

CONSENSO NACIONAL CÁNCER COLORRECTAL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

JESÚS F PARRA, JOSÉ F MATA, GUSTAVO GOTERA, ARMANDO GIL, NERY UZCATEGUI, ÁNGELA RUIZ, ANTONIETA RENNOLA, ANDRÉS RUIZ, DILIA DÍAZ, CARMEN LÓPEZ, AISA MANZO, ANAIDA SALAZAR, HUGO GORI, MARÍA ALEJANDRA LA CRUZ, INGRID NASS, YVONNE MEDINA, JUAN ELOY MONTENEGRO, SARA OTT, MARÍA BELÉN FUENTES, MARÍA TERESA COUTINHO, ESTHER ARBONA, JUAN JOSÉ RODRÍGUEZ, URMILA DOS RAMOS, MOISÉS ROIZENTAL, MAURO CARRETA, LORENA LION, ANGELA MONTAÑEZ, MARÍA BELÉN VELASCO, RALYMA MÁRQUEZ, JESÚS VELÁSQUEZ, DANIEL MATHEUS, ARGELIA MELET

INTRODUCCIÓN

La frecuencia del cáncer colorrectal ha tenido un incremento progresivo y sostenido en los países desarrollados o industrializados y constituye actualmente la tercera causa de cáncer en el mundo. Es responsable de una incidencia de aproximadamente 945 000 de casos nuevos al año y 492 000 muertes /año en todo el mundo, causando 8 % de todas las muertes por cáncer, con frecuencia similar en ambos sexos. Según el Anuario de Mortalidad del MPPS, para el año 2008, fallecieron en Venezuela 112 hombres y 129 mujeres por esta causa, ocupando el sexto lugar en ambos sexos.

Aun cuando el cáncer de recto comparte aspectos en común con el cáncer de colon y en la mayoría de las publicaciones se describen en conjunto como cáncer colorrectal, el cáncer de recto tiene características muy particulares, como son su localización anatómica, el hecho de ser parcialmente extra peritoneal, su drenaje

linfático y su comportamiento biológico, entre otras, que lo hacen diferente, por lo que requiere un manejo diagnóstico y terapéutico distinto.

En las últimas décadas, se han ido incorporando nuevas herramientas para el diagnóstico más preciso de la enfermedad lo que permite esquemas terapéuticos más individualizados y se ha hecho más relevante el manejo multidisciplinario con tendencias al tratamiento quirúrgico de entrada para los tumores del colon resecables, seguido de tratamiento adyuvante cuando esté indicado y; en el caso del recto, la cirugía solo en etapas iniciales y el tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia seguido de cirugía en etapas más avanzadas.

La Sociedad Venezolana de Oncología, una vez más, se ha propuesto hacer una reunión de consenso, en esta oportunidad para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de colon y recto, con la participación de patólogos, gastroenterólogos, cirujanos, radioterapeutas, oncólogos médicos, paliativistas y psiquiatras, entre otros especialistas, con la finalidad de establecer pautas de diagnóstico y tratamiento, tomando en cuenta las publicaciones con suficientes niveles de evidencia, la experiencia de los principales centros de atención del paciente con cáncer colorrectal y la de distintos expertos,

Recibido:10/02/2012 Revisado:12/03/2012

Aceptado para publicación:22/03/2012

Correspondencia: Sociedad Venezolana de Oncología.

Av. José María Vargas, Torre del Colegio, Urb.

Santa Fe Norte. Piso 2. Of. C2. Tel:+582129798635.

Fax:+582129764941. Email:svoncologia@gmail.com.

que además sirvan de base para realizar estudios interinstitucionales y de aplicación práctica, tanto para especialistas como residentes en formación.

DIAGNÓSTICO BIOLÓGICA MOLECULAR ANATOMÍA PATOLÓGICA CLASIFICACIÓN

TIPO DE ESPÉCIMEN Y MANEJO

Es importante consignar en el informe anatomopatológico el tipo de biopsia enviada. De forma convencional en la literatura se distinguen dos tipos:

Biopsia por escisión (polipectomía): para este tipo de espécimen se debe consignar en el informe: a. Ubicación de la lesión, b. Tamaño: en este tópico es importante referir si la lesión tiene dimensiones entre 2 cm a 3 cm y que se debe incluir completa, c. Configuración de la lesión (sésil o pediculada), d. Integridad del espécimen: si viene fragmentado se debe consignar el número de muestras enviadas o si el espécimen está de forma íntegra, informar si la lesión se observa con pedículo o tallo macroscópicamente.

Pieza quirúrgica: una de las consideraciones principales del manejo de las piezas quirúrgicas es la adecuada fijación en formol al 10 % inmediatamente después de su obtención porque la mayoría tienen dimensiones mayores de 15 cm y deben venir en envases donde el fijador ocupe 20 veces el volumen del tamaño del espécimen. El mismo debe tener una fijación ideal de 48 h, mínima de 24 h. Debe consignarse si la pieza viene sin abrir o si está abierta por el borde anti-mesentérico y si posee o no referencias de los bordes con hilos de sutura.

DIMENSIONES DEL ESPÉCIMEN

- Medición de la pieza en su dimensión mayor en cm.

- Determinar la distancia de los márgenes y bordes con respecto a la localización de la neoplasia.
- Verificar si existen lesiones tipo pólipo, las cuales pueden ser únicas o solitarias o si se trata de un caso de poliposis múltiple con adenocarcinoma adyacente.

CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS

- Determinar configuración de la neoplasia: exofítica, excavada o ulcerada o combinaciones de las mismas.
- Presencia de lesiones satélites cercanas, medir la distancia de las mismas en relación a la lesión principal.
- Examinar la mucosa no tumoral para observar si tiene características de enfermedad inflamatoria intestinal asociada.
- Profundidad de invasión del tumor dentro de la pared medida en milímetros en relación al espesor total del intestino y determinar si la serosa o sub-serosa macroscópicamente se observan comprometidas o si hay perforación transmural del tejido.
- Referir el porcentaje de compromiso circunferencial de la neoplasia, especialmente en los especímenes de recto.
- Presencia de tejido mesentérico adyacente con medición del mismo.
- En resecciones meso rectales o de recto bajo: se debe determinar otros parámetros que incluyen: dejar el intestino intacto para evaluar la calidad de escisión del meso-recto y margen circunferencial y no afectar los contornos de la pieza, los cuales se clasifican en tres categorías:

Completas: meso-recto intacto y de superficie lisa sin defectos, y debe incluir grasa perirectal de 2 cm a 3 cm de espesor que no tenga forma “cónica” y si hubiesen defectos en la pared que no deben llegar a los 5 mm con un

margen circunferencial liso y regular después de que la pieza se ha fijado y seccionado transversalmente.

Casi completas: moderada cantidad de meso-recto levemente irregular, forma de “cono” y margen circunferencial de contornos levemente irregulares.

Incompletas: superficie del meso-recto de contornos completamente irregulares, defectos o hendiduras en la pared mayores a 5 mm y muscular propia visible con margen circunferencial irregular o de bordes imprecisos.

Según la determinación en una de estas categorías, se debe marcar la pieza con tinta de cualquier marca comercial y documentarla con fotografías en forma seriada para marcar la zona donde se observa el margen circunferencial comprometido o con mayor infiltración a fin de compararla con su equivalente histológico.

h. Secciones del tumor: el Colegio Americano de Patólogos recomienda realizar por lo menos 3 bloques del tumor primario, pero lo óptimo serían 5 bloques (la probabilidad de hallar invasión angio-linfática en la periferia tumoral con 5 tacos es del 96 %, mientras que con 2 bloques es solo del 56 %). Los bordes del tumor deben ser marcados con tinta e incluidos por separado.

i. Ganglios linfáticos: se recomienda la evaluación de por lo menos 12 a 15 ganglios linfáticos regionales. Los ganglios deben seccionarse por la mitad siguiendo el eje longitudinal. Deben incluirse las dos hemisecciones o el ganglio en su totalidad para el estudio histopatológico, en especial cuando son macroscópicamente negativos. Pueden utilizarse métodos de clarificación para localizar los ganglios (su uso es opcional cuando no se encuentra la cantidad mínima de ganglios linfáticos regionales, de 12 a 15. Los ganglios regionales deben ser incluidos por separado de los alejados del sitio tumoral,

porque una metástasis a nivel de estos últimos debe ser clasificada como pM1.

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (*WHO*, de sus siglas en inglés), del año 2010 es actualmente aceptada y usada mundialmente.

Clasifica a las neoplasias epiteliales de colon y recto en

- Adenocarcinoma
- Carcinoma medular
- Adenocarcinoma mucinoso (Coloide: > 50 % del tumor)
- Carcinoma con células en anillo de sello (> 50 % del tumor)
- Carcinoma de células escamosas (Epidermoide)
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma de células pequeñas (*Small cell carcinoma-oat cell*)
- Carcinoma indiferenciado
- Otros (por ejemplo: carcinoma papilar)

Los carcinomas con mal pronóstico son: carcinoma de células pequeñas, carcinoma con células en anillo de sello y los adenocarcinoma mucinosos localizados en recto-sigmoides en pacientes menores de 45 años.

Los carcinomas con buen pronóstico son: carcinoma medular y adenocarcinoma mucinoso con inestabilidad micro-satelital (*MSI*).

GRADO TUMORAL

Tradicionalmente se recomienda gradar los tumores de la siguiente manera

- Grado 1: bien diferenciado.
- Grado 2: moderadamente diferenciado.
- Grado 3: poco diferenciado.
- Grado 4: indiferenciado.

El Colegio Americano de Patólogos recomienda dividir solo en dos grupos debido a que aportan valor pronóstico, son relativamente simples de graduar y son reproducibles:

- Bajo grado: bien diferenciados y moderadamente diferenciados (Grado 1 y 2)
- Alto grado: poco diferenciados e indiferenciados (Grado 3 y 4)

Se recomienda el uso de la terminología carcinoma intra-epitelial (incluye *in situ* e intramucoso). El pTis incluye tanto a la presencia de células neoplásicas malignas confinadas a la membrana basal de las glándulas como a aquellas que invaden la lámina propia (este patrón es denominado intramucoso).

La mucosa colónica es biológicamente única y no contiene vasos linfáticos, por lo tanto no se producen metástasis en ganglios linfáticos cuando solo está comprometida la capa mucosa.

FACTORES PRONÓSTICOS

Según el Colegio Americano de Patólogos, los factores pronósticos que deben incluirse en el informe anatomopatológico son:

Localización del tumor: según las regiones anatómicas conocidas en la literatura

Colon derecho: subdividido en:

- a. Ciego: de localización peritoneal y mide 6 cm x 9 cm.
- b. Colon ascendente: de localización retro-peritoneal, mide 15 cm a 20 cm de longitud.

Colon transversal.

Colon izquierdo o descendente: de localización retro-peritoneal, mide 10 cm a 15 cm.

Colon sigmoide: se origina en el meso-sigmoide y termina en el recto.

Presencia de tumor sincrónico.

Tamaño tumoral.

Tipo histológico

Pronóstico adverso: carcinoma de células

pequeñas y carcinoma con células en anillo de sello.

Grado histológico: bien, moderado, poco e indiferenciado o los dos grados del *AJCC*.

Compromiso de la pared (especificar claramente hasta donde infiltra el tumor medido en mm). Infiltración vascular y peri neural, especificando la ubicación intra o extramural. Obstrucción o infiltración hacia órganos vecinos. Presencia o no de perforación. Ganglios linfáticos.

En el examen microscópico debe consignarse:

Medida de la metástasis

Invasión de linfáticos aferentes

Invasión de la cápsula

Invasión del tejido adiposo peri ganglionar (si existieran).

Todo nódulo neoplásico extra parietal con límites circunscritos de cualquier medida debe ser considerado como un ganglio positivo y debe incluirse en la categoría pN.

Micrometástasis se define como grupos de células tumorales menores de 2 mm en un ganglio linfático. Focos histológicos de tumor detectados con técnicas de rutina con hematoxilina y eosina que midan menos de 2 mm y más de 0,2 mm deben categorizarse como pN1. Las células tumorales aisladas o pequeños grupos tumorales menores de 0,2 mm se categorizan como pN0 (son detectados en ganglios centinelas con técnicas de inmunohistoquímica o PCR y su significado pronóstico es aún desconocido). No se recomienda el uso de rutina de técnicas de inmunohistoquímica con citoqueratinas o antígenos tumorales asociados (CEA) para diagnóstico de células tumorales aisladas. No se recomienda el uso de rutina de PCR para identificar células neoplásicas.

Ganglios linfáticos del polo vascular detectados en colon derecho deben ser consignados en el informe de biopsia.

Invasión venosa: factor pronóstico adverso

Invasión linfática: factor pronóstico adverso

Configuración del borde tumoral:

Patrón infiltrativo o irregular es indicador de peor pronóstico, se asocia a infiltración perineural y puede predecir metástasis hepáticas.

Patrón de crecimiento expansivo (crecimiento por empuje). “*Budding*” o desdiferenciación focal en las zonas periféricas del tumor: predice metástasis ganglionares o riesgo de recurrencia en cánceres rectales T1 o T2 luego de una resección local trans-anal.

Infiltrado linfocitario peri tumoral: sería un indicador pronóstico favorable.

Linfocitos intra-tumorales (TILs): se asocian en cánceres colorrectales con inestabilidad microsatelital y son indicadores pronósticos favorables especialmente cuando hay 4 por cada campo de alto poder.

Tumor residual: el tumor remanente posterior a un tratamiento (radioterapia, quimioterapia o tratamiento combinado) es categorizado con la letra “Y” que significa estatus del tumor posterior al tratamiento.

- El tumor remanente posterior a una resección quirúrgica primaria (margen proximal, distal o circunferencial comprometidos por tumor en el examen microscópico) se categoriza como “R”:

- pRX: presencia de tumor residual no puede demostrarse histológicamente.

- pR0: ausencia de tumor residual microscópico.

- pR1: tumor residual microscópico.

- pR2: tumor residual macroscópico.

Márgenes de resección medidos en mm en relación a los bordes y consignar el margen más cercano al borde de resección. Margen de resección circunferencial (recto bajo):

En forma aislada es el mejor factor predictivo de recurrencia

Tumor localizado de 0 mm -1 mm de la superficie no peritoneal más cercana

Buen margen debe ser de 2 mm.

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DEL ADENOCARCINOMA DE COLON Y ROL DEL K-RAS

El examen histológico de rutina de los especímenes de adenocarcinoma colorrectal usualmente no requiere de estudios de inmunohistoquímica porque su apariencia morfológica permite identificar su origen y grado de diferenciación. Los estudios de inmunohistoquímica se utilizan actualmente para la caracterización de subtipos poco frecuentes como por ejemplo el carcinoma de células pequeñas (diferenciación neuroendocrina) o con patrón sarcomatoide (carcinosarcoma) o para la investigación de adenocarcinoma metastásico para establecer el sitio correcto de origen como por ejemplo: adenocarcinoma mucinoso de ovario vs., colon. El panel de anticuerpos que clásicamente se ha utilizado incluyen en primer lugar al antígeno carcinoembrionario (*CEA*), el cual se expresa en la mayoría de estas neoplasias, siendo sensible pero poco específico porque varios tumores de origen no colónico pueden ser positivos, por lo tanto el uso de *CEA* también requiere de otros anticuerpos que apoyen el origen en colon, estos incluyen a la citoqueratina 20 (*CK20*), con una frecuencia del 85 % - 100 %. Más recientemente se han añadido otros anticuerpos con mayor especificidad tales como la villina, el *CDX2* y el *MUC2*. La villina es una proteína que identifica la diferenciación intestinal en un 95 % sin embargo, otros tipos de tumores como los adenocarcinoma de pulmón pueden ser positivos. El factor de transcripción *CDX2* se expresa en el epitelio de las criptas de Lieberkhun tanto de tejidos no neoplásicos como neoplásicos en un 90 %. Las excepciones de adenocarcinoma de colon que pueden ser negativos son los denominados adenocarcinoma de tipo medular, una variante reciente descrita por la *WHO* poco frecuente y descrito en la literatura. Los adenocarcinoma poco diferenciados pueden expresar este anticuerpo monoclonal solo en un 50 % de los casos. El *MUC2* de forma similar también se ha descrito como un marcador

específico para este tipo de neoplasias pero de uso poco frecuente.

Por lo tanto, cuando se desea enfocar el estudio inmunohistoquímico de un adenocarcinoma colorrectal, se debería en primer lugar una adecuada fijación de la pieza en formol preferiblemente con solución de *buffer*, este paso es indispensable si se desea realizar el estudio debido a que se pueden perder la expresión de epítopes de membrana y la técnica puede arrojar resultados de tipo falsos negativos. En segundo lugar, el grado de diferenciación de la neoplasia establece el panel de anticuerpos a utilizar, especialmente cuando la misma es poco diferenciada o si se trata de un subtipo infrecuente, como ya se mencionó anteriormente. Luego se deben acompañar de otros anticuerpos monoclonales, orientado por el examen histopatológico cuando se sospecha de adenocarcinoma metastásico de origen no colónico, tales como páncreas, estómago, vías biliares o de primarios del aparato genital.

PAPEL DEL *K-ras* EN EL ADENOCARCINOMA DE COLON

La biología molecular del cáncer colorrectal (CCR) abarca una amplísima variedad de aspectos que van desde la conocida teoría de las etapas múltiples del desarrollo del tumor y los síndromes hereditarios hasta la aplicación al tratamiento de determinantes moleculares de sensibilidad y resistencia a citostáticos, pero donde mayor importancia alcanza la biología molecular del carcinoma colorrectal en el momento actual es en su aportación al pronóstico y tratamiento de los pacientes. Genes tan importantes como el oncogén *K-ras* proporcionan información pronóstica sobre la agresividad y capacidad de recaída y metástasis.

El oncogén *K-ras* pertenece a la familia de genes *ras* (*H-ras*, *N-ras* y *K-ras*). Se ubica sobre el cromosoma 12p12 y tiene aproximadamente 45 Kb en extensión. Las proteínas codificadas por estos genes adoptan una conformación estructural

con un peso de 21 Kd, se localizan en la membrana plasmática y participan en la vía de transducción de señales y diferenciación celular. La mutación de este gen es el evento genético más común de la carcinogénesis humana. Más de 90 % de las mutaciones se han encontrado en el codón 12 y con menor frecuencia en los codones 13 y 61. Su expresión en los adenocarcinoma de colon está relacionada con el receptor de factor de crecimiento epidérmico (*EGFR*, por sus siglas en inglés) el cual es expresado por la inmensa mayoría de los cánceres de colon y es importante para la transducción de señales de crecimiento y proliferación celular. La activación de esta vía está implicada en la progresión tumoral, en tanto que su antagonismo a demostrar efecto antitumoral en cáncer de colon, entre otros. El *K-ras* es un componente corriente abajo de la vía del *EGFR*. La activación del *K-ras* causa proliferación celular. El *K-ras* mutado (*mK-ras*) está activado causando proliferación celular independiente de la activación corriente arriba del *EGFR*. Por lo tanto, las drogas que antagonizan el *EGFR* como el cetuximab y el panitumomab no detienen la proliferación celular en la neoplasia con *mK-ras*. El *mK-ras* se encuentra en aproximadamente el 40 % de los cánceres colorrectales y es un evento temprano en la historia natural de la enfermedad. De tal manera que puede ser evaluado en tumor primario, con un *test* simple en el tejido en los bloques de parafina. En el 2008 se estableció en estudios clínicos que los pacientes que exhiben *mK-ras* no responden a terapia dirigida contra el *EGFR*.

Los pacientes con *mK-ras* exhiben una supervivencia menor. Así que el *mK-ras* es pronóstico, además de predictivo de metástasis. El análisis mutacional del oncogén *K-ras* se ha establecido como un biomarcador predictivo en cáncer de colon metastásico. En múltiples ensayos clínicos prospectivos se han demostrado que los carcinomas de colon con genotipo "*wild type*" o tipo "salvaje" o no mutado para *K-ras* son los únicos que responden a tratamientos anti-

EGFR. Es por ello que el análisis es prioritario, debiendo realizarse la tipificación molecular de K-ras previo al tratamiento. En este aspecto, la importancia del estudio anatomopatológico de la pieza es relevante, a partir de la misma se obtienen las muestras, y estas deben ser escogidas de zonas del tumor sin necrosis, ni hemorragia y de áreas donde la diferenciación de la neoplasia sea representativa.

EVALUACIÓN ENDOSCÓPICA INDICACIONES Y PESQUISA

Evaluación y seguimiento a nivel de los posgrados sobre técnicas endoscópicas (Cursos de formación continua).

Realización de colonoscopia total como método primario de evaluación diagnóstica, en ambos sexos, mayores de 45 años, asintomáticos. (Aunque en los consensos revisados establecen una edad mayor de 50 años).

RECOMENDACIONES DE PESQUISA EN PERSONAS CON RIESGO HABITUAL O PROMEDIO

Estas recomendaciones se aplican

A. A partir de los 50 años en:

1. Personas de ambos sexos, asintomáticos y sin factores de riesgo.
2. Personas con antecedentes familiares de CCR en un familiar de 2° o 3° grado.

B. A partir de los 40 años en personas con antecedentes familiares de adenomas o CCR en un familiar de primer grado mayor de 60 años o en dos familiares de segundo grado.

En este grupo de riesgo habitual se recomienda:

1. Realizar la pesquisa de CCR en hombres y mujeres adultos, a partir de los 40/50 años y hasta la edad de 75 años utilizando métodos de pesquisa como la colonoscopia convencional (CC).

2. No se recomienda la pesquisa rutinaria de CCR en adultos de 76 a 85 años. Podrían existir consideraciones especiales que lo justificaran en un paciente individual, quedando a criterio médico.
3. No se recomienda la pesquisa en adultos mayores de 85 años.

COLONOSCOPIA CONVENCIONAL (CC)

Cada 10 años con preparación óptima (se ha descrito omisión de lesiones por mala preparación). La sensibilidad de la colonoscopia para detectar adenomas ≥ 10 mm es del 98 %, y para los de tamaño ≥ 5 mm del 97 %. Para su implementación como método de pesquisa debe asegurarse su disponibilidad y la calidad del método mediante: formación y experiencia del operador; adecuada evaluación del riesgo; examen completo hasta el ciego con adecuada preparación intestinal y sedación; capacidad de detectar y extirpar los pólipos con seguridad.

La colonoscopia es un procedimiento eficaz que debe ser considerado en la pesquisa del CCR. El intervalo entre colonoscopias debe ser de 10 años cuando se cumplen con los criterios de calidad ya expuestos.

Ante una colonoscopia incompleta que no permite evaluar la totalidad del colon, intentar de nuevo, consultar con expertos en colonoscopia o referir a un centro especializado (preferentemente).

No se recomienda el uso de colon por enema por su limitación en la detección de lesiones planas y en pólipos menores de 1 cm, y la colonoscopia virtual (CV) nos limita por su alto costo y tampoco detecta lesiones planas.

Uso rutinario de cromo endoscopia con sustancias de contraste (índigo carmín) y técnicas digitales de cromo endoscopia y magnificación cuando se encuentren disponibles.

No se recomienda el uso de la rectosigmoidoscopia como método primario de

diagnóstico, porque pueden omitirse lesiones que se localicen en colon derecho y transverso.

RECOMENDACIONES DE PESQUISA Y SEGUIMIENTO PARA PACIENTES CON RIESGO MODERADO

Estas recomendaciones se aplican a personas con:

Antecedente personal de adenomas colorrectales. Antecedente personal de CCR tratado con intento curativo. Antecedente familiar de adenomas o CCR en un familiar de primer grado diagnosticado antes de los 60 años o en dos familiares de primer grado a cualquier edad.

RECOMENDACIONES DE SEGUIMIENTO TENIENDO SIEMPRE EN CUENTA LAS SIGUIENTES PREMISAS

No debe considerarse la biopsia como parámetro para establecer el seguimiento, solo es válida la resección completa del pólipo. En la elección del intervalo debe tomarse en cuenta que la exploración inicial del colon haya sido completa y que las polipectomías hayan cumplido con los criterios endoscópicos e histológicos que definen una resección completa terapéutica. De no ser así, debe realizarse nueva colonoscopia hasta ciego dentro de los 3 meses. Los intervalos para el seguimiento se establecen de acuerdo al número, tamaño e histología de los pólipos hallados en la colonoscopia previa, además de factores clínicos, preferencias del paciente y juicio del médico tratante.

PARA LOS PACIENTES CON RIESGO INCREMENTADO POR HISTORIA DE PÓLIPOS

1. Se recomienda que los pacientes con pequeños pólipos hiperplásicos colónicos y/o rectales aislados se realicen CC a los

intervalos recomendados para individuos de riesgo habitual. Los pacientes con síndrome de poliposis hiperplásica requieren un seguimiento más intensivo.

2. Se recomienda que los pacientes con 1 o 2 adenomas tubulares pequeños (< 1 cm), con displasia de bajo grado, se realicen CC a los 5 o 10 años de la polipectomía inicial.
3. Se recomienda que los pacientes con 3 a 10 adenomas, o 1 adenoma > 1 cm, o cualquier adenoma con componente vellosos o displasia de alto grado, se realicen CC a los 3 años de la polipectomía inicial. Si la CC de seguimiento es normal o muestra solo 1-2 adenomas tubulares pequeños (< 1 cm), con displasia de bajo grado, el intervalo de las siguientes CC debería ser cada 5 años.
4. Se recomienda que los pacientes con más de 10 adenomas (descartar poliposis adenomatosa familiar) en un examen inicial, se realicen una CC antes de los tres años de la polipectomía inicial.
5. Se recomienda que los pacientes con adenomas sésiles que son removidos en fragmentos, se realicen una CC a los 2-6 meses de la primera para verificar la remoción completa. Una vez que la remoción ha sido completa, el seguimiento posterior debe ser individualizado según los hallazgos endoscópicos e histopatológicos.

PARA LOS PACIENTES CON RIESGO INCREMENTADO POR CCR PREVIO RESECADO CON INTENTO CURATIVO

1. Se recomienda el estudio completo del colon en todos los pacientes a fin de descartar lesiones sincrónicas, previamente a la cirugía (o en el período peri-operatorio). Si esto no fue posible, se debe estudiar el resto del colon dentro de los 3 a 6 meses de la cirugía.
2. Se recomienda que los pacientes a los que se les practicó una resección con intenciones

curativas de CCR, se realicen una CC a los 6 -12 meses de la cirugía.

3. Si la CC de control es normal, debe realizar el próximo control a los 2 años. Si éste es normal, la siguiente CC debería ser a los 3 - 5 años.

Los intervalos deben ser acortados si hay evidencia de cáncer de colon hereditario no polipósico o si se detectan adenomas en los estudios de seguimiento.

4. Luego de la resección de un cáncer rectal, el control mediante rectoscopia para identificar recurrencia local debe hacerse cada 3-6 meses durante los primeros 2 o 3 años.

Para las personas con antecedentes familiares de CCR o pólipos adenomatosos en un familiar de 1° grado menor de 60 años o en 2 o más a cualquier edad:

1. Se recomienda realizar CC cada 5 años a partir de los 40 años o 10 años antes del diagnóstico inicial del caso familiar más joven.

RECOMENDACIONES DE PESQUISA Y VIGILANCIA PARA PACIENTES CON RIEGO ALTO

Comprende a los pacientes con riesgo aumentado por padecer una enfermedad inflamatoria intestinal (Colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn con compromiso colónico) o síndromes hereditarios: poliposis adenomatosa familiar (PAF) o CCR hereditario no asociado a poliposis (CCHNP) - síndrome de Lynch y otros. Para este grupo de pacientes:

1. Se recomienda que los pacientes que integran este grupo, deberían ser evaluados y seguidos en centros especializados y por personal entrenado en estas patologías.
2. Se recomienda que los pacientes con diagnóstico genético de PAF o con sospecha clínica sin evidencia genética, realicen rectosigmoidoscopia anual a partir de los

10-12 años de edad, indicando el tratamiento quirúrgico si esta es positiva.

Se debe considerar realizar el estudio genético para pesquisa familiar.

3. Se recomienda que los pacientes con diagnóstico genético o clínico de (CCHNP), realicen CC cada 1-2 años a partir de los 20-25 años de edad o 10 años antes de la edad del diagnóstico del caso familiar más joven. Se debería considerar realizar estudio genético o de biología molecular para pesquisa familiar en los que cumplen con los criterios de Amsterdam o Bethesda.
4. Se recomienda que los pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, realicen una CC cada 1-2 años con biopsias escalonadas, a partir de los 8 años después del diagnóstico de pancolitis o de los 12-15 años después del diagnóstico de colitis izquierda y de enfermedad de Crohn de colon.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEFINITIVO INDICACIONES Y MÉTODOS

Los pólipos adenomatosos son tumores neoplásicos epiteliales benignos con potencial variable de malignidad. La secuencia adenoma-carcinoma es bien conocida y se acepta que más del 95 % de todos los cánceres colorrectales se originan de adenomas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los adenomas en: tubular (menos del 20 % de arquitectura vellosa), túbulo-velloso y vellosos, con aproximadamente un 87 % de adenomas tubulares, 8 % túbulo-vellosos y 5 % vellosos. Solo el 5 % de los adenomas están en peligro de volverse malignos. La probabilidad de displasia de alto grado y de transformación carcinomatosa aumenta con el tamaño del pólipo, especialmente cuando son más grandes de 1 cm, tienen un componente velloso, hay muchos pólipos o la edad al momento de hacerse el diagnóstico es de más de 60 años. Se considera que la neoplasia está avanzada cuando los pólipos tienen 1 cm o más de diámetro, hay

un componente vellosos o una displasia de alto grado. Más del 25 % de los pólipos avanzados y los cánceres de colon se localizan en el área proximal al ángulo esplénico.

La morfología es descrita como subtipos polipoide (pediculado o sésil) y no polipoide (plano o ulcerado), de acuerdo con la clasificación de París. El endoscopista debería estar alerta de algunas características que son sugestivas de posible malignidad. Esas características incluyen tamaño, presencia de ulceración deprimida, bordes irregulares, deformidad, pedículo corto e inmóvil y la imposibilidad de elevar un pólipo sésil cuando se crea una burbuja submucosa.

Previo a la remoción del pólipo, es difícil saber si es maligno o no. Algunas características, que ya han sido mencionadas, pueden dar alguna indicación sobre el grado de malignidad. En esos casos, es aconsejable efectuar un tatuaje para marcar la base del pólipo resecado. A pesar de las características morfológicas, un pólipo normalmente es resecado cuando se lo detecta. La polipectomía debería ser realizada en bloque, dado que es esencial establecer y definir los criterios histológicos favorables y desfavorables. En unos pocos casos se efectúa solamente la biopsia de los pólipos. Esto puede deberse a la falta de coagulación, a la dificultad para resecarlo en un tiempo adecuado o en un paciente anti coagulado o medicado con drogas anti-plaquetarias.

Cuando se realiza la resección en bloque de un pólipo es posible evaluar la profundidad de la infiltración de las células tumorales y si el margen está afectado. Los pólipos pediculados son fácilmente removidos usando un asa de polipectomía. No obstante, esta técnica resulta frecuentemente en una remoción fragmentada cuando se aplica a los pólipos sésiles o planos. Sin embargo, cerca de un tercio de los pólipos son resecados de esta manera. La resección en bloque es ventajosa porque permite una evaluación histológica de toda la pieza y se asocia con una tasa más baja de recidiva, que la resección por fragmentos.

Se ha encontrado que la resección mucosal endoscópica (RME) es particularmente útil para la remoción de lesiones adenomatosas sésiles o planas. Tiene como ventaja sobre las otras técnicas endoscópicas, que permite una resección en bloque de lesiones colónicas grandes (> 2 cm). En la RME se usa un dispositivo electroquirúrgico de corte para disecar cuidadosamente las capas más profundas de la submucosa para remover las lesiones neoplásicas en la mucosa. En un meta-análisis se halló que la RME en bloque se logra en el 84,9 % de las lesiones y se obtienen márgenes verticales y laterales claros en el 75,3 % de los casos.

La RME ha emergido como una técnica factible para resecar exitosamente los pólipos colónicos malignos en bloque. Este abordaje está indicado para los pólipos mayores de 2 a 3 cm, comprometiendo más de un tercio de la circunferencia del colon o dos pliegues australes o con una morfología plana/deprimida. La técnica hace posible tratar pólipos grandes (> 2 cm) sésiles y planos, permitiendo la evaluación anatomopatológica y la curación en la mayoría de los pacientes. Además, la RME puede ser una alternativa a la cirugía para los pacientes seniles y para aquellos que presentan condiciones asociadas que contraindican la cirugía.

El seguimiento de estas lesiones dependerá del resultado de la histopatología.

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

ESTADIFICACIÓN INICIAL TOMOGRAFÍA HELICOIDAL

Tomografía helicoidal multicorte con contraste endovenoso trifásica (arterial venosa y tardía) es la técnica de elección en detectar metástasis ganglionar y de la grasa pericolónica y enfermedad metastásica al hígado. La tomografía inicial debería incluir el tórax para descartar compromiso secundario.

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

RM debe ser el método diagnóstico usado para evaluar enfermedad ganglionar y metastásica en abdomen en casos donde no se pueda usar la tomografía con contraste (nefrópatas o alérgicos al yodo) demuestra el compromiso de las paredes intestinales y de los ganglios linfáticos y metástasis hepáticas con resultados similares a tomografía. No da información de enfermedad pulmonar.

ULTRASONIDO ABDOMINAL

El ultrasonido abdominal es el método más simple de seguimiento de metástasis hepáticas, por ser operador dependiente, su sensibilidad y especificidad es menor que la tomografía y resonancia. No evalúa enfermedad ganglionar.

ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO

El ultrasonido endoscópico bien sea con endoscopio o con transductor rectal está reconocido como un método útil en las lesiones de recto, donde se puede usar para la estadificación "T" donde es muy sensible y específico incluso permitiendo que en lesiones limitadas a la mucosa la conducta pudiera ser mucosectomía endoscópica y en relación con el "N", solo sirve para N1. Valor limitado en lesiones estenosantes que impidan el paso del instrumento y para evaluación posterior a la neoadyuvancia, por que los cambios fibróticos impiden la adecuada valoración.

COLONOSCOPIA VIRTUAL POR TOMOGRAFÍA MULTICORTE

La colonoscopia virtual por tomografía multicorte se usa en casos de colonoscopia incompleta.

BIOPSIAS ECOGUIADAS

En casos de enfermedad metastásica al hígado, la punción aspiración con aguja fina (22 o 25 G) guiada con ultrasonido es simple, segura y ambulatoria. El patólogo o el citotecnólogo

pueden estar presentes en la toma de muestra, para confirmar presencia de material suficiente. El uso de agujas gruesas (18 G) automáticas tipo *trucut*, se puede usar para obtener muestra para inmunohistoquímica en caso que fuese necesario.

Si se desea tomar muestra ganglionar o de metástasis pulmonar, la guía tomográfica es la elección.

PAPEL DEL PET -CT DETECCIÓN DE RECIDIVAS

Después de cirugía potencialmente curativa el 30 % -40 % de los pacientes presentan recurrencia, usualmente el 80 % de los que van a recaer lo hacen los primeros 2 o 3 años y aproximadamente el 25 % de ellos pueden llegar a curarse con tratamiento de rescate. Las recaídas pueden ser:

Locorregional: constituyen el 25 %. El PET-CT es considerado una herramienta fundamental para la caracterización de lesiones equívocas o dudosas: masas pre-sacras, u otras lesiones indeterminadas, e incluso ganglios en rango no adenomegálico. Permite diferenciar fibrosis de recidiva con un valor predictivo positivo de 88 % y un valor predictivo negativo de 100 %.

A distancia: constituyen el 75 %, generalmente a hígado o pulmón y si son únicas el 70 % son reseables. Esto repercute directamente en la sobrevida y constituye un parámetro costo-beneficio, porque un diagnóstico precoz puede conducir a una re-intervención potencialmente curativa y si la enfermedad no es reseable al paciente se le plantean otras alternativas terapéuticas.

Tiene una sensibilidad de 97 % y una especificidad de 76 %, cambia el manejo terapéutico entre 29 % - 32 %. En la detección de metástasis hepática tiene una sensibilidad de 88 % y una especificidad de 96 %. En la detección de la enfermedad extra hepática tiene una sensibilidad de 91 % y una especificidad de 95 %.

RE-ESTADIFICACIÓN

Pre-quirúrgica de metástasis potencialmente resecables. Recomendado de rutina en la estadificación pre- metastasectomía, porque cambia el manejo por encima del 49 % de los pacientes y particularmente indicado posterior a metastasectomía hepática o ablación o cuando la anatomía está alterada y las cicatrices pueden dificultar el diagnóstico.

LOCALIZACIÓN DE RECIDIVAS

En pacientes con elevación de marcadores tumorales, sin evidencia de enfermedad por técnicas de imagen convencionales. PET ha demostrado una agudeza diagnóstica de 79 %.

MONITORIZACIÓN DE RESPUESTA A TERAPIA

Permite separar pacientes respondedores de los no respondedores con una sensibilidad de 100 % y una especificidad de 90 %, incluso en forma tan precoz como después del primer ciclo de quimioterapia o si el paciente se evalúa después del cuarto o quinto ciclo de quimioterapia y existe una disminución del valor de SUV igual o mayor de 60 %, el paciente tendrá una mejor supervivencia global y libre de recaída. El estudio se recomienda de 3 a 5 semanas después de haber terminado el tratamiento, para evitar la posibilidad de falsos negativos, sobre todo en estudios pre-quirúrgicos.

DETECCIÓN DE ENFERMEDAD RESIDUAL

Posterior a terapia inicial, que puede cambiar el manejo hasta en un 65 %

Nota: En la estadificación inicial no es considerada de rutina, aunque puede desempeñar un papel importante en:

Pacientes de alto riesgo de diseminación metastásica

En los metastásicos, porque el estudio inicial

basal puede servir para comparación posterior al tratamiento (monitorización de respuesta al tratamiento). Es importante porque puede cambiar el manejo entre un 15 % - 42 % de los casos.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CÁNCER DE COLON

Definición: cáncer de colon: son todas aquellas lesiones ubicadas entre el ciego y la tercera vertebra sacra. **Consideraciones:** Para la revisión efectuada se utilizará la clasificación TNM de la 7ª edición de la AJCC

Adenomas o pólipos: enfermedad pT1, completamente resecada, en una sola pieza, márgenes claramente negativos e histología favorable puede ser observada siempre y cuando sea pediculado. En los pólipos sésiles o piezas de biopsia fragmentadas o con histología desfavorable o mayor a pT1, considerar tratamiento convencional.

Estadio I: hasta el T2 N0 M0. (Profundidad de invasión hasta muscular propia sin ganglios positivos ni metástasis)

(Tis): resección local endoscópica o segmentaria. Sin potencial de metástasis.

(T1 y T2): cirugía primaria (Colectomía). Resección completa de la lesión con márgenes intra-murales no menor de 10 cm., proximal y distal con resección en bloque de vías de drenaje ganglionar y linfático, con ligadura de pedículo vascular en el origen de los mismos.

Estadio II: hasta T4b N0 M0. (Tumor con invasión o adherencia a órganos o estructuras vecinas sin ganglios tomados o metástasis). Se considera igual manejo que en el estadio I

Estadio III: hasta T4b N1oN2 M0. (Tumor con invasión a ganglios locoregionales)

Igual manejo que en el estadio II.

Estadio IV: hasta T4b. Cualquier N M1b (Tumor con cualquier N e invasión metastásica)

Manejo y consideraciones del tumor primario

igual que en el estadio III.

IVa resecable. Evaluar resección de la enfermedad metastásica, la meta es llegar a una resección óptima (RO) en el mismo acto quirúrgico o diferido. De no poder lograrse RO de la enfermedad metastásica, continuar con quimioterapia y evaluación de respuesta (conversión).

IVa irresecable. Quimioterapia. Cirugía solo en complicaciones. Considerar la utilización de *Stents*.

IVb: Tratamientos paliativos. Cirugía solo en complicaciones. Considerar el uso de *Stents*.

Recaídas:

Resecables: tratamiento multimodal si no ha recibido adyuvancia. Cirugía.

Irresecables: quimioterapia.

Consideraciones finales:

- Mínimo 12 ganglios en pieza operatoria para establecer adecuadamente el estatus nodal.
- Cirugía laparoscópica con iguales resultados oncológicos a la abierta, pero limitada a: cirujanos con entrenamiento, enfermedad localmente no avanzada y enfermedad no obstructiva o perforada.
- Ganglios clínicamente positivos fuera del área de drenaje linfático deben ser enviados a biopsia.
- Tumores de íleon distal, válvula íleo cecal o apéndice cecal deben tratarse igual que el colon.
- Tumores de recto alto o recto con peritoneo, deben tratarse como colon.
- Ganglio centinela: sin utilidad clínica.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CÁNCER DE RECTO

Definición cáncer recto: son todas aquellas lesiones ubicadas entre la línea pectínea y los próximos 12 cm a esta. **Consideraciones:** Para la revisión efectuada se utilizará la clasificación

TNM de la 7ª edición de la *AJCC*.

Estadio I:

(T1) Cirugía primaria: tratamiento local transanal ya sea por cirugía local o escisión total del meso-recto (TEM). Se debe buscar siempre resecar el espécimen completo y el espesor completo, alcanzando hasta la grasa peri-rectal. Si la lesión es menor de 3 cm, menos de 30 % de circunferencia, margen mínimo 3 mm, es bien o moderadamente diferenciado sin permeación vasculo linfática, técnicamente factible, que no esté fragmentada la pieza, espécimen fresco extendido en lámina con bordes referidos. Si en la pieza operatoria, se determinan criterios de alto riesgo o se salen de los previos, se recomienda tratamiento adicional como primera opción con cirugía: resección anterior baja (RAB) o resección abdomino-perineal (RAP) vs quimioterapia + radioterapia. En pacientes de alta comorbilidad puede considerarse quimioterapia + radioterapia adyuvante definitiva. TEM puede considerarse en lesiones más altas no accesibles a resección transanal convencional.

(T2) Cirugía primaria: resecciones trans-abdominales (RAP, RAB o resección con colon ano- anastomosis) con TME.

Nota: en T2 cerca del aparato esfínteriano anal, donde no es factible tener márgenes adecuados, se debe considerar como primera opción la neo adyuvancia con la finalidad de disminuir el tamaño del tumor y evaluar la posibilidad de cirugía preservadora.

Nota: márgenes circunferenciales limitados por la *fascia* visceral. Margen distal de 1 cm en lesiones diferenciadas y de 2 cm en poco diferenciadas.

Estadio II: neo adyuvancia con quimioterapia + radioterapia concurrente y luego cirugía. (Resecciones trans abdominales tipo RAP, RAB o colon ano anastomosis y siempre TME). En invasión a órganos adyacentes (T4b), se justifican las resecciones multiviscerales. La meta siempre es una RO. Siempre quimioterapia posoperatoria por 6 meses.

Estadio III:

Igual manejo que estadio II.

Estadio IV:

Manejo y consideraciones del tumor primario igual que estadio II y III

-IVa resecable. Evaluar resección de la enfermedad metastásica (meta obtener una RO, en el mismo acto quirúrgico o diferirlo. De no poder lograrse RO de la enfermedad metastásica, continuar con quimioterapia y evaluación de respuesta (conversión).

-IVa irresecable. Quimioterapia. Cirugía solo en complicaciones.

-IVb. Tratamientos paliativos

Recaídas:

Resecables: tratamiento multimodal si no ha recibido adyuvancia. Cirugía.

Irresecables: quimioterapia y/o radioterapia.

Consideraciones especiales:

- Secuelas: disfunción sexual y/o urológicas, colostomías.
- Resultados funcionales de la cirugía preservadora de esfínteres: no predecibles. Radioterapia como factor desencadenante. Valoración hasta 2 años después de la cirugía.
- Ostomías de protección: colostomías vs., ileostomías.
- Laparoscopia: estudio *Classic*. Falta de evidencia concluyente
- Ligaduras altas: factor técnico
- Ganglio centinela: Sin utilidad clínica.

RADIOTERAPIA**RECTO**

Históricamente solo la cirugía era el tratamiento de elección para tumores rectales. Los estudios sugieren que la falla pélvica es la forma más común de recurrencia, estando en un rango entre un 15 % - 64 % dependiendo del estadio de la enfermedad, siendo mayor en

estadios avanzados T3-T4 y N+

Estudios aleatorizados han demostrado que radioterapia y quimioterapia mejoran el control local y sobrevida global, disminuyen la recurrencia implementándose como tratamiento estándar.

Los distintos esquemas de quimioterapia y radioterapia han demostrado mejor tasa de control local, sobrevida libre de enfermedad, preservación del esfínter con una toxicidad aguda y tardía en rangos aceptables.

Las indicaciones dependen del estadio de la enfermedad y del tipo de técnica quirúrgica utilizada.

INDICACIÓN: EN PACIENTES ESTADIO II (T3-T4 N0) Y ESTADIO III (T1-4 N1-2)

T1 y T2 de alto riesgo (tumores mayores de 3 cm, compromiso de más del 30 % de la circunferencia de la pared, cercanos a la margen anal, pocos diferenciados, márgenes estrechos, con embolismo linfovascular) con escisión local, deberían completar tratamiento quirúrgico o recibir radioterapia-quimioterapia.

Estadio II/III resecable deben ir a tratamiento adyuvante preoperatorio de radio y quimioterapia. En aquellos que se trate con cirugía como primera elección deben recibir quimioterapia por 2 ciclos y luego concurrencia de quimioterapia y radioterapia y continuar tratamiento sistémico.

Estadio III (T4/ no resecable) deben recibir radioterapia y quimioterapia preoperatoria y evaluar entonces posibilidad de tratamiento quirúrgico. En aquellos centros que cuenten con radioterapia intraoperatoria considerar su uso a una dosis de 12,5-15 Gy a la isodosis del 90 % o braquiterapia para enfermedad macroscópica y continuar con la adyuvancia con quimioterapia.

Estadio IV M+: hay que individualizar el tratamiento incluyendo combinación de quimioterapia sola o quimioterapia, cirugía y radioterapia.

La radioterapia conformada o radioterapia por

estereotaxia extra craneal puede ser considerada en pacientes muy bien seleccionados con un número limitado de metástasis hepáticas y/o pulmonares o bajo algún protocolo de investigación y no debe ser utilizada en aquellos potencialmente quirúrgicos.

En caso de enfermedad recurrente debe ser individualizado el tratamiento y planificar el mismo basándonos en la terapia inicial. En aquellos pacientes que no recibieron radioterapia previamente considerar el uso de radioterapia y quimioterapia siguiendo iguales técnicas de irradiación, y posteriormente cirugía.

En pacientes previamente irradiados se sugiere radioterapia intra-operatoria, o re irradiación con intensidad modulada o braquiterapia.

El uso de radioterapia preoperatoria es preferible por que se obtiene cito reducción tumoral que facilita la resección quirúrgica, los tejidos están más oxigenados nos permite preservar el esfínter, no se irradian las anastomosis, sin embargo, pueden estar sobre tratando a pacientes en estadios más precoces, obteniéndose respuestas patológicas completas de un 11,4 % en pacientes con tratamiento combinado vs 3,6 % en no combinado.

RADIOTERAPIA PREOPERATORIA

- Tejido más oxigenado
- Menor irradiación del intestino delgado y colon
- Aumenta respuestas patológicas completas y posibilidad de preservar el esfínter
- Disminuye las siembras celulares al momento de la cirugía
- Anastomosis proximal con colon no irradiado

RADIOTERAPIA POSOPERATORIA

- Conocimiento del estadio patológico
- Lecho quirúrgico hipóxico
- Mayor volumen de intestino delgado irradiado

- Irradiación del colon movilizado para la anastomosis
- Inclusión del periné (cicatriz) en la resección abdominoperineal

TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA

Inmovilizador personal. Posición prona preferiblemente.

Planificación tridimensional guiada por imágenes tomográficas (3D), con doble contraste. Marcador en la margen anal. Marcar cicatriz perineal y debe realizarse con vejiga llena. Cortes tomográficos cada 3 mm.

Delinear: tumor y/o lecho tumoral con un margen de 2 a 5 cm, incluir ganglios pre-sacos, cadenas ilíacas internas y las cadenas ilíacas externas en T4 y cicatriz perineal en casos operados.

Dosimetría computarizada. Múltiples campos.

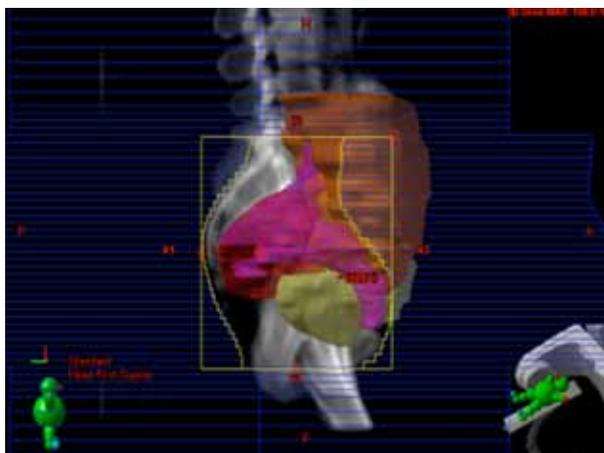
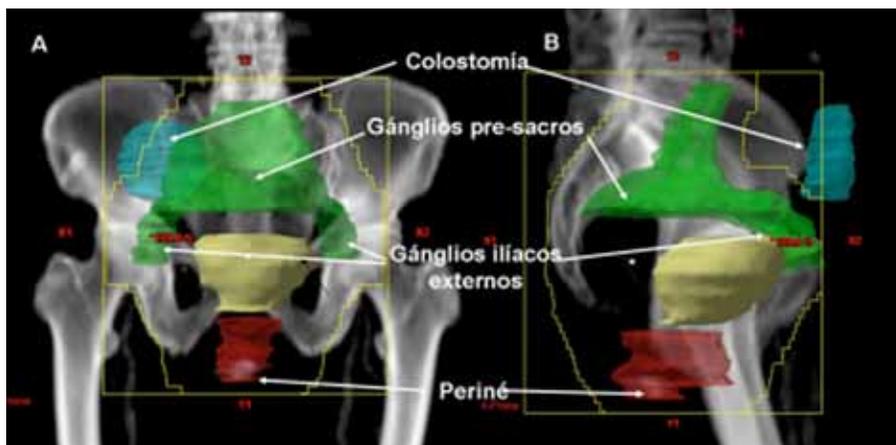
Curvas de histograma dosis - volumen para disminuir toxicidad a tejidos sanos y maximizar dosis en tumor.

Dosis: 45 Gy - 50,4 Gy a la pelvis con fracción de 1,8 Gy. Más dosis adicional al área afecta por campos laterales opuestos para dosis total 54 Gy si no hay asas intestinales en el campo de tratamiento.

Las restricciones a los tejidos sanos deben ser las siguientes:

- Intestino delgado: 45-50 Gy
- Cabeza femoral y cuello: 42 Gy.
- Vejiga: 65 Gy
- Recto: 60 Gy.

Las referencias anatómicas para el campo de tratamiento son: borde superior del campo L5-S1; inferior 3 cm por debajo del volumen tumoral inicial o por debajo de agujero obturador. Lateral 1,5 cm por fuera de la pelvis verdadera. En el campo lateral el límite posterior incluye todo el sacro, y en el límite anterior por detrás de la sínfisis del pubis en T3, por delante de la sínfisis en T4.



COLON

El uso de radioterapia en cáncer de colon continua siendo controversial, no hay evidencia de que mejore la supervivencia global y la libre de enfermedad, sin embargo, se puede considerar su uso en pacientes con márgenes microscópicos positivos o estrechos y ganglios negativos, donde el lecho tumoral pueda ser claramente definido.

Se debe tener sumo cuidado en evitar la morbilidad de los tejidos normales: intestino delgado y riñón, manteniéndolos siempre por debajo de las dosis de tolerancia. Menos de 2/3 del parénquima hepático: menos 30 Gy y menos de 2/3 del riñón menos de 20 Gy y médula espinal estómago por debajo de 45 Gy.

Considerar el posicionamiento óptimo según la ubicación pélvica o extra pélvica del tumor. El campo debe incluir el tumor según estudios preoperatorios y/o los *clips* quirúrgicos. Dosis 45-50 Gy en 25- 28 fracciones de 180 cGy día.

Complicaciones: agudas: incluye diarrea, disuria, astenia, depresión medular, dermatitis pérdida del vello pubiano.

Crónica: diarrea, disfunción del esfínter, disfunción sexual y estenosis en el sitio de la anastomosis, obstrucción intestinal.

TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CARCINOMA DE COLON QUIMIOTERAPIA

ESTADIO

T1 N0 M0

T2 N0 M0

T3 N0 M0 (Bajo riesgo)

T3 N0 M0 (alto riesgo: perforación, pobremente diferenciado, invasión venosa, menos de 10 ganglios resecaados, invasión perineural)

T4 N0 M0

T1-4 N1-2 M0

CONDUCTA

Observación

Observación

Observación

Tratamiento adyuvante obstrucción,

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

Para pacientes con escala funcional ECOG mayor de 2 o menor por Karnofsky de 70:

- 5 Fluorouracilo + leucovorina: leucovorina 500 mg/m² IV en 2 horas y 5 Fluorouracilo 500 mg/m² IV en bolo, semanal por 6 semanas, cada 8 semanas por 4 ciclos.
- Capecitabina: dosis 1 250 mg/m² vía oral dos veces al día por 14 días, cada 3 semanas por 24 semanas.

Pacientes con ECOG 0-2 o Karnofsky de 70 o mayor

- FOLFOX

mFOLFOX6: oxaliplatino 85 mg/m² IV 2 horas día 1, leucovorina 400 mg/m² IV en 2 horas día 1, 5 Fluorouracilo 400 mg/m² IV bolo día 1, luego 1 200 mg/m² día en infusión continua por 2 días, cada 15 días por 12 ciclos.

FOLFOX4: oxaliplatino 85 mg/m² IV en 2 horas día 1, leucovorina 200 mg/m² IV en 2 horas día 1 y día 2, Fluorouracilo 400 mg/m² IV bolo día 1 y día 2, seguidos de Fluorouracilo 600 mg/m² infusión continua de 22 horas día 1 y día 2, cada 15 días por 12 ciclos.

- FLOX: Fluorouracilo 500 mg/m² IV en bolus

y leucovorina 500 mg/m² IV día 1 semanal por 6 semanas con oxaliplatino 85 mg/m² día 1 cada 15 días (semana 1, 3 y 5), cada 8 semanas por 3 ciclos.

- CAPEOX: oxaliplatino 130 mg/m² infusión de 2 horas IV, capecitabina 1 000 mg/m² dos veces al día por 14 días, cada 21 días, por 24 semanas.

Hasta ahora, no hay evidencia que añadir anticuerpos monoclonales al tratamiento adyuvante produzca beneficios en sobrevida libre de enfermedad ni sobrevida global.

TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE RECTO

La modalidad de tratamiento de quimioterapia y radioterapia concurrente neoadyuvante sumado a quimioterapia adyuvante por un período de seis meses es la secuencia preferida.

Después de la resección meso-rectal total, debe administrarse quimioterapia adyuvante, sumando un período de seis meses.

T4 o tumores irresecables deben recibir quimioterapia y radioterapia concurrente con

PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA**1. CIRUGÍA TRANSANAL****T1 sin riesgo**

Observación

T1 NX alto riesgo(Mayor de 3 cm, grado nuclear 3,
invasión linfocelular,
y perineural, margen positivo)Quimioterapia/radioterapia concurrente
seguido de quimioterapia adyuvante**T2 NX no susceptibles a resección****2. RESECCIÓN MESORRECTAL TOTAL****T1-2 N0 M0**

Observación

T3-4 N0 M0**T1-T4 N1-2 M0**Quimioterapia y radio-terapia concurrente
seguido de quimioterapia adyuvante**TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DEL CARCINOMA DE RECTO.****T3 NO M0****T1-4 N1-2 M0**

Quimioterapia/radioterapia concurrente

evaluación posterior para conocer si es factible la resección, y posteriormente continuar con quimioterapia. De no ser factible la resección o presentar progresión de enfermedad, considerar tratamiento con esquemas para enfermedad avanzada o metastásica.

Pacientes con contraindicaciones para radioterapia (previamente irradiados a la pelvis, enfermedades del colágeno como esclerodermia) solo deben recibir tratamiento quirúrgico seguido de quimioterapia.

ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE

- Infusión continua de 5-fluoruracilo: 5 Fluorouracilo 225 mg/m² IV infusión continua de 24 horas diario durante toda la duración

de la radioterapia.

- 5-Fluorouracilo-leucovorina: 5 Fluorouracilo 400 mg/m² IV en bolo + leucovorina 200 mg/m² IV bolo por 4 días, semana 1 y semana 5 de la radioterapia.
- Capecitabina: 825 mg/m² vía oral, dos veces al día 5 a 7 días de la semana por 5 semanas, durante la radioterapia.

Hasta ahora, no hay evidencia que añadir anticuerpos monoclonales al tratamiento adyuvante produzca beneficios en sobrevida libre de enfermedad ni sobrevida global.

TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE COLON Y RECTO AVANZADO

Todo paciente con carcinoma de colon y

recto metastásico debe ser evaluado del estado mutacional del Kras.

KRAS NO MUTADO

- Quimioterapia ± cetuximab: FOLFIRI: irinotecan 180 mg/m² IV 30 a 90 min día 1, leucovorina 400 mg/m² IV a la par de la infusión de irinotecan día 1, 5 Fluorouracilo 400 mg/m² IV bolo día 1, luego 1 200 mg/m²/día infusión continua por 2 días, cada 2 semanas-cetuximab 400 mg/m² IV 2 horas primera infusión, luego 250 mg/m² IV en 1 hora, semanal.
- Quimioterapia ± panitumumanb: FOLFIRI ± panitumumab 6 mg/kg IV en 1 hora, día 1 cada 2 semanas. mFOLFOX6+panitumumab 6 mg/kg IV en 1 hora, día 1 cada 2 semanas.
- Quimioterapia ± bevacizumab: mFOLFOX6 + bevacizumab 5 mg/kg IV cada 2 semanas, CAPEOX + bevacizumab 7,5 mg/kg IV cada 3 semanas. FOLFIRI + bevacizumab a 5 mg/kg IV día cada 2 semanas.

KRAS MUTADO

- Quimioterapia ± bevacizumab: mFOLFOX6, FOLFIRI, CapeOX, FOLFOXIRI (Irinotecan 165 mg/m² IV día 1, oxaliplatino 85 mg/m² IV día 1, leucovorina 400 mg/m² IV día 1, fluorouracilo 3 200 mg/m² infusión continua de 48 horas, cada 2 semanas), capecitabina, 5 Fluorouracilo + leucovorina, irinotecan.

KRAS DESCONOCIDO

- Quimioterapia ± bevacizumab

ESQUEMAS RECOMENDADOS

ECOG mayor de 2 o Karnofsky menor de 70

- Capecitabina: 850 mg-1 250mg/m² vía oral dos veces al día del día 1 al 14, cada 3 semanas.
- 5-FU/LEUCOVORINA

ECOG menor o igual de 2 o Karnofsky igual o mayor de 70

- FOLFOX
- FOLFIRI
- CAPEOX

No se recomiendan combinaciones de oxaliplatino con cetuximab, ni combinaciones de varios anticuerpos monoclonales.

QUIMIOTERAPIA DEL CARCINOMA DE COLON Y RECTO METASTÁSICO RESECABLE (HÍGADO Y/O PULMÓN) O POTENCIALMENTE RESECABLES

- Cirugía seguida de terapia adyuvante por 6 meses con
 - FOLFOX
 - CAPEOX
- Resección del tumor primario seguido de 3 meses de quimioterapia seguido de cirugía de la enfermedad metastásica. Considerar observación posterior o curso corto de quimioterapia adyuvante.
- Quimioterapia neo adyuvante por 2 a 3 meses con posterior resección del primario y enfermedad metastásica seguido de observación o curso corto de quimioterapia adyuvante.

En caso de tratarse de cáncer de recto, posterior a la resección quirúrgica considerar radioterapia.

NO RESECABLES INICIALMENTE

2 a 3 meses de quimioterapia neo adyuvante

KRAS NO MUTADO

- FOLFIRI +/- cetuximab
- FOLFIRI/FOLFOX/CAPEOX +/- panitumumanb
- FOLFIRI/FOLFOX/CAPEOX +/- bevacizumab

KRAS MUTADO

- FOLFIRI/FOLFOX/CAPEOX +/- bevacizumab

KRAS DESCONOCIDO

- FOLFIRI/FOLFOX/CAPEOX +/- bevacizumab

RECAÍDAS

Previo FOLFOX adyuvante con recaída en un período menor de 12 meses:

- FOLFIRI +/- bevacizumab
- FOLFIRI +/- cetuximab o panitumumab (si KRAS no mutado)

Previo FOLFOX adyuvante con recaída en un período mayor de 12 meses o previo 5FU/LV o capecitabina o no quimioterapia previa

- Cualquier esquema de quimioterapia + anticuerpo monoclonal de acuerdo a estado mutacional del KRAS.

METÁSTASIS HEPÁTICA

SIN ENFERMEDAD EXTRA HEPÁTICA

Tratamiento quirúrgico (25 % - 40 % de sobrevida a los 5 años) en pacientes con las siguientes características: control de la enfermedad primaria, función hepática aceptable (clasificación Ch_A), lesiones en un solo lóbulo, lesiones en ambos lóbulos que no comprometan más de 4 segmentos y lesiones menores de 7 cm, en el que se pueda realizar reducción de su tamaño con embolización. Tejido hepático remanente 40 %

Resección tipo 1 (resección de 4 segmentos), resección tipo 2 segmentectomías anatómicas y resecciones no anatómicas con margen de 1 cm de tejido sano.

2.- Tratamiento regional para enfermedad metastásica al hígado sin enfermedad extra hepática en casos no quirúrgicos. Hay 4 tipos de tratamientos utilizados hoy en día:

2a. Terapia ablativa: terapia con radiofrecuencia, microondas o crioterapia guiado con ultrasonido y/o tomografía en tumores igual o menor a 4 cm y menor a 3 en número, en ubicación anatómicamente factible.

2b. Terapia trans-arterial: casos no quirúrgicos, no candidatos a terapia ablativa en los que ha fallado el tratamiento de quimioterapia de primera línea.

2ba. Quimioembolización con mitomicina 10 mg, doxorubicina 50 mg, cisplatino 100 mg emulsificado con lipiodol, embolizando la arteria

con partículas de polivinil alcohol de 200 μ 500 μ de diámetro.

2bb. Quimioembolización con micro esferas impregnadas con irinotecan a dosis de entre 50 mg a 200 mg por sesión/paciente, entre una a dos sesiones con control trimestral.

2bc Radioablación trans-arterial con Y-90 (no disponible actualmente en Venezuela)

3. Radioterapia esterotáxica en casos donde no está indicado el tratamiento de terapia ablativa o trans-arterial

4. Combinaciones de tratamiento regional y quirúrgico:

4a. Hepatectomía o tumorectomía asociado a ablación con radiofrecuencia intraoperatoria en metástasis de ambos lóbulos

4b. Embolización portal preoperatoria para lograr hipertrofia del lóbulo sano

4c. Reducción de estadio: lesiones mayores de 6 cm serán tratadas con terapia regional trans-arterial asociado o no a quimioterapia sistémica.

CON ENFERMEDAD EXTRA HEPÁTICA

Solo tiene indicación el tratamiento quirúrgico en pacientes cuyo primario y otras metástasis extra hepáticas sean susceptibles de resección.

METÁSTASIS PULMONARES

1. Resección completa con funcionalismo adecuado
2. Tumor primario debe haber sido resecado
3. Metástasis extra pulmonares no excluyen la resección
4. Técnicas ablativas con radiofrecuencia en tumores menores de 4 cm, metástasis únicas no quirúrgicas anatómicamente factible de tratamiento.

CUIDADOS PALIATIVOS EN CÁNCER COLORRECTAL

En cáncer de colon existe numerosa evidencia que reporta que las necesidades físicas y

emocionales de pacientes con patología avanzada pudieran estar cubiertas si tuvieran acceso a los servicios de cuidados paliativos antes de la “fase terminal” de su enfermedad. En patología colorrectal se presentan manifestaciones clínicas diferentes, las cuales pueden ser ocasionadas por el tumor, por las metástasis, por las complicaciones o por los efectos adversos del tratamiento tanto de quimioterapia como radiaciones. Desde evidentes cambios en la forma de las heces, pasando por sangrado hasta obstrucción intestinal. Estas manifestaciones clínicas pueden ir acompañadas de dolor abdominal, náuseas, vómitos, anorexia, cambios de hábito intestinal.

Una vez hecho el diagnóstico de cáncer de colon, algunos casos requieren tratamiento con fines curativos, pero otros casos solo reciben tratamiento paliativo que incluye cirugía, específicamente colostomía definitiva y en otros casos la cirugía es prácticamente fútil por lo que requiere un manejo alternativo específico para el alivio y control de síntomas.

En los casos avanzados de cáncer de colon que se presentan con síntomas de obstrucción intestinal, el manejo es específicamente de los síntomas más frecuentes entre los cuales se describen: dolor abdominal continuo, cólico intestinal y vómitos.

MANEJO PALIATIVO DE LOS SÍNTOMAS EN OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

La OMS recomienda la escalera analgésica para el tratamiento del dolor en el paciente oncológico, y en la cual se agrupan por escalones diferentes grupos de analgésicos y a medida que aumenta la intensidad del dolor se pasa al peldaño inmediato superior; el último peldaño se refiere las vías alternativas para el uso de los analgésicos. Los pacientes que inician tratamiento con opioides débiles o fuertes es necesario pre medicar con antieméticos por 3

días y régimen de laxantes continuos mientras persista la medicación de opioides.

Analgésicos: para el manejo del dolor abdominal de fuerte intensidad, se utiliza la morfina. La dosis debe ser titulada para calcular posteriormente la dosis de mantenimiento, la cual puede ser incrementada en caso necesario hasta obtener alivio del dolor. En ocasiones frecuentes nos vemos en la necesidad de rotar la morfina administrada por vía oral a parches de Fentanilo, obteniendo disminución de la incidencia de eventos colaterales y sin reporte de nuevos efectos adversos.

Fentanilo transdérmico	Morfina vía oral
25 μ g/h	60 mg/d
50 μ g/h	120 mg/d
75 μ g/h	180 mg/d
100 μ g/h	240 mg/d

Antiespasmódicos: el dolor tipo cólico se presenta por movimientos peristálticos en contra de una resistencia. Butylbromuro de hyoscina es el medicamento a utilizar a dosis de 60 mg/día e incrementando hasta 380 mg/día si es necesario. Este medicamento también reduce la frecuencia y volumen de los vómitos. En pacientes con obstrucción intestinal inoperable con sonda naso gástrico a gravedad que reciben butylbromuro de hyoscina como tratamiento para el dolor cólico, se evidenció disminución de la secreción y del volumen drenado por la sonda y fue posible remover la misma después de la primera semana de tratamiento y se mantuvieron así hasta el final de sus días.

Antieméticos: Haloperidol es un antagonista dopaminérgico que ejerce su efecto a nivel de la zona quimiorreceptora. Es el medicamento de elección. La dosis es de 5 mg a 15 mg /día

Ondasentron: antagonista de los receptores 5HT₃. Dosis es de 8 mg a 24 mg /día. Tiene la

desventaja que es muy costoso.

Metoclopramida: debe ser evitado en pacientes con obstrucción intestinal por ser un pro cinético, que aumenta la peristalsis intestinal en estómago y parte alta del intestino delgado. Ha demostrado que incrementa el dolor y pudiera llevar a perforación o formación de fístula.

Análogos de la somatostatina: la somatostatina produce reducción en el volumen de secreción gastrointestinal por incremento en la absorción de agua y electrolitos. La somatostatina por sí misma tiene un tiempo de vida media muy corto por lo que se usan análogos sintéticos (Octreotide). Con este tratamiento un 70 % de los pacientes mejoran los vómitos, el dolor abdominal y la distensión abdominal. Dosis: 0,3 mg /día de inicio, puede incrementarse a 0,6 mg/día.

Corticosteroides: pequeños grupos de pacientes han reportado algún beneficio pero no hay ensayos clínicos que lo revelen. Se sugieren dosis de dexametasona 8 mg /día o prednisolona 50 mg /día.

El uso de sonda naso-gástrica no se justifica, si no es una medida temporal.

Debe considerarse si no se puede realizar la gastrostomía y la terapia farmacológica no es efectiva.

Complicaciones:

1. Irritación nasal y faríngea.
2. Erosión del cartílago nasal.
3. Oclusión de la sonda.
2. Tenesmo
3. Prohibición de bebidas estimulantes (xantinas)
4. Naproxeno 250 mg cada 12 horas
5. Antibioterapia en caso necesario
6. Bloqueantes de los canales de calcio

OSTOMÍAS EN CÁNCER DE COLON

Constituyen una importante medida paliativa para pacientes con obstrucción intestinal

secundaria a cáncer de colon, aunque puede representar un nuevo impacto psicológico. Antes de proceder a realizar la ostomía, el paciente y la familia serán los que adopten la decisión final, para lo cual deben ser informados de las ventajas e inconvenientes de dicho procedimiento.

Las características de las heces revisten importancia en los pacientes ostomizados en cuanto a expulsión del contenido fecal a través de la estoma. Se pretende que el contenido sea reducido, consistencia sólida o semisólida, no produzca mal olor, ni libere excesiva cantidad de gas. Los cambios que se producen en el intestino por la extirpación del colón pueden tener consecuencias como: mal aprovechamiento de agua y minerales, alterar el hábito intestinal con presencia de diarrea y/o estreñimiento, aparición de gases.

MANEJO NUTRICIONAL

La desnutrición en el paciente con cáncer colorrectal puede producirse por el aumento de las necesidades metabólicas, ingesta insuficiente de nutrientes o pérdida de estos.

Criterios para el diagnóstico de caquexia:

Pérdida de peso >5 % en los últimos 6 meses (en ausencia de ayuno simple) o IMC <20 y algún grado de pérdida de peso >2 % o sarcopenia (hombres <7,6 kg/m²; mujeres <5,45 kg/m²)

EVALUACIÓN NUTRICIONAL

Valoración global subjetiva donde se clasifica a los pacientes en:

- Bien nutridos
- Moderadamente bien nutridos o con sospecha de desnutrición
- Severamente desnutridos.
- Valoración global subjetiva generada por el paciente

Paciente: la cual contiene información relacionada con antecedentes de pérdida de peso, síntomas, ingesta de alimentos y nivel de actividad.

Médico tratante: que incluye evaluación de las demandas metabólicas, diagnóstico y comorbilidad en relación con los requerimientos nutricionales y elementos del examen físico.

OBJETIVOS DEL MANEJO NUTRICIONAL

- Mantener el balance de líquidos y electrolitos
- Prevenir y corregir la deficiencia de nutrientes
- Suministrar los nutrientes en la forma más tolerable (oral, enteral o parenteral)
- Evitar la pérdida de peso
- Evitar o reducir los efectos secundarios de los tratamientos y sus posibles complicaciones
- Mejorar la calidad de vida del paciente

MANEJO NUTRICIONAL DEL PACIENTE CON CÁNCER COLORRECTAL EN ETAPA PREOPERATORIA

Conceptos modernos en el manejo multimodal del paciente quirúrgico como el protocolo *ERAS* (*Enhancing recovery after surgery*) proponen entre otras cosas la cirugía de colon sin preparación mecánica debido a que trae como consecuencia deshidratación, riesgo de hipotensión durante la inducción anestésica, exceso de fluidos con el consecuente edema intestinal e íleo posoperatorio y no reduce el riesgo de complicaciones y dehiscencia de anastomosis.

Se sugiere evitar el ayuno nocturno clásico y se indica la ingesta de bebidas a base de carbohidratos (400 mL) dos horas antes de la cirugía para evitar las consecuencias metabólicas del ayuno, entre ellas la resistencia a la insulina y la hiperglucemia, de igual manera se recomienda la ingesta o alimentación temprana en el posoperatorio, aún en ausencia de ruidos hidroaéreos.

MANEJO NUTRICIONAL (ETAPA POSOPERATORIA)

Diarrea profusa: Se recomienda nutrición parenteral total.

La nutrición parenteral total (NPT) se debe preparar de acuerdo a los siguientes parámetros:

El aporte de carbohidratos debe estar en el orden de los 3 a 4 g/kg/día

El aporte de proteínas debe ser entre 1,5 a 2 g /kg/ día.

Los lípidos se administran entre 1 a 1,5 g/kg/día. En la actualidad se recomienda el uso de ácidos grasos omega 3 debido a que se ha demostrado que disminuyen la respuesta inflamatoria y mejoran la respuesta inmunológica del paciente con cáncer.

La manera ideal de administrar la nutrición parenteral es a través de los sistemas de mezcla total de nutrientes o mezclas tres en uno, de esta forma se garantiza el aporte adecuado de cada uno de los nutrientes.

La NPT debe contener además las cantidades adecuadas de vitaminas, minerales, oligoelementos, electrolitos necesarios para cubrir los requerimientos de cada paciente en particular

ADAPTACIÓN INTESTINAL

Se debe comenzar simultáneamente nutrición enteral temprana (24 a 48 h) o vía oral

Se puede iniciar la tolerancia con una solución de glutamina durante 24 h a débito continuo o por bolos (50 cm³ cada 3 h).

La alimentación enteral se hace a débito continuo en principio y posteriormente se incrementa el aporte calórico y se puede hacer en forma fraccionada. Puede llevarse a cabo con fórmulas inmunomoduladoras.

La dieta oral se debe avanzar en forma progresiva en raciones pequeñas y frecuentes con una dieta líquida clara (agua, consomé, manzanilla, gelatina de lámina) y posteriormente

con alimentos de consistencia blanda (compotas y purés). El aporte por vía venosa puede reducirse cuando la ingesta calórica oral comienza a exceder las 1 000 calorías, evidentemente bajo el monitoreo del estado nutricional.

ADAPTACIÓN INTESTINAL COMPLETA

La ingesta diaria de grasa no debe superar los 50 g al día. Cocinar los alimentos con poca grasa, preferiblemente hervidos, al horno o a la plancha.

La dieta debe ser hiperproteica (1 - 1,5 g/kg de peso/día) que puede llegar a 2 g si hay fístulas

Se debe introducir en forma gradual los alimentos para poder identificar los dañinos.

Puede instaurarse con alimentos más o menos diversos aunque en principio la dieta debe ser baja en fibra. Se puede comenzar con alimentos como el pollo sin piel y los pescados blancos (merluza, mero, carite, pargo).

Evitar las frutas y verduras enteras. Consumirlas cocidas o al horno. Cuando tolere bien estos alimentos puede ingerir las frutas frescas pero sin piel.

Consumir jugos de frutas cítricas (naranja, toronja, etc.), diluidas al 50 %

Evitar el pan y cereales integrales. Asimismo, consumir pastas elaboradas con harina refinada y arroz blanco. Evitar el consumo con alto contenido de azúcares sencillos (azúcar de mesa, dulces, cambur, nísperos, uvas, ciruelas, higos y hortalizas como la remolacha)

Evitar el consumo de alimentos flatulentos como los granos, brócoli, repollo, pepino, coliflor, papa.

Evitar el consumo de carnes y mariscos con tejido conectivo.

Limitar el consumo de leche a 1 taza al día al igual que los derivados de la leche como el queso y el yogurt descremados.

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES PARA PACIENTES CON COLOSTOMÍAS E ILEOSTOMÍAS

Inicialmente se recomienda una alimentación baja en fibra evitando hortalizas, frutas enteras y productos integrales. La incorporación de la fibra se hace progresivamente.

- Es importante el consumo de una cantidad suficiente de agua (1-2 L al día). El líquido puede ser infusiones, consomé, o gelatina en el caso de evacuaciones líquidas y se debe evitar todas aquellas bebidas gaseosas.
- Para el control de diarrea o estreñimiento. En el primer caso se recomienda el consumo de alimentos que endurezcan un poco las heces tales como el pan, arroz, plátanos, zanahoria, guayaba. En el caso del estreñimiento resulta importante la administración de fibra como los vegetales y frutas enteras.
- Masticar bien y lentamente todos los alimentos.
- Evitar el consumo de alimentos que pueden ocasionar flatulencia como algunas hortalizas (brócoli, coliflor, pepino, repollo, granos, algunos tubérculos como papa, ocumo o ñame), bebidas gaseosas.
- Se debe fraccionar la alimentación en 5 o 6 tomas al día y en volumen reducido y reposar luego de las comidas para facilitar la digestión.
- Preparar alimentos de forma sencilla evitando los condimentos, frituras y salsas envasadas.
- En el caso de las ileostomías puede necesitarse un mayor aporte de líquidos dependiendo de las pérdidas por la bolsa.

Para prevenir las obstrucciones es conveniente masticar bien y tener en cuenta que ciertos alimentos pasan directamente sin digerir (como el maíz y los frutos secos). Se puede probar consumiéndolos en forma de puré o rallados.

Se debe evitar el consumo de leche completa, crema de leche, queso amarillo, quesos madurados, quesos fundidos, yogurt con frutas, embutidos de cerdo, carnes duras y fibrosas, cereales integrales, hortalizas crudas, granos.

ASPECTOS PSICOEMOCIONALES CÁNCER COLORRECTAL Y CALIDAD DE VIDA

Con los progresos que se han venido produciendo en materia de tratamientos, el cáncer colorrectal ha perdido su condición de afección mortal para hacerse potencialmente curable, o al menos controlable. Este hecho ha provocado un aumento del interés en la investigación sobre la calidad de vida de los pacientes que sobreviven a la enfermedad. Infortunadamente, los avances en los tratamientos, al menos hasta ahora, acarrearán potencialmente efectos indeseables a largo plazo. Así, la prolongación de la vida puede, paradójicamente, influir sobre su calidad.

La calidad de vida (CV) podría definirse como la habilidad individual para llevar a cabo las actividades diarias, así como la satisfacción con el estado de salud personal y con el balance entre el control de la enfermedad y los efectos adversos del tratamiento. Evidentemente, el concepto implica que “no debe ser peor el remedio que la enfermedad”, y que los tratamientos quirúrgicos, de quimioterapia y radioterapia, implican muchas veces malestares físicos y psicológicos de poca importancia.

Los problemas físicos se refieren a la función sexual, intestinal y urinaria. No menos importancia tiene las quejas de insatisfacción con la imagen corporal derivados de la colostomía o dificultades para realizar viajes y actividades fuera del hogar, vinculadas a ella, los gases, olores o problemas de constipación o diarrea. Los problemas urinarios incluyen incontinencia, retención de orina y disuria.

Sabemos que el concepto de CV es multidimensional e incorpora los aspectos físicos,

psicológicos y sociales. Se examinarán los más importantes.

SEXUALIDAD Y CV

En lo que corresponde a la sexualidad, es considerado un aspecto central en el bienestar de las personas, y por ende, coyuntural en la CV. De allí que haya recibido una atención especial en los estudios que se realizan sobre este tema. Tanto un pobre funcionamiento sexual como una satisfacción sexual escasa o nula, son factores de riesgo para una mala CV. En general, el problema principal en los hombres es la impotencia y en las mujeres la dispareunia. En una revisión de ochenta y dos estudios realizados entre 1990 y julio de 2010, se encontró que el porcentaje de hombres que experimentaron disfunción sexual posoperatoria fluctuaba entre 5 % y 88 %, mientras cerca de la mitad de las mujeres reportaban disfunción sexual. Igualmente, este mismo estudio concluye que debería investigarse más profundamente la relación entre los factores psicosociales (tales como autoestima, imagen corporal, fatiga, pérdida de la independencia, síntomas depresivos y características de personalidad, así como los sentimientos de la pareja sobre la enfermedad y la apariencia de los pacientes). Sin embargo, los autores señalan que los estudios analizados presentan errores metodológicos en su mayoría, por lo que no es posible llegar a conclusiones certeras en este particular y hacen énfasis en la necesidad de informar a los pacientes sobre los resultados de los tratamientos, incluyendo los efectos colaterales (tanto biológicos como psicosociales), de forma que estén preparados para incluir los aspectos sexuales en el proceso de toma de decisiones previo a las intervenciones médicas.

Como puede suponerse, el área sexual, sobre todo en pacientes en la etapa media de la vida, es crucial, pues supone la estabilidad y la armonía en la vida de pareja. De allí que sería importante investigar si existen formas opcionales de

intimidad no-sexuales que permitan mantener una relación satisfactoria, pues precisamente la satisfacción de él (o la) compañero (a) ayuda a superar las dificultades implícitas en una enfermedad que pone en evidencia aspectos de nosotros mismos difíciles de aceptar (malos olores, gases, heces, imagen física).

Una visión más optimista sobre este particular parece apoyarse en estudios realizados sobre la utilización del sildenafil. El estudio, hecho con treinta y dos pacientes con disfunción eréctil posterior a escisión rectal, concluye que en el 79 % de los pacientes, el sildenafil actúa revirtiendo o mejorando la disfunción eréctil. Seguramente tales resultados deberán ser sometidos a nuevas pruebas, pero al menos abren una perspectiva esperanzadora para ofrecer a los pacientes.

COLOSTOMÍA: VENTAJA O TRAGEDIA?

En lo concerniente a la colostomía, se han realizado investigaciones para determinar el impacto real sobre la calidad de vida de los pacientes. En un estudio de seguimiento prospectivo durante 4 años, realizado con 329 pacientes, se encontró que los pacientes con resección anterior reportaron mejor calidad de vida que los pacientes con resección abdominoperineal. En estos últimos, los puntajes de calidad de vida no mejoraron en el tiempo. Los pacientes colostomizados exhibían peor calidad de vida que los no ostomizados, por lo cual es frecuente la tendencia al aislamiento, relacionada a la pobre auto-imagen. Y por último, la calidad de vida mejoraba mucho en aquellos en los que se revertía el estoma. Los autores encontraron que los pacientes ostomizados presentaban limitaciones en su vida laboral, en sus actividades cotidianas y de recreación (*hobbies*), así como perturbaciones en su vida familiar y social. Se consideraban menos capaces para funcionar físicamente y se sentían menos atractivos. Es muy importante destacar que los autores advierten que los médicos tratantes deberían emplear todo el tiempo necesario para ayudar

a los pacientes a comprender la enfermedad, el pronóstico y las implicaciones de los distintos tipos de intervención, sobre todo lo concerniente a la baja autoestima previsible en los pacientes que serán sometidos a ostomías.

INCONTINENCIA FECAL Y CALIDAD DE VIDA

Este es otro aspecto que ha sido objeto de atención, pese a ser poco mencionado por los pacientes en la clínica diaria, y también escasamente evaluado por los médicos. Una investigación realizada en el año 2009 en 154 pacientes (27 hombres), con diversas patologías que incluían el cáncer de colon y recto, reveló que más de 22 % de ellos consideraba severamente afectada su calidad de vida a causa de la incontinencia fecal. Los autores destacan que los pacientes se muestran reticentes a revelar su problema a otros, y solo entre 5 % - 27 % buscan ayuda médica. Esta conducta pareciera explicarse por sentimientos de vergüenza, la creencia errónea de que la incontinencia es un aspecto normal del envejecimiento o la percepción de que no hay tratamiento disponible para ello. La comparación de los índices de calidad de vida de estos pacientes con aquellos que han necesitado colostomías, en algunos estudios arrojó como resultado un mejor funcionamiento social en aquellos sometidos a colostomías: hubo menor grado de depresión y mejores niveles de adaptación, estilo de vida y perturbación emocional.

En todo caso, la regla de oro para evaluar la situación de los pacientes sometidos a uno u otro tipo de intervención debería ser personalizar cada situación, pues sin duda, como veremos más adelante, las características individuales van a permear la respuesta a los desafíos que plantea el cáncer colorrectal.

ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

Son escasas las informaciones referentes a síntomas ansiosos y/o depresivos en pacientes

con cáncer colorrectal. Esto pudiera deberse a que lo que domina la escena en esta patología son los conflictos generados a nivel sexual, o las quejas frecuentes sobre evacuaciones irregulares, diarrea, constipación, gases o problemas urinarios. Es lógico suponer que todo ello promueve sentimientos de desesperanza, tendencia al aislamiento social, baja autoestima y rechazo a la imagen corporal. En cuanto a patologías depresivas, un estudio realizado a 26 213 sobrevivientes a 5 años de cáncer mama, próstata y colon y recto, observó que los afectados por cáncer de mama y próstata recurrían más a los antidepresivos que los pacientes colorrectales.

LAS RESPUESTAS PSICOLÓGICAS ANTE LA ENFERMEDAD.

Sabemos por experiencia que las respuestas de los pacientes ante la enfermedad difieren de acuerdo a las características personales de cada quien, su edad, nivel cultural y/o social, grado de información, etc., pero desde el punto de vista psicológico, de acuerdo a los ya clásicos estudios de Greer, las reacciones de los pacientes pueden clasificarse en cuatro grupos: 1. Espíritu de lucha; 2. Negación; 3. Aceptación estoica; y 4. Desesperanza o desolación. En el caso del cáncer colorrectal, un estudio realizado en pacientes con colostomía y que observaba el tipo de reacción psicológica al cáncer, encontró que aquellos que negaban el cáncer se quejaban con exasperación de la colostomía, aun si llevaban una vida prácticamente sin restricciones. Aquellos que se mostraban afligidos o desolados,

exhibían una respuesta opuesta, minimizando las consecuencias de la colostomía. Los pacientes con respuestas de estoicismo se comportaban con resignación tanto al cáncer como a la ostomía. Y finalmente, los que asumían posturas de enfrentamiento (lucha) mostraron un comportamiento francamente práctico y objetivo ante la limitación física. El autor concluye que la adaptación a la colostomía no debe valorarse como si la cirugía se hubiese realizado en un “vacío” diagnóstico, (pues evidentemente el paciente sabe que enfrenta un cáncer), es decir, que las respuestas en realidad están mostrando las distintas estrategias personales ante el cáncer, y no ante la ostomía.

En otras palabras, que para acostumbrarse a la idea de vivir con una ostomía y todo lo que ella implica el paciente debe aceptar previamente la idea de tener una patología que amerita la severidad de la intervención.

No cabe duda de que los factores que intervienen en la calidad de vida de los pacientes con cáncer colorrectal son múltiples y cambiantes, de acuerdo a edad, sexo, localización y actitud ante la enfermedad. Los estudios revisados no permiten llegar a conclusiones firmes en cuanto a la ventaja de uno u otro método quirúrgico. Ello obliga a concluir en la necesidad de personalizar el enfoque de los tratamientos, siempre dentro de una concepción multidisciplinaria de los mismos. Igualmente destaca la necesidad de que los pacientes reciban la información suficiente para permitirles participar en la toma de decisiones en un terreno que afectará su vida futura.

REFERENCIAS

1. Estadísticas del cáncer en Venezuela. Disponible en URL:<http://www.mpps.gob.ve>.
2. (NCCN) National Comprehensive Cancer Network-Guidelines. Version 2.2012. Colon cancer. Disponible en: URL:<http://www.nccn.org>.
3. (NCCN) National Comprehensive Cancer Network-Guidelines. Version 2.2012. Rectal cancer. Disponible en: URL:<http://www.nccn.org>.
4. Compton CC. Colorectal carcinoma: Diagnostic, prognostic and molecular features. *Mod Pathol.* 2003;16(4): 376-388.

5. Compton CC. Colon and rectum: Protocol of the College of American Pathologists, based on AJCC/UICC TNM, 6ª edición. Disponible en: URL:<http://www.cap.org>.
6. Birbeck KF, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons W, Dixon MF, Mapstone NP, et al. Rates of circumferential resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2002;235(4):449-457.
7. Birbeck KF, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons W, Dixon MF, Mapstone NP, et al. A new TNM staging strategy for node-positive (Stage III): Colon cancer. *Ann Surg.* 2002;236(4):416-421.
8. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH, et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: Clinical significance of the Pathologist in quality control. *J Clin Oncol.* 2002;20(7):1729-1734.
9. Nagtegaal ID, Kranenbarg EK, Hermans J, van de Velde CJ, van Krieken JH. Pathology data in the central databases of multicenter randomized trials need to be based on pathology reports and controlled by trained quality managers. *J Clin Oncol.* 2000;18(8):1771-1779.
10. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, et al. Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124(7):979-994.
11. Compton C, Fenoglio-Preiser CM, Pettigrew N, Fielding LP. American Joint Committee on cancer prognostic factors consensus conference: Colorectal working group. *Cancer.* 2000(1);88 (7):1739-1757.
12. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, et al. Prognostic significance of the circumferential margin following total mesorectal excision, for rectal cancer. *Br J Surg.* 2002;89:327-334.
13. Fenoglio-Preiser C.M. The distribution of the large intestinal lymphatic's. En: Fenoglio-Preiser CM, Rossini FP, editores. Adenoma and adenomas containing carcinoma of large bowel: Advances in diagnosis and therapy. Cortina international and New York: Raven Press; 1983.p.7-14.
14. Gore RM. "Colorectal cancer" Clinical and pathologic features. *Radiol Clinic North Am.* 1997;35(2):403.
15. Hermanek P. Colorectal carcinoma: Histopathology diagnosis and staging. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1989;3(3):511-529.
16. Hermanek P & Sobin LH, editores. TNM classification of malignant tumors. 4ª edición Berlin: Springer; 2000.p.197.
17. Hildebrandt U, Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intra-rectal ultrasound. *Dis Colon Rectum.* 1985;28:42-46.
18. Hulsmans FJ, Tio TL, Fochens P, Bosme A, Tytgat GN. Assessment of tumor infiltration depth in rectal cancer with trans-rectal sonography caution is necessary. *Radiology.* 1994;190:715-720.
19. Jass JR, Atkin WS, Cuzick J, Oztal Morson BC, Northover JM, et al. The grading of rectal cancer: Historical perspectives and a multivariate analysis of 447 cases. *Histopathology.* 1986;10:437-459.
20. Jass JR, Morson BC. A universal staying system of cancer of the colon and rectum revised. *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110:1119.
21. Jass JR, Love SB, Northover JMA. A new prognostic classification of rectal cancer. *Lancet.* 1987;i:1303-1306.
22. Ramírez JM, Takenchi N, Mortensen NJN. La ecografía endo-luminal en el estudio preoperatorio de los pacientes con cáncer de recto. *Cir Esp.* 1994;56:280-283.
23. Shepherd NA, Saraga EP, Love SB, Jass JR. Prognostic factors in colonic cancer. *Histopathology.* 1989;14:613-620.
24. Ortego J, Moros M, Parra P, Morandeira MJ, Tejedro V, Lanás A, et al. Adenomas vellosos de intestino grueso. La problemática planteada por los grandes adenomas vellosos de recto. *Neoplasia.* 1986;1:1-6.
25. Ortego J, Cai A, García-Manero G, Soria, Parra P, González Algas J. La supuesta formación de *novo* del carcinoma colorrectal como expresión de la secuencia adenoma-carcinoma. *Rev Exp Anim.* 1993;4(1):30.
26. Petersen GM, Slack J, Nakamura Y. Screening guidelines and pre-morbid diagnosis of familiar adenomatous polyposis using linkage. *Gastroenterology.* 1991;100(6):1658-1664.
27. Esandi ME, Ortiz Z, Chapman E, Dieguez MG, Mejía R, Bernztein R. Production and quality of clinical practice guidelines in Argentina (1994-2004): A cross-sectional study. *Implemen Sci.* 2008;3:43-53.
28. Calonge N, Petitti DB, DeWitt TG, Dietrich AJ, Gregory KD, Harris R, et al. Screening for colorectal cancer: USA Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;149(9):627-637.

39. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal Cancer and adenomatous polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the USA Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*. 2008;134:1570-1595.
30. Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ, Amador FJ, Andreu M, Bellas B. Clinical practice guideline. Prevention of colorectal cancer. Asociación Española de Gastroenterología. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32:717- e158.
31. Liu HH, Wu MC, Peng Y, Wu MS. Prevalence of advanced colonic polyps in asymptomatic Chinese. *World J Gastroenterol*. 2005;11:4731-4734.
32. Piñol V, Andreu M, Castells A, Payá A, Bessa X, Rodrigo J. Frequency of hereditary non-polyposis colorectal cancer and other colorectal cancer familial forms in Spain: A multicentre, prospective, nationwide study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16:39-45.
33. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: Esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(Suppl):3-43.
34. Dell'Abate P, Iosca A, Galimberti A, Piccolo P, Soliani P, Foggi E. Endoscopic treatment of colorectal benign-appearing lesions 3 cm or larger: Techniques and outcome. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:112-118.
35. Church JM. Avoiding surgery in patients with colorectal polyps. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:1513-1516.
36. Puli SR, Kakugawa Y, Saito Y, Antillon D, Gotoda T, Antillon MR. Successful complete cure en-bloc resection of large non pedunculated colonic polyps by endoscopic sub mucosal dissection: A meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:2147-2151.
37. Repici A, Pellicano R, Strangio G, Danese S, Fagoonee S, Malesci A. Endoscopic mucosal resection for early colorectal neoplasia: Pathologic basis, procedures, and outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2009;52:1502-1515.
38. Urdaneta N, Vera A, Peschel R, Wilson L. En: Urdaneta N, Vera A, Peschel RE, Wilson LW, editores. *Cáncer de colon y recto. Radioterapia oncológica enfoque multidisciplinario*. 2ª edición. Caracas: Disinlimed; 2009.p.769-787.
39. Nass I, Piera A, Urdaneta A. *Radioterapia en cáncer de colon y recto*. 1984-1994. *Salus Militiae*. 1996;21(1-2):62-67.
40. Hansen Eric, Roach III Mack. *Handbook of evidence-based radiation oncology. Colorectal carcinoma*. 2ª edición. 2010.p.381-394.
41. Mohiuddin M, Czito BG, Willett CG. Cancer colon and rectum. En: Halperin, EC, Perez CA, Brady L, editores. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. 5ª edición. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.p.1366-1382.
42. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemo-radiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:1731-1740.
43. Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, et al Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: Results of FFCD 9203. *J Clin Oncol*. 2006;24:4620-4625.
44. Harrison LB, Minsky BD, Enker WE, Mychalczak B, Guillem J, Paty PB, et al. High dose rate intra operative radiation therapy (HDR-IORT) as part of the management strategy for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;42:325-330.
45. de Barre T, Deschamps F. Arterial therapies of colorectal cancer metastases to the liver. *Abdom Imaging*. 2011;36:661-670.
46. Martin RC, Joshi J, Robbins K, Tomalty D, O'Hara R, Tatum C. Trans-arterial chemo embolization of metastatic colorectal carcinoma with drugs-Eluting Beads, IRINOTECAN (DEBIRI): Multi-institutional registry. *J Clin Oncol*. 2009;2009:539-795.
47. Sasaki Y, Imaoka S, Masutani S, Nagano H, Ohashi I, Kameyama M, et al. Chemo-embolization of colorectal liver metastasis. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1990;17(8 Pt 2):1661-1664.
48. Ventafridda V, Ripamonti C, Spoldi E, Messina L. The management of inoperable gastrointestinal obstructions in terminal cancer patients. *Tumori*. 1990;76:389-393.
49. De Conno F, Caracenni A, Zecca E, Spoldi E, Ventafridda V. Continuous subcutaneous infusion of hyoscine butilbromide reduces secretions in patients with gastrointestinal obstruction. *J Pain Sympt Management*. 1991;6:484-486.
50. Baines MJ. *The patho-physiology and management of malignant intestinal obstruction*. 2ª edición. Oxford, Londres. 2003.
51. López E, López R, editores. *Enfermería Cuidados Paliativos*. México: Editorial Panamericana; 2000.p.71-80

52. Mc Carthy EP, Phillips RS, Zhong Z, Drews RE, Lynn J. Dying with cancer patients function, symptoms and care preferences as death approaches. *J Am Geriatric Soc.* 2000;48(Suppl):110-121.
53. Aurilio C, Pace MC, Pota V, Sansone M, Barbarisi E, Grella MB, et al. Opioid switching with trans-dermal systems in chronic cancer pain. *J Exp Clin Cancer Res.* 2009;28(1):61.
54. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. Guía práctica clínica cáncer colorrectal. Sociedad Valenciana de Cirugía. 2002.
55. Ripamonti C, Easson M, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. *Euro J Cancer.* 2008;44:1105 -1115.
56. Ripamonti C, Twycross, Baines M, Bozzetti F, Franco De Conno S, et al. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer.* 2001;9:223-233.
57. Grau J, Jiménez PJ. La sexualidad en el enfermo de cáncer. En: Gómez Sancho M, editores. Cuidados paliativos e intervención psicosocial en enfermos terminales. 2ª edición. Las Palmas de Gran Canaria: ICEPSS; 1988.p.67-89.
58. Druss RG, O'Connor JF, Stern LO. Psychological response to colostomy: Adjustment to a permanent colostomy. *Arch Gen Psychiatry.* 1969;20(4):419-427.
59. Bartlett L, Nowak M, Ho YH. Impact of fecal incontinence on quality of life. *World J Gastroenterol.* 2009(14);15(26): 3276-3282.
60. Colquhoun P, Kaiser R Jr, Efron J, Weiss EG, Noguera JJ, Vernava AM 3rd, et al. Is the quality of life better in patients with colostomy than patients with fecal incontinence? *World J Surg.* 2006;30(10):1925-1928.
61. Denlinger C, Barsevick A. The challenges of colorectal cancer survivorship. *J Natl Compr Canc.* 2009;7(8):883-894.
62. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Hansjorg S, Holzel D. Quality of life in rectal cancer patients. *Ann Surg.* 2003;238(2):203-213.
63. Greer, Steven, Morris, T, Pettingale, KW. Psychological response to breast cancer: Effect on outcome. *Lancet.* 1979(13);2(8146):785-787.
64. Khan, NF, Ward AM, Watson E, Rose PW. Consulting and prescribing behavior for anxiety and depression in long-term survivors of cancer in the UK. *Eur J Cancer.* 2010;46(18):3339-3344.
65. Lindsey I, Kettewell GB. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sildenafil (Viagra): For erectile dysfunction after rectal excision for cancer and inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum.* 2002;45(6):727-732.
66. Pérez LF, Navarro PA, de la Fuente P. Estudio de factores de calidad de vida en los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado. *Rev Esp Enfer Diag.* 2004;96(11):746-757.
67. de Gonzalez OB. Psychosexual features of people with permanent colostomy. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 1998;28(4):315-317.