ser susceptibles de resección.
- ⑩ Los regímenes de quimioterapia más anticuerpo monoclonal con mayor tasa de respuesta deben ser considerados como regímenes pre-operatorios para



pacientes con enfermedad potencialmente convertible.

Tratamiento para Cáncer De Colon EC 0

Las opciones de tratamiento estándar para el cáncer de colon en estadios 0 son los siguientes:

- ⑩ Resección local o polipectomía endoscópica simple con márgenes libres de enfermedad.
- ⑩ Resección del colon para lesiones que no son susceptibles de tratarse con resección local endoscópica.

Tratamiento para Cáncer de Colon EC I

Cirugía

- ⑩ Resección quirúrgica amplia y anastomosis

Tratamiento para el Cáncer Colon EC II

Cirugía.

- ⑩ Resección quirúrgica amplia y anastomosis.

Recomendación:

Los EC II alto riesgo debe discutirse el uso de Quimioterapia adyuvante.

Tratamiento del Cáncer de Colon EC III

Cirugía

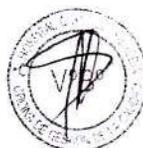
- ⑩ Resección quirúrgica amplia y anastomosis.
- ⑩ Quimioterapia adyuvante.

Tratamiento del Cáncer de Colon EC IV

Cirugía.

Las opciones para tratamiento para el cáncer de colon en estadio IV y recurrentes:

- ⑩ Resecado quirúrgico del cáncer con recidiva local.
- ⑩ Resecado quirúrgico y anastomosis o derivación de una lesión primaria.
- ⑩ Sangrante u obstructiva en determinados casos metastásica.
- ⑩ Resección de metástasis en el hígado para pacientes determinados como metástasis solidarias o en combinación excede 20%) o ablación en determinados pacientes.
- ⑩ Radioterapia paliativa.
- ⑩ Quimioterapia paliativa.
- ⑩ Tratamiento dirigido.
- ⑩ Ensayos clínicos que evalúen fármacos nuevos y tratamiento biológico.
- ⑩ Ensayos clínicos que comparen varios regímenes quimioterapéuticos o terapia biológica, solo o combinados.



PRINCIPIOS DE QUIMIOTERAPIA.

Niveles de evidencia de acuerdo al Diseño de los Estudios.

(US Preventive Task Force)

(I) evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado de forma apropiada.

(II) Evidencia:

- ⓐ Obtenida de ensayos controlados bien diseñados, sin aleatorización.
- ⓑ Obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñado, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación.
- ⓒ Obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención.

(III) Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

Tratamiento Adyuvante.

La adyuvancia está indicada en los pacientes post-operados con intención curativa portadores de cáncer de colón EC II de alto riesgo (+) y EC III.

(*) EC II de alto riesgo:

- ⓐ Menos de 12 ganglios examinados.
- ⓑ Tumores pobremente diferenciados.
- ⓒ Invasión linfática, vascular o perineural.
- ⓓ Tumor que debuta con perforación u obstrucción.
- ⓔ Estadío pT4.
- ⓕ Luego de la cirugía los pacientes con EC III deben recibir tratamiento adyuvante por 6 meses.
- ⓖ FOLFOX ó capecitabine + oxaliplatino (Capox) son equivalentes y es el tratamiento recomendado, (nivel de evidencia 1)
- ⓗ FLOX es una alternativa a FOLFOX.
- ⓘ Capecitabine es equivalente a 5FU + Leucovorina.
- ⓙ No se ha demostrado que la adición de Oxaliplatino a 5FU – Leucovorina mejore los resultados en pacientes mayores de 70 años.
- ⓚ Capecitabine + Oxaliplatino es superior a 5FU + Leucovorina.
- ⓛ No debe indicarse Irinotecan en adyuvancia, FOLFIRI no es superior a 5FU- Leucovorina.
- ⓜ Bevacizumab, Cetuximab, Panitumumab no están aprobados para tratamiento adyuvante.



ESQUEMAS RECOMENDADOS

FOLFOX-6

- Ⓢ Oxaliplatino 85mg/m² EV inf 2h día1.
- Ⓢ Leucovorina 400mg/m² EV inf 2h día 1 (*)
- Ⓢ 5-FU 400mg/m² EV bolo día 1.
- Ⓢ 5-FU 24000mg/m² EV inf 46 – 48h días 1-2
- Ⓢ Repetir cada 2 semanas
- Ⓢ (nivel de evidencia: I)

FOLFOX-4

- Ⓢ Oxaliplatino 85mg/m² EV inf 2h día1.
 - Ⓢ Leucovorina 200mg/m² EV inf 2h día 1-2 (*)
 - Ⓢ 5-FU 400mg/m² EV bolo día 1-2.
 - Ⓢ 5-FU 600mg/m² EV inf 22h días 1-2.
- (*) Administrar en "Y" con Oxaliplatino.
Cada 2 semanas
(nivel de evidencia).

FLOX

- Ⓢ Oxaliplatino 85mg/m² EV inf 2h día 1-15-29.
 - Ⓢ Leucovorina 500mg/m² EV inf 2h semanal (*).
 - Ⓢ 5-FU 500mg/m² EV bolo semanal.
- (*) Administrar en "Y" con oxaliplatino.
Un ciclo consta de 8 semanas, se administran 3 ciclos.
(nivel de evidencia: I)

Régimen Roswell Park o NSABP

(5-FU y Leucovorina en dosis alta):

- Ⓢ Leucovorina 500mg/m² EV bolo día 1.
 - Ⓢ 5-FU 500mg/m² EV bolo día 1.
- se administra semanalmente por seis cada 8 semanas.
(nivel de la evidencia: I).

5-FU/LEUCOVORINA.

(De Gramont).

- Ⓢ Leucovorina 200mg/m² EV inf 2h día 1-2.
 - Ⓢ 5-FU 400mg/m² EV bolo día 1-2.
 - Ⓢ 5-FU 600mg/m² EV inf 22h día 1-2.
- cada 2 semanas
(nivel de evidencia I)

5-FU/LEUCOVORINA (AIO)

The Arbeitsgemeinschaft Internische Onkologie (AIO).

- Ⓢ Leucovorina 500mg/m² EV inf 2h día 1-8-15-22-29-36.
 - Ⓢ 5-FU 2600mg/m² EV inf 24h día 1-8-15-22-29-36.
- Repetir en el QT 50
(nivel de evidencia: I)

REGIMEN MAYO CLINICO O NCCTG

(5-FU y Leucovorina en dosis baja):

- Ⓢ Leucovorina 20mg/m² EV bolo día 1 al 5.
 - Ⓢ 5-FU 450mg/m² EV bolo día 1 al 5.
- Repetir cada 28 días.
(nivel de evidencia: I)

CAPECITABINE

- Ⓢ Capecitabine 1250mg/m VO bid días 1-14
- Ⓢ cada 3 semanas por 24 semanas.



(nivel de evidencia: II)

CAPE-OX

- ⑩ Oxaliplatino 130mg/m en 2 horas, día 1.
- ⑩ Capecitabine 1000mg/m PO bid días 1-14.
cada 3 semanas por 24 semanas

(nivel de evidencia: II)

Tratamiento de la Enfermedad Metastásica

La mejor estrategia en el manejo de un paciente con enfermedad metastásica será evaluada dentro de un equipo multidisciplinario.

El objetivo es establecer estrategias para lograr que una enfermedad inicialmente irresecable sea convertida en una resecable, además de prolongar la sobrevida, curar mejorar los síntomas relacionados al tumor, detener la progresión de enfermedad y/o mantener la calidad de vida.

REGIMENES CON 5-FU + LEUCOVORINA:

- ⑩ Los regímenes con 5-Fu en infusión generalmente son menos tóxicos que los administrados en bolo.
- ⑩ Son más usados los regímenes con infusión de 48 horas con bolos y cada 2 semanas.
- ⑩ Puede reemplazar el 5-FU por las fluoropirimidinas orales (capecitabine y UFT), existe mayor experiencia con Capecitabine que con UFT.

5-FU/LEUCOVORINA (De Gramont).

- ⑩ Leucovorina 200 mg/m² EV inf 2h día 1-2.
- ⑩ 5-FU 400 mg/m² EV bolo día 1-2.
- ⑩ 5-FU 600 mg/m² EV inf 22h día 1-2.
cada 2 semanas.
(nivel de evidencia: I)

5-FU/ LEUCOVORINA (AIO).

- ⑩ Leucovorina 500 mg/m² EV inf 2h día 1-8-15-22-29-36.
- ⑩ 5-FU 2600 mg/m² EV inf 24h día 1-8-15-22-29-36.
- ⑩ Repetir en el QT 50.
(Nivel de evidencia: I)

5-FU/LEUCOVORINA (Roswell-Park)

- ⑩ Leucovorina 500 mg/m² EV inf 2h día 1-8-15-22-29-36.
- ⑩ 5-FU 500 mg/m² EV bolo día 1-8-15-22-29-36.
- ⑩ Repetir cada 8 semanas.
(Nivel de evidencia: I)

5-FU/LV EN INFUSION BISEMANAL SIMPLIFICADO (sLV5FU2)

- ⑩ Leucovorina 400 mg/m² EV inf 2h día 1.
- ⑩ 5-FU 400 mg/m² EV bolo día 1.
- ⑩ 5-FU 2400 mg/m² EV inf continua día 1-2.
- ⑩ Repetir cada 2 semanas.
(Nivel de evidencia: I)

- ⑩ Leucovorina 20 mg/m² EV inf 2h día 1.
- ⑩ 5-FU 500 mg/m² EV bolo día 1.
- ⑩ Repetir de manera semanal.
(Nivel de evidencia: I)



- ⑩ Leucovorina 500 mg/m² EV bolo día 1.
 - ⑩ 5-FU 2600 mg/m² EV inf 24h día 1.
 - ⑩ Repetir de manera semanal.
- (Nivel de evidencia: I)

COMBINACIONES CON OXALIPLATINO:

FOLFOX-4

- ⑩ Oxaliplatino 85 mg/m² EV inf 2h día 1.
- ⑩ Leucovorina 200 mg/m² EV inf 2h día 1-2 (*).
- ⑩ 5-FU 400 mg/m² EV bolo día 1-2.
- ⑩ 5-FU 600 mg/m² EV inf 22h día 1-2.

(*) Administrar en "Y" con Oxaliplatino.

Cada 2 semanas.

(Nivel de evidencia: I)

FOLFOX 6

- ⑩ Oxaliplatino 85 mg/m² EV inf 2h día 1.
- ⑩ Leucovorina 400 mg/m² EV inf 2h día 1.
- ⑩ 5-FU 400 mg/m² EV bolo día 1.
- ⑩ 5-FU 2400 mg/m² EV inf 46-48h día 1-2.

(*) Administrar en "Y" con Oxaliplatino.

Repetir cada 2 semanas

(Nivel de evidencia: I)

CAPOX

- ⑩ Oxaliplatino 130 mg/m² EV inf 2h día 1.
- ⑩ Capecitabine 2000 mg/m² /d VO dos veces al día 1-14.

Repetir cada 3 semanas.

(Nivel de evidencia: I).

COMBINACIONES CON IRINOTECAN

FOLFIRI

- ⑩ Irinotecan 180 mg/m² EV inf 30-90 min día 1.
- ⑩ Leucovorina 400 mg/m² EV inf 30-90 min día 1.
- ⑩ 5-FU 400 mg/m² EV bolo día 1.
- ⑩ 5-FU 2400 mg/m² EV inf 46-48 h día 1-2.

(*) Administrar en "Y" con Oxaliplatino.

Repetir cada 2 semanas

(Nivel de evidencia: I).

CAPIRI

- ⑩ Irinotecan 250 mg/m² EV inf 90 min día 1.
- ⑩ Capecitabina 1000 mg/m² VO dos veces al día 2-14.

Repetir cada 3 semanas (se recomiendan 10 ciclos como máximo).

(Nivel de evidencia: I).

CAPIRI

- ⑩ Irinotecan 100 mg/m² EV inf 90 min día 1y8.
- ⑩ Capecitabina 1000 mg/m² VO dos veces al día 2-14.

Repetir cada 3 semanas.

(Nivel de Evidencia: I)



ESQUEMAS CON ANTICUERPOS MONOCLONALES

Regímenes con anticuerpos monoclonales:

Esquemas con Panitumumab.

La dosis recomendada de Panitumumab es de 6 mg/kg de peso corporal, administrada una vez cada dos semanas. Antes de la infusión, Panitumumab se debe diluir en una solución de cloruro de sodio al 0,9% hasta obtener una concentración final que no exceda los 10 mg/ml. Administrado en 60 minutos.

PANITUMUMAB + FOLFOX 4 I LÍNEA (solo para portadores de KRAS no mutado):

⑩ Panitumumab	6 mg/kg	EV	cada 2 semanas.
⑩ Oxaliplatino	85 mg/m ²	EV	inf 2h día 1.
⑩ Leucovorina	200 mg/m ²	EV	inf 2h día 1-2 (*).
⑩ 5-FU	400 mg/m ²	EV	bolo día 1-2.
⑩ 5-FU	600 mg/m ²	EV	inf 22h día 1-2.

(* Administrar en "Y" con Oxaliplatino.

Cada 2 semanas.

(nivel de evidencia: I)

PANITUMUMAB + FOLFIRI II LÍNEA (solo para portadores de KRAS no mutado):

⑩ Panitumumab	6 mg/kg	EV	cada 2 semanas.
⑩ Irinotecan	180 mg/m ²	EV	inf 30-90 min día 1.
⑩ Leucovorina	400 mg/m ²	EV	inf 30-90 min día 1.
⑩ 5-FU	400 mg/m ²	EV	bolo día 1.
⑩ 5-FU	2400 mg/m ²	EV	inf 46-48h día 1-2.

Repetir cada 2 semanas

(nivel de evidencia: I)

PANITUMUMAB monoterapia III LÍNEA (solo para portadores de KRAS no mutado):

⑩ Panitumumab	6 mg/kg	EV	cada 2 semanas.
---------------	---------	----	-----------------

Repetir cada 2 semanas
(nivel de evidencia: I)



Esquemas con Bevacizumab.

Bevacizumab puede ser administrado de manera segura a una tasa de 0.5 mg/kg/minuto (5 mg/kg en 10 minutos y 7.5 mg/kg en 15 minutos).



BEVACIZUMAB + FOLFOX 4

⑩ Bevacizumab	5 mg/kg	EV	cada 2 semanas.
⑩ Oxaliplatino	85 mg/m ²	EV	inf 2h día 1.
⑩ Leucovorina	200 mg/m ²	EV	inf 2h día 1-2 (*).
⑩ 5-FU	400 mg/m ²	EV	bolo día 1-2.
⑩ 5-FU	600 mg/m ²	EV	inf 22h día 1-2.

(* Administrar en "Y" con Oxaliplatino.

Cada 2 semanas.

(nivel de evidencia: I)



BEVACIZUMAB + IFL

⑩ Irinotecan	125 mg/m ²	EV	inf 90 min	Semanal.
--------------	-----------------------	----	------------	----------

- ⑩ Leucovorina 20 mg/m² EV bolo semanal.
 - ⑩ 5-FU 500 mg/m² EV bolo semanal.
- Semanal por 6 semanas, descansa 2 semanas.
(nivel de evidencia: I)

BEVACIZUMAB + FOLFIRI

- ⑩ Bevacizumab 5 mg/kg EV cada 2 semanas.
 - ⑩ Irinotecan 180 mg/m² EV inf 30-90 min día 1.
 - ⑩ Leucovorina 400 mg/m² EV inf 30-90 min día 1.
 - ⑩ 5-FU 400 mg/m² EV bolo día 1.
 - ⑩ 5-FU 2400 mg/m² EV inf 46-48h día 1-2.
- Repetir cada 2 semanas
(nivel de evidencia: I)

BEVACIZUMAB + CAPOX

- ⑩ Bevacizumab 7.5 mg/kg EV cada 3 semanas.
 - ⑩ Oxaliplatino 130 mg/m² EV inf 2h día 1.
 - ⑩ Capecitabina 2000 mg/m² /d VO dos veces al día 1-14.
 - ⑩ Repetir cada 3 semanas
- (nivel de evidencia: I)

BEVACIZUMAB + 5-FU/LCV.

- ⑩ Leucovorina 500 mg/m² EV inf 1h semanal.
 - ⑩ 5-FU 500 mg/m² EV inf 1h semanal.
- Semanal por 6 semanas, descansa 2 semanas
(nivel de evidencia: I)

CETUXIMAB (solo para portadores de KRAS no mutado):

CETUXIMAB + FOLFOX-4

- ⑩ Cetuximab 400mg/m² en la primera infusión, luego 250 mg/m² EV semanal, la infusión es de 90min.
 - ⑩ 1 hora después:
 - ⑩ Oxaliplatino 85 mg/m² EV inf 2h día 1.
 - ⑩ Leucovorina 200 mg/m² EV inf 2h día 12(*).
 - ⑩ 5-FU 400 mg/m² EV bolo día 1-2.
 - ⑩ 5-FU 600 mg/m² EV inf 22h día 1-2.
- (*) Administrar en "Y" con Oxaliplatino cada 2 semanas. (nivel de evidencia: I)

CETUXIMAB + IRINOTECAN

- ⑩ Cetuximab 400mg/m² en la primera infusión, luego 250 mg/m² EV semanal, la infusión es de 90min.
 - ⑩ 1 hora después:
 - ⑩ Irinotecan 125mg/m² EV inf 1h semanal.
- (nivel de evidencia: I)

CETUXIMAB + FOLFIRI

- ⑩ Cetuximab 400mg/m² en la primera infusión, luego 250 mg/m² EV semanal, la infusión es de 90min.
- ⑩ 1 hora después:
- ⑩ FOLFIRI (si no recibió Irinotecan previamente).
- ⑩ Irinotecan 180mg/m² EV inf 30-90 min día 1.
- ⑩ Leucovorina 400 mg/m² EV inf 30-90 min día 1.
- ⑩ 5-FU 400 mg/m² EV bolo día 1.
- ⑩ 5-FU 2400 mg/m² EV inf 46-48h día 1-2.

(*) Administrar en "Y" con Oxaliplatino
repetir cada 2 semanas

Se puede evaluar la respuesta al tratamiento en enfermedad metastásica



cada 2 meses.

Tratamiento de Cáncer de Recto.

EC I: Cirugía.

EC II – III: irresecables al inicio.

Neoadyuvancia:

Capecitabina 825 mg/m²/BID durante la radioterapia.

*Tumores no T4, por encima de 8cm del margen anal puede ser sometido a Qx.

Evaluación a la 6 a 8 semanas de concluida la Radioterapia:

- ⑩ Tumor resecable: cirugía seguida de XELOX por 6 ciclos.
- ⑩ Tumor irresecable: XELOX o FOLFOX hasta respuesta máxima.

Reevaluación posterior a XELOX o FOLFOX:

- ⑩ Tumor resecable: cirugía.
- ⑩ Tumor irresecable: Regímenes segunda línea.

Adyuvancia:

EC II y III: XELOX por 8 ciclos.

NOTA: si paciente recibió tratamiento con QT/RT en la Neoadyuvancia, durante la adyuvancia solo recibirá QT (XELOX por 6 ciclos o FOLFOX)

EC IV: igual que en cáncer de colon metastásico con énfasis en el manejo paliativo del tumor primario (quimio-radioterapia o cirugía).

Tratamientos alternativos: No aplica.

Tratamiento complementario: No aplica.

Interconsultas: cirugía oncológica de colon e Hígado.

- ⑩ Neumología.
- ⑩ Radioterapia.
- ⑩ Gastroenterología.
- ⑩ Anestesiología.
- ⑩ Unidad de Radiología Intervencionista (URI).
- ⑩ Cirugía de tórax y cardiovascular.

6.4.3. Efectos Adversos o colaterales con el tratamiento.

Dependiendo de cada Fármaco.



6.4.4 Signos de Alarma.

- ⑩ Rectorragia.
- ⑩ Anemia severa.
- ⑩ Abdomen agudo.
- ⑩ Intolerancia oral.
- ⑩ Obstrucción intestinal.

Criterios de hospitalización o de admisión en áreas especializadas:

Los pacientes con cáncer colorrectal generalmente requieren de manejo ambulatorio, pero existen algunas condiciones que requieran su hospitalización para administración de tratamiento o para el manejo de algunas complicaciones:

- ⑩ Obstrucciones intestinales: para manejo quirúrgico.
- ⑩ Neutropenia febril.
- ⑩ Hemorragia digestiva baja no controlada.
- ⑩ Tratamiento quirúrgico programada de Colectomía +/- metastasectomía.
- ⑩ Toxicidad gastrointestinal grado III-IV por quimioterapia.

6.4.5. Criterios de alta.

Pacientes hemodinamicamente estables, sin signos de sepsis, buena tolerancia oral, cuentas hematológicas y bioquímicas dentro de parámetros normales, funciones vitales normales y en recuperación postoperatoria.

Descanso médico y/o inclusión a la ley 12633: de acuerdo a criterio médico y se otorga como resultado de reconocimiento médico por el cual se acredita que las condiciones de salud del titular activo, requiere descanso físico o como consecuencia de la atención médica está incapacitado temporalmente para su trabajo habitual.

6.4.6. Pronóstico.

Etapa	Tasa de supervivencia a 5 años.
I	74 %
II A	67%
II B	59%
II C	37%
III A	73%
III B	46%
III C	28%
IV	6%



6.5. COMPLICACIONES.

- ⑩ Obstrucción intestinal.
- ⑩ Perforación intestinal.
- ⑩ Hemorragia intestinal.
- ⑩ Proctitis Actínica.
- ⑩ Cistitis Actínica.
- ⑩ Gastroenterocolitis por Quimioterapia.

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA.

La referencia y contra- referencia deben seguir lo establecido en la norma técnica N° 018-MINSA / DGSP-V.01: "Norma Técnica del Sistema de Referencia y Contra-referencia de los Establecimientos de Salud".

REFERENCIA

Los pacientes con presunción diagnóstica deben ser referidos para tratamiento a un centro especializado que cuente con un equipo médico multidisciplinario entrenado en el tratamiento de la patología referida.

CONTRA REFERENCIA.

El seguimiento cercano debe ser considerado al nuevo estándar en los pacientes con cáncer de colón, se ha demostrado hay mejoras en la sobrevida con la detección de temprana de las recaídas, sobre todos las que son locoregionales.

Historia Clínica e examen físico con dosaje de CA19-9 CEA son recomendados cada 3-6 meses por 3 años y cada 6-12 meses en el 4° y 5° año posteriores a la cirugía.

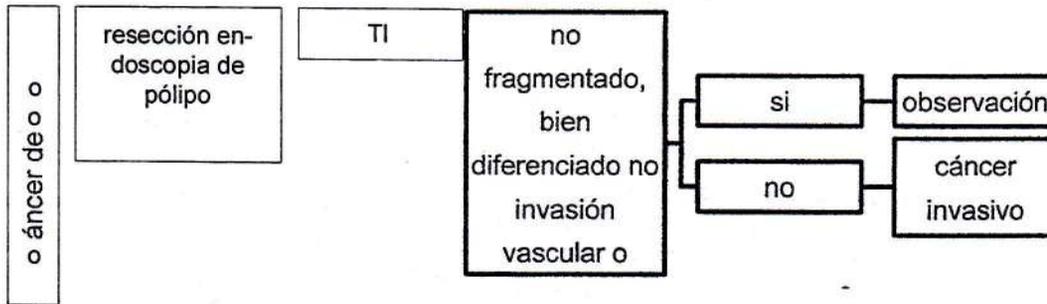
Debe realizarse una colonoscopia en el primer año y luego cada 3-5 años buscando adenomas meta crónicos y cáncer.

Tomografías de tórax y abdomen cada 6-12 meses por los primeros 3 años puede considerarse en los pacientes con alto riesgo de recurrencia.

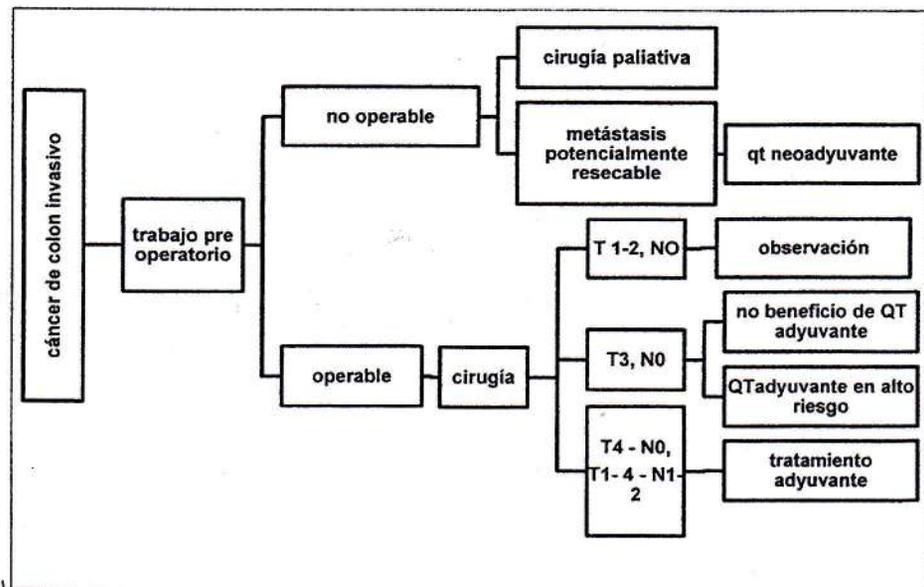


6.7. FLUXOGRAMA / ALGORITMO.

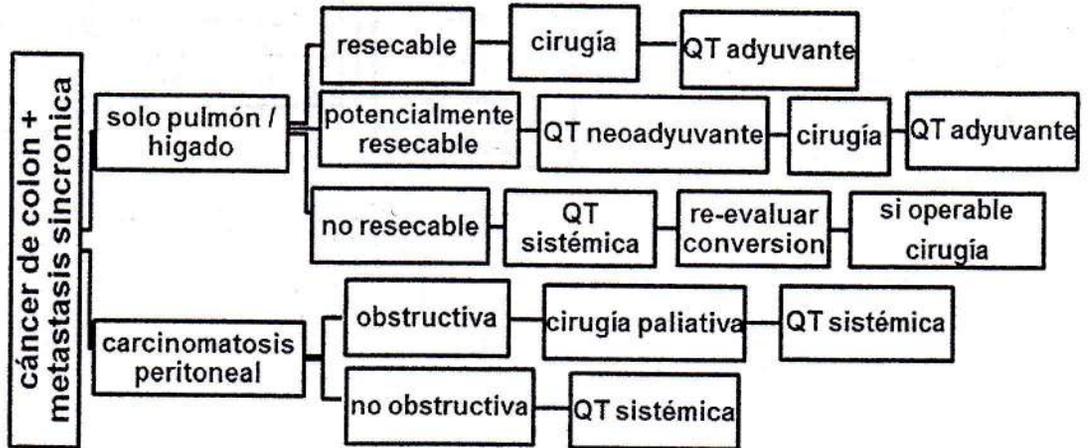
RESECCION EDOSCOPIA DE POLIPO COLONICO.



FLUXOGRAMA DE TRATAMIENTO DE CANCER DE COLON INVASIVO.



CANCER DE COLON + METÁSTASIS SINCRÓNICA.



VIII. REFERENCIAS:

1. United States Cancer Statistics: 1999 – 2005 Mortality, WONDER On -line Database. United States Department of Health and Services, Centers for Disease Control and Prevention.
2. Howe JR, Mitros FA, Summer RW: The risk of gastrointestinal carcinoma in familial juvenile polyposis. *Ann Surg Oncol* 5 (8): 751-6, 1998.
3. Muto T, Bussey HJ, Morson BC: the evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 36 (6): 2251-70. 1975.
4. Fearon ER, Vogelstein B: A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 61 (5): 759 – 67, 1990.
5. Kinzler KW, Vogelstein B: colorectal tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, EDS: THE GENETIC BASIS OF HUMAN CANCER. 2ND ED. NEW YORK, NY: McGraw-Hill, 2002, pp 583-612.
6. Potter JD: COLORECTAL CANCER: MOLECULES AND POPULATIONS. *J Natl cancer inst* 91 (11): 916-32 1999.
7. Edge SBB, D.R; Compton, C.C; Fritz, A.G; Greene, FI; Trotti, A, ed *AJCC Cancer Staging Manual* (ed7th Edition). New York: Springer; 2010.
8. Quah HM, Chou JF, Gone M; et al. Identification of patients with high-risk stage II colon cancer of adjuvant therapy. *Dis colon rectum* 2008;51:503-507.
9. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, et al. A meta-analysis of the short – and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open colectomy for colon cancer. *J cancer* 2012;3:49-57.
10. Lievre A, Bachatte J-B, Blige V, ET AL. KRAS, mutations as an independent prognostic factor in patients with advanced colorectal cancer treated with cetuximab. *J Clin Oncol* 2008;26:374-379.
11. Di Nicolantonio F, Martini M, Molinari F, et al. Wild-type BRAF is required for response to panitumumab or cetuximab in metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:5705-5712.
12. Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:3219-3226.
13. O'Connell MJ, Lavery I, Yothers G et al. Relationship between tumor gene expression and surgery alone or surgery plus adjuvant fluorouracil plus leucovorin. *J Clin Oncol* 2010;28:3937-3944.
14. O'Connell M, Lee M, Lopatin M, et al. Validation of the 12-gene colon cancer recurrence score (RS) in NSABP C07 as a predictor of recurrence in stage II and III colon cancer patients treated with 5FU/LV (FU) and 5FU/LV+oxaliplatin (FU+Ox) [abstract] ASCO Meeting Abstract 2012;30:3512.



15. Salazar R, Roepman P, Capella G, et al. Gene expression signature to improve prognosis prediction of stage II and III colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:17-24.
16. Salazar R, Tabernero J, Moreno V, et al. Validation of a genomic classifier (coloprint) for predicting of outcome in the T3-MSS subgroup of stage II colon cancer patients [abstract]. *ASCO Meeting Abstract* 2012;30:3510.
17. Kennedy RD, Bylesjo M, Kerr P, et al. Development and independent validation of a prognostic assay for stage II colon cancer using formalin-fixed paraffin-embedded tissue. *J Clin Oncol* 2011;29:4620-4626.
18. Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2343-2351.
19. Cheeseman SL, Joel SP, Chester JD, et al. A modified de Gramont regimen of fluorouracil, alone and with oxaliplatin, for advanced colorectal cancer. *Br J Cancer* 2002;87:393-399.
20. 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;25:2198-2204.
21. Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2696-2704.
22. Haller DG, Catalano PJ, Macdonald JS, Mayer RJ. Phase III study of fluorouracil, leucovorin and levamisole in high risk stage II and III colon cancer: final report of Intergroup 0089. *J Clin Oncol* 2005;23:8671-8678.
23. Andre T, Louvet C, Maindault-Goebel F, et al. CPT-11 (irinotecan) addition to bimonthly, high-dose leucovorin and bolus and continuous-infusion 5-fluorouracil (FOLFIRI) for pretreated metastatic colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1999;35(9):1343-7.
24. Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2696-2704.
25. 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;25:2198-2204.
26. Benson AB, 3rd, Schrag D, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:3408-3419.
27. Des Guetz U, Uzzan B, Morere JF, et al. Duration of adjuvant chemotherapy for patients with non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD007046.
28. Cassidy J, Clarke S, Diaz Rubio E, et al. Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first-line therapy for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:2006-12.
29. European studies showing equivalent efficacy for CapeOx used at a higher dose: however, European patients consistently tolerate capecitabine with less toxicity than



American patients.

31. Andre T, Louvet C, Maindrault-Goebel F, et al. CPT-11 (irinotecan) addition to bolus and continuous-infusion 5-fluorouracil (FOLFIRI) for pretreated metastatic colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1999;35(9):1343-7.
32. Kabbinavar FF, Hambleton J, Mass RD, et al. Combined analysis of efficacy: the addition of bevacizumab to fluorouracil/leucovorin improves survival for patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:3706-3712.
33. 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;23:3502-3508.
34. Reidy DL, Chung KY, Timoney JP, et al. Bevacizumab 5mg/kg can be infused safely over 10 minutes. *J Clin Oncol* 2007;25:2691-2695.
35. Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *J Clin Oncol* 2007;25:1539-44.
36. VanCutsem E, Telves C, Cassidy J, et al. Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with colorectal cancer: results of a large phase III study. *J Clin Oncol* 2001;19:4097-4106.
37. Wolkmark N, Rockette H, Fisher B, et al. The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from national Surgical Adjuvant Breast and Bowel Protocol C-03. *J Clin Oncol* 1993;11:1879-1887.
38. Jager E, Heike M, Bernhard H, et al. Weekly high-dose leucovorin versus low-dose leucovorin combined with fluorouracil in advanced colorectal cancer: results of a randomized multicenter trial. *J Clin Oncol* 1996;14:2274-2279.
39. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomized trial. *The Lancet* 2000;355:1041-47.
40. Falcone A, Ricci S, Brunetti I, et al. Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. *J Clin Oncol* 2007;25(13):1670-1676.
41. Cunningham D, Pyrhonen S, James R, et al. Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *The Lancet* 1998;352:1413-1418.
42. Fuchs CS, Moore MR, Harker G, et al. Phase III comparison of two irinotecan dosing regimens in second-line therapy of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:807-814.
43. Patt, YZ et al. Capecitabine plus irinotecan as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: final safety findings from a phase II trial (abstract). 2004 ASCO annual meeting
44. Grothey A, et al. Capecitabine /irinotecan (Capiri) and capecitabine/oxaliplatin (Capox)



are active second-line protocols with advanced colorectal cancer (ACRC) after failure of first-line combination therapy: results of a randomized phase II study. 2004 ASCO annual meeting. Abstract 3534.

45. 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;351:337-345.
46. Van Cutsem E, Humblet H, Gerdeblom J, et al. Cetuximab dose-escalation in patients with metastatic colorectal cancer with no or slight skin reactions on cetuximab standard dose treatment (EVEREST): Pharmacokinetic and efficacy data of a randomized study 2007 Gastrointestinal Cancers Symposium. Abstract 237.
47. Van Cutsem E, Peeters M, Siena S, et al. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:1658-1664.
48. Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2696-2704.
49. 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 1864 patients. *J Clin Oncol* 2007;25:102-109.
50. Haller DG, Tabernero J, et al. Capecitabine Plus Oxaliplatin Compared with fluorouracil and Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:1465-1471.

