

# ***“CANCER DEL COLON”***

**CONSENSO 2007**

## INTRODUCCIÓN

Declaramos formalmente, que las recomendaciones referentes a cada especialidad en cada modelo tumoral, corresponden a la opinión institucional de cada Sociedad Científica Nacional participante, y que las mismas están libres de cualquier conflicto de interés.

Las Sociedades Científicas Nacionales integrantes de este Programa garantizan la representación nacional e institucional en la Coordinación de la discusión y consenso de cada modelo tumoral, a través de los respectivos representantes designados oficialmente.

Lo publicado en estos Consensos será actualizado periódicamente con fecha de actualización, en base a la evidencia bibliográfica, por la Dirección del Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas, integrado por los Presidentes de las Sociedades Científicas Nacionales miembros de este Programa.

Todo este material científico, debe ser interpretado acorde a la problemática de cada paciente, y no someter a los mismos a indicaciones rígidas sin razonable aplicabilidad clínica.

“No pueden ni deben ser utilizados por profesionales no médicos”

Debemos recordar que los actos médicos son patrimonio y responsabilidad individual de cada profesional y los Consensos constituyen una llave que coopera con la correcta aplicación asistencial.

*DIRECCIÓN DEL PROGRAMA ARGENTINO DE ENFERMEDADES  
ONCOLÓGICAS*

## **ANATOMIA PATOLOGICA**

### **Introducción:**

El cancer colorectal es la segunda causa de muerte por neoplasias en Estados Unidos, luego del cancer de pulmón.

Aproximadamente hay 130.000 nuevos casos por año en ese país.

El Cancer Colorectal tiene tratamiento quirúrgico en primera instancia: el 92% de los canceres colónicos y el 84% de los rectales son resecados quirúrgicamente como tratamiento de elección.

### **El informe anatomopatológico del Cáncer Colonico debe incluir:**

- Sitio anatómico de la neoplasia
- Tipo histológico
- Parámetros que determinen el estadio tumoral local
- Confirmación histopatológica de metástasis a distancia

### **LOCALIZACION ANATOMICA:**

El colon se divide en 4 regiones anatómicas:

- 1- Colon derecho: Subdividido en:
  - a- Ciego: de localización peritoneal y mide 6 x 9 cm
  - b- Colon Ascendente: de localización retroperitoneal, mide 15 a 20 cm de longitud
- 2- Colon transverso
- 3- Colon Izquierdo o descendente: de localización retroperitoneal, mide 10 a 15 cm
- 4- Colon Sigmoides: se origina en el mesosigma y termina en el recto

### **TIPO HISTOLOGICO:**

#### **Clasificación WHO de Carcinoma Colorectal (año 2000)**

- 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 ej. Carcinoma Papilar)

Los carcinomas con mal pronóstico son: Small cell carcinoma, Carcinoma con células en anillo de sello y Carcinomas Mucinosos localizados en rectosigma en pacientes menores de 45 años.

Los carcinomas con buen pronóstico son: Carcinoma Medular y Carcinoma Mucinoso con inestabilidad microsatelital (MSI).

### **Grado Tumoral**

Tradicionalmente se recomienda dividir el grado tumoral de la siguiente manera:

- Grado 1: Bien diferenciado
- Grado 2: Semidiferenciado
- Grado 3: Poco diferenciado
- Grado 4: Indiferenciado

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

- Bajo Grado : Bien diferenciados y semidiferenciados (Grados 1 y 2)
- Alto Grado: Poco diferenciados e Indiferenciados (Grados 3 y 4)

### **Estadificación Patológica**

Se recomienda la utilización del sistema pTNM del AJCC/UICC 6° edición 2003. El prefijo “p” significa estadificación patológica del cancer colorectal.

### **Tumor Primario (pT)**

- pTX: El tumor primario no puede ser evaluado
- pT0: No hay evidencias de tumor primario
- pTis: Carcinoma *in situ* (intraepitelial o intramucoso)
- pT1: Tumor que invade la capa submucosa
- pT2: Tumor que invade la capa muscular propia
- pT3: Tumor que invade por debajo de la muscular propia

comprometiendo la subserosa, el tejido pericólico no peritonealizado o el tejido perirectal

#### Subclasificación Opcional de pT3:

- pT3a: invasión mínima: < de 1 mm desde el borde de la muscular propia
  - pT3b: invasión leve: 1-5 mm desde el borde de la muscular propia
  - pT3c: invasión moderada: 5-15 mm desde el borde de la muscular propia
  - pT3d: invasión extensa: > de 15 mm desde el borde de la muscular propia
- pT4: - pT4a: Invasión tumoral directa a otros órganos o estructuras
  - pT4b: Perforación del peritoneo visceral

### **Ganglios Linfáticos Regionales (pN)**

- pNX: No pueden ser evaluados
- pN0: Ganglios linfáticos regionales libres de metástasis

- pN1: Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales
  - pN2: Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales
- Especificar:
- Número de ganglios linfáticos regionales examinados
  - Número de ganglios linfáticos regionales comprometidos por metástasis

### **Metástasis a distancia (pM)**

- pMX: No puede ser evaluada
- pM1: Metástasis a distancia, especificar el sitio

<b>Estadíos pTNM</b>				<b>Estadíos Astler-Coller Modificado</b>
----------------------	--	--	--	------------------------------------------

<b>Estadio 0</b>	<b>pTis</b>	<b>pN0</b>	<b>pM0</b>	<b>Estadio A</b>
<b>Estadio I</b>	<b>pT1</b>	<b>pN0</b>	<b>pM0</b>	<b>Estadio A</b>
<b>Estadio I</b>	<b>pT2</b>	<b>pN0</b>	<b>pM0</b>	<b>Estadio B1</b>
<b>Estadio IIA</b>	<b>pT3</b>	<b>pN0</b>	<b>pM0</b>	<b>Estadio B2</b>
<b>Estadio IIB</b>	<b>pT4</b>	<b>pN0</b>	<b>pM0</b>	<b>Estadio B3</b>
<b>Estadio IIIA</b>	<b>pT1, T2</b>	<b>pN1</b>	<b>pM0</b>	<b>Estadio C1</b>
<b>Estadio IIIB</b>	<b>pT3, T4</b>	<b>pN1</b>	<b>pM0</b>	<b>Estadio C2, C3</b>
<b>Estadio IIIC</b>	<b>Cualquier T</b>	<b>pN2</b>	<b>pM0</b>	<b>Estadíos C1, C2, C3</b>
<b>Estadio IV</b>	<b>Cualquier T</b>	<b>Cualquier N</b>	<b>pM1</b>	<b>Estadio D</b>

### **Definición de Carcinoma *in situ*:**

***Se recomienda el uso de la terminología Carcinoma intraepitelial (incluye in situ e intramucoso).***

El **pTis** incluye 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 ya que no contiene vasos linfáticos y por lo tanto no se producen metástasis en ganglios linfáticos cuando sólo está comprometida la capa mucosa.

### **Ganglios Linfáticos: Categoría pN**

- 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 *in toto* 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, 12 a 15).
- Los ganglios regionales deben ser incluidos por separado de los alejados del sitio tumoral, ya que una metástasis a nivel de estos últimos debe ser clasificada como pM1.
- En el examen microscópico debe consignarse: medida de la metástasis, invasión de linfáticos aferentes, invasión de la cápsula e invasión del tejido adiposo periganglionar si existieran.
- Todo nódulo neoplásico extraparietal con límites circunscriptos de cualquier medida debe ser considerado como un ganglio positivo y debe incluirse en la categoría pN.
- Micrometástasis se define como depósitos de tumor menores de 2 mm en un ganglio linfático
- Focos histológicos de tumor detectados con técnicas de rutina con Hematoxilina&Eosina que midan menos de 2 mm y más de 0,2 mm deben categorizarse como pN1(mi).
- Las células tumorales aisladas (ITC) o pequeños grupos tumorales menores de 0,2 mm se categorizan como pN0 (son detectados en ganglios centinelas con técnicas inmunohistoquímicas o PCR y su significado pronóstico es aún desconocido)
- No se recomienda el uso de rutina de técnicas inmunohistoquímicas con Citokeratinas o antígenos tumorales asociados (CEA) para diagnóstico de células tumorales aisladas.
- No se recomienda el uso de rutina de PCR para identificar células neoplásicas.

### **Metástasis a distancia: Categoría pM**

- Se define como depósitos de tumor en ganglios linfáticos no regionales o a tejidos u órganos alejados del tumor primario (pM1)
- Un líquido peritoneal positivo también debe ser considerado pM1
- Las lesiones satélites a nivel de la mucosa o submucosa no se consideran metástasis, pero deben ser consignadas en el informe histopatológico.

### **TNM descripción:**

#### **Tumor Primario Múltiple: pT(m)NM:**

Significa la presencia de múltiples tumores primarios en un solo sitio anatómico.

#### **Tumor Residual: Categoría pR**

- El tumor remanente posterior a un tratamiento (radioterapia, quimioterapia o tratamiento combinado) es categorizado con la letra "y" que significa status del tumor postratamiento.

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

- pRX: Presencia de tumor residual no puede demostrarse
- pR0: Ausencia de tumor residual
- pR1: Tumor residual microscópico
- pR2: Tumor residual macroscópico

### **Tumor Recurrente (prTNM):**

Es la recurrencia local después de un intervalo libre de enfermedad posterior a una resección quirúrgica del tumor, generalmente a nivel del segmento proximal de la anastomosis en intestino delgado (por ej. rpT1).

### **Factores Pronósticos independientes:**

- **Invasión Venosa:** factor pronóstico adverso
- **Invasión linfática:** factor pronóstico adverso
- **El Colegio Americano de Patólogos recomienda realizar por lo menos 3 tacos del tumor primario, pero lo óptimo serían 5 tacos** (la probabilidad de hallar invasión angiolímfática en la periferia tumoral con **5 tacos es del 96%**, mientras que con 2 tacos es sólo del 56%)
- **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 transanal.
- **Infiltrado linfocitario peritumoral:** Sería un indicador pronóstico favorable.
- **Linfocitos intratumorales (TILs):** Se asocian a cánceres colorectales con inestabilidad microsatelital y son indicadores pronósticos favorables especialmente cuando hay 4 por cada campo de alto poder.
- **Factores Moleculares: Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR):** Se realizan determinaciones inmunohistoquímicas del mismo. La marcación es a nivel de membrana citoplasmática.

### **Referencias Bibliográficas:**

1. Compton, CC. Colorectal Carcinoma: Diagnostic, prognostic and molecular features. *Mod Pathol* 2003; 16(4): 376-388
2. Compton, CC. Colon and Rectum. Protocol College of American Pathologists. January 2005. Based on AJCC/UICC TNM, 6<sup>th</sup> edition. [www.cap.org](http://www.cap.org)

3. Birbeck, KF 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
4. Greene FL et al. A new TNM staging strategy for node-positive (Stage III) Colon Cancer. *Ann surg* 2002; 236 (4): 416-421
5. Nagtegaal, ID 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.
6. Nagtegaal, ID et al. 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
7. Compton CC et al. Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999. *Arch pathol Lab Med* 2000; 124 (7): 979-994
8. Compton CC, Fenoglio-Preiser CM et al. American Joint Committee on cancer prognostic factors Consensus conference: Colorectal working group. *Cancer* 2000 Apr 1; 88 (7): 1739-1757.
9. Wibe A et al. Prognostic significance of the circumferential margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 327-334

## RADIOLOGÍA DEL COLON

La virtud básica diagnóstica del *colon por enema con la técnica del doble contraste* es su capacidad de detectar pequeñas lesiones polipoideas , dado que la mayoría de los cánceres colorrectales se originan en un pólipo ; es decir la secuencia pólipo-cancer . Secundariamente el cxe doble contraste es capaz de demostrar sutiles alteraciones de la superficie mucosa en los estadios iniciales de la enfermedad inflamatoria intestinal .

Para lograr estos propósitos es necesario tener en cuenta :

- ◆ Una adecuada preparación de limpieza intestinal.
- ◆ Utilizar un contraste adecuado( 85% peso / volumen y de óptima viscosidad .
- ◆ Lograr una correcta adherencia del medio de contraste y un adecuado “manejo” del mismo , como así también una adecuada insuflación , dosándola bajo el control radioscópico televisivo .
- ◆ Obtener todas las incidencias posibles , siguiendo una sistemática preestablecida.
- ◆ Efectuar una cuidadosa lectura de las imágenes obtenidas .
- ◆ Tener un conocimiento cabal de la patología colónica y una interrelación con el cirujano , endoscopista y el anatomopatólogo .

Si todas estas premisas se cumplen el colon por enema doble contraste sigue siendo un metodo invaluable de screening del cancer colorrectal .

La incidencia de pólipos en estudios con cxe doble contraste oscila entre un 10% a 13% , nuestra estadística oscila alrededor del 11,5 %.

Dado que los pólipos **de 5mm o más** son los que tienen implicancia pronóstica , el estudio de cxe tiene una sensibilidad del 91% contra la endoscopia que llega a un 91-92% según diversos autores .

Otro dato a tener en cuenta es que los pólipos menores de 5 mm , son hiperplásicos en su gran mayoría .

De acuerdo a los autores japoneses y a nuestra experiencia el carcinoma es virtualmente inexistente en los pólipos menores de 5 mm ; entre 0,5 mm-1 cm la incidencia de ca temprano es **de 16%** ; los pólipos de 1 a 2 cm la posibilidad de cancer aumenta a un **50 %** para el temprano , habiendo una posibilidad del 6 % para el avanzado ; cuando el tamaño del pólipo se encuentra entre los 2 y 3 cm hay un 42% de incidencia para el ca temprano y de un 38% para el avanzado ; entre 3-4 cm la incidencia de ca avanzado es de un **77%** ; por último los pólipos de 4 o mas cm hay casi **100%** de posibilidades de que se trate de un cancer avanzado .

Nosotros utilizamos en nuestra práctica diaria para poder clasificar las lesiones elevadas de colon , la clasificación de Maruyama .Esta es una clasificación morfológica muy práctica ; divide a las lesiones elevadas en 4 tipos : El tipo a es la lesión elevada pediculada ; el b es la lesión sesil ; el c es la plana ; y por último el tipo d es aquella lesión plana con depresión .

El tipo a ( pólipo pediculado) o es un pólipo benigno o un cancer temprano tipo I . La lesión tipo b ( sesil) de acuerdo a su tamaño puede ser , un pólipo benigno , un cancer temprano del tipo I , o un ca avanzado Borrmann tipo I . Las formas planas por lo general son lesiones benignas o carcinomas incipientes: tipo IIa : Por último las lesiones tipo d pueden ser un ca

temprano tipo IIa+IIc cuando miden menos de 2 cm o un ca avanzado Borrmann II si mide más de 2 cm .

Radiológicamente un pólipo pediculado se puede ver en toda su extensión , es decir ver la cabeza y el pedículo desplegado , cuando se lo visualiza de frente , se superpone la cabeza y el tallo dando la típica imagen del “ sombrero mexicano” . Los pólipos sesiles cuando son vistos de frente se ven como una imagen de defecto de relleno , ya que esta rodeada por el pool de contraste o también como una imagen anular “grabada en blanco”; vistos de perfil estricto en su diagnostico no habría inconvenientes , cuando es visualizado en oblicua por la incidencia del haz de rayos da la imagen descripta en la literatura anglosajona del “ bowler hat sign” .

Hay una serie de criterios radiológicos para establecer la malignidad de un pólipo :

- El tamaño ( se ha descripto).
- Irregularidad de su superficie , el aspecto de “coliflor” indica un adenoma vellosos.
- La longitud del pedículo, con un pedículo corto hay mayor posibilidad de invasión ..
- La tasa de crecimiento .
- La indentación de la base , si bien es un fenómeno geométrico , cuando la indentación es irregular y profunda se puede afirmar con bastante aproximación el grado de invasión en profundidad .

Los pólipos planos o lesiones c de Maruyama no son frecuentes , en nuestra estadística corresponden al 2% del total de los pólipos ; las características de estas imágenes es su escasa altura con respecto a la extensión en superficie , teniendo una relación de 1 a 4 para los pólipos de 2 o menos cm . Para aquellos mayores de 2 cm la relación superficie /altura puede llegar a 14/ 1 . Estos tipos morfológicos de pólipos al tener esa escasa altura y su gran extensión superficial ,los hace escasamente diferenciables de la mucosa vecina normal , de ahí la importancia de efectuar un examen radiológico minucioso para poder tratar de demostrar este tipo de lesiones .A las lesiones de mas de 2cm nosotros las llamamos pólipos planos extendidos también denominados carpet lesions .

La superficie va desde aquellas completamente lisas a las que tienen una superficie nodular ; granular ; granular / nodular ;o estos patrones de superficie con un sector mas elevado , pero que no es significativo . Histologicamente son adenomas tubulares , vellosos , o tubulo-vellosos en grado variable . Algunas lesiones pequeñas fueron pólipos hiperplásicos

De este tipo de lesiones se pueden obtener algunas conclusiones .

- La gran mayoría son benignas .
- Son lesiones blandas , a veces difíciles de palpar por el cirujano en el acto operatorio.
- Por ser tan planas son muy difíciles de detectar .
- Se deduce , que solo una técnica muy depurada las puede poner de manifiesto . Por ejemplo una marcada insuflacion las puede “ borrar” y no hacerlas evidentes .

## **CANCER COLONICO AVANZADO :**

El ca avanzado de colon radiologicamente se puede presentar como una lesión polipoidea ( Borrmann tipo I ) ; como una forma constrictiva anular , típica “imagen de manzana mordida” ,en donde es característico el que parte de la lesión y parte del tejido normal formen un ángulo agudo o sean casi perpendiculares al lado externo ( es la lesión Borrmann tipo II ) ; también como una lesión también constrictiva en donde la lesión y las partes normales forman un ligero ángulo tendente hacia el lado interno ( es la lesión Borrmann tipo III ); o una lesión estenosante extensa ,en donde predomina la infiltración submucosa ( Borrmann tipo IV ), estas últimas son escasamente frecuentes teniéndolas que diferenciar de las estenosis de la enfermedad de Crohn , la diverticulitis , isquemia , colitis actínica, las metastasis en el colon , o el cancer perforado en donde la imagen radiologica es determinada por la reacción inflamatoria pericolonica .

El 5 % pueden tener carcinomas sincrónicos , por lo tanto en lo posible es menester estudiar todo el colon .

La sensibilidad del cxe para cancer colorrectal oscila entre un 95% a 97%. Radiologicamente un cancer de colon puede no ser visto .En el 90% de los casos se debe a factores técnicos y de percepción . Con estudios de optima calidad ,entre un 6% a 10% una lesión neoplasica puede pasar desapercibida,como es lógico aquí hay un error de percepción de la imagen. Por lo tanto se insiste en una lectura y análisis cuidadoso de todas las imágenes.

Esto ocurre también con los pólipos de menor tamaño , en donde retrospectivamente un ca avanzado era un pólipo que no fue visto 2 años antes . Esto ocurre aproximadamente en un 6 %.

### Colono TC y Colonografía virtual

todo método de screening de ser sensible , accesible y económico.

La colon TC implica el estudio del colon con equipos helicoidales multicorte ( de 16 y actualmente 64 ) si bien es un método prometedor , tiene algunos inconvenientes :

- 1) No es accesible en todos los centros.
- 2) Costo elevado
- 3) A pesar de poder demostrar la presencia de de pequeñas imágenes elevadas , no puede diferenciarlos de los restos .actualmente se esta estudiando este tema con ciertos preparados que permiten definir si corresponde a resto de materia fecal o a un adenoma.
- 4) No puede diferenciar aun en forma categórica los denominados pólipos planos ( grupo c de maruyama).

Las ventajas :

- 1) Estudia el colon proximal en casos de que la endoscopia no pudo llegar a evaluar todo el colon.
- 2) Estudia el colon proximal a una estenosis , cuando la radiología y la endoscopia no pueden franquearla.( entre el 1.5% al 9 % las lesiones pueden ser sincronicas.

- 3) Una ventaja importante es el estudio de pacientes añosos o con poca movilidad.
- 4) Permite evaluar el resto del abdomen y la pelvis para estadificación de la enfermedad.

Respecto a las mts hepáticas la tc multicorte es un método sensible , aunque sin dudas por ahora el mas sensible de todos es la ecografía intraoperatoria . Hay trabajos recientes que indican que la rm con gadolinio tiene la misma sensibilidad que la ecografía intraoperatoria en la detección de secundarismo hepático.

### **Referencias Bibliográficas:**

- 1.- Glick S. Double-contrast barium enema for colorectal cancer screening: a review of the sigues and a comparison with other screening alternatives. AJR Am J Roentgenol 2000; 174:1529-1537.
- 2.- Glick S, Wagner JL, Jonson CD. Cost-effectiveness of double-contrast barium enema in screening for colorectal cancer. AJR Am J Roentgenol 1998; 170: 629-636.
- 3.- Jemal A, Murria T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. CA Cancer J Clin 2005; 55: 10-30. Jockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, et al. Analysis o fair contrast barium enema, computed tomogrtaphic colonography, and colonoscopuy: prospective comparison. Lancet 2005; 365:305-311.
- 4.- Johnson CD, Dachman AH. CT colonography: the next colon screening examination. Radiology 2000; 216: 331-341.
- 5.- Johnson CD, Harmsen WS, Wilson LA, et al. Prospective blinded evaluation of computed tomographic colongraphy for screen detection of colorectal polyps. Gastroenterology 2003; 125: 311-319.
- 6.- Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ, et al. Comparison of the relative sensitivity of CT colonography and double-contrast barium enema for screen detection of colorectal polyps. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2:314-321.
- 7.- Kung JW, Levine MS, Glick S, Rubesin S, Laufer I. Colorectal cancer: Screening double-contrast barium enema examination in average-risk adults older than 50 years. Radiology 2006 July 12 Published online.
- 8.- Mc Mahon PM, Bosch JL, Gleason S, Halpern EF, Lester JS, Gazella S. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening. Radiology 2004; 219:44-50.
- 9.- Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy tos creen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. N Engl J Med 2003; 349:2191-2200.
- 10.- Smith RA, Von Eschenbach A, Wender R, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. CA Cancer J Clin 2001; 51:38-75.
- 11.- Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et al. A comparison of colonoscopy and double contrast barium enema for surveillance alter polypectomy. N Engl J Med 2000; 342: 1766-1772.

## **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DEL COLON**

La cirugía es la primera opción terapéutica en el cáncer del colon. Las estrategias dependen de la forma de presentación del cáncer. En el carcinoma no obstructivo y resecable la táctica es la colectomía con remoción en bloc de los ganglios linfáticos regionales (Nivel de evidencia clase II Grado B). En el carcinoma obstructivo y resecable, con colon no perforado las posibilidades son, 1) colectomía en una etapa con linfodectomía regional, 2) resección con linfodectomía regional y diversión de cobos, 3) colocación de un stent ó 4) ostomía de derivación (Nivel de evidencia clase II Grado B).

En el cáncer no resecable cabe la resección paliativa, la diversión o la colocación de un stent.

La extensión de la colectomía depende de la remoción necesaria de los vasos sanguíneos principales y sus correspondientes linfáticos. Los ganglios apicales deberían ser examinados pues tienen valor pronostico si son metastatizados (la mortalidad es 2.5 veces mayor que en aquellos en donde no hay compromiso). Sin embargo la ligadura alta, que implica una linfadenectomía extendida no ha mostrado mejorar la sobrevivencia.

Los ganglios alejados del campo de resección y evaluados como sospechosos deben ser biopsiados o resecados.

Para una correcta estadificación del estadio II ( $T_{3-4} N_0$ ) se requiere el examen anatómico-patológico de por lo menos 12 ganglios.

Aún en el estadio III, el número de ganglios se correlaciona con la sobrevivencia.

No hay evidencias que la técnica de “no tocar” permita una sobrevivencia mayor a 5 años que la técnica convencional.

El cáncer sincrónico del colon puede tratarse por colectomía subtotal o por dos resecciones separadas (Nivel de evidencia Clase II Grado B). La decisión se hará en base a la experiencia del equipo quirúrgico, a la localización de los tumores y a las condiciones clínicas del paciente. No parece haber diferencia en los resultados ó en el promedio de complicaciones entre las dos técnicas.

La adherencia de un cáncer del colon a una estructura adyacente requiere resección en bloc (Nivel de evidencia clase II Grado A). Al momento de la resección no puede distinguirse entre adherencias malignas (40%) y benignas.

La separación inadvertida de una adhesión maligna reduce la sobrevivencia en 2/3 de los pacientes.

La resección de metástasis sincrónicas hepáticas puede realizarse simultáneamente a la colectomía (Clase III Grado B).

La evaluación de la extensión de las metástasis hepáticas debería realizarse con ecografía intraoperatoria y una palpación cuidadosa bimanual.

La resección de las metástasis hepáticas requiere de varias condiciones: 1) la colectomía debe haberse efectuado con mínima hemorragia y mínima contaminación, 2) las condiciones clínico-quirúrgicas del paciente deben ser aceptables para permitir ambos procedimientos, 3) la resección debe tener por lo menos un margen de 1 cm de parénquima hepática macroscópicamente normal 4) la incisión laparotómica debe ser apropiada para la resección de las metástasis hepáticas y 5) el cirujano debe tener entrenamiento adecuado.

## **Rol de la Cirugía Laparoscópica.**

Desde la primera publicación de cirugía colorrectal laparoscópica efectuada por Jacobs y colaboradores en 1991, este procedimiento se ha desarrollado y ganado adeptos muy lentamente a pesar de haberse demostrado su factibilidad y la posibilidad de realizar adecuadas resecciones oncológicas, existiendo además numerosas publicaciones que reportan resultados similares a la cirugía convencional.

La cirugía laparoscópica en el tratamiento del cáncer del colon y recto no ha sido universalmente aceptada por las siguientes razones: 1) Tener una curva de aprendizaje dificultosa y prolongada; 2) Los datos de sobrevivencia publicados son aun limitados, y 3) La existencia de publicaciones acerca de implantes cutáneos en el sitio de extracción del espécimen y del lugar de emplazamiento de los trócares. Si bien la mayoría de estos reportes han sido anecdóticos y sucedido en los inicios de la curva de aprendizaje, esto ha hecho que no exista una amplia aceptación de esta cirugía en el tratamiento del cáncer colorrectal. Actualmente, la mayor evidencia de que los resultados oncológicos son similares proviene de estudios retrospectivos y comparando la cirugía laparoscópica versus la convencional.

Recientemente, en mayo del 2004 aparece la publicación del estudio prospectivo de Estados Unidos (COST) en el cual acepta la cirugía colorrectal laparoscópica como una alternativa válida para el tratamiento del cáncer del colon.

En el momento actual, podemos decir que con respecto a la extensión de la resección intestinal, número de ganglios linfáticos extirpados y suficiencia de la resección mesocolónica y mesorrectal, existen numerosas publicaciones que confirman que no existen diferencias significativas entre la cirugía convencional y este nuevo procedimiento cuando es efectuada por manos experimentadas.

## **Cáncer obstructivo del Colon Derecho**

A los pacientes con cáncer obstructivo del Colon Derecho debería efectuarseles colectomía derecha (extendida si es de colon transverso) con anastomosis ileacólica primaria, si las condiciones clínicas lo permiten (Nivel de evidencia clase II Grado C).

## **Cáncer obstructivo del colon izquierdo**

Para los carcinomas obstructivos del colon izquierdo hay una variedad de opciones (Nivel de evidencia clase II Grado C).

Las posibilidades son: a) resección tipo Hartmann, b) resección, lavado intraoperatorio y anastomosis primaria, c) colectomía subtotal con ileorectoanastomosis, d) resección en tres etapas (colostomía, resección y cierre de colostomía) procedimiento poco usado y e) colocación de un stent, luego evolución y preparación del colon y finalmente resección y anastomosis primaria.

## **Cáncer perforado del colon**

La mayoría de las series son no controladas y con opinión de expertos. Por ello no hay evidencia de nivel I en el tratamiento del cáncer perforado. (Clase III Grado C).

La recomendación básica es la exéresis primaria del tumor perforado. En el colon derecho cuando hay peritonitis, la onastomosis no es deseable. Puede

efectuarse una ileostomía terminal y el colon distal exteriorizarse como fístula mucosa ó cerrarse como un muñón tipo Hartmann. Si hubo poca contaminación, el cirujano puede optar por una anastomosis primaria con ó sin derivación proximal.

En el colon izquierdo la perforación de un cáncer puede presentarse con peritonitis y la cirugía más recomendada es una operación tipo Hartmann.

Si el colon proximal a la perforación muestra una distensión masiva y/o isquémica la cirugía aconsejada es una colectomía subtotal con ó sin anastomosis.

Cuando se produce una perforación diastósica cecal por un cáncer obstructivo distal la conducta es la colectomía subtotal. La anastomosis inmediata ó la protección con una ileostomía de la misma dependerá del juicio del cirujano y de la situación clínica del paciente.

### **Hemorragia baja masiva por cáncer del colon**

La hemorragia masiva es infrecuente y si puede ser diagnosticada pre o intraoperatoriamente la conducta es la resección del segmento que incluye el cáncer y el territorio linfovascular como en tiempo electivo (Clase III Grado C). De acuerdo a su experiencia y al estado del paciente el cirujano deberá considerar la reconstrucción inmediata del tránsito o diferirla.

### **Referencia Bibliográfica:**

- LeVoyer TE, Sigurdson ER, Nalón AL, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol* 2003; 21 (15): 2912-2919.
- The Clinical Outcomes of Surgical therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050-2059.
- Guillem JG, Cohen AM. Current sigues in colorectal cancer surgery. *Semin Oncol* 1999; 26:505-513.
- Practice parameters for colon cancer. *Dis colon Rectum* 2004; 47:1269-1283.
- Pautas oncologicas – Cancer de ano y colo rectal. *Rev. Argent. Coloproct.* 2004; 15:57-63.

## **TRATAMIENTO ADYUVANTE EN CANCER DEL COLON**

El beneficio del tratamiento adyuvante en cáncer del colon Estadio III ha sido demostrado desde comienzo de los 90, con la utilización del 5 Fluorouracilo modulado con Acido Folínico (1,2), posteriormente se estableció el tiempo de aplicación en 6 meses (3), y hacia fines del 2000 algunos estudios sugieren que la forma de administración del Fluorouracilo en infusión es menos toxica comparada al régimen clásico de administración en bolo por lo que muchos centros incorporan esta forma de administración del Fluorouracilo en sus esquemas de tratamiento.

Recientemente a partir de los resultados de dos estudios multicéntricos randomizados que compararon la efectividad de la combinación de Leucovorina, Fluorouracilo y Oxaliplatino vs Leucovorina y Fluorouracilo en pacientes operados de cáncer de colon estadios II y III, se demostró una mejor sobrevida libre de enfermedad en los pacientes que recibieron Oxaliplatino, lo que motivó que la FDA aprobara esta combinación como tratamiento estándar en Estadio III (4,5,6,7).

En los pacientes con estadios II la diferencia en favor del esquema con oxaliplatino no fue tan significativa, probablemente por el menor número de pacientes incorporados en ambos estudios, pero hay evidencias indirectas de que la efectividad del tratamiento es similar a la observada en los pacientes con estadios III (6,7). Es muy importante la selección adecuada de pacientes en riesgo de recaída, la discusión con los mismos del posible beneficio y los riesgos derivados del tratamiento en el momento de definir una conducta terapéutica. (8)

En resumen las indicaciones actuales del tratamiento adyuvante en cáncer colorectal son:

1- Estadios 3.

2- Estadios 2, limitado a los pacientes con tumores T3 o T4, con factores de mal pronóstico como: oclusión intestinal, perforación, invasión venosa, insuficiente número de ganglios estudiados y tumores con alta fracción de proliferación celular. Se debe considerar especialmente la edad y comorbilidad, evaluar con los pacientes el costo beneficio del tratamiento. (6,7,8)

3- Los esquemas de tratamiento recomendados son en primera instancia la combinación FOLFOX 4 o similar; si las condiciones clínicas del paciente no lo permiten se debe realizar 5FU-LV por 6 meses. Un estudio randomizado comparó la efectividad de Capecitabina oral a la combinación de LV-FU como tratamiento adyuvante demostrando una efectividad similar, con menor toxicidad (7,10).

### **Referencias Bibliográficas:**

- 1- International Multicentre Pooled Analysis of colorectal Cancer Trials (IMPACT). Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. *Lancet*, 1995; 345: 939-994.

- 2- Wolmark N, Rockette H., Fisher B, et al. The benefit of leucovorin modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer; Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-03.
- 3- O'Connell M, Maillaird J, Khan M. et al. Controlled trial of fluorouracil and low dose leucovorin given for 6 months as postoperative adjuvant therapy for colon cancer. *J. Clin Oncol.* 1997, 15:246-250.  
*J. Clin Oncol.* 1993; 11:1879-1887.
- 4- Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as Adjuvant Treatment for Colon Cancer. Thierry André, Corrado Boni, et al. Multicenter International Study of Oxaliplatin/5-Fluorouracil/Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer (MOSAIC) Investigators. *NEJM*, June 3 2004, 350:2343-2351.
- 5- Wolmark N, Wieand SH, Kuebler J, et al. A phase III comparing FULV + oxalipatin in stage II or III carcinoma de colon: Result of NSABP protocol C-07 *J Clin Oncol.* 2005; 23:246s.
- 6- De Gramont A, Boni C, Navarro M, et al. Oxaliplatin/5FU/LV, in the adjuvant treatment of stage II and stage III colon cancer: Efficacy results with a median follow up of 4 years. *J Clin Oncol.* 2005; 23:246s.
- 7- Challenges in the Adjuvant Treatment for Patients With Stage II and III Colon Cancer. Van Cutsen E, Tejpar S, Verslype C, and Laurent S. Educational Book, ASCO, 42<sup>nd</sup> Annual Meeting. June 2-6, 2006.
- 8- Present and future role of prognostic and predictive markers for patients with colorectal cancer. Benson Al B. Educational Book, ASCO, 42<sup>nd</sup> Annual Meeting. June 2-6, 2006.
- 9- Update in the management of rectal cancer. Sasson A, Mulcahy M, Paty P. Educational Book, ASCO, 42<sup>nd</sup> Annual Meeting. June 2-6, 2006.
- 10- Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. Twelves C, Wong A. et al. *NEJM*, June 30 2005, 352 (26): 2746-8.

## **CÁNCER DE COLON AVANZADO. TRATAMIENTO SISTÉMICO.**

Niveles de evidencia. (*Ann Intern Med 1997; 126: 556-560.*)

Evidencia clase A. Apoyada por grandes estudios clínicos randomizados, metodológicamente correctos.

Evidencia clase B. Apoyada en estudios clínicos bien diseñados.

Evidencia clase C. Apoyada por una síntesis de pequeños reportes observacionales.

Evidencia clase D. Reportes aislados. Apoyados por el consenso y normas de aplicación práctica sin documentación empírica.

Desde la década del 50 hasta épocas recientes, el 5-fluorouracilo (FU) fue la única droga aprobada para el tratamiento del cáncer del colon avanzado. Con tasas de repuesta descritas de alrededor del 10%, una supervivencia media con este tratamiento de unos 10 meses y una mejor calidad de vida, esta droga claramente fue superior al ser comparada con el mejor tratamiento de soporte.

A partir de la década del 80 se exploró la modulación bioquímica de la acción del FU a través de otras drogas como el metotrexato (MTX) y la leucovorina (LV), constatándose para ambos moduladores un incremento tanto en el porcentaje de repuestas como en la supervivencia de estos pacientes en comparación con el FU solo, de acuerdo con los resultados reportados en dos metaanálisis, con un incremento leve en la toxicidad. (Nivel de Evidencia A). (1,2). Consecuentemente FU/LV se recomendó como el tratamiento estándar desde fines de los 80 hasta el 2002.

A partir de los 90 se incorporaron nuevos agentes terapéuticos al arsenal terapéutico del cáncer colorrectal avanzado, incluyendo el Oxaliplatino y el Irinotecan, que incorporados a los esquemas basados en FU/LV incrementaron aún más el porcentaje de repuestas y la supervivencia obtenidas con aquellos esquemas de tratamiento. (Nivel de Evidencia A). (3,7).

Los resultados de estudios con FOLFIRI y FOLFOX en tratamiento de primera línea fueron similares, por lo tanto en la actualidad la elección de alguno de ellos se basa en la consideración del perfil de toxicidad y la comorbilidad de los pacientes a tratar.

Un tópico importante es cómo deben ser tratados los pacientes mayores de 70 años con un buen performance status (0-1); recientemente se publicaron dos estudios que evaluaron quimioterapia de combinación con oxaliplatino y/o irinotecan en esta población de pacientes mostrando que no existen diferencias significativas con respecto a eficacia y toxicidad comparado con el grupo de pacientes más jóvenes. (Nivel de evidencia B). (8,9). Para los pacientes con un performance status de 2 se recomienda FU/LV.

Se ha evaluado la posibilidad de aumentar la eficacia de los nuevos agentes quimioterápicos mediante un incremento en intensidad de dosis. André y colaboradores compararon FOLFOX4 vs. FOLFOX7 en una población de 623

pacientes, no encontrando diferencias significativas en supervivencia entre ambas ramas del estudio. (Nivel de evidencia A). (10).

El tiempo de duración del tratamiento en pacientes respondedores, independientemente del esquema seleccionado es un punto controvertido. Dos ensayos clínicos han tratado de aclarar esta cuestión. Ambos estudios coinciden en que no hay diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes que suspenden el tratamiento luego de dos cursos más a partir de la respuesta máxima obtenida comparado con el grupo que continúa en tratamiento hasta progresión o toxicidad limitante. (Nivel de evidencia B). (11,12).

La modalidad óptima de administración del FU como monodroga o en tratamiento de combinación con LV fue evaluada en un reciente metaanálisis que muestra un pequeño beneficio en la supervivencia para los que utilizan infusión continua vs. administración en bolo ev. (Nivel de evidencia A). (13). Cuando se analizó el rol de Capecitabine vs. regimenes de infusión o en bolo de FU se constató un incremento en el porcentaje de respuestas globales, sin beneficios significativos en tiempo a la progresión ni en supervivencia. (Nivel de evidencia A). (14-16). A la luz de los datos actuales, la administración del FU en tratamientos de combinación con oxaliplatino o irinotecan debe hacerse en infusión continua. (Nivel de Evidencia A). (5).

Actualmente solo datos indirectos justifican el uso de una segunda línea de tratamiento. Los enfermos deberían recibir los tres fármacos activos en esta neoplasia (FU/ oxaliplatino/ irinotecan), lo que permite obtener un aumento significativo de la supervivencia. Así, es razonable que los pacientes que progresaron a FOLFIRI reciban FOLFOX y viceversa. (Nivel de Evidencia A). (17).

Recientemente se ha evaluado el rol de nuevos agentes biológicos tanto en primera como en segunda línea de tratamiento. El Bevacizumab, en combinación con regimenes que contengan oxaliplatino o irinotecan, ha demostrado aumentar significativamente el porcentaje de respuestas, el tiempo a la progresión y la supervivencia global de los pacientes. (Nivel de Evidencia A). (18-20).

El Cetuximab ha demostrado ser útil en pacientes progresados luego de la administración de irinotecan, revirtiendo la resistencia a este fármaco, tal como fue demostrado en el estudio BOND1. (Nivel de evidencia B).

### **Referencia Bibliográfica:**

1. The Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project. Meta-analysis of randomized trials testing the biochemical modulation of fluorouracil by methotrexate in metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1994; **12**: 960–969.
2. Piedbois P, Michiels S, for the Meta-analysis Group in Cancer: Survival benefit of 5FU/LV over 5FU bolus in patients with advanced colorectal cancer: An updated meta-analysis based on 2751 patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 22:294, 2003 (abstr 1180)
3. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al: Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med* 343:905-914, 2000
4. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al: Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: A multicentre randomized trial. *Lancet* 355:1041-1047, 2000

5. Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, et al: A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 22:23-30, 2004
6. de Gramont A, Figer A, Seymour M, et al: Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 18:2938-2947, 2000
7. Grothey A, Deschler B, Kroening H, et al: Phase III study of bolus 5-fluorouracil (5-FU)/folinic acid (FA) (Mayo) vs weekly high-dose 24h 5-FU infusion/FA + oxaliplatin in advanced colorectal cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 21:129a, 2002 (abstr 512)
8. Comella P, Farris A, Lorusso V, et al: irinotecan plus leucovorin-modulated 5-fluorouracil I.V. bolus every other week may be a suitable therapeutic option also for elderly patients with metastatic colorectal carcinoma. *Br J Cancer* 89: 992-996, 2003
9. Aparicio T, Desrame J, Lecomte T, et al: Oxaliplatin or irinotecan based chemotherapy for metastatic colorectal cancer in the elderly. *Br J Cancer* 89: 1439-1444, 2003
10. Andre T, Figer A, Cervantes A, et al: FOLFOX7 compared to FOLFOX4. Preliminary results of the randomized optimox study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 22, 2003 (abstr 1016)
11. Maughan TS, James RD, Kerr DJ, et al., Comparison of intermittent and continuous palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: a multicenter randomised trial. *Lancet* 361: 457-464, 2003
12. Lal R, Dickson J, Cunningham D, et al: A randomized trial comparing defined-duration with continuous irinotecan until disease progression in fluoropyrimidine and thymidylate synthase inhibitor-resistant advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 22:3023-3031, 2004
13. Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer: Meta-analysis Group in Cancer. *J Clin Oncol* 16:301-308, 1998
14. Hoff PM, Ansari R, Batist G, et al: Comparisons of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: Results of a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 19:2282-2292, 2001
15. Twelves C, Xeloda Colorectal Cancer Group: Capecitabine as first-line treatment in colorectal cancer: Pooled data from two large, phase III trials. *Eur J Cancer* 38:S15-S20, 2002 (suppl 2)
16. Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, et al: Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: Results of a large phase III study. *J Clin Oncol* 19:4097-4106, 2001
17. Grothey A, Sargent D, Goldberg RM, et al: Survival of patients with advanced colorectal cancer improves with the availability of fluorouracil-leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin in the course of treatment. *J Clin Oncol* 22:1209-1214, 2004
18. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al: Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 350:2335-2342, 2004
19. Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ, et al: High-dose bevacizumab in combination with FOLFOX4 improves survival in patients with previously treated advanced colorectal cancer: Results from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) study E3200. *GI Cancers Symposium*, Hollywood, FL, January 27-29, 2005 (abstr 169a)
20. Kelly, Hanna, Goldberg, Richard M: Systemic Therapy for Metastatic Colorectal Cancer: Current Options, Current Evidence. *J Clin Oncol* 23: 4553-4560, 2005

## TRATAMIENTO RADIANTE DEL CANCER DE COLON

### RT LOCORREGIONAL-ADYUVANCIA

La adición de RT adyuvante en cáncer de colon no está definida como en cáncer rectal. Esto se debe a diferencias en la anatomía, historia natural y probablemente a la biología del cáncer de colon comparada con el cáncer rectal.

Combinando todos los estadios el sitio más común de falla en el cáncer de colon es el abdomen (hígado) y no la falla local.

Por otra parte, cuando la falla ocurre fuera de la pelvis no produce el mismo grado de síntomas debilitantes como aquéllos que se observan en el cáncer rectal.

No hay consenso para definir subgrupos de pacientes con cáncer de colon que presenten alto riesgo de recaída local.

Los datos sobre los sitios anatómicos de mayor riesgo de falla local en colon no son consistentes.

Esto puede deberse a distintos métodos para la determinación de falla (cirugía, clínica, imágenes) y si se informa primera falla o fallas totales..

**Gunderson y col.** dividieron al colon en 2 regiones:

1) **anatómicamente inmóvil** (retroperitoneal):  
colon ascendente, ángulo hepático, ángulo esplénico y colon descendente.

2) **anatómicamente móvil** (intraperitoneal): ciego y colon transverso.

Observaron que:

1) La mayor incidencia de falla local ocurrió en el ciego (30%).

2) Sin embargo, el otro sitio intraperitoneal, el colon transverso, presentó uno de los más bajos porcentajes de falla local (13%).

**Minsky y col.** observaron mayor incidencia de falla local cuanto más distales eran las localizaciones.

1) Ciego 3%

2) Transverso 15%

3) Colon descendente 25%.

Estos resultados no sostienen la noción de la movilidad del colon como predictiva de falla local

**Willet y col.** falla local para T1-2N0M0

1) Grupo 1: ciego, ascendente, tercio medio de sigmoides, transverso y colon descendente. Falla local 16-24%.

2) Grupo 2: tercio sup. e inf. del sigmoides, ángulo hepático, ángulo esplénico. Falla local 0-11%.

Además del estadio y el sitio, algunas características patológicas podrían ayudar en la selección de pacientes de alto riesgo.

La decisión de RT adyuvante debe ser basada fundamentalmente en el estadio.

Los marcadores moleculares podrían ser de ayuda pero se encuentran aún en investigación.

## **RT ABDOMINAL TOTAL**

Para tratar la enfermedad microscópica en cáncer de colon, se requiere una dosis de 45 Gy y sólo partes limitadas del abdomen pueden recibir esta dosis.

La tolerancia del abdomen total con fraccionamiento convencional es de 30 Gy.

Basados en la falla abdominal del cáncer de colon se llevaron a cabo ensayos con dosis en abdomen total de 20-30 Gy con o sin boost en el lecho tumoral.

En tres de estas series se combinó RT con QT basada en 5'FU.

La falla abdominal fue del 12-50% con toxicidad significativa del 5-38%.

La RT abdominal total continúa siendo investigacional.

A pesar de que la RT en colon continúa siendo investigacional, hay dos situaciones en las que es razonable su uso:

- 1) Márgenes estrechos o positivos**
- 2) T4 con adherencias a estructuras pélvicas**

En estos casos no podríamos hablar de “adyuvancia” en el sentido convencional del término ya que son situaciones de muy alto riesgo en las que se presume o se tiene la certeza de enfermedad residual microscópica o grosera.

En estos casos los porcentajes de falla local llegan a ser similares a los de recto para el mismo estadio. Por lo tanto es razonable tratarlos con modalidad combinada con 6 ciclos de QT basada en 5'FU y radioterapia concurrente en el lecho tumoral (ejemplos: tumor de ciego con invasión de la pared abdominal, tumores de ángulo hepático que invaden duodeno, tumores de sigmoides con invasión de estructuras pélvicas).

## **PRINCIPIOS DE RT EN CANCER DE COLON DEL NCCN**

- 1) El campo debe incluir el lecho tumoral definido por imágenes preoperatorias y clips metálicos.
- 2) La dosis total debe ser de 45-50 Gy en 25-28 fracciones.
- 3) La dosis en intestino delgado debe ser limitada a 45 Gy.
- 4) La quimioterapia basada en 5'FU debe ser administrada concurrentemente.

## **CONCLUSIONES DE RT EN CANCER DE COLON**

### **1) CANCER DE COLON NO METASTASICO**

A pesar de que la RT en colon continúa siendo investigacional, hay dos situaciones en las que es razonable su uso:

- 1) **Márgenes estrechos o positivos**
- 3) **T4 con adherencias a estructuras pélvicas**

En estos casos no podríamos hablar de “adyuvancia” en el sentido convencional del término ya que son situaciones de muy alto riesgo en las que se presume o se tiene la certeza de enfermedad residual microscópica o grosera.

En estos casos los porcentajes de falla local llegan a ser similares a los de recto para el mismo estadio. Por lo tanto es razonable tratarlos con modalidad combinada con 6 ciclos de QT basada en 5'FU y radioterapia concurrente en el lecho tumoral.

## 2) **CANCER DE COLON METASTASICO**

Radioterapia del tumor primario como paliativo del sangrado, obstrucción o dolor.

La radioterapia paliativa puede indicarse también como en enfermedad metastásica en cerebro y hueso (dolor localizado, riesgo de fractura, compresión medular), y en situaciones especiales en otros sitios cuando las lesiones son refractarias a tratamiento sistémico (hígado, pulmón, etc.).

### SEGUIMIENTO

	<b>ASCO</b>	<b>NCCN</b>	<b>ESMO</b>
<b>Historia y Examen Físico</b>	Cada 3-6 m hasta 3º año. Luego c/ 12m.	Cada 3 m hasta 2º año. Luego cada 6 m por 3 años	Cada 3-6 meses. Cuando hay síntomas
<b>Sangre oculta</b>	No recomendado	No recomendado	Solamente con síntomas
<b>Laboratorio</b>	Recomendado pero no rutina	Recomendado pero no rutina	Solamente síntomas
<b>CEA</b>	Cada 3 meses hasta 2º año. Luego cada 6 m.	Cada 3 m por 2 años. Cada 6 m por 3 años Recomendado no	Según síntomas

		rutina	
<b>Rx. Tórax</b>	Recomendado 1 vez por año	Recomendado. No rutina.	Según síntomas
<b>TAC Abdominal</b>	Recomendado. No rutina.	Al año de la Cx. Anormal: anual Normal cada 3 años. No evaluada	Según síntomas
<b>Colonoscopia</b>	Repetir cada 3.-5 años.	No evaluado	Según síntomas Cada 5 años.
<b>Ecografía Abdominal</b>	No evaluada		Cada 12 m por 3 años
<b>Test Función Hepática</b>	Recomendado. No rutina.		Según síntomas

### Referencias bibliográficas:

- 1.- Willett CG, Goldberg S, Sellito PC, et al.: Does postoperative irradiation play a role in the adjuvant therapy of stage T4 colon cancer? *Cancer J Sci Am.* 1999 Jul-Aug, 5(4):242-7.
- 2.- Amos EH, Mendenhall WM, McCarty PJ, Gage JO, Emlet JL, Lowrey GC, Peterson CA, Amos WR. Postoperative radiotherapy for locally advanced colon cancer. *Ann Surg Oncol.* 1996, Sep; 3(5): 431-6.
- 3.- Willett CG, Fung CY, Kaufman DS, Efid J, Sellito PC. Postoperative radiation therapy for high-risk colon carcinoma. *J Clin Oncol.* 1993 Jun; 11(6);1112-7.
- 4.- Schild SE, Gunderson LL, Haddock MG, Wong WW, Nelson H. The treatment of locally advanced colon cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997 Jan 1:37 (1):51-8.
- 5.- Minsky BD. Adjuvant radiation, therapy for colon cancer. *Cancer Treata Rev.* 1995 Sep; 21 (5): 407-14. Review.
- 6.- Ben-Josef E, Court WS. Whole abdominal radiotherapy and concomitant 5-fluorouracil as adjuvant therapy in advanced colon cancer. *Dis Colon Rectum* 1995 Oct; 38 (10): 1088-92.
- 7.- Czito BG, Bendell J, Willett CG. Radiation therapy for resectable colon cancer. Is there a role in the modern chemotherapy era?. *Oncology (Williston Park).* 2006 Feb; 20 (2): 179-87; discusión 187-8,192.