



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 30 de noviembre de 2018.

VISTO:

El Expediente N° 19902-2018, que contiene el Informe N° 033-2018-DME/HCH, de fecha 02 de agosto de 2018, del Departamento de Medicina, y;

CONSIDERANDO:

Que, mediante el documento de visto, el Jefe del Departamento de Medicina remite la propuesta de Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de Cáncer de Colon y Recto, elaborado por el Servicio de Hemato – Oncología Clínica;

Que, mediante Informe Técnico N° 089-OGC-2018-HCH, fecha 08 de noviembre de 2018, la Oficina de Gestión de la Calidad, se ha pronunciado favorablemente sobre la propuesta de la referida Guía;

Que, el Artículo VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, publicada con fecha 20 de junio de 1997, establece que es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad;

Que, el Artículo 3° literales b) y c) del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Cayetano Heredia, aprobado por Resolución Ministerial N° 216-2007/MINSA, emitida con fecha 09 de marzo de 2007, establece entre las funciones generales del Hospital Cayetano Heredia, defender la vida y proteger la salud de la persona desde su concepción hasta su muerte natural, lograr la prevención y disminución de los riesgos y daños a la salud;

Que, el Artículo 6° Literal e) del citado reglamento, establece las atribuciones y responsabilidades del Director General, entre las cuales se encuentra, la prerrogativa de expedir actos resolutivos en asuntos que sean de su competencia;

Que, el artículo 23, literal c), del mismo cuerpo legal, establece entre las funciones del Departamento de Medicina: Ejecutar, proponer y evaluar protocolos y procedimientos de atención médica integral y especializada, orientados a proporcionar un servicio eficiente y eficaz;

Que, el artículo 32, literal b), del mismo cuerpo legal, establece entre las funciones del Servicio de Hematología y Oncología Clínica: Proponer, actualizar e implementar guías Clínicas de atención, protocolos y procedimientos de atención médica integral y especializada en Hematología - Oncología Clínica, orientados a proporcionar un servicio eficiente y eficaz;

Que, con 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 mejora 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 Ministerial N° 850-2016/MINSA publicada en el Diario Oficial "El Peruano" el 28 de octubre de 2016, se aprobó las "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud"; cuyo objetivo general es establecer las disposiciones relacionadas con los procesos de formulación, aprobación, modificación y difusión de los Documentos Normativos que expide el Ministerio de Salud;



Que, con el propósito de continuar con el desarrollo de las actividades y procesos técnico-administrativos a nivel institucional, así como alcanzar los objetivos y metas en el Hospital Cayetano Heredia, resulta pertinente atender la propuesta presentada por el Jefe del Departamento de Medicina, aprobando la propuesta de Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de Cáncer de Colon y Recto, elaborada por el Servicio de Hematología y Oncología Clínica, indicada en el primer considerando de la presente resolución;

Que, conforme a la opinión favorable emitida por la Oficina de Asesoría Jurídica, mediante el Informe N° 1033-2018-OEPE/HNCH, de fecha 07 de noviembre de 2018.

Con las visaciones del Jefe del Departamento de Medicina, la Jefa del Servicio de Hematología y Oncología Clínica, la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad y la Jefa de la Oficina de Asesoría Jurídica;

De conformidad con las normas contenidas en la Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado con Decreto Supremo N° 007-2016-SA, la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General y 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 MANEJO DE CÁNCER DE COLON Y RECTO, elaborada por el Servicio de Hematología y Oncología Clínica del Departamento de Medicina del Hospital Cayetano Heredia; por las consideraciones expuestas y que en anexo aparte forman parte de la presente Resolución.

Artículo 2°.- Encargar al Servicio de Hematología y Oncología Clínica proceda a la difusión, implementación, supervisión y seguimiento de la GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA aprobada en el artículo 1° de la presente Resolución.

Artículo 3°.- Disponer la Publicación de la referida GUIA, en el Portal del Transparencia Estándar del Hospital Cayetano Heredia.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE



- ACPR/BAIC/phng
Distribución:
() DG
() DM
() HEMA-ONCO
() OGC
() OAJ
() OCOM
() Archivo





HOSPITAL CAYETANO HEREDIA

Servicio de Hemato-Oncología Médica

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CÁNCER DE COLÓN Y RECTO

- Versión 2018 vol II -





GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE CÁNCER DE COLÓN Y RECTO

I) FINALIDAD

La presente guía tiene como finalidad contribuir a establecer un manejo clínico homogéneo y basado en procesos estandarizados y en la mejor evidencia científica del cáncer de colon en el Hospital Cayetano Heredia, de manera que se pueda optimizar el tratamiento en el marco de la atención integral de los pacientes con dicho padecimiento, tratando de optimizar la sobrevida y calidad de vida.

II) OBJETIVOS

Estandarizar los criterios, procedimientos y manejo en general del cáncer de colon en el Hospital Cayetano Heredia en el marco de la atención integral de salud.

III) ÁMBITO DE APLICACIÓN

Esta guía de práctica clínica es de aplicación en el servicio de oncología médica del Hospital Cayetano Heredia y de referencia para los servicios que intervienen de manera indirecta en el manejo de los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon de manera que se garantice la atención multidisciplinaria de los pacientes oncológicos.

IV) DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE COLON

4.1. NOMBRE Y CODIGO

NOMBRE
CODIGO:

CÁNCER DE COLON Y RECTO
CIE-10

C18:TUMOR MALIGNO DEL COLON

- C18.0 Tumor maligno del ciego.
- C18.2 Tumor maligno de colon ascendente.
- C18.3 Tumor maligno del Angulo 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 sigmoide
- C18.9 Tumor maligno del colon, parte no especificada
- C19.X Tumor maligno de la unión recto sigmoidea.
- C20.X Tumor maligno de recto.





V) CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICION:

El cáncer de colon ha tenido una elevación en su incidencia y prevalencia, en parte por los estilos de vida actuales, así como por una mejor estrategia de diagnóstico, a pesar que el screening (detección de sangre oculta en heces en personas mayores de 50 años) no está del todo difundido como debería. Los avances en el ámbito de la comprensión de la biología molecular de este cáncer han permitido el desarrollo de fármacos dirigidos hacia targets moleculares específicos y esto se traduce en aumentos de supervivencia que no se habían registrado antes. Se puede decir que es uno de los pocos cánceres que dispone de un biomarcador propio (gen RAS) que orienta la terapéutica en estadios avanzados. Sabemos también, ya no sólo por la clínica si no por estudios moleculares que los tumores de colon derecho son más agresivos que los de colon izquierdo en función a las mutaciones que se presentan. Existen estudios que clasifican este cáncer en subtipos (A.B.C) de acuerdo a perfiles genéticos específicos.

5.2 ETIOLOGÍA:

El cáncer colon se inicia como una proliferación clonal en el interior de una cripta aberrante que progresa a un adenoma y posteriormente a un carcinoma invasivo. El gen supresor tumoral APC está defectuoso en el 80% de cánceres de colon y poliposis adenomatosas. Múltiples vías llevan a la transformación de las células sanas de la mucosa colon al cáncer. Factores hereditarios y ambientales como mantener un bajo índice de masa corporal y el ejercicio regular, se correlacionan con bajas tasas de incidencia. Los síndromes hereditarios representan menos del 10% de los casos. Si la diseminación no se controla, ésta puede provocar la muerte.

5.3 FISIOPATOLOGÍA:

El desarrollo del cáncer colorectal parece ser resultado de la acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas que afectan por lo menos a 6 funciones celulares esenciales. La primera mutación probablemente ocurra en el gen supresor tumoral del APC, el cual se encuentra en el cromosoma 5q. Este gen está defectuosos en el 80% de casos de adenomas y cánceres de colon. Aparentemente esta mutación parece ser la más temprana de la secuencia de mutaciones que se van acumulando. Esta mutación va a generar la acumulación de la β catenina en el núcleo y así va a estimular la proliferación celular e inhibir la apoptosis celular. Algunas mutaciones del ADN pueden ser transmitidas de una generación a otra, y se encuentran en todas las células del cuerpo. Cuando esto ocurre, decimos que las mutaciones son hereditarias. Otras mutaciones ocurren durante la vida de una persona y no son transmitidas a la próxima generación. Sólo afectan las células que provienen de la célula original que mutó. Estos cambios en el ADN se deben a





mutaciones adquiridas. Éstos son los tipos de mutaciones más comunes. Algunos de los mismos genes están involucrados tanto en las mutaciones hereditarias como en las adquiridas

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

Alrededor de 1.8 millones de nuevos casos de cancer clorectal, y 881 000 muertes se estima que ocurrirá en el 2018. El cáncer de colon fue causa de 551 269 defunciones en el año 2018 y es la 4ta neoplasia con mayor incidencia a nivel mundial en ambos sexos con 1,096,601. (6)

En el periodo 2010-2012 ocurrieron 3.006 casos nuevos de cáncer de colon entre los residentes de Lima Metropolitana, con una tasa de incidencia estandarizada de 10,7 casos por 100.000 habitantes. El cáncer de colon representó de 5,0% todas las neoplasias malignas y 53,5% de los casos se presentaron en mujeres. Asimismo, tanto en hombres como en mujeres fue el quinto cáncer más frecuente (7)

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

5.5.1 MEDIO AMBIENTE

Cerca de un 75% de todos los nuevos casos de cáncer colorectal se presentan en personas en las que no se conocen factores de riesgo distintos a la edad.

5.5.2 ESTILOS DE VIDA

5.5.2.1 DIETA

Poblaciones con una alta ingesta de grasas, elevada ingesta de calorías, y baja ingesta de fibras (frutas, vegetales y granos) tienen un mayor riesgo de cáncer colorectal en la mayoría, pero no en todos los estudios. Una mayor ingesta de calcio, suplementos de calcio, suplementos de vitamina D, y el uso regular de aspirina están asociados con un menor riesgo de pólipos colorectales y cáncer en algunos estudios. Una ingesta rica en vitamina A, C y E y beta carotenos aparentemente no disminuyen el riesgo de la formación de pólipos. La mayor incidencia de cáncer de sigmoides y recto en los hombres, puede estar relacionada al mayor consumo de alcohol. Las mujeres que han tomado terapia de reemplazo estrogénico en la postmenopausia aparentemente tienen un menor riesgo de cáncer colorectal que aquellas que no la tomaron.

5.5.2.2 OBESIDAD

La obesidad y la ingesta total calórica son factores de riesgo independientes del cáncer colorectal como se reveló en estudios de control de casos y cohortes. El incremento en la masa corporal puede duplicar el





riesgo de cáncer colorectal, con una fuerte asociación en hombres con cáncer de colon pero no en el de recto.

5.5.2.3 TABACO

Las mujeres y hombres que fumaron durante 20 años o menos tienen 3 veces más el riesgo relativo de tener adenomas pequeños (<1cm) pero no de adenomas grandes. El fumar por más de 20 años estuvo asociado con 2.5 veces más riesgo relativo de tener adenomas grandes. Se ha estimado que 5000 a 7000 muertes por cáncer colorectal en los estados unidos sean atribuidos al uso del cigarro.

5.5.3 FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENÉTICO)

La historia familiar puede ser producto de tanto una anomalía genética o como por la presencia en común de ciertos factores ambientales, o la

combinación de ambos factores. Alrededor del 15% de todos los cánceres colorectales ocurre en pacientes con una historia familiar de cáncer colorectal en parientes de primer grado. Los individuos que tienen un pariente de primer grado con cáncer colorectal, tiene el doble de riesgo de padecer de cáncer de colon con respecto aquellos individuos que no tiene esa historia familiar.

Dos grandes síndromes y algunas variantes de estos síndromes con predisposición al cáncer colorectal han sido caracterizadas. Estos dos síndromes son la Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP) y el cáncer colorectal nopoliposico hereditario (Síndrome de Lynch).

5.5.3.1 CONDICIONES ASOCIADAS

Los grupos que tienen una alta incidencia de cáncer colorectal incluyen aquellos con afecciones hereditarias. Representan el 10% a 15% de los casos de cáncer colorectal.

Estos grupos son:

- Poliposis Familiar
- Cáncer de colon sin poliposis hereditarios (CCNPH) o las variantes I y II del Síndrome de Lynch.
- Antecedentes personales de colitis ulcerosa o colitis de Crohn.
- Las afecciones más comunes con aumento de riesgo son:
Antecedentes personales de cáncer colorectal o adenomas
Antecedentes de cáncer colorectal o adenomas en parientes de primer





Antecedentes personales de cáncer de mama, endometrio u ovario.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO:

Está relacionado con el tamaño y localización del tumor. Los tumores del colon derecho generalmente son asintomáticos pero cuando los síntomas se manifiestan, estos tumores generan dolores abdominales no bien definidos, sangrado y anemia sintomática, en vez de síntomas obstructivos. En cambio los tumores del colon izquierdo comúnmente ocasionan cambios en el hábito intestinal, sangrado, disminución del calibre de las heces, estreñimiento y obstrucción colónica. Algunas veces las metástasis a distancia son las que pueden generar los primeros síntomas.

6.1.1. Signos y síntomas

- Cambio en los hábitos defecatorios.
- Sangre en las heces.
- Diarrea, estreñimiento o tenesmo.
- Heces más delgadas de lo normal.
- Dolor frecuente ocasionado por gases, hinchazón, saciedad o calambres.
- Pérdida de peso sin razón aparente.
- Astenia
- Vómitos

6.1.2. Interacción Cronológica:

El tiempo aproximado desde que se presenta un polipo sospechoso y pasa a un carcinoma in situ, flutúa entre 5-10 años en promedio.

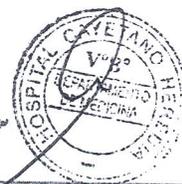
6.1.3. Gráficos, Diagramas y fotografías: ver anexos

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1. Criterios de Diagnóstico.

Cuando un paciente presenta la sospecha de presentar un Cáncer de colonrecto debe de ser estudiado desde el inicio con las siguientes pruebas:

- o COLONOSCOPIA con toma de biopsia.





- Este estudio debe consignar la distancia en centímetros donde se halle la lesión tumoral partiendo desde el margen anal (punto 0); así como el grado de estenosis que esta genera expresada en porcentaje. De forma obligatoria se requiere un mínimo de 4 biopsias de la lesión sospechosa.

- Una vez confirmada la positividad de la biopsia (la mayoría de las histologías serán ADENOCARCINOMAS) se debe proceder a solicitar:
 - Analítica sanguínea: Hemograma completo con recuento plaquetario, Bioquímica completa con función hepática y Marcadores Tumorales: Antígeno Carcino Embrionario (CEA), así como Ca 19-9

 - Estudio de extensión: Tomografía espiral multicorte de Tórax, abdomen y pelvis. Si no se dispusiera de esta prueba, se puede emplear una radiografía de tórax frontal y lateral, así como una ecografía de abdomen completo.

6.2.2. Diagnóstico diferencial

Si no se dispone de biopsia, puede confundirse con Enfermedad Intestinal Inflamatoria, pólipos inflamatorios; sin embargo al poseer confirmación histopatológica, no caben mas posibilidades diagnosticas.

La mayoría de casos se tratan de Adenocarcinomas, sin embargo algunos tumores asentados en ciego, pueden ser de tipo Linfoma NO Hodgkin.

6.2.3 Pacientes derivados a oncología

- Los pacientes que lleguen a oncología deben de contar con una BIOPSIA POSITIVA a cáncer de colon.





- Las fuentes de ingreso serían:
 - Gastroenterología
 - Consultorio Externo: Diagnóstico en contexto de screening o hallazgo debido a clínica compatible.
 - Medicina Interna
 - Pabellones de hospitalización:
 - Pacientes que acuden a la consulta externa de medicina interna o gastroenterología y requieren hospitalización para estudios o inicio de terapia.
 - Pacientes que se hospitalizan directamente procedentes de la Emergencia para estudio de cáncer de colon debido a presentar sintomatología sugestiva.
 - Emergencia: Pacientes que acuden con clínica compatible (normalmente rectorragias o cuadros obstructivos).
 - Cirugía: Pacientes postoperados de emergencia con diagnóstico patológico confirmatorio.
- Se recomienda de forma especial que estos pacientes deben ser presentados en el seno del comité de tumores gastrointestinales antes de optar por un tratamiento quirúrgico o si existiera alguna duda en el proceso diagnóstico.

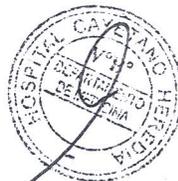
6.3. EXÁMENES AUXILIARES

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 Estadio III (podría ser en EC I-II; Rx tórax y ecografía hepática).





RNM puede ser útil para evaluar los casos localmente avanzados.

PET-CT y/o inmunocintigrafía 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

6.3.3.1 Idealmente en los pacientes:

- EC: II sin factores de riesgo, solicitar inestabilidad microsatelital (**en inglés MSI**). Los pacientes que tienen una presencia alta de MSI (H-MSI) cuentan con un mejor pronóstico y no se benefician de una terapia con fluoropirimidinas.
- **Enfermedad metastásica o en aquellos que hayan recidivado** luego de un tratamiento previo curativo se debe solicitar la mutación del gen RAS (KRAS, NRAS) y BRAF, inestabilidad microsatelital (definir tratamiento de segunda línea con inmunoterapia).

GEN RAS: Determinación del estatus mutacional del KRAS (exón 2 y no-exon2) y NRAS. La prueba puede realizarse en el tejido del tumor primario y/o en el de la metástasis.

GEN BRAF: Los pacientes con la mutación V600 del BRAF aparentemente tienen un peor pronóstico. Información limitada sugiere una falta de actividad antitumoral de los anti-EGFR cuando está presente la mutación V600E.

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1. Medidas Generales y Preventivas

Antes de tratar a un paciente con Cáncer colorectal deben tenerse en cuenta los siguientes datos:

- 1) Estadío Clínico
- 2) Estado funcional (ECOG/PS), edad y comorbilidades del pacientes
- 3) Objetivo terapéutico: Curación, paliación, mantenimiento.





- 4) Enfermedad de Debut o Recurrencia tras terapia curativa.
- 5) Presencia de síntomas acompañantes que requieran de otras especialidades.

*El tratamiento básicamente depende del punto 1: el estadio clínico y un buen ECOG.

6.4.2. Terapéutica Cancer de Colon

6.4.2.1 ESTRATIFICACIÓN POR ESTADIOS CLÍNICOS

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 (MAC).

Estadificación TNM 8va Edición 2017

TUMOR PRIMARIO (T)

TX: El tumor primario no puede ser evaluado.

T0: Sin evidencia de tumor primario.

Tis: Carcinoma in situ: carcinoma intramucosal.(compromiso de la lámina propia ó membrana basal sin extensión a la submucosa a través de la muscular de la mucosa.

T1: Invade submucosa (a través de la muscular de la mucosa pero no la muscular propia).

T2: Invade la muscular propia.

T3: tumor invade a través de la muscular propia los tejidos pericorectales no recubierto de peritoneo.

T4a: Perfora peritoneo visceral (serosa)

T4b: invade otros órganos o estructuras.

➤ Invasión de otros segmentos colónicos a través de serosa (Ej.: Invasión de sigma por Ca. Ciego).

➤ Si macroscópicamente está adherido (Si microscópicamente no hay tumor sería pT3).

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N):

Estadificación correcta: Al menos 12 ganglios disecados.

N0: No hay metastasis a ganglios linfáticos regionales

N1: 1-3 ganglios regionales positivos (tumor en los ganglios mayor ó igual a 0,2mm) ó presencia de depositos tumorales con ganlios linfáticos negativos

N1a: 1ganglio regional positivo





N1b: 2 ó 3 ganglios regionales positivos

N1c: No hay ganglios regionales positivos; pero hay depósitos tumorales en la subserosa, mesenterio, ó tejido pericólico, perirectale o mesorectal no peritonizado.

N2: 4 ó más ganglios linfáticos regionales positivos.

N2a: 4-6 ganglios linfáticos regionales positivos

N2b: 7 ó mas ganglios linfáticos positivos.

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

M0: Sin evidencia de Enfermedad metastásica por imágenes.

M1: Metástasis en 1 ó más localizaciones u órganos a distancia ó metástasis peritoneales.

M1a: Metastasis en 1 localización u órgano a distancia sin presencia de metastasis peritoneales.

M1b: Metastasis en 2 ó más localizaciones u órganos a distancia sin presencia de metastasis peritoneales.

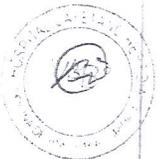
M1c: Metástasis a la superficie peritoneal sola ó en conjunto con otras metástasis a órganos o localizaciones.

	T	N	M
Est 0	Tis	0	0
Est I.	1-2	0	0
Est IIA.	3	0	0
Est IIB.	4 ^a	0	0
Est IIC	4b	0	0
Est IIIA.	1-2	1/1c	0
	1	2a	0
Est IIIB.	3-4 ^a	1/1c	0
	2-3	2a	0
	1-2	2b	0
Est IIIC.	4 ^a	2A	0
	3-4A	2B	0

Est I: Superv a 5 años: >90%.

Est II: Superv a 5 a: 60-85%.

Est III: Superv a 5 a: 25-65%.



**Equivalencias con Estadificación MAC:**

- ✓ T1N0: Est A
- ✓ T2N0: Est B1.
- ✓ T3N0: Est B2.
- ✓ T4N0: Est B3.
- ✓ Est III: Est C.
- ✓ Est IV: Est D.

6.4.2.2 ENFERMEDAD LOCALIZADA – LOCALMENTE AVANZADA**6.4.2.2.1- ESTADIO 0:**

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

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

6.4.2.2.2- ESTADIO I:

- T1-2 N0M0
- Cirugía curativa: Resección quirúrgica amplia y anastomosis. Esta puede realizarse de forma abierta o Laparoscópica (Recomendamos la segunda alternativa siempre y cuando el cirujano cuente con experiencia en esta cirugía, no exista enfermedad rectal o adherencias abdominales prohibitivas, no en obstrucción o perforación intestinal neoplásica).

- Hemicolectomía: Derecha o Izquierda de acuerdo a la ubicación del primario, pudiendo ser ampliada o no en función al compromiso de otras zonas colónicas (tranverso, ángulo esplénico o hepático). El margen quirúrgico recomendado es de 5cm.

- Linfadenectomía: Asociada SIEMPRE a la hemicolectomía. Los ganglios linfáticos deben ser identificados desde su origen o de los vasos que lo alimentan para el examen patológico. Se requiere reseca al menos 12 ganglios linfáticos para poder establecer el N del paciente, de no ser el caso se considera Resección insuficiente (R2).

- Colectomía: en pacientes portadores de cáncer de colon hereditario no poliposico deben de ir a una colectomía total.





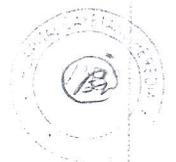
*Si un tumor debuta en forma de obstrucción intestinal puede realizarse una cirugía en dos tiempos: primero la colostomía y luego la resección colónica o primero el Hartmann seguido del cierre de la colostomía y la anastomosis.

6.4.2.2.3 - ESTADIO II

- EC IIA (T3N0M0 MSI-H ó dMMR):
 - Cirugía tal como en Estadio I
 - No quimioterapia adyuvante solo Observación / seguimiento por 5 años.
- EC IIA (T3N0M0 MSI-L ó MSS sin factores de riesgo):
 - Cirugía curativa
 - Observación ó quimioterapia adyuvante con monoterapia:
 - CAPECITABINA 1250 mg/m² cada 12h por 14 días, en un intervalo de 21 días (ciclo). Tiempo establecido de 8 ciclos (6 meses).

Factores de Riesgo:

- T3 con los siguientes factores:
 - ANATOMOPATOLOGICOS:
 - Invasión vascular/ linfática / perineural
 - Grado histológico 3-4
 - Resección ganglionar < 12 ganglios
 - pT3c o pT3d (TNM) invasión > de 5 mm de la muscularis propia
 - Márgenes comprometidos, indeterminados o sin márgenes de seguridad
 - CLINICOS:
 - Debut obstructivo
 - Perforación
 - CEA preoperatorio > 5 ng/dl





- EC IIA, IIB y IIC (T3N0M0 con factores de riesgo ó T4N0M0):
 - Cirugía curativa
 - Observación ó quimioterapia adyuvante con monoterapia:
 - CAPECITABINA 1250 mg/m² cada 12h por 14 días, en un intervalo de 21 días (ciclo). Tiempo establecido de 8 ciclos (6 meses).
 - FOLFOX ó XELOX por 6 meses
 - Considerar RT en T4 con invasión a estructuras fijas.

6.4.2.2.4- ESTADIO III (Cualquier T y N1-2)

- Cirugía curativa.
- Quimioterapia adyuvante:
 - Esquemas a elegir:
 - XELOX (Capecitabina + oxaliplatino) cada 21 días, por 8 ciclos (6 meses)
 - FOLFOX (5FU, Leucovorin, Oxaliplatino) cada 14 días, por 12 ciclos (6 meses).
 - Capecitabina en caso de contraindicación de Oxaliplatino.

CRITERIOS PARA RECIBIR QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

- ECOG \leq 2.
- No antecedentes de coronopatía: Angina, antecedente de IMA, ICC (FEVI < 55%).
- Tiempo a la cirugía menor a 12 semanas.
- No comorbilidad importante ni presencia de infección activa.
- Valor neutrófilos mayor a 1,500 y plaquetas mayor a 100,000.
- Creatinina y bilirrubina total menor o igual a 1.5 veces el límite normal.
- TGO y TGP menor o igual a 2.5 veces el límite normal.
- TAC tórax, abdomen y pelvis sin evidencia de enfermedad a distancia.

DOSIS DE ADYUVANCIA

- a) mFOLFOX-6: (Ambulatorio con bomba de Infusión Portátil)





- Oxaliplatino 85mgr/m2 Infusión 2 horas día 1
- Leucovorina 400mgr/m2 Infusión 2 horas día 1
- Fluorouracilo 400mgr/m2 Bolo día 1
- Fluorouracilo 1200mgr/m2/día por 2 días en infusión continúa
Repetir cada 2 semanas por 24 semanas.

b) XELOX

- Oxaliplatino 130 mg /m2 Infusión 2 horas día 1
- Capecitabina 1000-1250 mg/m2 cada 12 horas VO día 1 – 14 cada 3
semanas x 8 ciclos

c) CAPECITABINA monoterapia

- Capecitabina 850 - 1250 mg/m² 2 veces al día, vía oral, día 1 – 14
cada 21 días por 8 ciclos.

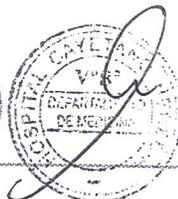
- ✓ Dos opciones: FOLFOX 4 6 6 (De elección) o Capecitabina en monoterapia.
- ✓ Considerar el empleo de Capecitabina en >70 años con comorbilidad asociada ajustando la dosis a función renal.
- ✓ Como alternativa al FOLFOX, en casos que no deseen tener un porth-a-cath
- ✓ o les resulte difícil desplazarse frecuentemente al hospital, puede considerarse la administración de XELOX.

6.4.2.3 ENFERMEDAD AVANZADA / METASTÁSICA

- * Debe de solicitarse mutación de RAS (KRAS, NRAS), BRAF y test para MSI y MMR.
- * Los casos deben ser comentados por el Comité de Tumores Gastro intestinales.

Los tumores en este estadio pueden tener diversas presentaciones las cuales deben de enfocarse desde un punto de vista específico. Antes de tratar se deben de tener en cuenta estos condicionantes:

- * Si el tumor es metastásico de debut o recidivante.
- * Lugares de metástasis y si se tiene enfermedad medible o alta carga tumoral.
- * Si es recidivante, valorar si recibió quimioterapia adyuvante y qué esquema.
- * Tiempo transcurrido entre la cirugía curativa y la recidiva, así como el tiempo entre la recidiva y la fecha de término de la quimioterapia adyuvante.
- * ECOG del paciente y comorbilidades, así como la edad.
- * Lateralidad del tumor primario (derecho o izquierdo).



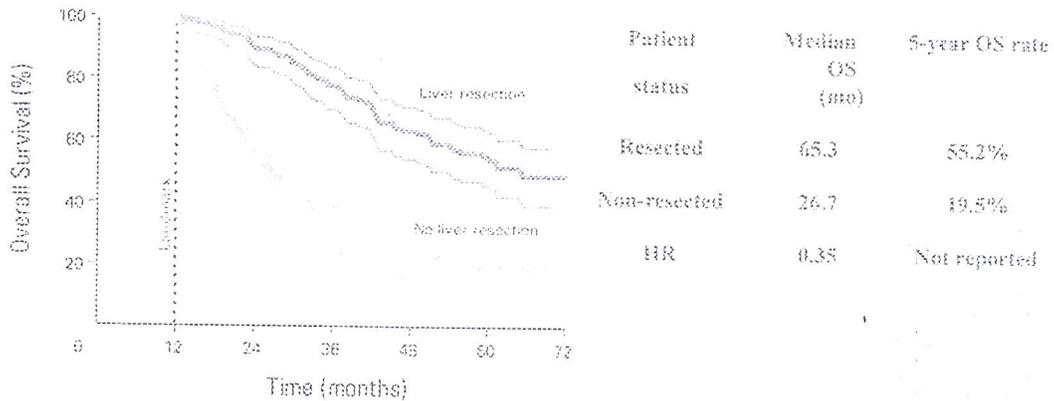


6.4.2.3.1 Tratamiento de Conversión del CCRm y la resección hepática secundaria potencialmente curativa

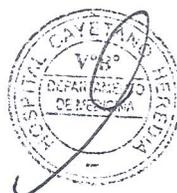
De acuerdo a los datos internacionales alrededor de un 20% de los pacientes con cáncer colorrectal debutan con metástasis al momento del diagnóstico. De estos, un 25-30% presenta metástasis

limitadas al hígado. Del grupo de pacientes con metástasis limitadas al hígado, entre un 25-33% son resecables de entrada (sin necesidad de terapia de conversión) y un 65-75% de los pacientes son irresecables. El grupo de pacientes irresecables sometidos a terapia de conversión logran entre un 10-40% de respuesta que les permite resecabilidad (7).

La importancia de la resección hepática en el tratamiento del CCRm radica en el significativo aumento de la mediana de sobrevida global y a 5 años y el potencial de cura en el grupo de pacientes sometidos a cirugía vs pacientes no resecados(8).



Cinco ensayos de fase II y III aleatorizados y controlados (CRYSTAL, OPUS, NORDIC 7, COIN y NCT01564810) de quimioterapia con o sin cetuximab en el tratamiento de primera línea de pacientes con CCRm inicialmente no resecables han informado sobre tasas de resección R0 secundaria.



**CRITERIOS DE MAL PRONOSTICO (para metastasectomía)***Para metástasis hepáticas:*

- Numero de metástasis mayor de 4 o tamaño tumoral de las metástasis mayor a 5cm.
- Mala localización por ejm en relación con la porta, no accesible.
- Afección de ganglios extrahepáticos.
- Debe de realizarse la resección total de la enfermedad metastásica teniendo en cuenta que el hígado remanente mantenga de forma adecuada la función hepática (>30%).
- No se recomiendan las resecciones de debulking
- Se puede valorar la re-resección.
- Se pueden combinar con técnicas de ablación por radiofrecuencia, embolización con microesferas de Yttrio.

Para metástasis pulmonares:

- Similares criterios a escenario previamente descrito (salvo los específicos para hígado)

(La supervivencia a los 5 años es de 30-40% con la metastasectomía)

Podemos resumir las situaciones más comunes en los siguientes escenarios:

- a) Enfermedad sincrónica RESECABLE con metástasis hepática y/o pulmonar única:

QT Neoadyuvante en grupos de buen pronóstico: su papel es controvertido, aunque cada vez hay más evidencias en su favor.

- SUGERENCIA: Resección del tumor primario y la metástasis al mismo tiempo (mismo acto quirúrgico), seguido de quimioterapia adyuvante por 6 meses.





- Considerar realizar la adyuvancia sin fármacos biológicos reservando estos para una siguiente recidiva “no operable” (y así intentar CONVERTIRLA en resecable).

- Este escenario puede darse tanto en pacientes que debutan en estadio IV, como en aquellos que recidivan.

***Se define como SINCRÓNICA a aquella enfermedad en la cual coexisten a la vez el tumor primario colónico y una metástasis a distancia resecable.*

- b) Enfermedad sincrónica POTENCIALMENTE RESECABLE con metástasis hepática (s) y/o pulmonar (es) - (Terapia de “CONVERSION”):

QT Neoadyuvante en grupos de mal pronóstico: administrar QT durante 2-3 meses y valorar resección quirúrgica. Pese al tratamiento QT no olvidar que la cirugía es la mejor opción terapéutica.

En pacientes con enfermedad potencialmente resecable si la conversión es el objetivo, se recomienda un régimen con alta tasa de respuesta y que lleve hacia una resección quirúrgica R0 en enfermedad hepática metastásica. Pueden haber tres escenarios clínicos:

- 1.- En pacientes KRAS, NRAS y BRAF no mutados:

Las opciones son FOLFIRI ó FOLFOX mas un anti EGFR

(cetuximab ó panitumumab). Las guías NCCN no recomiendan el uso de capecitabina con terapia anti-EGFR.

- 2.- En pacientes KRAS ó NRAS mutado y BRAF no mutado:

Las opciones son FOLFOX mas bevacizumab, XELOX mas bevacizumab.

- 3.- En pacientes KRAS y NRAS no mutados con BRAF mutado:

Las opciones son FOLFOXIRI (en pacientes seleccionados con buen estado general) ó FOLFOX mas bevacizumab. XELOX mas bevacizumab puede ser también considerado.





- Reevaluación con imágenes cada 3 meses.
 - Una vez considerada resecable: colectomía y resección de la enfermedad metastásica de forma sincrónica o secuencial.
 - Se debe valorar quimioterapia adyuvante por 2 o 3 meses.
 - Si en la neoadyuvancia se inició con quimioterapia + terapia biológica valorar seguir mismo esquema.
 - Si en la neoadyuvancia no se utilizó fármaco biológico, continuar sin usar dicha terapia.
- ✓ Si se descarta la cirugía valorar Radiocirugía y si tampoco es posible, valorar embolización con microesferas de Ytrio.

c) Enfermedad sincrónica **NO RESECABLE** con metástasis hepática y/o pulmonar, Recurrente, Recidivante o EC:IV
Tener el estado de las mutaciones del gen KRAS, NRAS, BRAF, además del test MMR/MSI y la localización del tumor primario.

En Primera Línea de tratamiento: La finalidad al escoger el esquema de quimioterapia es conseguir la máxima respuesta inicial, siendo necesario tener el estado de las mutaciones de los genes KRAS, NRAS y BRAF además de la prueba MMR/MSI y la localización del tumor primario.

1.- En pacientes KRAS, NRAS y BRAF no mutados, de localización izquierda:

Las opciones son FOLFIRI ó FOLFOX-6 mas terapia anti-EGFR (cetuximab ó panitumumab).

2.- En pacientes KRAS, NRAS y BRAF no mutados, de localización derecha:

Las opciones son FOLFIRI ó FOLFOX-6 mas bevacizumab ó terapia anti-EGFR (cetuximab ó panitumumab) solo si la meta de tratamiento es máxima respuesta.

3.- En pacientes KRAS ó NRAS mutado y BRAF no mutado:

Las opciones son FOLFOX mas bevacizumab ó XELOX mas bevacizumab.

4.- En pacientes KRAS y NRAS no mutados con BRAF mutado:





La opción que ha demostrado mayor beneficio es FOLFOXIRI mas bevacizumab en pacientes seleccionados con un buen estado general. FOLFOX ó XELOX mas bevacizumab pueden ser también considerados.

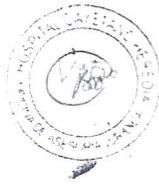
5. Capecitabina + bevacizumab: Es Otra opción, en primera línea, no de elección seria en ancianos con comorbilidad que impidan las poli quimioterapias o en ancianos con dependencia para AIVD (actividades instrumentales de la vida diaria).

6.4.2.3.1 Segunda línea de tratamiento:

- Se puede volver a incluir un esquema con 5-FU en asociación con CPT-11/Irinotecan (FOLFIRI) u Oxaliplatino (FOLFOX), según lo recibido en primera línea. Si se utilizó en 1ª línea un esquema de quimioterapia con Oxaliplatino (XELOX ó FOLFOX) utilizar en 2ª línea un esquema basado en CPT11/ Irinotecan (FOLFIRI) o CPT-11 en monoterapia (alternativa) y viceversa.
- Asociar monoclonal al esquema d quimioterapia según en estatus mutacional y el utilizado en la primera línea. Si se utilizó bevacizumab en la línea y el tumor es KRAS/NRAS no mutado, asociar cetuximab ó panitumumab. Si por el contrario, se utilizó un anti-EGFR en primera línea, puede utilizarse bevacizumab.
- También pueden considerarse ziv-aflibercept ó ramucirumab + FOLFIRI ó irinotecan monodroga.
- En caso de pacientes con BRAF mutado y KRAS/NRAS no mutado; puede indicarse cetuximab ó panitumumab + vemurafenib en asociación con irinotecan.
- En caso de pacientes con dMMR/MSI-H se puede utilizar inmunoterapia con nivolumab ó pembrolizumab.
- Capecitabina en monoterapia si la situación basal ó estado del paciente contraindican la poli quimioterapia.

6.4.2.3.2 Tercera línea de tratamiento:

- CPT-11/Irinotecan + cetuximab: si no se empleó antes en KRAS/NRAS no mutados
- XELOX o FOLFOX: si las opciones anteriores han sido esquemas con CPT-11/Irinotecan
- Regorafenib
- En caso de pacientes con dMMR/MSI-H se puede utilizar inmunoterapia con nivolumab ó pembrolizumab.
- Panitumumab ó cetuximab monodroga si no se utilizaron antes en KRAS/NRAS no mutado





6.4.2.4 Enfermedad Recurrente / Recidivante

En este escenario interesa conocer si la recidiva fue la primera tras la cirugía del tumor primario (est II-III), o si esta recidiva se produjo luego de la resección del primario+metástasis (est IV).

La definición clásica de "adyuvancia" se puede entender como el tratamiento de consolidación brindado al paciente luego de la cirugía curativa del tumor primario en estadios II-III. Cuando se da un tratamiento de consolidación post resección de una (s) metástasis, se podría denominar "meta-adyuvancia".

- I. < 12 meses después de la QT adyuvante (estadios II-III):
 - a. Iniciar tratamiento en contexto de primera línea de acuerdo a los escenarios arriba planteados.
 - b. Si progresión o recidiva tras 1era Línea emplear para la 2ª línea un quimioterápico base diferente; Si se utilizó primero esquema con oxaliplatino, debe emplearse luego uno con irinotecan; y viceversa) +/- fármaco biológico.
2. > 12 meses después de la última QT adyuvante (est II-III y IV):
 - a. Se podría RE-INDUCIR con el esquema previamente empleado o con aquel que brindó mayor respuesta (ILP: Intervalo libre de progresión).
 - b. Considerar asociar un fármaco biológico de acuerdo al estado mutacional del RAS.

6.4.2.5 MANEJO PALIATIVO;

Se considera un paciente paliativo cuando éste ya ha agotado la gran mayoría de las líneas terapéuticas y la enfermedad ha progresado o continúa progresando, o cuando su estado funcional (ECOG) no es el idóneo para poder tolerar un tratamiento oncológico activo.



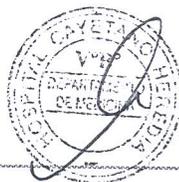


Situaciones a valorar:

- i) **Insuficiencia hepática secundaria a metástasis:** Manejo de soporte con hidratación, corticoterapia, corrección de déficit de coagulación (vitamina K), manejo de encefalopatía hepática.
- ii) **Carcinomatosis peritoneal:** Si debuta de forma obstructiva
- iii) y el paciente se halla recibiendo tratamiento oncológico activo, realizar cirugía paliativa de urgencia (colostomía de descarga) y luego valorar continuar tratamiento con una nueva línea metastásica. Si se presenta sin obstrucción manejo con quimioterapia sistémica.
- iv) **Optimizar nutrición**
- v) **Situación de últimos días:** valorar la sedación paliativa si apareciera algún signo de sufrimiento en contexto ortotánico.

6.4.2.6 Regímenes recomendados para enfermedad Metastásica:

- **FOLFOX 6**
Oxaliplatino 100mgr/m² Infusión en 2 horas, día 1
Leucovorina 400mgr/m² Infusión en 2 horas, día 1
Fluorouracilo 400mgr/m² Bolo día 1, luego 1200mgr/m²/día por 2 días en infusión continua. Repetir cada 2 semanas
- **XELOX**
Oxaliplatino 130 mg/m² Infusión 2 horas día 1
Capecitabina 850 - 1250 mg/m² 2 veces al día, vía oral, día 1 - 14 cada
Repetir cada 3 semanas.
- **mFOLFOX 6 + Cetuximab (RAS wt)**
Oxaliplatino 85mgr/m² Infusión en 2 horas, día 1
Leucovorina 400mgr/m² Infusión en 2 horas, día 1
Fluorouracilo 400mgr/m² Bolo día 1, luego 1200mgr/m²/día por 2 días en infusión continua.





PERÚ

Ministerio de Salud

Hospital
Cayetano Heredia

Cetuximab 400 mg/m² en 2 horas en la primera infusión, luego 250 mg/m² EV durante 60 minutos semanal, o 500mg/m² EV c/14d.
Repetir cada 2 semanas

• **mFOLFOX 6 + Panitumumab(RAS wt)**

Oxaliplatino 85mgr/m² Infusión en 2 horas, día 1
Leucovorina 400mgr/m² Infusión en 2 horas, día 1
Fluorouracilo 400mgr/m² Bolo día 1, luego 1200mgr/m²/día por 2 días en infusión continúa.
Panitumumab 6mg/kg en d1 EV durante 60 minutos
Repetir cada 2 semanas.

• **mFOLFOX 6 + Bevacizumab**

Oxaliplatino 85mgr/m² Infusión en 2 horas, día 1
Leucovorina 400mgr/m² Infusión en 2 horas, día 1
Fluorouracilo 400mgr/m² Bolo día 1, luego 1200mgr/m²/día por 2 días en infusión continúa.
Bevacizumab 5mg/kg infusión, día 1.
Repetir cada 2 semanas

• **XELOX + Bevacizumab**

Oxaliplatino 130 mg/m² Infusión en 2 horas, día 1
Capecitabina 850 - 1250 mg/m² 2 veces al día, vía oral, día 1 - 14 cada
Bevacizumab 7.5mg/kg infusión, día 1.
Repetir cada 3 semanas.

• **FOLFIRI**

Irinotecan 180 mg/m² Infusión en 30 - 90 minutos, día 1
Leucovorina 400mgr/m² Infusión, día 1
Fluorouracilo 400mgr/m² Bolo día 1, luego 1200mgr/m²/día por 2 días en infusión
Repetir cada 2 semanas

• **FOLFIRI + Cetuximab (RAS wt)**

Irinotecan 180 mg/m² Infusión en 30 - 90 minutos, día 1
Leucovorina 400mgr/m² Infusión, día 1
Fluorouracilo 400mgr/m² Bolo día 1, luego 1200mgr/m²/día por 2 días en infusión
Cetuximab 400 mg/m² en 2 horas en la primera infusión, luego 250 mg/m² endovenoso durante 60 minutos semanal, o 500mg/m² EV c/14d.
Repetir cada 2 semanas





PERU

Ministerio de Salud

Hospital
Cayetano Heredia

- **FOLFIRI + Panitumumab (RAS wt)**
Irinotecan 180 mg/m² Infusión en 30 – 90 minutos, día 1
Leucovorina 400mgr/m² Infusión, día 1
Fluorouracilo 400mgr/m² Bolo día 1, luego 1200mgr/m²/día por 2 días en infusión

Panitumumab 6mg/kg en d1 EV durante 60 minutos

Repetir cada 2 semanas

- **FOLFIRI + Bevacizumab**
Irinotecan 180 mg/m² Infusión en 30 – 90 minutos, día 1
Leucovorina 400mgr/m² Infusión, día 1
Fluorouracilo 400mgr/m² Bolo día 1, luego 1200mgr/m²/día por 2 días en infusión
Bevacizumab 5mg/kg infusión, día 1.
Repetir cada 2 semanas

- **Capecitabina**
cada
Capecitabina 850 - 1250 mg/m² 2 veces al día, vía oral, día 1 – 14

Repetir cada 3 semanas.

- **FOLFOXIRI + Bevacizumab**
Irinotecan 165mg/m² EV en d1
Oxaliplatino 85mg/m² en d1
Leucovorin 400mg/m² en d1
5FU 1600mg/m² por d1-2 (total 3200mg/m² en 48h) en Infusión continua
Bevacizumab 5mg/mg en d1
Repetir cada 2 semanas

- **Capecitabina + Bevacizumab**
cada
Capecitabina 850 - 1250 mg/m² 2 veces al día, vía oral, día 1 – 14

Bevacizumab 7.5mg/kg infusión, día 1.
Repetir cada 3 semanas.

6.4.2.7 SITUACIÓN ESPECIAL: PACIENTE ANCIANO (>70 años):





- En adyuvancia o en enf metastásica Tratamiento igual si es independiente para las AIVD, no comorbilidad, no síndromes geriátricos (21).
- Contraindicados esquemas de 5FU en IC si padece enfermedad coronaria severa; además del riesgo de descompensación (DM, HTA, EPOC y otras enf crónicas) con las diarreas severas, neutropenias febriles o emesis graves.
- Debe tenerse precaución con el Bevacizumab en pacientes > 70 años con antecedentes de eventos trombóticos arteriales (IAM, ACVA, isquemia arterial), ya que aumenta el riesgo de sufrir un nuevo episodio trombótico arterial.

6.4.3. Terapéutica Cáncer de Recto

ESTADIO I: Cirugía.

ESTADIO 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:

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

Reevaluación posterior a XELOX o FOLFOX:

- Tumor resecable: cirugía.
- Tumor insecable: 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)

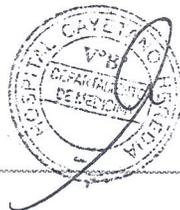
EC IV: Igual que en cáncer de colon metastásico con énfasis en el manejo paliativo del tumor primario (quimio-radioterapia o cirugía).

Tratamientos alternativos: No aplica.

Tratamiento complementario: No aplica.

Interconsultas: cirugía oncológica de colon e Hígado.

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





6.4.4. Efectos Adversos o colaterales con el tratamiento.

Dependiendo de cada Fármaco.

6.4.5 Signos de Alarma.

- Rectoragia
- Anemia severa.
- Abdomen agudo.
- Intolerancia oral.
- Obstrucción intestinat.

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:

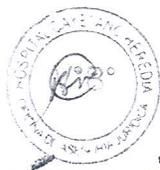
- Obstrucciones intestinales: para manejo quirúrgico.
- Neutropenia febril.
- Hemorragia digestiva baja no controlada.
- Tratamiento quirúrgico programada de colectomía +/- metastasectomía.
- Toxicidad gastrointestinal grado III-IV por quimioterapia.

6.4.6. 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.

6.4.7. Pronóstico.

Etapa	Tasa de supervivencia a los 5 años
I	74%
IIA	67%
IIB	59%
IIC	37%
IIIA	73%
IIIB	46%
IIIC	28%
IV	6%





6.5. COMPLICACIONES.

- Obstrucción intestinal.
- Perforación intestinal.
- Hemorragia intestinal.
- Proctitis Actínica.
- Cistitis Actínica.
- 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".

6.6.1 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.

6.6.2 CONTRA REFERENCIA.

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

6.6.2.1 SEGUIMIENTO EN ADYUVANCIA: Individualizar según riesgo de recaída*.

	1°-2° Año.	3°-5° Año.	>5° Año.
Anamnesis/Exploración + Analítica con función Hepática.	Cada 3-6m	Cada 6-12m	Anual.
CEA	Cada 3m	Cada 6m	Anual.
TAC Abd-Pevis	Cada 6m	Anual.	
Colonoscopia	Anual si hay Pólipos. Cada 3-5 años si no hay pólipos.		

Enema Opaco ante la imposibilidad de Colonoscopia.

*Según el riesgo se puede alternar la TAC A-P con la ECO abd en cada visita.





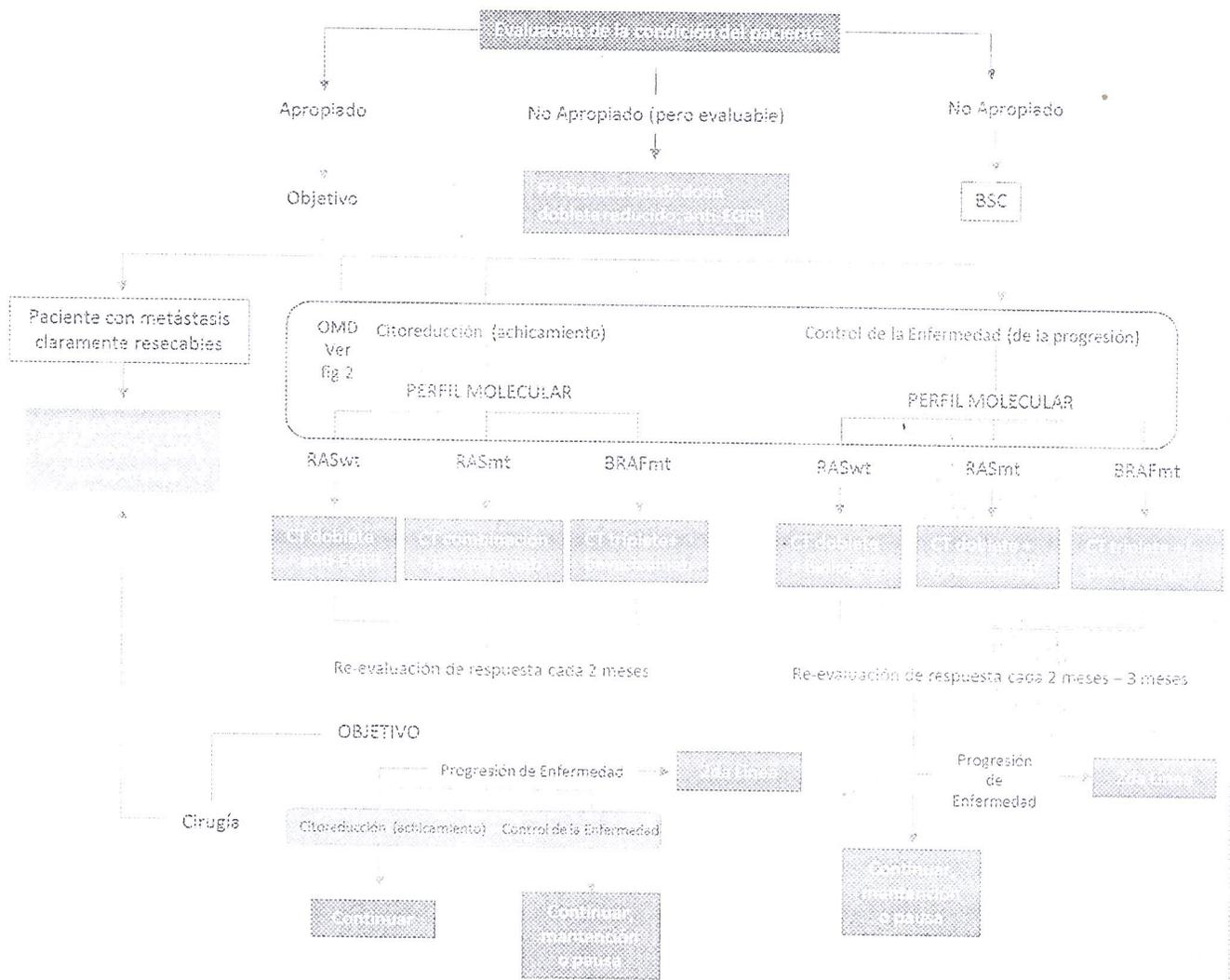
6.6.2 SEGUIMIENTO EN ENFERMEDAD METASTÁSICA:

-Si está en tratamiento activo: Cada 2-3m con anamnesis/exploración + analítica con marcadores+ TAC A-P.

-Si no está con QT: según precise para control de síntomas. No es preciso TAC (puede pedirse ECO Abd en su lugar) ni marcadores.

6.7. FLUXOGRAMA/ALGORITMO

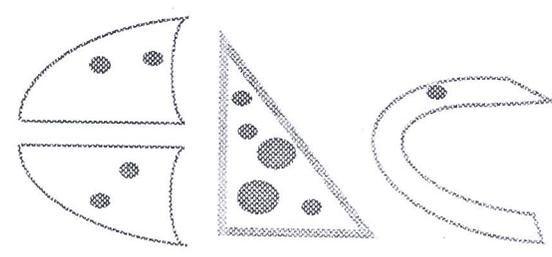
Flujograma de tratamiento del CCRm (Adaptado y modificado de las guías ESMO)





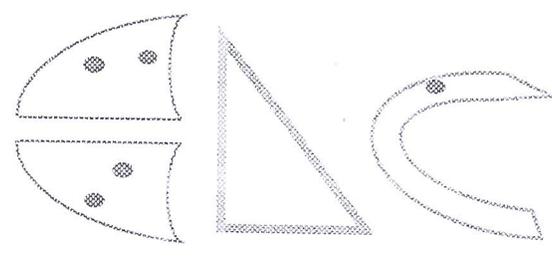
VII) ANEXOS

Anexo 1: Escenario metastásico



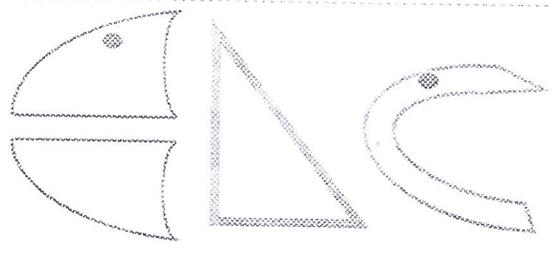
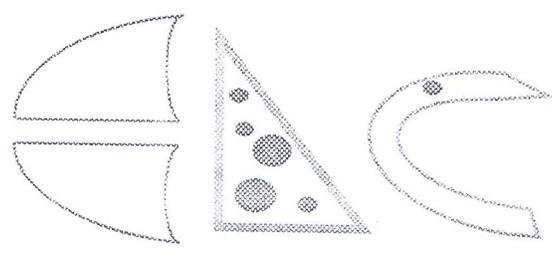
Escenario (c): Tumor primario
Con M1 múltiples irresecables

- Inicio de Quimioterapia de acuerdo a línea correspondiente +/- Biológico
- Control con imágenes cada 3m (o cada 4 ciclos)
- Se convierte en resecable, actuar como escenario (a)
- Valorar adyuvancia y mantenimiento.



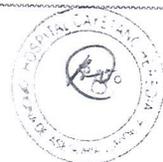
Escenario (b): Tumor primario +
M1 múltiples (CONVERTIBLES)

- QT adyuvante +/- Terapia Biológica (2-3m)
- Reevaluación con imágenes
- Resección curativa de lesiones objetivas
- Adyuvancia con el mismo esquema neoadyuvante.
- Considerar "mantenimiento"



Escenario (a): Tumor primario
+ M1 única (Híg o Pulm)

- Cirugía de primario y de M1, en el mismo acto o secuencial
- QT adyuvante (opcionalmente Sin biológico para dejarlo
- Para siguiente recidiva no resecable de (M1,2)



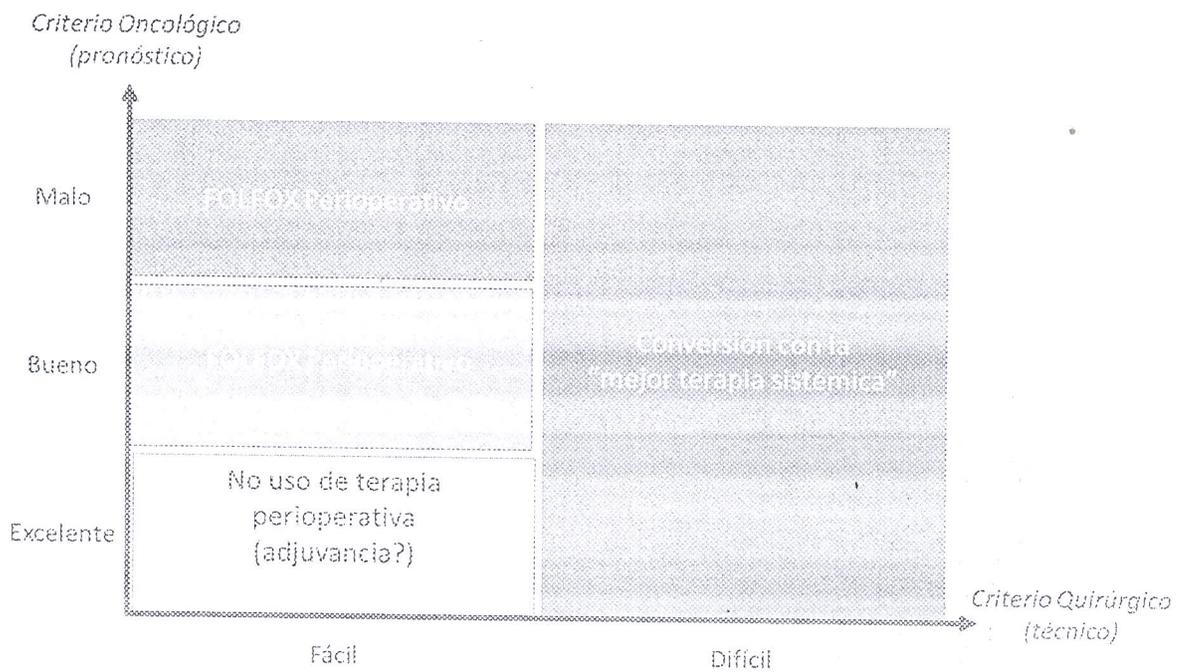


PERÚ

Ministerio de Salud

Hospital
Cayetano Heredia

Anexo 2: Criterios de tratamiento



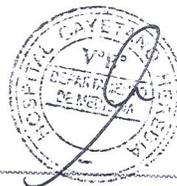


Anexo 3: GLOBOCAN Casos de cáncer a nivel mundial 2018

TABLE 1. New Cases and Deaths for 36 Cancers and All Cancers Combined in 2018

CANCER SITE	NO. OF NEW CASES (% OF ALL SITES)	NO. OF DEATHS (% OF ALL SITES)
Lung	1,294,233 (7.8)	1,054,561 (7.5)
Breast	1,099,120 (7.0)	429,578 (3.0)
Prostate	1,078,028 (7.1)	198,889 (1.4)
Colon	1,026,801 (6.7)	501,765 (3.6)
Stomach and esophagus	1,041,038 (6.8)	481,784 (3.5)
Bladder	713,771 (4.7)	271,133 (2.0)
Liver	641,826 (4.3)	311,853 (2.3)
Stomach	704,326 (4.6)	370,894 (2.7)
Esophagus	570,034 (3.7)	374,785 (2.7)
Cervix uteri	569,841 (3.7)	371,895 (2.7)
Thyroid	551,285 (3.7)	47,071 (0.3)
Bladder	549,115 (3.7)	199,827 (1.4)
Soft tissue and bone	528,990 (3.5)	248,711 (1.8)
Penis	481,918 (3.2)	412,142 (3.0)
Uterus	347,713 (2.3)	335,766 (2.4)
ESOPHAGUS	401,224 (2.7)	179,888 (1.3)
Cervix uteri	511,249 (3.4)	194,824 (1.4)
Colorectum	554,864 (3.7)	177,354 (1.3)
Rectum and sigmoid colon	779,271 (5.1)	147,171 (1.1)
Ovary	785,014 (5.3)	184,398 (1.3)
Stomach and esophagus	221,711 (1.4)	87,171 (0.6)
Substantia nigra	17,442 (0.1)	16,918 (0.1)
Esophagus	17,117 (0.1)	31,177 (0.2)
Melanoma of skin	75,985 (0.5)	14,725 (0.1)
Testis	211,146 (1.4)	12,917 (0.1)
Endometrium	11,361 (0.0)	31,460 (0.2)
Prostate	80,603 (0.5)	58,981 (0.4)
Neuroendocrine	19,770 (0.1)	28,741 (0.2)
Uterus	127 (0.0)	1,171 (0.0)
Soft tissue and bone	31,740 (0.2)	1,171 (0.0)
Brain	48,127 (0.3)	1,171 (0.0)
Uterus	44,235 (0.3)	1,171 (0.0)
Esophagus	41,999 (0.3)	1,171 (0.0)
Brain	71,479 (0.5)	18,135 (0.1)
Neuroendocrine	17,314 (0.1)	27,914 (0.2)
Uterus	1,497 (0.0)	1,171 (0.0)
Soft tissue and bone	1,496,937	1,496,937
All sites	18,978,957	9,938,937

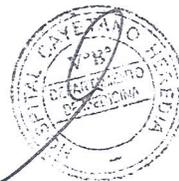
Source: GLOBOCAN 2018





ANEXO N° 04 - EQUIPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

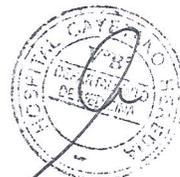
- *Med. Carolina Tokumura Tokumura*
Especialista en Hematología
- *Med. Hermes Tejada Benavides*
Especialista en Medicina Oncológica
- *Med. Carmen Acevedo Zanabría*
Especialista en Medicina Oncológica
- *Med. Victor Ibañez Sanchez*
Especialista en Medicina Oncológica
- *Med. Cledy F. Justiniano samaniego*
Especialista en Medicina Oncológica





REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. E. Van Cutsem, A. Cervantes, B. Nordlinger and D. Arnold. Metastatic Colorectal Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Published in 2014 – Ann Oncol (2014) 25 (suppl 3).
2. Haraldsdottir S, et al. The role of cetuximab in converting initially unresectable colorectal cancer liver metastases for resection. Volume 43, Issue 11, Pages 2001–2011. doi.org/10.1016/j.ejso.2017.07.021
3. Scott Kopetz, George J. Chang, et al. Improved Survival in Metastatic Colorectal Cancer Is Associated With Adoption of Hepatic Resection and Improved Chemotherapy. J Clin Oncol. 2009 Aug 1; 27(22): 3677–3683.
4. Perez-Solar R, Saltz L. Cutaneous adverse effects with HER1/EGFR- targeted agents: is there a silver lining J Clin Oncol 2005; 23(24): 5235-5246.
5. Floyd JD, Nguyen Dt Lobins RL, et al: Cardiotoxicity of cancer therapy J Clin Oncol 2005; 23:7685-7696.
6. Freddie Bray BSc, MSc, PhD, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA CANCER J CLIN 2018;0:1–31
7. Dr. Eduardo Payet Meza y col. Registro de cáncer de lima metropolitana 2010 - 2012 volumen 5.pag 83-89, lima 2016.
8. Gress, DM, Edge, S.B, Gershenwald, J.E, et al. Principles of cancer Staging. In: amin,M.B, AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition. New York: Springer; 2017.
9. Aspirin As Secondary Prevention in Patients With Colorectal Cancer: An Unselected Population-Based Study. 2016 Jul 20;34(21):2501-8. doi: 10.1200/JCO.2015.65.3519. Epub 2016 May 31.
10. Is there a difference in demography and clinical characteristics in patients treated with and without bevacizumab J Clin Oncol. 2012 Sep 10;30(26):3317-8; author reply 3318. doi: 10.1200/JCO.2012.43.3409. Epub 2012 May 29.
11. Primary colectomy in patients with stage IV colon cancer and unresectable distant metastases improves overall survival: results of a multicentric study. Dis Colon Rectum. 2011 Aug;54(8):930-8. doi: 10.1097/DCR.0b013e31821cced0.
12. Statin use after colorectal cancer diagnosis and survival: a population-based cohort study. J Clin Oncol. 2014 Oct 1;32(28):3177-83. doi: 10.1200/JCO.2013.54.4569. Epub 2014 Aug 4.





13. Palliative excisional surgery for primary colorectal cancer in patients with incurable metastatic disease. Is there a survival benefit? A systematic review. *Colorectal Dis.* 2012 Aug;14(8):920-30. doi: 10.1111/j.1463-1318.2011.02817.x.
14. Treatment strategies for the management of advanced colorectal liver metastases detected synchronously with the primary tumour. *Eur J Surg Oncol.* 2007 Dec;33 Suppl 2:S76-83. Epub 2007 Nov 19.
15. Statin use after colorectal cancer diagnosis and survival: a population-based cohort study. *J Clin Oncol.* 2014 Oct 1;32(28):3177-83. doi: 10.1200/JCO.2013.54.4569. Epub 2014 Aug 4.
16. Body mass index at diagnosis and survival among colon cancer patients enrolled in clinical trials of adjuvant chemotherapy. *Cancer.* 2013 Apr 15;119(8):1528-36. doi: 10.1002/cncr.27938. Epub 2013 Jan 10.
17. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD002200.
18. Feliu, J., Sereno, M., Castro, J.D., Belda, C., Casado, E., Gonzalez-Baron, M. Chemotherapy for colorectal cancer in the elderly: whom to treat and what to use. *Cancer Treat Rev.* 2009;35:246-254.
19. Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, et al. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. *Gastroenterology* 1995;109:1801-1807.
20. Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinical pathological correlations. *Gastroenterology* 1995;108:1657-1665.
21. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127:385-394.
22. Seitz U, Bohnacker S, Seewald S, et al. Is endoscopic polypectomy an adequate therapy for malignant colorectal polyps Presentation of 114 patients and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1789-1797.
23. Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, et al. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *Gut* 1984;25:437-444.
24. Haggitt RC, Grotzbach RE, Soffer EE, Wrubie LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1985;89:328-336.





25. Netzer P, Binck J, Hammer B, et al. Significance of histological criteria for the management of patients with malignant colorectal polyps. *Scand J Gastroenterol* 1997;323:915-916.
26. Compton CC and Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *Ca Cancer J Clin* 2004;54:295-308.
27. Compton CC, Fielding LP, Burgardt LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American pathologists consensus statement. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:979-994.
28. Washington MK, Berlin J, Branton P, et al. Protocol for examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1539.
29. Edge SB, Byrd D, Compton C, et al (eds). *AJCC Cancer Staging Manual 7th Edition*. Springer NY, 2010. Liebig C, Ayala G, Wilks J, et al. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:5131-5137.
30. Fujita S, Shimoda T, Yoshimura K, et al. Prospective evaluation of prognostic factors in patients with colorectal cancer undergoing curative resection. *J Surg Oncol* 2003;84:127-131.
31. Quah HM. Identification of patients with high risk stage I colon cancer for adjuvant therapy. *Dis Colon Rect* 2008;51:53-507.
32. Goldstein NS and Turner JR. Pericolonic tumor deposits in patients with T3N+M0 adenocarcinoma. *Cancer* 2000;88:2228-2238.
33. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al. Extramural cancer deposits without nodal structure in colorectal cancer: optimal categorization for prognostic staging. *J Clin Pathol* 2007;117:287-294.
34. Lo DS, Pollett A, Siu LL, et al. Prognostic significance of mesenteric tumor nodules in patients with stage II colorectal cancer. *Cancer* 2008;112:50-54.
35. Puppa G, Maisonneuve P, Sonzogni A, et al. Pathological assessment of pericolonic tumor deposits in advanced colonic carcinoma: relevance to prognosis and tumor staging. *Mod Pathol* 2007;20:843-855.
36. Sobin HL, and Greene FL. TNM classification. Clarification of number of regional lymph nodes for pN0. *Cancer* 2001;92:452.





37. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hamlin AL, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymphnodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol* 2003;21:2912-2919.
38. Sari L, Bader G, Lusco D, et al. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. *European Journal of Cancer* 2005;41:272-279.
39. Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, and Bland KI. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol* 2003;10:65-71.
40. Caplin S, Scerottini G-P, Bosman FT, Konstanda MT, Givel J-C. For patients with Duke's B (TNM stage II) colorectal carcinoma, examination of six or fewer lymph nodes is related to poor prognosis. *Cancer* 1998;83:66-72.
41. Maurel J, Launoy G, Grosclaude P, et al. Lymph node harvest reporting in patients with carcinoma of the large bowel. A French population-based study. *Cancer* 1998;82:1482-6.
42. Pocard M, Panis Y, Malassagane B, et al. Assessing the effectiveness of mesorectal excision in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1998;41:839-845.
43. Joseph NE, Sigurdson ER, Hamlin AL, et al. Accuracy of determining nodal negativity in colorectal cancer on the basis of number of nodes retrieved on resection. *Ann Surg Oncol* 2003;10:213-218.
44. Goldstein NS. Lymph node recurrences from 2427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years. Recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol* 2002;26:179-189.
45. Scott KWM and Grace RH. Detection of lymph node metastasis and colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Br J Surg* 1989;76:1165-1167.
46. Johnson PM, Porter GA, Ricciardi R and Baxter NN. Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long term survival in stage II and III colon cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:3570-3575.
47. Turner RR, Nora DT, Trochas D, and Bilchik AJ. Colorectal carcinoma in nodal staging. Frequency and nature of





- cytokeratin positive cells in sentinel and non-sentinel lymph nodes. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:673-679.
48. Saha S, Van AG, Beutler T, et al. Sentinel lymph mapping techniques in colorectal cancer. *Semin Oncol* 2004;31:374-81.
49. Wood TF, Nora DT, Morton DL, et al. One hundred consecutive cases of sentinel node mapping in early colorectal carcinoma. Detection of missed micrometastasis. *J Gastrointest Surg* 2002;6:322-330.
50. Wiese DA, Sha S, Badin J, et al. Pathologic evaluation of sentinel lymph nodes in colorectal carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1759-1763.
51. Bertagnolli M, Miedema B, Redstone M, et al. Sentinel node staging of resectable colon cancer. Results of a multicenter study. *Ann Surg* 2004;240:624-630.
52. Jass JB, O'Brien MJ, Riddell RH, Snover DC, on behalf of the 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.
53. AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed. Amin MB, Edge SB, Greene F, et al. (editors) Springer, New York, 2017. Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, Wittekind CH. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis. *Cancer* 1999;86:2668-73.
54. Noura S, Yamamoto H, Ohnishi T, et al. Comparative detection of lymph node micrometastasis of stage II colorectal cancer by reverse transcriptase polymerase chain reaction in immunohistochemistry. *J Clin Oncol* 2002;20:4232-4241.
55. Yasuda K, Adachi Y, Shiraishi N, et al. Pattern of lymph node micrometastasis and prognosis of patients with colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8:300-304.
56. Noura S, Yamamoto H, Miyake Y, et al. Immunohistochemical assessment of localization of frequency of micrometastasis in lymph nodes of colorectal cancer. *Clin Cancer Research* 2002;8:759-767.
57. Oberg A, Stenling R, Tavelin B, Lindmark G. Are lymph node micrometastases of any clinical significance in Duke stages A and B colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1998;41:1244-1249.
58. Greenson JK, Isenhardt CE, Rice R, et al. Identification of occult micrometastasis in pericolic lymph nodes of





Duke's B colorectal cancer. Patient's using monoclonal antibodies against cytokeratin and CC49. Correlation with long term survival. Cancer 1994;73:563-9.

59. Lievre A, Bachatte J, 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.
60. Amado I G, Wolf M, Peters M, et al. Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2008;26:1626-1634.
61. Douillard J Y, Oliner K S, Siena S, et al. Panitumumab--FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. N Engl J Med 2013;369:1023-1034.
62. 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.
63. Bokemeyer C, Cutsem EV, Rougier P, et al. Addition of cetuximab to chemotherapy as first-line treatment for KRAS wild-type metastatic colorectal cancer: Pooled analysis of the CRYSTAL and OPUS randomised clinical trials. Eur J Cancer 2012;48:1466-1475.
64. Pietrantonio F, Petrelli F, Coinu A, et al. Predictive role of BRAF mutations in patients with advanced colorectal cancer receiving cetuximab and panitumumab: a meta-analysis. Eur J Cancer 2015.
- Etienne-Gimeldi M-C, Forment J-L, Francoal M, et al. KRAS mutation in treatment outcome in colorectal cancer in patients receiving exclusive fluoropyrimidine. Clin Cancer Research 2008;14:4830-4835.
65. 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.

