



POCV
Plan Oncológico
Comunidad Valenciana

ONCOGUÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL de la Comunidad Valenciana



GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT

ONCOGUÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL de la Comunidad Valenciana

Responsables de la edición:

Dirección General de Salud Pública

Con la colaboración:

Servicio de Protocolización e Integración Asistencial.
Dirección General de Asistencia Sanitaria.

Para cualquier consulta pueden dirigirse a:

Oficina del Plan del Cáncer
Dirección General de Salud Pública
Conselleria de Sanitat
e-mail: pcancer_val@gva.es
Telf: 96 196 14 68
Fax: 96 196 14 91
C/ Micer Mascó, 31-33
46010 VALENCIA

Edita: Generalitat. Conselleria de Sanitat

© de la presente edición: Generalitat, 2007

I.S.B.N.: 978-84-482-4753-9

Diseño/Maquetación: www.rvizcaino.com

Depósito legal: V-4626-2007

Imprime: Grafimar, Coop. V.

Esta **Guía de Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Colorrectal** se ha realizado dentro del marco del Plan Oncológico de la Comunidad Valenciana. Los autores, profesionales de la Consellería de Sanitat de la Comunitat Valenciana, declaran no tener ningún conflicto de interés en la redacción de este documento.

COMITÉ EDITORIAL:

Jorge Aparicio Urtasun	Hospital Universitario La Fe de Valencia
Pilar Canelles Gamir	Hospital General Universitario de Valencia
Dolores Cuevas Cuerda	Dirección General de Asistencia Sanitaria
Federico Ferrando Valls	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Mercedes Goicoechea Sáez	Dirección General de Salud Pública
Vicente Guillem Porta	Fundación Instituto Valenciano de Oncología
Salvador Lledó Matoses	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Araceli Málaga López	Dirección General de Salud Pública
María José Martín Rillo	Centro de Salud de Godella (Valencia)
Marta Ponce Romero	Hospital Universitario La Fe de Valencia
José Vicente Roig Vila	Hospital General Universitario de Valencia
Teresa Sala Felis	Hospital Universitario La Fe de Valencia
Dolores Salas Trejo	Dirección General de Salud Pública
Alejandro Tormo Micó	Hospital Universitario La Fe de Valencia

RELACIÓN DE AUTORES:

Anatomía patológica:

Samuel Navarro Fos	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Artemio Payá Roma	Hospital General Universitario de Alicante

Cirugía:

Rafael Alós Company	Hospital de Sagunto (Valencia)
Antonio Arroyo Sebastián	Hospital General de Elx (Alicante)
Juan Carlos Bernal Sprekelsen	Hospital de Requena (Valencia)
Jorge Campos Máñez	Fundación Instituto Valenciano de Oncología

Rafael Estevan Estevan	Hospital Universitario La Fe de Valencia
Blas Flor Lorente	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Juan García Armengol	Hospital General Universitario de Valencia
Stephanie García Botello	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Eduardo García Granero	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Enrique Grau Cardona	Hospital Dr Peset Aleixandre de Valencia
Rafael López Andújar	Hospital Universitario La Fe de Valencia
Salvador Lledó Matoses	Hospital Clínico Universitario de Valencia
José Mir Pallardó	Hospital Universitario La Fe de Valencia
Francisco Pérez Vicente	Hospital General de Elx (Alicante)
José Vicente Roig Vila	Hospital General Universitario de Valencia
Manuel Romero Simó	Hospital General Universitario de Alicante
Amparo Solana Bueno	Hospital de Sagunto (Valencia)
Natalia Uribe Quintana	Hospital Arnau de Vilanova de Valencia
Vicente Viciano Pascual	Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva (Valencia)
Francisco Villalba Ferrer	Hospital General Universitario de Valencia

Digestivo:

Pilar Canelles Gamir	Hospital General Universitario de Valencia
José Esteban Hernández	Hospital General Universitario de Valencia
Melchor Hoyos García	Hospital Universitario La Fe de Valencia
Rodrigo Jover Martínez	Hospital General Universitario de Alicante
Elisa Ortí Ortín	Hospital General Universitario de Valencia
Marta Ponce Romero	Hospital Universitario La Fe de Valencia
Teresa Sala Felis	Hospital Universitario La Fe de Valencia
Javier Sempere García Argüelles	Hospital General Universitario de Valencia

Diagnóstico por imagen:

Salvador Campos Hervás	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Federico Ferrando Valls	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Luis Martí Bonmatí	Hospital Dr Peset Aleixandre de Valencia
Miguel Ángel Mollá Landete	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Julio Palmero Da Cruz	Hospital Clínico Universitario de Valencia
Tomás Ripollés González	Hospital Dr Peset Aleixandre de Valencia

Medicina familiar y comunitaria:

María José Martín Rillo	Centro de Salud de Godella (Valencia)
José Manuel Sáez Pérez	Centro de Salud de Malvarrosa (Valencia)
Guillermo Sánchez Gutiérrez	Centro de Salud de Godella (Valencia)

Oncología médica:

Jorge Aparicio Urtasun

Isabel Busquier Hernández

Andrés Cervantes Ruipérez

Carlos Fernández Martos

Javier Gallego Plazas

Vicente Guillem Porta

Carmen Guillén Ponce

María José Safont Aguilera

José María Vicent Verge

Hospital Universitario La Fe de Valencia

Hospital Provincial de Castellón

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Fundación Instituto Valenciano de Oncología

Hospital General de Elx (Alicante)

Fundación Instituto Valenciano de Oncología

Hospital General de Elx (Alicante)

Hospital General Universitario de Valencia

Hospital de Sagunto (Valencia)

Oncología radioterápica:

Francisco Andreu Martínez

Leoncio Arribas Alpuente

Rafael Cardenal Maciá

Carlos Ferrer Albiach

Ana Hernández Machancoses

José López Torrecilla

José Luis Mengual Cloquell

Araceli Moreno Yubero

Ignacio Petschen Verdaguer

Silvia Rodríguez Villalba

Susana Roldán Ortega

Manuel Santos Saralegui

Alejandro Tormo Micó

Hospital San Juan de Alicante

Fundación Instituto Valenciano de Oncología

Hospital San Juan de Alicante

Hospital General de Castellón

Hospital General Universitario de Valencia

Hospital General Universitario de Valencia

Fundación Instituto Valenciano de Oncología

Fundación Instituto Valenciano de Oncología

Hospital Universitario La Fe de Valencia

Clínica de Benidorm (Alicante)

Hospital Universitario La Fe de Valencia

Clínica de Benidorm (Alicante)

Hospital Universitario La Fe de Valencia

Salud pública:

Mercedes Goicoechea Sáez

Araceli Málaga López

Dolores Salas Trejo

Ana Torrella Ramos

Dirección Gral. de Salud Pública de Valencia

Dirección Gral. de Salud Pública de Valencia

Dirección Gral. de Salud Pública de Valencia

Dirección Gral. de Salud Pública de Castellón

Revisores externos:

Enrique Aranda Aguilar

Sebastiano Biondo Aglio

Antonio Castell Garangou

Instituto Médico Valenciano

S. Oncología Médica. Hosp. Reina Sofía de Córdoba

S. Cirugía general. Hosp. de Bellvitge de Barcelona

S. Digestivo. Hosp. Clínico Universitario de Barcelona

Presentación

Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer constituyen en la actualidad los principales problemas de salud en los países desarrollados. Así, el cáncer representa en nuestro país y en la Unión Europea la primera causa de mortalidad en ambos sexos. Un informe reciente del Ministerio de Sanidad y Consumo revela que en nuestro país, el cáncer ocasiona aproximadamente unas 90.000 defunciones al año, lo que supone el 25% de todas las muertes, con una incidencia anual de 162.000 casos nuevos cada año.

El cáncer colorrectal es una de las neoplasias más frecuentes en nuestro medio; ocupa el segundo lugar en orden de frecuencia tumoral en ambos sexos. En nuestra Comunidad, según el Sistema de Información Oncológico (SIO) el cáncer de colon y recto es el de mayor incidencia para toda la población y causa unas 1.300 muertes aproximadamente al año. Por este motivo, el cáncer constituye una de las prioridades más importantes en nuestro sistema sanitario.

En este marco, la Consellería de Sanitat elaboró el Plan de Salud de la Comunidad Valenciana para el período 2005-2009, donde se definen las líneas estratégicas para la mejora de salud de toda la población. Entre sus objetivos se incluyen en materia de asistencia sanitaria: la organización y planificación de sus recursos; y la integración de la actividad prestada en los diferentes niveles asistenciales para lograr, el abordaje multidisciplinar que todo paciente oncológico precisa. En este contexto, se desarrollan como herramienta de gestión de los procesos asistenciales, las diferentes guías de actuación clínica, y los protocolos de derivación.

Por este motivo, y con el fin de desarrollar las líneas de actuación que en materia oncológica recoge el II Plan de Salud, desde la Dirección General de Salud Pública se elaboró el Plan Oncológico de la Comunidad Valenciana 2007-2010, que establece cinco campos principales de actuación: los sistemas de información en cáncer, la prevención primaria, la pre-

vención secundaria, la asistencia sanitaria en niños y adultos, y la formación e investigación. Dentro del ámbito asistencial se establecen tres objetivos estratégicos: establecer la resolución de los procesos oncológicos como una de las prioridades del sistema sanitario público, disponiendo de mecanismos efectivos para agilizar la confirmación diagnóstica y el inicio del tratamiento; ofrecer asistencia multidisciplinar, y mejorar la organización de los recursos asistenciales.

En la asistencia que se presta al paciente con cáncer, es imprescindible la participación de un equipo multidisciplinario, que abarque desde la prevención primaria hasta los cuidados del paciente en fase terminal. Una de las acciones propuestas en el Plan Oncológico, con el fin de conseguir un abordaje multidisciplinar, es la elaboración de documentos de normalización de práctica clínica, entre los que se encuentran las llamadas onco-guías. Estas guías constituyen una herramienta que pretende ayudar al profesional sanitario en la toma de decisiones sobre cada situación clínica concreta.

Esta "Guía del cáncer colorrectal" de la Comunidad Valenciana que aquí presentamos, constituye la tercera, tras la de mama y melanoma, de una serie de onco-guías que tenemos previsto editar. En su realización han intervenido profesionales de distintos ámbitos sanitarios, y su objetivo es mejorar la calidad de la atención sanitaria que se ofrece a todos los pacientes con cáncer.

Manuel Cervera Taulet
Conseller de Sanitat

Prólogo

El cáncer colorrectal es una enfermedad común y potencialmente mortal. En los últimos años hemos asistido a un importante avance en el conocimiento de los mecanismos involucrados en el desarrollo y la progresión de esta enfermedad y su aparición está relacionada con factores tanto genéticos como ambientales. Se pueden distinguir tres formas de aparición: una esporádica que constituye aproximadamente el 70% de los casos, otra hereditaria (5-10%), y por último otra familiar (20%).

Se trata de un tipo de cáncer donde juegan un papel importante las medidas de prevención, tanto primaria: promoviendo la adquisición de hábitos y estilos de vida saludables, como con estrategias de prevención secundaria, que en este momento se están desarrollando desde la Consellería de Sanitat con el programa de detección precoz de cáncer colorrectal.

Como todo proceso oncológico precisa ser abordado de forma integral, con un enfoque multidisciplinar. En este sentido, una de las herramientas con las que cuentan los distintos profesionales sanitarios son las guías de práctica clínica. Éstas pretenden, normalizar los diferentes procesos asistenciales y ser un instrumento de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas, disminuyendo la incertidumbre que acompaña a cada una de ellas, evitando así la duplicidad de pruebas, acortando los tiempos entre éstas y los tratamientos y en definitiva, mejorar la calidad asistencial.

En la elaboración de esta oncoguía han participado profesionales de diferentes especialidades médicas que incluyen: médicos de atención primaria, digestólogos, radiólogos, cirujanos, patólogos, oncólogos médicos, oncólogos radioterapeutas y técnicos de Salud Pública de la Comunidad Valenciana. El grupo determinó, por consenso: la estructura de la guía, la redacción de cada uno de los capítulos, la elaboración de algoritmos y protocolos, la gradación del nivel de evidencia en que se basan las recomendaciones. Se contó con un Comité Editorial que dio soporte a los grupos de profesionales, supervisando y coordinando los diferentes apartados de la guía. Se ha solicitado su revisión por tres profesionales de reconocido prestigio de otras Comunidades Autónomas, expertos en el tema y por el Instituto Médico Valenciano,

para su valoración. Cada uno de estos profesionales implicados ha participado de forma desinteresada en su elaboración.

Esta oncoguía está estructurada en diferentes capítulos que abarcan desde una perspectiva epidemiológica, seguida de aspectos como la prevención primaria, secundaria e historia natural de la enfermedad, hasta los procesos de confirmación diagnóstica, estadificación, tratamiento y seguimiento de este tipo de pacientes.

Por último, se incluye un apartado de anexos donde se detallan los aspectos metodológicos en la elaboración de la guía, protocolos utilizados en la colonoscopia, hojas de intervención quirúrgica y de anatomía patológica, cáncer hereditario y un glosario de preguntas a las que se ha pretendido responder.

Finalmente, se detalla un cuadro con el resumen de las principales recomendaciones por apartados, acompañadas del nivel de evidencia correspondiente.

Manuel Escolano Puig
Director General
de Salud Pública

M^o Luisa Carrera Hueso
Directora General
de Asistencia Sanitaria

ÍNDICE

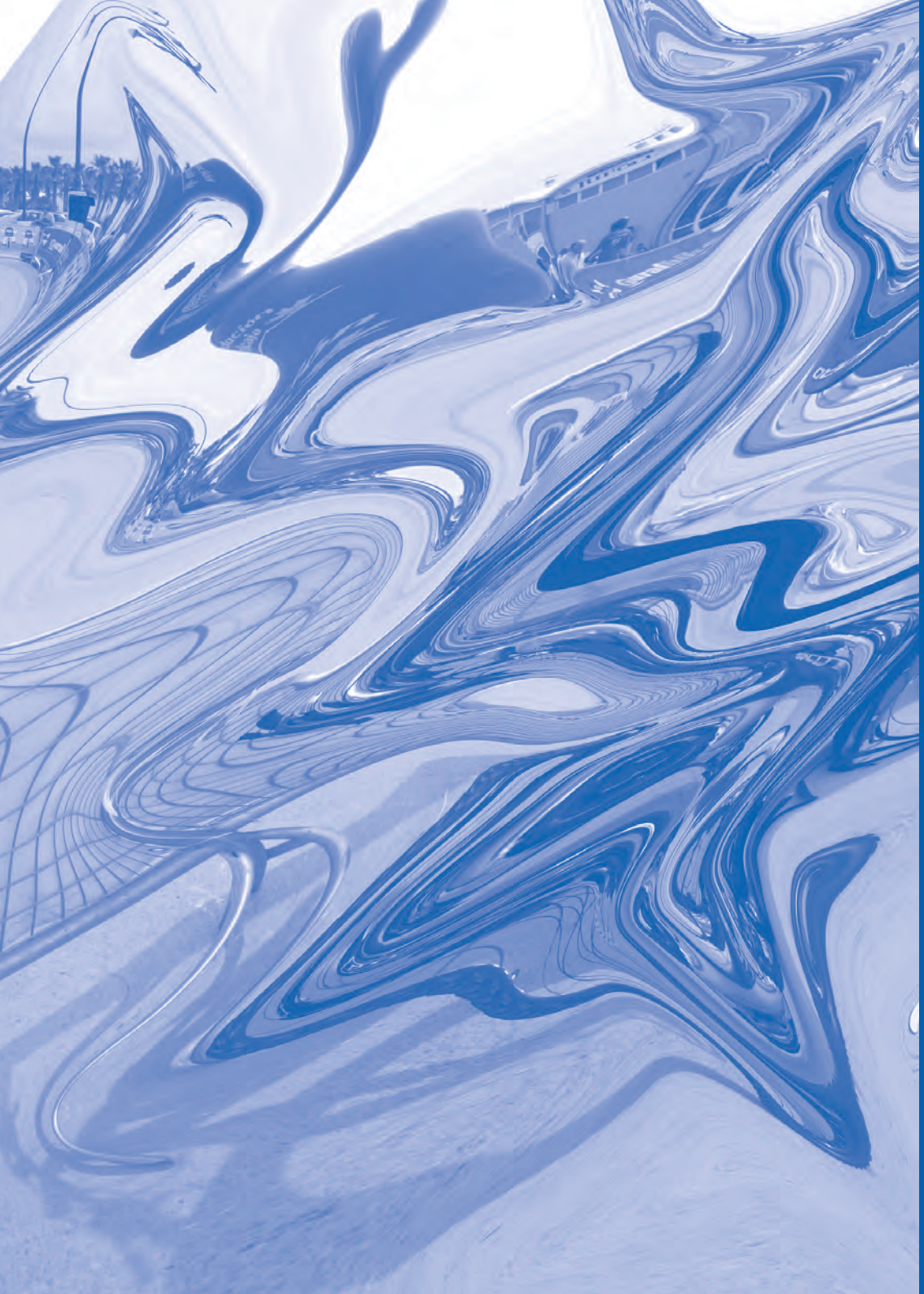
PRESENTACIÓN	7
PRÓLOGO	9
1. INTRODUCCIÓN	17
1.1- Justificación y necesidad de la guía.	19
1.2- Objetivos	20
1.3- Metodología: de elaboración, niveles de evidencia y grados de recomendación	20
1.4- Redacción, revisión y actualización	21
2.- EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN	23
2.1- Situación actual: importancia y frecuencia.	25
2.2- Historia natural de la enfermedad	37
2.3- Medidas preventivas:	37
2.3.1- Prevención primaria	37
2.3.2- Prevención secundaria:	41
A)- seguimiento de lesiones precursoras	41
B)- cribado de cáncer colorrectal.	48
2.3.3- Algoritmo (1): Control postpolipectomía	49
3.- EL EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO Y LA TOMA DE DECISIONES EN TORNO AL CÁNCER DE COLON Y RECTO	55
4.- PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS	61
4.1- Signos y síntomas de sospecha	63
4.2- Pruebas de laboratorio	65
4.2.1- Marcadores tumorales	65
4.2.2- Test de sangre oculta en heces (TSOH)	66
4.3- Métodos diagnósticos y de estadificación:	67
4.3.1- Enema opaco	67
4.3.2- Colonoscopia.	68
4.3.3- Colonografía - TAC	70
4.3.4- Tomografía Axial Computerizada (TAC)	71
4.3.5- Ecografía endorrectal	72
4.3.6- Resonancia Magnética (RM)	72
4.3.7- Tomografía por Emisión de Positrones (PET)	74
4.3.8- Algoritmo (2): Diagnóstico	74
4.3.9- Algoritmo (3): Seguimiento	75

4.4- Diagnóstico histológico de material endoscópico	75
4.4.1- Pólipos	75
4.4.2 Biopsia endoscópica	76
4.5- Estadificación y evaluación	77

5.- TRATAMIENTO 79

5.1- Cuidados perioperatorios	81
5.1.1- Preparación intestinal	81
5.1.2- Profilaxis antibiótica	81
5.1.3- Profilaxis tromboembólica	82
5.1.4- Consideraciones postoperatorias:	82
Rehabilitación multimodal o Fast-Track	
5.2- Cáncer de colon no metastático	83
5.2.1- Tratamiento quirúrgico	83
A)- Cirugía abierta:	83
a.1)- Tipo de resección	83
a.2)- Técnica quirúrgica general	84
a.2.1)- Vía de acceso	84
a.2.2)- Necesidad o no de protección	84
del campo operatorio	
a.2.3)- Evaluación intraoperatoria	84
a.3)- Técnica según localización	87
y situaciones especiales	
B)- Abordaje laparoscópico	89
5.2.2- Tratamiento sistémico	91
A)- Estadios 0 y I	91
B)- Estadio II	91
C)- Estadio III	92
5.2.3- Algoritmo (4): Tratamiento cáncer de	93
colon localizado tras resección	
5.2.4- Tratamiento y técnica radioterápica	94
A)- Tratamiento	94
B)- Técnica	96
5.3- Cáncer de colon metastático	97
5.3.1- Resecable	97
5.3.2- Irresecable	101
5.3.3- Algoritmo (5): Tratamiento cáncer de colon metastático	102
5.4- Cáncer de recto no metastático	102
5.4.1- Estadificación, evaluación y plan terapéutico	102
5.4.2- Algoritmo (6): Tratamiento cáncer de recto no metastático	104
5.4.3- Cáncer de recto localizado	105
A)- Estadios iniciales (Estadios 0 y I)	105
a.1)- Escisión local (T1N0)	105

a.2)- Cirugía radical (T2N0)	108
a.2.1)- Resección anterior	108
a.2.2)- Resultados de la técnica quirúrgica	115
B). Localmente avanzado resecable (Estadios II y III)	117
b.1)- Tratamiento	117
b.1.1)- Cirugía radical	117
b.1.2)- Tratamiento combinado preoperatorio	117
b.2)- Técnica de radioterapia.	121
5.5- Cáncer de recto metastático	124
5.5.1- Resecable	124
5.5.2- Irresecable	124
5.6- Recidiva locorregional en el recto	124
5.6.1- Algoritmo (7): Tratamiento cáncer de recto metastático	125
5.7- Tratamiento de las urgencias colorrectales.	125
5.8- Procedimientos paliativos:	129
A)- Prótesis de colon	129
B)- Radioterapia: oligometástasis	130
b.1)- metástasis hepáticas	130
b.2)- metástasis pulmonares.	132
6.- SEGUIMIENTO	135
6.1- Motivación del seguimiento	137
6.2- Sistemática aconsejable	139
7.- CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE CON CÁNCER COLORRECTAL	143
8.- ANEXOS	149
8.1- Cáncer de colon hereditario	151
5.6.1- Algoritmo (8): Actuación ante la sospecha de síndrome de Lynch	156
8.2- Consentimientos informados.	157
8.3- Hoja de preparación de colonoscopia.	162
8.4- Hoja de recogida de datos de colonoscopia	167
8.5- Hoja de estadificación a través de RM.	168
8.6- Hoja de recogida de datos de la intervención quirúrgica	169
8.7- Hoja de recogida de datos de la anatomía patológica	170
8.8- Clasificación (TNM) y estadificación	175
8.9.- Tablas de niveles de evidencia y recomendación	176
8.10.- Tablas de revisión sistemática de la bibliografía utilizada	181
9.- PREGUNTAS	187
10.- RECOMENDACIONES	195
11.- BIBLIOGRAFÍA	211





1.1.-JUSTIFICACIÓN Y NECESIDAD DE LA GUÍA

En los países desarrollados el cáncer constituye uno de los mayores problemas de salud y es una de las enfermedades más prevalentes, así actualmente representa la primera causa de muerte en la Unión Europea y en España. El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes en nuestro medio; ocupa el segundo lugar en orden de frecuencia tumoral en ambos sexos (tras el de pulmón en hombres y el de mama en mujeres) ^{1 2}.

Este tumor junto con el de mama y el de cérvix uterino reúne las condiciones exigibles a una enfermedad susceptible de cribado: representa un problema de salud frecuente y grave, tiene un curso clínico conocido, un estadio sintomático claramente definido, su tratamiento en un estadio presintomático reduce la mortalidad; y además se dispone de una prueba de cribado fácil, sencilla, barata, reproducible y válida ³⁻⁵. Así, siguiendo las directrices del Consejo de la Unión Europea sobre cribado de diciembre de 2003, se recomienda la realización de cribado del cáncer colorrectal mediante el test de sangre oculta en heces en hombres y en mujeres con edades comprendidas entre 50 y 74 años de edad ¹.

La necesidad de esta guía se justifica por la elevada frecuencia que presenta esta enfermedad en nuestro medio y por la ausencia de una guía que abarque aspectos tan importantes como la prevención primaria y secundaria del CCR, y al mismo tiempo nos proporcione las pautas de actuación diagnóstico-terapéuticas que, elaboradas a modo de recomendaciones apoyadas en la evidencia científica, sirvan de ayuda a los distintos profesionales sanitarios a la hora de tomar decisiones clínicas.

1.2-OBJETIVOS

Las Guías de práctica clínica se definen según el Institute of Medicine de los Estados Unidos (1990) ⁶ como: *"El conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a los profesionales y a los pacientes en la toma de decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, seleccionando las opciones diagnósticas y/o terapéuticas más adecuadas en el abordaje de un problema de salud o una condición clínica específica"*.

El objetivo que se persigue es ser una herramienta de utilidad para los distintos profesionales sanitarios a la hora de tomar decisiones clínicas, mediante una serie de directrices con las que poder resolver a través de la evidencia científica los problemas que surgen diariamente con los pacientes. Estas directrices, elaboradas a modo de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática, pretenden informar y aconsejar sobre cómo actuar en cada circunstancia clínica determinada; y de esta manera disminuir la incertidumbre que acompaña a las decisiones médicas, reducir la variabilidad profesional y en definitiva, mejorar la calidad asistencial.

1.3-METODOLOGÍA DE ELABORACIÓN

Esta guía que aquí presentamos se caracteriza por estar basada en la evidencia: estandariza la búsqueda y evaluación crítica de la bibliografía, establece un sistema de ponderación para las diversas recomendaciones que, basándose en un nivel de evidencia determinado, pretende minimizar los sesgos.

La clasificación del nivel de evidencia utilizada es la del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (OCEBM) ⁷, y se justifica porque en esta oncoguía se valoran aspectos sobre procedimientos diagnósticos, intervenciones terapéuticas y preventivas, factores pronósticos y de riesgo; que no son tenidos en cuenta en otras clasificaciones.

En su elaboración se han seguido las directrices del documento AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation for Europe, <http://www.agreecollaboration.org>).

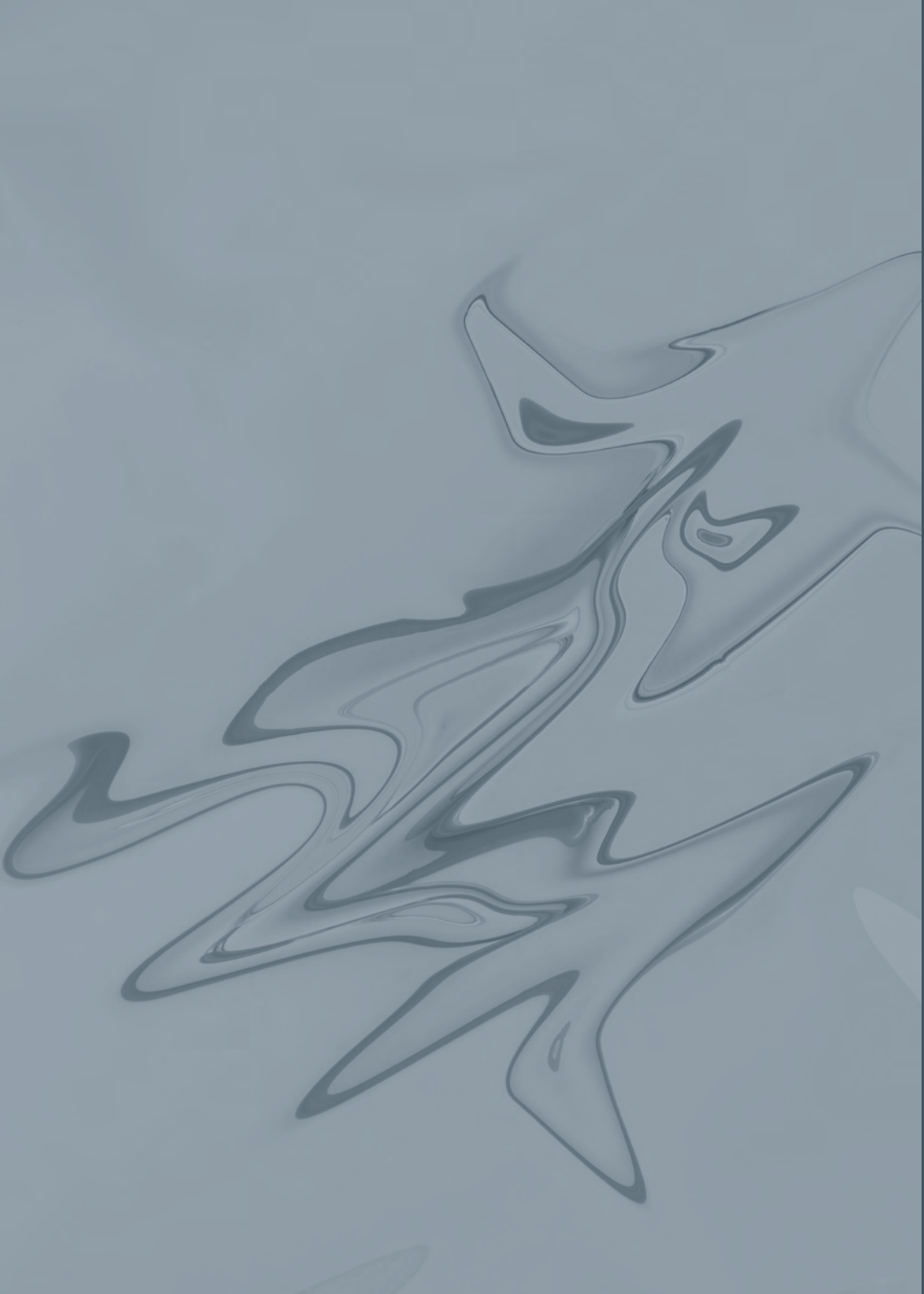
Para su confección se crearon grupos de trabajos formados por profesionales de los distintos ámbitos sanitarios: médicos de atención primaria, gastroenterólogos, oncólogos médicos, patólogos, oncólogos radioterapeutas, cirujanos, radiólogos y médicos de salud pública. Se repartieron las tareas por áreas temáticas; para cada una de estas áreas se elaboraron preguntas clínicas, se realizó una búsqueda de la literatura científica, se identificó la evidencia mediante la revisión sistemática de la literatura y se formularon las recomendaciones de acuerdo al peso de la evidencia sobre la que se sustentaron.

1.4-REDACCIÓN, REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN

La guía se presenta escrita en dos versiones: una guía completa, que contiene toda la información y una guía resumida que, en formato breve, contiene todas las recomendaciones por cada capítulo y apartado, así como los principales algoritmos.

Una vez redactada, la guía ha sido sometida a una revisión externa para poder garantizar su validez. Así, se solicitó su valoración por revisores externos: profesionales de prestigio del Instituto Médico Valenciano y de otras Comunidades Autónomas.

Está prevista la actualización de esta guía transcurridos 3 años desde su publicación.



Epidemiología y Prevención

2



2.1-SITUACIÓN ACTUAL: IMPORTANCIA Y FRECUENCIA

A nivel mundial, el cáncer se está convirtiendo en un factor cada vez más importante en la carga de morbilidad. Actualmente hay alrededor de 25 millones de personas diagnosticadas de cáncer, y se calcula que para el año 2020 la cifra se habrá incrementado a 30 millones. El aumento del promedio de vida, la industrialización y los estilos de vida poco saludables (consumo de tabaco y alcohol, alimentación incorrecta, inactividad física) así como la exposición a carcinógenos ambientales y agentes infecciosos que se dan en los países industrializados son algunos de los factores claves en el crecimiento de esta enfermedad. Según datos de la International Agency for Research on Cancer (IARC) ⁸, en el año 2002 se registraron un total de 1.023.152 casos nuevos de cáncer colorrectal (CCR) en todo el mundo (550.465 en hombres y 472.687 en mujeres), lo que representa el 9,5% de todos los cánceres. Como en muchos otros cánceres hay grandes diferencias entre los países menos y más desarrollados, siendo mucho más frecuente en estos últimos (Norteamérica, Australia, Japón y Europa).

Las tasas de incidencia crudas y estandarizadas para hombres y mujeres quedan recogidas en la siguiente tabla.

Tabla 1.- Tasas de incidencia crudas y estandarizadas

	HOMBRES		MUJERES	
	cruda	ASR-W	cruda	ASR-W
Desarrollados	60,8	40,0	50,9	26,6
Subdesarrollados	7,7	10,2	6,5	7,7
General	3,1	6,1	2,3	4,1

Tasas de incidencia crudas y estandarizadas (ASR-W) por población mundial por 100.000 habitantes. Fuente: GLOBOCAN 2002. IARC.

El impacto de este tumor en la mortalidad general es elevado; la IARC registró para el año 2002 un total de 528.978 defunciones (278.446 en hombres y 250.532 en mujeres). Las tasas crudas y estandarizadas según sexo, se exponen en la tabla 2.

Tabla 2.- Tasas de mortalidad crudas y estandarizadas

	HOMBRES		MUJERES	
	cruda	estandarizada	cruda	estandarizada
Desarrollados	27,5	17,7	25,1	12,3
Subdesarrollados	4,6	6,2	3,9	4,7
General	8,9	10,2	8,1	7,6

Tasas de mortalidad crudas y estandarizadas (ASR-W) por población mundial por 100.000 habitantes.
Fuente: GLOBOCAN 2002. IARC.

Los siguientes mapas muestran las variaciones en la incidencia por continentes:

Figura 1.- Cáncer de colon y recto. Hombres
Tasa de incidencia estandarizada por 100.000

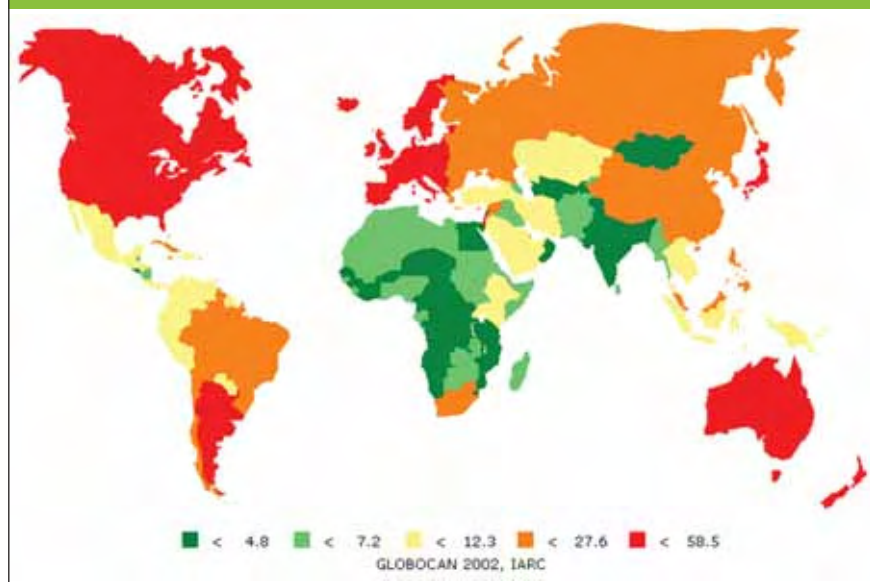
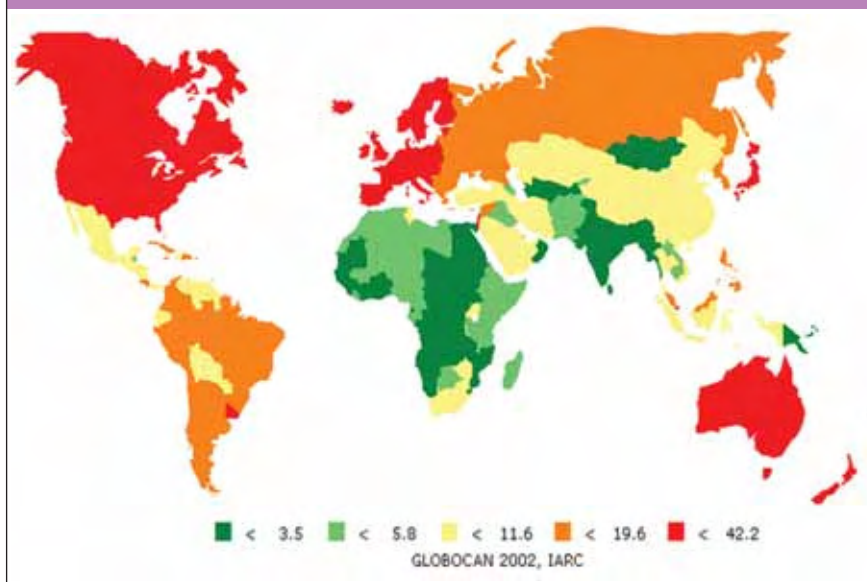


Figura 2.- Cáncer de colon y recto. Mujeres
Tasa de incidencia estandarizada por 100.000



En Europa, el mismo organismo (IARC)⁸ en el año 2002 registró, 371.706 casos nuevos de CCR (192.982 en varones y 178.724 en mujeres). Las tasas crudas y estandarizadas de incidencia en las distintas regiones de Europa se muestran en la tabla 3.

Tabla 3.- Tasas de incidencia crudas y estandarizadas

	HOMBRES		MUJERES	
	cruda	estandarizada	cruda	estandarizada
Europa norte	62,2	37,5	54,1	26,4
Oeste	72,2	42,9	64,3	29,8
Sur	61,6	35,9	48,0	23,5
Central y este	39,1	30,1	36,0	20,1

Tasas de mortalidad crudas y estandarizadas (ASR-W) por población mundial por 100.000 habitantes. Fuente: GLOBOCAN 2002. IARC.

En el año 2006 el número total de casos de cáncer incidentes estimados de cualquier localización fue de 3.191.600, de los cuales el 12,9% correspondieron al cáncer colorrectal; la incidencia estimada para hombres y mujeres fue de 217.400, y 195.400 respectivamente⁹.

El número de muertes por esta causa en el año 2002, según datos de dicha Agencia internacional fue de 203.296 (102.230 defunciones en varones y 101.066 en mujeres). Las tasas crudas y estandarizadas de mortalidad en en las distintas regiones de Europa se muestran en la tabla 4.

Tabla 4.- Tasas de mortalidad crudas y estandarizadas

	HOMBRES		MUJERES	
	cruda	estandarizada	cruda	estandarizada
Europa norte	29,9	17,6	27,8	12,7
Oeste	33,4	19,0	33,0	14,0
Sur	30,6	17,1	24,5	11,0
Central y este	25,8	19,7	24,4	12,9

Tasas de mortalidad crudas y estandarizadas (ASR-W) por población mundial por 100.000 habitantes. Fuente: GLOBOCAN 2002. IARC.

Las estimaciones de mortalidad en el año 2006 para todos los cánceres fueron de 1.703.000 defunciones, el 12,2% de los cuales correspondían al cáncer colorrectal. La mortalidad estimada para hombres y mujeres fue de 107.600 y 99.900 respectivamente ⁹.

La supervivencia relativa al año según resultados del programa EUROCARE-III ¹⁰ para tumores diagnosticados entre 1990-1994, fue del 70,6% y 71,7% en hombres y mujeres respectivamente (intervalo de confianza al 95%:70,0-71,3 para hombres, y del 71,1-72,2% en mujeres). A los 5 años la supervivencia relativa fue del 47,6% y 50,5% en hombres y mujeres (intervalo de confianza al 95%: 46,7-48,4% en hombres, y del 49,7-51,3% en mujeres).

Datos del programa EUROCARE-4 para los tumores diagnosticados entre 1995-1999, muestran cifras de supervivencia relativa para el cáncer colorrectal a los 5 años, del 53,8% (intervalo de confianza al 95%: 53,3-54,1%) ¹¹.

En España, al igual que en la Unión Europea el cáncer es una de las enfermedades más prevalentes y constituye la primera causa de muerte¹. El número de casos nuevos de CCR registrados para el año 2002 (IARC) ⁸ fue de 22.964, de los cuales 12.418 se presentaron en hombres y 9.546 en mujeres. Las tasas crudas y estandarizadas se exponen en la siguiente tabla.

Tabla 5.- Tasas crudas y estandarizadas

	HOMBRES	MUJERES
	cruda	estandarizada
Hombres	63,8	36,8
mujeres	46,9	22,5

Tasas de mortalidad crudas y estandarizadas (ASR-W) por población mundial por 100.000 habitantes. Fuente: GLOBOCAN 2002. IARC.

En nuestro país¹, en términos absolutos, el cáncer constituye la primera causa de muerte, causando aproximadamente unas 90.000 defunciones al año, lo que supone el 25% de todas las muertes. El impacto en la mortalidad por este tumor es muy elevado, constituyendo la segunda localización tumoral en orden de frecuencia tanto en hombres como en mujeres, con una tendencia temporal ascendente y un incremento medio del 2,6% anual². Datos más recientes del Centro Nacional de Epidemiología¹² en el año 2005 mostraron un total de 12.917 defunciones, y unas tasas crudas y estandarizadas de mortalidad que están reflejada en la tabla 6.

Tabla 6.- Mortalidad España 2005

	Nº Defunciones	Tasa cruda	Tasa estandarizada
Hombres	Colon: 5.556	Recto: 1.905	Colon: 26,15
	Recto: 8,97	Colon: 12,76	Recto: 4,605
mujeres	Colon: 4.288	Recto: 1.168	Colon: 19,53
	Recto: 5,32	Colon: 7,08	Recto: 2,09

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología.

Tasas de incidencia crudas y estandarizadas (ASR-W) por población mundial por 100.000 habitantes. Fuente: Centro Nacional de Epidemiología.

La supervivencia relativa, en nuestro país, según resultados del programa EURO CARE-III¹⁰ para tumores diagnosticados entre 1990-1994 es del 72,2% y 73,4% al año en hombres y mujeres respectivamente (intervalo de confianza al 95%: 70,9-73,6 para hombres, y del 72,0-74,9% en mujeres). A los 5 años la supervivencia esperada fue del 53,0% y 54,7% en hombres y mujeres (intervalo de confianza al 95%: 51,1%-54,9% en hombres, y del 52,8%-56,7% en mujeres).

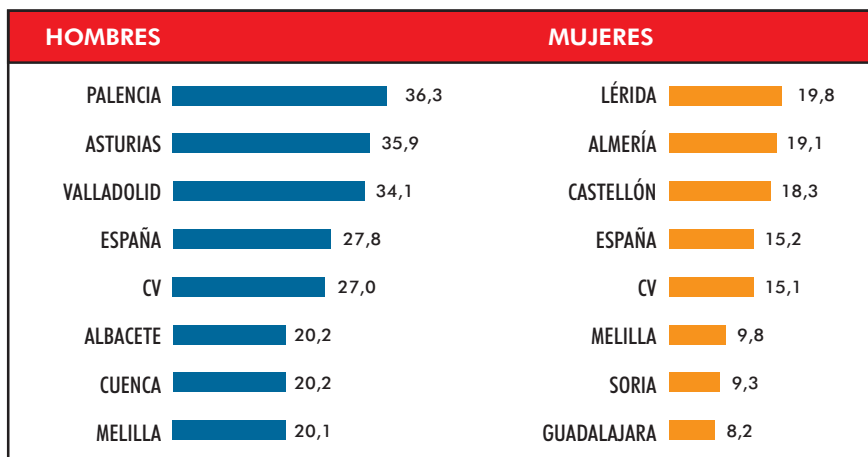
Datos preliminares del programa EURO CARE-4 para los tumores diagnos-

ticados entre 1995-1999, muestran cifras de supervivencia esperada para el cáncer colorrectal a los 5 años en nuestro país, del 52,5%¹¹.

En la *Comunidad Valenciana* (CV)^{13 14}, el cáncer de colon y recto figura como el primero en incidencia para ambos sexos. La incidencia estimada por el Sistema de Información Oncológico (SIO), es de 2.359 casos nuevos en el año 2004. El SIO, aporta incidencias estimadas a partir de las altas hospitalarias ocurridas en nuestra Comunidad. La tasa de incidencia estimada ajustada a la población europea de CCR se sitúa para la Comunidad Valenciana en el 2004 en 38,5 (IC al 95%: 36,9 - 40,1) por 100.000 habitantes. Por sexo predomina, la afectación masculina 50 (IC al 95%: 47,3 - 52,8) sobre la femenina 29,3 (IC al 95%: 27,3 - 31,2), ambas por debajo de las tasas de incidencia a nivel nacional obtenida de registros poblacionales.

Los datos de mortalidad en nuestra comunidad durante el año 2004 muestran que de las 34.439 muertes acaecidas, 9.681 (28,1%) fueron debidas al cáncer y, de éstas, 1.314 (13,6%) lo fueron por cáncer colorrectal, con unas tasas de mortalidad ajustadas a población europea de 27 por 100.000 hombres, frente a 15 por 100.000 mujeres. En la gráfica siguiente se comparan las tasas de mortalidad de la CV con respecto a las tasas de las tres provincias que presentan cifras más elevadas, más bajas, así como las del total de España.

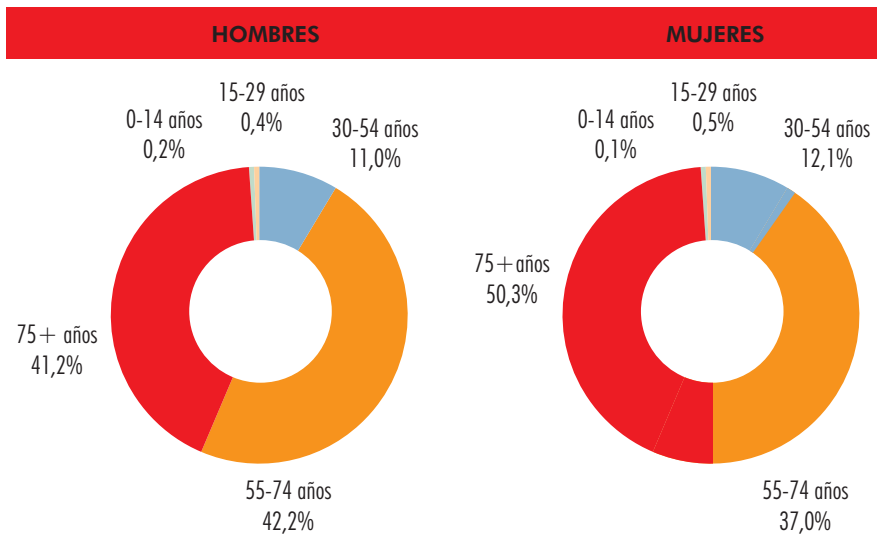
Figura 3.-Colon-Recto.
Tasas ajustadas de mortalidad (ASRE) por sexo. España 2004



Frente al resto de neoplasias, el cáncer colorrectal, supuso un 12,2% de las muertes en los hombres, ocupando el segundo lugar en importancia tras el cáncer de pulmón (29,2%); mientras que en las mujeres fue responsable del 15,9% de las muertes tumorales y es el segundo en importancia tras el cáncer de mama (16,7%).

La distribución de la mortalidad según edad y sexo presenta un mayor peso en los hombres en la franja de edad de 55 a 74 años, mientras que en las mujeres la mayor mortalidad se sitúa en el periodo de mayores de 75 años, tal y como se observa en la siguiente gráfica.

Figura 4.- Distribución porcentual de la mortalidad del cáncer por edad y sexo. CV. 2004



En la distribución por topografía, de las 1.314 defunciones por cáncer colorrectal el cáncer de colon es responsable de 1.001 (77%), frente al 313 (33%) del cáncer de recto.

La relación de la mortalidad por sexos también señala diferencias según la topografía del cáncer. En el caso del cáncer de colon mantiene una diferencia escasa entre hombre y mujeres: 546 (55%) defunciones para los hombres frente a 455 (45%) defunciones en mujeres.

En el caso del cáncer de recto la relación es casi de 2:1 a favor de los hombres, que presentaron 195 (66,6%) muertes, frente a las 118 (33.3%) mujeres que fallecieron.

Estas diferencias por tipo de cáncer y por sexo quedan reflejadas en las tasas de mortalidad estandarizadas por el método directo a la población europea por 100.000 habitantes en el 2004.

Tabla 7.- Tasas Mortalidad CV 2004 por sexo y topografía

		Defunciones	ASR(E)	Lim.Inf	Lim.sup
HOMBRES	Colon	546	19,7	18,0	21,4
	Recto	195	7,3	6,2	8,3
	Colon-Recto	741	27,0	25,0	29,0
MUJERES	Colon	455	11,8	10,6	12,9
	Recto	118	3,3	2,6	3,9
	Colon-Recto	573	15,1	13,7	16,4
AMBOS SEXOS	Colon	1001	15,2	14,2	16,1
	Recto	313	5,0	4,4	5,6
	Colon-Recto	1314	20,2	19,0	21,3

<http://www.sp.san.gva.epidemiologia/cancer>

El comportamiento de la mortalidad durante el periodo 1995-2004 muestra una estabilidad en la razón de sexo Hombre/Mujer (1,8), lo que queda reflejado en las siguientes gráficas. Por tipo de tumor y sexo, no se aprecian cambios de tendencia importantes.

Figura 5.- Evolución tasa de mortalidad (ASR_E) del cáncer colorrectal Comunidad Valenciana 1995-2004

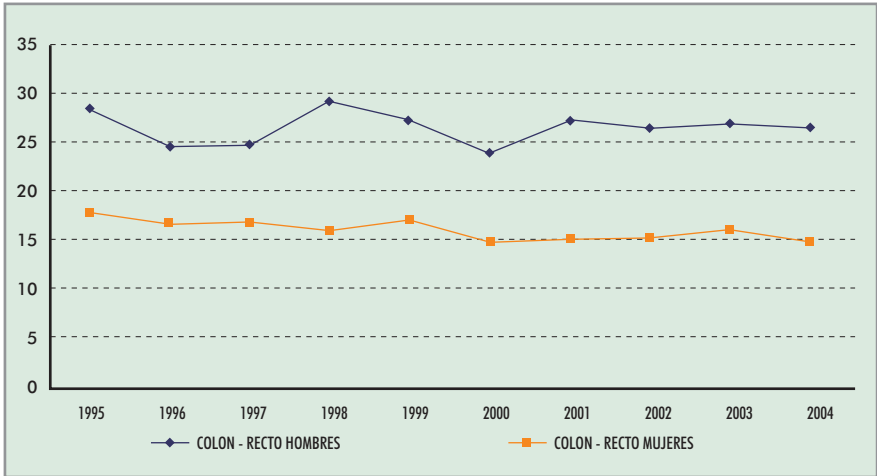
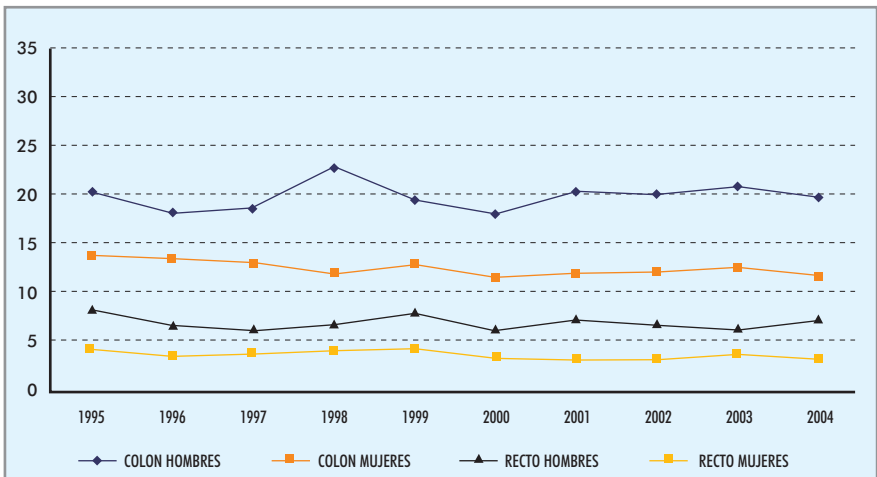


Figura 6.- Evolución tasa de mortalidad (ASR_E) de los cánceres de colon y recto. Comunidad Valenciana 1995-2004



ASR(E): Tasas ajustadas por población europea por 100.000 habitantes Fuente : Registro de Mortalidad de la CV. Elaboración: Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. DGSP.

Actualmente disponemos en la Comunidad Valenciana de información sobre la incidencia observada en el 2004 en la *provincia de Castellón*, que se obtiene del registro poblacional de cáncer de la provincia (RTC) que junto con otras variables descriptivas del proceso asistencial permiten obtener un conocimiento de la situación, previo a la instauración de la oncogía de colon-recto.

Se presentaron resultados de los 312 casos incidentes en el año 2004. Los indicadores de calidad del registro son: porcentajes de verificación histológica del 98%, porcentaje de DCO del 2,6% y razón mortalidad incidencia del 52%.

Las tasas reincidencia del RTC son: para hombres colorrectal (52 ASR ϵ) (10⁵) y para mujeres colorrectal (37 ASR ϵ) (10⁵). Las tasas específicas por grupos de edad más elevadas son las de los grupos de 80-84 años en varones y el de 75-79 en mujeres.

Tabla 8.- Tasas de incidencia de colon y recto por sexo (2004)

HOMBRES							
	Bruta	ASR(E)			ASR(W)		
			Lim inf	Lim Super		Lim inf	Lim Super
Colon	38,6	30,1	24,0	36,1	19,5	15,4	23,7
Recto	25,0	22	16,5	27,5	15,3	11,4	19,2
Colon-recto	63,6	52,0	43,9	60,2	34,8	29,1	40,5

Registro de tumores Castellón 2004 (ASR Tasa ajustada por edad método directo poblacional estándar Europea E y mundial W por 100.000, con intervalo de confianza del 95%)

MUJERES							
	Bruta	ASR(E)			ASR(W)		
			Lim inf	Lim Super		Lim inf	Lim Super
Colon	38,7	25,0	19,7	30,3	16,4	12,7	20,1
Recto	17,8	11,6	8,0	15,2	7,6	5,1	10,1
Colon-recto	56,6	36,6	30,2	42,9	24,0	19,5	28,5

Registro de tumores Castellón 2004 (ASR Tasa ajustada por edad método directo poblacional estándar Europea E y mundial W por 100.000, con intervalo de confianza del 95%)

Figura 7.- Cáncer colorrectal: Tasas específicas por grupos de edad y sexo (Registro de tumores Castellón 2004)

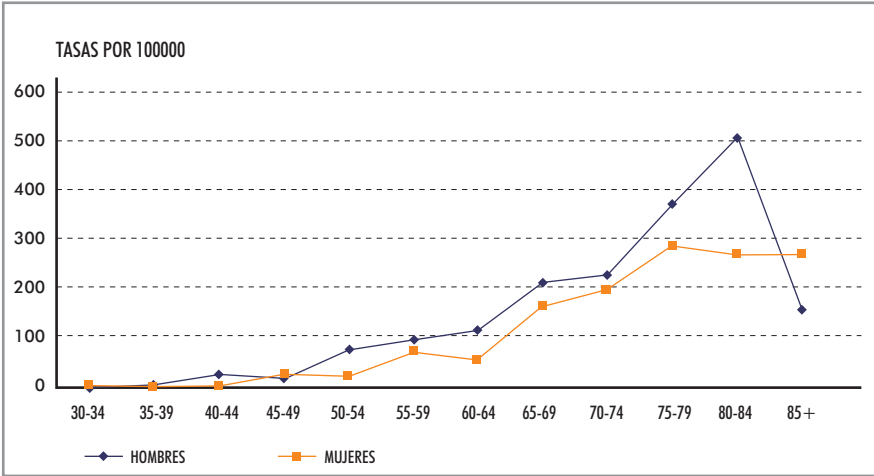
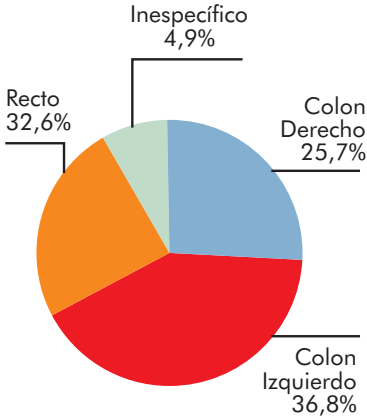


Figura 8.- Distribución topográfica del cáncer colorrectal

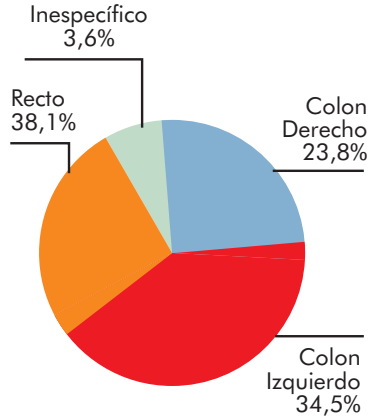
MUJERES

Cáncer colorrectal: Topografía Mujer
Registro tumores Castellón 2004



HOMBRES

Cáncer colorrectal: Topografía Hombre
Registro tumores Castellón 2004



La media de edad en los casos de la provincia de Castellón es de 71 años en el colon y 69 en el recto, el 73% de los pacientes con cáncer de colon y el 66% de recto tienen más de 65 años.

Los signos y síntomas más frecuentes en los casos de colon son: dolor 29%, anemia 26%, rectorragia 26%, obstrucción 27%, astenia 20%, estreñimiento 20%, otros 29%, y en los casos de recto: rectorragia 55%, dolor 20%, tenesmo 17%, pérdida de peso 16%, otros 35%.

El tiempo desde la aparición de los síntomas y la consulta hospitalaria es de menos de tres meses 45% en el colon y de 33% en el recto; entre 3 meses y un año en el 21% del colon y el 36% del recto.

El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma 74% en colon y 87% en recto. La presentación topográfica más frecuente es el colon sigmoide tanto en el hombre como en la mujer.

Las pruebas diagnósticas practicadas más frecuentemente son: colonoscopia 90% en colon y 97% en recto, biopsia 98% (tanto en colon como en recto), TAC 71% en colon y 80% en recto, radiografía de torax 96% (tanto en colon como en recto), enema de bario 31% en colon y 16% en recto, y RM 9% en colon y 22 % en recto.

La extensión tumoral en la fecha de incidencia en el colon es: 6% in situ, 34% locales, 21% tiene ganglios afectados, 26% tienen metástasis y el 6% son no reseables o desconocemos su extensión tumoral; en el recto el 45% son locales, 20% tienen ganglios afectados, 27% tiene metástasis y en el 8% de los casos son no reseables o se desconoce su extensión.

Los tratamientos realizados son: cirugía en el 90% de los casos con linfadenectomía en el 70%, siendo la mediana de ganglios extirpados de 9 (sin que se aprecie diferencias por hospitales). Se practica cirugía programada en el 76% del colon y en el 84% del recto.

El tratamiento de quimioterapia se administra en el 34% del colon y en el 43% del recto. Reciben radioterapia 43 casos, el 39% de los casos de recto, sólo en 9 de estos casos es neoadyuvante.

Se observa que los cánceres colorrectales se diagnostican en pacientes de edad elevada, en estadios avanzados y con un nivel de asistencia similar a otros países europeos¹⁵⁻¹⁸ pero sin alcanzar el óptimo recomendado.

2.2-HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

El cáncer colorrectal (CCR) es una enfermedad común y potencialmente mortal. Constituye una de las neoplasias más frecuentes en nuestro medio. En los últimos años hemos asistido a un importante avance en el conocimiento de los mecanismos involucrados en el desarrollo y la progresión de esta enfermedad. Factores tanto genéticos como ambientales pueden influir en la patogénesis del CCR. Desde el punto de vista de la herencia genética, el CCR puede ser dividido en esporádico (70%), hereditario (5-10%) y familiar (20%).

La mayoría de los CCR se forman a partir de pólipos adenomatosos, que aparecen en el colon cuando los mecanismos que regulan la renovación de las células epiteliales se ven alterados. Múltiples evidencias anatomopatológicas, epidemiológicas y observacionales apoyan la hipótesis de la existencia de una secuencia pólipo → carcinoma en la patogénesis del CCR. Se piensa que la carcinogénesis colorrectal es un proceso con múltiples pasos, en el que la acumulación de alteraciones genéticas en las células epiteliales confiere a las mismas, una ventaja de supervivencia que favorece su proliferación y el crecimiento tumoral¹⁹.

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección del CCR, y el pronóstico de la enfermedad depende en gran medida de la extensión de la misma en el momento del diagnóstico. El cribado con test de sangre oculta en heces (TSOH) o con colonoscopia puede permitir el diagnóstico en estadios más precoces, y de esta manera reducir la mortalidad. Aproximadamente el 15-20% de los pacientes tienen una enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico, siendo sus lugares de asentamiento más frecuentes los ganglios linfáticos regionales, el hígado, los pulmones y el peritoneo. Por lo general, el hígado es el primer lugar de diseminación del CCR; sin embargo, los tumores situados en el recto distal, debido a su especial drenaje venoso, pueden metastatizar inicialmente a los pulmones.

2.3 - MEDIDAS PREVENTIVAS

2.3.1- Prevención primaria

¿Existe alguna dieta, alimento o nutriente que prevenga el desarrollo de CCR?

Como prueba de la influencia de la dieta en el desarrollo del CCR se ha objetivado que existe una importante variabilidad geográfica en la inciden-

cia de este cáncer, y los estudios epidemiológicos demuestran que las poblaciones emigrantes adquieren una incidencia similar a la de la población de destino. Este hecho relevante, junto con la evidencia experimental de que la dieta determina en gran medida la composición de la microflora fecal y la síntesis intraluminal de sustancias potencialmente carcinogénicas, ha hecho centrar la atención en esta área como base para la prevención primaria del CCR. Sin embargo, y a pesar de los múltiples estudios publicados, la gran diversidad de la alimentación hace que todavía queden muchos aspectos por demostrar de dicha asociación²⁰⁻²².

1. Carne y pescado

La relación entre el consumo de carne y el desarrollo de CCR es muy controvertida. Existe evidencia consistente²² que relaciona el consumo de carne roja y procesada con el aumento del riesgo de CCR, asociación que parece ser más significativa con el consumo prolongado y en los tramos más distales del colon. El pescado podría tener un efecto protector en dicha localización. El método de cocción también podría tener cierta influencia, siendo más perjudicial las carnes muy cocinadas o en contacto directo con el fuego.^{23 24} (NE 2a/B)

2. Grasas

La mayoría de los datos disponibles no apoyan la idea inicial de que el consumo de una dieta baja en grasas reduzca el riesgo de CCR.²⁵ (NE 2b)

3. Fibra

La relación entre el consumo de fibra y la prevención de CCR es controvertida. Se ha postulado que una dieta rica en fibra ejerce un efecto protector frente al desarrollo de CCR (28-29), aunque existen datos discrepantes.²⁶⁻³⁰ (NE 2b/B)

4. Leche y derivados

Los resultados de una revisión que incluyó 10 estudios de cohortes apoyan el beneficio de la ingesta de leche y derivados en relación con la reducción del riesgo de CCR.³¹ (NE 2a/B)

¿Qué hábitos o estilos de vida se pueden relacionar con la aparición de CCR?

1. Alcohol

Según el resultado de un metaanálisis de 8 estudios de cohortes, existe una relación directa entre el consumo de alcohol y el riesgo de CCR, principalmente cuando el consumo es elevado (superior a 25gr/día) y se incrementa a medida que aumenta la ingesta.³² (NE 2a/B)

2. Tabaco

La relación entre el consumo de tabaco y el CCR se pone de manifiesto en un metaanálisis, esta asociación parece ser más evidente en el caso del cáncer de recto. El aumento del riesgo de CCR está en relación directa con el número de cigarrillos, el tiempo de exposición al tabaco, así como con la edad de inicio del hábito. ³³ (NE 2a/B)

3. Ejercicio físico

La realización de ejercicio físico de manera regular disminuye aproximadamente un 40% el riesgo de CCR. Este efecto es independiente del índice de masa corporal (IMC) y está directamente relacionado con el nivel de actividad, así como con la intensidad, la frecuencia y la duración del ejercicio físico. ³⁴ (NE 2b/B)

¿Existen fármacos que reduzcan el riesgo de desarrollo de CCR?

1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los AINE representan el grupo farmacológico que más interés ha despertado en la prevención del CCR. Varios estudios han evidenciado su efecto protector, con una reducción de más del 40% del riesgo de desarrollo de CCR en sujetos en tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) u otros AINE ³⁵. Además, varios ensayos clínicos han demostrado también una disminución en el riesgo de aparición de adenomas en general ³⁶⁻³⁹ y en pacientes sometidos previamente a polipectomía endoscópica ⁴⁰⁻⁴³. Recientemente, se han publicado datos que evidencian la utilidad de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COXIB) en la prevención de la aparición de adenomas avanzados en pacientes con antecedentes personales de resección endoscópica de pólipos ⁴⁴⁻⁴⁶.

Sin embargo, tanto los AINE clásicos como los inhibidores selectivos de la COX 2 (COXIB) son fármacos con efectos adversos, siendo especialmente relevantes su toxicidad gastrointestinal y cardiovascular respectivamente; la importancia de estos efectos adversos supera el posible beneficio obtenido, por tanto no está justificado en el momento actual su uso como quimioprevención del CCR en población de riesgo medio ^{40 41 47 48} (NE 1a/A)

2. Terapia hormonal sustitutiva (THS)

La THS utilizada en mujeres postmenopáusicas ha mostrado una reducción discreta de la incidencia de CCR. Sin embargo en la actualidad no se puede recomendar su uso con este fin, debido a que estos beneficios son superados por la alta incidencia de efectos adversos graves como el incremento del riesgo de cáncer de mama, de accidente cerebrovascular agudo o de cardiopatía isquémica ⁴⁹ (NE 1a/A).

3. Calcio y Vitamina D

Los resultados de dos Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) sugieren que los suplementos con calcio podrían contribuir a la prevención de pólipos adenomatosos colorrectales mientras que en estudios observacionales se ha podido establecer una reducción del riesgo de CCR del 50% con una dieta rica en calcio ^{31 50 51} (NE 1a/A).

4. Folatos

Aunque inicialmente se había sugerido que la administración de folatos podría reducir el riesgo de desarrollo de CCR; los resultados de un metaanálisis recientemente publicado no apoyan este efecto protector ⁵² (NE 2a/B).

5. Antioxidantes

Con los datos disponibles en la actualidad no existe evidencia científica de que la administración de antioxidantes (Vitaminas A, B, C y E; selenio y carotenos) prevengan el desarrollo de CCR ⁵³ (NE 1a/A).

¿Existen otros factores de riesgo asociados al desarrollo de CCR?

1. Síndrome metabólico

Los datos disponibles hacen considerar el síndrome metabólico como un factor de riesgo para el desarrollo de CCR en hombres. Sin embargo, esta asociación no ha podido ser constatada en mujeres ⁵⁴ (NE 2a/B).

2. Obesidad

Se ha documentado que el aumento del IMC en forma de sobrepeso y obesidad condiciona un incremento del riesgo de CCR. Por otra parte, evidencias recientes sugieren que la obesidad central incrementa el riesgo de CCR con independencia del IMC. Todos estos hechos parecen guardar relación con la situación de resistencia a la insulina frecuente en estos sujetos. De manera contrapuesta, los estudios epidemiológicos demuestran que la reducción de peso tiene un efecto beneficioso en la prevención de esta neoplasia ^{20 55-57} (NE 2b/B).

2.3.2-Prevención secundaria

A).-Seguimiento de lesiones precursoras

Enfermedad Inflamatoria Intestinal

¿Se deben adoptar medidas de cribado de cáncer colorrectal (CCR) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica (EII)? ¿En qué tipo de pacientes?

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) presentan un riesgo aumentado de desarrollar cáncer colorrectal (CCR) ⁵⁸⁻⁶⁰ (NE 1a) que parece estar en el contexto de una inflamación colónica crónica ya que se ha demostrado que los tumores surgen en zonas de inflamación activa o estenosis. La detección precoz de displasia y su consecuente tratamiento puede prevenir el desarrollo de CCR.

Aunque existe mucha controversia, hay pruebas indirectas de que la vigilancia endoscópica es efectiva para reducir el riesgo de muerte por CCR así como que pueda resultar aceptablemente coste-efectiva ⁶¹, habiéndose publicado guías de práctica clínica con las recomendaciones de cribado en estos pacientes ^{20 62-64}

El riesgo de desarrollo de CCR se ha relacionado con el momento de inicio, la duración de la enfermedad, su extensión y gravedad ⁶⁵⁻⁶⁹ (NE 1a); de tal forma que es raro el desarrollo de CCR cuando la duración de la enfermedad es inferior a 8-10 años y es muy bajo o nulo cuando la enfermedad sólo afecta al recto ⁷⁰. Otra situación, que aumenta considerablemente este riesgo, es la coexistencia de colitis ulcerosa (CU) y colangitis esclerosante primaria (CEP) ⁷¹⁻⁷³. Como en el caso de la población general, la presencia de antecedentes familiares de CCR también supone un incremento adicional del riesgo ⁷⁴.

¿Qué exploración es de elección para el cribado de CCR en pacientes con EII?

El procedimiento de cribado de elección es la colonoscopia completa acompañada de la toma de biopsias múltiples (cada 10 cm en los 4 cuadrantes) ^{63 75-77} y de las lesiones sospechosas de degeneración y estenosis ^{65 78}. Algunos estudios han mostrado que las técnicas de cromoendoscopia y magnificación favorecen la toma de biopsias dirigidas ^{75 76 79-83}. Se recomienda que el seguimiento endoscópico se realice durante periodos de remisión de la enfermedad para evitar la dificultad de diferenciación entre

cambios reactivos y displasia propiamente dicha ^{65 84} (NE 1a).

¿Con qué periodicidad se deben hacer las pruebas de cribado de CCR en pacientes con EII?

Se aconseja iniciar el programa de seguimiento endoscópico para la detección precoz de CCR o sus lesiones precursoras después de 8-10 años del inicio de la enfermedad en los casos de pancolitis y de 15-20 años para la colitis izquierda ⁶⁵ (NE 5/D). Se realizará mediante colonoscopia cada 3 años ⁸⁵, para aumentarla cada 2 años después de la segunda década debido al incremento del riesgo de CCR con el transcurso del tiempo ^{63 65} con las siguientes matizaciones: (a) en casos de enfermedad extensa el seguimiento endoscópico podría realizarse desde el inicio cada 1-2 años ⁷⁵; (b) en pacientes sin inflamación histológica ⁶⁶ se pueden alargar los intervalos de seguimiento; (c) en los pacientes que asocian CU y CEP ^{71 86} se recomiendan controles endoscópicos anuales tan pronto se realice el diagnóstico, situación que se mantendrá tras el trasplante hepático ^{65 87}.

El resultado del estudio anatomopatológico marcará la actitud a seguir ⁶⁵, el estudio debe diferenciar 4 posibilidades diagnósticas: (1) ausencia de displasia; (2) indefinido para displasia; (3) displasia de bajo grado y (4) displasia de alto grado.

La detección de displasia de alto grado tiene una especificidad alta para la presencia o el desarrollo posterior de CCR, pero sólo tiene una sensibilidad moderada ⁸⁸. Existe consenso para indicar colectomía en aquellos pacientes en los que se confirme la presencia de displasia de alto grado por dos patólogos independientes ^{64 65} (NE 2b/B).

En pacientes con displasia de bajo grado cuando es multifocal la mayoría de los grupos recomiendan la colectomía ^{64 65 89} (NE 2b/B); mientras que ante la presencia de un único foco de displasia de bajo grado, se puede optar por acortar los intervalos entre las exploraciones a cada 6 meses (NE 2c).

La calificación de indefinido para displasia requiere repetir la colonoscopia con biopsias en 3-6 meses ^{75 90 91}.

La displasia asociada a lesión o masa (DALM) parece relacionarse con un riesgo elevado de CCR, sugiriéndose que estas lesiones pueden tratarse de forma segura mediante su resección endoscópica siempre y cuando las biopsias de la mucosa plana inmediatamente adyacente no muestren displasia. El riesgo de desarrollo de lesiones similares durante el seguimiento es alto, lo que obliga a intensificarlo ⁹²⁻⁹⁴. Por el contrario, la presencia de

displasia en la mucosa adyacente sería indicación de colectomía ^{62 66 75 94} (NE 2b/B); actitud a seguir también en aquellos casos en los que la resección endoscópica no sea posible.

El seguimiento y tratamiento de los adenomas esporádicos no diferirá del recomendado para los pacientes sin EII ⁹². (NE 2b/B).

Los pacientes con CU que en el curso de su enfermedad han requerido colectomía deben seguir con vigilancia endoscópica periódica ya que algunos estudios ⁹⁵⁻⁹⁷ han mostrado la aparición de displasia en la mucosa de la anastomosis ileoanal. La detección de displasia podría ser indicación de mucosectomía o ablación con láser, aunque se desconoce la eficacia de esta medida ⁹⁶.

¿Existe algún fármaco útil en la quimioprevención de CCR en pacientes con EII?

Los datos disponibles indican que la administración de aminosalicilatos (mesalazina y sulfasalazina) podría ser útil en la quimioprevención de CCR en pacientes con CU, al ejercer un efecto protector frente al desarrollo de displasia y CCR ⁹⁸⁻¹⁰². De manera análoga, en los pacientes con CEP y CU, el ácido ursodeoxicólico también es un fármaco útil como agente preventivo, ya que su uso se ha asociado con una menor prevalencia de displasia ^{103 104}. (NE 1b/A)

Los estudios disponibles que evalúan el efecto de la administración de folatos en pacientes con EII muestran que existe una reducción dependiente de la dosis, aunque no significativa, de la incidencia de displasia y CCR ^{105 106} (NE 3a/C).

Pólipos colorrectales

¿Son los pólipos lesiones precursoras de CCR? ¿Deben someterse a programas de vigilancia los pacientes con pólipos colorrectales?

Un pólipo es una masa de tejido diferenciado que protruye hacia la luz intestinal. Se pueden clasificar en pediculados o sésiles según su aspecto macroscópico, y en neoplásicos (con potencial maligno) o no neoplásicos según su análisis histológico. Son lesiones muy prevalentes dado que se encuentran en más del 40% de las personas de más de 60 años. Los pólipos neoplásicos incluyen fundamentalmente a los adenomas mientras que los no neoplásicos comprenden a los hiperplásicos, los inflamatorios y los hamartomatosos.

Los pólipos adenomatosos pueden ser clasificados según su histología en: (a) tubulares (87%) (con menos del 20% de componente vellosos y habitualmente pediculados), (b) tubulovellosos (8%) (entre 20-80% de componente vellosos) y (c) vellosos (5%) (más del 80% de componente vellosos y a menudo sésiles)¹⁰⁷. Tienen importancia clínica al ser los precursores de la mayoría de los CCR esporádicos, siendo ampliamente aceptada la secuencia adenoma → carcinoma propuesta por Morson¹⁰⁸ ¹⁰⁹ (NE1a). De hecho, se ha demostrado que la resección endoscópica de los adenomas reduce la incidencia de CCR^{109 110} (NE 1a/A); por esta razón se recomienda que todos los pólipos encontrados durante la colonoscopia sean extirpados siempre que sea posible, y posteriormente incluir al paciente en un programa de vigilancia endoscópica, cuyo intervalo se establecerá entre otros factores: en función del número, el tamaño y la histología de los pólipos resecaados^{111 112} (NE 1a/A). En conjunto, el riesgo del desarrollo de adenomas metacrónicos es del 5-10% por año, aunque dependerá de los hallazgos de la colonoscopia índice, por lo que se debe hacer hincapié en cumplir unos estándares de calidad en estas exploraciones^{77 113-115} (NE 1a/A).

Pólipos hiperplásicos

A pesar de que los pólipos hiperplásicos, sobre todo si son pequeños y de localización distal se incluyen en el grupo de los pólipos no neoplásicos, hay 3 excepciones a este concepto¹¹⁵:

1) En la actualidad existen dudas acerca del carácter benigno de los pólipos hiperplásicos mayores de 1 cm, especialmente los localizados en el colon derecho.

2) Los denominados **adenomas serrados** (pólipo con arquitectura histológica serrada) presentan potencial maligno y, por consiguiente, deben ser seguidos de la misma manera que los pólipos adenomatosos.

3) Se ha definido el denominado **síndrome de poliposis hiperplásica**, entidad caracterizada por la presencia de múltiples pólipos de extirpe hiperplásica distribuidos por todo el colon y habitualmente de tamaño ≥ 5 mm, que deben considerarse potencialmente malignos. Para definir este síndrome se requiere cumplir al menos uno de estos criterios:

- Al menos 5 pólipos hiperplásicos proximales al colon sigmoide, dos de los cuales han de ser mayores de 1cm.

- Cualquier número de pólipos hiperplásicos proximales al colon sigmoide en un paciente con un familiar de primer grado con poliposis hiperplásica.
- Más de 30 pólipos hiperplásicos de cualquier tamaño, distribuidos a lo largo de todo el colon.

El tratamiento de estos pacientes no ha sido bien definido.

Pólipos adenomatosos

Los adenomas muestran una gama de cambios displásicos cuya nomenclatura se ha modificado recientemente, de tal manera que mientras que anteriormente se clasificaba la displasia en leve, moderada, severa y carcinoma *in situ*, hoy en día, la displasia severa y carcinoma *in situ* se agrupan bajo el término **displasia de alto grado**, y la displasia leve y moderada se consideran equivalentes a la actualmente denominada **displasia de bajo grado**. Este concepto hay que diferenciarlo del de grupos de riesgo que se establece en función del número y características de las lesiones resecaadas. Así, por consenso, se incluyen dentro del **grupo de bajo riesgo** a los pacientes con 1 ó 2 adenomas, todos ellos menores de 1 cm y sin displasia de alto grado ni componente vellosa. El riesgo de CCR en este grupo de pacientes es similar al de la población general. Por el contrario, se consideran como **grupo de alto riesgo** a los que cumplen cualquiera de los siguientes criterios: 3 ó más adenomas de cualquier tamaño, o adenoma ≥ 1 cm, o con componente vellosa, o con displasia de alto grado. Esta situación es un factor predictor de subsiguiente neoplasia avanzada ¹¹⁵.

Los adenomas con **displasia de alto grado** se definen por la presencia de carcinoma confinado en la capa mucosa sin invasión de la submucosa por lo que no tienen potencial metastático debido a la ausencia de linfáticos en la lámina propia de la mucosa del colon ¹¹⁶. En esta situación, la resección endoscópica es considerada un tratamiento suficiente y adecuado, siempre y cuando la lesión se extirpe completamente. El seguimiento endoscópico posterior se debe efectuar a los 3 años. Si embargo, si la lesión es extensa, se extirpa de forma fragmentada ó incompleta, el seguimiento se efectuará entre los 3 y los 6 meses. Si quedara tejido residual, se extirpará de nuevo y se volverá a revisar a los 3-6 meses para verificar la resección completa. Si el pólipo no se puede extirpar por completo tras un máximo de 3 intentos, se recomendará la cirugía ¹¹⁷ (NE 2a/B).

Ante un pólipo maligno ¿Cuándo se considera que la resección no ha sido curativa? ¿Cómo debe tratarse?

Un pólipo se define como maligno cuando contiene carcinoma invasivo que penetra a través de la *muscularis mucosa* hasta la submucosa, pero sin invasión de la *muscularis propria*¹¹⁸, variando la tasa de adenopatías encontradas según la profundidad de la capa submucosa afectada¹¹⁶, situación que acontece en el 2-4% de todos los pólipos resecados endoscópicamente. En general, los pólipos malignos *pediculados* tienen un 0,3% de riesgo de recurrencia o metástasis linfática después de su extirpación completa, mientras que los pólipos *sésiles* en similares circunstancias tienen un 4,8% de riesgo. Por esta razón, en los pólipos malignos *pediculados* sin factores desfavorables se puede considerar como curativa y suficiente la resección endoscópica sin necesidad de recurrir a la cirugía. Si presentan histología desfavorable ó el cáncer se extiende más allá de la submucosa, se recomienda cirugía¹¹⁷. (NE 2a/B).

Los criterios considerados como desfavorables^{119 120} son: (a) la presencia de adenocarcinoma pobremente diferenciado, (b) la existencia de invasión vascular y/o linfática, (c) la afectación de los márgenes de resección a una distancia \leq a 1mm o la resección endoscópica incompleta.

Los pólipos *sésiles* malignos confinados a la submucosa que han sido extirpados en bloque (no fragmentados) y sin evidencia de histología desfavorable, tienen mayor riesgo de presentar adenopatías en comparación con sus homólogos *pediculados*. En ellos está indicada la cirugía cuando presentan histología desfavorable, invasión por cáncer más allá de la submucosa, los márgenes de resección no pueden determinarse adecuadamente o han sido resecados de forma fragmentada¹¹⁷ (NE 2a/B).

De todas formas, si debido a la presencia de comorbilidades los pacientes son malos candidatos a la cirugía, éste aspecto puede ser reevaluado.

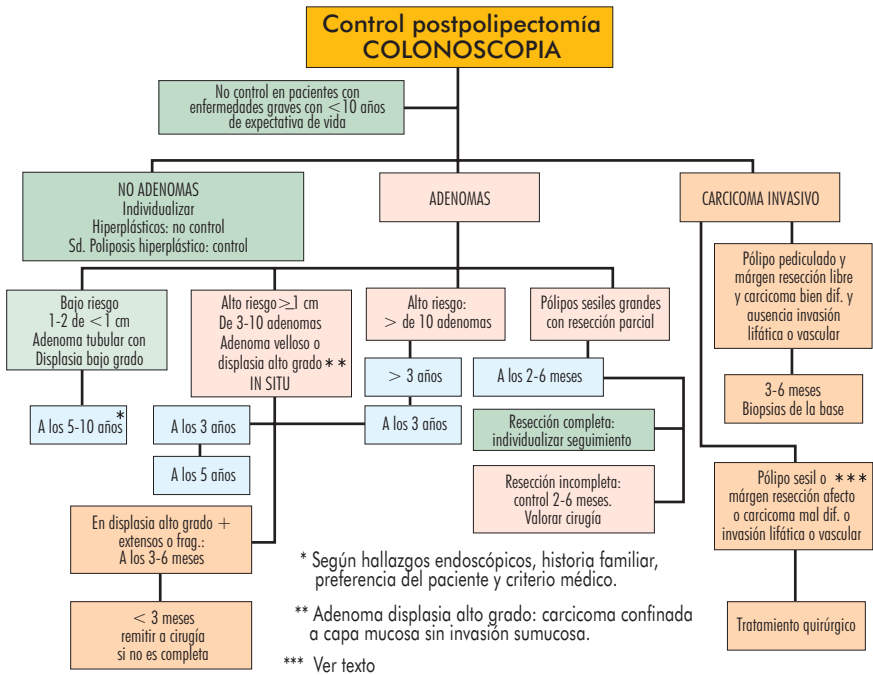
El seguimiento después de la resección endoscópica considerada como curativa de un pólipo maligno se debe de efectuar en un plazo inferior a los 3 meses, con toma de biopsias en la zona de la cicatriz con el fin de confirmar que la resección ha sido completa¹¹⁷ (NE 2a/B).

Por último, y en todas las circunstancias parece razonable no proseguir la vigilancia en los pacientes con una expectativa de vida menor de 10 años. De la misma manera, el beneficio de continuar la supervisión después de una o más colonoscopias sin evidencia de nuevos adenomas es incierto¹¹⁴.

Aunque existe poca evidencia científica en la literatura referente a los intervalos tras la segunda y posteriores colonoscopias, el esquema propuesto por el grupo de trabajo es el siguiente: **(Ver algoritmo 1)**

1. En pacientes con pólipos hiperplásicos pequeños ($<5\text{mm}$) a nivel rectal, la colonoscopia puede ser considerada como normal y el intervalo de seguimiento será a los 10 años; una excepción son los pacientes con síndrome de poliposis hiperplásica, que necesitan un seguimiento más intensivo.
2. Los pacientes de bajo riesgo (con 1 ó 2 adenomas, menores de 1cm, sin displasia de alto grado ni componente veloso) el intervalo de seguimiento de la colonoscopia será cada 5-10 años en función de: los hallazgos previos, los antecedentes familiares, la preferencia del paciente y el criterio médico.
3. Los pacientes de alto riesgo (con 3 a 10 adenomas, o un adenoma $\geq 1\text{ cm}$, o un adenoma con histología vellosa o displasia de alto grado) deben realizarse el próximo control a los 3 años, siempre que la resección haya sido completa y no fragmentada. Si en la colonoscopia de control no hay adenomas o aparecen sólo 1 o 2 pequeños adenomas tubulares con displasia de bajo grado, el intervalo siguiente será a los 5 años.
4. Los pacientes que tienen más de 10 adenomas en una colonoscopia, deben ser revisados en menor tiempo ($<$ de 3 años) y debe considerarse la posibilidad de un síndrome familiar.
5. Los pacientes con pólipos sésiles que son resecados en fragmentos, el intervalo de seguimiento debe ser corto (en 2-6 meses) hasta verificar la resección completa; cuando se consigue, el intervalo de seguimiento necesita ser individualizado. La resección completa se basará en los hallazgos de la endoscopia e histología.

2.3.3- Algoritmo (1): Control postpolipectomía



B).-Cribado de cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal es un importante problema de salud en España^{1, 2}, tanto por su elevada incidencia como por su mortalidad.

En este sentido la prevención primaria es una herramienta fundamental para disminuir la incidencia de esta enfermedad; su objetivo es intentar evitar los principales factores de riesgo (vida sedentaria, malos hábitos alimenticios, tabaquismo, etc). No obstante estas estrategias se pueden combinar con otras de prevención secundaria (cribado o detección precoz).

¿Qué se entiende por cribado?

La OMS¹²¹ define el cribado como "la identificación presuntiva, con la ayuda de pruebas, exámenes u otras técnicas susceptibles de aplicación rápida, de los sujetos afectados por una enfermedad o por una anomalía que hasta entonces había pasado desapercibida".

El cribado es una medida de prevención secundaria cuyo objetivo es disminuir la incidencia de complicaciones secundarias a una enfermedad, así como reducir la mortalidad por esta causa y/o aumentar la calidad de vida de las personas afectadas por una patología determinada.

¿Qué características ha de reunir una enfermedad para ser susceptibles de cribado?

El screening de una enfermedad en la población general está justificado cuando ésta cumple unas determinadas condiciones, que se pueden resumir en:

- La enfermedad constituye un importante problema de salud pública en la población, considerando su morbilidad, mortalidad, letalidad y complicaciones.
- Existe una fase preclínica de la historia natural de la enfermedad, detectable pero sin expresión clínica para ser diagnosticada. Esto permite detectar los casos en estadios precoces.
- La prueba de cribado debe ser válida, con alta sensibilidad y especificidad en la detección de casos, así como, su fiabilidad o reproducibilidad tiene que ser elevada.

- La prevalencia de la enfermedad en la fase preclínica debe ser suficiente para obtener un valor predictivo adecuado.
- Las pruebas deben ser aceptables por la población, seguras y no complicadas.
- Es necesario garantizar la confirmación del diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad para ello, el cribado se debe realizar en el contexto de programas institucionales organizados.

¿Está indicado realizar cribado de cáncer colorrectal?

El CCR reúne estos requisitos para ser objeto de un programa de cribado de carácter poblacional:

1. Es un importante problema sanitario por su elevada incidencia y morbimortalidad asociada.
2. Su historia natural es conocida; el proceso de transformación de la mucosa sana a carcinoma, pasando por la etapa de adenoma/s colorrectal dura varios años de manera, que permite diferenciar una fase preclínica antes de que aparezcan signos o síntomas de cáncer colorrectal.
3. Existen algunos métodos diagnósticos que permiten detectar la enfermedad en fases iniciales.
4. Los tratamientos son más efectivos cuando se diagnostica la enfermedad en un estadio precoz.

En conclusión, el cribado poblacional de cáncer colorrectal puede disminuir la morbilidad y la mortalidad de esta enfermedad.

¿Cuáles serían las estrategias recomendadas de cribado del cáncer colorrectal?

Se han realizado numerosos estudios analizando distintas estrategias preventivas para su diagnóstico y tratamiento precoz ¹²², no obstante la única que ha mostrado su eficacia mediante ensayos comunitarios es la que utiliza la determinación de sangre oculta en heces (TSOH) como prueba de cribado y la colonoscopia óptica como prueba de confirmación diagnóstica. Un metaanálisis y cuatro ensayos comunitarios ¹²³⁻¹²⁷, han confirmado

que mediante dicha estrategia puede reducirse la mortalidad en un 16% (NE Ia). En el estudio de Minnesota ¹²³, tras 18 años de seguimiento, se encontró una disminución del 20% en la incidencia del cáncer de colon en el grupo cribado anual, y del 18 % en el de cribado bienal.

El Consejo de la Unión Europea, a propuesta de la Comisión, en sus recomendaciones para los estados miembros sobre el cribado de cáncer de 2003, incluye la TSOH como prueba de cribado. En España, la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud (2006) resalta la importancia de la prevención del cáncer del colon y recto ^{1 128}.

Ya se han puesto en marcha varios proyectos pilotos: el primero en Cataluña, otro en Valencia y un tercero en Murcia; todos ellos utilizan el TSOH como prueba de cribado y colonoscopia como prueba electiva de confirmación diagnóstica.

¿Cuál debe ser la población diana?

El Consejo de la Unión Europea, a propuesta de la Comisión Europea, recomienda ofrecer el cribado organizado de base demográfica para la prevención del cáncer de colon y recto a hombres y mujeres de entre 50 y 74 años. Esta recomendación se fundamenta en los resultados de los ensayos comunitarios.

¿Cuál debería ser la prueba de cribado y con que periodicidad debería aplicarse?

Se ha demostrado la eficacia del cribado utilizando la determinación de sangre oculta en heces mediante el test de guayaco. Mas recientemente, se han estudiado métodos alternativos para otras determinaciones, en especial los basados en pruebas inmunoquímicas, que permiten detectar sangre humana y por tanto no precisan de restricciones dietéticas ^{122 129 130}. Estos últimos, parece que son más sensibles tanto en la detección de cánceres como de adenomas sin disminuir la especificidad. Además, permiten una medición cuantitativa y automatizada así como modificar el umbral para clasificar a los participantes en positivos o no. No obstante, son más caros, aunque los estudios de coste beneficio muestran que son eficientes pero no han sido probados en ensayos comunitarios ¹³¹⁻¹³⁵.

Respecto a la periodicidad, basándose en el resultado de los ensayos realizados, se propone repetir la prueba cada dos años.

¿Se está haciendo cribado de cáncer colorrectal en la Comunidad Valenciana?

En diciembre de 2005, la Conselleria de Sanidad de la Comunitat Valenciana, puso en marcha un estudio piloto de prevención del cáncer colorrectal. El estudio va dirigido a hombres y mujeres de 50 a 69 años (además se estudió un grupo de 70 a 74), alrededor de 106.000 personas de los Departamentos de Salud 04, 07 y 13. La fuente de datos poblacional es el Sistema de Información Poblacional (SIP), que incluye a toda la población empadronada en la Comunidad, independientemente del sistema de aseguramiento.

Los Centros de Salud Pública (técnico de salud pública responsable del programa y los recursos administrativos) de cada departamento remiten a la población diana una carta nominal informativa del Conseller de Sanidad acompañada de un tríptico informativo y una tarjeta de aceptación para participar en el programa ya franqueada para su envío por correo al Centro de Salud Pública o bien, para llevar de forma personalizada al Centro de Salud. A aquellas personas que aceptan participar se les remite desde el Centro de Salud Pública el test de Sangre Oculta en Heces (TSOH) junto con las instrucciones para la toma de las muestras. Una vez recogida las muestras, los usuarios las depositan en las urnas que están habilitadas para este fin en los centros de salud y consultorios participantes.

Con la finalidad de conocer cual es el mejor método de participación, se han seleccionado dos zonas de salud en los que se aplica una segunda opción de "invitación-participación"; en esta opción toda la población diana de 50 a 74 años recibe el material para la recogida de las muestras en la primera carta que se les remite junto con el folleto informativo.

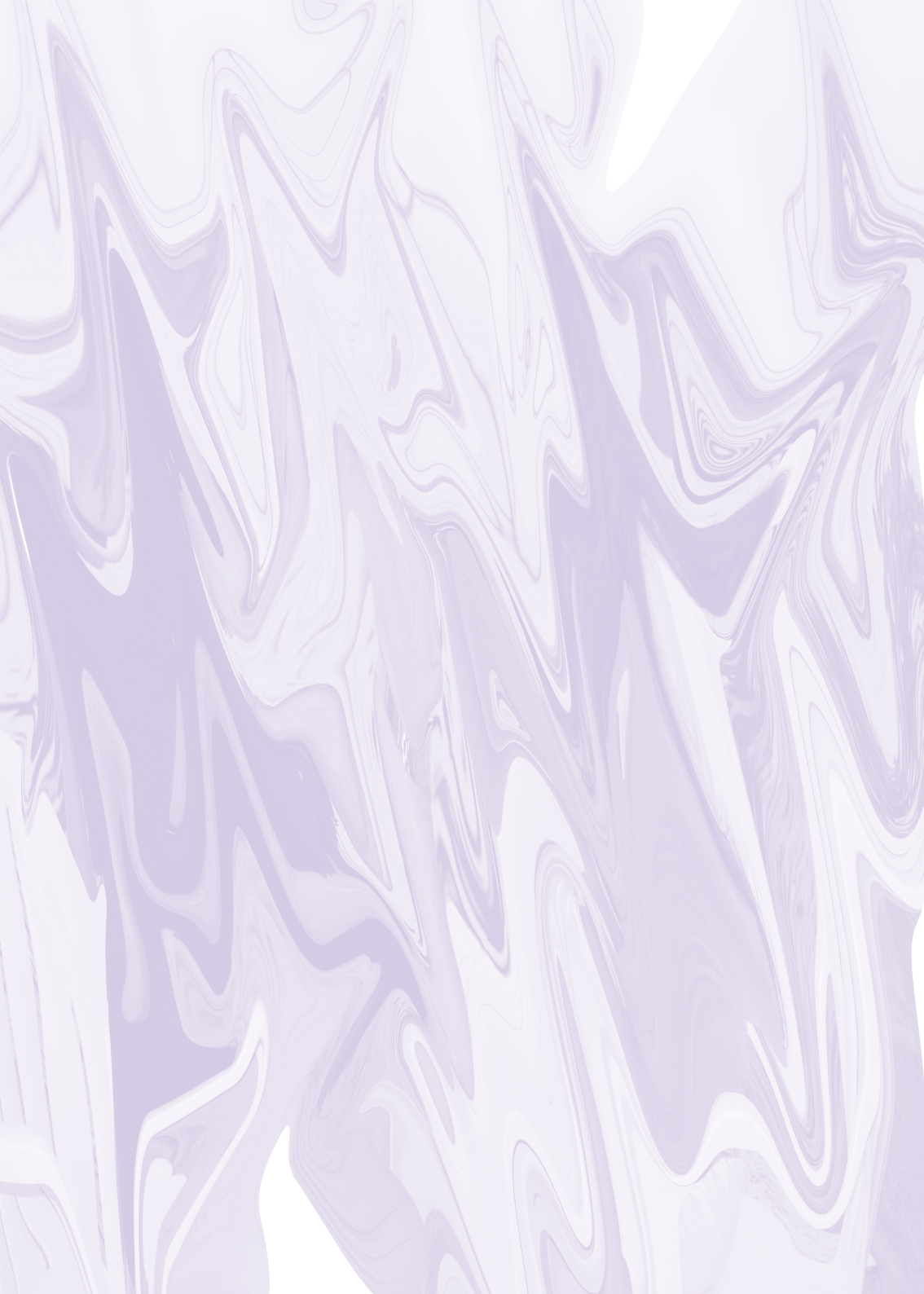
Los TSOH son analizados en el Centro de Salud correspondiente por personal del centro de salud, que ha sido formado por el laboratorio del Hospital de referencia.

Los resultados del TSOH negativos (ausencia de sangre oculta en heces) se comunican por carta, así como los errores técnicos que imposibiliten el procesado del test, en cuyo caso, se indica de nuevo la prueba como si fuera la primera vez.

Las personas con resultado TSOH positivo (presencia de sangre en heces) o resultado dudoso se les notifica a través de su médico de cabecera que informa al paciente del significado del resultado de positividad del TSOH y de la indicación de la colonoscopia como prueba diagnóstica.

La colonoscopia, si procede, se lleva a cabo en las Unidades de Endoscopias de los tres hospitales de referencia.

El Plan Oncológico 2007-2010, contempla ir extendiendo progresivamente este programa a todos los departamentos de salud de la Comunidad Valenciana.



El equipo multidisciplinario y la toma de decisiones en torno al cáncer de colon y recto

3

El equipo multidisciplinario y la toma de decisiones en torno al cáncer de colon y recto

En los últimos años el cáncer de colon y recto ha pasado de ser una enfermedad tratada casi exclusivamente por cirujanos, con contribuciones puntuales de otros especialistas, a un proceso patológico en el que se requiere la participación de un equipo multidisciplinario, integrado por profesionales altamente especializados. La participación de todos los miembros del equipo multidisciplinario en las discusiones de todos los detalles del diagnóstico y estadificación, antes de la toma de cualquier tipo de decisiones terapéuticas es esencial. Todo equipo multidisciplinario que trata pacientes con cáncer de colon y recto se puede beneficiar de un programa de entrenamiento coordinado. El equipo está constituido por un grupo central de miembros con interés y experiencia en cáncer colorrectal, que además mantiene el compromiso firme de una formación continuada. Los miembros centrales del equipo son cirujanos colorrectales, oncólogos médicos, radioterapeutas, radiólogos, gastroenterólogos y enfermeras especialistas en estomatología¹³⁶. En situaciones más concretas y según la presencia de algunas situaciones más puntuales, puede ser necesaria la participación ocasional de cirujanos hepáticos o torácicos y especialistas en cuidados paliativos o consejo genético. Por otra parte, la actuación de los equipos multidisciplinarios ha de fundamentarse en guías clínicas nacionales o regionales disponibles con el objetivo de normativizar las decisiones y mejorar los resultados obtenidos¹³⁷.

Aunque en la actualidad no hay pruebas derivadas de ensayos clínicos que avalen el papel fundamental del equipo multidisciplinario, es difícil de comprender cómo puede de otra manera mejorarse la calidad de los cuidados, dado que hay un numeroso grupo de diferentes especialistas involucrados en distintas intervenciones diagnósticas y terapéuticas en el cáncer de colon y recto. Las deliberaciones del equipo deben ser eficientes, permitiendo que todos los pacientes sean presentados y discutidos antes de cualquier intervención terapéutica. Además, el equipo ha de tener una importante misión educativa, estimulando las interacciones entre sus

miembros, facilitando la transmisión de los nuevos conocimientos y tecnologías, y promoviendo entre los especialistas en formación la creación de un espíritu crítico y sólido que permita el desarrollo de un temperamento clínico juicioso ¹³⁸.

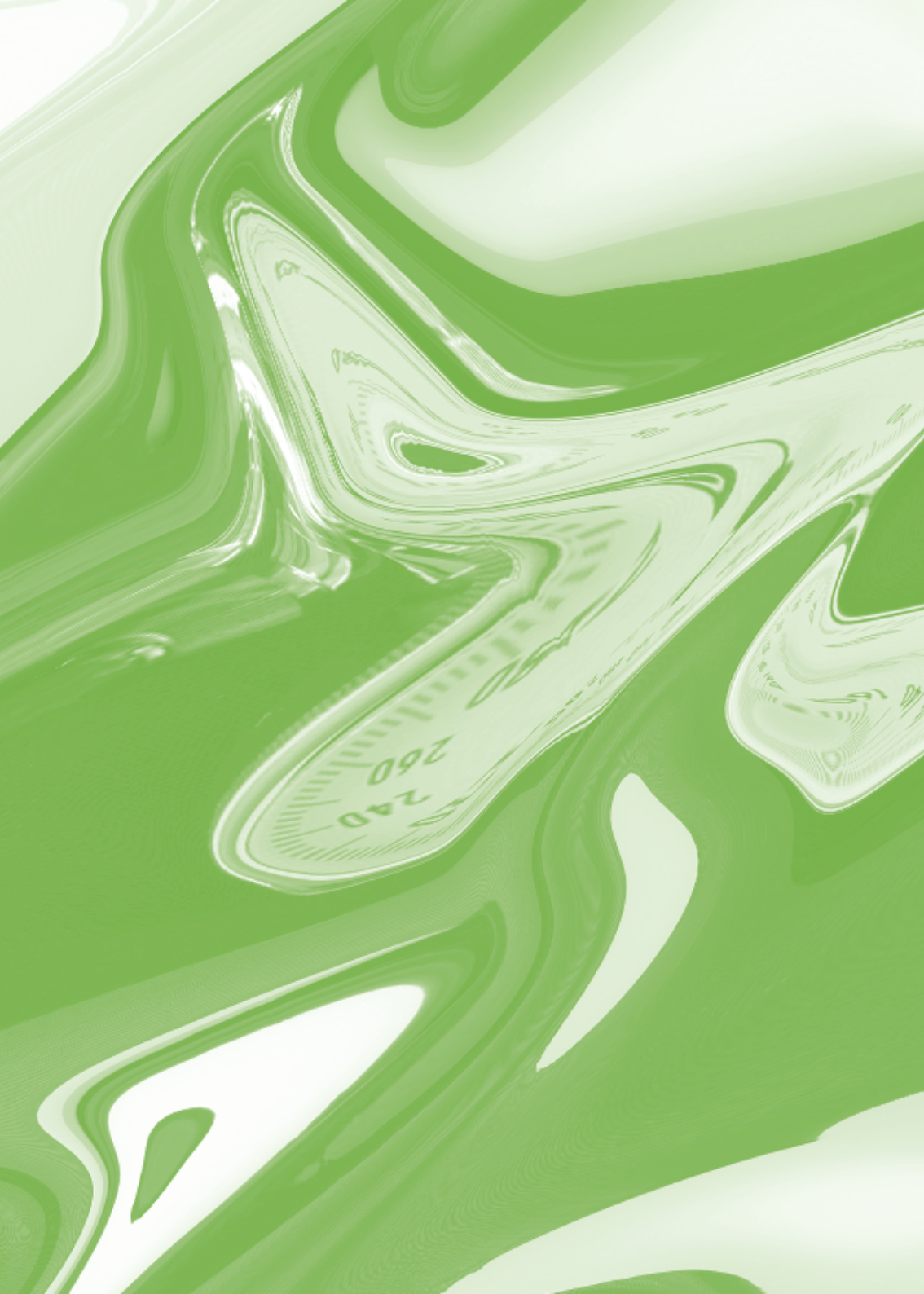
Las opciones terapéuticas novedosas potencialmente más eficaces se hallan en una evolución casi constante, lo que introduce dilemas sobre el establecimiento de un plan terapéutico óptimo, y de cómo éste debe ser presentado a los pacientes. La coordinación, la comunicación y el proceso de toma de decisiones entre los profesionales sanitarios y los pacientes son aspectos que también pueden mejorar considerablemente en el trabajo de un equipo multidisciplinario. Sin embargo, esta aproximación no está exenta de barreras que dificultan su puesta a punto. Teóricamente, la aproximación multidisciplinaria debería garantizar una coordinación más eficaz y, sobre todo, una asistencia continuada y de calidad a los pacientes con cáncer de colon y recto, al integrar a profesionales clave con todos los conocimientos, habilidades y experiencia. Los equipos multidisciplinarios deben garantizar un diagnóstico de alta calidad, decisiones fundamentadas en la Medicina basada en la evidencia, planes terapéuticos óptimos y un nivel de excelencia en la puesta a punto de dichos planes. La composición multiprofesional de los equipos debería aumentar la posibilidad de que a cada paciente individual se le ofrezca el tratamiento más apropiado, dado que el plan de tratamiento estará basado desde su inicio, no en decisiones de individuos aislados, sino en el conocimiento de un amplio rango de expertos que trabajan en común, considerando todas las diferentes opciones y disciplinas que pueden ser usadas ¹³⁹.

Esta aproximación es obviamente más importante en las situaciones más complejas, donde se implican más acciones distintas, sobre todo cuando el tiempo y la elección de las distintas modalidades de tratamiento son más difíciles. En situaciones más sencillas, el trabajo en equipo debería asegurar que los protocolos aplicados y las decisiones estén actualizados y basados en la evidencia. En las reuniones que el equipo ha de tener, sus miembros deben ser conscientes de las formas más eficientes de planificar el tratamiento, simplificando los procesos de referencia y admisión de pacientes, evitando la duplicación de pruebas y finalmente, acortando los tiempos entre la solicitud de la consulta inicial y el inicio del tratamiento acordado en la discusión ¹⁴⁰.

El trabajo en equipo supone un instrumento útil para renovar la atención sanitaria especializada. La necesidad de desarrollar estos equipos multidisciplinarios de alta calidad es reconocida de modo universal en el trata-

miento de todos los tumores. Sin embargo, han de ponerse a punto también sistemas contrastados para evaluar la efectividad de tales equipos. Es necesario explorar también las discrepancias existentes entre las decisiones tomadas en el contexto multidisciplinario y los tratamientos realizados individualmente ¹⁴¹.

Las reuniones del equipo multidisciplinario de cáncer colorrectal han de ser periódicas y las actividades a realizar serían las siguientes: a) Revisión de todos los casos nuevos vistos durante la semana anterior antes de que se haya tomado o decidido cualquier acción terapéutica. En pacientes con cáncer de recto, la revisión de los datos de la estadificación sistémica y local, sobre todo con la resonancia magnética, ha de ser presentada por el radiólogo y discutida por el equipo. La decisión acerca del plan terapéutico ha de basarse en la información completa disponible. b) Revisión de todos los informes histopatológicos de los pacientes recientemente operados, haciendo hincapié en la calidad de la pieza quirúrgica, la situación de los márgenes distales y circunferenciales, así como la definición del estadio. c) Discusión de la selección del tratamiento postoperatorio. d) Discusión y análisis de todas las recaídas locales y sistémicas. e) Elaboración de un informe o auditoría anual que resuma la actividad y resultados del grupo. Esta auditoría ayudará a detectar y a cuantificar problemas que han de ser tenidos en cuenta para su análisis, discusión y solución ¹⁴².



Procedimientos Diagnósticos

4

4

Procedimientos diagnósticos

4.1-SIGNOS Y SÍNTOMAS DE SOSPECHA

¿Cuáles son los síntomas y signos que deben hacer sospechar la presencia de un CCR?

El CCR es un tumor de crecimiento lento, por lo que puede pasar mucho tiempo hasta que se establezca su diagnóstico. Además, suele seguir un curso clínico larvado lo que dificulta su diagnóstico precoz. De hecho, el 85% de los pacientes diagnosticados de CCR fuera del contexto de los programas de cribado, presentan tumores que han invadido toda la pared intestinal y/o afectando a los ganglios locorregionales.

La sintomatología del CCR está en relación con la localización del tumor, dado que su crecimiento locorregional favorecerá la aparición de unos síntomas u otros. Los síntomas y signos más frecuentemente asociados son: *el cambio del hábito intestinal, la hemorragia digestiva baja (rectorragia o hematoquecia) y la anemia ferropénica. El cambio del hábito intestinal puede ser en forma de estreñimiento o diarrea, ya sean con carácter fijo o alternante; suele ser más característico de los tumores localizados en el colon izquierdo, ya que sólo el 25% de los de colon derecho se manifiestan de esta forma. La hemorragia digestiva baja es debida a la presencia de una vascularización anómala condicionada por el propio crecimiento tumoral, junto con la presencia de ulceraciones y la friabilidad al roce del paso de las heces; de cualquier forma el sangrado rara vez se manifiesta como una hemorragia digestiva grave con inestabilidad hemodinámica, más bien condiciona un sangrado lento y crónico que sobre todo, en los casos de tumores del colon derecho pasa desapercibido por el paciente y únicamente se detecta por el desarrollo de una anemia ferropénica. Por el contrario, si el tumor se localiza en colon izquierdo, y sobretodo en recto-sigma, el sangrado puede ser macroscópicamente visible.*

El cáncer de recto cursa con un cuadro clínico diferencial en donde predomina la presencia de un síndrome rectal con tenesmo y urgencia defecatoria asociado en la mayoría de los casos con la evidencia de sangrado rectal sólo o asociado a las deposiciones, las cuales pueden presentar también moco.

La aparición de otros síntomas como *dolor abdominal* o *masa abdominal palpable* suelen ser indicativos de tumores en estadios localmente más avanzados. El *dolor abdominal* suele ser de carácter inespecífico, a veces se trata de una sensación de plenitud o molestia vaga, unas veces difusa y otra localizada.

El CCR también se puede diagnosticar por el desarrollo de complicaciones locales, siendo la más frecuente la oclusión intestinal seguida de la perforación, que aunque es poco frecuente, empeora el pronóstico. Otras complicaciones locales incluyen la formación de abscesos y la aparición de fístulas. La invasión tumoral a órganos vecinos (lo más frecuente el aparato genitourinario) condiciona síntomas característicos, como hematuria y polaquiuria en el caso de la invasión vesical o la emisión de heces a través de vagina en caso de invasión tumoral de ésta.

Finalmente, el CCR puede causar síntomas generales cursando con un síndrome constitucional clásico: astenia, anorexia y pérdida de peso o por la presencia de metástasis a distancia, como la aparición de ictericia en el caso de metástasis hepáticas, o la aparición de ascitis como signo indirecto de la presencia de una carcinomatosis peritoneal^{20 21 64 143 144}.

4.2-PRUEBAS DE LABORATORIO

4.2.1-Marcadores tumorales

¿Cuál es la utilidad de los marcadores tumorales en el CCR? ¿Cuáles son los principales?

La implicación de los marcadores tumorales en la práctica clínica habitual en los pacientes con sospecha y/o diagnóstico de CCR supone considerar por separado las 4 fases por proceso diagnóstico-terapéutico: 1) Cribado de CCR en pacientes con riesgo alto o intermedio para esta neoplasia; 2) Diagnóstico en pacientes con sospecha fundada de CCR; 3) Significado pronóstico y 4) Seguimiento de la enfermedad tras instaurar el tratamiento.

En el momento actual, el marcador tumoral de referencia para el CCR sigue siendo el antígeno carcinoembrionario (CEA)¹⁴⁵⁻¹⁴⁷, aunque se ha estudiado el papel de otros como los antígenos carbohidratos CA 19.9, CA 242, CA 72.4 (TAG-72) (significado buscar) y CA 50, los antígenos polipeptídicos tisular (TPA) y tisular específico (TPS), así como el inhibidor tisular de metaloproteinasa 1 (TIMP-1)¹⁴⁸, oncogenes (K-ras y p53) y la inestabilidad de microsátélites. Sin embargo, hoy en día, no hay suficientes datos para recomendar su uso rutinario en el manejo de los pacientes con cáncer colorrectal¹⁴⁵⁻¹⁴⁷. De todas formas, y como ocurre en otras neoplasias, los marcadores tumorales no son específicos de ninguna de ellas, pudiendo estar aumentados en condiciones benignas¹⁴⁹.

Los datos disponibles en relación a la sensibilidad y especificidad del CEA para el diagnóstico precoz del CCR desaconsejan su uso para el cribado de esta neoplasia^{147 150} (NE 2b/B) y sólo juega un discreto papel de apoyo en el diagnóstico en casos en los que ya se ha establecido éste por otros métodos más sensibles; sin embargo, si parece ser un marcador bastante sensible para el diagnóstico de metástasis hepáticas.

El papel más importante de los niveles séricos de CEA es en lo relativo al pronóstico en el momento del diagnóstico, así como para el seguimiento clínico tras el tratamiento. En cuanto al pronóstico, se ha evidenciado que su concentración se relaciona con el tamaño tumoral, y que la existencia de niveles elevados de CEA en el preoperatorio es un indicador de mal pronóstico con mayor probabilidad de recidiva postoperatoria y en un período más breve¹⁵¹⁻¹⁵³ (NE 2b) pudiendo identificar a un subgrupo de pacientes que podrían beneficiarse de tratamiento adyuvante. Sin embargo, el verdadero valor clínico de los marcadores tumorales reside en el segui-

miento tras o durante el tratamiento, y tanto en aquellos tratados con intención curativa como con fines paliativos. En el caso de los pacientes tratados quirúrgicamente con intención curativa, la determinación de los niveles de CEA es capaz de detectar de manera precoz la recidiva local o a distancia de la enfermedad, incluso antes de que aparezcan los síntomas^{146 147} (NE 2b/B) (sensibilidad 80% y especificidad 70%). Como normal general, los niveles de CEA se normalizan tras 1-4 meses de la intervención, de tal forma que cuando esta normalización no acontece puede ser considerado como un indicador indirecto de resección incompleta o recurrencia. Se ha estipulado que el intervalo óptimo de las determinaciones de CEA para pacientes en estadio II y III debería ser cada 2 ó 3 meses durante, como mínimo, los 2 primeros años del diagnóstico^{148 152 154-156}, y anualmente hasta los 5 años¹⁵⁴. En el caso de pacientes con enfermedad avanzada, la determinación de los niveles de CEA permite controlar la respuesta al tratamiento quimioterapéutico^{152 156}. (NE 2b/B)

4.2.2-Test de sangre oculta en heces

¿Cuál es la utilidad del test de sangre oculta en heces en el manejo del cáncer colorrectal?

El test de sangre oculta en heces (TSOH) realizado de forma anual o bienal es una de las exploraciones centrales en el cribado de CCR y su uso ha demostrado que es capaz de prevenir la mortalidad por CCR^{123 127} (NE 1a/A). Sin embargo, en la práctica clínica, es dudosa su utilidad como test aislado para el diagnóstico de CCR. Los cánceres pueden sangrar de manera intermitente, incluso, así incluso el TSOH capaz de detectar la mínima cantidad de sangre en heces tiene una sensibilidad limitada. Por otra parte, existen otras muchas causas de sangrado digestivo, lo cual también limita la especificidad del TSOH. Por tanto, la utilidad de este test para el diagnóstico de CCR, fuera de los programas de cribado poblacional, es escasa¹⁵⁷ (NE 2b/B).

La eficacia del TSOH en el cribado de CCR ha sido demostrada en test bioquímicos basados en la reacción del guayaco (Hemoccult II). Esta reacción depende de la actividad peroxidasa de la hemoglobina en las heces. Puede haber falsos positivos con la carnes rojas, peroxidases vegetales, y falsos negativos con dosis altas de vitamina C. Además, el uso de estos tests requiere, por lo general, de restricciones dietéticas, con el fin de evitar falsos positivos. La sensibilidad y especificidad del TSOH son del 30-40% y

del 96-98%, respectivamente, en muestras no rehidratadas (4). La rehidratación de las muestras, aumenta la sensibilidad hasta el 60%, pero baja la especificidad al 90%, y por tanto aumenta el número de falsos positivos por lo que no se recomienda su uso¹⁵⁸.

¿Qué tipo de test de sangre oculta en heces muestra mejores resultados?

Los TSOH inmunológicos trabajan por medio de anticuerpos dirigidos contra secuencias parciales de sitios antigénicos en la porción de la globina de la hemoglobina humana, y no requieren hemoglobina humana intacta para reaccionar. Este tipo de TSOH no requiere de restricciones dietéticas y, en estudios llevados a cabo muestran una mejor sensibilidad y especificidad que los tests bioquímicos^{159 160} (NE 2b).

Tanto en el contexto de una campaña de cribado poblacional de CCR, como en un estudio diagnóstico por sospecha de CCR, el hallazgo de un TSOH positivo debe ir siempre seguido por la realización de una colonoscopia completa para descartar la presencia de un CCR o un adenoma colónico¹⁶¹. (NE 1a/A).

4.3-MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y DE ESTADIFICACIÓN

4.3.1-Enema opaco

¿Qué papel desempeña la realización de un Enema Opaco con doble contraste como técnica de imagen diagnóstica en el cáncer colorrectal (CCR)? ¿Cuándo estaría indicada su utilización?

La colonoscopia es el método de elección utilizado para el estudio de la patología del colon, habiendo demostrado ser superior al enema con bario para la detección del cáncer colorrectal (CCR)¹⁶²; sin embargo, las exploraciones realizadas por expertos endoscopistas pueden ser incompletas en un porcentaje variable que oscila entre el 6 y el 26% de colonoscopias realizadas¹⁶³. El enema con doble contraste es una técnica de fácil realización. Tras la limpieza intestinal con enemas o administración de soluciones laxantes, se introduce aire en el colon después de que la mayoría del bario haya sido expulsado; no precisa de utilización de sedantes y el riesgo de perforación es muy bajo. Esta técnica permite detectar mejor las pequeñas lesiones mucosas, mientras que el enema opaco simple es mejor para evaluar la obstrucción del colon¹⁶⁴. El enema opaco con doble contraste sólo

está indicado en el diagnóstico de CCR cuando la colonoscopia previa ha sido incompleta pues permite explorar hasta el ciego ¹⁶³ (NE 4/C).

La sensibilidad del enema con doble contraste para diagnosticar lesiones malignas es muy alta (89%), pero disminuye para la detección de pólipos y depende del tamaño de la lesión, otras técnicas como la colonografía por Tomografía Axial Computarizada (TAC) tiene una sensibilidad del 78% y ésta es casi del 100% en el caso de la colonoscopia, por ello no se utiliza como prueba de elección en el diagnóstico del CCR ¹⁶⁵⁻¹⁶⁸. (NE 2b/B).

4.3.2-Colonoscopia

¿Qué utilidad tiene la colonoscopia en el diagnóstico del cáncer colorectal?

La colonoscopia constituye la exploración más precisa para el diagnóstico de CCR y de sus lesiones precursoras: permite la visualización de éstas, la toma de muestras para su estudio anatomopatológico, el tratamiento de ciertas lesiones, y también el marcaje de zonas de interés para facilitar su localización. Por tanto, se considera ésta, la exploración de elección a realizar en todo paciente con sospecha clínica de CCR ¹¹⁷ (NE 1c/A).

La sensibilidad de la colonoscopia para la detección de CCR y sus lesiones precursoras es muy alta (95%), superior a la del enema opaco y la colonografía-TAC ^{162 165 168-170}. Sin embargo, pese a que la colonoscopia se considera como el patrón oro para el diagnóstico de CCR y sus lesiones precursoras, no es perfecta ya que diferentes estudios han objetivado una tasa, aunque baja, de infradiagnósticos sobre todo cuando se trata de lesiones planas o de pequeño tamaño (< 1 cm) ^{77 162 171 172}. Los factores relacionados con estas pérdidas diagnósticas, dependientes de la calidad de la colonoscopia y de la experiencia del endoscopista son: la realización incompleta de la colonoscopia (sin alcanzar el ciego), una inadecuada preparación del colon; la interpretación errónea de las lesiones visualizadas y/o la obtención inadecuada de las biopsias ⁷⁷.

¿Cómo debe realizarse?

Con el objetivo de minimizar las pérdidas en el diagnóstico se recomienda esmerar la preparación del colon previa a la colonoscopia (**anexo 8.3**), así como la realización de una exploración exhaustiva ^{77 112 173 174}. La limpieza del colon se efectuará, siempre que sea posible, mediante la

administración de soluciones evacuantes administradas por vía oral¹⁷⁴⁻¹⁷⁶.

La colonoscopia es una exploración invasiva que no está exenta de complicaciones que, aunque poco frecuentes, pueden ser graves. Estas complicaciones pueden ser secundarias a la preparación, a la propia exploración y/o a la sedoanalgesia. Las más frecuentes e importantes son las derivadas de la propia técnica fundamentalmente, hemorragia y perforación. La frecuencia estimada de estas complicaciones es difícil de establecer dada la dificultad de comparación entre los diferentes estudios¹⁷⁷.

El número de muestras óptimo para establecer el diagnóstico de CCR es de 4-6 ya que se consigue un escaso beneficio adicional cuando se supera esta cifra. En casos en los que las biopsias no sean diagnósticas y la sospecha de cáncer sea alta se debería considerar la necesidad de revisar las biopsias y/o repetir la colonoscopia para obtener biopsias adicionales.¹⁷⁸

Además de su importancia en el diagnóstico de CCR, la colonoscopia tiene un papel fundamental en la facilitación de la localización de las lesiones durante la cirugía ya que permite el marcaje endoscópico mediante inyección de sustancias o colocación de clips metálicos¹⁷⁹⁻¹⁸³ (NE 2b/B).

Los pacientes en los que no es posible la realización de colonoscopia completa previa a la cirugía (por estar contraindicada por perforación u obstrucción, por requerir cirugía urgente o porque la lesión neoplásica estenosa la luz) debe realizarse ésta en los primeros 3-6 meses tras la cirugía con el objetivo de identificar lesiones sincrónicas^{176 184}.

En los últimos años se han desarrollado nuevas modalidades endoscópicas (cromoendoscopia, endoscopia de alta resolución, endoscopia de magnificación, ecoendoscopia con minisondas) con el objetivo de mejorar la capacidad diagnóstica de esta técnica, así como la discriminación entre lesiones malignas. La técnica más extendida es la cromoendoscopia con o sin magnificación que consiste en la aplicación de colorantes (fundamentalmente azul de metileno o índigo carmín) sobre la mucosa del colon, siendo especialmente útil para la visualización y diferenciación de lesiones planas. La aplicación de estas técnicas posiblemente aporte en el futuro un nuevo enfoque en el diagnóstico precoz^{185 186}.

En la actualidad la indicación de la sigmoidoscopia en el diagnóstico del paciente con sospecha de CCR ha quedado prácticamente en desuso, puesto que es fundamental en el proceso diagnóstico la visualización de todo el marco cólico.

4.3.3-Colonografía -TAC

¿Es la colonografía-TAC la técnica de elección en el diagnóstico del cáncer de colon? ¿En qué casos está indicada?

Entendemos por colonografía-TAC el estudio del colon y del recto mediante la realización de finas secciones de corte en Tomografía Computarizada y el estudio de estos datos mediante imágenes en dos y tres dimensiones. Se trata de una exploración mínimamente invasiva que no requiere sedación ni analgesia. Los resultados de 2 metaanálisis recientemente publicados indican que la especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de pólipos entre 6-9 mm y mayores de 1 cm es lo suficientemente elevada como para plantear la colonografía-TAC como una técnica alternativa o complementaria a la colonoscopia convencional; así en pólipos de tamaño de 6-9 mm. la sensibilidad de la técnica oscila entre 70-86%, y la especificidad entre 86-93%; y para los pólipos de más de 9 mm la sensibilidad y especificidad oscilan entre 85-93% y el 97% respectivamente; en los pólipos de <6 mm no se logran resultados fiables. Sin embargo, no puede sustituir a la colonoscopia convencional en el diagnóstico de CCR por la imposibilidad de la toma de muestras para el estudio anatomopatológico^{187 188} (NE 1a/A).

Estos resultados concuerdan con los de un estudio¹⁸⁹ de un año de evolución con 1192 pacientes en el que se ha obtenido un valor predictivo positivo para pólipos mayores de 6 mm del 93,8% (lesiones concordantes con colonoscopia), datos que bajan a un 72,3% si se tienen en cuenta únicamente lesiones en las que se confirma neoplasia.

En cuanto a la técnica, la Sociedad Europea de Radiología Gastrointestinal y Abdominal ha publicado recientemente un documento de consenso donde se especifican las recomendaciones a seguir en la realización de esta técnica: pautas de preparación intestinal, uso de agentes marcadores de heces y de contraste intravenoso, distensión del colon, parámetros técnicos, protocolo de lectura y número mínimo de casos requeridos para superar la curva de aprendizaje; además, aconseja el uso sistemático de espasmolíticos. También puede realizarse mediante resonancia magnética. Se recomienda su realización en pacientes con sospecha o diagnóstico de CCR por colonoscopia convencional, en los que ésta no haya podido llegar hasta ciego¹⁹⁰ (NE 2a/B).

4.3.4-Tomografía Axial Computarizada (TAC)

La TAC en el cáncer colorrectal está indicada en diferentes situaciones clínicas que son las que se exponen en la siguiente tabla, con su grado de recomendación:

Tabla 9.- Indicaciones de la TAC

PROBLEMA CLÍNICO	COMENTARIOS	SITUACIÓN
Diagnóstico: Ante sospecha de tumor en el intestino grueso (dolor, hemorragia, cambio de los hábitos defecatorios)	Como método de diagnóstico del proceso tumoral debe reservarse para los casos de personas que no soportan el enema, tales como los ancianos. También cuando se sospeche la neoplasia en estadio localmente muy avanzado o complicada con perforación y/o abscesificación ^{191 192} . (NE 2a/B)	No sistemáticamente indicada
Diagnóstico: En situaciones de oclusión aguda del intestino grueso	Puede sustituir al enema opaco en ciertas circunstancias ya que en casos de neoplasias obstructivas, la TAC puede determinar el nivel de obstrucción, la causa, y en su caso la estadificación ^{193 194} . (NE 3/C)	No sistemáticamente indicada
Diagnóstico: Ante paciente con masa abdominal palpable	Usualmente se realiza después de la Ecografía ^{195 196} . (NE 1a/A)	Indicada
Estadificación	La TAC multidetector es una técnica muy útil en el estudio de la invasión locoregional. Además está indicada en pacientes que requieren valoración exacta del número y tamaño de las lesiones, como en los casos de enfermedad metastásica candidatas a tratamiento quirúrgico ^{197 198} . (NE 2a/B)	Indicada
Seguimiento	La TAC es una técnica útil en la detección de metástasis hepáticas, afectación ganglionar y de recidivas locales. Para la detección de metástasis hepáticas la TAC tiene mayor sensibilidad que la Ecografía, por lo que resulta útil en aquellos casos en que existen dudas de persistencia de actividad tumoral (postratamientos) o negatividad de otras técnicas de imagen con sospecha evidente (por marcadores tumorales) de actividad tumoral ¹⁹⁹⁻²⁰¹ . (NE 2a/B)	Indicada

4.3.5-Ecografía endorrectal: estadificación local preoperatorio

La ecografía endorrectal consiste en la introducción transanal de una sonda ecográfica con un transductor giratorio de 360°, con una frecuencia de ultrasonidos que oscila entre 6 y 20 mHz (megaherzios), dependiendo de la profundidad que se quiera alcanzar. La adaptación a las paredes rectales se realiza mediante un globo que se rellena con una cantidad entre 30 y 60 ml de agua. El uso del ecógrafo en conjunto con un rectosigmoidoscopio adaptado, permite la visualización y estadificación incluso de tumores de tercio superior de recto. La ecografía endorrectal ofrece las ventajas de ser una prueba barata, fácilmente transportable y accesible en la mayoría de centros hospitalarios. Es la prueba con mayor fiabilidad para valorar el grado de invasión de la pared rectal y está especialmente indicada para tumores precoces, presentando una fiabilidad similar a la Resonancia Magnética (RM) para el diagnóstico de adenopatías perirectales infiltradas. Sin embargo, se requiere una curva de aprendizaje con una recomendación de al menos 50 exploraciones. Además es observador dependiente, lo que conlleva posibles errores de interpretación. Por otra parte, también presenta limitaciones técnicas como son la imposibilidad de valorar tumores estenosantes, y errores de imagen causados por dificultad para posicionar correctamente la sonda respecto al tumor. La interposición de aire o heces entre el globo y la pared rectal o los cambios anatómicos debidos a biopsias previas de la zona tumoral pueden producir artefactos. Todos ellos pueden ser factores que conduzcan a la sobreestadificación tumoral. Por último, la ecografía endorrectal presenta una mayor limitación que la RM pélvica para la evaluación de la afectación del margen circunferencial lateral y la fascia mesorrectal^{198 202-218} (NE 2a/B).

4.3.6-Resonancia Magnética (RM)

¿Qué es la Resonancia Magnética y en que se basa?

La RM es una técnica de diagnóstico por la imagen utilizada, en relación con el cáncer de recto, para la estadificación local (T, N). Está basada en la utilización de campos magnéticos y emisión de radiofrecuencia, no utiliza radiaciones ionizantes y se caracteriza por su capacidad de obtención de una señal que permite la discriminación entre tejidos y órganos sanos y patológicos. Así mismo, tiene la capacidad de realización de planos de corte en todas las direcciones del espacio permitiendo un abordaje diagnóstico multiplanar de las enfermedades y de la extensión e infiltración de los tumores (anexo 8.5).

Por regla general en la actualidad, para estudiar la pelvis, y por tanto el recto, se utilizan bobinas de superficie (no endorrectales) con una óptima señal y resolución, que permiten la visualización y análisis del recto, sus paredes y su relación con todas las estructuras pélvicas que le rodean, y fundamentalmente con el mesorrecto y su fascia²⁰³ (NE 2b/B).

No se precisa una preparación especial de los pacientes, a lo sumo una limpieza previa del recto mediante un enema.

¿Cuándo estaría indicada su utilización y qué ventajas ofrece?

En base a las características antes comentadas las ventajas principales que ofrece la RM en la estadificación del cáncer de recto son^{205 210 219-233} (NE 2b/B):

1. Estudio de la relación global del recto con todas las estructuras y órganos pélvicos y por tanto, sin limitaciones técnicas por reducciones tumorales de su luz como ocurre, con la ecografía endorrectal, con los tumores estenosantes de recto.
2. Análisis total del mesorrecto desde el promontorio hasta el canal anal.
3. Situación y posición del recto en la pelvis.
4. Determinación de la extensión longitudinal del tumor a lo largo de la pared rectal.
5. Relación del nivel del tumor con la reflexión peritoneal.
6. Evaluación y análisis de todas las capas de la pared rectal.
7. Tipo de crecimiento tumoral endoluminal del tumor y su relación con la infiltración de pared hasta la muscular (tumores T1 y T2).
8. Visualización y análisis del grado de infiltración y penetración del tumor en la grasa del mesorrecto (tumores T3).
9. Visualización, análisis y medición (en mm) de la relación del tumor con la Fascia del Mesorrecto y por tanto con el Margen de Resección Circunferencial (MRC.).
10. Visualización y análisis del grado de infiltración del tumor con estructuras osteomusculares y vasculares pélvicas y órganos pélvicos de vecindad (tumores T4).
11. Evaluación global de los implantes y adenopatías en el conjunto de la grasa del mesorrecto desde el promontorio hasta el canal anal, y análisis detallado de las características de las mismas para detección de malignidad (Nx).

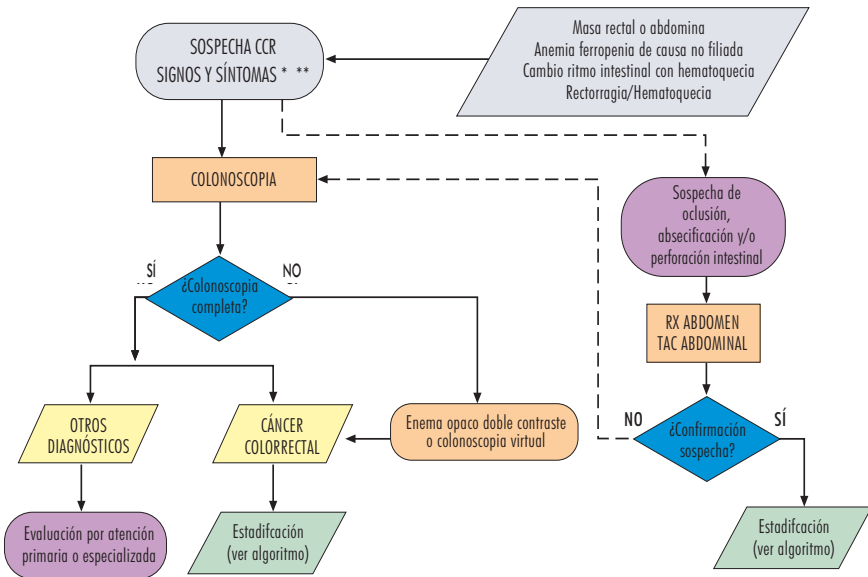
12. Evaluación y análisis de posibles adenopatías pélvicas extramesorrectales en cadenas ilíacas e inguinales.

4.3.7-Tomografía por emisión de positrones (PET)

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Consumo (AETS), recomienda la utilización de esta prueba en las siguientes situaciones:

- Reestadificación de carcinoma colorrectal con sospecha de recurrencia y susceptible de cirugía.
- Los requerimientos son:
 - Metástasis única o múltiple siempre que sea resecable.
 - Elevación progresiva del CEA con pruebas de diagnóstico por la imagen (TAC, RM) no concluyentes.
 - Valoración de la respuesta terapéutica de lesiones metastásicas ante técnicas de imagen no concluyentes.

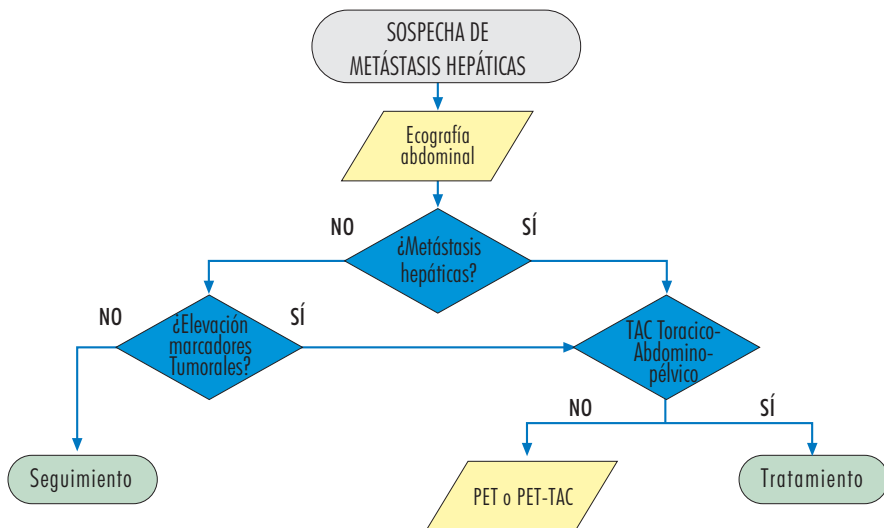
4.3.8-Algorithmo (2): Pruebas diagnósticas



* Aumenta el índice de sospecha de CCR si: edad >50 años, antecedentes familiares o personales de CCR o pólipos, corta evolución de los síntomas.

** Síntomas de sospecha de CCR menos consistentes: molestias abdominales inespecíficas, cambios del ritmo intestinal sin sangre en las heces, cambios consistencia o forma de las heces.

4.3.9- Algoritmo (3): Seguimiento



4.4- DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE MATERIAL ENDOSCÓPICO

4.4.1 Pólipos (Polipectomía endoscópica)

Debe remitirse cada pólipo en un envase separado. En la hoja de petición se hará constar para cada pólipo: tamaño, tipo (sésil o pediculado), localización, resección completa o incompleta, incidencias (fragmentación, pérdida intracolónica...) (**anexo 8.7**). Si la intención no es la polipectomía sino la biopsia del pólipo, debe especificarse en la hoja de petición.

Se debe valorar:

1. Tipo histológico: (a) adenoma tubular (b) adenoma vellosos (c) adenoma tubulovelloso (menos del 80% tubular o vellosos) (d) adenoma serrado (e) adenoma mixto (serrado y adenomatoso) (f) pólipo hiperplásico (g) polipo de Peutz-Jeghers (h) pólipo juvenil (i) otros.
2. Grado de displasia (alto o bajo grado) en los pólipos neoplásicos.

3. Presencia de Adenocarcinoma:

- En el colon y recto, se acuerda el denominar adenocarcinoma a las neoplasias que infiltran submucosa o más allá.

- A los carcinomas intraepiteliales o intramucosos se acuerda el denominarlos como displasia de alto grado, dado su nulo riesgo de metástasis. Esta nomenclatura es la más utilizada en la literatura.

- Los pólipos con adenocarcinoma se denominan también "pólipos malignos".

- Son pacientes con alto riesgo de enfermedad residual^{234 235} aquellos con adenocarcinomas sobre pólipo con:
 - a) carcinoma en el margen de polipectomía o a menos de 1mm ó
 - b) invasión de linfáticos o venas ó
 - c) carcinoma pobremente diferenciado ó
 - d) carcinoma en pólipo sésil ó
 - e) escisión endoscópica incompleta

En el Informe anatomopatológico debe constar el tipo histológico, grado de displasia y tamaño del pólipo. En los casos de adenocarcinoma sobre pólipo, debe constar además: a) la distancia del tumor a la base de resección b) la presencia/ausencia de invasión linfo-vascular c) el grado de diferenciación del adenocarcinoma (alto o bajo grado).

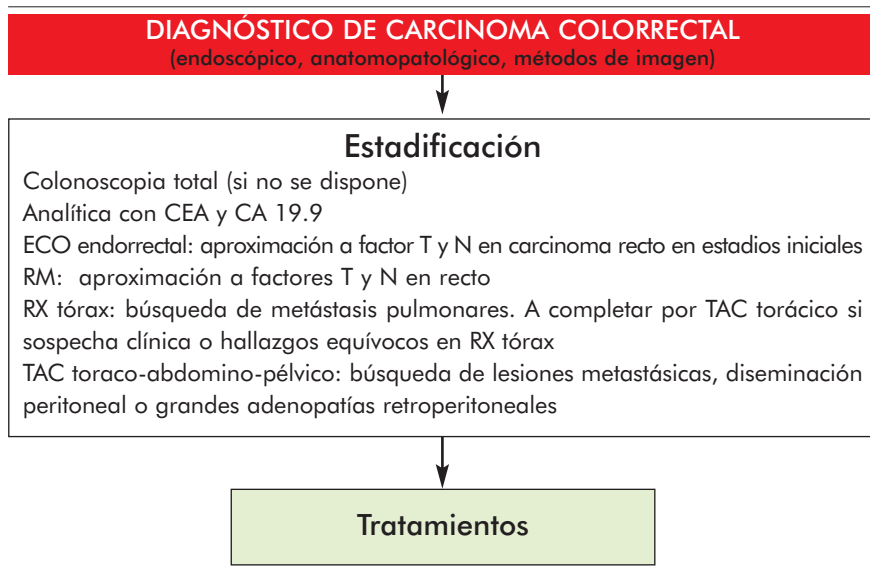
4.4.2. Biopsia endoscópica

Debe realizarse una biopsia endoscópica en las lesiones sospechosas de neoplasia, excepto en los pacientes intervenidos de urgencia. En la hoja de petición debe figurar la sospecha clínica, localización de la lesión, tamaño y el aspecto morfológico endoscópico. El objetivo es el diagnóstico del tipo de lesión (adenocarcinoma, otras lesiones neoplásicas, lesiones no neoplásicas). En el informe anatomopatológico no es necesario especificar el tipo histológico ni el grado de diferenciación en las biopsias de los adenocarcinomas.

4.5- ESTADIFICACIÓN Y EVALUACIÓN

Ante la sospecha de un CCR se debe elimi proceder a realizar un correcto diagnóstico de extensión y estadificación clínica del tumor. Las pruebas recomendadas para la estadificación local, se recogen en la siguiente tabla.

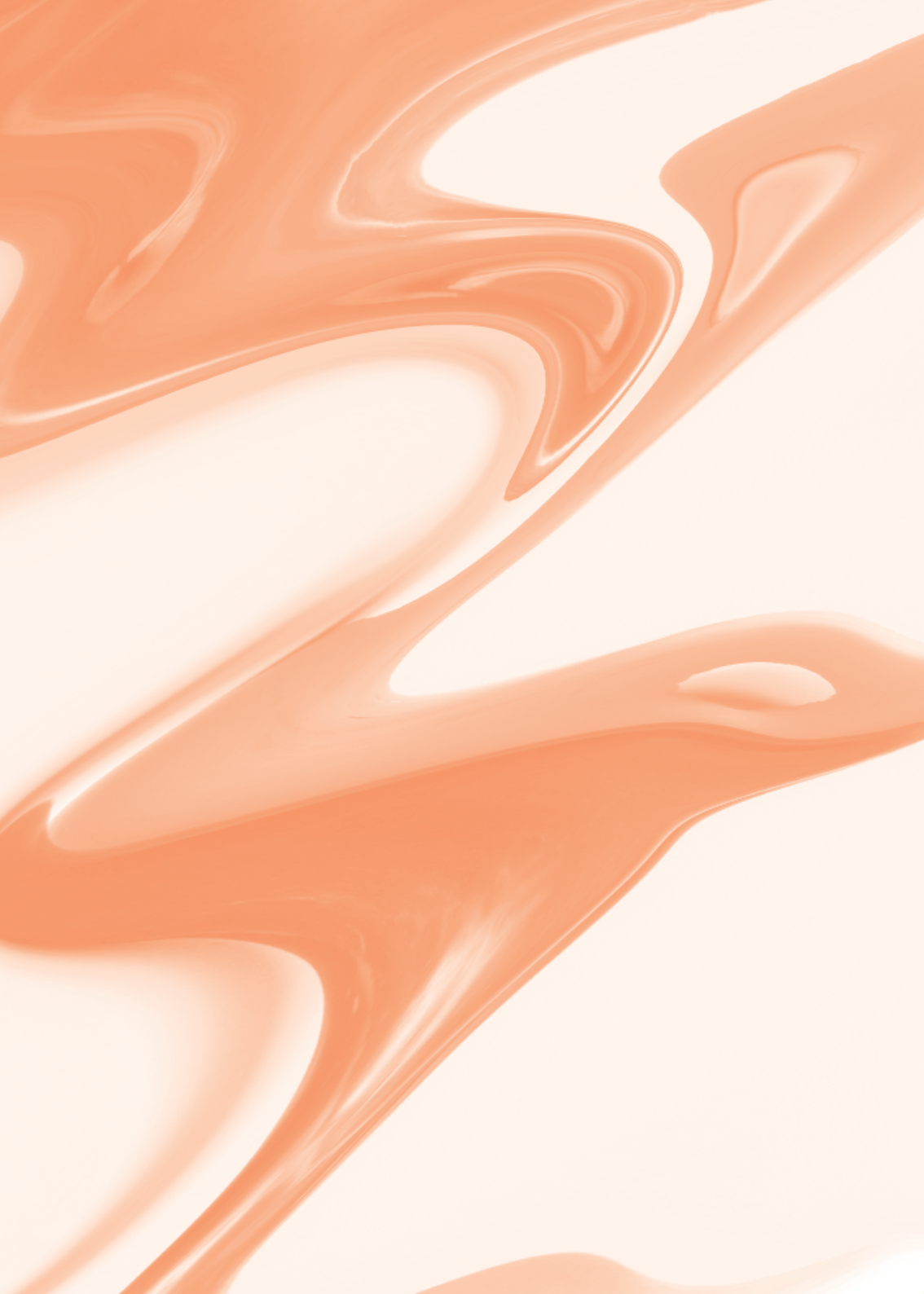
Tabla 10.- Pruebas para la estadificación clínica



La clasificación anatomopatológica, emplea los datos recogidos tras el examen de muestras obtenidas del tumor y nos proporciona datos precisos que se utilizan para valorar el pronóstico y los resultados finales.

Tanto para el diagnóstico de extensión clínico como anatomopatológico se emplea la clasificación TNM (**anexo 8.8**).

En cada caso, la valoración clínica y la evaluación del diagnóstico de extensión deben ser revisadas por un grupo multidisciplinario, para determinar la opción terapéutica más adecuada en cada caso.



Tratamiento

5



Tratamiento

5.1-CUIDADOS PERIOPERATORIOS

5.1.1-Preparación intestinal

La preparación mecánica del colon es todavía hoy día una práctica habitual en la cirugía colorrectal. Sin embargo, los metaanálisis más recientes, muestran que hay significativamente más dehiscencia anastomótica con la preparación mecánica de colon, igualmente hay mayor tendencia a la infección de herida aunque sin diferencias significativas. La preparación mecánica de colon puede ser útil en determinadas situaciones como la colonoscopia peroperatoria, pero no por requerimientos de la propia cirugía²³⁶⁻²³⁹ (NE 1a/A).

5.1.2-Profilaxis antibiótica

El papel de la profilaxis antibiótica en la prevención de complicaciones infecciosas tras cirugía está bien establecido²⁴⁰⁻²⁴² (NE 1b).

La administración por vía oral parece ser igual de eficaz que la intravenosa, sin embargo, es mayor la intolerancia con más náuseas, vómitos y dolor abdominal sin añadir ventajas en la prevención de complicaciones sépticas²⁴¹⁻²⁴³ (NE 1b).

La pauta más habitual suele ser la utilización de un anaerobicida (metronidazol, clindamicina) junto con un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina) o una cefalosporina²⁴⁴ (NE 1b). Comparando una dosis única de antibiótico con dosis múltiples, no se han encontrado diferencias significativas en la infección de herida²⁴⁵ (NE 1a). Estudios más recientes recomiendan el uso de carbapenemes (ver pág. 66)

Se recomienda la profilaxis antibiótica en todos los pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía colorrectal. Una dosis única intravenosa preoperatoria de los antibióticos adecuados parece ser suficiente²⁴⁰⁻²⁴⁵ (NE 1a/A).

5.1.3-Profilaxis tromboembólica

Los pacientes sometidos a cirugía del intestino grueso o del recto tienen un riesgo considerable de desarrollar complicaciones vasculares, como trombosis venosa o embolismo pulmonar. Estas complicaciones pueden causar una deficiencia en la función venosa de las piernas de por vida o, en ocasiones, la muerte súbita postoperatoria. Se ha demostrado como esta morbilidad se reduce considerablemente aplicando medidas de profilaxis tromboembólica²⁴⁶⁻²⁴⁸ (NE 1a).

La profilaxis óptima en la cirugía colorrectal es la combinación de medias de compresión graduada y heparina no fraccionada en dosis bajas²⁴⁷ (NE 1a).

Las complicaciones relacionadas con el sangrado parecen ser menores con la heparina de bajo peso molecular²⁴⁸ (NE 1a),²⁴⁹ (NE 1b), y con esta heparina también se reduce la morbilidad significativamente por lo que se puede reemplazar la heparina no fraccionada con la heparina de bajo peso molecular^{246 247} (NE 1a).

Por todo lo mencionado se recomienda el empleo de heparinas de bajo peso molecular y medias de compresión graduada en la cirugía del cáncer colorrectal a menos que exista una contraindicación específica²⁴⁶⁻²⁴⁹ (NE 1a/A).

5.1.4-Consideraciones postoperatorias: Rehabilitación multimodal o Fast-Track

La rehabilitación multimodal o Fast-Track (FT) es un conjunto de modalidades peroperatorias encaminadas a acelerar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía convencional o laparoscópica, sin incrementar la morbilidad de los cuidados peroperatorios tradicionales.

Debemos discutir con el enfermo antes de la intervención quirúrgica todos los pasos a seguir como son: la no necesidad del ayuno preoperatorio clásico, la no preparación mecánica del colon, la cirugía mínimamente invasiva o de incisiones horizontales, la utilización de analgesia epidural torácica alta y la movilización y alimentación iniciadas el mismo día de la intervención quirúrgica.

Los estudios controlados y randomizados demuestran como disminuye la estancia hospitalaria y la morbilidad cuando se aplican medidas de rehabilitación multimodal para la cirugía de colon ²⁵⁰ (NE 1b). Los resultados son similares en la cirugía laparoscópica o abierta cuando se asocia la Rehabilitación multimodal ²⁵¹ (NE 1b), sin embargo en el último estudio randomizado prospectivo los resultados mejoran cuando la rehabilitación multimodal se asocia a la cirugía laparoscópica ²⁵² (NE 1b). Se recomienda el uso de medidas de Rehabilitación multimodal en la cirugía de colon ²⁵⁰⁻²⁵² (NE 1b/A).

5.2-CÁNCER DE COLON NO METASTÁSICO

5.2.1-Tratamiento quirúrgico

A)-Cirugía abierta:

a.1) -Tipo de resección.

El pronóstico del paciente así como el tratamiento postoperatorio se encuentran determinados por el estadio tumoral y por el tumor no resecado en la intervención.

¿En qué consiste una resección curativa?

Es una resección "en bloque" de toda la enfermedad, con márgenes histológicamente libres y ausencia de metástasis ganglionares residuales o en órganos distantes, ya que si no sería una resección paliativa ²⁵³⁻²⁵⁶.

¿Qué se entiende por resección R0, R1 ó R2?

Con la letra R se describe la ausencia o presencia de tumor residual tras el tratamiento quirúrgico. Hablamos de resección R0 cuando se ha realizado una exéresis en bloque del tumor con márgenes histológicos libres de enfermedad, R1 cuando los márgenes histológicos son positivos y R2 cuando se ha dejado tumor residual macroscópico. Si todos estos datos no pueden ser aportados hablaríamos de una resección Rx ²⁵³⁻²⁵⁶. El pronóstico de acuerdo con la clasificación TNM presupone la resección completa tumoral y para que el tratamiento adyuvante sea curativo se requiere también la resección R0 ²⁵⁷ (NE 4).

¿Existe una tasa aceptable de resecciones curativas en el cáncer de colon?

La tasa comúnmente aceptada de resecciones curativas es del 60 %. Sin

embargo, si la proporción de pacientes intervenidos en estadios avanzados es alta disminuirá ese porcentaje^{255 256}.

¿Influye el volumen de pacientes o el cirujano en los resultados?

Aunque puede ser objeto de debate, según una reciente revisión de la literatura, todo parece indicar que cuánto mayor sea el volumen del hospital y del cirujano, así como su formación, mejores son los resultados en morbilidad/mortalidad postoperatoria y en supervivencia a largo plazo^{258 259} (NE 2a). Sin embargo, aunque todo parece orientar en el sentido mencionado, estos datos deben ser examinados con cautela por varias razones: (a) en los resultados influyen gran número de variables no siempre reflejadas en los estudios, (b) los grupos de pacientes no siempre tienen la homogeneidad deseada, (c) los resultados no se muestran como índices ajustados a la casuística y (d) hay una gran variabilidad en el punto de corte entre lo que supone mucho y poco volumen, tanto del hospital como del cirujano²⁵⁸⁻²⁶² (NE 2a).

a.2). -Técnica quirúrgica general

a.2.1). -Vía de acceso. La más utilizada es la laparotomía media que permite tanto la exploración adecuada de la cavidad abdominal como su extensión según necesidad, a la vez que deja los flancos libres en caso de precisar un estoma no previsto^{263 264} (NE 4).

a.2.2).-Necesidad o no de protección del campo operatorio. El protector de la herida de tamaño adecuado minimiza la contaminación y el riesgo de implantes tumorales. El separador automático ayuda a la exposición.

a.2.3).-Evaluación intraoperatoria. El primer gesto tras la laparotomía debe ser la exploración meticulosa de toda la cavidad abdominal: hígado, ovarios, peritoneo, omento, adenopatías mesentéricas y retroperitoneales, se deben biopsiar aquellas lesiones sospechosas de metástasis. Todo esto debe constar en el informe operatorio **(anexo 8.6)**²⁵³⁻²⁵⁶ (NE 1c/A).

¿Tiene valor la maniobra de "no tocar" el tumor?

Esta técnica supone la ligadura de los pedículos vasculares y la oclusión de la luz cólica proximal y distal al tumor antes de su movilización. Actualmente no

hay evidencia de que la técnica de "no tocar" durante la resección curativa tenga influencia sobre la recidiva tumoral o la supervivencia^{265 266} (NE 1b/A).

¿Qué variables pronósticas son relevantes en el momento de efectuar la resección quirúrgica?

Las variables admitidas son: el estadio tumoral, el grado de diferenciación, la infiltración de la serosa del colon, la invasión linfática o vascular, las metástasis ganglionares o a distancia y niveles de CEA preoperatoriamente elevados²⁶⁷⁻²⁶⁹ (Nivel 2a), así como la técnica quirúrgica cuidadosa por planos anatómicos²⁷⁰ (Nivel 2a). En menores de 40 años habría que añadir la transfusión, teniendo en cuenta que las mayores necesidades de sangre suelen estar en relación con estadios más avanzados²⁷¹ (Nivel 3a). También destacan como factores relacionados negativamente con la supervivencia a los 5 años: la cirugía urgente, fistulización o perforación, infiltración de vísceras vecinas, comorbilidad, sexo masculino y el hecho de ser realizada la cirugía por no especialistas²⁵⁹⁻²⁷²⁻²⁷⁴ (NE 3a).

Tabla 11.- Cirugía abierta en cáncer de colon: factores pronósticos

FACTOR PRONÓSTICO	NIVEL DE EVIDENCIA
Disección cuidadosa de planos anatómicos	2a
Estadio tumoral	2a
Grado de diferenciación	2a
Infiltración serosa	2a
Invasión linfática o vascular	2a
Metástasis ganglionar o a distancia	2a
CEA elevado	2a
Cirugía urgente	3a
Perforación tumoral	3a
Fistulización	3a
Invasión de órganos adyacentes	3a
Comorbilidad	3a

¿Cuál debe ser la extensión de la resección de tubo intestinal?

Aunque es un tema debatido parece ser que entre 5 y 10 cm a ambos lados del tumor son suficientes para extirpar los ganglios epicólicos y paracólicos y evitar la recidiva local²⁷⁵ (NE 2a/B). No obstante, dependerá de

la extensión de la resección linfovascular. Resecciones más extensas no han demostrado mejoría de la supervivencia. La longitud de ileon resecado no afecta a la recidiva, no obstante debe minimizarse para evitar problemas malabsortivos. Los pacientes con cáncer de colon establecido que presenten otro tumor sincrónico o sean individuos de una familia con cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP) son candidatos a colectomía total con ileorrectostomía. En casos de colitis ulcerosa con displasia grave o cáncer se realizará proctocolectomía, ya sea restauradora o con ileostomía definitiva²⁵³⁻²⁵⁵.

¿Cuál debe ser la magnitud de la resección linfovascular?

La resección linfovascular tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. Así, pacientes con afectación de los ganglios apicales presentan una reducción significativa de la supervivencia a los 5 años²⁷⁶ (NE 2a). Por otra parte, a mayor número de ganglios analizados se identifica mayor porcentaje de adenopatías con micrometástasis, lo que condiciona la estadificación y el tratamiento. Aún así, estudios prospectivos no han demostrado que la ligadura alta de los vasos, o linfadenectomía extendida, mejore la supervivencia. En caso de ser extirpados los ganglios apicales deben ser marcados para el estudio patológico. La linfadenectomía se realizará desde la raíz de los vasos y se extenderá a los ganglios fuera del campo de resección si hay sospecha de infiltración. Dejar nódulos positivos indica que se trata de una resección incompleta (R2). Se deben examinar un mínimo de 12 ganglios negativos para establecer que se trata de un estadio II y está demostrado que esto se asocia positivamente con la supervivencia, tanto en ese estadio II como en el estadio III^{253 254 277-279} (NE 2a/B).

En un estudio²⁷⁵, tras el análisis del patrón de diseminación linfática se ha podido concluir que en tumores pT3 y pT4 es imprescindible ligar los vasos en su raíz para realizar una linfadenectomía completa, mientras que en los tumores pT1 y pT2 basta con extirpar los ganglios intermedios, ya que no aporta beneficios la ligadura en la raíz si no están afectados los ganglios²⁸⁰ (NE 3a/B).

¿Cómo tratar los tumores localmente avanzados?

El tumor se encuentra adherido a la pared o a órganos vecinos en un 15% de los pacientes. En estos casos si se puede se realizará resección en "bloque" con los órganos o estructuras afectadas y con márgenes histológicamente libres para considerar la resección curativa. Sólo así, se pueden conseguir tasas de supervivencia similares a las de la resección estándar, aun-

que gravados por una mayor morbilidad, debida a la extensión de la resección. Las adherencias del tumor a estructuras vecinas son neoplásicas en un 40-50% de casos y "a priori" macroscópicamente es imposible saberlo. Por ello, se recomienda la exéresis en "bloque", puesto que si el tumor se individualiza de sus adherencias puede ocurrir diseminación tumoral, con lo que empeora la supervivencia y la cirugía se considerará incompleta^{253 254 281} (NE 2a/B). Además de esto, los únicos factores asociados con la supervivencia en este tipo de resecciones son las metástasis ganglionares y la transfusión^{282 283} (NE 3a). Por otro lado, si ocurre perforación tumoral durante la disección aumentan las posibilidades de recurrencia local y de disminución de la supervivencia²⁷³ (NE 3b). El tumor perforado se clasificará como T4 y la resección como R1. En cualquiera de estos casos localmente avanzados es conveniente marcar con clips metálicos el lecho quirúrgico por si se plantea radioterapia postoperatoria en el futuro (NE 1c/A).

No existen suficientes datos que apoyen la ooforectomía profiláctica de rutina y mucho menos, en mujeres en edad fértil²⁸⁴ (NE 3a). La ooforectomía bilateral es discutible cuando el tumor se encuentra adherido al ovario o uno o ambos ovarios están aumentados de tamaño^{253 254} (NE 5/D).

a.3).- Técnica quirúrgica según localización concreta y situaciones especiales

Básicamente, la técnica quirúrgica consistirá en una colectomía resecaando el segmento donde asienta el tumor con el mesocolon correspondiente y el epiplon adyacente al territorio ganglionar. El segmento de colon resecaado dependerá de la altura de la sección vascular efectuada para extirpar todo el territorio ganglionar de drenaje^{263 281 285} (NE 1c). La anastomosis puede efectuarse manual o mecánica, según la preferencia del cirujano, ya que no hay ventajas entre ambas²⁸⁶, pero teniendo presente que debe ser con unos cabos bien vascularizados y sin tensión, por lo que en determinadas ocasiones habrá que liberar los ángulos del colon.²⁶³

Según la localización del tumor, ¿Cuál es el estándar de tratamiento quirúrgico?

Colon derecho. Hemicolectomía derecha más o menos extensa según la localización del tumor, ligando los vasos ileocólicos, cólicos derechos y la rama derecha de los cólicos medios y con anastomosis ileotransversa.

Colon transverso. Se podrá realizar una colectomía segmentaria, ligando los vasos cólicos medios y con una anastomosis colocolica. En el caso de

tumores transversos situados hacia la derecha la tendencia actual es realizar una hemicolectomía derecha extendida hacia la izquierda con anastomosis ileocólica. Si el tumor asienta cerca del ángulo esplénico se aplicará la técnica descrita para tumores de dicho ángulo.

Ángulo esplénico. Colectomía izquierda alta, ligando los vasos cólicos izquierdos superiores y con una anastomosis colocolónica. Sin embargo, una actitud muy extendida es la hemicolectomía derecha ampliada, practicando una anastomosis ileosigmoidea, seccionando la rama ascendente de la arteria mesentérica inferior.

Colon descendente. Hemicolectomía izquierda, ligando la arteria mesentérica inferior en su raíz y la vena en el borde inferior del páncreas, realizando una anastomosis colorrectal.

Colon sigmoide. Colectomía segmentaria baja, ligando la arteria mesentérica por arriba o debajo de la cólica izquierda y la vena en el borde inferior del páncreas; anastomosis colorrectal.

En general, y a modo de síntesis, podemos decir que actualmente la mayoría de los autores considera dos posibilidades: colectomía derecha o colectomía izquierda con diferente extensión según la localización del tumor.

¿Cuándo y por qué hay que efectuar cirugía radical tras la exéresis endoscópica de un pólipo de colon?

La polipectomía endoscópica es un tratamiento correcto en casos de adenocarcinoma in situ o intramucoso y en determinados casos de carcinoma precoz (T1 Nx Mx). El carcinoma precoz es invasor, ya que rompe la muscularis mucosa, y puede haber invasión ganglionar o metastásica, ésto nos obliga a determinar parámetros para considerar si la polipectomía es suficiente o se debe realizar una resección oncológica. Hay que efectuar cirugía radical tras la exéresis endoscópica de un pólipo de colon si se evidencia alguno de los siguientes criterios: tumor en el margen de resección o a menos de 1 mm (escisión incompleta), infiltración vascular o linfática, tumor pobremente diferenciado. Se aconseja en presencia de uno de estos datos la resección oncológica por la gran probabilidad de enfermedad residual²⁸⁷⁻²⁸⁹ (NE 3a/B). Hay autores que dividen la submucosa en tercios y recomiendan cirugía radical si la neoplasia afecta al tercio más profundo o al tercio medio en tumores planos o deprimidos.²⁸⁸

¿Modifica la actitud quirúrgica la existencia de alguno de los supuestos siguientes?

Tumores y/o pólipos sincrónicos: El adenocarcinoma sincrónico aparece

entre el 2-9% de los casos. No se han encontrado diferencias en resultados o complicaciones entre la doble resección y la colectomía subtotal, la decisión dependerá de la localización de los tumores y de factores del paciente. Así, será aceptable una colectomía ampliada, una doble colectomía o una colectomía subtotal o total con una anastomosis ileorrectal, sobre todo se considerará en la gente joven por el relativo riesgo de tumores metacrónicos posteriores²⁸¹ (NE 5/D).

Síndromes de predisposición hereditaria (anexo 8.1)

B)-Abordaje laparoscópico

¿Es factible efectuar una resección de colon con criterios oncológicos por la vía de abordaje laparoscópico?

Es totalmente factible, desde un punto de vista técnico, realizar una resección de colon mediante un abordaje laparoscópico. En el caso de una resección con criterios oncológicos, distintos estudios prospectivos y randomizados, realizados en pacientes afectos de cáncer colorrectal no han evidenciado diferencia con respecto a la extensión de la resección, número de ganglios linfáticos evaluados y longitud del pedículo vascular primario, entre la cirugía abierta y el abordaje laparoscópico²⁹⁰⁻²⁹² (NE 1a).

¿Con morbilidad intra y postoperatoria y tiempo operatorio similar a la de la cirugía abierta?

Los estudios prospectivos y randomizados no han objetivado diferencias estadísticamente significativas en la tasa y severidad de las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, así como en la mortalidad postoperatoria. Así, en el estudio Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group (COST) el porcentaje global de complicaciones en la cirugía abierta frente a la cirugía laparoscópica fue de 20% y 21% respectivamente; el porcentaje de complicaciones intraoperatorias fue del 2% y del 4%; y el porcentaje de complicaciones postoperatorias fue del 19% frente al 19%. En el metanálisis publicado recientemente por Schwenk refiere una mortalidad global baja, con un riesgo relativo en el grupo de abordaje laparoscópico de 0.55 (IC al 95%:0.26 a 1.18) sin diferencias significativas con el grupo de cirugía abierta. Con respecto al tiempo operatorio, dichos estudios prospectivos y randomizados reflejan un tiempo operatorio significativamente mayor para la cirugía laparoscó-

pica (rango: 142-210 minutos) con respecto a la cirugía abierta (rango: 95-138 minutos)^{252 290-297} (NE 1a).

¿Con similar confort y estancias postoperatorias?

La cirugía laparoscópica ofrece un mayor confort postoperatorio con diferencias significativas en los distintos estudios realizados, con respecto a la cirugía abierta. Así Stage et al refieren en los pacientes con abordaje laparoscópico una disminución significativa del dolor en reposo, durante los accesos de tos y durante la movilización postquirúrgica. En el estudio COST se observa una disminución significativa en el uso de narcóticos y analgesia oral^{252 290-296} (NE 1a).

La estancia postoperatoria ha sido significativamente menor en los pacientes en los que se realizó el abordaje laparoscópico frente a aquellos intervenidos con cirugía abierta (rango: 5.0-5.2 días y rango: 6.0-6.8 días respectivamente). Incluso en el más reciente de los estudios publicados, se obtiene una disminución significativa en la estancia postoperatoria, a pesar de que en ambos grupos se practicaba un programa de recuperación postoperatoria incrementada o rehabilitación multimodal^{252 290-296} (Nivel 1a).

¿Con similares resultados en términos de recurrencia e implantes peritoneales?

Estudios prospectivos y randomizados que evalúan la recurrencia, no han detectado diferencias significativas en la misma entre el abordaje laparoscópico y la cirugía abierta (17-27% frente al 17.4-19.6% respectivamente). La tasa de recurrencias en las heridas quirúrgicas (incluyendo metástasis en puertas de entrada) en los estudios prospectivos y randomizados no ha sido significativamente diferente entre el abordaje laparoscópico y la cirugía abierta, siendo menor al 1% en ambos grupos²⁹⁰⁻²⁹² (NE 1a).

¿Con similares resultados a largo plazo en términos de supervivencia libre de enfermedad?

De los diferentes estudios que evalúan la supervivencia libre de enfermedad a largo plazo, dos estudios no han detectado diferencias significativas en la misma, entre el abordaje laparoscópico y la cirugía abierta (86-75% frente al 85-78% respectivamente). Aunque ha sido motivo de controversia, el estudio de Lacy et al objetiva una tasa de supervivencia libre de enfermedad significativamente mayor en el grupo de pacientes con abordaje laparoscópico²⁹⁰⁻²⁹² (NE 1a).

¿Es necesario un entrenamiento y experiencia previa en cirugía laparoscópica?

Como en cualquier nuevo procedimiento quirúrgico, para la realización de una adecuada resección oncológica del colon mediante un abordaje laparoscópico, será necesario un adecuado aprendizaje y entrenamiento sistematizados para adquirir la experiencia necesaria²⁹⁸⁻²⁹⁹ (NE 2b).

¿Cuáles son las contraindicaciones de la cirugía laparoscópica?

Una contraindicación absoluta para el abordaje laparoscópico del cáncer de colon es la existencia de una neoplasia localmente avanzada y/o con infiltración de órganos adyacentes (T4). En estos casos, la manipulación será supuestamente mayor, por lo que habrá más riesgo de liberación de células neoplásicas y de su diseminación por efecto del dióxido de carbono (CO₂). Por el mismo motivo, el cáncer de colon perforado será también una contraindicación absoluta. Otras formas complicadas como la obstrucción severa, así como localizaciones tumorales de difícil acceso, pueden ser contraindicaciones relativas por el incremento de la dificultad técnica. Así mismo, una vez iniciado el abordaje laparoscópico, la imposibilidad de realizar la intervención con principios oncológicos, debe ser motivo de una pronta conversión a una cirugía abierta³⁰⁰ (NE 1a).

5.2.2-Tratamiento sistémico

A)-Estadios 0 y I

No existe indicación de tratamiento adyuvante tras la cirugía.

B)-Estadio II

Los resultados de los ensayos clínicos realizados y los metaanálisis practicados de quimioterapia adyuvante frente a observación tras la cirugía no son concluyentes. Se estima que el beneficio absoluto sobre la supervivencia no supera el 4%. Por tanto, no se recomienda la administración sistémica de quimioterapia adyuvante a todos los pacientes³⁰¹⁻³⁰⁶ (NE 1a/A). Debe discutirse individualmente con el paciente los posibles riesgos y beneficios. Algunos autores y paneles de expertos como los de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) recomiendan administrar quimioterapia en los pacientes con criterios de alto riesgo³⁰⁷ (NE 1b/A).

Tabla 12.- Factores pronóstico de riesgo

Pacientes de alto riesgo	Pacientes de bajo riesgo
# Estadio III (ganglios positivos).	# Estadio I
# Estadio II de alto riesgo:	
a) Obstrucción o perforación intestinal al diagnóstico	
b) CEA preoperatorio elevado (> 5 ng/ml)	
c) T3N0 < 12* ganglios linfáticos examinados	
d) Invasión de órganos adyacentes	
e) Histología de riesgo:	
• Tumor poco diferenciado.	
• Coloide.	
• Células en anillo de sello.	
• > 50% componente mucinoso.	
• Aneuploidía celular.	
• Embolización linfática.	
• Embolización vascular.	
• Embolización perineural	

* Modificado de Desch CE, Benson AB 3rd, Somerfield MR, Flynn PJ, Krause C, Loprinzi CL, et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology (A.S.C.O) practice guideline. J Clin Oncol. 2005; 23 (33): 8512-9.

Si se decide administrar quimioterapia adyuvante, deberían emplearse los mismos esquemas que se mencionan en el estadio III.

C)-Estadio III

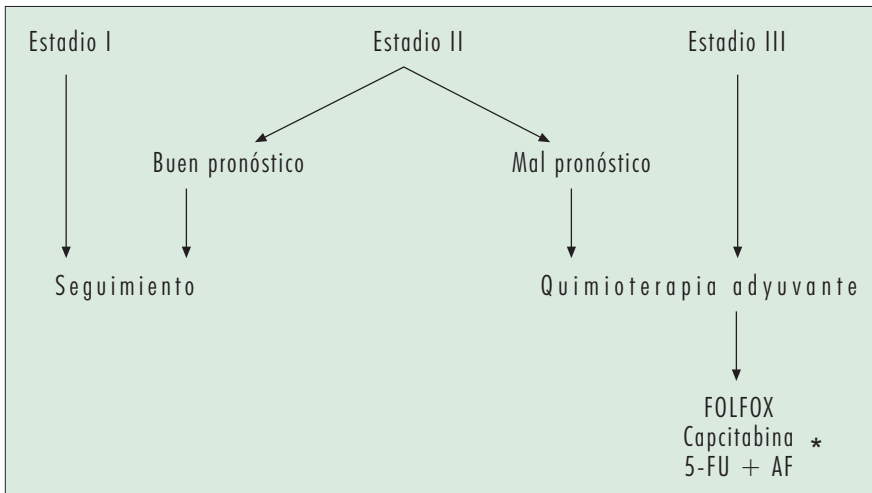
A diferencia de lo que ocurre en el estadio II, desde 1990 se acepta como estándar la administración de quimioterapia adyuvante en todos los pacientes con cáncer de colon resecaado en estadio III. Se estima que el beneficio absoluto sobre la supervivencia es del 7% (IC: 95% a 5-9%). Los estudios aleatorizados has demostrado el beneficio de los esquemas de flupirimidinas (5-fluorouracilo + ácido folínico, capecitabina, tegafur-uracilo + ácido folínico) durante 6 meses con respec-

to al tratamiento quirúrgico exclusivamente ^{306 308-313} (NE 1a/A). Dos estudios recientes sugieren que la adición de oxaliplatino (FOLFOX o FLOX) durante 6 meses puede mejorar los resultados de supervivencia con respecto a los esquemas de fluoropirimidinas a expensas de una mayor toxicidad. Por ello, los esquemas de combinación con oxaliplatino y fluoropirimidinas representan la alternativa de elección en la actualidad ^{314 315} (NE 1b/A).

Por el contrario, la adición de irinotecán a los esquemas de fluoropirimidinas no ha demostrado beneficio en ningún parámetro con respecto a éstas solas ³¹⁶ (NE 1a/A) Los estudios en marcha actualmente están evaluando el papel de la adición de los nuevos fármacos biológicos (bevacizumab o cetuximab).

En pacientes frágiles o con comorbilidad grave asociada, la administración del tratamiento adyuvante y el esquema elegido deberían adaptarse a su situación clínica ^{303 306} (NE 1c/A).

5.2.3- Algoritmo (4): Tratamiento cáncer de colon localizado tras resección



*Ver apartado 5.2.4

5.2.4-Tratamiento y técnica radioterápica

A).-Tratamiento

¿Qué papel juega la radioterapia en el cáncer de colon?

El papel de la radioterapia (RT) en el cáncer de colon es controvertido y se han publicado pocos estudios prospectivos que avalen su indicación. En general, se tiene la percepción de que el carcinoma de colon (al contrario que el cáncer de recto) es más probable que recurra sistémicamente, y que por lo tanto el tratamiento local ofrece poco beneficio en términos de supervivencia.

Para determinar el beneficio potencial de la RT en el cáncer de colon es útil analizar el patrón de recurrencia tras cirugía exclusiva. Datos de series quirúrgicas indican que el riesgo de recidiva local depende de la extensión de la enfermedad, siendo mayor en los T4 o T3N+, en los que la tasa de recurrencia puede llegar al 48%³¹⁷⁻³²⁰ (NE 2a/B))

¿En qué casos podría indicarse la radioterapia como tratamiento adyuvante en el cáncer de colon?

Estudios retrospectivos de pacientes con cáncer de colon, han apuntado que la RT adyuvante podría desempeñar un posible papel en estos tumores³²¹⁻³²⁷. En un estudio del Massachussets General Hospital, Willet et al sugieren que la RT postoperatoria podría disminuir la recidiva local en pacientes con tumor adherido a las estructuras adyacentes o con penetración a través de la pared intestinal y ganglios positivos. Así, con cirugía exclusiva, la recurrencia local fue del 31%, 36 % y 53 % para T4N0, T3N+ y T4N+ respectivamente, y al añadir RT postoperatoria esta tasa se redujo al 7%, 30% y 28%; estos autores encuentran sobre todo un beneficio del 12 % en la supervivencia libre de enfermedad en tumores T4³²¹ (NE 2a/B). En un análisis posterior de este último grupo de tumores, el control local a 10 años en los pacientes que se sometieron a una resección completa fue del 78% (87% si N0 y 65% si N+). La supervivencia libre de enfermedad a distancia y de recidiva local a 10 años fue de 63 y 48% respectivamente³²⁸ (NE 2a/B).

Estudios de la Clínica Mayo y de la Universidad de Florida muestran un control local del 90% con RT adyuvante en el cáncer de colon localmente avanzado resecable. Amos et al en 78 pacientes a los que se realizó resección completa por cáncer de colon estadios B2-C y posterior RT postoperatoria, reporta una tasa de control local a los 5 años y una supervivencia

causa-específica a los 5 años del 88 y 63% respectivamente³²⁹ (NE 2a/B). Schild et al analizan los resultados del tratamiento de 103 pacientes con cáncer de colon avanzado, que recibieron RT postoperatoria, quimioterapia (QT) con 5 fluoracilo (5FU) tras máxima resección quirúrgica. La tasa de recidiva local a los 5 años fue del 10% en pacientes sin enfermedad residual frente al 79% con residuo macroscópico ($p < 0.0001$), con una supervivencia actuarial a 5 años del 66% frente a un 23 % respectivamente³³⁰ (NE 1c/A).

Solo un ensayo clínico randomizado realizado por el North Central Cancer Group ha evaluado de papel de la QT-RT comparado con la QT exclusiva en el tratamiento adyuvante del cáncer de colon. Se evaluaron 187 pacientes con cáncer de colon ascendente o descendente resecado, T4 o T3 N1-2, los cuales fueron randomizados a recibir 5FU- leucovorin (LV) con o sin RT. La supervivencia global (62% en el grupo de QT y 58% en el de QT-RT) y la supervivencia libre de enfermedad (51% en ambos) a los 5 años fue similar en los dos grupos, pero la toxicidad hematológica fue mayor en el grupo QT-RT. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela debido al alto número de pacientes que tuvieron que ser excluidos del ensayo y al poder limitado del estudio para poder detectar diferencias significativas³³¹ (NE 1b/A).

En tumores localmente avanzados cuya resección completa es imposible, la probabilidad de control local y de supervivencia es baja con RT externa exclusiva QT. La RT intraoperatoria (RIO), utilizada como boost en el lecho tumoral para completar la dosis de RT externa, permite administrar una mayor dosis de radiación con mínima toxicidad del intestino delgado y otras estructuras críticas. El control local y la tasa de supervivencia en pacientes con enfermedad residual que reciben RIO parece ser significativamente mayor que los que reciben RT externa exclusiva. En el estudio de Schild et al en los pacientes con enfermedad residual, el fallo local era del 11% si recibían RIO comparado con 82% si solo se aplicaba RT externa. En pacientes con enfermedad residual, la supervivencia a los 5 años fue mayor cuando se asociaba RIO a la RT externa (76% frente a 26%)³³⁰ (NE 1c/A). La clínica Mayo ha publicado su experiencia con 100 pacientes diagnosticados de cáncer de colon localmente avanzado o recurrente a los que se aplicó un tratamiento combinado consistente en resección quirúrgica máxima, RIO y posteriormente RT externa y QT adyuvante. La supervivencia a los 5 años en enfermedad localmente avanzada fue de 49%, en los casos de carcinoma de colon recurrente fue 24,7%, y se eleva hasta el 37,4% cuando se conseguía una resección completa³³² (NE 2a/B).

B).-Técnica de Radioterapia:

1.- Dosis de RT en tratamientos estándar:

- Margen amplio: 45 Gy a 1,8 Gy/fracción.
- Boost: hasta 55-60 Gy con el mismo fraccionamiento.

2.- Volúmenes a irradiar:

Valorar áreas de irradiación según la localización tumoral:

- Volumen Blanco: lecho + 5 cm de margen (como mínimo 3 cm.), más las cadenas linfáticas de riesgo.
- Lecho: Tramo de intestino afecto +/- órgano o estructura adyacente afecta. Si el órgano o estructura afecta adyacente ha sido resecada totalmente no se incluye su lecho, pero si lo ha sido parcialmente, se incluye la mayor parte de este órgano o estructura hasta 45Gy. Si existe alguna adherencia a la pared pélvica, al diafragma o al músculo: se debe incluir el área de adherencia con un margen de 3-5 cm.
- Nódulos linfáticos:
 1. Área ganglionar histológicamente afecta.
 2. Si existe adherencia a pared posterior abdominal, se incluyen ganglios para-aórticos.
 3. Si existe adherencia a pared pélvica lateral o fosa iliaca, se incluyen iliacos externos.

3.- Órganos de riesgo: similar a otras localizaciones.

- Intestino delgado: siguiendo las tablas de Emami se recomienda que no más de 150cc. reciban una dosis mayor a 40 Gy. ($V_{40} \leq 150$ cc).
- Hígado: 2/3 del hígado deben recibir menos de 30 Gy.
- Riñones: al menos 2/3 de un riñón reciba menos de 20 Gy.
- Médula espinal: menos de 45 Gy.

4.- Recomendaciones:

- Dieta de protección intestinal.
- Ropas de algodón o de fibras naturales.
- Mantenimiento de las marcas en piel.
- Consulta semanal con control de peso.

5.3-CÁNCER DE COLON METASTÁTICO

5.3.1-Resecable

La única posibilidad de curación del cáncer colorrectal cuando presenta metástasis hepáticas (MH), es la resección completa del tumor primario y de las metástasis.

Históricamente solamente del 10 al 20% de pacientes con MH de CCR han sido candidatos a resección con intención de radicalidad. Sin embargo, los avances recientes en las técnicas de imagen preoperatorias, el perfeccionamiento en las técnicas quirúrgicas y anestésicas, así como la introducción de nuevos agentes citotóxicos y biológicos para la quimioterapia pre y postoperatoria y la adecuada selección de los pacientes, han mejorado las tasas de resecabilidad y de supervivencia a los 5 años. En las últimas dos o tres décadas casi se ha doblado la tasa de supervivencia a los 5 años para los pacientes con MH de CCR resecados, situándose en torno al 60% en algunas series³³³⁻³³⁵ (NE 2b).

Estos cambios conllevan que el manejo de los pacientes con MH de CCR haya ido cambiando progresivamente, haciéndose cada vez más complejo e incrementándose el número de pacientes con opciones de resección quirúrgica. En este nuevo escenario, se hace imperativo una redefinición y una actualización continua de los estándares que guían el manejo y cuidado de estos pacientes³³⁵⁻³³⁶ (NE 2b).

¿Deben resecarse las MH de CCR o existe algún tratamiento mejor?

La supervivencia de los pacientes no tratados de MH es nula a cinco años, mientras que en los pacientes tratados con resección hepática está alrededor del 35-58% en las series de los últimos años.

No existen estudios prospectivos y aleatorizados que comparen la resección quirúrgica con la abstención terapéutica o con otras modalidades de tratamiento en pacientes con metástasis resecables, pero hoy en día no es ético plantear este tipo de estudios, dado el incremento demostrado en la supervivencia a largo plazo cuando se practica resección quirúrgica³³⁷⁻³⁴⁰ (NE 1c/A).

¿Quién debe decidir la resección y quien debe realizar la intervención?

De igual forma que se acepta que el tratamiento de todos los pacientes con CCR debe ser responsabilidad de un equipo multidisciplinario, la indica-

ción quirúrgica de las MH debe establecerse en el ámbito de un equipo multidisciplinar que incluya al oncólogo, radiólogo y cirujano hepático. Existe actualmente un gran interés en el impacto que tienen en los resultados quirúrgicos de ciertas patologías, la especialización y la agrupación de casos ,y se ha preconizado la centralización de las mismas, entre ellas la cirugía hepática en determinados hospitales.

Hasta hace pocas décadas las resecciones hepáticas estaban gravadas con una mortalidad de 5-15% y una morbilidad de 20-40%. Hoy en día, estas cifras han descendido de forma importante en centros con gran casuística, que obtienen tasas de mortalidad <5 % y morbilidad <20%. A esto ha contribuido el mejor conocimiento de la anatomía funcional hepática, el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y anestésicas gracias a la evolución del instrumental auxiliar intraoperatorio y el mejor control postoperatorio.

Los pacientes tienen una opción de curación mediante la resección por un equipo quirúrgico con experiencia en cirugía hepática. Aunque no es imprescindible que la cirugía se realice en grandes centros, sí es indispensable disponer de unos mínimos requisitos técnicos y humanos exigibles según los estándares actuales que condicionen la acreditación para realizar este tipo de tratamiento quirúrgico³³⁹⁻³⁴⁷ (NE 2a/B).

¿Cuándo tienen indicación quirúrgica las MH de CCR?

Hasta ahora, los estándares vigentes sobre los que se decidía si una resección era conveniente o no, estaban basados en estudios que establecían determinados factores clínico-patológicos como contraindicaciones para la resección. En consecuencia, la resección se indicaba solamente en los pacientes con 1 a 3 metástasis unilobares, diagnosticadas preferiblemente tras 12 meses después de la resección del tumor primario, con lesiones reseccables con un margen sano del hígado de al menos 1 centímetro, y en ausencia de adenopatías hiliares o enfermedad extrahepática.

Más recientemente la experiencia divulgada por grandes centros de cirugía hepatobiliar de todo el mundo ha demostrado que pacientes con estos factores clínico-patológicos adversos tradicionales pueden tener una buena supervivencia a largo plazo tras la resección hepática. Estos informes han precipitado un cambio en los criterios que definen la indicación de reseccabilidad, dejando atrás los criterios morfológicos y aceptando el concepto de resección completa tanto macroscópica como microscópica (R0) en todas las lesiones del hígado como dato fundamental para optar por la resección quirúrgica.

Los límites de la reseabilidad ya no vienen definidos por la enfermedad que se extirpa, sino que este concepto está superado y se establecen en el remanente que queda tras la resección. Ésto, representa un importante paso adelante que condiciona un aumento en el número de pacientes beneficiarios de la indicación quirúrgica³⁴⁸⁻³⁵³ (NE2a).

¿Se debe hacer la cirugía del tumor primario y de las metástasis en uno o en dos tiempos?

El mejor momento para realizar la resección quirúrgica de las MH sincrónicas de CCR y del tumor primario no está aún bien definido. Convencionalmente, se optaba por una resección inicial del tumor primario, seguida de la resección de las MH transcurridos de 1 a 3 meses. Actualmente en varios estudios se ha observado que la resección simultánea de las MH no se asocia con mayor morbilidad, estancia hospitalaria, ni mortalidad perioperatoria, y además permite iniciar antes el tratamiento adyuvante. La decisión final debe de ser individualizada, y basarse en la experiencia del cirujano, en pacientes con una completa estadificación de la enfermedad, y cuando su estado general lo permita³⁵⁴⁻³⁵⁶ (NE2b/B).

¿Cuál debe ser el margen sano en la resección?

En los estándares clásicos se impuso que el margen sano mínimo debía ser de 1 centímetro, contraindicándose el tratamiento quirúrgico cuando se preveía que éste no se iba a conseguir. En estudios más recientes se ha constatado que la anchura real del margen quirúrgico no tiene ningún efecto en la supervivencia ni en la recidiva local hepática siempre que el margen microscópico sea por lo menos de 1 milímetro³⁵⁷ (NE 2b/B).

¿La presencia de enfermedad extrahepática contraindica la resección quirúrgica?

Históricamente, la enfermedad extrahepática estaba considerada casi de manera universal como una contraindicación para la resección de las MH. Sin embargo, recientemente se ha podido demostrar que es posible conseguir un índice de supervivencia a los 5 años del 12-37% después de la resección del hígado en determinados pacientes con enfermedad extrahepática, independientemente de su localización (pulmón, ganglios linfáticos del tumor primario, retroperitoneales o del pedículo hepático, carcinomatosis y misceláneos peritoneales).

Sin embargo, estos pacientes deben ser seleccionados cuidadosamente y debería considerarse la resección en ellos sólo después de confirmar una estabilidad de la enfermedad o tras obtener una buena respuesta a la quimioterapia sistémica y siempre y cuando se vaya a obtener una resección R0 de la enfermedad intra y extrahepática^{358 359} (NE2b/B).

¿Estaría indicado el tratamiento con quimioterapia adyuvante tras la resección de las metástasis?

Dado el elevado riesgo de recidiva, debería considerarse la administración de quimioterapia adyuvante previa o posterior³⁶⁰ (NE1b/A). No obstante, el papel de la quimioterapia en este contexto y el esquema óptimo de administración no están claramente establecidos. Estamos a la espera de los resultados de ensayos clínicos específicos en esta población.

¿Se puede aumentar la reseabilidad quirúrgica?

Actualmente la Oclusión de la Vena Porta (PVO), es una técnica bien establecida para mejorar la función hepática residual tras practicar una hepatectomía al aumentar el remanente hepático entre el 10% y el 15%. El objetivo de la PVO es la redistribución del flujo portal hacia los segmentos del hígado restante tras la cirugía. La PVO se puede realizar percutáneamente con control ecográfico y fluoroscópico, con el paciente bajo sedación y consciente en la sala de radiología intervencionista y sin necesidad de laparotomía.

Las indicaciones para la PVO dependen de los factores que afectan al volumen residual hepático que se necesita para mantener la función hepática adecuada posthepatectomía en cada paciente por separado. La presencia de enfermedad del hígado subyacente, la administración de quimioterapia preoperatoria, el índice de masa corporal del paciente, el grado y la complejidad de la resección prevista, así como las comorbilidades del paciente deben tenerse en cuenta. Por todo ello, el límite del volumen residual para una resección segura varía de un paciente a otro.

Se han establecido unos límites guía. En pacientes con un hígado sano, se indica la PVO cuando el volumen residual calculado es $\leq 20\%$ (el bisegmento lateral izquierdo -II y III- supone el 20% del volumen total en más del 75% de pacientes en ausencia de hipertrofia)³⁶¹. La quimioterapia preoperatoria repercute de forma negativa en la función hepática, por lo que se ha establecido la indicación de PVO en los pacientes que han recibido quimioterapia si el volumen residual calculado es $\leq 30\%$. En los pacientes con fibrosis o cirrosis hepática se indicará la PVO si el volumen residual es $\leq 40\%$ ^{362 363} (NE2 b/B).

Para convertir en resecables, metástasis que inicialmente eran irresecables, se ha promulgado el concepto de *downstaging* usando la quimioterapia sistémica. Con los nuevos regímenes de quimioterapia combinando 5-fluorouracilo, ácido folínico y oxaliplatino o irinotecan, se ha conseguido rescatar para la cirugía del 10 al 30 % de pacientes, y se prevé cifras mayores con los nuevos anticuerpos monoclonales (cetuximab y bevacizumab). Además la supervivencia a largo plazo conseguida en estos pacientes es casi superponible a la de los pacientes resecados por primera intención. La cirugía hepática debe ser realizada tan pronto como la enfermedad se convierta en resecable, sin prolongar la quimioterapia, ya que ésta no es inocua para el hígado. La progresión del tumor durante la administración de la quimioterapia neoadyuvante, debe ser considerada una contraindicación relativa a la resección, ya que se ha visto que es un factor desfavorable en el pronóstico. Otras formas de aumentar la resección de las MH son la cirugía programada en dos tiempos y la resección combinada con radiofrecuencia o criocirugía³⁶⁴⁻³⁶⁹ (NE 2b/B).

¿Tienen indicación de resección quirúrgica las recidivas hepáticas?

En pacientes tratados quirúrgicamente con intención curativa se presentará una recidiva de la enfermedad en alrededor del 60% de los casos, de los cuales en un 20% se tratará exclusivamente de una recidiva hepática y subsidiaria de una segunda resección cumpliendo los mismos criterios de indicación de la primera. El papel de las resecciones hepáticas repetidas por recurrencia de la enfermedad ha sido motivo de estudio en los últimos años por diferentes grupos de trabajo. Analizando los resultados de series controladas en las que se mantenían las indicaciones similares a las de la primera resección, se ha demostrado que la morbilidad y mortalidad quirúrgica (19-32% y 0-2% respectivamente) son comparables a la primera resección y se consigue una supervivencia media de entre 32 y 46 meses³⁷⁰ (NE 2a/B).

5.3.2-Irresecable

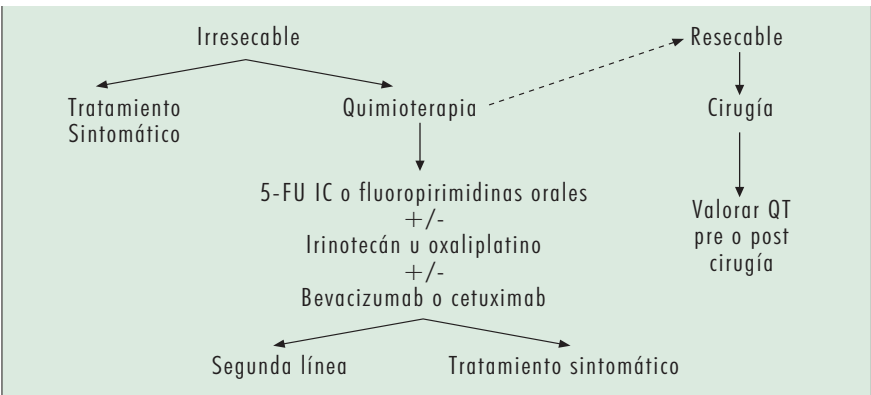
La quimioterapia paliativa mejora la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con cáncer colorrectal metastático en comparación con el tratamiento sintomático. Por tanto se recomienda su administración en todos los casos cuyo estado general lo permita (NE 1a/A). La terapia estándar actual consiste en la combinación de una fluoropirimidina y uno de los fármacos: irinotecán u oxaliplatino³⁷¹⁻³⁷⁵ (NE 1a/A). No obstante, en enfermos

con deterioro clínico, edad avanzada o comorbilidad significativa puede estar justificada la monoterapia con fluoropirimidinas o raltitrexed (en caso de cardiopatía grave).

La adición de bevacizumab o cetuximab al tratamiento de primera línea ofrece mejoría en la tasa de respuestas y, en algún estudio, en la supervivencia global. Deberían ofrecerse estos fármacos al menos en aquellos pacientes con posibilidad de rescate quirúrgico en caso de respuesta favorable a la quimioterapia ³⁷⁶ (NE 1c/A). En este caso (respuesta favorable a la quimioterapia) siempre debe reconsiderarse la posibilidad de realizar una resección quirúrgica completa de las lesiones metastásicas ^{377 378}. Por ello es conveniente una comunicación fluida con los equipos quirúrgicos dentro de los grupos multidisciplinares.

La quimioterapia de segunda línea también mejora la supervivencia y calidad de vida ³⁷⁹ (NE 1b/A). Su elección depende de los fármacos empleados en primera línea. La supervivencia final de los pacientes se relaciona más con el número de fármacos administrados que con la secuencia de su introducción ^{380 381} (NE 1c/A).

5.3.3- Algoritmo 5: Tratamiento cáncer de colon metastático



5.4-CÁNCER DE RECTO NO METASTÁTICO

5.4.1- Estadificación, Evaluación y Plan terapéutico

Una vez que se ha confirmado el diagnóstico histopatológico de un cáncer de recto ha de procederse a su correcta estadificación clínica, antes de rea-

lizar cualquier gesto terapéutico. La TAC del tórax, abdomen y pelvis permite detectar, o descartar en su caso, la presencia de metástasis a distancia y es la prueba recomendada para la estadificación sistémica¹³⁷ (NE 2a/B).

Las pruebas recomendadas para la estadificación local son: el tacto rectal, la rectoscopia rígida, la resonancia magnética de alta resolución de la pelvis, y la ecografía endorrectal³⁸⁴. El tacto rectal nos permite estimar la altura del tumor y su proximidad al margen anal. Un cirujano experto puede determinar también el grado de fijación y la afectación en su caso de la musculatura esfinteriana. La rectoscopia rígida permite una estimación más precisa de la distancia del límite inferior del tumor al margen anal o a la línea pectínea. La resonancia magnética es la prueba diagnóstica más precisa para determinar la extensión transmural del tumor rectal y la presencia de depósitos ganglionares metastáticos en el mesorecto, con una alta especificidad y sensibilidad para estimar la afectación de la fascia mesorectal. Su utilidad para predecir la afectación del margen circunferencial tras la resección quirúrgica. La convierte en una exploración imprescindible en la estadificación local de los tumores rectales avanzados^{203 230-233}. La ecografía endorrectal es también de utilidad, complementa los hallazgos de la resonancia magnética y puede ser más precisa en tumores menos extensos^{205 210} (NE 2a/B).

Los detalles de la estadificación de cada caso de cáncer de recto han de ser revisados y discutidos en el seno de un equipo multidisciplinario a fin de determinar la opción terapéutica más adecuada^{136 137 383} (NE 3b/C). Los tumores con mayor extensión locorregional serán propuestos para tratamientos de quimiorradioterapia preoperatoria³⁸⁴⁻³⁸⁶ (NE 1b/A), mientras que aquellos más limitados que apenas se extienden a la grasa perirrectal podrían ser objeto de una resección quirúrgica de intención curativa.

La elección terapéutica ha de hacerse tras una evaluación detallada del diagnóstico de extensión, las características y comorbilidades de cada individuo y los deseos del paciente.

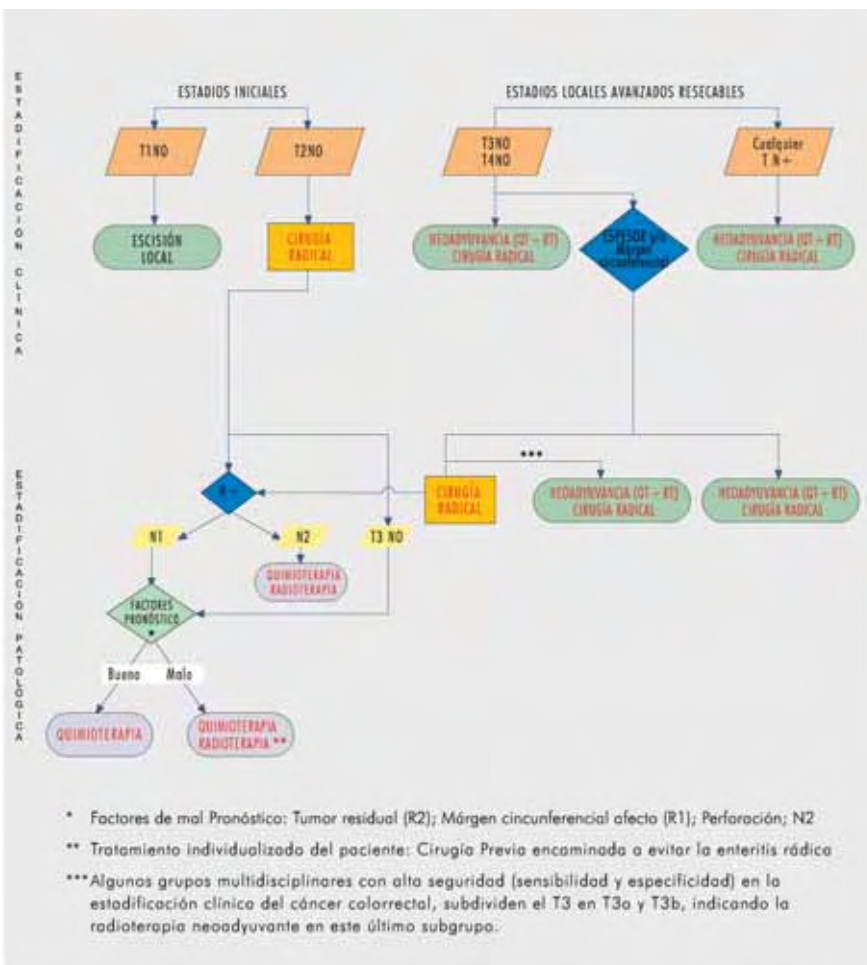
En los pacientes que no hayan recibido tratamiento preoperatorio, el análisis de la pieza reseçada determinará la calidad de la escisión mesorrectal y por tanto de la intervención quirúrgica realizada y además nos confirmará el diagnóstico patológico de extensión definitivo, que se tomará como referencia para la elección, si fuese necesario, de un tratamiento postoperatorio³⁸⁷ (NE 1c/A).

En los pacientes que se indique un tratamiento oncológico preoperatorio, el diagnóstico de extensión fundamental será el clínico, determinado antes de cualquier intervención terapéutica y no el patológico, ya que con frecuencia

en la evaluación de la pieza resecada se aprecian signos de necrosis e infraestadificación del tumor primario. La determinación del estadio post-tratamiento parece tener relevancia pronóstica^{388 389} (NE 2b/B).

Si se contempla la posibilidad de una amputación del recto o simplemente se va a realizar una ileostomía temporal de protección, se recomienda consultar con una enfermera especialista en estomatoterapia para marcar el lugar de la ostomía y con el propósito de aleccionar al paciente en su funcionamiento¹³⁷ (NE 3b/C).

5.4.2-Algoritmo 6: Tratamiento cáncer de recto no metastático



5.4.3-Cáncer de recto localizado

A)-Estadíos iniciales: (Estadíos 0 y I)

a.1-Escisión local (T1 N0)

¿Qué se entiende por "cáncer de recto precoz"?

Se define como "*cáncer rectal precoz*" a aquel que invade sólo la capa submucosa de la pared rectal, o sea, los T1NxMx de la clasificación TNM. Estos tumores se encuentran en el 2-12% de las exploraciones endoscópicas y en el 3-6% de las piezas de resección colorrectal. Pueden ser subsidiarios de escisión local (resección transesfintérica, resección endoscópica transanal y TEM-*Transanal endoscopic microsurgery*-) o resección colorrectal abdominal. La polipectomía colonoscópica queda reservada para los cánceres *in situ* sobre pólipos pediculados ^{119 390} (NE 1b).

¿Escisión local o resección radical?

La escisión local tiene una baja morbilidad, evita la formación de estomas definitivos y preserva la función anorrectal. Por el contrario, la resección radical, incluso en manos expertas, se acompaña de una mayor morbilidad perioperatoria y de una mayor afectación de la función intestinal y sexual ³⁹¹⁻³⁹³ (NE2b).

No existen estudios prospectivos y randomizados comparando los resultados oncológicos entre la escisión local y la cirugía radical para los tumores rectales T1 y T2. Existen tres series recientes retrospectivas, bien diseñadas en las que se pone de evidencia el riesgo de 3 a 5 veces superior de recidiva local tras la escisión local en los tumores T1, en comparación con la cirugía radical (7-18% frente al 0-3%), debiendo reservarse exclusivamente para aquellos casos de bajo riesgo. La cirugía de rescate en los casos de recidiva tras la escisión local, no ofrece los mismos resultados que cuando se lleva a cabo una resección radical de inicio, lo cual enfatiza la importancia de una apropiada selección de los pacientes subsidiarios de cirugía local. Las tasas de recurrencia local están claramente relacionadas con la invasión tumoral de la pared rectal (T) y con la afectación linfática (N). El riesgo de diseminación linfática es del 0 al 12% para los tumores T1, del 12-28% para los T2 y del 36-79% para los tumores T3 y T4. Si tenemos en cuenta que la escisión local sólo puede curar a aquellos tumores confinados a la pared rectal, es decir, sin afectación linfática, es obvio que tenemos que llevar a cabo una selección preoperatoria muy estricta de aquellos paciente de bajo riesgo que creamos puedan curarse con esta

terapia. Para ello, es crucial identificar aquellos factores relacionados íntimamente con la aparición de metástasis linfáticas^{119 394-402} (NE 2b/B).

¿Cuál parece ser el papel real actual de la escisión local?

En el momento actual, y hasta la publicación de estudios prospectivos y randomizados comparando la cirugía radical (gold estándar) y la escisión local asociada a adyuvancia, los únicos tumores rectales subsidiarios de escisión local son los T1, y con algunos matices. Los tumores T2 son una indicación de cirugía radical salvo contraindicación quirúrgica o por deseo del paciente debidamente informado, por el alto riesgo de metástasis linfáticas (entre el 12 y 28%) y recidivas locales tras escisión local exclusivamente (26%-37%- 47%)^{119 392 395 396 403-405} (NE 2b/B).

¿Cómo debe hacerse?

La escisión local correcta incluye la exéresis del tumor con un margen libre de al menos 1cm e incluyendo el espesor completo de la pared rectal (hasta la grasa perirrectal), con el objetivo de poder llevar a cabo un estudio histológico adecuado.

¿Qué factores histológicos recomendaría una resección radical tras la biopsia-escisión local completa?

La profundidad de invasión tumoral en la submucosa (sm) aparece como uno de los principales factores implicados en la diseminación linfática y, por tanto, en la aparición de recidivas locales. La submucosa se ha dividido en tres tercios: tercio superior (sm1), tercio medio (sm2) y tercio inferior (sm3). Los tumores T1 que invaden la submucosa hasta su tercio más profundo (sm3) tienen un riesgo de diseminación linfática significativamente mayor (>20% frente <10%), por lo que la escisión local sólo sería un tratamiento insuficiente, requiriendo una resección radical^{118 119 401 406-410} (NE 2b/B).

La invasión linfovascular aparece como variable independiente pronóstica adversa, asociándose de forma significativa con la aparición de metástasis linfáticas. En estos casos es necesario completar el tratamiento con una resección anterior oncológica^{118 400 404 406 408 409 411} (NE 2b/B).

El tamaño tumoral no es una variable independiente pronóstica adversa, pero tiene un gran interés técnico. Los tumores mayores de 5cm parecen tener un mayor riesgo de invasión linfática, además de ser técnicamente más difíciles de extirpar, lo cual contraindica la escisión local. Algunos autores prefieren referirse al porcentaje de la circunferencia rectal afecta-

do por el tumor, estableciendo el límite en el 40% (en términos de dificultad técnica)^{119 400 401 405-406 408 409} (NE 2b/B).

No existe unanimidad en cuanto a la importancia pronóstica de la variable localización tumoral, por lo que no podemos contraindicar la escisión local en los tumores rectales situados en el tercio inferior, localización relacionada, según algunos autores, con un mayor riesgo de diseminación linfática^{119 401 406 409} (NE 2b/B).

El hallazgo anatomopatológico de un grado histológico de alto riesgo (pobremente diferenciado) se asocia significativamente a un mayor riesgo de diseminación linfática y a un peor pronóstico^{119 400 405} (NE 2b).

En resumen, los tumores rectales pT1 con invasión linfovascular, invasión submucosa hasta el tercio más profundo (sm3), pobremente diferenciados, localizados en el tercio inferior del recto y los pT2 tienen un alto riesgo de metástasis linfáticas y de recidivas locales, por lo que deben someterse a cirugía radical hasta que estudios prospectivos randomizados demuestren el beneficio real de la escisión local seguida de radio o quimiorradioterapia. Hasta la fecha la mayoría de las series revisadas son retrospectivas y heterogéneas en cuanto a la selección de los pacientes, estadio tumoral, histología, tipo de escisión realizada, detalles de la adyuvancia y seguimiento (NE 2b/B).

¿Qué ventajas aporta el TEM -"Transanal Endoscopic Microsurgery"- en relación a la escisión transanal convencional?

El TEM ofrece numerosas ventajas sobre la escisión local tradicional (mejor exposición, visualización, y accesibilidad a lesiones más proximales). A pesar de la escasa potencia de los estudios realizados hasta la fecha para detectar diferencias en relación al pronóstico y las complicaciones, el TEM parece tener una menor tasa de recidivas locales e igual tasa de complicaciones que la escisión local convencional y no se han encontrado diferencias significativas en cuanto al pronóstico al comparar el TEM con la resección radical cuando está indicado en los tumores T1 sin factores de riesgo. Es muy importante tener en mente que los criterios de selección de los tumores subsidiarios de TEM son los mismos que para la escisión local transanal. Series institucionales y multicéntricas, como la británica, muestran tasas de recidiva local del orden del 8-20% para los T1, del 9-25% para los pT2 y del 59% para los pT3, y concluyen que la escisión local queda reservada únicamente para algunos tumores pT1 y reivindicando la necesidad de futuros estudios que evalúen el TEM combinado con la terapia adyuvante^{119 412-418} (NE 2b/B).

a.2-Cirugía radical (T2 N0): resección radical curativa

a.2.1) Resección anterior: Escisión total del mesorrecto (ETM)

¿Qué es la "Escisión Total del Mesorrecto (ETM)"?

La cirugía representa un papel clave en el tratamiento con intención curativa del cáncer de recto y su evolución depende, en gran medida, del cirujano. La influencia individual del cirujano quedará reflejada no sólo en la morbi-mortalidad, sino también en las tasas de recidiva local, sistémica y en la supervivencia global, sin olvidar la calidad de vida, reflejada en gran medida a través de la tasa de cirugía preservadora de esfínteres.

La técnica quirúrgica convencional, basada en la disección manual del recto, no sólo suponía la obtención de un mesorrecto incompleto e insatisfactorio sino que, además, frecuentemente asociaba lesiones nerviosas. El logro básico y determinante ha sido la aceptación y difusión de la técnica denominada "Escisión Total del Mesorrecto", liderada por R.J. Heald. Según éste, la escisión completa e intacta de esta estructura optimizaría los resultados oncológicos del cáncer de recto. La importancia de estos resultados llevó a cirujanos individuales e instituciones a la incorporación de dicha técnica y a la evaluación posterior de los resultados obtenidos. Todas las series de cirugía con criterios de ETM obtienen iguales o mejores resultados en el control de la enfermedad que la cirugía convencional. La especialización mediante la puesta al día y entrenamiento en la práctica quirúrgica mejora los resultados en la cirugía colorrectal. La eficacia de la ETM ha sido refrendada a nivel nacional en países como Holanda, Suecia o Noruega a través de estudios prospectivos y multicéntricos, demostrando como el adiestramiento adecuado de los cirujanos en la ETM supone una reducción en la tasa de recidivas locales y un incremento de la supervivencia^{387 419-426} (NE 1a/A).

¿Por qué es tan importante la especialización y entrenamiento en la cirugía del cáncer de recto?

Existe una amplia variabilidad inter-cirujanos en cuanto a las cifras de recidivas locales (del 4 al 55%) y de supervivencia (del 43 al 84%), relacionada con el entrenamiento, la especialización y con el volumen de pacientes tratados. Los pacientes intervenidos quirúrgicamente por cirujanos con especial dedicación a la cirugía colorrectal y con un elevado número de casos operados al año tienen un pronóstico mejor. Además, las tasas de formación de estoma definitivo y de morbilidad perioperatoria son menores en los hospitales que intervienen más de 30-40 casos al año⁴²⁷⁻⁴³⁸ (NE 1b/A).

¿Qué significa que la resección quirúrgica es "Curativa"?

Cirugía curativa es aquella en la que el cirujano es capaz de extirpar toda la enfermedad macroscópica seguida de la comprobación histológica de ausencia de tumor en los márgenes de la pieza. Clasificaremos como R0 cuando se ha realizado una exéresis completa del tumor con márgenes histológicos libres de tumor, R1 cuando los márgenes histológicos estén afectados por tumor y R2 cuando se ha dejado tumor macroscópico residual. Se debe tender a conseguir un índice global de resecciones curativas del 60%, aunque esto va a depender, en parte, del estadio tumoral en el que se presenten los pacientes. Tras la implantación y estandarización de la ETM, este índice se ha elevado por encima del 80%, lo cual parece atribuirse a la especialización y entrenamiento de los cirujanos.

Se considerarán resecciones incompletas con fines curativos (paliativas) aquellas que se realizan en presencia de metástasis a distancia o cuando sean clasificadas como R1 o R2, recomendándose la investigación histológica sistemática del margen circunferencial (MC)^{421 435} (NE 2a/B).

¿Escisión Total o Subtotal de Mesorrecto?

Se considera "mesorrecto" al tejido graso, linfovascular y neural adherido circunferencialmente al recto desde el promontorio, donde la arteria hemorroidal superior se divide en sus ramas izquierda y derecha, hasta el nivel de los músculos elevadores del ano, en el tercio inferior del recto. Se acepta como técnica quirúrgica estándar del cáncer de recto la exéresis anatómica, bajo visión directa del recto y su mesorrecto, preservando su fascia visceral. Se debe realizar la escisión total del mesorrecto en los tumores situados en el tercio medio e inferior del recto. Sin embargo, en los tumores del tercio superior del recto el mesorrecto debe extirparse al menos 5cm por debajo del tumor, pues existe suficiente evidencia de la existencia de implantes mesorrectales tumorales hasta 4cm alejados del tumor⁴³⁹⁻⁴⁴⁴ (NE 2a/B).

¿Cuándo es posible la resección rectal con o sin presevación esfinteriana?: Resección anterior baja frente a amputación abdominoperineal (AAP)

En pacientes con : adecuada función esfinteriana preoperatoria, pelvis anchas, pacientes no obesos y tumores no muy voluminosos; la cirugía preservadora de esfínteres es habitualmente posible para los cánceres de recto situados a 1cm por encima de la musculatura del puborrectal. En cualquier caso, el cirujano debe ser consciente de todas estas situaciones a la hora de seleccionar los pacientes subsidiarios de cirugía de preserva-

ción esfinteriana. La AAP es una intervención en franca regresión; tres cuartas partes de los pacientes con cáncer de recto de tercio inferior pueden someterse a una cirugía preservadora de esfínteres. Aunque la proporción ideal entre la resección anterior y la amputación abdominoperineal no se puede determinar, se recomienda que el porcentaje de tumores rectales tratados con amputación abdominoperineal sea inferior al 40%. Llegando, incluso, en centros con especial dedicación a la cirugía colorrectal a menos de un 10%^{420 445-448} (NE 3b/B).

La amputación abdominoperineal debe limitarse a aquellos tumores que infiltran el aparato esfinteriano y los indiferenciados a menos de 2 cm de la línea pectínea. Otra indicación de la AAP es la existencia de una incontinencia fecal previa a la aparición de la sintomatología tumoral o pacientes muy ancianos o con enfermedades asociadas, que supongan un alto riesgo de fracaso anastomótico o bien de incontinencia fecal severa. La indicación de la amputación abdominoperineal tras el correcto estadiaje preoperatorio no debe variar tras la administración de quimiorradioterapia preoperatoria por el riesgo de dejar islotes neoplásicos residuales. La asociación de quimiorradioterapia preoperatoria ha permitido incrementar la tasa de cirugía preservadora de esfínteres en los tumores del tercio inferior de recto (<6cm) manteniendo los mismos principios oncológicos⁴⁴⁸⁻⁴⁵² (NE 3b/B).

¿Qué es el llamado "efecto cono o cintura o reloj de arena"?

Existe una corriente actual de pensamiento que resalta la importancia de evitar la disección mesorrectal abdominal hasta los músculos elevadores y tratar de incluir amplios márgenes de resección a este nivel. En la realización de la AAP se debe evitar el llamado efecto "reloj de arena" que observábamos en las piezas de resección. Así, cuando se establece la indicación de la AAP, la realización de la cirugía de la ETM siguiendo los planos anatómicos hasta el suelo pélvico parece que no es lo más adecuado para el tratamiento oncológico de estos tumores. Dicha disección da lugar a lo que se conoce como efecto "cintura o reloj de arena", pues el mesorrecto se va estrechando hasta desaparecer a nivel de los músculos elevadores, por lo que los tumores asentados a este nivel, siguiendo este plano, tienen una mayor afectación del MC y, por tanto, de riesgo de recaída local. De nuevo, autores como Heald, Denhi y Pahlman abogan por una resección en bloque del recto con escisión amplia de los músculos elevadores del ano por vía perineal, sin realizar la disección completa del mesorrecto hasta dichos músculos por vía abdominal. La modificación de la técnica quirúrgica disminuirá la tasa de MC afectos y mejorarán los resultados oncológicos^{387 453-456} (NE 3b/B).

Resección en bloque: ¿por qué es tan importante?

La invasión de órganos o estructuras adyacentes por cáncer colorrectal ocurre en el 15% de estos pacientes. La "resección en bloque" es la técnica quirúrgica ideal en el manejo del cáncer de recto localmente avanzado y adherido a estructuras adyacentes. Si el tumor se secciona a través de las adherencias locales, donde en alrededor del 40% estas adherencias son tumorales, la resección es incompleta y se asocia a una alta incidencia de recaídas. La resección se considera completa (R0) si las estructuras adyacentes infiltradas directamente por el tumor primario (útero, anexos, vagina, vejiga urinaria, próstata,...) son extirpadas en bloque con el tumor, a juicio del cirujano, con lo que se consigue una disminución de las recaídas y un aumento de la supervivencia. Después es el patólogo quien confirma que los márgenes de resección están libres. Las lesiones consideradas clínicamente como T4, en las que se practica una resección en bloque y en las que posteriormente, en el análisis histopatológico, sólo se evidencian adherencias inflamatorias no deben considerarse como T4.^{253 440 457-460} (NE 3b/B).

¿Tiene vigencia en la actualidad la técnica del "No-Touch"?

En los años 60, Turnbull et al protocolizaron la técnica del "No-touch" al encontrar diferencias significativas a los 5 años en un análisis retrospectivo de su serie. Sin embargo, posteriormente, Wiggers et al, en el único ensayo clínico prospectivo y randomizado sobre esta técnica, concluyeron que no existe una clara ventaja sobre la técnica convencional en lo que se refiere a tasas de supervivencia, por lo que no se puede recomendar su uso rutinario. Estudios recientes tampoco han podido demostrar las ventajas oncológicas de la técnica.^{265 266 461} (NE 3b/B).

¿Ligadura alta o baja de la arteria mesentérica inferior?

Numerosas evidencias sugieren que para realizar una linfadenectomía adecuada en el cáncer de recto es necesaria la exéresis de todo el tejido linfo-vasculo-graso hasta el origen de la principal arteria nutricia del tumor. En el caso del cáncer de recto, es hasta el origen de la arteria hemorroidal superior, justo después de la salida de la arteria cólica izquierda. No existe evidencia sobre el beneficio de la ligadura de la arteria mesentérica inferior en su origen. En el caso de sospecharse la existencia de nódulos linfáticos tumorales, se recomienda la exéresis completa de los mismos si es técnicamente posible. Los ganglios linfáticos periaórticos sospechosos deben biopsiarse para estadíaje.^{462 463} (NE 3b/B).

Perforación tumoral: ¿es un factor pronóstico adverso?

La perforación inadvertida del recto a la cavidad peritoneal durante la cirugía debe ser recogida en la hoja operatoria (**anexo 8.6**). Aunque los pacientes con un tumor perforado tienen un alto riesgo de recidiva locorregional y disminución de la supervivencia, la resección debe ser considerada completa (R0). Estos casos son clasificados como pT4 en el sistema de estadiación del TNM. Son necesarios más estudios para considerar los tumores perforados a cavidad como resecciones no curativas (R1)^{464 465} (NE 3b).

¿Es necesario el lavado de la ampolla rectal en la cirugía del cáncer de recto?

Numerosos estudios han demostrado la existencia de células tumorales viables en la luz del recto y en los aparatos de sutura mecánica. Sin embargo, ningún estudio ha demostrado, concluyentemente, una reducción en las recidivas locales o en las implantaciones tumorales anastomóticas tras el lavado rectal con soluciones citolíticas. A pesar de la evidencia de la potencial implantación anastomótica, no existe evidencia que apoye el lavado de la ampolla rectal, aunque se recomienda el empleo de soluciones citolíticas (povidona yodada diluida o etanol al 40%) para el lavado del muñón rectal previo a la sección ya que se trata de un gesto sin riesgo y con un coste mínimo^{253 446 466-468} (NE 4/C).

¿Cuándo y cómo debe realizarse un reservorio de colon?

Tras la resección anterior ultrabaja se recomienda la realización de un reservorio colónico, ya que los resultados funcionales (urgencia y aumento de la frecuencia defecatoria) y la calidad de vida de los pacientes son mejores que tras la anastomosis directa⁴⁶⁹⁻⁴⁷⁶ (NE 1a/A).

El tipo de reservorio cólico más utilizado y recomendado es la "J" de colon, que no debe superar los 6 cm de longitud para evitar la denominada defecación obstructiva, ya que proporciona una función defecatoria adecuada con una baja morbilidad. No existen diferencias significativas en cuanto a resultados funcionales y calidad de vida entre el reservorio de colon en J y la anastomosis lateroterminal^{471 472 475 477-479} (NE 1a/A).

La coloplastia transversa también puede ser usada con la misma morbilidad y resultados funcionales, siendo muy útil en aquellas pelvis estrechas en las que una J de colon no llega hasta el ano. Sin embargo, ensayos clínicos recientes refieren una mayor tasa de fugas anastomóticas con este tipo de reservorio. Por ello, debe recomendarse en aquellos casos en los

que no sea posible un reservorio en J⁴⁸⁰ 481 (NE 1b/A).

¿Cuándo está indicado realizar un estoma de protección?

El empleo de un estoma de protección en las resecciones anteriores ultrabajas ha supuesto una reducción en la tasa de fugas anastomóticas que requieren cirugía y, así, en las severas consecuencias clínicas de dichas fugas, aunque algunos autores han publicado tasas de fugas clínicas aceptables sin ileostomía de protección.

Existe suficiente evidencia para recomendar su empleo rutinario en las anastomosis ultrabajas. Por el contrario, no está indicado de forma rutinaria en las anastomosis en el tercio medio o superior del recto. Sin embargo, parece justificado su empleo en aquellos casos en los que la cirugía sea más dificultosa (ej. pelvis estrechas, hombres obesos, contaminación intraoperatoria,...)⁴⁸²⁻⁴⁸⁸ (NE 2b/B).

Ensayos clínicos prospectivos y randomizados revisados recientemente no clarifican si es mejor una ileostomía o una colostomía derivativa⁴⁸⁹ (NE 1b). Teniendo que inclinarse por una de ellas, se recomienda la realización de ileostomía en asa ya que tiene menos tendencia al prolapso postoperatorio. Sin embargo se requieren ensayos clínicos prospectivos y randomizados con mayor número de casos para contestar esta cuestión.

¿Son necesarios los drenajes abdominales?

La finalidad de los drenajes es evitar la acumulación de líquidos en la cavidad peritoneal y permitir la detección temprana de la dehiscencia anastomótica por la descarga fecal o purulenta a través del drenaje.

No existe acuerdo sobre el uso profiláctico de los drenajes perianastomóticos en la cirugía colorrectal electiva. Una vez producida la fuga anastomótica, existe unanimidad sobre la utilidad de los drenajes con fines terapéuticos. Sin embargo, no existen pruebas suficientes que demuestren que el drenaje habitual después de la anastomosis colorrectal evite las complicaciones anastomóticas ni otras complicaciones, por lo que no está indicado su uso profiláctico⁴⁹⁰ (NE 1a/A).

¿Cuál debe ser la longitud mínima de la pieza de resección?

No existen estudios que indiquen que la longitud de la pieza tenga algún efecto sobre las recidivas locales ni sobre la supervivencia a los 5 años. Un margen proximal de 5 cm y distal de 2 cm parece ser suficien-

te, sin que se haya evidenciado ningún beneficio con una resección mayor de colon o recto^{253 268} (NE 4/C).

¿Por qué es tan importante valorar el Margen Circunferencial de Resección (MCR)?

Existe numerosa evidencia científica de la gran importancia pronóstica del MCR, independientemente del TNM. La afectación tumoral de este margen o borde se considera la principal causa de recidiva local. Cuando se realiza la ETM de forma correcta, la presencia del MCR afecto es un índice inequívoco de enfermedad avanzada, con capacidad de predicción significativa sobre la supervivencia.

La obtención de un MCR negativo supone una drástica disminución en las tasas de recidiva local, recidiva sistémica y un aumento en la supervivencia. Hasta el momento, no existe una tasa de afectación del MCR considerada como el estándar a seguir, si bien es lógico pensar que ha de ser la más baja posible. Así, oscila entre el 9% según el estudio nacional noruego, sin radioterapia preoperatoria y el 18% del grupo tratado sólo con ETM del estudio nacional holandés.

La importancia combinada de la calidad macroscópica del mesorrecto y el MCR necesita corroborarse con otros estudios, ya que el análisis del estudio nacional holandés carecía de información suficiente. En este estudio, ante la presencia de un MCR negativo, los especímenes con un mesorrecto satisfactorio o parcialmente satisfactorios se asociaban con una baja tasa de recurrencia global en comparación con los mesorrectos insatisfactorios^{253 387 422 491-494} (NE 2b/B)

¿Cuál debe ser el Margen distal oncológicamente adecuado?

El margen distal ha perdido vigencia y se considera suficiente un margen de 2 cm, excepto en los tumores pobremente diferenciados o en aquellos con invasión neural o linfovascular. Incluso, cuando se realiza la ETM con preservación esfinteriana en los tumores del tercio inferior del recto, este margen se ha reducido a menos de 1 cm sin aumentar la tasa de recidivas locales, especialmente si asociamos quimiorradioterapia. En caso de tumores voluminosos, especialmente aquellos con factores histológicos adversos, debemos conseguir márgenes distales superiores a 1 cm. Si el margen distal es muy estrecho (1-2 cm), se recomienda la evaluación intraoperatoria del margen distal más próximo al tumor^{253 440 495-500} (NE 3/B).

¿Cuál es, actualmente, el papel de la Laparoscopia en la cirugía del cáncer de recto?

Los pocos estudios existentes, con pocos casos y no randomizados, sugieren que la ETM por vía laparoscópica es factible cuando es realizada por cirujanos expertos. Dos estudios prospectivos y randomizados recientes demostraron resultados oncológicos similares entre la cirugía laparoscópica y convencional del cáncer de colon; sin embargo, los resultados oncológicos para el cáncer rectal aún no están disponibles. Teniendo en cuenta los resultados iniciales de instituciones individuales, parece que la morbilidad perioperatoria es menor por vía laparoscópica y que los resultados oncológicos no están comprometidos. Sin embargo, son necesarios estudios prospectivos, randomizados, multicéntricos y con seguimientos largos, para poder concluir que la cirugía laparoscópica es, por lo menos, igual de efectiva que la convencional, en términos de recidivas y supervivencia, morbilidad y calidad de vida^{290 291 501-503} (NE 2a).

a.2.2) Resultados de la técnica quirúrgica: Morbilidad perioperatoria

La cirugía del cáncer de recto con preservación esfinteriana en unidades especializadas es posible realizarla en más de dos tercios de los pacientes y se asocia con una baja morbilidad (14-40%) y mortalidad (<4%). En cirugía de urgencia la morbilidad se incrementa hasta un 30-70% y la mortalidad hasta un 15%^{422 446 504-507} (NE 2b).

¿Cuál es la tasa recomendada de dehiscencia anastomótica?

La dehiscencia de sutura es la mayor causa de morbilidad y mortalidad tras la cirugía del cáncer de recto. La tasa de fugas clínicas anastomóticas tiene que ser inferior al 8% en aquellos pacientes sometidos a resección anterior baja. En los casos de resecciones ultrabajas estas cifras pueden elevarse hasta el 10-20%. Las anastomosis ultrabajas, la quimiorradioterapia preoperatoria, la presencia de acontecimientos adversos intraoperatorios como la contaminación fecal o la dificultad técnica, prolongando en exceso el tiempo quirúrgico y el sexo masculino se comportan como variables independientes de riesgo de fuga anastomótica clínica, en los análisis multivariantes. Para minimizar el efecto clínico de esta complicación se recomienda, en estos casos, el empleo juicioso de un estoma derivativo⁵⁰⁸⁻⁵¹⁴ (NE 3/B).

¿Cuál es la tasa recomendada de infección de la herida quirúrgica?

La tasa de infección de la herida quirúrgica debe ser inferior al 10%. Actualmente, la profilaxis antibiótica recomendada para cirugía colorrectal electiva es una dosis única preoperatoria de un agente antimicrobiano por vía parenteral, entre 1 y 4 horas antes de la incisión^{244 515-517} (NE 1a/A).

En cuanto al antibiótico a emplear, nuevos ensayos clínicos prospectivos y randomizados parecen recomendar el uso de los carbapenemes, ya que son más efectivos, aunque son necesarios más ensayos clínicos randomizados para avalar dicha afirmación⁵¹⁸ (NE 1b)

Metaanálisis y ensayos clínicos prospectivos y randomizados llevados a cabo durante el periodo 1975-1995 demostraron que el empleo asociado, en cirugía colorrectal electiva, de antibióticos por vía oral y parenteral disminuía significativamente la tasa de infecciones de herida al compararlo con el uso exclusivo por vía parenteral. Sin embargo, otros estudios más recientes no avalan dicha afirmación, por lo que no se recomienda el empleo de antibióticos orales. Los criterios específicos empleados en la selección de la correcta profilaxis antibiótica deben ser respetados, y deben basarse en los microorganismos aislados habitualmente en las heridas quirúrgicas y en la epidemiología microbiana específica de cada hospital^{243 519-521} (NE 2b/B).

El uso intraoperatorio de una nueva dosis de antibiótico se recomienda en los casos de cirugía duradera para prevenir la infección de la herida quirúrgica⁵²² (NE 1b/B).

¿Qué morbilidad perineal se asocia con la AAP?

La amputación abdominoperineal es el tratamiento quirúrgico estándar del cáncer de recto distal que infiltra esfínteres, pero está asociada con una importante morbilidad. Además, la asociación de quimiorradioterapia preoperatoria ha incrementado de forma significativa dicha morbilidad. Sin embargo, los resultados oncológicos han mejorado significativamente con dicha asociación. Por ello, deben extremarse los cuidados del cierre primario de la herida perineal además del empleo de drenajes pélvicos para tratar de disminuir dicha complicación^{512 523-525} (NE 2b).

Son necesarios estudios prospectivos, aleatorios y randomizados que demuestren la efectividad y baja morbilidad de los colgajos miocutáneos y musculares.

B)-Localmente avanzado resecable (Estadios II y III): T3-4 N0 y cualquier T N+

Tradicionalmente se consideran localmente avanzados a aquellos tumores estadiados como II (IIA T3N0, IIB T4N0) y III (IIIA T1-2 N1, IIIB T3-4 N1, IIIC cualquier T N2) mediante resonancia magnética y ecografía endorrectal.

Estos tumores comprenden un grupo muy heterogéneo en cuanto a su pronóstico. Existen datos retrospectivos que sugieren que existe un subgrupo de pacientes que por su buen pronóstico no precisarían un tratamiento asociado a la cirugía^{526 527}. Gunderson et al realizaron un análisis retrospectivo de 3.500 pacientes con cáncer de recto estadio II y III, de 5 estudios randomizados identificando 3 subgrupos en función del riesgo de recaída local y a distancia: intermedio (T3N0, T2N1), moderadamente alto (T1-2N2, T3N1 y T4N0) y alto (T3N2 y T4N1-2). Los pacientes de riesgo intermedio presentaban un riesgo de recidiva local del 10% a 5 años (sin una resección adecuada del mesorrecto)⁵²⁸ (NE 1a). Así mismo además del TNM debería valorarse el margen circunferencial a la hora de definir el riesgo de recidiva de estas subpoblaciones. Quirke et al demostró la importancia pronóstica del MRC negativo para el control local de la enfermedad. Estudios mas recientes con un amplio número de pacientes confirman estos resultados^{494 529 530}.

Estos subgrupos de pacientes deberían, en base a los datos disponibles hasta la fecha, valorarse de forma individualizada.

b.1).-Tratamiento:

b.1.1).- Cirugía radical: (ver apartado 5.4.3 a .2)

b.1.2).- Tratamiento combinado preoperatorio:

La eficacia de la RT postoperatoria combinada con la Quimioterapia (5-Fu) en los estadios II y III del cáncer de recto, fue establecida por los resultados del Gastrointestinal Study Group (GITSG 7175), NCCTG 79-47-51 y NSABP. Estos estudios evidenciaron que la radioquimioterapia postoperatoria consigue un aumento del control local y de la supervivencia frente a la cirugía exclusiva. Ante estos resultados el NCI (National Cancer Institute) recomendó, en 1990 en la Conferencia de consenso, el tratamiento con radioquimioterapia postoperatoria como estándar para pacientes con estadios T3-T4 y/o N1-2⁵³¹ (NE 1a/A).

Actualmente el tratamiento neoadyuvante quimiorradioterápico debe considerarse el tratamiento de elección en estos pacientes. El estudio alemán

(German Rectal Cancer study Group) CAO/ARO/AIO 94 es el primer estudio randomizado con un número adecuado de pacientes que demuestra de forma estadísticamente significativa una reducción en las recaídas locales a 5 años en los pacientes tratados preoperatoriamente con quimiorradioterapia (QT/RT) (6%) frente al 13% de los pacientes que recibieron el tratamiento QT/RT tras la cirugía. Así mismo tanto la toxicidad aguda como tardía fue menor en el brazo de la neoadyuvancia (27 frente al 40% y 14 frente al 24%)³⁸⁴ (NE 1a). El estudio de la RTOG 0012 confirma el beneficio de la quimiorradioterapia neoadyuvante en el cáncer de recto. En este estudio prospectivo sobre 106 pacientes, se observa un elevado porcentaje de respuestas completas patológicas tras la neoadyuvancia (28%) independientemente del esquema de quimioterapia utilizado⁵³² (NE 2b).

Estudios sucesivos han ido reflejando los siguientes hechos:

- La quimiorradioterapia neoadyuvante de ciclo largo no incrementa la supervivencia, control local o toxicidad tardía comparada con esquema de RT exclusiva de ciclo corto seguida de cirugía inmediata⁵³³ (NE 1c/A).
- El estudio EORTC 22921 y el FFCD 9203 demostraron que la adición de bolus 5-FU-LV a la RT preoperatoria incrementa el número de respuestas patológicas y el control local pero sin aportar mejoría de la supervivencia^{385 386} (NE 1c/A).
- El Swedish Rectal Cancer Trial, demostró que la radioterapia hipofraccionada seguida de cirugía reducía la tasa de recidivas locales e incrementaba la supervivencia frente a cirugía exclusiva.
- La disminución de la recaída local y aumento de la supervivencia ha sido demostrada en múltiples estudios randomizados tanto en asociación neoadyuvante como adyuvante^{384 524 531 534-576} (NE 1c/A)

Tratamiento de quimioterapia

El esquema de quimiorradioterapia más adecuado, en el estudio de la Clínica Mayo/NCCTG 86-47-51 se observó una mayor eficacia en los pacientes tratados con 5fluorouracilo (5FU) en infusión continua frente aquellos que recibieron 5FU en bolus junto a la radioterapia⁵⁵⁵. El estudio

aleman de Sauer también utiliza 5-FU (1000 mg/m² /d en infusión continua de 120h) concomitante con las semanas 1^a y 5^a de la radioterapia ³⁸⁴. En la misma línea se realiza el estudio de Mohiuddin con dosis de 225 mg/m²/d x 7 días concomitante con la radioterapia en monoterapia o asociado a otros fármacos ⁵³². El tratamiento neoadyuvante con 5FU en infusión continua concomitante con radioterapia sería el tratamiento de elección hasta la fecha ^{384 532 555} (NE 1a/A).

El uso de otros esquemas de quimioterapia como folfox, xelox o capecitabina en monoterapia es una extrapolación de los datos obtenidos en cáncer de colon y todavía no disponemos de ensayos randomizados en fase III que confirmen los resultados. Los resultados de ensayos fase I y II con capecitabina concomitante con RT han demostrado que es un tratamiento con una eficacia y toxicidad adecuada ^{577 578} (NE 2b/B), lo mismo ocurre con la combinación de xeloda y capecitabina o con el esquema folfox.

Tratamiento de radioterapia

La indicación de la radioterapia en la actualidad, debería regirse bajo los siguientes criterios:

1. _Tratamiento neoadyuvante quimiorradiación de ciclo de RT largo (fraccionamiento convencional): Se establece como tratamiento convencional

Tres estudios randomizados comparan el tratamiento neoadyuvante frente al adyuvante, dos con ciclo largo, y uno compara ciclo corto versus ciclo largo, se concluye como opción estándar, ante resultados similares de supervivencia y libre de enfermedad, con una menor toxicidad aguda y tardía, una mayor preservación de esfínteres, una disminución de recaídas locales y un aumento de las respuestas patológicas ^{384 547-550} (NE 1c/A). En dos metaanálisis se encuentra una disminución de las recaídas locales en un 50% aproximadamente y un aumento de la supervivencia en el 15% versus CIR sola ^{543 579} (NE 1c/A).

2. _Tratamiento neoadyuvante de ciclo de RT corto (Hipofraccionada): Se establece como tratamiento alternativo

La quimiorradioterapia neoadyuvante no incrementa la supervivencia, control local o toxicidad tardía comparada con esquema de RT exclusiva de ciclo corto.

La RT de ciclo corto ha demostrado una disminución de la recaída local

frente a la cirugía óptima mesorrectal de un 2,4% frente a un 8,2% con cirugía aunque no mejora la supervivencia. La toxicidad es menor que las de ciclo largo. En comparación entre RT ciclo corto, frente a la cirugía sola se observa una mayor toxicidad un 30% con RT frente a un 10% con cirugía, pero superponibles a la RT postoperatoria. Si se establece como tratamiento se debe usar la quimioterapia (QT) como adyuvante^{524 545 552 553 556 557 559} (NE 1c/A).

3._ Tratamiento adyuvante quimiorradiación de ciclo de RT largo: Se establece como tratamiento estándar si no se ha realizado tratamiento neoadyuvante previo

La quimioterapia exclusiva en tratamiento adyuvante no ha disminuido el índice de recaídas locales aunque mejore la supervivencia^{533 537} (NE 1c/A). La asociación QT+RT disminuye la recaída local y mejora la supervivencia en 2 estudios randomizados^{539 540} (NE1c/A).

4._ Tratamiento adyuvante de ciclo de RT largo: Se establece como tratamiento estándar en pacientes sin quimioterapia

Dos meta-análisis (uno con 22 estudios randomizados y el segundo con 8 estudios randomizados) establecen el beneficio de la RT adyuvante en la disminución de la recaída local, no así en la supervivencia^{534 576} (NE 1a/A).

5.- Indicaciones de radioterapia en situaciones especiales:

- Pacientes intervenidos por urgencia (oclusión, hemorragia) y estadios II y III con factores de riesgo (márgenes afectos, cirugía subóptima, número de ganglios aislados menor de 12, infiltración vascular o perineural o linfática): RT pelvis, 45 Gy y boost 5,4-9 Gy (concomitante con QT)
- Tratamiento paliativo o antiálgico 30 Gy
- Tratamiento metástasis similar a otras localizaciones

B.2).-Técnica de Radioterapia:

1.- Dosis de RT como tratamiento alternativo

- Ciclo largo: 45-50,4 Gy a 1,8 Gy/fracción.
- Ciclo corto: 25Gy en cinco días.

2.- Volúmenes a irradiar:

- Mesorrecto, tejido adiposo con estructuras neurales, linfo-vasculares encapsulado por la fascia mesorrectal
- Área pélvica posterior: espacio presacro, plexo hipogástrico inferior.
- Área pélvica lateral y zona lateral más allá de la fascia mesorrectal.
- Área pélvica inferior: triángulo anal del preiné, esfínter anal, espacio perianal, y fosa isquirectal. (si afectación dentro de los 6 cms del margen anal e intención de preservar esfínter; invasión del esfínter anal).
- Área pélvica anterior: órganos pélvicos anteriores al mesorrecto (si afectación)
- Nódulos linfáticos:
 - Mesorrectales y los que rodean arteria rectal superior.
 - Superiores que rodean la arteria mesentérica inferior.
 - Laterales: nódulos arteria rectal media, medio rectales, obturadores (si tumor a < 10 cm. del margen anal) e iliacos internos.
 - Iliacos externos (si afectación órganos pélvicos anteriores)
 - Inguinales (si afectación tercio inferior vagina, extensión mayor en esfínter anal interno y externo)

3.-Determinación de volúmenes

• GTV:

1. GTV-1: tumor + adenopatías
2. GTV-2: tumor y mesorrecto.

• CTV:

1. **CTV-1:** incluye áreas de enfermedad macroscópica (GTV) y localizaciones de enfermedad subclínica (tejido blando mesorrectal, anastomosis o cicatriz perianal en caso de RT postoperatoria, pared pélvica- espacio que va desde espacio presacro hasta promontorio sacro- y cade-

nas de drenaje de recto. Si el tumor afecta esfínter, afecta ano, ó infiltra estructuras pélvicas se deben irradiar también las ilíacas externas. Para cubrir bien el mesorrecto se debe dar un margen de 2 cm en sentido craneal y caudal a la enfermedad macroscópica y para cubrir bien los linfáticos es suficiente seguir el trayecto de los grandes vasos con un margen de 7 mm.

CTV1: GTV-1 + mesorrecto + áreas ganglionares + grasa perirectal.

2. **CTV-2:** recto y mesorrecto a nivel de la enfermedad macroscópica con margen de seguridad de 2-3 cm en sentido craneocaudal en caso de radioterapia preoperatoria. En caso de tratamiento postoperatorio incluye el lecho tumoral (definido por clips quirúrgicos ó por técnicas de imagen) con el mismo margen de seguridad.
- **PTV:** Volumen que debemos generar a partir del CTV para asegurar que la dosis prescrita se administre realmente a ese volumen. Debemos tener en cuenta: movimientos fisiológicos y variaciones en tamaño, localización, forma de órganos y tejidos que están contenidos ó adyacentes al CTV. Esto corresponde al Margen Interno (IM). En los estudios publicados (Nuyttens) se concluye que en tumores de recto superior todos los bordes del CTV son estables ya que están determinados por el hueso, músculo y grandes vasos, mientras que en la pelvis inferior, próximo a vejiga es donde más variaciones hay en el desplazamiento anterior del CTV (desviación estándar de 1 cm.) **El PTV se obtendrá expandiendo el CTV 1 cm de manera uniforme en todos los niveles pélvicos excepto en aquellos en que coincidan con la vejiga en donde se aumentará el margen a 2 cm.**

Podemos definir 2 PTV:

1. PTV-1: se genera a partir del CTV-1 + 1 cm. de margen y recibe habitualmente una dosis de 45 Gy a un fraccionamiento de 180 cGy x 5
2. PTV-2: a partir del CTV-2 se administra una dosis

de 5.4 Gy si los márgenes son negativos o no se puede excluir el intestino delgado o de 9 Gy si los márgenes son próximos o están afectados y al mismo tiempo se puede excluir intestino delgado.

4.- Órganos de riesgo:

- Intestino delgado: es el único órgano a tener en cuenta en el momento de planificar sin embargo en ningún estudio publicado queda definido como se debe contornear. Se contornea la porción de intestino delgado que se encuentra dentro de la pelvis, hasta 2-3 cm. por encima del límite craneal del PTV, por lo tanto deberemos hablar de volumen de órgano y no de porcentaje al no estar contorneado el órgano completo. El contorneo final de PRV es imposible de determinar margen estándar debido a la gran movilidad de la estructura y a la influencia que tienen sobre las estructuras próximas como la vejiga. Siguiendo las tablas de Emami se recomienda que no más de 150 cc reciban una dosis mayor a 40 Gy. ($V_{40} < 150$ cc).

5.- Recomendaciones:

- Dieta de protección intestinal.
- Ropas de algodón o de fibras naturales.
- Mantenimiento de las líneas
- Consulta semanal con control de peso.

5.5.- CÁNCER DE RECTO METASTÁTICO

Los pacientes que presentan un cáncer de recto sincrónico con metástasis a distancia deberán ser valorados para el tratamiento local en función de la indicación de resecabilidad o no de las metástasis.

5.5.1- Cáncer de recto metastático con enfermedad resecable

En general en pacientes seleccionados con cáncer de recto con metástasis limitadas en pulmón o hígado consideradas resecables se debe tratar quirúrgicamente ambas localizaciones. La intervención será en uno o dos tiempos dependiendo de las características clínicas de cada paciente y deberá decidirse en cada comité multidisciplinario.

El tratamiento neoadyuvante o adyuvante también será valorado en cada caso en función de las características del paciente y del centro, basándose en la experiencia del equipo multidisciplinario.

5.5.2- Cáncer de recto metastático con enfermedad no resecable

En caso de enfermedad metastática no resecable se valorará el tratamiento local del cáncer de recto (cirugía frente quimiorradioterapia definitiva versus quimiorradioterapia con intención preoperatoria) en función de las características clínicas del paciente. Las bases para el tratamiento sistémico son las mismas que para el cáncer de colon avanzado.

5.6-RECIDIVA LOCORREGIONAL EN EL RECTO

Las recaídas locales son un problema relativamente frecuente en el cáncer de recto, oscilando en las series históricas quirúrgicas entre el 20 y el 30% de los casos. Con las modernas técnicas quirúrgicas y con la administración de nuevas estrategias terapéuticas con quimioterapia y/o radioterapia, la incidencia se ha reducido a menos del 10%. La recaída local es una situación de difícil manejo. El abordaje terapéutico debe ser siempre contemplado dentro de un equipo multidisciplinario. Sólo cuando se diagnostica precozmente puede ser resecable.

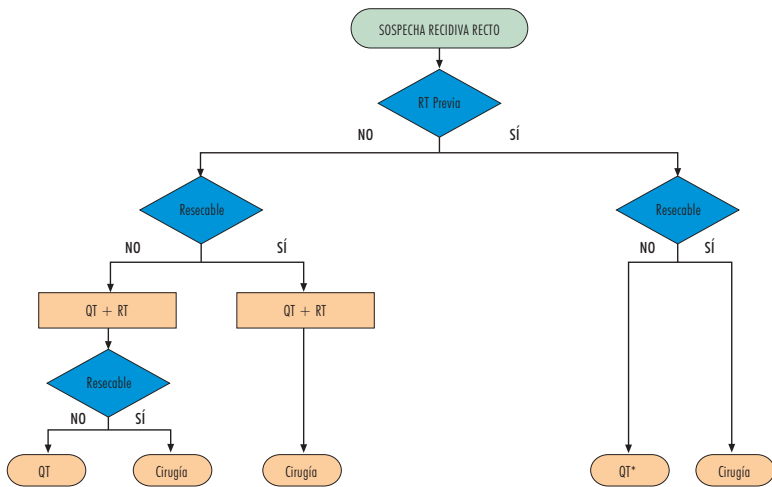
Para los pacientes con recaída local aislada después de un intento inicial de resección curativa se debe intentar un rescate quirúrgico agresivo que puede incluir la resección abdominoperineal o exenteración pélvica total. Si la resección radical es posible se puede obtener un largo período de supervivencia libre de enfermedad⁵⁸⁰ (NE3b/B).

El uso de la quimiorradioterapia en pacientes no irradiados previamente con recaídas pélvicas locales localmente avanzadas (invasión de la pared pélvica, el sacro, o los órganos adyacentes), puede aumentar la posibilidad de resección^{581 582} (NE3b/B).

La radioterapia intraoperatoria en aquellos pacientes con recaída local que ya han recibido RT externa previamente, podría mejorar el control local con morbilidad aceptable. Otra posibilidad en estos pacientes sería intentar una neoadyuvancia con el esquema mas activo posible con la finalidad de obtener una reducción del tumor previo a la cirugía de rescate⁵⁸³ (NE3b/B).

La presencia de hidronefrosis asociada con la recaída parece ser una contraindicación para la cirugía con intenciones curativas⁵⁸⁴

5.6.1- Algoritmo 7: Tratamiento cáncer de recto metastático



*Valorar la posibilidad de reirradiación

5.7-TRATAMIENTO DE LAS URGENCIAS COLORRECTALES

¿Cuál es la prevalencia de las complicaciones de Cáncer Colorrectal (CCR)?

Entre un 15-20% de los tumores de colon se presentan como una emergencia quirúrgica y la manifestación urgente más frecuente es la obstrucción⁵⁸⁵ (NE 2b). El CCR es la primera causa de oclusión del colon y su incidencia se relaciona con la edad avanzada y con la localización; es mas fre-

cuenta en los tumores de ángulo esplénico, seguida de los tumores izquierdos⁵⁸⁶ (NE 3b). Otra complicación es la perforación, cuya incidencia es menor y puede ocurrir tanto a nivel del tumor como de forma diastásica, proximalmente al tumor y secundaria a la oclusión, presentando en estos casos una mayor morbimortalidad por isquemia intestinal, peritonitis y shock séptico frecuentemente asociados. La hemorragia masiva como complicación de CCR es rara.

¿Tiene la presentación urgente un impacto negativo en el pronóstico de CCR?

La presentación urgente parece tener un impacto negativo en el pronóstico. Estudios prospectivos y multicéntricos documentan la supervivencia a largo plazo menor en los pacientes intervenidos de forma urgente (52,9-61% en la cirugía urgente frente al 70,9-80% en la electiva) así como una estadificación más avanzada. Incluso se ha constatado una tasa de resección inferior en la cirugía urgente con relación a la cirugía electiva⁵⁸⁷⁻⁵⁸⁹ (NE 2b).

¿Qué cifra máxima de mortalidad quirúrgica se acepta en cirugía urgente?

La bibliografía ofrece cifras muy variables de mortalidad postoperatoria en pacientes intervenidos de forma urgente. El rango abarca del 8-21% de las intervenciones urgentes comparada con el 3-9% en las electivas, con diferencias significativas ($p < 0.001$). En todo caso, la mortalidad global de la cirugía urgente debería ser inferior al 20%^{256 588} (NE 1a).

¿Qué pruebas complementarias se recomiendan para confirmar el diagnóstico clínico de CCR?

El diagnóstico clínico de CCR complicado debe confirmarse con pruebas complementarias. Los métodos diagnósticos clásicos para la obstrucción se basan en la radiología simple de abdomen y el enema opaco, que certifica la localización y probablemente la etiología de la oclusión, excluyendo otros procesos como la pseudoobstrucción⁵⁹⁰ (NE 2b). En los últimos años, la colonoscopia y la TAC se han incorporado de forma creciente al diagnóstico de las oclusiones del colon. En el CCR perforado la radiología simple de abdomen es imprescindible, aunque la TAC es útil para el diagnóstico diferencial con una complicación diverticular y para valorar el grado de peritonitis. Ante cuadros de hemorragia, la colonoscopia es el mejor método de confirmación diagnóstica.

¿Debe prepararse al paciente para la cirugía?

El paciente ocluido debe prepararse cuidadosamente para la cirugía con

un adecuado aporte de líquidos, monitorizando la presión sanguínea y la diuresis. Debe administrarse profilaxis antibiótica y antitrombótica. La hemorragia masiva, la perforación y la obstrucción con válvula ileocecal competente son urgencias no diferibles. Sin embargo, la obstrucción sin peligro de perforación puede realizarse como urgencia diferida, siempre que sea posible, por cirujanos y anestesiastas experimentados, intentando resecciones curativas definitivas²⁵⁶ (NE 1a).

¿Cuáles son las opciones quirúrgicas para el CCR?

Las opciones quirúrgicas para el CCR dependen principalmente de la localización del tumor, la extensión de la enfermedad, el estado clínico del paciente y la comorbilidad asociada. Una vez optimizado el soporte general que permita el control de la situación de urgencia vital, el primer debate se centra en la posibilidad de resección del segmento del colon enfermo. Diferentes estudios prospectivos⁵⁹¹⁻⁵⁹³ (NE 2b) han buscado determinar si la resección primaria tiene ventajas sobre la resección por etapas, en términos de morbilidad, mortalidad y supervivencia. En ninguno de ellos se han objetivado diferencias en estos parámetros y lo único que han demostrado es una estancia hospitalaria significativamente inferior en la resección primaria. Aunque una revisión Cochrane en 2004⁵⁹⁴ (NE 1a), no emite conclusiones claras en este sentido por falta de ensayos clínicos aleatorizados de mayor tamaño, parece ya consolidada la idea de que, salvo en circunstancias paliativas o de extrema gravedad, la resección tumoral urgente es mandatoria y así lo han reflejado las guías de actuación. Esta resección debe ser oncológicamente radical, aplicando los mismos principios oncológicos que guían la cirugía electiva²⁵⁶ (NE 1a).

¿Cuáles son las resecciones recomendadas en función de la localización del tumor?

Es ampliamente aceptado que la estrategia para el tratamiento de lesiones oclusivas y perforaciones proximales al ángulo esplénico de colon es la realización de una hemicolectomía derecha o derecha ampliada, con anastomosis primaria ileocólica. Sin embargo, el tratamiento de las urgencias del colon izquierdo sigue siendo un tema controvertido y la bibliografía muestra poco consenso acerca del tratamiento óptimo para un paciente en particular.

La intervención de Hartmann proporciona unos resultados satisfactorios con un índice de mortalidad que varía entre el 2,6 y el 9%, y ha sido la técnica de elección para el manejo de la patología urgente del colon izquier-

do. Su principal desventaja es la necesidad de una segunda intervención que añade morbilidad y mortalidad al proceso^{595 596} (NE 2b), lo que conlleva una baja tasa de reconstrucciones. En la actualidad, la cirugía en un tiempo se considera segura en pacientes seleccionados incluso en presencia de peritonitis, y la decisión para realizar una anastomosis primaria debe basarse, sobre todo, en las condiciones generales del paciente más que en los hallazgos intraoperatorios. Aunque faltan estudios de evidencia, el uso de scores pronósticos puede ayudar a la toma de decisiones⁵⁹⁷ (NE 2b).

¿Existen diferencias entre la colectomía subtotal/total y el lavado intraoperatorio con resección segmentaria?

La colectomía subtotal/total con anastomosis ileo-rectal y la resección segmentaria de colon con lavado cólico intraoperatorio y anastomosis primaria han sido analizadas en numerosos estudios con cifras bajas de mortalidad y morbilidad. En un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado que compara ambas técnicas en pacientes con neoplasia oclusiva, no se obtienen diferencias en cuanto a mortalidad y complicaciones postoperatorias, hallando únicamente diferencias en el seguimiento, con mayor frecuencia de diarreas en el grupo de las colectomías subtotales. En otros estudios prospectivos se concluye que la resección con lavado conlleva más infecciones de herida, con similar mortalidad y tiempo quirúrgico más elevado que la colectomía, aunque esta última desventaja parece mejorar con la experiencia. En resumen, no hay grandes diferencias entre ambas técnicas, aunque la colectomía subtotal estaría especialmente indicada en las perforaciones diastásicas de ciego y en las neoplasias sincrónicas, mientras que sería preferible la resección con lavado en los tumores distales y en pacientes con historia previa de incontinencia⁵⁹⁸⁻⁶⁰¹ (NE 2b).

¿Qué lugar ocupa la prótesis endoluminal (stent) en la urgencia obstructiva del colon?

Cuando se compara el uso de la prótesis endoluminal con respecto a la cirugía urgente, se evidencia una menor morbilidad postoperatoria, así como de colostomías en la primera; sin embargo, no se ha objetivado una disminución de la supervivencia global y de recidivas tumorales. Las indicaciones principales de las prótesis son: como puente a la cirugía, y de forma paliativa cuando existe enfermedad diseminada con un alto riesgo quirúrgico; otra ventaja teórica del empleo de stents sería el poder efectuar la cirugía de forma electiva por personal más entrenado para ello⁶⁰²⁻⁶⁰⁵ (NE 2b).

5.8.-PROCEDIMIENTOS PALIATIVOS

A).-Prótesis de colon

¿Cuándo está indicada la colocación de una prótesis de colon en un paciente diagnosticado de CCR?

El cáncer colorrectal se presenta aproximadamente en un 15-20% de los pacientes en forma de oclusión intestinal, situación considerada una urgencia quirúrgica de elevada morbimortalidad dada la mala preparación del colon. Varios estudios han comparado la colocación de prótesis autoexpandibles metálicas frente a la cirugía urgente tradicional en este contexto clínico, demostrando que el primer grupo asociaba menor mortalidad (5% frente a 11% respectivamente), menor porcentaje de estomas permanentes (2% frente a 14%) y menor número de complicaciones infecciosas postquirúrgicas, tanto locales como sistémicas. Sin embargo, no parecen existir diferencias respecto a la supervivencia a largo plazo^{603 606 607}.

Varias revisiones sistemáticas han establecido que las dos principales indicaciones de las prótesis en el CCR son la descompresión colónica como puente a cirugía electiva y la descompresión permanente como tratamiento paliativo de neoplasias estenosantes irresecables. El éxito de colocación (éxito técnico) se alcanza en el 92% de los pacientes, siendo el éxito clínico (resolución de la oclusión) del 88%. Las complicaciones mayores son la perforación (4%), migración de la prótesis (9,8%), reobstrucción (9,9%) y muerte (1%). La única contraindicación absoluta es la presencia de una perforación colónica. La vía de colocación de las prótesis puede ser bajo control radiológico o combinada (radiológica y endoscópica) sin que existan diferencias en cuanto al porcentaje de éxito o fracaso técnico ni respecto a la dosis de radiación administrada. Cuando se emplea la vía endoscópica las prótesis se introduce a través del endoscopio para neoplasias situadas a más de 20 cm del margen anal, y paralelo a éste cuando la distancia es inferior, teniendo en cuenta que el límite aconsejado desde el extremo distal no debe ser inferior a 4 cm desde la línea pectínea. La colocación de la prótesis no es un impedimento para la cirugía posterior ni para la colocación de una nueva prótesis en caso de obstrucción de la misma, por crecimiento tumoral o migración cuando la intención es paliativa^{605 608-611} (NE 2a/B).

En términos de coste-eficacia, algunos autores han demostrado que la colocación de prótesis autoexpandibles se asocia a un beneficio significativo en el coste en pacientes con intención curativa respecto a la cirugía urgente convencional^{603 612}. Sin embargo el coste global es similar en

ambos grupos cuando se comparan con intención paliativa⁶¹³. Un estudio reciente ha demostrado la posibilidad de realizar un estudio endoscópico a través de la prótesis a partir del quinto día de colocación, siendo el porcentaje de endoscopias completas alto con mínimas complicaciones⁶¹⁴.

B).-Radioterapia

En la actualidad no se disponen de ensayos prospectivos aleatorizados, que definan el uso de la radioterapia en el marco del tratamiento paliativo del cáncer de colon. No obstante, y de forma clásica el uso paliativo de la radioterapia se ha reservado para el control de síntomas derivados de la progresión tumoral, tanto a nivel local como de sus metástasis. En este sentido, los síntomas más relevantes derivados de la progresión del cáncer de colon accesibles a tratamiento radioterápico son: dolor, obstrucción intestinal, hemorragia intestinal. El empleo de la radioterapia en estas situaciones, proviene de experiencias monoinstitucionales de grupos expertos y en el momento actual se reservan para situaciones puntuales, dada la existencia de alternativas válidas accesibles derivadas de la oncología médica, radiología intervencionista, o quirúrgicas, usualmente más accesibles.

Una situación clínica emergente, en cáncer de colon, son las **oligometástasis**: lesiones confinadas o "limitadas" a un solo órgano, en número ≤ 5 , y con tamaño ≤ 5 cm de diámetro tanto en hígado como en pulmón, que por sus características de enfermedad limitada y con tendencia en la mayoría de los casos a la confinación en la víscera afectada. Por otra parte, el abordaje con radioterapia en estas situaciones clínicas, principalmente metástasis hepáticas y pulmonares, requieren de la disponibilidad de técnicas de irradiación de alta complejidad tecnológica, que están disponibles en varios centros de la Comunidad Valenciana, por lo que podrían beneficiarse de las mismas un grupo de pacientes seleccionados⁶¹⁵.

b.1).-Metástasis Hepáticas

La incidencia de metástasis hepáticas en el carcinoma de colon se estima en aproximadamente el 50% de los pacientes^{333 616-618} (NE 2c), 28% en el diagnóstico, su mortalidad hoy supone hasta el 90%⁶¹⁹⁻⁶²⁴. Un 30% de los mismos se consideran candidatos a intentos de tratamiento curativo quirúrgico,^{350 625-628} con un porcentaje de éxito entre el 25-38% (49% en casos selectos), tumores con márgenes negativos, de pequeño tamaño, lejos de los vasos y en número limitado⁶²⁹⁻⁶³⁵ (NE 2c).

El abordaje "curativo" más común, es la resección quirúrgica pero así mismo han sido ensayados otros tales como la crioablación, la ablación con radiofrecuencia y diversos abordajes radioterápicos⁶³⁶⁻⁶⁴² (NE 2c).

El uso de radioterapia convencional hepática, holohepática ha sido muy poco relevante, como consecuencia de la pobre tolerancia del hígado cuando se irradia completamente. Dosis de tolerancia a volumen total 28 Gy, pudiendo sin embargo recibir dosis tan importantes como 90 Gy, sin menoscabo en la función hepática si el volumen tratado hepático representa menos del 20% del total⁶⁴³⁻⁶⁴⁶ (NE 2c).

Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) en 1981, presentó un ensayo clínico de escalada de dosis basado en uso de hiperfraccionamiento, con el fin de disminuir en lo posible los efectos tardíos, la supervivencia media fue de 4 meses y la dosis más elevada fue de 33 Gy⁶⁴⁷ (NE 2b). Posteriormente Lawrence y cols, 1991, presentaron otro estudio de escalada de dosis, utilizando en metástasis difusas irradiación holohepática hasta 36 Gy y en enfermedad limitada, una irradiación holohepática de hasta 33 Gy y un complemento sobre las lesiones que osciló entre 12 y 36 Gy adicionales. Sus datos en orden de toxicidad fueron favorables, pero el hallazgo de progresión en áreas de alta dosis hizo desestimar el uso del componente holohepático, cobrando interés el incremento de dosis local en el tratamiento de pacientes con oligometástasis⁶⁴⁸ (NE 2b). En la siguiente tabla se presentan diferentes abordajes de irradiación hepática local con intensificación de dosis.

Tabla 13: Radioterapia hepática local con intensificación de dosis

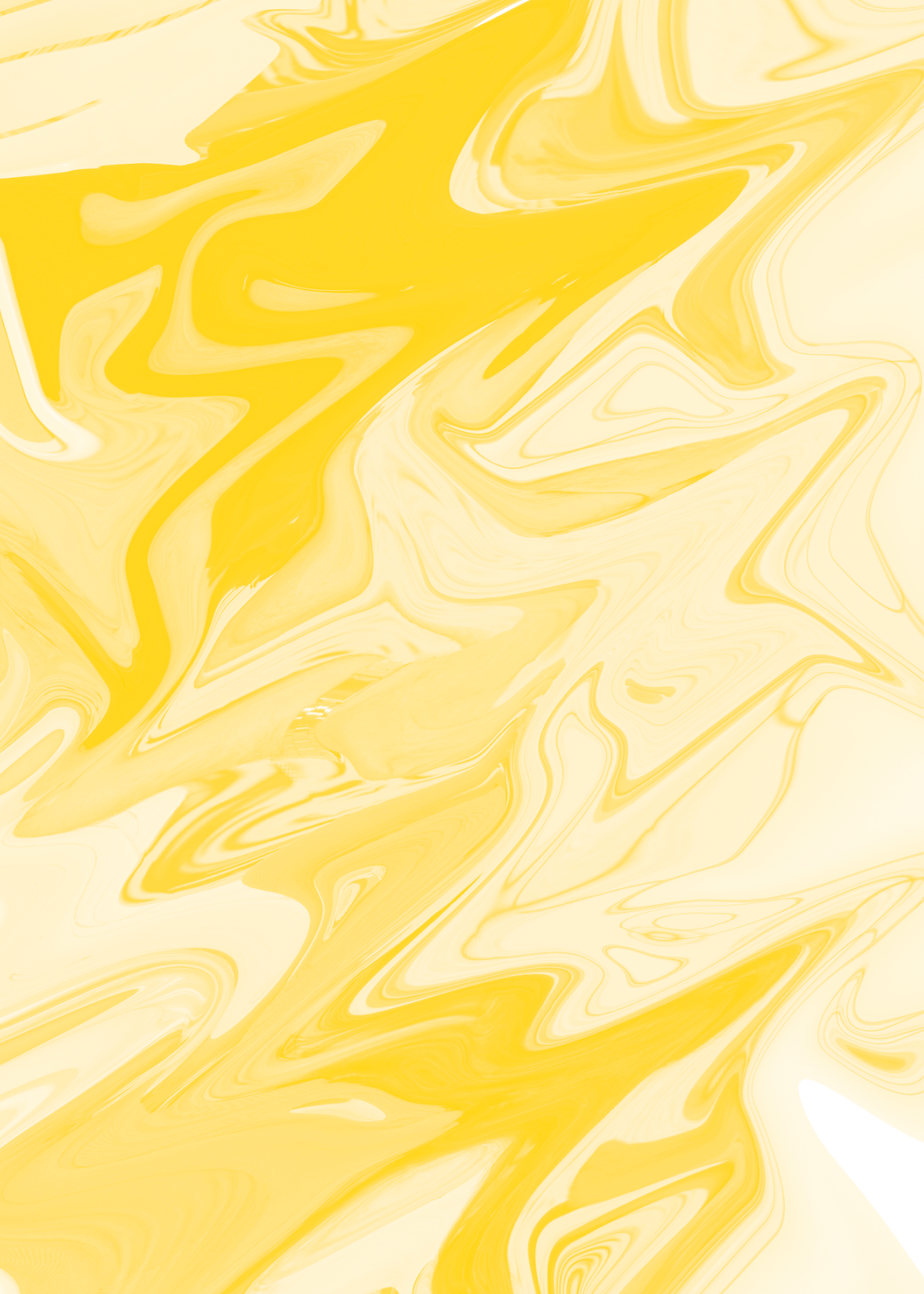
Técnica	Resultados	Referencia
HDR Ir¹⁹²	Control Local: a 6 meses y al año 74-40% lesiones > 5,5 cm 100-93% lesiones < 5,5 cm	649-652
Braquiterapia Y⁹⁰	Control Local: 35% a 2 años	653-655
Braquiterapia I¹²⁵	Control local: 28% a 3 años (En lesión única: 38% a 5 años)	656
IMRT-IGRT	Control Local: 70-100% 3-5 años Control de síntomas: 54-80% Supervivencia: 49% a 3 años	657-663

HDR: high dose rate
IMRT: intensity modulated radiotherapy
IGRT: image-guided radiotherapy

Estos abordajes con radioterapia sitúan a la misma como un tratamiento paliativo de pacientes con metástasis hepáticas irresecables y refractarias a quimioterapia. Sus indicaciones son: tumores de pulmón inoperables en estadios precoces, tumores hepáticos primarios o de vía biliar y metástasis pulmonares o hepáticas limitadas. Dentro de las metástasis los criterios de selección aceptados son: pacientes con 1-3 metástasis hepáticas, un límite de tamaño máximo establecido en 6 cm, con un buen estado general (Índice de Karnofsky $\geq 60\%$) y no haber recibido anteriormente irradiación hepática. Además se requiere una función hepática adecuada (bilirrubina < 3 mg/dl; Albúmina $> 2,5$ g/dl, transaminasas < 3 veces el límite superior de la normalidad), no presentar enfermedad extrahepática, ni infección activa hepática y una función renal aceptable (creatinina $< 1,8$ mg/dl). Los índices de control local oscilan entre el 78-100% y supervivencias en grupos seleccionados hasta el 49% a 3 años con largas supervivencias sin enfermedad^{657 659 661-667} (NE 2b/B).

b.2).-Metástasis Pulmonares

Parecidas afirmaciones pueden hacerse en el caso de pacientes con metástasis pulmonares, que cumplan criterios semejantes a los definidos para el caso de las metástasis hepáticas: número limitado, control de enfermedad fuera del pulmón, función respiratoria conservada. El tratamiento con dosis hipofraccionadas de 10-12,5 Gy administradas en 3 - 4 fracciones entre 5 -15 días logra a los dos años un control local entre el 76-83% y una supervivencia estimada entre el 21 y el 32%⁶⁶⁸⁻⁶⁷² (NE 2b/B).



Seguimiento

6

6

6.1-MOTIVACIÓN DEL SEGUIMIENTO

¿Cuál es el objetivo del seguimiento?

El seguimiento sirve para identificar aquellos pacientes con posibilidad de cirugía de rescate y/o tratamiento paliativo, así como para la identificación de segundos tumores en una etapa tempranas⁶⁷³.

¿Cuántos pacientes se beneficiarían del seguimiento?

Según una revisión reciente que analiza 16 estudios, 33 de cada 100 pacientes sometidos a resección curativa de cáncer colorrectal (CCR) tendrán recurrencias. En el 20% de estos pacientes se puede hacer cirugía curativa, y de éstos, el 50% quedará curado, mientras que el restante 50% tendrá una nueva recurrencia⁶⁷⁴ (NE1a).

¿Resulta beneficioso en cuanto a detección precoz de recurrencias?

Las recurrencias de CCR (33% de resecciones curativas) pueden ser:

a) Locales (13%): intraluminales (4%) y extraluminales (11%). De todas las recurrencias locales, el 50% son candidatas a cirugía y la supervivencia a los 5 años es del 20-25%. De los pacientes con recurrencia local, el 65% podría ser susceptible de resección si se hace un seguimiento intensivo, frente a sólo el 10% en el caso de seguimiento menos intenso⁶⁷⁵ (NE 1a).

b) Metástasis (14%): Hepáticas (8%), (ver el apartado 5.5.1) y pulmonares (3%), de las que el 50% son candidatas a cirugía y la supervivencia a los 5 años es del 30-50%. Tanto las recurrencias locales como las metástasis son potencialmente curables con cirugía, cosa que no ocurre en el caso de la enfermedad diseminada.

c) **Enfermedad diseminada (6%):** Su tratamiento es la quimioterapia. Tiene mejores resultados si se inicia en estadios asintomáticos, mejorando la calidad de vida y aumentando la supervivencia. Se recomienda la realización de seguimiento por el impacto positivo en la supervivencia en los casos de recurrencia local y de metástasis localizadas subsidiarias de cirugía curativa. Si existe recurrencia con enfermedad diseminada, el tratamiento con quimioterapia ofrece mejores resultados si se inicia en estadios asintomáticos precoces ⁶⁷⁶ (NE 1b/A).

¿Resulta beneficioso en cuanto a detección precoz de tumores metacrónicos?

El riesgo de desarrollo de cáncer metacrónico es de 0'35% por año de seguimiento. A los 5 años tras la cirugía, la posibilidad de aparición de pólipos metacrónicos se incrementa hasta el 50%. La detección de tumores metacrónicos se realiza fundamentalmente por colonoscopia. Estudios randomizados disponibles en la actualidad demuestran un beneficio en el seguimiento con colonoscopia en los 5 a 7 años tras cirugía durante este período de seguimiento ^{674 677-680} (NE1b/A).

¿Resulta beneficioso en cuanto a mejora de supervivencia a largo plazo?

Los estudios disponibles hasta el momento muestran resultados contradictorios: La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), en el 2005 afirma que no hay pruebas de que un seguimiento regular después de un tratamiento adecuado mejore la supervivencia. Sin embargo, otros estudios, como el de la Asociación Americana de Oncología (ASCO), la Asociación de Coloproctólogos de Gran Bretaña e Irlanda, la Asociación Americana de Cirujanos Colorectales (ASCRS), y el metaanálisis de Ohlson muestran un claro beneficio (entre el 7-10%) con el seguimiento. Por todo lo anterior existe recomendación suficiente para justificar el seguimiento en cuanto a la supervivencia a largo plazo se refiere ^{673-675 677 681 682} (NE 1b/B).

¿Resulta beneficioso en cuanto a mejora de calidad de vida y cuidados paliativos?

Varios estudios randomizados y un metaanálisis, demuestran que la quimioterapia (QT) prolonga la supervivencia y mejora el confort de pacientes con CCR diseminado. Estos estudios demuestran que si, además, la QT se inicia en estadios asintomáticos, se obtiene una prolongación del periodo libre de enfermedad de hasta 6 meses y, además, aumenta la calidad de vida si se compara con los mejores cuidados paliativos. Ésto motivaría un seguimiento más intensivo con el propósito de identificar pacientes con recurrencias asintomáticas no resecables subsidiarias de QT paliativa ^{371 674 676 683-685} (NE 1b/A).

Por otra parte, recientes combinaciones de QT han conseguido importantes regresiones en enfermedad metastásica hepática, previamente considerada irresecable, que han hecho posible resecciones con supervivencias a largo plazo y posibilidades de intención curativa, lo que apoyaría aún más un seguimiento intensivo³⁷⁸ (NE2b/B).

¿Resulta beneficioso en cuanto a mejora del apoyo psicológico?

Se sugiere que el seguimiento puede provocar consuelo o también ansiedad en el paciente. Diferentes autores describen una tendencia hacia una mayor confianza en el seguimiento en los pacientes en los que éste fue más intenso^{686 687}. (NE 1b/A).

¿Quién debe encargarse del seguimiento?

El paciente oncológico logra un mayor beneficio mediante un abordaje multidisciplinar. La presente guía sugiere que cada departamento de salud establezca un consenso entre especialistas que optimice la rentabilidad del seguimiento evitando la duplicidad de exploraciones.

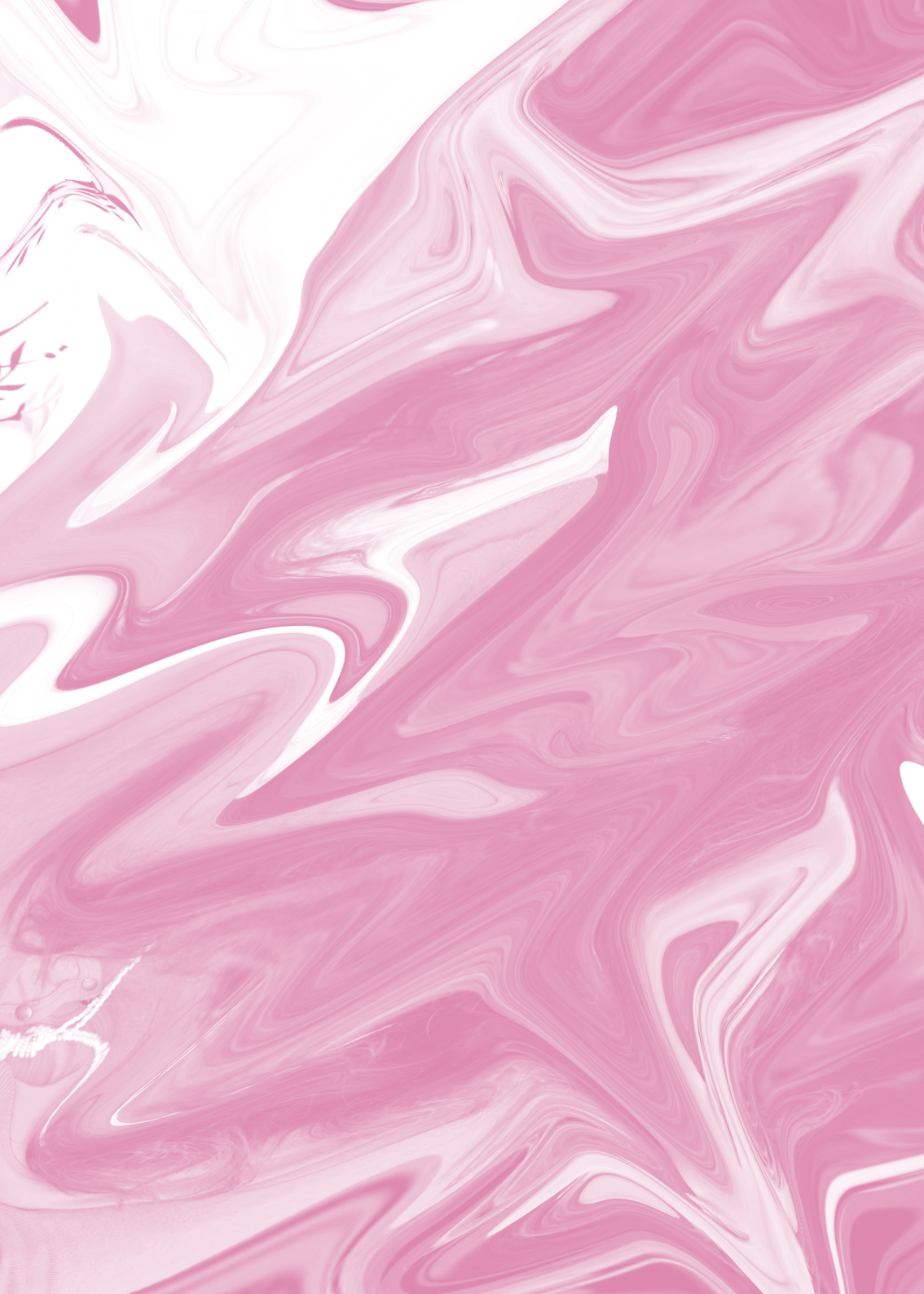
6.2-SISTEMÁTICA ACONSEJABLE

El seguimiento estricto de los pacientes con cáncer colorrectal en estadios II y III tras la cirugía durante los 2-3 primeros años, mejora su supervivencia con respecto a un seguimiento más laxo. No está recomendado un seguimiento estricto de los pacientes con cáncer colorrectal con estadio I, ya que el riesgo de recurrencia es muy bajo^{688 689} (NE 1b/A).

Existen diversos organismos nacionales e internacionales^{673 677 681} que publiquen periódicamente recomendaciones para el seguimiento de estos pacientes. Por su multidisciplinariedad, amplitud y difusión internacional seguimos en esta guía las directrices de la ASCO que se exponen en la siguiente tabla, teniendo en cuenta que cada hospital debe adaptar éstas a sus propios protocolos y particularidades.

Tabla 14 Esquema recomendado de seguimiento

Años tras el diagnóstico	Tipo de paciente	Intervalos entre exploraciones	Pruebas solicitadas
1º Año 2º Año	Alto riesgo (estadio II -III)	Cada 3 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Consulta/Exploración clínica - CEA - Exploración anastomosis en cáncer de recto y/o - Rectosigmoidoscopia (opcional) y/o - Ecografía endorectal (si hallazgos patológicos)
		Antes de 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Colonoscopia (si no es completa) y sólo en el 1º año.
		A los 12 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Prueba imagen hepática - Tac toraco-abdomino-pélvico
3º Año	Alto riesgo (estadio II -III)	Cada 3 - 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Consulta/Exploración clínica - CEA
		A los 12 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Prueba imagen hepática - Tac toraco-abdomino-pélvico - Colonoscopia
4º Año 5º Año	Alto riesgo (estadio II -III)	Cada 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Consulta/Exploración clínica - CEA
		A los 12 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Prueba imagen hepática - Tac toraco-abdomino-pélvico
> 5 Año	Alto riesgo (estadio II -III)	A los 12 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Consulta/Exploración clínica - CEA - Colonoscopia (cada 5 años)
Al año	Bajo riesgo (estadio 0 -I)	A los 12 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Consulta/Exploración clínica - CEA - Colonoscopia (cada 5 años)



Calidad de vida en el paciente con cáncer colorrectal

7

Calidad de vida en el paciente con cáncer colorectal

La calidad de vida es un concepto amplio que se relaciona con la capacidad y posibilidad de realizar funciones vitales. Refleja cómo la enfermedad es percibida por el paciente y qué consecuencias se derivan de ella en su desarrollo sociopersonal. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) depende, entre otros factores, del estado de salud, del impacto de la enfermedad y de las expectativas del paciente. La utilización de los cuestionarios de CVRS (genéricos y/o específicos) como instrumentos de medida complementan a las variables aplicadas tradicionalmente para valorar la enfermedad y reflejan el verdadero impacto de la misma sobre el paciente. Se han desarrollado cuestionarios específicos para evaluar la CVRS en pacientes oncológicos, de manera global, y otros aún más específicos para aquellos con cáncer colorrectal (CCR), como el Functional Assessment of Cancer Therapy-Colorectal (FACT-C), del que se dispone en versión traducida y validada en nuestro idioma, el Colorectal Cancer-Quality of Life. (CRC-QoL), el European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC-QLQ-C30), el European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Colorectal 38 (EORTC-CR38), y el Patient Generated Index (PGI) ⁶⁹⁰⁻⁶⁹⁷.

¿En que medida se altera la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con cáncer colorrectal? ¿Qué factores o situaciones influyen en este deterioro?

La importancia de la evaluación de la CVRS en pacientes oncológicos está basada en diferentes aspectos entre los que se incluyen la posibilidad de mejorar la relación médico-paciente, así como el propio estado de bienestar del paciente, sin que para ello sea necesario disminuir el intervalo entre los controles clínicos. La psicoterapia adyuvante es un factor que puede contribuir a la mejoría de la CVRS ^{687 698-701}.

Como en otras enfermedades, hay datos que confirman que los pacientes con cáncer en general y CCR en concreto, tienen alterada la CVRS, la cual varía en función de la historia natural de la enfermedad. Así se ha encontrado que existen diferentes factores que tienen un impacto negativo en la CVRS del paciente con CCR, entre ellos cabe destacar el impacto negativo que supone la presencia de enfermedades asociadas diferentes al cáncer, la depresión, el desarrollo de complicaciones quirúrgicas y la edad al diagnóstico, ya que el impacto de la enfermedad parece ser mayor entre los pacientes más jóvenes⁷⁰²⁻⁷⁰⁷.

El conocimiento del estado de la CVRS en el paciente con CCR también puede ayudar en la estrategia diagnóstica-terapéutica y en predecir la evolución así, por ejemplo, se ha objetivado que los pacientes con CCR y peores puntuaciones de CVRS previa a la cirugía presentan de manera significativa una estancia hospitalaria más prolongada⁷⁰⁸.

Se ha demostrado la mejoría de la CVRS en estos pacientes tras el tratamiento quirúrgico, equiparándose ésta a la de población general, y es similar a la de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por enfermedades benignas del colon, incluso en algunos aspectos es mejor que la de los pacientes con cáncer de otra localización. Los dominios relativos al funcionamiento emocional y social son los que se mantienen más afectados a largo plazo. Sin embargo, y en relación con la cirugía de CCR, hay que distinguir dos circunstancias concretas: la vía de abordaje quirúrgico (abierto frente a laparoscópico) y la posibilidad de preservación de esfínteres, es decir la necesidad o no de realizar colostomía. En el primer caso, y de manera similar a lo demostrado en otros aspectos (morbilidad, estancia hospitalaria, etc), la cirugía por vía laparoscópica condiciona una menor afectación de la CVRS en el paciente con CCR, aunque estas diferencias disminuyen a medida que transcurren los años. En el segundo caso, la necesidad de realización de una colostomía definitiva en pacientes con CCR supone un mayor impacto negativo en la CVRS en comparación con aquellos en los que no se realiza. Sin embargo, cuando se incluyen sólo a pacientes intervenidos por cáncer de recto, la situación es diferente ya que ambos grupos (con o sin colostomía) presentan una CVRS muy similar, e incluso en algunos aspecto mejor para aquellos con colostomía. Esta situación, puede estar en relación con las consecuencias adversas de preservar esfínteres en determinados pacientes con cáncer rectal; así hay datos que demuestran que la realización de anastomosis colorrectales muy bajas, conlleva una serie de efectos secundarios que condiciona un impacto negativo sobre la CVRS, mayor que si se hubiera realizado la colostomía^{693 698 704 705 707 709-714}.

En cuanto a la terapia adyuvante, en pacientes con cáncer de recto, la administración de radioterapia neoadyuvante no parece condicionar un impacto negativo en la CVRS, una vez transcurridas las primeras 4-6 semanas, desaparecen los principales efectos adversos de este tratamiento. En pacientes con enfermedad avanzada o metastática la CVRS es superior, en aquellos en los que se añade quimioterapia al tratamiento de soporte, con respecto a los que ésta no se añade. La administración de morfina no ha demostrado mejorar la CVRS global de los pacientes, con la excepción del dominio relativo al dolor⁷¹⁵⁻⁷¹⁸.





Anexos

8.1-CÁNCER DE COLON HEREDITARIO

En la etiología del cáncer colorrectal (CCR) influye la interacción de una serie de factores, tanto ambientales como genéticos. Aproximadamente el 3-4% de los pacientes tienen un síndrome hereditario causado por una mutación en un gen de alta penetrancia. El más frecuente es el cáncer de colon hereditario no polipósico (CCHNP) o síndrome de Lynch. La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es otro síndrome hereditario bien definido, responsable de menos del 1% de todos los casos de CCR. Recientemente se han identificado formas de poliposis con herencia autonómica recesiva que se asocian a mutaciones en el gen MUTYH. Se han descrito otros síndromes familiares asociados con el desarrollo de CCR, sin embargo, en muchos de estos casos, la estimación del riesgo de cáncer, el asesoramiento genético y las recomendaciones de seguimiento resultan inciertas.

El Síndrome de Lynch se origina por mutaciones en la línea germinal en alguno de los genes reparadores del ADN (MMR). El 50-60% de las mutaciones se identifican en MLH1 o MSH2, mientras que en MSH6 y PMS2 son menos frecuentes⁷¹⁹. La inactivación de los genes MMR incrementa la tasa de mutaciones (inestabilidad genómica) durante la síntesis del ADN, lo que confiere una característica que se denomina "inestabilidad de microsatélites" (IMS). La IMS se observa en la mayoría de los tumores de pacientes con CCHNP, pero también ocurre en aproximadamente un 15% de CCR esporádicos. Por otra parte, la inmunohistoquímica (IHQ) con anticuerpos frente a las proteínas MMR muestra si hay pérdida de expresión de los genes MMR y puede ser útil para identificar alteraciones en los mismos.

Los portadores de una mutación en un gen MMR tienen alto riesgo de desarrollar CCR, cáncer de endometrio y otros cánceres asociados⁷²⁰. Los cánceres en estas familias aparecen a edades tempranas (mediana de 48 años), suelen localizarse en el colon derecho, y la incidencia de tumores sincrónicos o metacrónicos es muy elevada⁷²¹. Los criterios de Ámsterdam

I y Ámsterdam II definen clínicamente el síndrome de Lynch⁷²². Los criterios de Bethesda revisados son apropiados para seleccionar a las familias para el análisis molecular (IMS) de los CCR.⁷²³ (NE2b/B). (ver algoritmo 8)

Aproximadamente el 30% de las familias que cumplen criterios de Ámsterdam I, tienen CCR con IMS negativa, es el denominado CCR familiar de tipo X⁷²⁴. La edad de diagnóstico de CCR es más avanzada, no tienen tumores múltiples ni neoplasias extracolónicas. El riesgo de CCR en los miembros de estas familias es inferior al del síndrome de Lynch⁷²⁵.

La colonoscopia es útil para la detección precoz de adenomas y CCR, y se asocia a una disminución significativa de la mortalidad por CCR⁷²⁶ (NE2b/B). En el caso de cumplirse criterios de Bethesda y la IMS resulte negativa, dependiendo de si hay o no agregación familiar de CCR, el cribado con colonoscopia variará respecto a los pacientes pertenecientes a familias con criterios de Ámsterdam, aunque la evidencia en este sentido es muy reducida (ver tabla 15).

Por otra parte, en los pacientes jóvenes (<50 años) con CCR está indicada la realización de una colectomía subtotal^{727 728}, en los casos en que ésta no se practique, siempre se inspeccionará el resto del colon. Al igual que la histerectomía y salpingo-ooforectomía profilácticas pueden ser una opción para reducir el riesgo de cáncer de útero y ovario en las mujeres con síndrome de Lynch⁷²⁹ (NE 2b/ B).

Por último, algunos estudios sugieren que los pacientes con tumores inestables se benefician menos de un tratamiento adyuvante basado en 5-FU, aunque suelen tener mejor pronóstico^{732 733} (NE 3b).

La Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) se caracteriza por la aparición de al menos 100 pólipos adenomatosos distribuidos de manera difusa por el colon. Es un síndrome autosómico dominante causado por una mutación germinal en el gen APC. Varios estudios han correlacionado mutaciones específicas de APC con el fenotipo clínico⁷³².

La poliposis se desarrolla típicamente en la segunda o tercera décadas de la vida. La mediana de edad de aparición de los pólipos es de 15 años. A los 35 años, el 95% de los pacientes presentan más de 100 pólipos. La edad de diagnóstico de CCR oscila entre los 34 y los 43 años si no se realiza la colectomía. Además, los pacientes con PAF pueden presentar una amplia variedad de manifestaciones extracolónicas: pólipos extracolónicos (adenomas de intestino delgado y estómago)⁷³³, lesiones cutáneas, tumores desmoides, osteomas, quistes mandibulares, anomalías dentales, lesiones pigmentadas en el fondo de ojo (hipertrofia congénita del epitelio pig-

mentado de la retina) y angiofibromas nasofaríngeos. También pueden aparecer otras neoplasias como hepatoblastomas, tumores del tracto gastrointestinal superior, tumores tiroideos, tumores de la vía biliar, cáncer de páncreas y tumores del sistema nervioso central. Dos variantes de la PAF con manifestaciones extraintestinales son el síndrome de Gardner y el síndrome de Turcot.

La PAF atenuada se caracteriza por la presencia en el intestino grueso de menos de 100 pólipos adenomatosos⁷³⁴, afecta más al colon derecho, la penetrancia de cáncer es inferior y la edad de diagnóstico es más tardía (media de retraso de 12 años)⁷³⁵. La PAF atenuada se debe tanto a mutaciones en el gen APC como a mutaciones en el gen MUTYH, cuyo patrón de herencia es autonómico recesivo⁷³⁶.

La poliposis asociada a MUTYH se origina por mutaciones bialélicas en el gen MYH. Los pacientes presentan entre 15 y 100 pólipos, aunque el número es muy variable⁷³⁷. El 60% de los casos de CCR son derechos y la mediana de edad de diagnóstico es de 45 años. Se han descrito manifestaciones extracolónicas similares a la PAF, tumores de glándulas sebáceas y el riesgo de cáncer de mama podría ser más elevado. Los portadores monoalélicos tienen un incremento mínimo del riesgo de CCR.

El diagnóstico de PAF se basa en la historia clínica de más de 100 pólipos adenomatosos, excepto en los pacientes de PAF atenuada. Ante la sospecha de PAF se debiera realizar el estudio genético de APC a partir de los 10-12 años de edad. Si se encontrara una mutación, se debería proponer al resto de los familiares de riesgo el estudio genético⁷³⁸. Aproximadamente el 30% de los pacientes con PAF tienen una mutación germinal *de novo* en APC o mutaciones en el gen MUTYH⁷³⁹. El estudio del gen MUTYH se ofrecerá a los pacientes con una historia familiar compatible con un patrón de herencia recesivo que tengan un fenotipo similar a la PAF o a la PAF atenuada, particularmente a éstos con 15 o más adenomas o CCR diagnosticado precozmente.

El seguimiento adecuado y la cirugía del colon en los pacientes con PAF evitan la aparición de cáncer y mejoran su pronóstico⁷⁴⁰ (ver **Tabla 16**). Sulindac se utiliza para enlentecer el desarrollo de los adenomas pero no evita el seguimiento ni la cirugía⁷⁴¹. La colectomía está indicada a partir de la pubertad o cuando no se pueda garantizar un control endoscópico adecuado⁷³⁸. Cuando la afectación duodenal es grave (pólipos múltiples, grandes, vellosos o con displasia grave -estadio IV de la clasificación de Spigelman-) se recomienda duodenopancreatectomía cefálica con preservación del píloro y anastomosis pancreato-gástrica⁷⁴⁰.

Tabla 15. Seguimiento en familias con síndrome de Lynch

	Edad de comienzo ⁽¹⁾	Exploraciones	Frecuencia	Nivel de evidencia Grado de recomendación
Síndrome de Lynch	24-45 años	Colonoscopia	Bienal	III - Grado B
	> 45 años	Colonoscopia	Anual	
	30 años	Exploración ginecológica	Anual	III - Grado B
		Ecografía transvaginal		
		Aspirado endometrial		
35 años	Gastroduodenoscopia*	Bienal	IV - Grado C	
35 años	Ecografía abdominal** Citología de orina**	Bienal	IV - Grado C	
Criterios de Ámsterdam con IMS e IHQ normales (CCR familiar tipo X)	45 años	Colonoscopia	Trienal	III - Grado B

(1) Siempre 10 años antes del primer diagnóstico de cáncer en la familia.

* En individuos de familias con síndrome de Lynch que tengan casos de cáncer gástrico.

** En individuos de familias con síndrome de Lynch que tengan casos de tumores de vías urinarias.

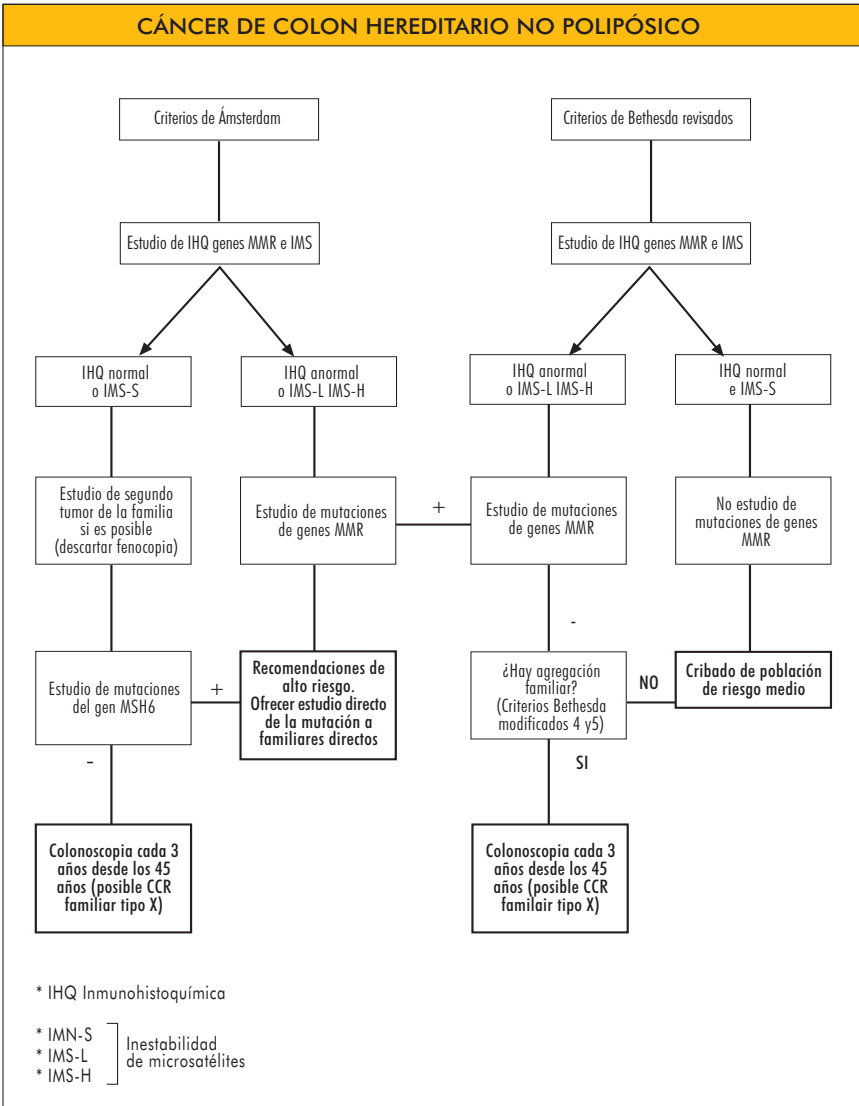
Tabla 16. Seguimiento en personas con PAF

Exploración	Edad de comienzo	Periodicidad
Sigmoidoscopia flexible*	10-12 años	<25 años → Anual** 25-35 años → Bienal 35-45 años → Trienal >45 años → Quinquenal
Panendoscopia digestiva alta con visión lateral	20-25 años	Trienal
Palpación tiroidea	Desde el diagnóstico	Anual
Ecografía abdominal y niveles de alfafetoproteína	0-6 años	Semestral
Ortopantomografía	Al diagnóstico	
Fondo de ojo	Al diagnóstico	Cada 3 años (si no es posible el diagnóstico genético)

* Colonoscopia completa a partir de los 20-25 años en PAF atenuada

** Si pólipos, colonoscopia cada 6-12 meses hasta la cirugía. Si colectomía subtotal, rectoscopia cada 6-12 meses. Si reservorio ileoanal, ileoscopia cada 1-3 años.

Algoritmo 8: Actuación ante la sospecha de síndrome de Lynch



8.2-CONSENTIMIENTOS INFORMADOS

La Constitución Española en su artículo 43 recoge el derecho a la protección de la salud.

A nivel nacional se publica la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, Ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, que recoge entre sus principios básicos la necesidad del consentimiento informado previo de los pacientes, a cualquier actuación en el ámbito de su salud. Define así el consentimiento informado como *"la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud"*.

En la Comunidad Valenciana, y en virtud de la atribución a la Generalitat Valenciana de desarrollo y ejecución de la legislación básica del Estado en materia de sanidad interior, se publica la Ley 1/2003 de 28 de enero, de Derechos e Información al Paciente de la Comunidad Valenciana. Esta ley tiene por objeto reconocer y garantizar los derechos y obligaciones en materia sanitaria de los pacientes de nuestra Comunidad. Recoge en su título IV el consentimiento informado, el otorgamiento de éste por sustitución, las excepciones a la exigencia del consentimiento, la información previa y responsabilidad del médico, así como los datos mínimos que ha de contener el documento del consentimiento, y la creación de una Comisión de Consentimiento Informado.

En virtud de la citada Ley, se crea por Decreto 93/2004 del Consell la Comisión de Consentimiento Informado en la Comunidad Valenciana, y se define el consentimiento como: *"la conformidad expresa del paciente, manifestada por escrito, previa la obtención de la información adecuada con tiempo suficiente, claramente comprensible para él, ante una intervención quirúrgica, procedimiento diagnóstico o terapéutico invasivo y en general siempre que se lleven a cabo procedimientos que conlleven riesgos relevantes para la salud"*. Así mismo, se especifican los datos mínimos que han de constar

en los formularios del consentimiento, y que son los siguientes:

- -Identificación del centro.
- -Identificación del paciente.
- -Identificación del representante legal, familiar o allegado que preste el consentimiento.
- -Identificación del médico que informa.
- -Identificación del procedimiento.
- -Lugar y fecha.
- -Firmas del médico y persona que presta el consentimiento.
- -Apartado para la revocación del consentimiento.

Siguiendo las directrices anteriores, desde la Consellería de Sanitat, y con la colaboración de los profesionales de las distintas especialidades médicas se han elaborado formularios de consentimientos informados para cada una de las actuaciones médicas.

El procedimiento para la obtención del consentimiento informado es el que se expone a continuación. Los distintos formularios están disponibles en: <http://www.gva.es/jsp/portalgv.jsp?deliberate=true>

1. Deberá utilizarse, prioritariamente, un formulario homologado por la Comisión de Consentimiento Informado.
2. El formulario se le entregará al paciente con la mayor antelación posible, en ningún caso con menos de 24 horas antes del procedimiento que se vaya a realizar, siempre que no se trate de actividades urgentes. Y nunca cuando el paciente esté adormecido ni con sus facultades mentales alteradas, ni tampoco cuando se encuentre ya dentro del quirófano o la sala donde se practicará el acto médico o quirúrgico.
3. Se procurará que el paciente haga una primera lectura del formulario y se le aclararán cuantas dudas puedan surgirle.
4. Es conveniente que el paciente demore su decisión y pueda meditarla tranquilamente en su entorno familiar.
5. Cuando el formulario conste de más de una hoja, el paciente deberá firmar, además de en el sitio destinado al efecto, en el lateral de cada una de las hojas de que se compone el Consentimiento Informado que se le entrega.
6. Sólo el paciente objeto del procedimiento tiene la competencia para firmar, a excepción de los casos que contempla la Ley de Derechos e Información al Paciente de consentimiento por sustitución y que son los siguientes:
 - Cuando el paciente esté incapacitado; el cónyuge, pareja de hecho o familiares, teniendo preferencia el familiar de grado más próximo y en su defecto personas allegadas.
 - En el caso de menores de edad o incapacitados legalmente, el derecho corresponde a los padres o el representante legal, el cual deberá acreditar de forma clara e inequívoca, en virtud de la correspondiente sentencia de incapacitación y constitución de tutela, que está legalmente habilitado para tomar decisiones que afecten a la persona menor o incapacitada por el tutelado.
 - En caso de menores emancipados, el menor deberá dar personalmente su consentimiento.
 - Cuando la decisión del representante legal sea contraria a los intereses del menor, deberán ponerse los hechos en conocimiento de la autoridad competente en virtud de lo dispuesto en la legislación civil.
 - Si el paciente hubiera designado previamente una persona a efectos de la emisión en su nombre del consentimiento informado, corresponderá a ella la preferencia.
7. El Consentimiento Informado, una vez firmado por el paciente pasará a ser parte de la Historia Clínica, quedando pues este documento sometido a la confidencialidad del conjunto de la Historia Clínica.
8. En caso de revocación el paciente deberá firmar en el apartado destinado a tal efecto, en ese momento queda aplazada y sin posibilidades de realizar la intervención que se ofrecía al paciente en tanto en cuanto no vuelva a producirse un nuevo acto de Consentimiento Informado.

1. Identificaci3n y descripci3n del procedimiento

La colonoscopia es una exploraci3n visual de la mucosa del colon (intestino grueso). Consiste en la introducci3n de una sonda 3ptica flexible por el ano tras una adecuada preparaci3n. Suele durar entre 15 y 60 minutos. Con el paciente acostado sobre su lado izquierdo se practica un tacto rectal habitualmente con una pomada anestésica. Posteriormente se introduce el endoscopio y se le hace progresar a lo largo del colon, incluso a veces hasta el último tramo del intestino delgado. Con la introducci3n se pueden notar espasmos o presi3n abdominal debido a la necesaria insuflaci3n de aire durante la exploraci3n, o al paso por las angulaciones características del colon. Se trata de un hecho normal que desaparece r3pidamente. En determinadas circunstancias, y siempre con indicaci3n del m3dico especialista, pueden realizarse bajo sedaci3n profunda. Si es así, deber3 permanecer durante un tiempo en el hospital hasta que desaparezcan los efectos de la medicaci3n administrada y no deber3 conducir veh3culos porque pueden estar alterados sus reflejos.

2. Objetivo del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar

Diagnosticar las enfermedades del segmento digestivo explorado y tratarlas, si es posible, durante la misma exploraci3n. Así, si se encuentran p3lipos durante la endoscopia se pueden extirpar (polipectomía) mediante un lazo que los corta por su base. Si hay estrecheces se pueden dilatar e incluso dejar colocada una prótesis. Si se encuentra una lesi3n sangrante se puede aplicar un tratamiento para que cese el sangrado. Permite llegar al diagn3stico de certeza en la mayoría de los casos, bien por la visualizaci3n directa de las lesiones o bien gracias al estudio microsc3pico de pequeñas muestras de tejido (biopsias) tomadas de forma indolora durante la exploraci3n. Con ello se podr3 conocer la naturaleza benigna o maligna de las lesiones halladas.

Es posible en el mismo acto extirpar p3lipos y evitar con ello una operaci3n. La recuperaci3n de éstos tras la exploraci3n permite su estudio microsc3pico.

Ante la sospecha o evidencia de sangrado puede identificarse las lesiones que han producido la hemorragia y permitir la actuaci3n sobre las mismas, evitando intervenciones y transfusiones. Si hay estrecheces que no se beneficiarían de una intervenci3n se pueden ensanchar con diversos métodos, utilizando bujías o balones neumáticos, colocaci3n de prótesis, etc.

3. Alternativas razonables a dicho procedimiento

En el terreno diagn3stico, la alternativa es la exploraci3n radiogr3fica mediante enema con contraste baritado o enema opaco. Éste puede detectar algunas lesiones, pero no asegura la naturaleza benigna o maligna de éstas, ni aprecia lesiones superficiales o pequeñas. Por ello, la exploraci3n radiogr3fica no siempre evita una colonoscopia posterior para resolver estas dudas.

En cada caso de hemorragia, la detecci3n de una lesi3n en la radiografía no asegura que esta sea la causa del sangrado. La alternativa a la terapèutica endosc3pica es la cirúrgica, con un mayor riesgo.

4. Consecuencias previsibles de su realizaci3n

La colonoscopia correctamente indicada procurar3 la mayoría de las veces un diagn3stico de certeza, que se seguir3 de un mejor tratamiento y seguimiento. Es el único procedimiento capaz de diagnosticar el c3ncer de colon en una etapa temprana, lo que conlleva un pron3stico más favorable.

5. Consecuencias previsibles de su no realizaci3n

Como es lógico, va a suponer una inexactitud diagn3stica en algunos casos y un tratamiento inadecuado, y en otros ignorar la existencia de algunas lesiones potencialmente graves.

6. Riesgos frecuentes

A pesar de la adecuada elecci3n de la t3cnica y su correcta realizaci3n, pueden presentarse efectos indeseables como dolor por distensi3n abdominal, mareo, hipertensi3n, infecci3n o arritmias. Conviene aadir los riesgos menores que pueden derivar del uso de laxantes o enemas de limpieza previos a la exploraci3n. La hemorragia o la perforaci3n son poco frecuentes (menos de 1 de cada 1.000 exploraciones). Cuando se practica terapèutica durante la exploraci3n aumenta levemente este riesgo.

7. Riesgos poco frecuentes

La necesidad de sedación profunda o anestesia general conlleva riesgos añadidos como depresión respiratoria o trastornos cardiovasculares. La situación de riesgo de cada paciente será valorada por el anestesista, cuyo concurso puede ser necesario. Excepcionalmente pueden observarse arritmias o parada cardíaca, depresión o parada respiratoria, accidente cerebrovascular agudo que pueden ser graves, lo que añade un riesgo mínimo de mortalidad.

8. Riesgos en función de la situación clínica del paciente

Puede suponer un riesgo mayor: las posibles alergias medicamentosas, las enfermedades cardiopulmonares, diabetes, obesidad, hipertensión, anemia, el ser portador de prótesis o marcapasos, la edad avanzada, las alteraciones de la coagulación o toma de medicamentos como la Aspirina, ASS, Adiro, Tromalyt, Disgren, Iscover, Tiklid... Ante cualquiera de estas situaciones o si se tiene alguna duda comuníquelo a su médico.

II. Declaración de consentimiento

Don/doña _____ de _____ años de edad, con domicilio en _____, DNI _____ y nº de SIP _____

Don/doña _____ de _____ años de edad, con domicilio en _____ en calidad de (representante legal, familiar o allegado de la paciente) _____, con DNI _____

Declaro:

Que el Doctor/a _____ me ha explicado que es conveniente/necesario, en mi situación la realización de _____

y que he comprendido adecuadamente la información que me ha dado.

En _____ a _____ de _____ de 2 _____

Fdo.: Don / doña _____ DNI _____

Fdo.: Dr/a _____ DNI _____

Colegiado nº: _____

III. Revocación del consentimiento

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ de _____ de 2 _____ y no deseo proseguir el tratamiento que doy con esta fecha por finalizado.

En _____ a _____ de _____ de 2 _____

Fdo. el médico _____ Fdo. el/la paciente _____

Colegiado nº: _____



8.3-HOJA DE PREPARACIÓN DE LA COLONOSCOPIA: (Recomendaciones)

Colonoscopia sin sedación

1.- Preparación del colon con Polietilenglicol

Para realizar bien la exploración es imprescindible que el intestino esté absolutamente limpio. Para ello deberá seguir las siguientes instrucciones.

- Dos días antes: iniciar dieta pobre en residuos, tales como arroz y pastas, caldos, carne y pescado a la plancha o hervido, quesos duros, galletas sin fibra, pan tostado no integral, infusiones, té y bebidas sin burbujas.

No puede tomar: ensaladas, verduras y legumbres, fruta, patatas, carnes o pescados en salsa, embutidos, leche, grasas, pasteles y bebidas con gas.

- El día previo a la exploración tomará exclusivamente dieta líquida no gaseada: agua, zumos claros, caldos filtrados, infusiones, bebidas isotónicas.

Si la colonoscopia se le va a realizar durante el horario de mañanas:

- La tarde anterior tomará 2 litros de Polietilenglicol (Solución Evacuante Bohm[®], Casenglicol[®], etc): un sobre diluido en un vaso de agua cada 15 minutos, hasta un total de 8 sobres, comenzando a las 20 horas.

El mismo día de la colonoscopia tomará 2 litros de Polietilenglicol (Solución Evacuante Bohm[®], Casenglicol[®], etc): un sobre diluido en un vaso de agua cada 15 minutos, hasta un total de 8 sobres, comenzando a las 6 horas de la mañana.

Si la colonoscopia se le va a realizar en horario de tardes:

- El mismo día de la colonoscopia tomará 3 litros de Polietilenglicol (Solución Evacuante Bohm[®], Casenglicol[®], etc): un sobre diluido en un vaso de agua cada 15 minutos, hasta un total de 12 sobres, comenzando a las 12 horas de la mañana.

NOTA: si es Usted muy estreñido, debería ampliar la dieta líquida a 2 ó 3 días previos a la exploración y tomar complementariamente Evacuol[®] 15 gotas o Dulcolaxo[®] 1 compr en la mañana previa a la colonoscopia.

Colonoscopia sin sedación

2.- Preparación del colon con Fosfato disódico

NOTA PREVIA: esta preparación no es la recomendable si Usted padece una insuficiencia renal, hepática o cardíaca. En tal caso consulte con la Unidad de Endoscopias.

Para realizar bien la exploración es imprescindible que el intestino esté absolutamente limpio. Para ello deberá seguir las siguientes instrucciones.

- Dos días antes: iniciar dieta pobre en residuos, tales como arroz y pastas, caldos, carne y pescado a la plancha o hervido, quesos duros, galletas sin fibra, pan tostado no integral, infusiones, té y bebidas sin burbujas.

No puede tomar: ensaladas, verduras y legumbres, fruta, patatas, carnes o pescados en salsa, embutidos, leche, grasas, pasteles y bebidas con gas.

- El día previo a la exploración tomará exclusivamente dieta líquida no gaseada: agua, zumos claros, caldos filtrados, infusiones, bebidas isotónicas, hasta un total de 3-4 litros.

Si la colonoscopia se le va a realizar durante el horario de mañanas:

La tarde anterior tomará 1 frasco de Fosfato disódico (Fosfosoda^R, Fosfoevac^R etc) diluido en un vaso de agua o zumo a las 20 horas.

El mismo día de la colonoscopia tomará un frasco de Fosfato disódico (Fosfosoda^R, Fosfoevac^R etc) diluido en un vaso de agua o de zumo a las 6 horas de la mañana.

Si la colonoscopia se le va a realizar en horario de tardes:

El mismo día de la colonoscopia tomará dos frascos de Fosfato disódico (Fosfosoda^R, Fosfoevac^R etc), uno a las 6 y otro a las 12 horas de la mañana, diluidos en un vaso de agua o de zumo.

NOTA: si es Usted muy estreñido, debería ampliar la dieta líquida a 2 días previos a la exploración y tomar complementariamente Evacuol^R 15 gotas o Dulcolaxo^R 1 compr en la mañana previa a la colonoscopia.

Colonoscopia con sedación

3.- Preparación del colon con Polietilenglicol

Para realizar bien la exploración es imprescindible que el intestino esté absolutamente limpio. Para ello deberá seguir las siguientes instrucciones.

- Dos días antes: iniciar dieta pobre en residuos, tales como arroz y pastas, caldos, carne y pescado a la plancha o hervido, quesos duros, galletas sin fibra, pan tostado no integral, infusiones, té y bebidas sin burbujas.

No puede tomar: ensaladas, verduras y legumbres, fruta, patatas, carnes o pescados en salsa, embutidos, leche, grasas, pasteles y bebidas con gas.

- El día previo a la exploración tomará exclusivamente dieta líquida no gaseada: agua, zumos claros, caldos filtrados, infusiones, bebidas isotónicas.

Si la colonoscopia se le va a realizar durante el horario de mañanas:

- La tarde anterior tomará entre 2 y 3 litros de Polietilenglicol (Solución Evacuante Bohm[®], Casenglicol[®], etc): un sobre diluido en un vaso de agua cada 15 minutos, hasta un total de 8 a 12 sobres, comenzando a las 20 horas.

El mismo día de la colonoscopia tomará 1 litro de Polietilenglicol (Solución Evacuante Bohm[®], Casenglicol[®], etc): un sobre diluido en un vaso de agua cada 15 minutos, hasta un total de 4 sobres, comenzando a las 6 horas de la mañana. No deberá tomar nada más por boca hasta la realización de la colonoscopia.

Si la colonoscopia se le va a realizar en horario de tardes:

- El mismo día de la colonoscopia tomará 3 litros de Polietilenglicol (Solución Evacuante Bohm[®], Casenglicol[®], etc): un sobre diluido en un vaso de agua cada 15 minutos, hasta un total de 12 sobres, comenzando a las 9 horas de la mañana. Después no deberá tomar nada más hasta la realización de la colonoscopia.

NOTA: si es Usted muy estreñido, debería ampliar la dieta líquida a 2 ó 3 días previos a la exploración y tomar complementariamente Evacuol[®] 15 gotas o Dulcolaxo[®] 1 compr en la mañana previa a la colonoscopia.

Colonoscopia con sedación

4.- Preparación del colon con Fosfato disódico

NOTA PREVIA: esta preparación no es la recomendable si Usted padece una insuficiencia renal, hepática o cardíaca. En tal caso consulte con la Unidad de Endoscopias.

Para realizar bien la exploración es imprescindible que el intestino esté absolutamente limpio. Para ello deberá seguir las siguientes instrucciones.

- Dos días antes: iniciar dieta pobre en residuos, tales como arroz y pastas, caldos, carne y pescado a la plancha o hervido, quesos duros, galletas sin fibra, pan tostado no integral, infusiones, té y bebidas sin burbujas.

No puede tomar: ensaladas, verduras y legumbres, fruta, patatas, carnes o pescados en salsa, embutidos, leche, grasas, pasteles y bebidas con gas

- El día previo a la exploración tomará exclusivamente dieta líquida no gaseada: agua, zumos claros, caldos filtrados, infusiones, bebidas isotónicas, hasta un total de 3-4 litros.

Si la colonoscopia se le va a realizar durante el horario de mañanas:

La tarde anterior tomará 1 frasco de Fosfato disódico (Fosfosoda[®], Fosfoevac[®] etc) diluido en un vaso de agua o zumo a las 20 horas.

El mismo día de la colonoscopia tomará un frasco de Fosfato disódico (Fosfosoda[®], Fosfoevac[®] etc) diluido en un vaso de agua o de zumo a las 6 horas de la mañana. No tome nada más hasta la realización de la colonoscopia.

Si la colonoscopia se le va a realizar en horario de tardes:

El mismo día de la colonoscopia tomará dos frascos de Fosfato disódico (Fosfosoda[®], Fosfoevac[®] etc), uno a las 6 y otro a las 12 horas de la mañana, diluidos en un vaso de agua o de zumo. Puede tomar líquidos hasta las 12,30 horas.

NOTA: si es Usted muy estreñido, debería ampliar la dieta líquida a 2 días previos a la exploración y tomar complementariamente Evacuol[®] 15 gotas o Dulcolaxo[®] 1 compr en la mañana previa a la colonoscopia.

Colonoscopia sin sedación

5.- En pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en programa de diálisis

Para realizar bien la exploración es imprescindible que el intestino esté absolutamente limpio. Para ello deberá seguir las siguientes instrucciones.

- Dos días antes: iniciar dieta pobre en residuos, tales como arroz y pastas, caldos, carne y pescado a la plancha o hervido, quesos duros, galletas sin fibra, pan tostado no integral, infusiones, té y bebidas sin burbujas.

No puede tomar: ensaladas, verduras y legumbres, fruta, patatas, carnes o pescados en salsa, embutidos, leche, grasas, pasteles y bebidas con gas.

- El día antes: hemodiálisis en su Centro habitual indicando que se realice ultrafiltrado para aproximarle al máximo a su peso seco.

Deberá tomar exclusivamente una dieta líquida con agua, caldos colados o infusiones.

Por la tarde tomará 2 litros de Polietilenglicol (Casenglicol[®], Solución Evacuante Bohm[®], etc), equivalente a 1 sobre diluido en un vaso de agua cada 15 minutos hasta un total de 8 sobres.

El día de la Colonoscopia: si se le va a realizar en horario de mañanas.

A las 7 horas tomará 1 litro de Polietilenglicol (Casenglicol[®], Solución Evacuante Bohm[®], etc), equivalente a 1 sobre diluido en un vaso de agua cada 15 minutos hasta un total de 4 sobres.

Si se le va a realizar en horario de tardes: A las 12 horas tomará 1 litro de Polietilenglicol (Casenglicol[®], Solución Evacuante Bohm[®], etc), equivalente a 1 sobre diluido en un vaso de agua cada 15 minutos hasta un total de 4 sobres.

8.4-HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DE COLONOSCOPIA

Departamento de Salud:	Centro de Salud:	SIP:	Código:	NHC:
Nombre y Apellidos:	Edad:	Sexo:		
Acude: Si No	Especificar motivo:			
Rehusa prueba: Si No	Especificar motivo:			
Colonoscopia realizada: Si No	Fecha de realización:	Hospital:		
Paciente de alto riesgo:	Si	No		
Tipo de sedo/analgesia empleada:	Nula Sedación superficial Sedación profunda Anestesia			
Uso de antagonistas:	Si No	Flumazenil	Naloxona	
Nivel alcanzado:	Colonoscopia completa Colonoscopia incompleta			
Nivel de tolerancia:	Bueno Regular Malo			
Indicación de repetición de colonoscopia:	Si	Mala tolerancia Mala preparación Otras causas (especificar):		No
Indicación de enema opaco:	Si	No		
Tipo de colonoscopia:	Diagnóstica Diagnóstico/terapéutica Colonoscopia virtual			
Complicaciones asociadas a la colonoscopia:	Si No	Graves	Leves	Especificar:
Complicaciones asociadas a la sedo/analgesia:	Si	No		
Hallazgos endoscópicos:	Normal Pólipos: EII: Divertículos Otros:	Hemorroides Planos pediculados Adenomatosos Colitis Ulcerosa Angiodisplasia	Sésiles Hiperplásicos Enfermedad de Crohn CCR	
Resección:	Completa:	Incompleta:		
Incidencias				



8.5-HOJA DE ESTADIFICACIÓN A TRAVÉS DE RM

NOMBRE PACIENTE _____ NHC _____
EDAD: _____ FECHA _____. ¿ES LA 1ª RM?: SI--NO. ¿ES RM POSTRAT? ____

GENERALIDADES

- PREPARACION (LAVADOS PREVIOS): SI--NO
- DISTANCIA LINEA PECTINEA-BORDE TUMORAL INFERIOR: _____ cms.
- EXTENSION CRANEO-CAUDAL DEL TUMOR: _____ cms.
- LOCALIZACION TUMORAL EN PLANO AXIAL (RELACION SEÑAL HORARIA)
De _____ hrs a _____ hrs.
- RELACION CON REFLEXION PERITONEAL:
Mismo nivel _____ por encima _____ por debajo _____ no evaluable _____
- TIPO DE CRECIMIENTO TUMORAL PREDOMINANTE:
POLIPOIDEO _____ CONCENTRICO(ANULAR) _____ ESTENOTICO _____ EXCENTRICO _____
no evaluable _____ motivo _____
- TUMOR MUCINOSO: SI--NO _____
- INCIDENCIAS TECNICAS/OBSERVACIONES de INTERES del CASO: _____

DATOS DE INVASION LOCAL TUMORAL

- ESTADIFICACION T
T0 (no tumor RM) _____ T1 (submucosa) _____ T2 (muscularis) _____
T3 (mesorecto) _____ T4 _____:
T4b (hoja peritoneal) _____
T4a (invasion estructuras adyacentes
pelvicas) _____ ¿cuales?: _____
- PENETRACION MESORRECTAL desde muscularis: _____ mms
T3a (0.1-5mms) _____ T3b (6-10mms) _____ T3c(11-15mms) _____ T3d >16mms _____
no evaluable _____
- MÁXIMO ESPESOR DEL TUMOR (desde margen tumoral intraluminal a margen de
penetración mesorrectal) _____ mms. No evaluable _____
- DISTANCIA al MARGEN RESECCION CIRCUNFERENCIAL (M.R.C)
Tumor principal _____ mms.
Implante mesorrectal sospechoso Numero _____ mms _____.
No evaluable _____
- VALORACION MARGEN RESECCION CIRCUNFERENCIAL (M.R.C)
LIBRE (distancia al MRC >1 mms) _____ AFECTO INFILTRADO _____
CONTACTO con TRACTOS _____ NO EVALUABLE _____
- INFILTRACIÓN VENOSA EXTRAMURAL: SI—NO _____

SOLO TUMORES BAJOS (TERCIO INFERIOR)

- AFECTACION MUSCULARIS: _____ SI (T3). _____ OTROS (T0/T1/T2/T4)
- ELEVADORES: _____ libres. _____ infiltración. _____ no evaluable.
- ESFINTER EXTERNO: _____ libre. _____ infiltrado. _____ no evaluable.

ESTADIFICACION N (ADENOPATIAS/NODULOS MESORRECTALES)

- NODULOS MUY SOSPECHOSOS (N+):
CONTORNOS IRREGULARES _____
HIPOINTENSIDAD: FOCAL _____ DIFUSA _____
N 0 _____ N 1 (1-3) _____ N (>3) _____
SUPRATUMORALES _____ PERITUMORALES _____ INFRATUMORALES _____

ESTADIFICACION FINAL (LOCALIZACION, T, N, MRC e I.V. EXTRAMURAL)

8.6-HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN CÁNCER DE RECTO



Hospital _____ NHC _____

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

Cirugía Sí No Electiva Urgente

Fecha intervención _____ Fecha de alta _____

Cirujano _____ Ayudante _____

Técnica

Resección local Amputación abdominoperineal Únicamente estoma de deriv.

Res. anterior de recto alta Proctocolectomía Otra

Res. anterior de recto baja Intervención de Hartmann _____

Exéresis de mesorrecto Parcial Total No realizada

Si no se realiza cirugía, motivo _____

Contraindicación médica Muerte

Rechazo del paciente Otras o no especificado

ASA I II III IV V E

Hallazgos intraoperatorios Tumor libre Loc. Av. Resc. Loc. Av. Irresc. Otros órganos vecinos

Perforación tumoral No Sí Yatrogenica Tumoral Colon no tumoral

Metástasis hepáticas Sí No No valoradas

Carcinomatosis Obstrucción

Operación (vía) Laparoscópica Lap. convertida Abierta

Tiempo operatorio (min) _____ Transfusión intraoperatoria (Unidades) _____

Transfusión postoperatoria (Unidades) _____

Intención Curativa Paliativa No consta

Anastomosis No Manual Mecánica

Reservorio No Tipo J Latero-terminal Coloplastia

Estoma derivación No Sí Colostomía Ileostomía

COMPLICACIONES (perioperatorias) No Sí

Reintervención Causa: _____ Exitus intraop. Causa: _____

Exitus postop. Causa: _____

Herida Hemorragia Infección Evisceración

Periné Infección Retraso cicatrización

Abdominales Hemoperitoneo Perit. difusas Absc. Abdominal o pélvico

Isquemia int. Colectitis Iatrog. vías urin. Ileo paralítico prolongado

Anastomosis Hemorragia Fuga anastomótica Ileo mecánico que obliga a reintervención

Otras Hemo. Diges. Inf. urinaria Cardiovascular Hepática

Respiratoria F.M.O. T.E.P. Neuroapraxia

Otras _____

8.7-HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DE LA ANATOMÍA PATOLÓGICA

A. Datos de identificación del paciente: nº SIP, Hospital, Departamento, Nº HC, Nombre, Apellidos, Fecha de nacimiento, sexo
B. Datos de identificación de la biopsia: nº de muestra, fecha obtención, hora de obtención, servicio, médico, fecha de registro
C. Datos clínicos de interés: Hª oncológica personal y familiar, tratamientos previos

D. Descripción macroscópica

- 1.-Nº de pólipos _____
- 2.-Tamaño (mm)
- 3.-Tipo: Pediculado _____ longitud de pedículo _____ mm
 Sesil _____
 No se puede determinar _____ (ver comentarios)
- 4.-Localización:
- | | |
|--|--|
| a.-Ciego <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
b.-Colon Derecho <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
c.-Ángulo hepático <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
d.-Colon transverso <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
e.-Ángulo esplénico <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
f.-Colon izquierdo <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | Plano _____
Fragmentado _____
g.-Sigma <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
h.-Rectosigma <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
i.-Recto <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Distancia línea pectínea _____cm
j.-Colon no especificada localización <input type="checkbox"/>
k.-No se puede determinar por (especificar): _____ |
|--|--|
- 5.-Resección: completa _____ incompleta _____
- 6.-Incidencias: fragmentación _____ pérdida intracolónica _____

E. Descripción microscópica

- 1.-Tipo histológico
- | | | | | |
|----------------|-----------------------|--|---------------------------------------|-------|
| NO NEOPLÁSICO: | Hiperplásico | Inflamatorio | Hamartomatoso | Otros |
| NEOPLÁSICO: | Adenoma Tubular _____ | Adenoma Serrado _____ | Adenoma Mixto (tubular/serrado) _____ | |
| | Adenoma Velloso _____ | Adenoma Tubulovelloso (<80% tubular o velloso) _____ | | |
- 2.-Grado de displasia (en pólipos neoplásicos)
- | | |
|------------------|------------------------------|
| _____ Alto grado | _____ No aplicable |
| _____ Bajo grado | _____ No se puede determinar |

3.- MALIGNO (carcinoma sobre pólipo):

- 3.1.- Tipo histológico
- | | |
|---|-------------------------------------|
| _____ Adenocarcinoma | _____ Carcinoma de células pequeñas |
| _____ Adenocarcinoma mucinoso | _____ Carcinoma indiferenciado |
| _____ Carcinoma medular | _____ Indeterminado |
| _____ Carcinoma en células en anillo de sello | _____ Otros |
| | _____ No se puede identificar tipo |
- 3.2.-Grado de diferenciación
- | | |
|-------------------------------------|--|
| _____ Bajo Grado | _____ No aplicable |
| _____ Alto Grado (mal diferenciado) | _____ No se puede determinar por _____ |
- 3.3.-Nivel de invasión
- | | |
|------------------------------|-------------------------|
| _____ No se puede determinar | _____ Muscularis mucosa |
| _____ Lámina propia | _____ Submucosa |
| | _____ Muscularis propia |
- 3.4.-Márgenes
- | | |
|---|---|
| Margen profundo
_____ No puede ser valorado
_____ Libre de carcinoma infiltrante
_____ Distancia al margen _____mm
_____ Afecto por carcinoma infiltrante | Margen lateral/mucosa
_____ No aplicable _____ No puede ser valorado
_____ Libre de carcinoma infiltrante
_____ Afecto por carcinoma infiltrante
_____ Afecto por adenoma |
|---|---|
- 3.5.-Invasión Linfática o Venosa
- | | |
|---------------|---------------------|
| _____ Ausente | _____ Presente |
| | _____ Indeterminada |
- 3.6.-Comentarios:

Notas aclaratorias:

Adenocarcinoma: en el colon y recto se acuerda esta denominación a las neoplasias que infiltran submucosa o más allá.
Displasias de alto grado: se denominan así a los carcinomas intraepiteliales o intramucosos dado su nulo riesgo de metástasis.

Pólipos malignos: son los pólipos con adenocarcinoma.

Pacientes de alto riesgo de enfermedad residual { son aquellos que presentan adenocarcinoma sobre pólipo con: carcinoma en el margen de polipectomía o a menos de 1mm, invasión de linfáticos o venas, carcinoma pobremente diferenciado, carcinoma en pólipo sésil, escisión endoscópica incompleta }^{234 235}

Protocolo de estudio de piezas de resección de colon (1)



A. Datos de identificación del paciente: n° SIP, N°HC, Nombre, Apellidos, Fecha de nacimiento, sexo

B. Datos de identificación de la biopsia: n° de muestra, fecha obtención, hora de obtención, servicio, médico, fecha de registro

C. Datos clínicos de interés: Hª oncológica personal y familiar, criterios de Bethesda revisados y Ámsterdam II, Tratamiento previos.

D. Descripción macroscópica

1. Recepción de la pieza: a.-Freseo/ en formol; b.-Abierta/ cerrada
2. Longitud de la pieza (cm)
3. Tipo de especimen

a. Hemicolectomía derecha	f. Colectomía total
b. Colectomía transversa	g. Resección abdominoperineal
c. Hemicolectomía izquierda	h. Otros (especificar): _____
d. Sigmoidectomía	i. No especificado
e. Recto/rectosigma (resección anterior)	
4. Descripción del tumor:

<ol style="list-style-type: none"> a. Localización: <ol style="list-style-type: none"> i. Ciego ii. colon dcho iii. angulo hepático iv. colon transverso v. ángulo esplénico vi. colon izquierdo vii. sigma viii. rectosigma ix. recto x. colon, no especificada localización xi. No se puede determinar por (especificar) _____. b. Distancia a márgenes (cm) <ol style="list-style-type: none"> i. Proximal ii. Distal iii. radial 	<ol style="list-style-type: none"> c. Configuración macroscópica: <ol style="list-style-type: none"> i. Polipoide ii. Ulceroinfiltrante iii. Anular iv. linitis plástica v. otros (especificar) _____ d. Dimensiones (cm) <ol style="list-style-type: none"> i. Longitud ii. Espesor iii. % circunferencia afecto e. Perforación: <ol style="list-style-type: none"> i. sí/no f. Nivel macroscópico de invasión <ol style="list-style-type: none"> i. Mucosa ii. Submucosa iii. Muscular propia iv. Grasa pericólica v. Serosa vi. Otros organos (especificar)
--	---
5. Patología adicional:
 - a. Pólipos
 - i. Pólipo 1
 1. Tamaño
 2. Sesil/Pediculado
 3. Localización

a. Ciego	g. Colon izquierdo
b. colon dcho	h. Sigma
c. angulo hepático	i. Rectosigma
d. colon transverso	j. Recto
e. ángulo esplénico	k. Colon, no especificada localización
f. No se puede determinar por (especificar)	
 - ii. Pólipo 2

- 1. Idem a lo anterior
- ii. Pólipo N (añadir tantos pólipos como número haya)

- b. divertículos
- c. enfermedad inflamatoria intestinal
- d. otras.

E. Información microscópica

1. Tipo histológico (clasificación OMS):

- | | |
|---|---|
| a. adenocarcinoma, | g. carcinoma escamoso |
| b. adenocarcinoma mucinoso | h. carcinoma adenoescamoso |
| c. carcinoma medular | i. carcinoma indiferenciado |
| d. adenocarcinoma de células en anillo de sello | j. Carcinoma neuroendocrino |
| e. carcinoma indiferenciado de célula pequeña, | k. Carcinoma, no se puede determinar tipo |
| f. carcinoma indiferenciado | l. Tumor carcinoide |
| | m. Otros (especificar) |

2. Grado histológico

- a. bajo grado (? 50% formación de glándulas)
- b. alto grado (<50% formación de glándulas).
- c. No aplicable (ver Notas aclaratorias)
- d. No se puede determinar
- e. Otros (especificar) _____

3. Nivel de invasión:

- a. No se puede determinar (pTX)
- b. No evidencia de tumor primario (pT0)
- c. Carcinoma "in situ" o intramucoso (displasia de alto grado) (pTis)
- d. submucosa (T1)
- e. muscular propia (T2),
- f. grasa pericólica/subserosa (T3) ver nota,
- g. serosa visceral (T4b), otros órganos (T4a)

4. Ganglios linfáticos regionales

- a. n° total de ganglios aislados
- b. n° de ganglios positivos
 - i. N0: ninguno metastatizado,
 - ii. N1: 1 a 3 metastatizados,
 - iii. N2: 4 o más metastatizados. (Ver nota)

5. Otras localizaciones biopsiadas

- | | | |
|---|---------------|------------------|
| a. ganglios no regionales | | |
| i. Localización A (especificar): | Metastatizado | No metastatizado |
| ii. Localización N (especificar) | | |
| b. Hígado: | Metastatizado | No metastatizado |
| c. Peritoneo: | Metastatizado | No metastatizado |
| d. Retroperitoneo: | Metastatizado | No metastatizado |
| e. Ovario: | Metastatizado | No metastatizado |
| f. otros. (Reseñar el lugar de la biopsia y la presencia o ausencia de metástasis). | | |

6. Clasificación TNM

- | | | |
|----------------------------------|-----------|--------------|
| 7. Patrón de crecimiento : | Expansivo | Infiltrativo |
| 8. Desdiferenciación en margen : | Sí | No |

- | | | |
|--|----|----------------------------|
| 1. Invasión venosa en grasa peritumoral : | Si | No |
| 2. Invasión perineural : | Si | No |
| 3. Infiltrado inflamatorio | | |
| a. Intratumoral (>4 linfocitos intraepiteliales x C.G.A): | Si | No |
| b. Peritumoral tipo Crohn (4 agregados linfoides con objetivo 4x): | Si | No |
| 4. Márgenes quirúrgicos | | |
| a. No se pueden evaluar | | |
| b. Libres (R0). Distancia en mm al más próximo | | |
| c. Afectos | | |
| i. Microscópicamente (R1) | | ii. Macroscópicamente (R2) |
| 1. Proximal | | 1. Proximal |
| 2. Distal | | 2. Distal |
| 3. Radial | | 3. Radial |
| 5. Pólipos: número, tipo y tamaño. (Ver notas) | | |
| a. Identificarlos como en la descripción macroscópica (Pólipo 1, pólipo 2,...) | | |
| b. Análisis inmunohistoquímico de proteínas de vía reparadora | | |
| c. No realizado | | |
| d. Realizado: | | |
| i. MLH1 | | iii. MSH6 |
| Expresión normal | | Expresión normal |
| Pérdida de expresión | | Pérdida de expresión |
| No valorable | | No valorable |
| ii. MSH2 | | iv. PMS2 |
| Expresión normal | | Expresión normal |
| Pérdida de expresión | | Pérdida de expresión |
| No valorable | | No valorable |
| 6. Otras patologías | | |

F. Diagnóstico

Debe incluir como mínimo: Tipo de espécimen, tipo y grado del tumor, ganglios positivos y totales, estadificación, código SNOMED topográfico y morfológico.

Notas aclaratorias:

Grado histológico: Por convención, el carcinoma de células en anillo de sello, el carcinoma de célula pequeña y el carcinoma indiferenciado son de alto grado. El carcinoma medular, aunque es un tumor mal diferenciado, se asocia a inestabilidad de microsatélites y presenta un pronóstico mejor que el de otros carcinomas mal diferenciados por lo que se aconseja no gradarlo.

Invasión de grasa pericólica: Se recomienda poner en el informe, preferiblemente en el diagnóstico, los milímetros de infiltración por debajo de la muscular propia. Esta medida será necesariamente aproximada cuando la muscular haya sido destruida por el tumor. La principal diferencia pronóstica es entre tumores con menor o igual a 5mm de infiltración o más de 5 mm.

Número de ganglios linfáticos aislados: Todos los ganglios deben ser incluidos para estudio histológico. No hay un número de ganglios inaceptable para estadificación, pero debe siempre intentarse un mínimo de 12 ganglios. El número y porcentaje de ganglios metastatizados es mayor cuanto mayor el número de ganglios aislados⁷⁴². El número de ganglios aislados muestra una asociación positiva con la supervivencia en pacientes en estadio II y III²⁷⁹.

Pólipos: Si son múltiples se aconseja se mida el tamaño de los 3 más grandes, su tipo histológico y localización. Del resto de pólipos debe constar el número, tamaño medio (o rango de tamaños) y tipos histológicos^{279 742-745}.

Protocolo de estudio de piezas de resección de recto 387 422 426 491 530 746-749

Nombre <input style="width: 90%;" type="text"/>	Nº Biopsia <input style="width: 90%;" type="text"/>
Fecha de diagnóstico <input style="width: 100%;" type="text"/>	

Tipo histológico	<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma <input type="checkbox"/> Adenocarcinoma mucosoide <input type="checkbox"/> Carcinoma medular <input type="checkbox"/> Adc. de células en anillo de sello	<input type="checkbox"/> Carcinoma de células pequeñas <input type="checkbox"/> Carcinoma indiferenciado <input type="checkbox"/> Otros <input style="width: 100px;" type="text"/>
-------------------------	---	--

Lesiones asociadas	Adenoma(s) <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Enfermedad de Crohn <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
	Carcinoma sincrónico <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Pólipos familiar <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
	Colitis ulcerosa <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Otros <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

T	N	M	Nº ganglios aislados <input style="width: 30px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/> pTx <input type="checkbox"/> pT1 <input type="checkbox"/> pT3a,b <input type="checkbox"/> pT4a <input type="checkbox"/> pT0 <input type="checkbox"/> pT2 <input type="checkbox"/> pT3c,d <input type="checkbox"/> pT4b <input type="checkbox"/> pTis (pT3a,b ≤5mm pT3c,d >5mm)	<input type="checkbox"/> pNx <input type="checkbox"/> pN0 <input type="checkbox"/> pN1 <input type="checkbox"/> pN2	<input type="checkbox"/> pMx <input type="checkbox"/> pM1	Nº ganglios afectados <input style="width: 30px;" type="text"/>

Patrón de crecimiento	<input type="checkbox"/> Infiltrante	<input type="checkbox"/> Expansivo
Grado de diferenciación	<input type="checkbox"/> Alto	<input type="checkbox"/> Bajo
Infiltración	<input type="checkbox"/> Vascular extramural	<input type="checkbox"/> Linfática <input type="checkbox"/> Perineural

Márgenes de resección	Distal <input type="checkbox"/> Libre <input type="checkbox"/> Afecto				
	Circunferencial <input type="checkbox"/> Libre(>1mm) <input type="checkbox"/> Afecto(≤1mm)				Tipo de resección <input type="checkbox"/> R0
	Distancia <input style="width: 50px;" type="text"/>				<input type="checkbox"/> R1
					<input type="checkbox"/> R2

Grado de regresión	<input type="checkbox"/> Remisión completa	<input type="checkbox"/> Células tumorales aisladas	<input type="checkbox"/> Predominio fibrosis	<input type="checkbox"/> Predominio nidos tumorales	<input type="checkbox"/> Ausencia de regresión
Calidad del mesorrecto	Anterior <input type="checkbox"/> Satisfactoria	<input type="checkbox"/> Parcial	<input type="checkbox"/> Insatisfactoria		
	Posterior <input type="checkbox"/> Satisfactoria	<input type="checkbox"/> Parcial	<input type="checkbox"/> Insatisfactoria		
Longitud de la pieza	<input style="width: 100px;" type="text"/>				
Fotos pieza	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No			

8.8- CLASIFICACIÓN TNM Y ESTADIFICACIÓN

CLASIFICACIÓN TNM de AJCC/UICC

Tumor Primario (T)

TX El tumor primario no se puede determinar.

T0 No hay evidencia de tumor primario

Tis Carcinoma *in situ*: intraepitelial o invasión de la lámina propia.

T1 El tumor infiltra la submucosa.

T2 El tumor infiltra la *muscularis propria*.

T3 El tumor infiltra a través de la muscularis propia hasta la subserosa o hasta los tejidos pericólicos o perirrectales no peritonizados.

T4 El tumor perfora el peritoneo vesical o invade directamente otros órganos o estructuras.

Ganglios Regionales (N)

NX los ganglios regionales no se pueden determinar.

N0 No hay metástasis ganglionares regionales.

N1 Metástasis en 1 a 3 ganglios perirrectales o pericólicos.

N Metástasis en 4 o más ganglios perirrectales o pericólicos.

Metástasis a Distancia (M)

MX No se pueden determinar.

M0 No hay metástasis a distancia.

M1 presencia de metástasis a distancia.

CORRELACIÓN ENTRE CLASIFICACIÓN DE AJCC/UICC, DUKES Y ASTLER-COLLER (MAC)

Estadio UICC/AJCC	T	N	M	Estadio DUKES	Estadio MAC		
Inicial	0	Tis	N0	M0	-----	-----	
	I	T1	N0	M0	Estadio A	A	
		T2	N0	M0	Estadio A	B1	
Localmente avanzados	II	A	T3	N0	M0	Estadio B	B2
		B	T4	N0	M0	Estadio B	B3
	III	A	T1-T2	N1	M0	Estadio C	C1
		B	T3-T4	N1	M0	Estadio C	C2/C3
		C	Cualquier T	N2	M0	Estadio C	C1/C2/C3
	Avanzado	IV	Cualquier T	N	M1	-----	D

8.9-TABLAS DE NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN

Para establecer los niveles de evidencia y los grados de recomendaciones en cada uno de los aspectos evaluados en esta guía, se ha utilizado la clasificación propuesta por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (OCBM). Actualmente existen más de 100 sistemas para valorar la calidad de la evidencia, y en la mayoría de estas clasificaciones se opta por señalar unos niveles de evidencia y grado de recomendaciones que sólo tienen en cuenta los estudios sobre intervenciones terapéuticas.

La elección de la clasificación del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford está justificada por la evaluación en la guía de aspectos no sólo relacionados con el diagnóstico, sino también con el pronóstico, factores de riesgo, e intervenciones terapéuticas.

Esta clasificación establece 5 niveles de evidencia (de 1 a 5), y 5 grados de recomendación (de A a D). El grado de recomendación A, el más alto, el más recomendable se corresponde con estudios de nivel 1. El grado de recomendación B, se entiende como una recomendación favorable y se corresponde con estudios de nivel 2 o 3. El grado de recomendación C, se explica como una recomendación favorable pero de forma no concluyente, y se corresponde con estudios de nivel 4. El grado de recomendación D, ni recomienda ni desaprueba la intervención a realizar, se corresponde con estudios de nivel 5.

Las recomendaciones descritas a lo largo de la guía se han clasificado de acuerdo al peso de la evidencia en que se sustentan, y para su redacción se han seguido las directrices de Guía Salud, son específicas y no ambiguas, están ordenadas por capítulos, están orientadas a la acción, no utilizan nombres comerciales ni incluyen dosis de fármacos, están redactadas de una en una, son fácilmente identificables y separadas del resto de comentarios al final de cada capítulo; y por último existe una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y los niveles de evidencia en que se sustentan.

Estudios sobre tratamiento, prevención, etiología y complicaciones

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de ECA, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	1 b	ECA individual (con intervalos de confianza estrechos)
	1 c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación.
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, es decir, que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2b	Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (<80% de seguimiento)
	2c	Investigación de resultados en salud
	3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad, es decir, que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	3b	Estudios de casos y controles individuales
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad

* Si tenemos un único estudio con intervalos de confianza amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D

Estudio de diagnósticos

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, es decir, que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas
	1 b	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico.
	1 c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico.
B	2a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, es decir, que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2b	Estudios exploratorios que, a través de p. e. una regresión logística, determinan qué factores son significativos, y que sean validados con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba), o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico, o de validación de muestras separadas.
	3b	Comparación cegada u objetiva de un espectro una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio.
C	4	Los estándares de referencia no son objetivables, cegados o independientes. Las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes. El estudio compara pacientes con un trastorno determinado conocido con pacientes diagnosticados de otra condición.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en investigación juiciosa ni en los principios fundamentales

Estudios de historia natural y pronóstico

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, es decir, que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas
	1b	Estudios de cohortes individuales con > 80% de seguimiento
	1c	Resultados a partir de la efectividad y no de su eficacia demostrada a través de un estudio de cohortes
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un ECA, con homogeneidad, es decir, que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	2b	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un ECA o GPC no validadas
	2c	Investigación de resultados en salud
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad

*Si tenemos un único estudio con intervalos de confianza amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D.

Análisis económico y análisis de decisiones

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	a1	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, es decir, que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	1b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas de la evidencia; e inclusión de análisis de análisis de sensibilidad.
	1c	Análisis en términos absolutos de riesgos y beneficios clínicos: claramente tan buenas o mejores, pero más baratas, claramente tan malas o peores pero más caras.
B	2a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, es decir, que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas con evidencia limitada; estudios individuales; e inclusión de análisis de sensibilidad.
	2c	Investigación en resultados de salud.
	3b	Análisis sin medidas de coste precisas pero incluyendo un análisis de sensibilidad que incorpora variaciones clínicamente sensibles en las variables importantes.
C	4	Análisis que no incluye análisis de la sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en teorías económicas.

8.10-TABLAS DE REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA BIBLIOGRAFÍA UTILIZADA

Para la elaboración de la Guía de Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer colorrectal se ha realizado una búsqueda sistemática de la literatura científica disponible en la actualidad en diferentes bases de datos electrónicas, búsquedas manuales en revistas, reuniones de consenso, otras guías clínicas etc...La bibliografía incluye distintos tipos de estudios: metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios de casos y controles, de cohortes, opiniones de expertos.

Los términos empleados en la búsqueda bibliográfica, así como el rango de fechas utilizado para cada uno de los capítulos de la guía son los que se describen a continuación:

BASES DE DATOS ELECTRÓNICAS

Apartado	Base	Términos de la búsqueda	Rango de fechas
-Epidemiología	-MEDLINE-PUBMED	-Incidence, survival, prognostic factors, guidelines and cancer colon or rectum or colorectal	2000-2007
-Prevención primaria	- MEDLINE-PUBMED	-Meat, fish, fiber,fat, alcohol, tabac, AINES,Cox 2, food, obesity and colorectal cancer	2003-2007
-Prevención secundaria (pólipos)	- MEDLINE-PUBMED	-Polypectomy-colonoscopy surveillance -Colonic polyps -Colorectal cancer-screening -Serrated polyp -Malignant polyp	1995-2007
-Prevención secundaria (EII)	-MEDLINE-PUBMED	-Colorectal cancer, colon cancer, inflammatory bowel disease, Crohn 's disease, ulcerative colitis, dysplasia, screening, cholangitis esclerosante	1999-2007

-Diagnóstico (Enema Opaco)	-MEDLINE-PUBMED	-Colorectal cancer barium enema -Colorectal cancer radiologic imagin -Colorectal cancer-screening radiologic imagin	1995-2007
-Diagnóstico (colonoscopia)	-MEDLINE-PUBMED	-Colorectal cancer, diagnosis, endoscopy, chromoendoscopy	1999-2007
-Diagnóstico (TAC)	-MEDLINE-PUBMED	-Colon cancer,CT,US,liver metastases	1980-2007
-Diagnóstico (Ecografía endorrectal)	-MEDLINE-PUBMED	Ultrasonography, endosonography, rectal cancer, staging	2002-2007
-Tratamiento	-MEDLINE-PUBMED	-Colorectal neoplasms, volume,surgery -Colon cancer and prophylactic ooforectomy -Colonic cancer and curative resection, adanced tumor and surgery -Polypectomy and colonic cancer -Apical node,survival, and colonic cancer -Colon cancer and HNPCC, Lynch Syndrome -Laparoscopic colorectal cancer surgery -Colorectal liver metastases	1995-2007
-		-Rectal cancer,review,clinical target volume, radiotherapy, combined modality treatment, preoperative radiotherapy, postoperative radiothe- rapy, treatment outcome	1980-2007
-		-Enteral self-expandable stents, -Stent intestinalobstruction, -Stent colorrectal cancer, -Colonic stenting	2000-2007
-Calidad de vida	-MEDLINE-PUBMED	-Colorectal cancer, quality of life, health related quality of life	1999-2007

BASES DE DATOS DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

Apartado	Base	Términos de la búsqueda	Rango de fechas
-Prevención secundaria (pólipos)	-COCHRANE	-Polypectomy colorectal -Cancer guideline	1995-2007
-Prevención secundaria (EII)	-COCHRANE	-Colorectal cancer, inflammatory bowel disease	1999-2007
-Diagnóstico (Enema opaco)	-COCHRANE	-Colorectal cancer guideline	1995-2007
-Tratamiento	-COCHRANE	-Stent colorrectal cancer	1995-2007

BÚSQUEDA MANUAL EN REVISTAS

Apartado	Base	Términos de la búsqueda	Rango de fechas
-Prevención primaria	- J Nutr Biochem - Cancer - Metab disord - Colorectal dis - Jama	-Meat, fish, fiber,fat, alcohol, tabac, AINES,Cox 2, float, obesity and colorectal cancer	2005-2007
-Prevención secundaria (pólipos)	-Sleisenger and Fordtran 's gastrointestinal and liver disease 2006. Ed:Saunders		
-Diagnóstico (TAC)	-Algoritmos en diagnóstico por la imagen. 1996.Ed:Masson		
-Tratamiento	-American Journal of Clinical Oncology -Zentralbl Gynacol -Int J Radiat Oncol Biol Phys	-Rectal cancer,review,clinical target volume, radiotherapy, combined modality treatment, preoperative radiotherapy, postoperative radiotherapy, treatment outcome	1987-2007

REVISIÓN DE COMUNICACIONES/RECOMENDACIONES DE CONGRESOS/REUNIONES DE CONSENSO

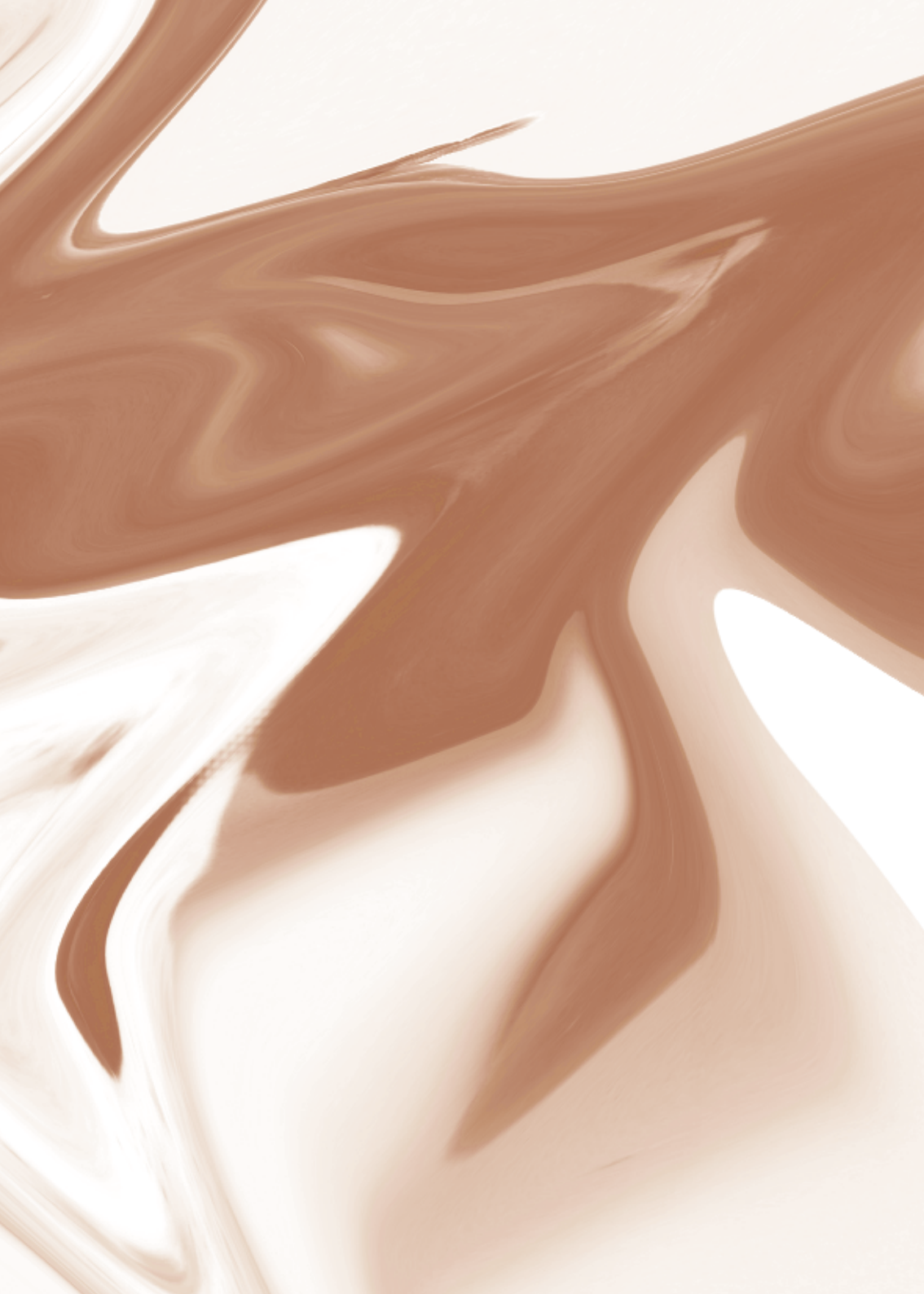
Apartado	Base	Términos de la búsqueda	Rango de fechas

OTRAS GUÍAS CLÍNICAS

Apartado	Base	Términos de la búsqueda	Rango de fechas
-Prevención secundaria (pólipos-EII)	-Guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorectal (AEG-SEMFYC) -Management of colorectal cancer scottish intercollegiate guidelines network -Oncoguía de cancer de colon y recto de Cataluña		
-Diagnóstico (Enema opaco-colonosopia)	-Guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorectal (AEG-SEMFYC) -Management of colorectal cancer scottish intercollegiate guidelines network -Oncoguía de cancer de colon y recto de Cataluña		
-Diagnóstico (TAC)	-Royal Colege of Radiologists. Making the best use of a Department of Clinical Radiology:guidelines for doctors		
-Tratamiento	-ASGE GUIDELINE: The role os endoscopy in the diagnosis, staging, and management of colorrectal cancer		

OTROS

- Epidemiología	http://www.dep.iarc.fr/globocan 2002
-Prevención Primaria	http://www.guiasgastro.net http://www.sign.ac.uk http://www.update-sotware.com
-Prevención secundaria (EII)	http://www.geteccu.org
-Tratamiento	http://www.infodoctor.org/rafabravo



Preguntas

9



Preguntas

Las Preguntas más importantes que ha pretendido contestar esta guía han sido:

Prevención primaria

- ¿Existe alguna dieta, alimento o nutriente que prevenga el desarrollo de CCR?*
- ¿Qué hábitos o estilos de vida se pueden relacionar con la aparición de CCR?*
- ¿Existen fármacos que reduzcan el riesgo de desarrollo de CCR?*
- ¿Existen otros factores de riesgo asociados al desarrollo de CCR?*

Prevención secundaria

- ¿Se deben adoptar medidas de cribado de cáncer colorrectal (CCR) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica (EII)? ¿En qué tipo de pacientes?*
- ¿Qué exploración es de elección para el cribado de CCR en pacientes con EII?*
- ¿Con qué periodicidad se deben hacer las pruebas de cribado de CCR en pacientes con EII?*
- ¿Existe algún fármaco útil en la quimioprevención de CCR en pacientes con EII?*
- ¿Son los pólipos lesiones precursoras de CCR?*
- ¿Deben someterse a programas de vigilancia los pacientes con pólipos colorrectales?*
- Ante un pólipo maligno ¿Cuándo se considera que la resección no ha sido curativa? ¿Cómo debe tratarse?*
- ¿Qué se entiende por cribado de CCR?*
- ¿Qué características ha de reunir una enfermedad para ser susceptible de cribado?*
- ¿Cuáles serían las estrategias recomendadas de cribado de cáncer colorrectal?*
- ¿Cuál debe ser la población diana?*
- ¿Cuál debería de ser la prueba de cribado y con qué periodicidad debería aplicarse?*

¿Se está haciendo cribado de cáncer colorrectal en la Comunidad Valenciana?

Diagnóstico

¿Cuáles son los síntomas y signos que deben hacer sospechar la presencia de un CCR?

¿Cuál es la utilidad de los marcadores tumores en el CCR? ¿Cuáles son los principales?

¿Cuál es la utilidad del test de sangre oculta en heces en el manejo del cáncer colorrectal?

¿Qué tipo de test de sangre oculta en heces muestra mejores resultados?

*¿Qué papel desempeña la realización de un Enema Opaco con doble contraste como técnica de imagen diagnóstica en el cáncer colorrectal (CCR)?
¿Cuándo estaría indicada su utilización?*

¿Qué utilidad tiene la colonoscopia en el diagnóstico del cáncer colorrectal?

¿Cómo debe realizarse?

¿Es la colonografía-TAC la técnica de elección en el diagnóstico del cáncer de colon? ¿En qué casos está indicada?

¿Qué es la Resonancia Magnética y en qué se basa?

¿Cuándo estaría indicada su utilización y que ventajas ofrece?

Tratamiento

Cáncer de colon no metastático

¿En qué consiste una resección curativa?

¿Qué se entiende por resección R0, R1 o R2?

*¿Existe una tasa aceptable de resecciones curativas en el cáncer de colon?
¿Influye el volumen de pacientes o el cirujano en los resultados?*

¿Qué variables pronósticas son relevantes en el momento de efectuar la resección quirúrgica?

¿Cuál debe ser la extensión de la resección de tubo intestinal?

¿Cuál debe ser la magnitud de la resección linfovascular?

¿Cómo tratar los tumores localmente avanzados?

¿Es factible efectuar una resección de colon con criterios oncológicos por la vía de abordaje laparoscópico?

⇒¿Con morbimortalidad intra y postoperatoria y tiempo operatorio similar a los de la cirugía abierta?

⇒¿Con similar confort y estancias postoperatorias?

⇒¿Con similares resultados en términos de recurrencia e implantes peritoneales?

⇒¿Con similares resultados a largo plazo en términos de supervivencia libre de enfermedad?

¿Cuáles son las contraindicaciones de la cirugía laparoscópica?

¿Que papel juega la radioterapia en el cáncer de colon?

¿En que casos podría indicarse la radioterapia como tratamiento adyuvante en el cáncer de colon?

Cáncer de colon metastático

¿Deben researse las MH de CCR o existe algún tratamiento mejor?

¿Quién debe decidir la resección y quién debe realizar la intervención?

¿Cuándo tienen indicación quirúrgica las MH de CCR?

¿Se debe hacer la cirugía del tumor primario y de las MH en uno o en dos tiempos?

¿Cuál debe ser el margen sano en la resección?

¿La presencia de enfermedad extrahepática contraindica la resección quirúrgica?

¿Estaría indicado el tratamiento quimioterápico adyuvante tras la resección de las metástasis?

¿Se puede aumentar la resección quirúrgica?

¿Tiene indicación de resección quirúrgica las recidivas hepáticas?

Cáncer de recto no metastático

¿Qué se entiende por cáncer de recto precoz?

¿Escisión local o resección radical?

¿Qué factores histológicos recomendarían una resección radical tras la biopsia-escisión local completa?

¿Qué ventajas aporta el TEM-"Transanal Endoscopio Microsurgery"- en relación a la escisión transanal convencional?

¿Por qué es tan importante la especialización y el entrenamiento en la cirugía del cáncer de recto?

¿Qué significa que la resección quirúrgica es "Curativa"?

¿Escisión total o subtotal del Mesorrecto?

¿Cuándo es posible la resección rectal con o sin preservación esfinteriana?: Resección anterior baja frente a amputación abdominoperitoneal (AAP)

Resección en bloque: ¿por qué es tan importante?

¿Son necesarios los drenajes abdominales?

¿Por qué es tan importante valorar el Margen Circunferencial de Resección (MCR)?

¿Cuál debe ser el Márgen distal oncológicamente adecuado?

¿Cuál es, actualmente, el papel de la Laparoscopia en la cirugía del cáncer de recto?

¿Cuál es la tasa recomendada de dehiscencia anastomótica?¿Cuál es la tasa recomendada de infección de la herida quirúrgica?

¿Qué morbilidad perineal se asocia con la AAP?

Tratamiento de las urgencias

¿Tiene la presentación urgente un impacto negativo en el pronóstico de CCR?

¿Qué cifra máxima de mortalidad quirúrgica se acepta en cirugía urgente?

¿Debe prepararse al paciente para la cirugía?

¿Cuáles son las opciones quirúrgicas para el CCR?

¿Cuáles son las resecciones recomendadas en función de la localización del tumor?

¿Existen diferencias entre la colectomía subtotal/total y el lavado intraoperatorio con resección segmentaria?



Cuidados paliativos

¿Qué lugar ocupa la prótesis endoluminal (stent) en la urgencia obstructiva del colon?

¿Cuándo está indicada la colocación de una prótesis de colon en un paciente diagnosticado de CCR?

Seguimiento

¿Cuál es el objetivo del seguimiento?

¿Cuántos pacientes se beneficiarían del seguimiento?

¿Resulta beneficioso en cuanto a la detección precoz de recurrencias?

¿Resulta beneficioso en cuanto a la detección precoz de tumores metacrónicos?

¿Resulta beneficioso en cuanto a la mejoría de la supervivencia a largo plazo?

¿Resulta beneficioso en cuanto a la mejoría de la calidad de vida y cuidados paliativos?

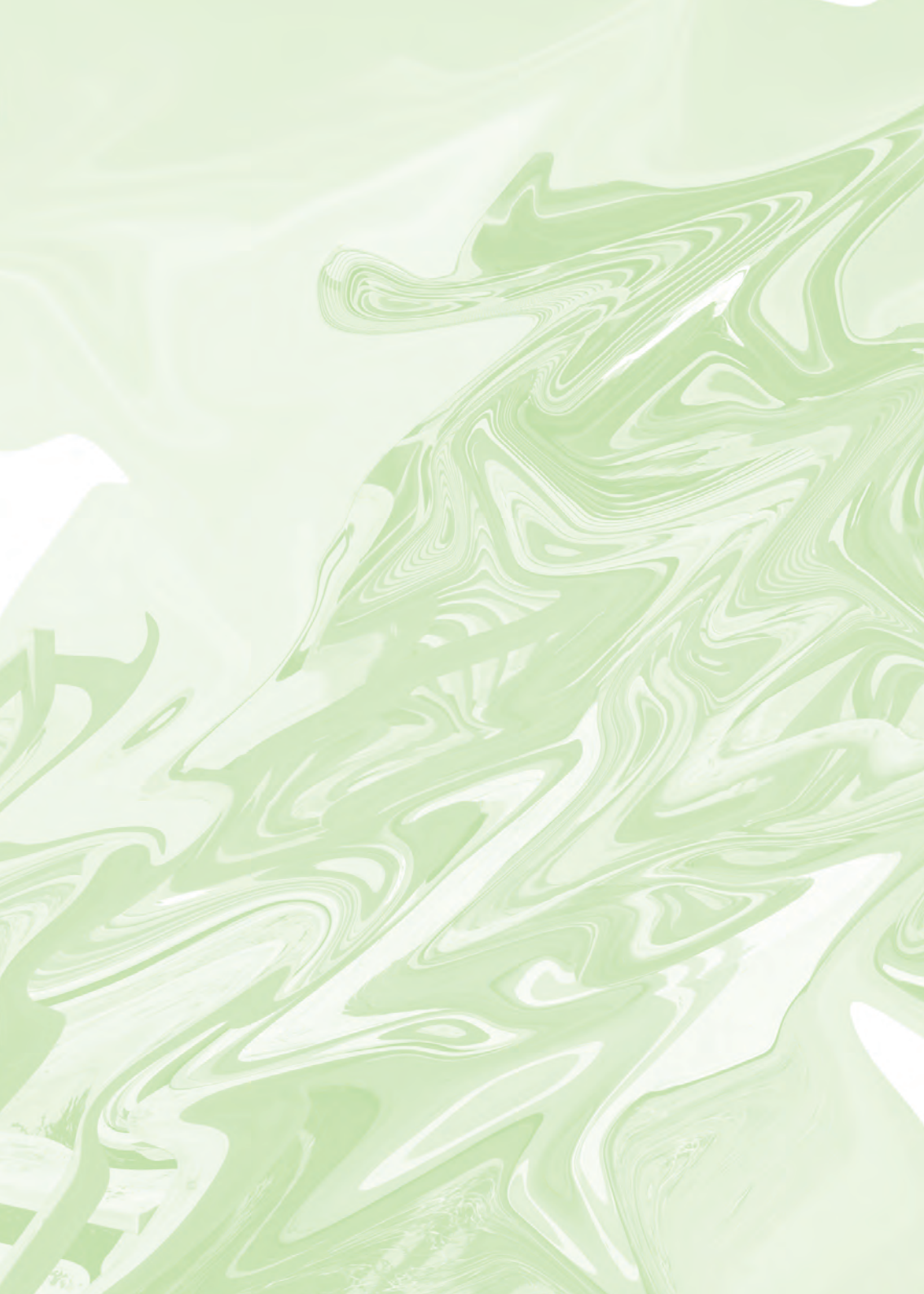
¿Resulta beneficioso en cuanto a la mejora del apoyo psicológico?

¿Quién debe encargarse del seguimiento?

Calidad de vida

¿En qué medida se altera la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con cáncer colorrectal?

¿Qué factores o situaciones influyen en este deterioro?



Recomendaciones

10

10

Recomendaciones

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
PREVENCIÓN PRIMARIA		
No se recomienda el uso de AINES, ni la terapia hormonal sustitutiva, ni el uso general de suplementos de calcio, ni el consumo de antioxidantes (Vitaminas A, B, C y E; selenio y carotenos) como prevención de CCR.	1a	A
Es recomendable moderar el consumo de carnes rojas y/o carne procesada, en la prevención de CCR.	2a	B
Aunque no hay evidencias suficientes, no se debe aconsejar el abandono de una dieta rica en fibra.	2b	B
La recomendación de una dieta rica en productos lácteos y derivados podría estar justificada en la prevención de CCR.	2a	B
Se recomienda evitar el consumo de alcohol y tabaco como medida de prevención de CCR.	2a	B
Se recomienda la realización de ejercicio físico regular como medida de prevención de CCR así como evitar el sobrepeso y la obesidad.	2b	B
No se recomienda la administración de suplementos de folato en la prevención de CCR.	2a	B
PREVENCIÓN SECUNDARIA		
La administración de ácido ursodesoxicólico es útil en la prevención de CCR en los pacientes con CU y CEP asociada.	1b	A

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
PREVENCIÓN SECUNDARIA (continuación)		
La colectomía está indicada ante el hallazgo de cáncer, displasia de alto grado, displasia de bajo grado o displasia asociada a lesión o masa (a menos que la mucosa inmediatamente circundante esté libre de displasia).	2b	B
El seguimiento y tratamiento de los adenomas esporádicos en pacientes con EII no difiere del propuesto para pacientes sin esta enfermedad.	2b	B
La administración de aminosalicilatos puede ser útil en la prevención de CCR en pacientes con CU.	1b	B
La extirpación endoscópica de los adenomas colónicos reduce la incidencia de CCR. Todos los pólipos encontrados durante la colonoscopia deben ser extirpados.	1a	A
Para minimizar el riesgo de CCR, los pacientes con adenomas deben ser incluidos en programas de vigilancia con la realización de colonoscopias periódicas. El número, el tamaño y la histología de los pólipos encontrados constituyen los factores predictivos del riesgo y determinan el intervalo de las revisiones.	1a	A
Los pacientes con pólipos sésiles que han sido resecados en fragmentos requieren control endoscópico precoz (en 3-6 meses) para verificar la resección completa.	2a	B
En los adenomas con displasia de alto grado, la resección endoscópica se considera suficiente, siempre y cuando la lesión se extirpe completamente.	2a	B

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
PREVENCIÓN SECUNDARIA (continuación)		
El pólipo maligno y sin factores desfavorables puede ser tratado mediante la resección endoscópica sin necesidad de cirugía.	2a	B
En el caso de presentar histología desfavorable ó que el cáncer se extienda más allá de la submucosa, se recomienda cirugía.	2a	B
El seguimiento después de la resección endoscópica considerada como curativa de un pólipo maligno se debe de efectuar entre los 3 y 6 meses siguientes, con toma de biopsias en la cicatriz con el fin de confirmar la resección completa de la lesión.	2a	B
DIAGNÓSTICO		
Los marcadores tumorales no deben utilizarse para el diagnóstico de CCR dada su baja sensibilidad.	2b	B
La determinación de los niveles séricos de CEA es de utilidad en el control de la respuesta al tratamiento quimioterápico en pacientes con enfermedad avanzada.	2b	B
El test de sangre oculta en heces (TSOH) realizado de forma anual o bienal es una de las exploraciones centrales en el cribado de CCR y su uso ha demostrado que es capaz de prevenir la mortalidad por CCR.	1a	A
El hallazgo de un TSOH positivo debe ir siempre seguido por la realización de una colonoscopia completa para descartar la presencia de un CCR o un adenoma colónico.	1a	A
El test de sangre oculta en heces no es útil en el manejo diagnóstico del cáncer colorrectal fuera de los programas de cribado.	2b	B

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
DIAGNÓSTICO (continuación)		
No se debe de recomendar la realización de un enema opaco con doble contraste como técnica de elección para el diagnóstico de CCR.	2b	B
La colonoscopia es la técnica de elección para el diagnóstico de CCR y sus lesiones precursoras.	1c	A
Ante lesiones difíciles de localizar durante la cirugía, se aconseja el marcaje durante la colonoscopia diagnóstica.	2b	B
En la actualidad la colonografía-TAC virtual no es una técnica sustitutiva Esta técnica no puede sustituir a la colonoscopia en el diagnóstico del cáncer colorectal aunque en determinados estudios ha demostrado una sensibilidad superior a ella en la detección de pólipos.	1a	A
La colonografía-TAC está indicada en aquellos pacientes con sospecha o diagnóstico de CCR por colonoscopia convencional en los que no se ésta no haya podido ser completa hasta ciego.	2a	B
Ante un paciente con masa abdominal palpable está indicado como prueba diagnóstica la realización de la TAC después de haber efectuado una ecografía.	1a	A
Ante sospecha clínica de CCR la TAC es el método de diagnóstico en los siguientes casos: personas con mala tolerancia al enema opaco, sospecha de neoplasia en estadio localmente muy avanzado o complicada con perforación y/o abcesificación.	2a	B

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
La TAC está indicada para valorar con exactitud el número y tamaño de las lesiones que son candidatas a la cirugía.	2a	B
La TAC está indicada en el seguimiento de la enfermedad ante la sospecha de metástasis hepáticas, afectación ganglionar y de recidivas locales.	2a	B
Se recomienda realizar una estadificación local mediante ecografía endorrectal a todos los pacientes con cáncer de recto, especialmente en aquellos en los que se sospecha la presencia de tumores T1 y poder sentar la indicación de una escisión local.	2a	B
La RM no es una técnica de imagen útil para el diagnóstico del cáncer de recto, por lo tanto no se debe de recomendar una RM para el diagnóstico.	2a	B
La RM es una técnica de imagen muy útil utilizada para la estadificación local (T, N) del cáncer de recto.	2b	B
Se recomienda realizar una RM a todos los pacientes con cáncer de recto, especialmente a aquellos con estadificación uT3, ecografía con sospecha de infiltración del MRC, ecografía no concluyente o a los que ha sido imposible técnicamente la realización de la misma por problemas recto anales o imposibilidad del paso del transductor en tumores estenosantes.	2a	B
La RM es la prueba diagnóstica más precisa para determinar la extensión transmural del tumor rectal y la presencia de depósitos ganglionares metastáticos en el mesorrecto, con una alta especificidad y sensibilidad para estimar la afectación de la fascia mesorectal. Su utilidad para predecir la afectación del margen circunferencial tras la resección quirúrgica, la convierte en una exploración imprescindible en la estadificación local de los tumores rectales avanzados.	2a	B
	2a	B

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
-----------------	--------------------	------------------------

TRATAMIENTO

COLON

No puede recomendarse la preparación mecánica del colon de forma sistemática.	1a	A
Se recomienda la profilaxis antibiótica en todos los pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía colorrectal. Una dosis única intravenosa preoperatoria de los antibióticos adecuados parece ser suficiente.	1a	A
Se recomienda el empleo de heparinas de bajo peso molecular y medias de compresión graduada en la cirugía del cáncer colorrectal a menos que exista una contraindicación específica.	1a	A
Se recomienda el uso de medidas de Rehabilitación multimodal en la cirugía de colon, tanto en cirugía abierta como laparoscopia.	1b	A
El primer gesto tras la laparotomía es explorar la cavidad abdominal y los hallazgos se constatarán en el informe operatorio	1c	A
No hay evidencia de que la técnica de "no tocar" durante la resección curativa, no influye sobre la recidiva tumoral o la supervivencia.	1b	A
Habitualmente, la resección de 5 a 10 cm de tubo intestinal a ambos lados del tumor es suficiente.	2a	B
El análisis de más de 11 ganglios de la pieza quirúrgica permite mejorar la estadificación	2a	B

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
En tumores localmente avanzados, la resección en bloque aumenta la tasa de cirugía curativa y la supervivencia.	2a	B
Es conveniente marcar con clips metálicos el lecho quirúrgico por si se planteara RT postoperatoria.	1c	A
No hay indicación alguna de quimioterapia adyuvante en pacientes con CCR en estadio I.	1a	A
No se recomienda la administración sistémica de quimioterapia adyuvante a todos los pacientes afectados de CCR en estadio II. En enfermos con criterios de alto riesgo y de forma individualizada, se acepta la administración de quimioterapia adyuvante con los mismos esquemas que en el estadio III.	1b	A
En todos los pacientes con CCR resecao en estadio III se debe administrar quimioterapia adyuvante basada en fluoropirimidinas .	1a	A
En la actualidad se admite como tratamiento estándar la combinación de oxaliplatino y una fluoropirimidina.	1b	A
En pacientes frágiles o con comorbilidad grave asociada, el tratamiento y pauta elegida han de adaptarse a su situación clínica.	1c	A
En tumores localmente avanzados con resección incompleta, la RT mejora el control local y la supervivencia.	1c	A
La RT postoperatoria en el cáncer de colon podría considerarse en aquellos pacientes con riesgo de recurrencia local: tumores T4 y en T3N+ en los que su por su localización (colon ascendente y descendente) no se puede conseguir un margen de resección amplio.	2a	B

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
COLON (continuación)		
El tratamiento de elección de las MH de CCR es la resección quirúrgica completa de las mismas.	1c	A
La indicación quirúrgica de las MH de CCR debe ser establecida por un equipo multidisciplinar, siendo una opción terapéutica con buenos resultados en unidades donde se cumplan los estándares de calidad actuales.	2a	B
La decisión de una resección quirúrgica del tumor primario y de las MH en uno o en dos tiempos debe de ser individualizada, basarse en la experiencia del cirujano, en pacientes con una completa estadificación de su enfermedad y cuando su estado general lo permita.	2b	B
El margen de resección menor de un centímetro no contraindica la resección.	2b	B
Existen recursos que permiten hacer reseca- bles a pacientes que inicialmente no lo eran, cumpliendo los principios de resección aceptados.	2b	B
Las recidivas hepáticas tienen indicación qui- rúrgica si cumplen los criterios de indicación de la primera resección.	2a	B
No se debe considerar una contraindicación absoluta para la resección hepática la pre- sencia de enfermedad extrahepática.	2b	B
Debería considerarse la administración de quimioterapia adyuvante tras la resección de las metástasis hepáticas.	1b	A
En la actualidad se admite como tratamien- to estándar en pacientes con CCR metastá- tico la combinación de una fluoropirimidina y oxaliplatino u irinotecán. Si existe buena respuesta y posibilidad de rescate quirúrgico ha de añadirse bevacizumab o cetuximab.	1a	A

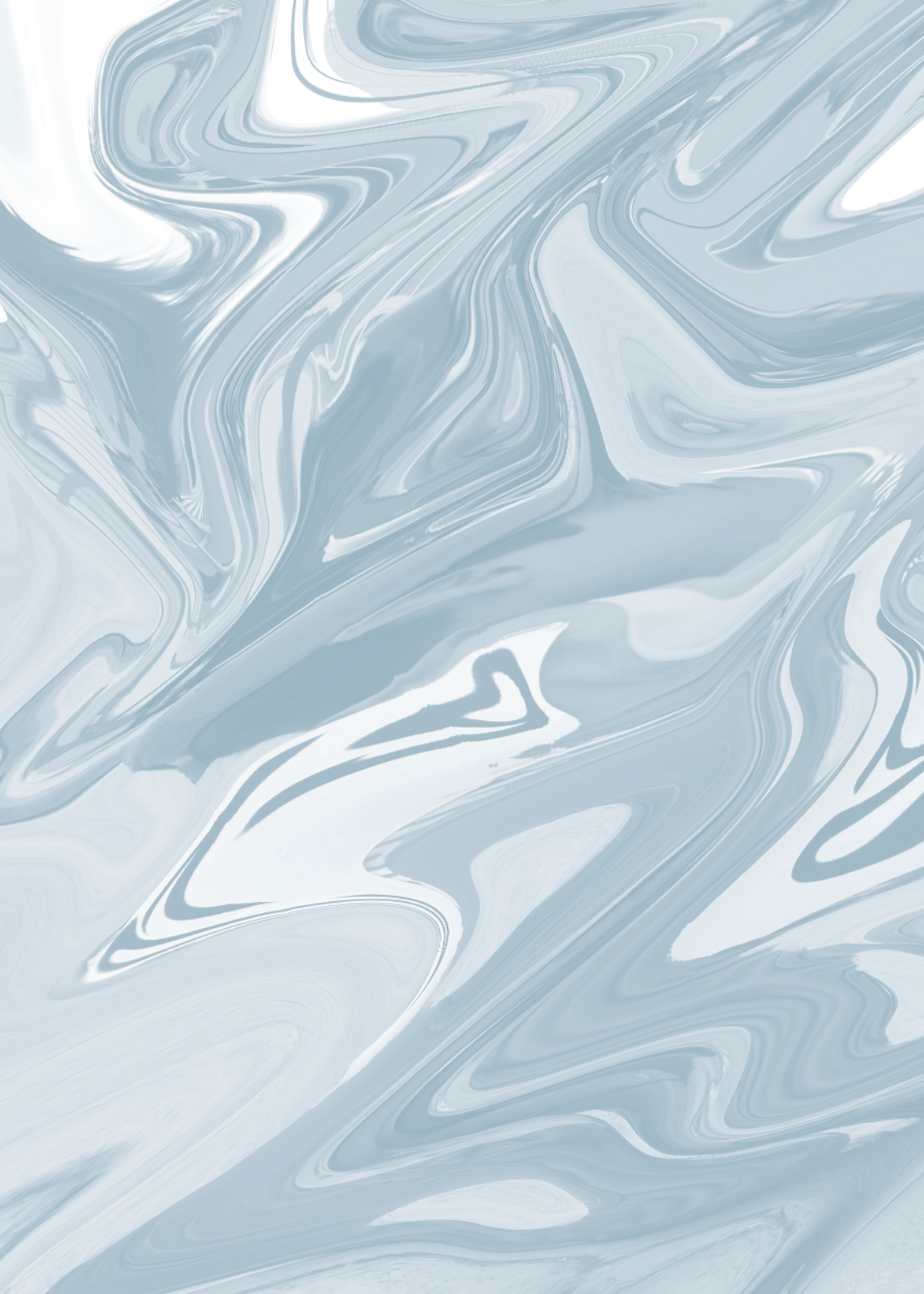
Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
La quimioterapia de segunda línea mejora la supervivencia y su elección depende de los fármacos empleados en primera línea-	1b	A
RECTO		
El tratamiento recomendado en estadios iniciales es la cirugía con intención curativa, mientras que en los estadios localmente avanzados es la quimiorradioterapia neoadyuvante.	1b	A
La prueba recomendada para la estadificación sistémica del cáncer de recto es una TAC toracoabdominopélvica.	2a	B
La RM es la prueba diagnóstica recomendada en la estadificación local.	2a	B
La escisión local podría considerarse como tratamiento curativo en determinados pacientes de bajo riesgo y tras una selección preoperatoria muy estricta.	2b	B
La escisión local sólo está indicada en tumores T1, mientras que en los T2 es obligado realizar cirugía radical.	2b	B
Los tumores rectales pT1 con invasión linfocascular, invasión submucosa hasta el tercio más profundo (sm3), pobremente diferenciados, localizados en el tercio inferior del recto y los pT2 deben someterse a cirugía radical.	2b	B
En tumores de >5cm y/o con afectación circunferencial del 40% son candidatos a cirugía radical.	2b	B
Los tumores rectales situados en el tercio inferior no contraindican la escisión local.	2b	B

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
RECTO (continuación)		
La escisión local correcta ha de incluir la exéresis tumoral con margen libre de al menos 1cm e incluir todo el espesor completo de la pared rectal.	1b	A
Dentro de la cirugía radical la técnica quirúrgica de elección es la ETM, que junto con el adiestramiento adecuado del cirujano consigue un mejor control de la enfermedad que la cirugía convencional.	1a	A
En resecciones incompletas (R1, R2) se debe realizar el análisis histológico sistemático del margen circunferencial.	2a	B
En los tumores del tercio medio e inferior del recto se recomiendan la escisión total del mesorrecto. En los tumores del tercio superior, el mesorrecto debe extirparse al menos 5 cm por debajo del tumor.	2a	B
Se recomienda hacer un reservorio colónico en las resecciones anteriores ultrabajas. El más utilizado es la "J" de colon. En los casos en que no sea posible, se recomienda la realización de una coloplastia transversa.	1a	A
Cuando la anastomosis sea ultrabaja está indicado un estoma de protección.	2a	B
Se considera suficiente una dosis única preoperatorio de antibióticos por vía parenteral en la 4 horas previas a la intervención.	1a	A
Una dosis adicional de antibióticos se administrará intraoperatoriamente si la cirugía es más duradera de lo habitual.	1b	B

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
El tratamiento neoadyuvante con 5-FU en infusión continua concomitante con RT es el tratamiento de elección en el cáncer de recto localmente avanzado.	1a	A
Podría considerarse como 2ª opción en pacientes seleccionados las pautas de: folfox, xelox, capecitabina en monoterapia y concomitante con RT.	2b	B
El tratamiento estándar actual en el cáncer de recto en estadios II-III es quimiorradiación neoadyuvante concomitante (RT de ciclo largo).	1c	A
Se ha establecido como tratamiento alternativo a la pauta anterior la RT de ciclo corto.	1c	A
Si no se ha realizado tratamiento neoadyuvante previo, se establece como tratamiento estándar la quimiorradiación adyuvante con RT de ciclo largo.	1c	A
En pacientes sin quimioterapia previa, se establece como tratamiento estándar la RT adyuvante de ciclo largo.	1a	A
URGENCIAS		
La mortalidad global en cirugía urgente debería ser inferior al 20%.	1a	A
El paciente ocluido debe prepararse previamente a la cirugía con un adecuado aporte de líquidos, monitorizando la presión sanguínea y la diuresis. Asimismo, ha de administrarse profilaxis antibiótica y antitrombótica.	1a	A
La cirugía urgente debe intentar resecciones curativas definitivas aplicando los mismos principios oncológicos.	1a	A

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
<p>Los tumores localizados en el colon derecho hasta el ángulo esplénico deben ser tratados con colectomía derecha o derecha ampliada con anastomosis primaria. En los tumores de colon izquierdo existe poco consenso en la bibliografía y las opciones van desde la intervención de Hartmann hasta la colectomía subtotal/total con anastomosis primaria o la resección segmentaria previo lavado intraoperatorio.</p>	2b	B
PALIATIVOS		
<p>La colocación de prótesis autoexpandibles metálicas debe considerarse como primera opción terapéutica en pacientes con CCR que condiciona obstrucción intestinal completa, bien como puente a la cirugía o como tratamiento paliativo definitivo.</p>	2a	B
<p>En pacientes con metástasis hepáticas y/o pulmonares irresecables y que no responden al tratamiento con quimioterapia, está indicada la radioterapia parcial parcial.</p>	2b	B
SEGUIMIENTO		
<p>Se recomienda la realización del seguimiento para la detección precoz de recurrencias, por el impacto positivo en la supervivencia.</p>	1b	A
<p>Está indicado el seguimiento con colonoscopia durante 5-7 años tras la cirugía por la posibilidad de detección de tumores meta-crónicos.</p>	1b	A
<p>Existe evidencia suficiente para justificar el seguimiento en cuanto a calidad de vida.</p>	1b	A

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
SEGUIMIENTO (continuación)		
El seguimiento ajustado al riesgo es importante, incluso para pacientes con factores pronósticos favorables.	2b	A
El seguimiento se recomienda por la mejora en el apoyo psicológico del enfermo.	1b	A
No está recomendado un seguimiento muy estricto en los pacientes en estadio I, ya que el riesgo de recurrencias es muy bajo.	1b	A
CÁNCER HEREDITARIO		
Los criterios de Bethesda revisados son apropiados para seleccionar a las familias para el análisis molecular (IMS) de los CCR.	2b	B
La colonoscopia permite detectar CCR en estadios más precoces, produce una reducción del riesgo de CCR del 63% y se asocia a una reducción significativa de la mortalidad por CCR.	2b	B
Histerectomía y salpingo-ooforectomía profilácticas pueden ser una opción para reducir el riesgo de cáncer de útero y ovario en las mujeres con síndrome de Lynch.	2b	B



11

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en cáncer del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones, 2006.
2. Lopez-Albente G, Pollán Santamaría M, Aragonés N, Pérez B et al.. La situación del cáncer en España. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.
3. Cerdá MotaT Programas de cribado: características y condiciones para su puesta en marcha. *Medicine* 2003;8:6312-7.
4. Grimes DA, Schulz KF. Uses and abuses of screening tests. *Lancet* 2002;359(9309):881-4.
5. Koepsell TD, Weiss NS. *Epidemiologic Methods. Studing the occurrence of illness.* Oxford: Oxford University Press, 2003.
6. Briones E, Casariego E, Castiñeira C et al. Guías de práctica clínica. Conceptos básicos de su elaboración y utilización. A. Coruña: Casitérides, 2006.
7. Centre for Evidence-Based Medicine of Oxford. Levels of Evidence and Grades of Recommendation Disponible en internet: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.
8. IARC. En: Disponible en internet: <http://www-dep.iarcfr/globocan> 2002,
9. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007;18(3):581-92.
10. Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, et al. EUROCORE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94--results and commentary. *Ann Oncol* 2003;14 Suppl 5:v61-118. Disponible en internet: <http://www.eurocare.it>
11. Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Lasota MB, Coebergh JW, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCORE-4 study. *Lancet Oncol* 2007;8(9):773-83.
12. Centro Nacional de Epidemiología. En: Disponible en internet: <http://cne.isciii.es/htdocs/cancer1.htm> 2005.
13. Mortalidad por cáncer en la Comunidad Valenciana 1995-2004. Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. Disponible en internet: <http://www.sp.san.gva.es/epidemiologia/cancer> 30/07/2007
14. Información estadística de cáncer en la Comunidad Valenciana: Estimaciones de incidencia 2004, Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. Disponible en internet: <http://www.sp.sa.gva.es/epidemiologia/cancer/30/07/2007>.
15. Gatta G, Capocaccia R, Sant M, Bell CM, Coebergh JW, Damhuis RA, et al. Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EUROCARE high resolution study. *Gut* 2000;47(4):533-8. Disponible en internet: <http://gut.bmjournals.com/cgi/content/abstract/47/4/533>
16. Ponz de Leon M, Marino M, Benatti P, Rossi G, Menigatti M, Pedroni M, et al. Trend of incidence, subsite distribution and staging of colorectal neoplasms in the 15-year experience of a specialised cancer registry. *Ann Oncol* 2004;15(6):940-6. Disponible en internet: <http://annonc.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/15/6/940>
17. Lemmens VE, Verheij CD, Janssen-Heijnen ML, Rutten HJ, Coebergh JW. Mixed adherence to clinical practice guidelines for colorectal cancer in the Southern Netherlands in 2002. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(2):168-73.
18. Morris E, Haward RA, Gilthorpe MS, Craigs C, Forman D. The impact of the Calman-Hine report on the processes and outcomes of care for Yorkshire's colorectal cancer patients. *Br J Cancer* 2006;95(8):979-85.
19. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990;61(5):759-67.
20. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención de cáncer colorectal. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación española de gastroenterología, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004. Programa de elaboración de guías de práctica clínica en enfermedades digestivas, desde la atención primaria a la especializada. Disponible en internet: <http://www.guiasgastro.net>.
21. Scottish Intercollegiate Network (SIGN). Management of colorectal cancer. A national clinical guideline, 2003. Disponible en internet: <http://www.sign.ac.uk>
22. Grupo de prevención de cáncer del PAPS. Actualizaciones 2005. Prevención del cáncer. Atención Primaria 2005;36 (supl 2):47-65.
23. Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M, et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(12):906-16.
24. Chao A, Thun MJ, Connell CJ, McCullough ML, Jacobs EJ, Flanders WD, et al. Meat consumption and risk of colorectal cancer. *Jama* 2005;293(2):172-82.
25. Beresford SA, Johnson KC, Ritenbaugh C, Lasser NL, Snetselaar LG, Black HR, et al. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *Jama* 2006;295(6):643-54.
26. Austin GL, Adair LS, Galanko JA, Martin CF, Satia JA, Sandler RS. A diet high in fruits and low in meats reduces the risk of colorectal adenomas. *J Nutr* 2007;137(4):999-1004.
27. Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003;361(9368):1496-501.

28. Jacobs ET, Lanza E, Alberts DS, Hsu CH, Jiang R, Schatzkin A, et al. Fiber, sex, and colorectal adenoma: results of a pooled analysis. *Am J Clin Nutr* 2006;83(2):343-9.
29. Michels KB, Fuchs CS, Giovannucci E, Colditz GA, Hunter DJ, Stampfer MJ, et al. Fiber intake and incidence of colorectal cancer among 76,947 women and 47,279 men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(4):842-9.
30. Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, Bergkvist L, Berrino F, van den Brandt PA, et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *Jama* 2005;294(22):2849-57.
31. Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA, Colditz GA, et al. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(13):1015-22.
32. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004;140(8):603-13.
33. Mizoue T, Inoue M, Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, et al. Tobacco smoking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36(1):25-39.
34. Samad AK, Taylor RS, Marshall T, Chapman MA. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2005;7(3):204-13.
35. Garcia-Rodriguez LA, Huerta-Alvarez C. Reduced risk of colorectal cancer among long-term users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Epidemiology* 2001;12(1):88-93.
36. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Willett WC. Aspirin use and the risk for colorectal cancer and adenoma in male health professionals. *Ann Intern Med* 1994;121(4):241-6.
37. Logan RF, Little J, Hawtin PG, Hardcastle JD. Effect of aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs on colorectal adenomas: case-control study of subjects participating in the Nottingham faecal occult blood screening programme. *Bmj* 1993;307(6899):285-9.
38. Sandler RS, Galanko JC, Murray SC, Helm JF, Woosley JT. Aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory agents and risk for colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1998;114(3):441-7.
39. Greenberg ER, Baron JA, Freeman DH, Jr., Mandel JS, Haile R. Reduced risk of large-bowel adenomas among aspirin users. *The Polyp Prevention Study Group. J Natl Cancer Inst* 1993;85(11):912-6.
40. Asano TK, McLeod RS. Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y aspirina para la prevención de adenomas y carcinomas colorectales. *Biblioteca cochrane plus* 2006;3. Disponible en internet:<http://www.update-software.com>
41. Wang YP, Wang Q, Gan T, Pan T, Yang JL. [Non-steroidal anti-inflammatory agents for chemoprevention of colorectal polyps: a meta-analysis]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2004;43(1):10-2.
42. Baron JA, Cole BF, Sandler RS, Haile RW, Ahnen D, Bresalier R, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2003;348(10):891-9.
43. Sandler RS, Halabi S, Baron JA, Budinger S, Paskett E, Keresztes R, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003;348(10):883-90.
44. Arber N, Eagle CJ, Spicak J, Racz I, Dite P, Hajer J, et al. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps. *N Engl J Med* 2006;355(9):885-95.
45. Bertagnoli MM, Eagle CJ, Zauber AG, Redston M, Solomon SD, Kim K, et al. Celecoxib for the prevention of sporadic colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2006;355(9):873-84.
46. Bresalier RS, Sandler RS, Bolognese J, Quam H, Oxenius B, Joseph R et al. A randomized trial of rofecoxib to prevent colorectal adenomas: The Approve trial. *Gastroenterology* 2005;128:A35.
47. Gonzalez-Perez A, Garcia Rodriguez LA, Lopez-Ridaura R. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on cancer sites other than the colon and rectum: a meta-analysis. *BMC Cancer* 2003;3:28.
48. Cook NR, Lee IM, Gaziano JM, Gordon D, Ridker PM, Manson JE, et al. Low-dose aspirin in the primary prevention of cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. *Jama* 2005;294(1):47-55.
49. Farquar CM, Marjoribanks J, Lethaby A, Lamberts G, Suckling JA and the Cochrane HT Study Group. Tratamiento hormonal a largo plazo para mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas. *Biblioteca Cochrane Plus* 2006;3. Disponible en internet:<http://www.update-software.com>
50. Weingarten M A, Zalmanovici A, Yaphe J. Suplementos dietéticos con calcio para la prevención del cáncer colorectal y los pólipos adenomatosos. *Biblioteca Cochrane Plus* 2006;3. Disponible en internet:<http://www.update-software.com>
51. Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O'Sullivan MJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2006;354(7):684-96.
52. Sanjoaquin MA, Allen N, Couto E, Roddam AW, Key TJ. Folate intake and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Int J Cancer* 2005;113(5):825-8.
53. Bjelakovic G, Nagorni A, Nikolova D, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C. Meta-analysis: antioxidant supplements for primary and secondary prevention of colorectal adenoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(2):281-91.
54. Rehana L. Ahmed, Kathry H.Smith, , Kristin E. Anderson, Wayne D. Rosamond, Aaron R. Folsom.TI. The metabolic syndrome and risk of incident colorectal cancer. *Cancer* 2006;107:28-36.
55. Gunter MJ, Leitzmann MF. Obesity and colorectal cancer: epidemiology, mechanisms and candidate genes. *J Nutr Biochem* 2006;17(3):145-56.
56. Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, Splansky GL, Proctor MH, Ellison RC, et al. BMI and waist circumference as predictors of lifetime colon cancer risk in Framingham Study adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(4):559-67.
57. Doria-Rose VF, Newcomb PA, Morimoto LM, Hampton JM, Trentham-Dietz A. Body mass index and the risk of death following the diagnosis of colorectal cancer in postmenopausal women (United States). *Cancer Causes Control* 2006;17(11):63-70.

58. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(8):1097-104.
59. Jess T, Gomborg M, Matzen P, Munkholm P, Sorensen TI. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol* 2005;100(12):2724-9.
60. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48(4):526-35.
61. Collins PD, Mopfu C, Watson AJ, Rhodes JM. Estrategias para la detección de cáncer y displasia de colon en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: Cochrane Database Systematic Reviews 2006, 2006.
62. Leighton JA, Shen B, Baron TH, Adler DG, Davila R, Egan JV, et al. ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2006;63(4):558-65.
63. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004;53 Suppl 5:V1-16.
64. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124(2):544-60.
65. Eaden JA, Mayberry JF. Guidelines for screening and surveillance of asymptomatic colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 2002;51 Suppl 5:V10-2.
66. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, Rumbles S, Schofield G, Kamm M, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004;126(2):451-9.
67. Guillen CD, Walsmsley RS, Prior P, Andrews HA, Allan RN. Ulcerative colitis and Crohn's disease: a comparison of the colorectal cancer risk in extensive colitis. *Gut* 1994;35:1590-1592.
68. Itzkowitz SH, Yio X. Inflammation and cancer IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;287(1):G7-17.
69. Lindberg BU, Broome U, Persson B. Proximal colorectal dysplasia or cancer in ulcerative colitis. The impact of primary sclerosing cholangitis and sulfasalazine: results from a 20-year surveillance study. *Dis Colon Rectum* 2001;44(1):77-85.
70. Ekborn A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* 1990;323(18):1228-33.
71. Soetikno RM, Lin OS, Heidenreich PA, Young HS, Blackstone MO. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2002;56(1):48-54.
72. Kornfeld D, Ekborn A, Ihre T. Is there an excess risk for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis and concomitant primary sclerosing cholangitis? A population based study. *Gut* 1997;41(4):522-5.
73. Shetty K, Rybicki L, Brzezinski A, Carey WD, Lashner BA. The risk for cancer or dysplasia in ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94(6):1643-9.
74. Askling J, Dickman PW, Karlen P, Brostrom O, Lapidus A, Lofberg R, et al. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001;120(6):1356-62.
75. Itzkowitz SH, Present DH. Consensus conference: Colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11(3):314-21.
76. Geboes K. Review article: what are the important endoscopic lesions for detection of dysplasia in inflammatory bowel disease? *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24 Suppl 3:50-5.
77. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006;63(4 Suppl):S16-28.
78. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Kamm MA, Williams CB, Forbes A. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004;60(3):334-9.
79. Matsumoto T, Nakamura S, Jo Y, Yao T, Iida M. Chromoscopy might improve diagnostic accuracy in cancer surveillance for ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2003;98(8):1827-33.
80. Sada M, Igarashi M, Yoshizawa S, Kobayashi K, Katsumata T, Saigenji K, et al. Dye spraying and magnifying endoscopy for dysplasia and cancer surveillance in ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 2004;47(11):1816-23.
81. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, Koehler HH, Stolte M, Kanzler S, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;124(4):880-8.
82. Hurlstone DP, McAindon ME, Sanders DS, Koegh R, Lobo AJ, Cross SS. Further validation of high-magnification chromoscopic-colonoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004;126(1):376-8.
83. Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, Forbes A, Price AB, Talbot IC. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut* 2004;53(2):256-60.
84. Obrador A, Ginard D, Barranco L. Review article: colorectal cancer surveillance in ulcerative colitis - what should we be doing? *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24 Suppl 3:56-63.
85. Provenzale D, Wong JB, Onken JE, Lipscomb J. Performing a cost-effectiveness analysis: surveillance of patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1998;93(6):872-80.
86. Broome U, Lofberg R, Veress B, Eriksson LS. Primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: evidence for increased neoplastic potential. *Hepatology* 1995;22(5):1404-8.
87. Loftus EV, Jr., Aguilar H, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Krom RA, Zinsmeister AR, et al. Risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis following orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1998;27(3):685-90.

88. Taylor BA, Pemberton JH, Carpenter HA, Levin KE, Schroeder KW, Welling DR, et al. Dysplasia in chronic ulcerative colitis: implications for colonoscopic surveillance. *Dis Colon Rectum* 1992;35(10):950-6.
89. Ullman T, Croog V, Harpaz N, Sachar D, Itzkowitz S. Progression of flat low-grade dysplasia to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;125(5):1311-9.
90. McKenna BJ, Appelman HD. Dysplasia of the gut: the diagnosis is harder than it seems. *J Clin Gastroenterol* 2002;34(2): 111-6.
91. Riddell RH. Premalignant and early malignant lesions in the gastrointestinal tract: definitions, terminology, and problems. *Am J Gastroenterol* 1996;91(5):864-72.
92. Engelsgjerd M, Farraye FA, Odze RD. Polypectomy may be adequate treatment for adenoma-like dysplastic lesions in chronic ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1999;117(6):1288-94; discussion 1488-91.
93. Rubin PH, Friedman S, Harpaz N, Goldstein E, Weiser J, Schiller J, et al. Colonoscopic polypectomy in chronic colitis: conservative management after endoscopic resection of dysplastic polyps. *Gastroenterology* 1999;117(6):1295-300.
94. Odze RD, Farraye FA, Hecht JL, Hornick JL. Long-term follow-up after polypectomy treatment for adenoma-like dysplastic lesions in ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2(7):534-41.
95. Ziv Y, Fazio VW, Sirimanco MT, Lavery IC, Goldblum JR, Petras RE. Incidence, risk factors, and treatment of dysplasia in the anal transitional zone after ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1994;37(12):1281-5.
96. Remzi FH, Fazio VW, Delaney CP, Preen M, Ormsby A, Bast J, et al. Dysplasia of the anal transitional zone after ileal pouch-anal anastomosis: results of prospective evaluation after a minimum of ten years. *Dis Colon Rectum* 2003;46(1):6-13.
97. Borjesson L, Willen R, Haboubi N, Duff SE, Hulten L. The risk of dysplasia and cancer in the ileal pouch mucosa after restorative proctocolectomy for ulcerative proctocolitis is low: a long-term term follow-up study. *Colorectal Dis* 2004;6(6):494-8.
98. Chan EP, Lichtenstein GR. Chemoprevention: risk reduction with medical therapy of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2006;35(3):675-712.
99. Stange EF. Review article: the effect of aminosalicylates and immunomodulation on cancer risk in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24 Suppl 3:64-7.
100. Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Am J Gastroenterol* 2005;100(6):1345-53.
101. van Staa TP, Card T, Logan RF, Leufkens HG. 5-Aminosalicylate use and colorectal cancer risk in inflammatory bowel disease: a large epidemiological study. *Gut* 2005;54(11):1573-8.
102. Bergman R, Parkes M. Systematic review: the use of mesalazine in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(7):841-55.
103. Tung BY, Emond MJ, Haggitt RC, Bronner MP, Kimmey MB, Kowdley KV, et al. Ursodiol use is associated with lower prevalence of colonic neoplasia in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis. *Ann Intern Med* 2001;134(2):89-95.
104. Pardi DS, Loftus EV Jr., Kremers WK, Keach J, Lindor KD. Ursodeoxycholic acid as a chemopreventive agent in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 2003;124(4):889-93.
105. Lashner BA, Provencher KS, Seidner DL, Knesebeck A, Brzezinski A. The effect of folic acid supplementation on the risk for cancer or dysplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1997;112(1):29-32.
106. Lashner BA, Heidenreich PA, Su GL, Kane SV, Hanauer SB. Effect of folate supplementation on the incidence of dysplasia and cancer in chronic ulcerative colitis. A case-control study. *Gastroenterology* 1989;97(2):255-9.
107. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990;98(2):371-9.
108. Hill MJ, Morson BC, Bussey HJ. Aetiology of adenoma-carcinoma sequence in large bowel. *Lancet* 1978;1(8058):245-7.
109. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329(27):1977-81.
110. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001;48(6):812-5.
111. Saunders BP, Fraser C. Colon tumours and colonoscopy. *Endoscopy* 2003;35(11):902-12.
112. Davila RE, Rajan E, Baron TH, Adler DG, Egan JV, Faigel DO, et al. ASGE guideline: colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointest Endosc* 2006;63(4):546-57.
113. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006;355(24):2533-41.
114. Levine JS, Ahnen DJ. Clinical practice. Adenomatous polyps of the colon. *N Engl J Med* 2006;355(24):2551-7.
115. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology* 2006;130(6):1872-85.
116. Itzkowitz SH. The adenomatous polyp. *Sem Gastrointest* 1992;3:3-12.
117. Davila RE, Rajan E, Adler D, Hirota WK, Jacobson BC, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis, staging, and management of colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2005;61(1):1-7.
118. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995;38(12):1286-95.
119. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2002;45(2):200-6.
120. Hassan C, Zullo A, Riso M, Rossini FP, Morini S. Histologic risk factors and clinical outcome in colorectal malignant polyp: a pooled-data analysis. *Dis Colon Rectum* 2005;48(8):1588-96.

121. Delgado M. Aspectos generales del cribado. En: Cerdá T, Ascunce N Implantación y evaluación de programas poblacionales de cribado: Madrid; Sociedad Española de Epidemiología, 2006.
122. Valiñas P, Atienza Merino G. Evaluación de la eficacia y efectividad del cribado poblacional del cáncer colorrectal. Aplicabilidad en el Sistema Nacional de Salud. Santiago de Compostela:Servicio Galego de Saúde, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías sanitarias de Galicia, avalia-t, 2003.. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Informes INF 2003/2
123. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328(19):1365-71.
124. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348(9040):1472-7.
125. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996;348(9040):1467-71.
126. Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM, Hardcastle JD. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut* 2002;50(6):840-4.
127. Towler BP, Irwig L, Glasziou P, Weller D, Kewenter J. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD001216.
128. Recomendación del Consejo de 2 de diciembre de 2003 sobre cribado de cáncer (Diario Oficial de la Unión Europea, número 878, de 16-12-2003).
129. Nakama H, Kamijo N. Accuracy of immunological fecal occult blood testing for colorectal cancer screening. *Prev Med* 1994;23(3):309-13.
130. Castiglione G, Sala P, Ciatto S, Grazzini G, Mazzotta A, Rossetti C, et al. Comparative analysis of results of guaiac and immunochemical tests for faecal occult blood in colorectal cancer screening in two oncological institutions. *Eur J Cancer Prev* 1994;3(5):399-405.
131. Nakama H, Kamijo N, Miyata K, Abdul Fattah AS, Zhang B, Uehara Y. Sensitivity and specificity of several immunochemical tests for colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 1998;45(23):1579-82.
132. Nakama H, Fattah A, Zhang B, Uehara Y, Wang C. A comparative study of immunochemical fecal tests for detection of colorectal adenomatous polyps. *Hepatogastroenterology* 2000;47(32):386-9.
133. Nakama H, Zhang B, Zhang X. Evaluation of the optimum cut-off point in immunochemical occult blood testing in screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2001;37(3):398-401.
134. Pignone M, Saha S, Hoerger T, Mandelblatt J. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137(2):96-104.
135. Bechi C, Bouvier V, Réaud JM, Launoy G. Coste-effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in french. *Health Econ* 2004;13(3):227-38.
136. Cervantes A, Chirivella I, Rodriguez-Braun E, Campos S, Navarro S, Garcia Granero E. A multimodality approach to localized rectal cancer. *Ann Oncol* 2006;17 Suppl 10:x129-34.
137. Department of Health ,UK.Topic 2B. Colorectal multidisciplinary team. Manual for Cancer Services, 2004.
138. National Institute for Clinical Excellence . Improving outcomes in colorectal cancer, 2004. Disponible en internet:<http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=20451>
139. Madoff RD. Chemoradiotherapy for rectal cancer-when, why, and how? *N Engl J Med* 2004;351(17):1790-2.
140. Fleissig A, Jenkins V, Catt S, Fallowfield L. Multidisciplinary teams in cancer care: are they effective in the UK? *Lancet Oncol* 2006;7(11):935-43.
141. Blazeby JM, Wilson L, Metcalfe C, Nicklin J, English R, Donovan JL. Analysis of clinical decision-making in multi-disciplinary cancer teams. *Ann Oncol* 2006;17(3):457-60.
142. Cervantes A, Rodriguez-Braun E, Navarro S, Hernandez A, Campos S, Garcia-Granero E. Integrative decisions in rectal cancer. *Ann Oncol* 2007;18 Suppl 9:ix127-31.
143. Fernandez E, Porta M, Malats N, Belloc J, Gallen M. Symptom-to-diagnosis interval and survival in cancers of the digestive tract. *Dig Dis Sci* 2002;47(11):2434-40.
144. Marzo M. Diagnóstico rápido de cáncer:Cuadernos de Gestión 2002;25-36
145. Swartz MK. Current status of tumour markers. *Scand J Clin Lab Invest* 1995;221(Supp):5-14.
146. Sturgeon C. Practice guidelines for tumor marker use in the clinic. *Clin Chem* 2002;48(8):1151-9.
147. Duffy MJ. Evidence for the clinical use of tumour markers. *Ann Clin Biochem* 2004;41(Pt 5):370-7.
148. Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, Hansson L, Klapdor R, Lamerz R, et al. Clinical utility of biochemical markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines. *Eur J Cancer* 2003;39(6):718-27.
149. Duffy MJ. Carcinoembryonic antigen as a marker for colorectal cancer: is it clinically useful? *Clin Chem* 2001;47(4):624-30.
150. Fletcher RH . Carcinoembryonic antigen. *Ann Int Med* 1986;104:66-73.
151. Chapman MA, Buckley D, Henson DB, Armitage NC. Preoperative carcinoembryonic antigen is related to tumour stage and long-term survival in colorectal cancer. *Br J Cancer* 1998;78(10):1346-9.
152. Eche N, Pichon MF, Quillien V, Gory-Delabaere G, Riedinger JM, Basuyau JP, et al. [Standards, options and recommendations for tumor markers in colorectal cancer]. *Bull Cancer* 2001;88(12):1177-206.
153. Ma CJ, Hsieh JS, Wang WM, Su YC, Huang CJ, Huang TJ, et al. Multivariate analysis of prognostic determinants for colorectal cancer patients with high preoperative serum CEA levels: prognostic value of postoperative serum CEA levels. *Kaohsiung J Med Sci* 2006;22(12):604-9.
154. Figueredo A, Rumble RB, Maroun J, Earle CC, Cummings B, McLeod R, et al. Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: a practice guideline. *BMC Cancer* 2003;3:26.

155. Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(33):5133-27.
156. Goldstein MJ, Mitchell EP. Carcinoembryonic antigen in the staging and follow-up of patients with colorectal cancer. *Cancer Invest* 2005;23(4):338-51.
157. Bresalier RS. Malignant neoplasms of the large intestine. In: Feldman M, Friedman L S, and Brandt L J. Slesinger and Fortrand's Gastrointestinal and liver diseases. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006 p.2759-810.
158. Pignone M, Rich M, Teutsch SM, Berg AO, Lohr KN. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137(2):132-41.
159. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 1996;334(3):155-9.
160. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Arsene D, Boutreux S, et al. Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut* 2007;56(2): 210-4.
161. Winawer S, Faivre J, Selby J, Bertaro L, Chen TH, Kroborg O, et al. Workgroup II: the screening process. UICC International Workshop on Facilitating Screening for Colorectal Cancer, Oslo, Norway (29 and 30 June 2002). *Ann Oncol* 2005;16(1): 31-3.
162. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112(1):24-8.
163. Brown AL, Skehan SJ, Greaney T, Rawlinson J, Somers S, Stevenson GW. Value of double-contrast barium enema performed immediately after incomplete colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(4):943-5.
164. Wineman AP. Screening for colorectal cancer. Guidelines for choosing the appropriate test for each patient. *Postgrad Med* 2003;113(2):49-55; quiz 8.
165. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, Davis W, Bosworth HB, Sanders L, et al. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *Lancet* 2005;365(9456):305-11.
166. Rockey DC, Koch J, Yee J, McQuaid KR, Halvorsen RA. Prospective comparison of air-contrast barium enema and colonoscopy in patients with fecal occult blood: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2004;60(6):953-8.
167. Ciatto S. Role of double contrast barium enema in colorectal cancer screening based fecal occult blood. *tumori* 2002;88(2):95-98.
168. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Wayne JD, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000;342(24):1766-72.
169. Banerjee S, Van Dam J. CT colonography for colon cancer screening. *Gastrointest Endosc* 2006;63(1):121-33.
170. Isenberg GA, Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Nguyen CC, Petersen BT, et al. Virtual colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;57(4):451-4.
171. Postic G, Lewin D, Bickerstaff C, Wallace MB. Colonoscopic miss rates determined by direct comparison of colonoscopy with colon resection specimens. *Am J Gastroenterol* 2002;97(12):3182-5.
172. Leaper M, Johnston MJ, Barclay M, Dobbs BR, Frizelle FA. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy* 2004;36(6):499-503.
173. Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2002;97(6):1296-308.
174. Faigel DO, Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Goldstein JL, Hirota WK, et al. Preparation of patients for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;57(4):446-50.
175. Nelson DB, Barkun AN, Block KP, Burdick JS, Ginsberg GG, Greenwald DA, et al. Technology Status Evaluation report. Colonoscopy preparations. May 2001. *Gastrointest Endosc* 2001;54(6):829-32.
176. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Shen B, et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Surg Endosc* 2006;20(7):1147-60.
177. Dominitz JA, Eisen GM, Baron TH, Goldstein JL, Hirota WK, Jacobson BC, et al. ASGE: Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;57(4):441-5.
178. Marshall JB, Diaz-Arias AA, Barthel JS, King PD, Butt JH. Prospective evaluation of optimal number of biopsy specimens and brush cytology in the diagnosis of cancer of the colorectum. *Am J Gastroenterol* 1993;88(9):1352-4.
179. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Burdick JS, Isenberg GA, Nakao NL, et al. Endoscopic tattooing: February 2002. *Gastrointest Endosc* 2002;55(7):811-4.
180. Montorsi M, Opocher E, Santambrogio R, Bianchi P, Faranda C, Arcidiacono P, et al. Original technique for small colorectal tumor localization during laparoscopic surgery. *Dis Colon Rectum* 1999;42(6):819-22.
181. Feingold DL, Addona T, Forde KA, Arnell TD, Carter JJ, Huang EH, et al. Safety and reliability of tattooing colorectal neoplasms prior to laparoscopic resection. *J Gastrointest Surg* 2004;8(5):543-6.
182. Aboosy N, Mulder CJ, Berends FJ, Meijer JW, Sorge AA. Endoscopic tattoo of the colon might be standardized to locate tumors intraoperatively. *Rom J Gastroenterol* 2005;14(3):245-8.
183. Arteaga-Gonzalez I, Martin-Malagon A, Fernandez EM, Arranz-Duran J, Parra-Blanco A, Nicolas-Perez D, et al. The use of preoperative endoscopic tattooing in laparoscopic colorectal cancer surgery for endoscopically advanced tumors: a prospective comparative clinical study. *World J Surg* 2006;30(4):605-11.
184. Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee. Guidelines for the Prevention, Early Detection and Management of Colorectal Cancer. The Cancer Council and Australian Cancer Network, Sydney 2005.

185. Bruno MJ. Magnification endoscopy, high resolution endoscopy, and chromoscopy; towards a better optical diagnosis. *Gut* 2003;52 Suppl 4:iiv7-11.
186. Hurlstone DP, Cross SS, Slater R, Sanders DS, Brown S. Detecting diminutive colorectal lesions at colonoscopy: a randomised controlled trial of pan-colonic versus targeted chromoscopy. *Gut* 2004;53(3):376-80.
187. Halligan S, Altman DG, Taylor SA, Mallett S, Deeks JJ, Bartram CI, et al. CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. *Radiology* 2005;237(3):893-904.
188. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Intern Med* 2005;142(8):635-50.
189. Pickhardt PJ, Taylor AJ, Kim DH, Reichelderfer M, Gopal DV, Pfau PR. Screening for colorectal neoplasia with CT colonography: initial experience from the 1st year of coverage by third-party payers. *Radiology* 2006;241(2):417-25.
190. Taylor SA, Laghi A, Lefere P, Halligan S, Stoker J. European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR): consensus statement on CT colonography. *Eur Radiol* 2007;17(2):575-9.
191. Balthazar EJ, Megibow AJ, Hulnick D, Naidich DP. Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150(2):301-6.
192. Royal College of Radiologists. Making the best use of a Department of Clinical Radiology: Guidelines for Doctors. 4th ed. London, 1998.
193. Megibow AJ, Balthazar EJ, Cho KC, Medwid SW, Birnbaum BA, Noz ME. Bowel obstruction: evaluation with CT. *Radiology* 1991;180(2):313-8.
194. Taourel P, Kessler N, Lesnik A, Pujol J, Morcos L, Bruel JM. Helical CT of large bowel obstruction. *Abdom Imaging* 2003;28(2):267-75.
195. American College of Radiology. Appropriateness Criteria for imaging and Treatment Decisions. Reston, VA: American College of Radiology, 1995.
196. Sopena R, Vilar J, Martí-Bonmati L. Algoritmos en Diagnóstico por la Imagen. Barcelona: Masson; 1996.
197. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Bolen JW. Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection of postoperative recurrence. *Radiology* 1986;158(2):347-53.
198. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwiderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging—a meta-analysis. *Radiology* 2004;232(3):773-83.
199. Gunven P, Makuuchi M, Takayasu K, Moriama N, Yamasaki S, Hasegawa H. Preoperative imaging of liver metastases. Comparison of angiography, CT scan, and ultrasonography. *Ann Surg* 1985;202(5):573-9.
200. Robinson PJ. Imaging liver metastases: current limitations and future prospects. *Br J Radiol* 2000;73(867):234-41.
201. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224(3):748-56.
202. Bali C, Nousias V, Fatouros M, Stefanou D, Kappas AM. Assessment of local stage in rectal cancer using endorectal ultrasonography (EUS). *Tech Coloproctol* 2004;8 Suppl 1:s170-3.
203. Brown G, Davies S, Williams GT, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, et al. Effectiveness of preoperative staging in rectal cancer: digital rectal examination, endoluminal ultrasound or magnetic resonance imaging? *Br J Cancer* 2004;91(1):23-9.
204. Chun HK, Choi D, Kim MJ, Lee J, Yun SH, Kim SH, et al. Preoperative staging of rectal cancer: comparison of 3-T high-field MRI and endorectal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(6):1557-62.
205. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernandez de Anda E, Mellgren A, Wong WD, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2002;45(1):10-5.
206. Glancy DG, Pullyblank AM, Thomas MG. The role of colonoscopic endoanal ultrasound scanning (EUS) in selecting patients suitable for resection by transanal endoscopic microsurgery (TEM). *Colorectal Dis* 2005;7(2):148-50.
207. Kim JC, Kim HC, Yu CS, Han KR, Kim JR, Lee KH, et al. Efficacy of 3-dimensional endorectal ultrasonography compared with conventional ultrasonography and computed tomography in preoperative rectal cancer staging. *Am J Surg* 2006;192(1):89-97.
208. Lahaye MJ, Engelen SM, Nelemans PJ, Beets GL, van de Velde CJ, van Engelsehoven JM, et al. Imaging for predicting the risk factors—the circumferential resection margin and nodal disease—of local recurrence in rectal cancer: a meta-analysis. *Semin Ultrasound CT MR* 2005;26(4):259-68.
209. Kim JC, Yu CS, Jung HY, Kim HC, Kim SY, Park SK, et al. Source of errors in the evaluation of early rectal cancer by endoluminal ultrasonography. *Dis Colon Rectum* 2001;44(9):1302-9.
210. Mackay SG, Pager CK, Joseph D, Stewart PJ, Solomon MJ. Assessment of the accuracy of transrectal ultrasonography in anorectal neoplasia. *Br J Surg* 2003;90(3):346-50.
211. Manger T, Stroh C. Accuracy of endorectal ultrasonography in the preoperative staging of rectal cancer. *Tech Coloproctol* 2004;8 Suppl 1:s14-5.
212. Maor Y, Nadler M, Barshack I, Zmora O, Koller M, Kundel Y, et al. Endoscopic ultrasound staging of rectal cancer: diagnostic value before and following chemoradiation. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21(2):454-8.
213. Prok H, Marusch F, Meyer F, Wendling P, Wenisch HJ, Sendt W, et al. Feasibility and accuracy of TRUS in the pre-treatment staging for rectal carcinoma in general practice. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(4):420-5.
214. Santoro GA, D'Elia A, Battistella G, Di Falco G. The use of a dedicated rectosigmoidoscope for ultrasound staging of tumours of the upper and middle third of the rectum. *Colorectal Dis* 2007;9(1):61-6.
215. Skandarajah AR, Tjandra JJ. Preoperative loco-regional imaging in rectal cancer. *ANZ J Surg* 2006;76(6):497-504.
216. Starck M, Bohe M, Simanaitis M, Valentin L. Rectal endosonography can distinguish benign rectal lesions from invasive early rectal cancers. *Colorectal Dis* 2003;5(3):246-50.

217. Worrell S, Horvath K, Blakemore T, Flum D. Endorectal ultrasound detection of focal carcinoma within rectal adenomas. *Am J Surg* 2004;187(5):625-9; discussion 629.
218. Zammit M, Jenkins JT, Urie A, O'Dwyer PJ, Molloy RG. A technically difficult endorectal ultrasound is more likely to be inaccurate. *Colorectal Dis* 2005;7(5):486-91.
219. Videhult P, Smedh K, Lundin P, Kraaz W. Magnetic resonance imaging for preoperative staging of rectal cancer in clinical practice: high accuracy in predicting circumferential margin with clinical benefit. *Colorectal Dis* 2007;9(5):412-9.
220. Bagla N, Schofield JB. Rectosigmoid tumours: should we continue sitting on the fence? *Colorectal Dis* 2007;9(7):606-8.
221. Purkayastha S, Tekkis PP, Athanasiou T, Tilney HS, Darzi AW, Heriot AG. Diagnostic precision of magnetic resonance imaging for preoperative prediction of the circumferential margin involvement in patients with rectal cancer. *Colorectal Dis* 2007;9(5):402-11.
222. Wieder HA, Rosenberg R, Lordick F, Geinitz H, Beer A, Becker K, et al. Rectal cancer: MR imaging before neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for prediction of tumor-free circumferential resection margins and long-term survival. *Radiology* 2007;243(3):744-51.
223. Winter L, Bruhn H, Langrehr J, Neuhaus P, Felix R, Hanninen LE. Magnetic resonance imaging in suspected rectal cancer: determining tumor localization, stage, and sphincter-saving resectability at 3-Tesla-sustained high resolution. *Acta Radiol* 2007;48(4):379-87.
224. Koh DM, Brown G, Temple L, Raja A, Toomey P, Bett N, et al. Rectal cancer: mesorectal lymph nodes at MR imaging with USPIO versus histopathologic findings--initial observations. *Radiology* 2004;231(1):91-9.
225. Brown G, Kirkham A, Williams GT, Bourne M, Radcliffe AG, Sayman J, et al. High-resolution MRI of the anatomy important in total mesorectal excision of the rectum. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182(2):431-9.
226. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, Dallimore NS, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003;227(2):371-7.
227. MERCURY Study Group. Extramural depth of tumor invasion at thin section MR in patients with rectal cancer. *Radiology* 2007;Apr;243(1):132-9. Epub 2007 Feb 28
228. Torkzad MR, Lindholm J, Martling A, Cedermark B, Glimelius B, Blomqvist L. MRI after preoperative radiotherapy for rectal cancer: correlation with histopathology and the role of volumetry. *Eur Radiol* 2007;17(6):1566-73.
229. Low RN, McCue M, Barone R, Saleh F, Song T. MR staging of primary colorectal carcinoma: comparison with surgical and histopathologic findings. *Abdom Imaging* 2003;28(6):784-93.
230. MERCURY Study Group. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *Br Med J* 2006;333:779-785.
231. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology* 2004;232(2):335-46.
232. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003;90(3):355-64.
233. Burton S, Brown G, Daniels I, Norman A, Swift I, Abulafi M, et al. MRI identified prognostic features of tumors in distal sigmoid, rectosigmoid, and upper rectum: treatment with radiotherapy and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(2):445-51.
234. Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, Kahn El, Lev R, Manley PN, et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology* 1995;108(6):1657-65.
235. Kyzer S, Begin LR, Gordon PH, Mitmaker B. The care of patients with colorectal polyps that contain invasive adenocarcinoma. Endoscopic polypectomy or colectomy? *Cancer* 1992;70(8):2044-50.
236. Slim K, Vicaut E, Panis Y, Chippioni J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br J Surg* 2004;91(9):1125-30.
237. Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, Morel P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2004;139(12):1359-64; discussion 1365.
238. Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(1):CD001544.
239. Wille-Jorgensen P, Guenaga KF, Matos D, Castro AA. Pre-operative mechanical bowel cleansing or not? an updated meta-analysis. *Colorectal Dis* 2005;7(4):304-10.
240. Cohen SR, Cornell CN, Collins MH, Sell JE, Blanc WA, Altman RP. Healing of ischemic colonic anastomoses in the rat: role of antibiotic preparation. *Surgery* 1985;97(4):443-6.
241. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993;128(1):79-88.
242. Keighley MR. Infection: prophylaxis. *Br Med Bull* 1988;44(2):374-402.
243. Espin-Basany E, Sanchez-Garcia JL, Lopez-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Medarde-Ferrer M, Armadans-Gil L, et al. Prospective, randomised study on antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Is it really necessary to use oral antibiotics? *Int J Colorectal Dis* 2005;20(6):542-6.
244. Rowe-Jones DC, Peel AL, Kingston RD, Shaw JF, Teasdale C, Cole DS. Single dose cefotaxime plus metronidazole versus three dose cefuroxime plus metronidazole as prophylaxis against wound infection in colorectal surgery: multicentre prospective randomised study. *Bmj* 1990;300(6716):18-22.
245. Glennly AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. *Qual Health Care* 1999;8(2):132-6.
246. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988;318(18):1162-73.

247. Wille-Jørgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR, Borly L. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(4):CD001217.
248. Amorigiri SV, Lees T. Medias de condensación elásticas para la prevención de trombosis de vena profunda. 2006. Biblioteca Cochrane Plus,3,2006. Disponible en internet:<http://www.update-software.com>
249. Kakkav VV, Cohen AT, Edmonson RA, Phillips MJ, Cooper DJ, Das SK, et al. Low molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. The Thromboprophylaxis Collaborative Group. *Lancet* 1993;341(8840):259-65.
250. Basse L, Thorbal JE, Lossl K, Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. *Dis Colon Rectum* 2004;47(3):271-7; discussion 277-8.
251. Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, Billesbolle P, Lund C, Mogensen T, et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg* 2005;241(3):416-23.
252. King PM, Blazeby JM, Ewings P, Franks PJ, Longman RJ, Kendrick AH, et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. *Br J Surg* 2006;93(3):300-8.
253. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(8):583-96.
254. Engstrom PF, Benson AB, 3rd, Chen YJ, Choti MA, Dilawari RA, Enke CA, et al. Colon cancer clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2005;3(4):468-91.
255. ACPGBI (The association of coloproctology of Great Britain and Ireland.) Guidelines for the management of colorectal cancer. London 2001.
256. SVC (Sociedad Valenciana de Cirugía). Guía de práctica clínica en el cáncer colorrectal. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. Valencia, 2002.
257. Yarbro JW, Page DL, Fielding LP, Partridge EE, Murphy GP. American Joint Committee on Cancer prognostic factors consensus conference. *Cancer* 1999;86(11):2436-46.
258. Iversen LH, Harling H, Laurberg S, Wille-Jørgensen P. Influence of caseload and surgical speciality on outcome following surgery for colorectal cancer: a review of evidence. Part 2: long-term outcome. *Colorectal Dis* 2007;9(1):38-46.
259. Iversen LH, Harling H, Laurberg S, Wille-Jørgensen P. Danish Influence of caseload and surgical speciality on outcome following surgery for colorectal cancer: a review of evidence. Part 2: long-term outcome. *Colorectal Dis* 2007;Jan 9(1):38-46.
260. Billingsley KG, Morris AM, Dominitz JA, Matthews B, Dobie S, Barlow W, et al. Surgeon and hospital characteristics as predictors of major adverse outcomes following colon cancer surgery: understanding the volume-outcome relationship. *Arch Surg* 2007;142(1):23-31; discussion 32.
261. Schrag D, Panageas KS, Riedel E, Hsieh L, Bach PB, Guillem JG, et al. Surgeon volume compared to hospital volume as a predictor of outcome following primary colon cancer resection. *J Surg Oncol* 2003;83(2):68-78; discussion 78-9.
262. Ko CY, Chang JT, Chaudhry S, Kominski G. Are high-volume surgeons and hospitals the most important predictors of in-hospital outcome for colon cancer resection? *Surgery* 2002;132(2):268-73.
263. Lasser P. Généralités sur la chirurgie d'exérèse des cancers coliques. *Problemes techniques généraux et stratégie thérapeutique*. EMC.(Elsevier SAS Paris), Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-555,2006.
264. Roig JV, Solana A, Alós R. Tratamiento quirúrgico y resultados del cáncer de colon. *Cir Esp* 2003;73(1):20-4.
265. Wiggers T, Jeekel J, Arends JW, Brinkhorst AP, Kluck HM, Luyk CI, et al. No-touch isolation technique in colon cancer: a controlled prospective trial. *Br J Surg* 1988;75(5):409-15.
266. Garcia-Olmo D, Ontanon J, Garcia-Olmo DC, Vallejo M, Cifuentes J. Experimental evidence does not support use of the "no-touch" isolation technique in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42(11):1449-56; discussion 1454-6.
267. Tominaga T, Sakabe T, Koyama Y, Hamano K, Yasutomi M, Takahashi T, et al. Prognostic factors for patients with colon or rectal carcinoma treated with resection only. Five-year follow-up report. *Cancer* 1996;78(3):403-8.
268. 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):979-94.
269. Morris M, Platell C, de Boer B, McCaul K, Iacopetta B. Population-based study of prognostic factors in stage II colonic cancer. *Br J Surg* 2006;93(7):866-71.
270. Bokey EL, Chapuis PH, Dent OF, Mander BJ, Bissett IP, Newland RC. Surgical technique and survival in patients having a curative resection for colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2003;46(7):860-6.
271. Liang H, Wang XN, Wang BG, Pan Y, Liu N, Wang DC, et al. Prognostic factors of young patients with colon cancer after surgery. *World J Gastroenterol* 2006;12(9):1458-62.
272. Smith JA, King PM, Lane RH, Thompson MR. Evidence of the effect of 'specialization' on the management, surgical outcome and survival from colorectal cancer in Wessex. *Br J Surg* 2003;90(5):583-92.
273. Harris GJ, Church JM, Senagore AJ, Lavery IC, Hull TL, Strong SA, et al. Factors affecting local recurrence of colonic adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 2002;45(8):1029-34.
274. Borie F, Tretarre B, Marchigiano E, Daurcs JP, Millat B. Management and prognosis of colon cancer in patients with intestinal obstruction or peritonitis: a French population-based study. *Med Sci Monit* 2005;11(6):CR266-273.
275. Hida J, Okuno K, Yasutomi M, Yoshifuji T, Uchida T, Tokoro T, et al. Optimal ligation level of the primary feeding artery and bowel resection margin in colon cancer surgery: the influence of the site of the primary feeding artery. *Dis Colon Rectum* 2005;48(12):2232-7.
276. Chapuis PH, Dent OF, Bokey EL, Newland RC, Sinclair G. Adverse histopathological findings as a guide to patient management after curative resection of node-positive colonic cancer. *Br J Surg* 2004;91(3):349-54.

277. Prandi M, Lionetto R, Bini A, Francioni G, Accarpio G, Anfossi A, et al. Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg* 2002;235(4):458-63.
278. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, 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):2912-9.
279. Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2007;99(6):433-41.
280. Kawamura YJ, Umetani N, Sunami E, Watanabe T, Masaki T, Muto T. Effect of high ligation on the long-term result of patients with operable colon cancer, particularly those with limited nodal involvement. *Eur J Surg* 2000;166(10):803-7.
281. Otchy D, Hyman NH, Simmang C, Anthony T, Buie WD, Cataldo P, et al. Practice parameters for colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2004;47(8):1269-84.
282. Nakafusa Y, Tanaka T, Tanaka M, Kitajima Y, Sato S, Miyazaki K. Comparison of multivisceral resection and standard operation for locally advanced colorectal cancer: analysis of prognostic factors for short-term and long-term outcome. *Dis Colon Rectum* 2004;47(12):2055-63.
283. Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann Surg* 2002;235(2):217-25.
284. Banerjee S, Kapur S, Moran BJ. The role of prophylactic oophorectomy in women undergoing surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2005;7(3):214-7.
285. Viguer J, Bourlier P, Karsenti D, de Calan et Daquechin Dorval E. Cancer du côlon. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS Paris) Gastro-entérologie, 9-068-A-10, 2003.*
286. Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Castro AA. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(3):CD003144.
287. Chapman MA, Scholefield JH, Hardcastle JD. Management and outcome of patients with malignant colonic polyps identified from the Nottingham Colorectal Screening Study. *Colorectal Dis* 2000;2:8-12.
288. Muñoz Gómez R, Manzano Alonso M, Salís-Herruzo JA. Guía de práctica clínica. Actitud a seguir ante un pólipo colorrectal. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 95:640-644 (IV).
289. Fruhmorgen P, Ruffe W, Kobras S, Seeliger H, Herrmann G. [Endoscopic Therapy of Early Colorectal Cancer (pT1) - A Prospective Study]. *Z Gastroenterol* 2003;41(8):703-10.
290. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taura P, Pique JM, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359(9325):2224-9.
291. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2050-9.
292. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS, et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 2004;363(9416):1187-92.
293. Stage JG, Schulze S, Moller P, Overgaard H, Andersen M, Rebsdorf-Pedersen VB, et al. Prospective randomized study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. *Br J Surg* 1997;84(3):391-6.
294. Curet MJ, Putrakul K, Pitcher DE, Josloff RK, Zucker KA. Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma: perioperative results and long-term outcome. *Surg Endosc* 2000;14(11):1062-6.
295. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365(9472):1718-26.
296. COLOR Study Group. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005;6:477-84.
297. Schwenk W. Outcomes after laparoscopic colorectal cancer surgery. In: Milsom JW, Böhm B, Nakajima K. *Laparoscopic colorectal surgery*. 2th ed. New York: Springer, 2006.p.375-90.
298. Wishner JD, Baker JW, Jr., Hoffman GC, Hubbard GW, 2nd, Gould RJ, Wohlgemuth SD, et al. Laparoscopic-assisted colectomy. The learning curve. *Surg Endosc* 1995;9(11):1179-83.
299. Lumley JW, Fielding GA, Rhodes M, Nathanson LK, Siu S, Stitz RW. Laparoscopic-assisted colorectal surgery. Lessons learned from 240 consecutive patients. *Dis Colon Rectum* 1996;39(2):155-9.
300. Lacy AM, Delgado S. Cirugía laparoscópica y cáncer colorrectal. En: Targarona EM, Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. *Cirugía endoscópica*. Madrid: Aran Ediciones S.L, 2003.p.386-396.
301. Mamounas E, Wieand S, Wolmark N, Bear HD, Atkins JN, Song K, et al. Comparative efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with Dukes' B versus Dukes' C colon cancer: results from four National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project adjuvant studies (C-01, C-02, C-03, and C-04). *J Clin Oncol* 1999;17(5):1349-55.
302. International Multicenter Pooled Analysis of B2 Cancer Trials (IMPACT B2) Investigators. Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic in B2 colon cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:1356-1363.
303. Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, Thome SD, Alberts SR, Haller DG, et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol* 2004;22(10):1797-806.
304. Figueredo A, Charette ML, Maroun J, Brouwers MC, Zuraw L. Adjuvant therapy for stage II colon cancer: a systematic review from the Cancer Care Ontario Program in evidence-based care's gastrointestinal cancer disease site group. *J Clin Oncol* 2004;22(16):3395-407.

305. Gray RG, Barnwell J, Hills R et al. QUASAR: A randomized study of adjuvant chemotherapy vs observation including 3238 colorectal cancer patients. *Proc ASCO* 2004;22:145 (abstr 3501).
306. Kumar A, Soares HP, Djulbegovic B. Evidence profiles for colo-rectal cancer: benefit/harms data based on the totality of randomized evidence. *Cancer Treat Rev* 2006;32(7):577-80.
307. Benson AB, 3rd, Schrag D, Somerfield MR, Cohen AM, Figueredo AT, Flynn PJ, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 2004;22(16):3408-19.
308. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990;264:1444-1450.
309. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990;322(6):352-8.
310. O'Connell MJ, Mailliard JA, Kahn MJ, Macdonald JS, Haller DG, Mayer RJ, 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(11):246-50.
311. International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators. Efficacy of adjuvant fluoracil and folinic acid in colon cancer. *Lancet* 1995;345:939-944.
312. O'Connell MJ, Laurie JA, Kahn M, Fitzgibbons RJ, Jr., Erlichman C, Shepherd L, et al. Prospectively randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with high-risk colon cancer. *J Clin Oncol* 1998;16(11):295-300.
313. Wolmark N, Rockette H, Mamounas E, Jones J, Wieand S, Wickerham DL, et al. Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin, and levamisole in patients with Dukes' B and C carcinoma of the colon: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project C-04. *J Clin Oncol* 1999;17(11):3553-9.
314. Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350(23):2343-51.
315. Wolmark N, Wieand HS, Kuebler JP. A phase III trial comparing FULV to FULV+ oxiplatin in stage II or III carcinoma of the colon: results of NSABP protocol C07 (abstract 3500). *J Clin Oncol* 2005;23(16 Suppl):1092s.
316. Van Cutsem E. Randomized phase trial comparing infused irinotecan/5-fluoracil (5-FU)/folinic acid (IF) versus 5-FU/FA (F) in stage III colon cancer patients (PETAC 3). *J Clin Oncol* 2005;23(16S):35.
317. Russell AH, Tong D, Dawson LE, Wisbeck W. Adenocarcinoma of the proximal colon. Sites of initial dissemination and patterns of recurrence following surgery alone. *Cancer* 1984;53(2):360-7.
318. Willett CG, Tepper JE, Cohen AM, Orlow E, Welch CE. Failure patterns following curative resection of colonic carcinoma. *Ann Surg* 1984;200(6):685-90.
319. Gunderson LL, Sosin H, Levitt S. Extrapelvic colon--areas of failure in a reoperation series: implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11(4):731-41.
320. Minsky BD, Mies C, Rich TA, Recht A, Chaffey JT. Potentially curative surgery of colon cancer: patterns of failure and survival. *J Clin Oncol* 1988;6(11):106-18.
321. Willett CG, Fung CY, Kaufman DS, Efrid J, Shellito PC. Postoperative radiation therapy for high-risk colon carcinoma. *J Clin Oncol* 1993;11(6):1112-7.
322. Kopelson G. Adjuvant postoperative radiation therapy for colorectal carcinoma above the peritoneal reflection. I. Sigmoid colon. *Cancer* 1983;51(9):1593-8.
323. Kopelson G. Adjuvant postoperative radiation therapy for colorectal carcinoma above the peritoneal reflection. II. Antimesenteric wall ascending and descending colon and cecum. *Cancer* 1983;52(4):633-6.
324. Brenner HJ, Bibi C, Chaitchik S. Adjuvant therapy for Dukes C adenocarcinoma of colon. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9(12):1789-92.
325. Shehata WM, Meyer RL, Jazy FK, Cormier WJ, Welling RE. Regional adjuvant irradiation for adenocarcinoma of the cecum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13(6):843-6.
326. Willett CG, Tepper JE, Skates SJ, Wood WC, Orlow EC, Duttonhaver JR. Adjuvant postoperative radiation therapy for colonic carcinoma. *Ann Surg* 1987;206(6):694-8.
327. Mendenhall WM, Amos EH, Routh WR, Zlotocki RA, Hochwald SN, Cance WG. Adjuvant postoperative radiotherapy for colon carcinoma. *Cancer* 2004;101(6):1338-44.
328. Willett CG, Goldberg S, Shellito PC, Grossbard M, Clark J, Fung C, et al. Does postoperative irradiation play a role in the adjuvant therapy of stage T4 colon cancer? *Cancer J Sci Am* 1999;5(4):242-7.
329. Amos EH, Mendenhall WM, McCarty PJ, Gage JO, Emett JL, Lowrey GC, et al. Postoperative radiotherapy for locally advanced colon cancer. *Ann Surg Oncol* 1996;3(5):431-6.
330. Schild SE, Gunderson LL, Haddock MG, Wong WW, Nelson H. The treatment of locally advanced colon cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37(1):51-8.
331. Martenson JA, Jr., Willett CG, Sargent DJ, Mailliard JA, Donohue JH, Gunderson LL, et al. Phase III study of adjuvant chemotherapy and radiation therapy compared with chemotherapy alone in the surgical adjuvant treatment of colon cancer: results of intergroup protocol 0130. *J Clin Oncol* 2004;22(16):3277-83.
332. Taylor WE, Donohue JH, Gunderson LL, Nelson H, Nagorney DM, Devine RM, et al. The Mayo Clinic experience with multimodality treatment of locally advanced or recurrent colon cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9(2):177-85.
333. Geoghegan JG, Scheele J. Treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 1999;86(2):158-69.
334. Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MF, Sumetchaimetha W, Rangsin R, Schulick RD, et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg* 2002;235(6):759-66.
335. Van Cutsem E, Nordinger R, Adam C, Köhne C, Pozzo G, Poston M, Ychou P. Rougier on behalf of European Colorectal Metastases Treatment Group. Towards a pan-European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases. *European Journal of Cancer* 2006;42(14):2212-2211.

336. Garden OJ, Rees M, Poston GJ, Mirza D, Saunders M, Ledermann J, et al. Guidelines for resection of colorectal cancer liver metastases. *Gut* 2006;55 Suppl 3:iii1-8.
337. Jaeck D, Bachellier P, Guiguet M, Boudjema K, Vaillant JC, Balladur P, et al. Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. *Association Francaise de Chirurgie. Br J Surg* 1997;84(7):977-80.
338. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, Ellis V, Pollock R, Broglio KR, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2004;239(6):818-25; discussion 825-7.
339. Figueras J, Torras J, Valls C, Ramos E, Lama C, Busquets J. Resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal. Índice de resecabilidad y supervivencia a largo plazo. *Cir Esp* 2001;70:27-33.
340. López Andújar R, Montalva E, Moya A, Redondo C, San Juan F, Pareja E, De Juan M, Orbis F, Mir J. Reflexiones sobre 250 intervenciones de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal. *Cir Esp* 2007;81:269-75.
341. Choti MA, Bowman HM, Pitt HA, Sosa JA, Sitzmann JV, Cameron JL, et al. Should hepatic resections be performed at high-volume referral centers? *J Gastrointest Surg* 1998;2(1):11-20.
342. Figueras J, Valls C, Fabregat J, Serrano T, Jaurrieta E. Equipamiento, experiencia mínima y estándares en la cirugía hepatobiliopancreática. *Cir Esp* 2002;71:201-6.
343. Dimick JB, Cowan JA, Jr., Knol JA, Upchurch GR, Jr. Hepatic resection in the United States: indications, outcomes, and hospital procedural volumes from a nationally representative database. *Arch Surg* 2003;138(2):185-91.
344. DeMatteo RP, Fong Y, Jarnagin WR, Blumgart LH. Recent advances in hepatic resection. *Semin Surg Oncol* 2000;19(2):200-7.
345. Melendez JA, Arslan V, Fischer ME, Wuest D, Jarnagin WR, Fong Y, et al. Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J Am Coll Surg* 1998;187(6):620-5.
346. Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA, Jr., Lipsett PA. Postoperative complication rates after hepatic resection in Maryland hospitals. *Arch Surg* 2003;138(1):41-6.
347. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002;236(4):397-406; discussion 406-7.
348. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner JG, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 1986;100(2):278-84.
349. Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Lundstedt C, Hagerstrand I, Ranstam J, et al. Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries. *Br J Surg* 1986;73(9):727-31.
350. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999;230(3):309-18; discussion 318-21.
351. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg* 2000;231(4):487-99.
352. Altendorf-Hofmann A, Scheele J. A critical review of the major indicators of prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12(1):165-92, xi.
353. Choti MA, Grothey AF, co-chairs. Selection for resection. Program of the AHPBA 2006; Consensus Conference; January 25, 2006; San Francisco, California.
354. Benoist S, Pautrat K, Mitry E, Rougier P, Penna C, Nordlinger B. Treatment strategy for patients with colorectal cancer and synchronous irresectable liver metastases. *Br J Surg* 2005;92(9):1155-60.
355. Chua HK, Sondenaa K, Tsiotos GG, Larson DR, Wolff BG, Nagorney DM. Concurrent vs. staged colectomy and hepatectomy for primary colorectal cancer with synchronous hepatic metastases. *Dis Colon Rectum* 2004;47(8):1310-6.
356. Lyass S, Zamir G, Matot I, Goitein D, Eid A, Jurim O. Combined colon and hepatic resection for synchronous colorectal liver metastases. *J Surg Oncol* 2001;78(1):17-21.
357. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, Abdalla EK, Andres A, Eng C, et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2005;241(5):715-22, discussion 722-4.
358. Elias D, Ouellet JF, Bellon N, Pignon JP, Pocard M, Lasser P. Extrahepatic disease does not contraindicate hepatectomy for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2003;90(5):567-74.
359. Elias D, Liberale G, Verneyre D, Pocard M, Duceux M, Boige V, et al. Hepatic and extrahepatic colorectal metastases: when resectable, their localization does not matter, but their total number has a prognostic effect. *Ann Surg Oncol* 2005;12(11):900-9.
360. Portier G, Elias D, Bouche O, Rougier P, Bosset JF, Saric J, et al. Multicenter randomized trial of adjuvant fluorouracil and folinic acid compared with surgery alone after resection of colorectal liver metastases: FFCD ACHBTH AURC 9002 trial. *J Clin Oncol* 2006;24(31):4976-82.
361. Abdalla EK, Barnett CC, Doherty D, Curley SA, Vauthey JN. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization. *Arch Surg* 2002;137(6):675-80; discussion 680-1.
362. Azoulay D, Castaing D, Krissat J, Smail A, Hargreaves GM, Lemoine A, et al. Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. *Ann Surg* 2000;232(5):665-72.
363. Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Santoro R, Vilgrain V, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg* 2003;237(2):208-17.
364. Adam R, Delvart V, Pascal G, Valeanu A, Castaing D, Azoulay D, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. *Ann Surg* 2004;240(4):644-57; discussion 657-8.

365. Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, et al. Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? *Ann Surg* 2004;240(6):1052-61; discussion 1061-4.
366. Pozzo C, Basso M, Cassano A, Quirino M, Schinzari G, Trigila N, et al. Neoadjuvant treatment of unresectable liver disease with irinotecan and 5-fluorouracil plus folinic acid in colorectal cancer patients. *Ann Oncol* 2004;15(6):933-9.
367. Alberts SR, Horvath WL, Sternfeld WC, Goldberg RM, Mahoney MR, Dakhlil SR, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin for patients with unresectable liver-only metastases from colorectal cancer: a North Central Cancer Treatment Group phase II study. *J Clin Oncol* 2005;23(36):9243-9.
368. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg* 2000;232(6):777-85.
369. Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS, Curley SA. Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients. *Ann Surg Oncol* 2003;10(9):1059-69.
370. Brentn DJ, Dematteo RP, Blumgart LH. Surgical therapy for metastatic disease to the liver. *Annu Rev Med* 2005;56:139-56.
371. Simmonds PC. Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Colorectal Cancer Collaborative Group. Bmj* 2000;321(7260):531-5.
372. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, Fehrenbacher L, Moore MJ, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *Irinotecan Study Group. N Engl J Med* 2000;343(13):905-14.
373. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD, Karasek P, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2000;355(9209):1041-7.
374. de Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(16):2938-47.
375. Giacchetti S, Perpoint B, Zidani R, Le Bail N, Faggiuolo R, Focan C, et al. Phase III multicenter randomized trial of oxaliplatin added to chromomodulated fluorouracil-leucovorin as first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(1):136-47.
376. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;350(23):2335-42.
377. Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt JL, Garden OJ, Poston GJ, Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. *Br J Cancer* 2006;94(7):982-99.
378. Adam R, Avisar E, Ariche A, Giacchetti S, Azoulay D, Castaing D, et al. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal. *Ann Surg Oncol* 2001;8(4):347-53.
379. Cunningham D, Pyrhonen S, James RD, Punt CJ, Hickish TF, Heikkila R, et al. Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 1998;352(9138):1413-8.
380. Tournigand C, Andre T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004;22(2):229-37.
381. Grothey A, Sargent D, Goldberg RM, Scholl HJ. 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* 2004;22(7):1209-14.
382. Finlay I. Preoperative staging for rectal cancer. *Bmj* 2006;333(7572):766-7.
383. Burton S, Brown G, Daniels IR, Norman AR, Mason B, Cunningham D. MRI directed multidisciplinary team preoperative treatment strategy: the way to eliminate positive circumferential margins? *Br J Cancer* 2006;94(3):351-7.
384. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351(17):1731-40.
385. Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevich-Jelic L, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006;355(11):1114-23.
386. Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouche O, Chapet O, Cluson-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(28):4620-5.
387. Quirke P. Training and quality assurance for rectal cancer: 20 years of data is enough. *Lancet Oncol* 2003;4(11):695-702.
388. Shiu J, Guillem JG, Moore HG, Tickoo SK, Qin J, Ruo L, et al. Patterns of morphologic alteration in residual rectal carcinoma following preoperative chemoradiation and their association with long-term outcome. *Am J Surg Pathol* 2004;28(2):215-23.
389. Rodel C, Martus P, Papadopoulos T, Fuzesi L, Klimpfing M, Fietkau R, et al. Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(34):8688-96.
390. Morson BC, Bussey HJ. Predisposing causes of intestinal cancer. *Curr Probl Surg* 1970:1-46.
391. Rothenberger DA, Garcia-Aguilar J. Role of local excision in the treatment of rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2000;19(4):367-75.
392. Mellgren A, Sirivongs P, Rothenberger DA, Madoff RD, Garcia-Aguilar J. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2000;43(8):1064-71; discussion 1071-4.
393. Schmidt CE, Bestmann B, Kuchler T, Longo WE, Kremer B. Ten-year historic cohort of quality of life and sexuality in patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48(3):483-92.
394. Nascimben R, Nivatvongs S, Larson DR, Burgart LJ. Long-term survival after local excision for T1 carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 2004;47(11):1773-9.
395. Brentn DJ, Okabe S, Wong WD, Guillem JG, Weiser MR, Temple LK, et al. T1 adenocarcinoma of the rectum: transanal excision or radical surgery? *Ann Surg* 2005;242(4):472-7; discussion 477-9.

396. Garcia-Aguilar J, Mellgren A, Sirivongs P, Buie D, Madoff RD, Rothenberger DA. Local excision of rectal cancer without adjuvant therapy: a word of caution. *Ann Surg* 2000;231(3):345-51.
397. Friel CM, Cromwell JW, Marra C, Madoff RD, Rothenberger DA, Garcia-Aguilar J. Salvage radical surgery after failed local excision for early rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2002;45(7):875-9.
398. Sitzler PJ, Seow-Choen F, Ho YH, Leong AP. Lymph node involvement and tumor depth in rectal cancers: an analysis of 805 patients. *Dis Colon Rectum* 1997;40(12):1472-6.
399. Brodsky JT, Richard GK, Cohen AM, Minsky BD. Variables correlated with the risk of lymph node metastasis in early rectal cancer. *Cancer* 1992;69(2):322-6.
400. Sengupta S, Tjandra JJ. Local excision of rectal cancer: what is the evidence? *Dis Colon Rectum* 2001;44(9):1345-61.
401. Wang HS, Liang WY, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, Yang SH, et al. Curative resection of T1 colorectal carcinoma: risk of lymph node metastasis and long-term prognosis. *Dis Colon Rectum* 2005;48(6):1182-92.
402. Okabe S, Shia J, Nash G, Wang WD, Guillem JG, Weiser MR, et al. Lymph node metastasis in T1 adenocarcinoma of the colon and rectum. *J Gastrointest Surg* 2004;8(8):1032-9; discussion 1039-40.
403. Bach S MN, on behalf of the TEM Users Group. Analisis of database for TEM resected rectal cancer. *Colorectal Dis* 2007;9:136-139.
404. Paty PB, Nash GM, Baron P, Zakowski M, Minsky BD, Blumberg D, et al. Long-term results of local excision for rectal cancer. *Ann Surg* 2002;236(4):522-29; discussion 529-30.
405. Fang WL, Chang SC, Lin JK, Wang HS, Yang SH, Jiang JK, et al. Metastatic potential in T1 and T2 colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2005;52(66):1688-91.
406. Sakuragi M, Togashi K, Konishi F, Koinuma K, Kawamura Y, Okada M, et al. Predictive factors for lymph node metastasis in T1 stage colorectal carcinomas. *Dis Colon Rectum* 2003;46(12):1626-32.
407. Tominaga K, Nakanishi Y, Nimura S, Yoshimura K, Sakai Y, Shimoda T. Predictive histopathologic factors for lymph node metastasis in patients with nonpedunculated submucosal invasive colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2005;48(1):92-100.
408. Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, Takeda J, Ohkura Y, Kawamata H, et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* 2004;39(6):534-43.
409. Egashira Y, Yoshida T, Hirata I, Hamamoto N, Akutagawa H, Takeshita A, et al. Analysis of pathological risk factors for lymph node metastasis of submucosal invasive colon cancer. *Mod Pathol* 2004;17(5):503-11.
410. Yamamoto S, Watanabe M, Hasegawa H, Baba H, Yoshinare K, Shiraiishi J, et al. The risk of lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2004;51(58):998-1000.
411. Boyar S, Saxena R, Emir B, Salem RR. Venous invasion may predict lymph node metastasis in early rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002;28(4):413-7.
412. Suzuki T, Sadahiro S, Mukoyama S, Ishikawa K, Yasuda S, Tajima T, et al. Risk of lymph node and distant metastases in patients with early invasive colorectal cancer classified as Haggitt's level 4 invasion: image analysis of submucosal layer invasion. *Dis Colon Rectum* 2003;46(2):203-8.
413. Middleton PF, Sutherland LM, Maddern GJ. Transanal endoscopic microsurgery: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2005;48(2):270-84.
414. Floyd ND, Saclarides TJ. Transanal endoscopic microsurgical resection of pT1 rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2006;49(2):164-8.
415. Neary P, Makin GB, White TJ, White E, Hartley J, MacDonald A, et al. Transanal endoscopic microsurgery: a viable operative alternative in selected patients with rectal lesions. *Ann Surg Oncol* 2003;10(9):1106-11.
416. Maslekar S, Pillinger SH, Monson JR. Transanal endoscopic microsurgery for carcinoma of the rectum. *Surg Endosc* 2007;21(1):97-102.
417. Stipa F, Burza A, Lucandri G, Ferri M, Pigazzi A, Ziparo V, et al. Outcomes for early rectal cancer managed with transanal endoscopic microsurgery: a 5-year follow-up study. *Surg Endosc* 2006;20(4):541-5.
418. Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, Baldarelli M, De Sanctis A, Lezoche G. Long-term results in patients with T2-3 N0 distal rectal cancer undergoing radiotherapy before transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg* 2005;92(12):1546-52.
419. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;1(8496):1479-82.
420. Heald RJ, Smedh RK, Kald A, Sexton R, Moran BJ. Abdominoperineal excision of the rectum--an endangered operation. Norman Nigro Lectureship. *Dis Colon Rectum* 1997;40(7):747-51.
421. Martling A, Holm T, Rutqvist LE, Johansson H, Moran BJ, Heald RJ, et al. Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. *Br J Surg* 2005;92(2):225-9.
422. Wibe A, Moller B, Norstein J, Carlsen E, Wiig JN, Heald RJ, et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer--implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002;45(7):857-66.
423. Bernardshaw SV, Ovrebø K, Eide GE, Skarstein A, Rokke O. Treatment of rectal cancer: reduction of local recurrence after the introduction of TME - experience from one University Hospital. *Dig Surg* 2006;23(1-2):51-9.
424. Bulow S, Christensen IJ, Harling H, Kronborg O, Fenger C, Nielsen HJ. Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2003;90(8):974-80.
425. Peeters KC, van de Velde CJ. Surgical quality assurance in rectal cancer treatment: the key to improved outcome. *Eur J Surg Oncol* 2005;31(6):630-5.

426. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002;20(7):1729-34.
427. Hermanek P. What can the pathologist tell the surgeon about rectal cancer resection? Challenges in Colorectal Cancer Group. Blackwell science, Oxford 2000:80-90.
428. Holm T, Johansson H, Cedermark B, Ekelund G, Rutqvist LE. Influence of hospital- and surgeon-related factors on outcome after treatment of rectal cancer with or without preoperative radiotherapy. *Br J Surg* 1997;84(5):657-63.
429. Bokey EL, Chapuis PH, Dent OF, Newland RC, Koorey SG, Zelas PJ, et al. Factors affecting survival after excision of the rectum for cancer: a multivariate analysis. *Dis Colon Rectum* 1997;40(1):3-10.
430. Porter GA, Soskolne CL, Yakimets WW, Newman SC. Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. *Ann Surg* 1998;227(2):157-67.
431. Martling A, Cedermark B, Johansson H, Rutqvist LE, Holm T. The surgeon as a prognostic factor after the introduction of total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 2002;89(8):1008-13.
432. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedemark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet* 2000;356(9224):93-6.
433. Kapiteijn E, Putter H, van de Velde CJ. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. *Br J Surg* 2002;89(9):1142-9.
434. Hermanek P, Mansmann U, Staimer DS, Riedl S. The German experience: the surgeon as a prognostic factor in colon and rectal cancer surgery. *Surg Oncol Clin N Am* 2000;9(1):33-49, vi.
435. Wibbe A, Eriksen MT, Syse A, Tretli S, Myrvold HE, Soreide O. Effect of hospital caseload on long-term outcome after standardization of rectal cancer surgery at a national level. *Br J Surg* 2005;92(2):217-24.
436. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Pross M, Gastinger I, Lippert H. Hospital caseload and the results achieved in patients with rectal cancer. *Br J Surg* 2001;88(10):1397-402.
437. Renzulli P, Lowy A, Maibach R, Egeli RA, Metzger U, Laffer UT. The influence of the surgeon's and the hospital's caseload on survival and local recurrence after colorectal cancer surgery. *Surgery* 2006;139(3):296-304.
438. Iversen LH, Harling H, Laurberg S, Wille-Jorgensen P. Influence of caseload and surgical speciality on outcome following surgery for colorectal cancer: a review of evidence. Part 1: short-term outcome. *Colorectal Dis* 2007;9(1):28-37.
439. Lopez-Kostner F, Lavery IC, Hool GR, Rybicki LA, Fazio VW. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. *Surgery* 1998;124(4):612-7; discussion 617-8.
440. Phillips RKS. Rectal cancer. In: Phillips RKS (ed). *Colorectal surgery*. London: WB Saunders Company, 1998.p.77-95.
441. Scott N, Jackson P, al-Jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg* 1995;82(8):1031-3.
442. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69(10):613-6.
443. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Fujimoto K, Uchida T, Okuno K. Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision. *J Am Coll Surg* 1997;184(6):584-8.
444. Ono C, Yoshinaga K, Enomoto M, Sugihara K. Discontinuous rectal cancer spread in the mesorectum and the optimal distal clearance margin in situ. *Dis Colon Rectum* 2002;45(6):744-9; discussion 742-3.
445. Guillem JG, Cohen AM. Treatment options for mid- and low-rectal cancers. *Adv Surg* 2000;34:43-66.
446. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Guidelines for the management of colorectal cancer. 2001.
447. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998;133(8):894-9.
448. Lavery IC, Lopez-Kostner F, Fazio VW, Fernandez-Martin M, Milsom JW, Church JM. Chances of cure are not compromised with sphincter-saving procedures for cancer of the lower third of the rectum. *Surgery* 1997;122(4):779-84; discussion 784-5.
449. Tytherleigh MG, Mortensen NJ. Options for sphincter preservation in surgery for low rectal cancer. *Br J Surg* 2003;90(8):922-33.
450. Tiret E, Poupardin B, McNamara D, Dehni N, Parc R. Ultralow anterior resection with intersphincteric dissection--what is the limit of safe sphincter preservation? *Colorectal Dis* 2003;5(5):454-7.
451. Lavery IC, Fazio VW, Lopez-Kostner F. Radiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 1997;337(5):346-7; author reply 347-8.
452. Rullier E, Laurent C, Zerbib F, Belleanne G, Caudry M, Saric J. [Conservative treatment of adenocarcinomas of the anorectal junction by preoperative radiotherapy and intersphincteric resection]. *Ann Chir* 2000;125(7):618-24.
453. Dehni N, McFadden N, McNamara DA, Guiguet M, Tiret E, Parc R. Oncologic results following abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the low rectum. *Dis Colon Rectum* 2003;46(7):867-74; discussion 874.
454. Tekkis PP, Heriot AG, Smith J, Thompson MR, Finan P and Stamatakis JD. On behalf of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. *Colorectal Dis* 2005;7:369-374.
455. Pahlman L. The rectal cancer debate. *Eur J Surg Oncol* 2001;27(5):439.
456. Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons WJ, et al. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg* 2005;242(1):74-82.
457. Bonfanti G, Bozzetti F, Doci R, Botiacci F, Marolda R, Bignami P, et al. Results of extended surgery for cancer of the rectum and sigmoid. *Br J Surg* 1982;69(6):305-7.
458. Lopez MJ, Monafa WW. Role of extended resection in the initial treatment of locally advanced colorectal carcinoma. *Surgery* 1993;113(4):365-72.

459. Talamonti MS, Shumate CR, Carlson GW, Curley SA. Locally advanced carcinoma of the colon and rectum involving the urinary bladder. *Surg Gynecol Obstet* 1993;177(5):481-7.
460. Hafner GH, Herrera L, Petrelli NJ. Morbidity and mortality after pelvic exenteration for colorectal adenocarcinoma. *Ann Surg* 1992;215(1):63-7.
461. Turnbull RB, Jr., Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg* 1967;166(3):420-7.
462. Rouffet F, Hay JM, Vacher B, Fingerhut A, Elhadad A, Flamant Y, et al. Curative resection for left colonic carcinoma: hemicolectomy vs. segmental colectomy. A prospective, controlled, multicenter trial. *French Association for Surgical Research. Dis Colon Rectum* 1994;37(7):651-9.
463. Slanetz CA, Jr., Grimson R. Effect of high and intermediate ligation on survival and recurrence rates following curative resection of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997;40(10):1205-18; discussion 1218-9.
464. Zirngibl H, Husemann B, Hermanek P. Intraoperative spillage of tumor cells in surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1990;33(7):610-4.
465. Porter GA, O'Keefe GE, Yakimets WW. Inadvertent perforation of the rectum during abdominoperineal resection. *Am J Surg* 1996;172(4):324-7.
466. Docherty JG, McGregor JR, Purdie CA, Galloway DJ, O'Dwyer PJ. Efficacy of tumoricidal agents in vitro and in vivo. *Br J Surg* 1995;82(8):1050-2.
467. Gertsch P, Baer HU, Kraft R, Maddern GJ, Altermatt HJ. Malignant cells are collected on circular staplers. *Dis Colon Rectum* 1992;35(3):238-41.
468. Umpleby HC, Fermor B, Symes MO, Williamson RC. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984;71(9):659-63.
469. Seow-Choen F, Goh HS. Prospective randomized trial comparing J colonic pouch-anal anastomosis and straight coloanal reconstruction. *Br J Surg* 1995;82(5):608-10.
470. Ortiz H, De Miguel M, Armendariz P, Rodriguez J, Chocarro C. Coloanal anastomosis: are functional results better with a pouch? *Dis Colon Rectum* 1995;38(4):375-7.
471. Lazarthes F, Gamagami R, Chiotasso P, Istvan G, Muhammad S. Prospective, randomized study comparing clinical results between small and large colonic J-pouch following coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1997;40(12):1409-13.
472. Lazarthes F, Chiotasso P, Gamagami RA, Istvan G, Chevreau P. Late clinical outcome in a randomized prospective comparison of colonic J pouch and straight coloanal anastomosis. *Br J Surg* 1997;84(10):1449-51.
473. ZGraggen K, Maurer CA, Buchler MW. Transverse coloplasty pouch. A novel neorectal reservoir. *Dig Surg* 1999;16(5):363-6.
474. Sailer M, Fuchs KH, Fein M, Thiede A. Randomized clinical trial comparing quality of life after straight and pouch coloanal reconstruction. *Br J Surg* 2002;89(9):1108-17.
475. Hida J, Yoshifuji T, Okuno K, Matsuzaki T, Uchida T, Ishimaru E, et al. Long-term functional outcome of colonic J-pouch reconstruction after low anterior resection for rectal cancer. *Surg Today* 2006;36(5):441-9.
476. Furst A, Burghofer K, Hutzl L, Jauch KW. Neorectal reservoir is not the functional principle of the colonic J-pouch: the volume of a short colonic J-pouch does not differ from a straight coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2002;45(5):660-7.
477. Machado M, Nygren J, Goldman S, Ljungqvist O. Similar outcome after colonic pouch and side-to-end anastomosis in low anterior resection for rectal cancer: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2003;238(2):214-20.
478. Jiang JK, Yang SH, Lin JK. Transabdominal anastomosis after low anterior resection: A prospective, randomized, controlled trial comparing long-term results between side-to-end anastomosis and colonic J-pouch. *Dis Colon Rectum* 2005;48(11):2100-8; discussion 2108-10.
479. Machado M, Nygren J, Goldman S, Ljungqvist O. Functional and physiologic assessment of the colonic reservoir or side-to-end anastomosis after low anterior resection for rectal cancer: a two-year follow-up. *Dis Colon Rectum* 2005;48(11):29-36.
480. Ho YH, Brown S, Heah SM, Tsang C, Seow-Choen F, Eu KW, et al. Comparison of J-pouch and coloplasty pouch for low rectal cancers: a randomized, controlled trial investigating functional results and comparative anastomotic leak rates. *Ann Surg* 2002;236(1):49-55.
481. ZGraggen K, Maurer CA, Birrer S, Giachino D, Kern B, Buchler MW. A new surgical concept for rectal replacement after low anterior resection: the transverse coloplasty pouch. *Ann Surg* 2001;234(6):780-5; discussion 785-7.
482. Poon RT, Chu KW, Ho JW, Chan CW, Law WL, Wong J. Prospective evaluation of selective defunctioning stoma for low anterior resection with total mesorectal excision. *World J Surg* 1999;23(5):463-7; discussion 467-8.
483. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Geibetaler S, Dralle H, Saeger HD, et al. Value of a protective stoma in low anterior resections for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2002;45(9):1164-71.
484. Schmidt O, Merkel S, Hohenberger W. Anastomotic leakage after low rectal stapler anastomosis: significance of intraoperative anastomotic testing. *Eur J Surg Oncol* 2003;29(3):239-43.
485. Kanellos I, Zacharakis E, Christoforidis E, Demetriades H, Betsis D. Low anterior resection without defunctioning stoma. *Tech Coloproctol* 2002;6(3):153-6; discussion 156-7.
486. Wong NY, Eu KW. A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum* 2005;48(11):2076-9.
487. Gastinger I, Marusch F, Steiner R, Wolff S, Koeckerling F, Lippert H. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 2005;92(9):1137-42.
488. Moran BJ, Heald RJ. Risk factors for, and management of anastomotic leakage in rectal surgery. *Colorectal Dis* 2001;3(2):135-7.

489. Guenaga KF, Lustosa SA, Saad SS, Saconato H, Matos D. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(1):CD004647.
490. Jesus EC, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah AN. Drenaje profiláctico anastomótico para la cirugía colorrectal. *Biblioteca Cochane Plus* 2006;4.
491. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenburg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002;26(3):350-7.
492. Hall NR, Finan PJ, al-Jaberi T, Tsang CS, Brown SR, Dixon MF, et al. Circumferential margin involvement after mesorectal excision of rectal cancer with curative intent. Predictor of survival but not local recurrence? *Dis Colon Rectum* 1998;41(8):979-83.
493. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002;89(3):327-34.
494. 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):449-57.
495. Karanjia ND, Schache DJ, North WR, Heald RJ. 'Close shave' in anterior resection. *Br J Surg* 1990;77(5):510-2.
496. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer* 1995;76(3):388-92.
497. Kwok SP, Lau WY, Leung KL, Liew CT, Li AK. Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1996;83(7):969-72.
498. Andreola S, Leo E, Belli F, Lavarino C, Bufalino R, Tomasic G, et al. Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1997;40(11):25-9.
499. Kuvshinov B, Maghfoor I, Miedema B, Bryer M, Westgate S, Wilkes J, et al. Distal margin requirements after preoperative chemoradiotherapy for distal rectal carcinomas: are < or = 1 cm distal margins sufficient? *Ann Surg Oncol* 2001;8(2):163-9.
500. Vernava AM, 3rd, Moran M, Rothenberger DA, Wong WD. A prospective evaluation of distal margins in carcinoma of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175(4):333-6.
501. Anthuber M, Fuerst A, Elser F, Berger R, Jauch KW. Outcome of laparoscopic surgery for rectal cancer in 101 patients. *Dis Colon Rectum* 2003;46(8):1047-53.
502. Tsang WW, Chung CC, Li MK. Prospective evaluation of laparoscopic total mesorectal excision with colonic J-pouch reconstruction for mid and low rectal cancers. *Br J Surg* 2003;90(7):867-71.
503. Wu WX, Sun YM, Hua YB, Shen LZ. Laparoscopic vs conventional open of rectal ca: a clinical comparative study *World. J Gastroenterol* 2004;10:1167-1170.
504. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Kwiatkowski F, Slim K, Manton G. Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer. Results of a French prospective multicentric study. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29(5):509-14.
505. Pera M, Pascual M. [Quality standards in rectal cancer surgery]. *Gastroenterol Hepatol* 2005;28(7):417-25.
506. Ho K, Seow-Choen F. Surgical results of total mesorectal excision for rectal cancer in a specialised colorectal unit. *Recent Results Cancer Res* 2005;165:105-11.
507. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Truan N, Pire G, Alvarez P. Presentation, treatment, and multivariate analysis of risk factors for obstructive and perforative colorectal carcinoma. *Am J Surg* 2005;190(3):376-82.
508. Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, Klein Kranenburg E, Steup WH, Wiggers T, et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg* 2005;92(2):211-6.
509. Matthiessen P, Hallbook O, Anderson M, Rutegard J, Sjodahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 2006;8(4):366.
510. Eriksen MT, Wibe A, Norstein J, Haffner J, Wiig JN. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. *Colorectal Dis* 2005;7(1):51-7.
511. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Rutegard J, Sjodahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 2004;6(6):462-9.
512. Luna-Perez P, Rodriguez-Ramirez SE, Gutierrez de la Barrera M, Labastida S. [Multivariate analysis of risk factors associated with dehiscence of colorectal anastomosis after anterior or lower anterior resection for sigmoid or rectal cancer]. *Rev Invest Clin* 2002;54(6):501-8.
513. Lipska MA, Bissett IP, Parry BR, Merrie AE. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. *ANZ J Surg* 2006;76(7):579-85.
514. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg* 2006;202(3):439-44.
515. Jagelman DG, Fabian TC, Nichols RL, Stone HH, Wilson SE, Zellner SR. Single-dose cefotetan versus multiple-dose cefoxitin as prophylaxis in colorectal surgery. *Am J Surg* 1988;155(5A):71-6.
516. Platell C, Hall JC. The prevention of wound infection in patients undergoing colorectal surgery. *J Hosp Infect* 2001;49(4):233-8.
517. Periti P, Mazzei T, Tonelli F. Single-dose cefotetan vs. multiple-dose cefoxitin--antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. Results of a prospective, multicenter, randomized study. *Dis Colon Rectum* 1989;32(2):121-7.
518. Itani KM, Wilson SE, Awad SS, Jensen EH, Finn TS, Abramson MA. Ertapenem versus cefotetan prophylaxis in elective colorectal surgery. *N Engl J Med* 2006;355(25):2640-51.
519. Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can J Surg* 2002;45(3):173-80.
520. Wren SM, Ahmed N, Jamal A, Safadi BY. Preoperative oral antibiotics in colorectal surgery increase the rate of *Clostridium difficile* colitis. *Arch Surg* 2005;140(8):752-6.

521. Rovera F, Diurni M, Dionigi G, Boni L, Ferrari A, Carcano G, et al. Antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2005;3(5):787-95.
522. Morita S, Nishisho I, Nomura T, Fukushima Y, Morimoto T, Hiraoka N, et al. The significance of the intraoperative repeated dosing of antimicrobials for preventing surgical wound infection in colorectal surgery. *Surg Today* 2005;35(9):732-8.
523. Christian CK, Kwaan MR, Betensky RA, Breen EM, Bleday R. Risk factors for perineal wound complications following abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 2005;48(1):43-8.
524. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345(9):638-46.
525. Meyer L, Bereruter M, Marusch F, Meyer F, Steinert R, Lippert H, et al. Perineal wound closure after abdomino-perineal excision of the rectum. *Tech Coloproctol* 2004;8 Suppl 1:s230-4.
526. Willett CG, Badizadegan K, Ancukiewicz M, Shellito PC. Prognostic factors in stage T3N0 rectal cancer: do all patients require postoperative pelvic irradiation and chemotherapy? *Dis Colon Rectum* 1999;42(2):167-73.
527. Merchant NB, Guillem JG, Paty PB, Enker WE, Minsky BD, Quan SH, et al. T3N0 rectal cancer: results following sharp mesorectal excision and no adjuvant therapy. *J Gastrointest Surg* 1999;3(6):642-7.
528. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, Wolmark N, O'Connell MJ, Begovic M, et al. Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2004;22(10):1785-96.
529. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986;2(8514):996-9.
530. Wibe A, Eriksen MT, Syse A, Myrvold HE, Soreide O. Total mesorectal excision for rectal cancer--what can be achieved by a national audit? *Colorectal Dis* 2003;5(5):471-7.
531. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990;264(11):1444-1450.
532. Mohiuddin M, Winter K, Mitchell E, Hanna N, Yuen A, Nichols C, et al. Randomized phase II study of neoadjuvant combined-modality chemoradiation for distal rectal cancer: Radiation Therapy Oncology Group Trial 0012. *J Clin Oncol* 2006;24(4):650-5.
533. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 2006;93(10):1215-23.
534. Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8507 patients from 22 randomized trials. *Lancet* 2001;358:1291-304.
535. Anonymous. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *Gastrointestinal Tumor Study Group*. *N Engl J Med* 1985;312:1465-72.
536. Fisher B, Wolmark N, Rockette H, Redmond C, Deutsch M, Wickerham DL, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 1988;80(1):21-9.
537. Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, Colangelo L, Dimitrov NV, Romond EH, et al. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(5):388-96.
538. Balslev I, Pedersen M, Teglbjaerg PS, Hanberg-Soerensen F, Bone J, Jacobsen NO, et al. Postoperative radiotherapy in Dukes' B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid. A randomized multicenter study. *Cancer* 1986;58(1):22-8.
539. Tveit KM, Guldvog I, Hagen S, Trondsen E, Harbitz T, Nygaard K, et al. Randomized controlled trial of postoperative radiotherapy and short-term time-scheduled 5-fluorouracil against surgery alone in the treatment of Dukes B and C rectal cancer. *Norwegian Adjuvant Rectal Cancer Project Group*. *Br J Surg* 1997;84(8):1130-5.
540. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, Wieand HS, Collins RT, Bear WT, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991;324(11):709-15.
541. Treurniet-Donker AD, van Putten WL, Wereldsma JC, Bruggink ED, Hoogenraad WJ, Roukema JA, et al. Postoperative radiation therapy for rectal cancer. An interim analysis of a prospective, randomized multicenter trial in The Netherlands. *Cancer* 1991;67(8):2042-8.
542. MRC Rectal Cancer Working Party. Randomized trial of surgery alone versus surgery followed by radiotherapy for mobile cancer of the rectum. *Lancet* 1996;348:1610-4.
543. Coma C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxi A, Cottone M. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis. *Jama* 2000;284(8):1008-15.
544. Figueredo A, Zuraw L, Wong RK, Agboola O, Rumble RB, Tandan V. The use of preoperative radiotherapy in the management of patients with clinically resectable rectal cancer: (Practice Guideline n° 2-13): *Cancer Care Ontario Practice Guideline Initiative*, 2004
545. Pahlman L, Glimelius B. Pre- or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 1990;211(2):187-95.
546. Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum* 1993;36(6):564-72.
547. Sauer R, Fietkau R, Wittekind C, Martus P, Rodel C, Hohenberger W, et al. Adjuvant versus neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer. A progress report of a phase-III randomized trial (protocol CAO/ARO/AIO-94). *Strahlenther Onkol* 2001;177(4):173-81.
548. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Pudelko M, et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol* 2004;72(1):15-24.

549. Hyams DM, Mamounas EP, Petrelli N, Rockette H, Jones J, Wieand HS, et al. A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodality therapy in patients with operable carcinoma of the rectum: a progress report of National Surgical Breast and Bowel Project Protocol R-03. *Dis Colon Rectum* 1997;40(2):131-9.
550. Roh M, Petrelli V, Wieand S. Phase III randomized trial of preoperative versus postoperative multimodality in patients with carcinoma of the rectum (NSABP-R-03). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001;20:A490.
551. Tjandra JJ, Gibbs P, Chao MW. Practical issues in adjuvant therapy for rectal cancer. *Ann Acad Med Singapore* 2003;32(2):163-8.
552. Anonymous. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997;336:980-7.
553. Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Pahlman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. *Dis Colon Rectum* 1998;41(5):543-9; discussion 549-51.
554. Gastrointestinal Tumor Study Group. Radiation therapy and fluorouracil with or without semustine for the treatment of patients with surgical adjuvant adenocarcinoma of the rectum. *J Clin Oncol* 1992;10:549-557.
555. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, Krook JE, Macdonald JS, Haller DG, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994;331(8):502-7.
556. Cedermark B. The Stockholm II trial in preoperative short term radiotherapy in operable rectal cancer: a prospective randomized trial. Stockholm olectoral Cancer Study Group. *Proc ASCO* 1994;13:198.
557. Cedermark B, Johansson H, Rutqvist LE, Wilking N. The Stockholm I trial of preoperative short term radiotherapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomized trial. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. *Cancer* 1995;75(9):2269-75.
558. Gerard A, Buyse M, Nordlinger B, Loygue J, Pene F, Kempf P, et al. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Final results of a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Ann Surg* 1988;208(5):606-14.
559. Reis Neto JA, Quilici FA, Reis JA, Jr. A comparison of nonoperative vs. preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. A 10-year randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1989;32(8):702-10.
560. Boulis-Wassif S, Gerard A, Loygue J, Camelot D, Buyse M, Duez N. Final results of a randomized trial on the treatment of rectal cancer with preoperative radiotherapy alone or in combination with 5-fluorouracil, followed by radical surgery. Trial of the European Organization on Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. *Cancer* 1984;53(9):1811-8.
561. Marsh PJ, James RD, Schofield PF. Adjuvant preoperative radiotherapy for locally advanced rectal carcinoma. Results of a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1994;37(12):1205-14.
562. Medical Research Council. Randomised trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. *Lancet* 1996;348:1605-1610.
563. Goldberg PA, Nicholls RJ, Porter NH, Love S, Grimsey JE. Long-term results of a randomised trial of short-course low-dose adjuvant pre-operative radiotherapy for rectal cancer: reduction in local treatment failure. *Eur J Cancer* 1994;30A(11):1602-6.
564. Swedish Rectal Cancer Trial. Local recurrence in a randomised multicentre trial of preoperative radiotherapy compared with operation alone in resectable rectal carcinoma. *Eur J Surg* 1996;162:397-402.
565. Papillon J. The future of external beam irradiation as initial treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 1987;74(6):449-54.
566. Glimelius B, Isacson U, Jung B, Pahlman L. Radiotherapy in addition to radical surgery in rectal cancer: evidence for a dose-response effect favoring preoperative treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37(2):281-7.
567. Mohiuddin M, Marks G. High dose preoperative irradiation for cancer of the rectum, 1976-1988. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20(1):37-43.
568. Mohiuddin M, Regine WF, Marks GJ, Marks JW. High-dose preoperative radiation and the challenge of sphincter-preservation surgery for cancer of the distal 2 cm of the rectum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(3):569-74.
569. Kodner IJ, Shemesh EI, Fry RD, Walz BJ, Myerson R, Fleshman JW, et al. Preoperative irradiation for rectal cancer. Improved local control and long-term survival. *Ann Surg* 1989;209(2):194-9.
570. Kerman HD, Roberson SH, Bloom TS, Heron HC, Yaeger TE, Meese DL, et al. Rectal carcinoma. Long-term experience with moderately high-dose preoperative radiation and low anterior resection. *Cancer* 1992;69(11):2813-9.
571. Rouanet P, Fabre JM, Dubois JB, Dravet F, Saint Aubert B, Pradel J, et al. Conservative surgery for low rectal carcinoma after high-dose radiation. Functional and oncologic results. *Ann Surg* 1995;221(1):67-73.
572. Rich TA, Skibber JM, Ajani JA, Buchholz DJ, Cleary KR, Dubrow RA, et al. Preoperative infusional chemoradiation therapy for stage T3 rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(4):1025-9.
573. Grann A, Minsky BD, Cohen AM, Saltz L, Guillem JG, Paty PB, et al. Preliminary results of preoperative 5-fluorouracil, low-dose leucovorin, and concurrent radiation therapy for clinically resectable T3 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997;40(5):515-22.
574. Chari RS, Tyler DS, Anscher MS, Russell L, Clary BM, Hathorn J, et al. Preoperative radiation and chemotherapy in the treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1995;221(6):778-86; discussion 786-7.
575. Roels S, Duthoy W, Haustermans K, Penninckx F, Vandecaveye V, Boterberg T, et al. Definition and delineation of the clinical target volume for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(4):1129-42.
576. National Health Service Executive. Improving outcomes in colorectal cancer. The research evidence. Departamento of Health. United Kingdom. Wetherby. 1998.
577. Dunst J, Reese T, Debus J. Phase II study of preoperative chemoradiation with capecitabine in rectal cancer. *J Clin Oncol* 2004;22 (14 suppl):3559.

578. Shi GC et al.. Phase II study of capecitabine and radiotherapy plus boost in patients with locally advanced rectal cancer. *J Clin Oncol* 2004;22 (14suppl):3775.
579. Figueredo A, Zzuraw L, Wong RK, Agboola O, Rumble B, Tandon V. The use of preoperative radiotherapy in the management of clinically resectable cancer (Practice Guideline n° 2-13). *Cancer Care Intario Practice Guideline Initiative* 2004.
580. Ogunbiyi OA, McKenna K, Birnbaum EH, Fleshman JW, Kodner IJ. Aggressive surgical management of recurrent rectal cancer—is it worthwhile? *Dis Colon Rectum* 1997;40(2):150-5.
581. Lowy AM, Rich TA, Skibber JM, Dubrow RA, Curley SA. Preoperative infusional chemoradiation, selective intraoperative radiation, and resection for locally advanced pelvic recurrence of colorectal adenocarcinoma. *Ann Surg* 1996;223(2):177-85.
582. Valentini V, Morganti AG, De Franco A, Coco C, Ratto C, Battista Doglietto G, et al. Chemoradiation with or without intraoperative radiation therapy in patients with locally recurrent rectal carcinoma: prognostic factors and long term outcome. *Cancer* 1999;86(12):2612-24.
583. Haddock MG, Gunderson LL, Nelson H, Cha SS, Devine RM, Dozois RR, et al. Intraoperative irradiation for locally recurrent colorectal cancer in previously irradiated patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49(5):1267-74.
584. Rodriguez-Bigas MA, Herrera L, Petrelli NJ. Surgery for recurrent rectal adenocarcinoma in the presence of hydronephrosis. *Am J Surg* 1992;164(1):18-21.
585. McArdle CS, Hole D, Hansell D, Blumgart LH, Wood CB. Prospective study of colorectal cancer in the west of Scotland: 10-year follow-up. *Br J Surg* 1990;77(3):280-2.
586. Phillips RK, Hittinger R, Fry JS, Fielding LP. Malignant large bowel obstruction. *Br J Surg* 1985;72(4):296-302.
587. Anderson JH, Hole D, McArdle CS. Elective versus emergency surgery for patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 1992;79(7):706-9.
588. Biondo S, Marti-Rague J, Kreiser E, Pares D, Martin A, Navarro M, et al. A prospective study of outcomes of emergency and elective surgeries for complicated colonic cancer. *Am J Surg* 2005;189(4):377-83.
589. McArdle CS, Hole DJ. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *Br J Surg* 2004;91(5):605-9.
590. Koruth NM, Koruth A, Matheson NA. The place of contrast enema in the management of large bowel obstruction. *J R Coll Surg Edinb* 1985;30(4):258-60.
591. Kronborg O. [Acute colonic ileus caused by left-sided colorectal cancer. A randomized trial of emergency ostomy versus resection]. *Ugeskr Laeger* 1995;157(42):5858-61.
592. Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L. Large-bowel obstruction caused by cancer: a prospective study. *Br Med J* 1979;2(6189):515-7.
593. Spöhdal R FT, Nyström PO. Primary versus staged resection for acute obstructing colorectal carcinoma. *Br Med J* 1992;79:685-8.
594. De Salvo GL, GavaC, Pucciarelli S, Lise M. Cirugía curativa para la obstrucción causada por un carcinoma colorectal izquierdo: ¿resección primaria o resección en etapas? (revisión Cochrane traducida. Biblioteca Cochrane Plus 2006;2.
595. Wigmore SJ, Duthie GS, Young IE, Spalding EM, Rainey JB. Restoration of intestinal continuity following Hartmann's procedure: the Lothian experience 1987-1992. *Br J Surg* 1995;82(1):27-30.
596. Zorcolo L, Covotta L, Carlomagno N, Bartolo DC. Safety of primary anastomosis in emergency colo-rectal surgery. *Colorectal Dis* 2003;5(3):262-9.
597. Biondo S, Ramos E, Deiros M, Rague JM, De Oca J, Moreno P, et al. Prognostic factors for mortality in left colonic peritonitis: a new scoring system. *J Am Coll Surg* 2000;191(6):635-42.
598. Arnaud JP, Bergamaschi R. Emergency subtotal/total colectomy with anastomosis for acutely obstructed carcinoma of the left colon. *Dis Colon Rectum* 1994;37(7):685-8.
599. The Scotia Study Group. Single-stage treatment for malignant left-sided colonic obstruction: a prospective randomized clinical trial comparing subtotal colectomy with segmental resection following intraoperative irrigation. *Br J Surg* 1995;82:1622-7.
600. Torralba JA, Robles R, Parrilla P, Lujan JA, Liron R, Pinero A, et al. Subtotal colectomy vs. intraoperative colonic irrigation in the management of obstructed left colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1998;41(1):18-22.
601. Konishi F, Muto T, Kanazawa K, Morioka Y. Intraoperative irrigation and primary resection for obstructing lesions of the left colon. *Int J Colorectal Dis* 1988;3(4):204-6.
602. Martínez-Santos C, Lobato RF, Fradejas JM, Pinto I, Ortega-Deballon P, Moreno-Azcotta M. Self-expandable stent before elective surgery vs. emergency surgery for the treatment of malignant colorectal obstructions: comparison of primary anastomosis and morbidity rates. *Dis Colon Rectum* 2002;45(3):401-6.
603. Targownik LE, Spiegel BM, Sack J, Hines OJ, Dulai GS, Gralnek IM, et al. Colonic stent vs. emergency surgery for management of acute left-sided malignant colonic obstruction: a decision analysis. *Gastrointest Endosc* 2004;60(6):865-74.
604. Sebastian S, Johnston S, Geoghegan T, Torreggiani W, Buckley M. Pooled analysis of the efficacy and safety of self-expanding metal stenting in malignant colorectal obstruction. *Am J Gastroenterol* 2004;99(10):2051-7.
605. Khot UP, Lang AW, Murali K, Parker MC. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg* 2002;89(9):1096-102.
606. Smothers L, Hynan L, Fleming J, Turnage R, Simmang C, Anthony T. Emergency surgery for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2003;46(1):24-30.
607. Saida Y, Sumiyama Y, Nagao J, Uramatsu M. Long-term prognosis of preoperative "bridge to surgery" expandable metallic stent insertion for obstructive colorectal cancer: comparison with emergency operation. *Dis Colon Rectum* 2003;46(10 Suppl):S44-9.

608. Baron TH, Harewood GC. Enteral self-expandable stents. *Gastrointest Endosc* 2003;58(3):421-33.
609. Tejero E, Mainar A, Fernandez L, Tobio R, De Gregorio MA. New procedure for the treatment of colorectal neoplastic obstructions. *Dis Colon Rectum* 1994;37(11):1158-9.
610. ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis, staging and management of colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2005;61:1-7.
611. De Gregorio MA, D'Agostino, Gimeno MJ. Transanal colonic stent implantation under fluoroscopy alone under fluoroscopy and endoscopy. A comparative study. *Interventionismo* 2003;5:103-111.
612. Binkert CA, Ledermann H, Jost R, Saurenmann P, Decurtins M, Zollikofer CL. Acute colonic obstruction: clinical aspects and cost-effectiveness of preoperative and palliative treatment with self-expanding metallic stents—a preliminary report. *Radiology* 1998;206(1):199-204.
613. Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Theodosopoulos T, Tsamakidis K, Bitsakou G, Plataniotis G, et al. Stenting or stoma creation for patients with inoperable malignant colonic obstructions? Results of a study and cost-effectiveness analysis. *Surg Endosc* 2004;18(3):421-6.
614. Vitale MA, Villotti G, d'Alba L, Frontespezi S, Iacopini F, Iacopini G. Preoperative colonoscopy after self-expandable metallic stent placement in patients with acute neoplastic colon obstruction. *Gastrointest Endosc* 2006;63(6):814-9.
615. Rubin P, Brasacchio R, Katz A. Solitary metastases: illusion versus reality. *Semin Radiat Oncol* 2006;16(2):120-30.
616. Stubbs RS, Cannan RJ, Mitchell AW. Selective internal radiation therapy with ⁹⁰Yttrium microspheres for extensive colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg* 2001;5(3):294-302.
617. Lin LX, Zhang WH, Jiang HC. Current treatment for liver metastases from colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2003;9:193-200.
618. Ruers T, Bleichrodt RP. Treatment of liver metastases, an update on the possibilities and results. *Eur J Cancer* 2002;38(7):1023-33.
619. Soyer P, Lacheheb D, Levesque M. False-positive CT portography: correlation with pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160(2):285-9.
620. Biasco G, Gallerani E. Treatment of liver metastases from colorectal cancer: what is the best approach today? *Dig Liver Dis* 2001;33(5):438-44.
621. Yoon SS, Tanabe KK. Multidisciplinary management of metastatic colorectal cancer. *Surg Oncol* 1998;7(3-4):197-207.
622. Cromheecke M, de Jong KP, Hoekstra HJ. Current treatment for colorectal cancer metastatic to the liver. *Eur J Surg Oncol* 1999;25(5):451-63.
623. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 1990;77(11):1241-6.
624. Nagorney DM, Gigot JF. Primary epithelial hepatic malignancies: etiology, epidemiology, and outcome after subtotal and total hepatic resection. *Surg Oncol Clin N Am* 1996;5(2):283-300.
625. Chiappa A, Zbar AP, Biella F, Staudacher C. Survival after repeat hepatic resection for recurrent colorectal metastases. *Hepatogastroenterology* 1999;46(26):1065-70.
626. Doci R, Gennari L, Bignami P, Montalto F, Morabito A, Bozzetti F. One hundred patients with hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection: analysis of prognostic determinants. *Br J Surg* 1991;78(7):797-801.
627. Fusai G, Davidson BR. Management of colorectal liver metastases. *Colorectal Dis* 2003;5(1):2-23.
628. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995;19(1):59-71.
629. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55(1):10-30.
630. Zavadsky KE, Lee YT. Liver metastases from colorectal carcinoma: incidence, resectability, and survival results. *Am Surg* 1994;60(12):929-33.
631. Belli G, D'Agostino A, Ciciliano F, Fantini C, Russolillo N, Belli A. Liver resection for hepatic metastases: 15 years of experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9(5):607-13.
632. Nakamura S, Suzuki S, Konno H. Resection of hepatic metastases of colorectal carcinoma: 20 years' experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999;6(1):16-22.
633. Harmon KE, Ryan JA, Jr., Biehler TR, Lee FT. Benefits and safety of hepatic resection for colorectal metastases. *Am J Surg* 1999;177(5):402-4.
634. Furhman GM, Cuyrley SA, Hohn DC et al. Improved survival after resection of colorectal metastases. *Am J Surg* 1995;2:537-541.
635. Rodgers MS, McCall JL. Surgery for colorectal liver metastases with hepatic lymph node involvement: a systematic review. *Br J Surg* 2000;87(9):1142-55.
636. Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga, JR et al. Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: Analysis of clinical and pathological risk factors. *Surgery* 1994;116:703-711.
637. Rosen CB, Nagorney DM, Taswell HF, Helgeson SL, Ilstrup DM, van Heerden JA, et al. Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1992;216(4):493-504; discussion 504-5.
638. Nordlinger B, Quilichini MA, Parc R, Hannoun L, Delva E, Huguet C. Hepatic resection for colorectal liver metastases. Influence on survival of preoperative factors and surgery for recurrences in 80 patients. *Ann Surg* 1987;205(3):256-63.
639. Singletary AE, Wals, Vauthey JN, et al. A role for curative surgery in the treatment of selected patients with metastatic breast cancer. *Oncologist* 2003;8:241-251.
640. Seifurt JK, Junginjer T, Morris DC. A curative review of the world literature on hepatic cryotherapy. *J R Coll Surg Edinb* 1998;43:141-154.

641. Stubbs RS, Alwan MH, Booth MW. Hepatic cryotherapy and subsequent hepatic arterial chemotherapy for colorectal metastases to the liver. *HPB Surg* 1998;11(2):97-104.
642. Rhim H, Dodd GD, 3rd. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors. *J Clin Ultrasound* 1999;27(5):221-9.
643. Thomas DS, Nauta RJ, Rodgers JE, et al. Surgical treatment of liver metastases by radiofrequency ablation, resection or in combination. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:399-406.
644. Hawkins MA, Dawson LA. Radiation therapy for hepatocellular carcinoma: from palliation to cure. *Cancer* 2006;106(8):1653-63.
645. Dawson LA, Ten Haken RK. Partial volume tolerance of the liver to radiation. *Semin Radiat Oncol* 2005;15(4):279-83.
646. Balter JM, Brock KK, Litzenberg DW, McShan DL, Lawrence TS, Ten Haken R, et al. Daily targeting of intrahepatic tumors for radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(1):266-71.
647. Dawson LA, McGinn CJ, Lawrence TS. Conformal chemoradiation for primary and metastatic liver malignancies. *Semin Surg Oncol* 2003;21(4):249-55.
648. Borgelt BB, Gelber R, Brady LW, Griffin T, Hendrickson FR. The palliation of hepatic metastases: results of the Radiation Therapy Oncology Group pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7(5):587-91.
649. Lawrence y cols. Treatment of cancers involving the liver and porta hepatis with external beam irradiation and intraarterial hepatic fluorodeoxyuridine. *Int j Radiant Oncol Biol Phys* 2002;52:266.
650. Thomas DS, Districhilo A. Interstitial high-dose irradiation for hepatic tumours in: Nag S, ed. "High Dose Rate Brachytherapy: A Textbook. 1994.
651. Curley SA, Izzo F, Delrio P et al. Interstitial radiation therapy for hepatic metastases: Sonographic guidance for application placement. *AJR Am J Roentgenol* 1986;147:275-278.
652. Rieke J, Seidensticker M, Ludemann L, Pech M, Wieners G, Hengst S, et al. In vivo assessment of the tolerance dose of small liver volumes after single-fraction HDR irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62(3):776-84.
653. Rieke J, Wust P, Wieners G, et al. Liver malignancies: CT guided interstitial Brachytherapy in ipatients with unfavorable lesions for thermal ablation. *J Vas Interv Radiol* 2004;15:1279-1286.
654. Kennedy AS, Coldwell D, Nutting C, et al. Resin 90-Y microsphere brachytherapy for unresectable colorectal liver metastases: Modern USA experience. *Int J Radiant Oncol Biol Phys* 2006;66:412-425.
655. Welsh JS, Kennedy AS and Thomadsen B. Selective internal radiation therapy (SIRT) for liver metastases secondary to colorectal adenocarcinoma. *Int j Radiant Oncol Biol Phys* 2006;66:72-73.
656. Mancini R, Carpanese L, Sciuto R, Pizzi G, Golfieri R, Giampalma L, et al. A multicentric phase II clinical trial on intra-arterial hepatic radiotherapy with 90Yttrium SIR-spheres in unresectable, colorectal liver metastases refractory to i.v. chemotherapy: preliminary results on toxicity and response rates. *In Vivo* 2006;20(6A):711-4.
657. Nag S, DeHaan M, Scruggs G, Mayr N and Martin EW. Long term follow-up of patients of intrahepatic malignancies treated with iodine-125 brachytherapy. *Int j Radiant Oncol Biol Phys* 2006;64:736-744.
658. Boda-Heggemann J, Walter C, mai S, et al. Frameless stereotactic radiosurgery of a solitary liver metastasis using active breathing control and stereotactic ultrasound. *Strahlenther Onkol* 2006;182:216-221.
659. Scheffer TE, Kavanagh BD, Timmerman RD, Cardenes HR, Baron A, Gaspar LE. A phase I trial os stereotactic body radiation therapy (SBRT) for liver metastases. *Int j Radiant Oncol Biol Phys* 2005;62:1371-1378.
660. Kavanagh BD, McGarry RC and Timmerman RD. Extracranial radiosurgery (stereotactic body radiation therapy) for oligometastases. *Semin Radiat Oncol* 2006;16:77-84.
661. Pottersen L, Steinberg M, Rose C, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and American College of Radiology: Practice Guidelines for Performance of Sterotactic Body Radiation Therapy. *Int j Radiant Oncol Biol Phys* 2004;60:1026-1032.
662. Greco C, Catalano G, Di Grazia A, Orecchia R. Radiotherapy of liver malignancies. From whole liver irradiation to stereotactic hypofractionated radiotherapy. *Tumori* 2004;90(1):73-9.
663. Leibel SA, Pajak TF, Massullo V, Order SE, Komaki RU, Chang CH, et al. A comparison of misonidazole sensitized radiation therapy to radiation therapy alone for the palliation of hepatic metastases: results of a Radiation Therapy Oncology Group randomized prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13(7):1057-64.
664. Krishnan S, Lin EH, Gunn GB, Chandra A, Beddar AS, Briere TM, et al. Conformal radiotherapy of the dominant liver metastasis: a viable strategy for treatment of unresectable chemotherapy refractory colorectal cancer liver metastases. *Am J Clin Oncol* 2006;29(6):562-7.
665. Ernst I, Lucking PS, Eickmeyer F, Beckers E, Roth A, Schneid S, et al. [Stereotactic body radiotherapy (SBRT) -- an overview under special consideration of SBRT and LITT in the therapy of liver metastases]. *Zentralbl Gynakol* 2006;128(2):71-5.
666. Hoyer M, Roed H, Traberg Hansen A, Ohlhuis L, Petersen J, Nellemann H, et al. Phase II study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases. *Acta Oncol* 2006;45(7):823-30.
667. Wulf J, Guckenberger M, Haedinger U, Oppitz U, Mueller G, Baier K, et al. Stereotactic radiotherapy of primary liver cancer and hepatic metastases. *Acta Oncol* 2006;45(7):838-47.
668. Ernst-Stecken A, Lambrecht U, Mueller R, Sauer R and Grabenbauer G. Hypofractionated stereotactic radiotherapy for primary and secondary intrapulmonary tumors: First results of a phase I/II study. *Strahlenther Onkol* 2006;182:696-702.
669. Okunieff P, Petersen AL, Philip A, Milano MT, Katz AW, Boros L, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for lung metastases. *Acta Oncol* 2006;45(7):808-17.
670. Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, Mizowaki T, Takayama K, Kokubo M, et al. Clinical outcomes of 3D conformal hypofractionated single high-dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(4):1041-6.

671. Wulf J, Hadinger U, Oppitz U, Thiele W, Ness-Dourdoumas R, Flentje M. Stereotactic radiotherapy of targets in the lung and liver. *Strahlenther Onkol* 2001;177(12):645-55.
672. Wulf J, Hadinger U, Oppitz U, Thiele W, Mueller G, Flentje M. Stereotactic radiotherapy for primary lung cancer and pulmonary metastases: a noninvasive treatment approach in medically inoperable patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(1):186-96.
673. Van Cutsem EJ, Kataja VV. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up of colon cancer. *Ann Oncol* 2005;16 Suppl 1:16-7.
674. Ohlsson B, Palsson B. Follow-up after colorectal cancer surgery. *Acta Oncol* 2003;42(8):816-26.
675. Pietra N, Sarli L, Costi R, Ouchemi C, Grattarola M, Peracchia A. Role of follow-up in management of local recurrences of colorectal cancer: a prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 1998;41(9):1127-33.
676. Nordic Gastrointestinal Tumor Adjuvant Therapy Group. Expectancy or primary chemotherapy in patients with advanced asymptomatic colorectal cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1992;10(6):904-11.
677. Anthony T, Simmang C, Hyman N, Buie D, Kim D, Cataldo P, et al. Practice parameters for the surveillance and follow-up of patients with colon and rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004;47(6):807-17.
678. Chen F, Stuart M. Colonoscopic follow-up of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994;37(6):568-72.
679. Makela JT, Laitinen SO, Kairaluoma ML. Five-year follow-up after radical surgery for colorectal cancer. Results of a prospective randomized trial. *Arch Surg* 1995;130(10):1062-7.
680. Schoemaker D, Black R, Giles L, Taouli J. Yearly colonoscopy, liver CT, and chest radiography do not influence 5-year survival of colorectal cancer patients. *Gastroenterology* 1998;114(1):7-14.
681. Desch CE, Benson AB, 3rd, Somerfield MR, Flynn PJ, Krause C, Loprinzi CL, et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol* 2005;23(33):8512-9.
682. Secco GB, Fardelli R, Gianquinto D, Bonfante P, Baldi E, Ravera G, et al. Efficacy and cost of risk-adapted follow-up in patients after colorectal cancer surgery: a prospective, randomized and controlled trial. *Eur J Surg Oncol* 2002;28(4):418-23.
683. Jakobsen A, Berglund A, Glimelius B, Frodin JE, Hansen F, Kjaer M, et al. Dose-effect relationship of bolus 5-fluorouracil in the treatment of advanced colorectal cancer. *Acta Oncol* 2002;41(6):525-31.
684. Ragnhammar P, Hafstrom L, Nygren P, Glimelius B. A systematic overview of chemotherapy effects in colorectal cancer. *Acta Oncol* 2001;40(2-3):282-308.
685. Glimelius B. Palliative treatment of patients with colorectal cancer. *Scand J Surg* 2003;92(1):74-83.
686. Stiggelbout AM, de Haes JC, Vree R, van de Velde CJ, Bruijnickx CM, van Groningen K, et al. Follow-up of colorectal cancer patients: quality of life and attitudes towards follow-up. *Br J Cancer* 1997;75(6):914-20.
687. Kjeldsen BJ, Thorsen H, Whalley D, Kronborg O. Influence of follow-up on health-related quality of life after radical surgery for colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 1999;34(5):509-15.
688. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Bmj* 2002;324(7341):813.
689. Rodriguez-Moranta F, Salo J, Arcusa A, Boadas J, Pinal V, Bessa X, et al. Postoperative surveillance in patients with colorectal cancer who have undergone curative resection: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. *J Clin Oncol* 2006;24(3):386-93.
690. Ward WL, Hahn EA, Mo F, Hernandez L, Tulsky DS, Cella D. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Colorectal (FACT-C) quality of life instrument. *Qual Life Res* 1999;8(3):181-95.
691. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993;11(3):570-9.
692. Cella D, Hernandez L, Bonomi AE, Corona M, Vaquero M, Shiimoto G, et al. Spanish language translation and initial validation of the functional assessment of cancer therapy quality-of-life instrument. *Med Care* 1998;36(9):1407-18.
693. Harisi R, Bodoky G, Borsodi M, Flautner L, Weltner J. Rectal cancer therapy: decision making on basis of quality of life? *Zentralbl Chir* 2004;129(2):139-48.
694. Davidson-Homewood J, Norman A, Kuchler T, Cunningham D, Watson M. Development of a disease specific questionnaire to supplement a generic tool for QoL in colorectal cancer. *Psychooncology* 2003;12(7):675-85.
695. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85(5):365-76.
696. Sprangers MA, te Velde A, Aaronson NK. The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer* 1999;35(2):238-47.
697. Camilleri-Brennan J, Ruta DA, Steele RJ. Patient generated index: new instrument for measuring quality of life in patients with rectal cancer. *World J Surg* 2002;26(11):1354-9.
698. Arndt V, Mex H, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Restrictions in quality of life in colorectal cancer patients over three years after diagnosis: a population based study. *Eur J Cancer* 2006;42(12):1848-57.
699. Velikova G, Booth L, Smith AB, Brown PM, Lynch P, Brown JM, et al. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2004;22(4):714-24.
700. Osoba D. What has been learned from measuring health-related quality of life in clinical oncology. *Eur J Cancer* 1999;35(11):1565-70.
701. Greer S, Moore S, Baruch JD, Watson M, Robertson BM, Mason A, et al. Adjuvant psychological therapy for patients with cancer: a prospective randomised trial. *Bmj* 1992;304(6828):675-80.

702. Anthony T, Hyman LS, Rosen D, Kim L, Nwariaku F, Jones C, et al. The association of pretreatment health-related quality of life with surgical complications for patients undergoing open surgical resection for colorectal cancer. *Ann Surg* 2003;238(5):690-6.
703. Anthony T, Long J, Hyman LS, Sarosi GA, Jr., Nwariaku F, Huth J, et al. Surgical complications exert a lasting effect on disease-specific health-related quality of life for patients with colorectal cancer. *Surgery* 2003;134(2):119-25.
704. Mastracci TM, Hendren S, O'Connor B, McLeod RS. The impact of surgery for colorectal cancer on quality of life and functional status in the elderly. *Dis Colon Rectum* 2006;49(12):1878-84.
705. Trentham-Dietz A, Remington PL, Moinpour CM, Hampton JM, Sapp AL, Newcomb PA. Health-related quality of life in female long-term colorectal cancer survivors. *Oncologist* 2003;8(4):342-9.
706. Tsunoda A, Nakao K, Hiratsuka K, Yasuda N, Shibusawa M, Kusano M. Anxiety, depression and quality of life in colorectal cancer patients. *Int J Clin Oncol* 2005;10(6):411-7.
707. Wilson TR, Alexander DJ, Kind P. Measurement of health-related quality of life in the early follow-up of colon and rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2006;49(11):1692-702.
708. Holloway S, Sarosi G, Kim L, Nwariaku F, O'Keefe G, Hyman L, et al. Health-related quality of life and postoperative length of stay for patients with colorectal cancer. *J Surg Res* 2002;108(2):273-8.
709. Mosconi P, Apolone G, Barni S, Secondino S, Sbanotto A, Filiberti A. Quality of life in breast and colon cancer long-term survivors: an assessment with the EORTC QLQ-C30 and SF-36 questionnaires. *Tumori* 2002;88(2):110-6.
710. Anthony T, Jones C, Antoine J, Sivess-Franks S, Turnage R. The effect of treatment for colorectal cancer on long-term health-related quality of life. *Ann Surg Oncol* 2001;8(1):44-9.
711. Ramsey SD, Andersen MR, Etzioni R, Moinpour C, Peacock S, Potosky A, et al. Quality of life in survivors of colorectal carcinoma. *Cancer* 2000;88(6):1294-303.
712. Braga M, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Civelli V, Di Carlo V. Laparoscopic vs. open colectomy in cancer patients: long-term complications, quality of life, and survival. *Dis Colon Rectum* 2005;48(12):2217-23.
713. Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinee S, Abbou CC, Eypasch E, Caballero MG, et al. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 2004;18(6):879-97.
714. Sprangers MA, Taal BG, Aaronson NK, te Velde A. Quality of life in colorectal cancer. Stoma vs. nonstoma patients. *Dis Colon Rectum* 1995;38(4):361-9.
715. Guren MG, Dueland S, Skovlund E, Fossa SD, Poulsen JP, Tveit KM. Quality of life during radiotherapy for rectal cancer. *Eur J Cancer* 2003;39(5):587-94.
716. Ahmed N, Ahmedzai S, Vora J. Review: Chemotherapy plus supportive care improves survival and quality of life in advanced or metastatic gastrointestinal cancer more than supportive care alone. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;3:CD003445.
717. Kopec JA, Yothers G, Ganz PA, Land SR, Cecchini RS, Wieand HS, et al. Quality of life in operable colon cancer patients receiving oral compared with intravenous chemotherapy: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Trial C-06. *J Clin Oncol* 2007;25(4):424-30.
718. Klepstad P, Borchgrevink PC, Kaasa S. Effects on cancer patients' health-related quality of life after the start of morphine therapy. *J Pain Symptom Manage* 2000;20(1):19-26.
719. Casey G, Lindor NM, Papadopoulos N, Thibodeau SN, Moskow J, Steelman S, et al. Conversion analysis for mutation detection in MLH1 and MSH2 in patients with colorectal cancer. *Jama* 2005;293(7):799-809.
720. Jenkins MA, Baglietto L, Dowty JG, Van Vliet CM, Smith L, Mead LJ, et al. Cancer risks for mismatch repair gene mutation carriers: a population-based early onset case-family study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4(4):489-98.
721. Lynch HT, Smyrk T. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome). An updated review. *Cancer* 1996;78(6):1149-67.
722. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999;116(6):1453-6.
723. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, de la Chapelle A, Ruschoff J, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(4):261-8.
724. Lindor NM, Rabe K, Petersen GM, Haile R, Casey G, Baron J, et al. Lower cancer incidence in Amsterdam-I criteria families without mismatch repair deficiency: familial colorectal cancer type X. *Jama* 2005;293(16):1979-85.
725. Llor X, Pons E, Xicola RM, Castells A, Alenda C, Pinol V, et al. Differential features of colorectal cancers fulfilling Amsterdam criteria without involvement of the mutator pathway. *Clin Cancer Res* 2005;11(20):7304-10.
726. Jarvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, Aktan-Collan K, Aaltonen LA, Peltomaki P, et al. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 2000;118(5):829-34.
727. de Vos Nederveen Cappel WH, Nagengast FM, Griffioen G, et al. Surveillance for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: a long-term study on 114 families. *Dis Colon Rectum* 2002;25:1588-1594.
728. de Vos tot Nederveen Cappel WH, Buskens E, van Duijvendijk P, Cats A, Menko FH, Griffioen G, et al. Decision analysis in the surgical treatment of colorectal cancer due to a mismatch repair gene defect. *Gut* 2003;52(12):1752-5.
729. Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, Munsell MF, Soliman PT, Clark MB, et al. Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. *N Engl J Med* 2006;354(3):261-9.
730. Lanza G, Gafa R, Santini A, Maestri I, Guerzoni L, Cavazzini L. Immunohistochemical test for MLH1 and MSH2 expression predicts clinical outcome in stage II and III colorectal cancer patients. *J Clin Oncol* 2006;24(15):2359-67.
731. Jover R, Zapater P, Castells A, Llor X, Andreu M, Cubiella J, et al. Mismatch repair status in the prediction of benefit from adjuvant fluorouracil chemotherapy in colorectal cancer. *Gut* 2006;55(6):848-55.

732. Jarvinen HJ, Peltomaki P. The complex genotype-phenotype relationship in familial adenomatous polyposis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16(1):5-8.
733. Parc YR, Olschwang S, Desaint B, Schmitt G, Parc RG, Tiret E. Familial adenomatous polyposis: prevalence of adenomas in the ileal pouch after restorative proctocolectomy. *Ann Surg* 2001;233(3):360-4.
734. Hernegger GS, Moore HG, Guillem JG. Attenuated familial adenomatous polyposis: an evolving and poorly understood entity. *Dis Colon Rectum* 2002;45(1):127-34; discussion 134-6.
735. Burt RW, Leppert MF, Slattery ML, Samowitz WS, Spirio LN, Kerber RA, et al. Genetic testing and phenotype in a large kindred with attenuated familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 2004;127(2):444-51.
736. Sieber OM, Lipton L, Crabtree M, Heinimann K, Fidalgo P, Phillips RK, et al. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis, and germ-line mutations in MYH. *N Engl J Med* 2003;348(9):791-9.
737. Balaguer F, Castellvi-Bel S, Castells A, Andreu M, Munoz J, Gisbert JP, et al. Identification of MYH mutation carriers in colorectal cancer: a multicenter, case-control, population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(3):379-87.
738. Giardiello FM, Brensinger JD, Petersen GM. AGA technical review on hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology* 2001;121(1):198-213.
739. Russell AM, Zhang J, Luz J, Hutter P, Chappuis PO, Berthod CR, et al. Prevalence of MYH germline mutations in Swiss APC mutation-negative polyposis patients. *Int J Cancer* 2006;118(8):1937-40.
740. Groves CJ, Saunders BP, Spigelman AD, Phillips RK. Duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis (FAP): results of a 10 year prospective study. *Gut* 2002;50(5):636-41.
741. Giardiello FM, Yang VW, Hylind LM, Krush AJ, Petersen GM, Trimboth JD, et al. Primary chemoprevention of familial adenomatous polyposis with sulindac. *N Engl J Med* 2002;346(14):1054-9.
742. Goldstein NS. Lymph node recoveries from 2427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years: recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol* 2002;26(2):179-89.
743. Jeremy R Jass, M.D.C, Michael J. O'Brien, M.D., Robert H Ridell, M.D. and Dale C Snover, M.D. Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma. The Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Disponible en internet: <http://www.adasp.org/checklists/COLORECTAL%20-%20GUIDELINE%20v.1.2.pdf>. 2006.
744. Jass JR, Ajioka Y, Allen JP, Chan YF, Cohen RJ, Nixon JM, et al. Assessment of invasive growth pattern and lymphocytic infiltration in colorectal cancer. *Histopathology* 1996;28(6):543-8.
745. Ueno H, Murphy J, Jass JR, Mochizuki H, Talbot IC. Tumour 'budding' as an index to estimate the potential of aggressiveness in rectal cancer. *Histopathology* 2002;40(2):127-32.
746. Compton C, Fenoglio-Preiser CM, Pettigrew N, Fielding LP. American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors Consensus Conference: Colorectal Working Group. *Cancer* 2000;88(7):1739-57.
747. Bartram C, Brown G. Endorectal ultrasound and magnetic resonance imaging in rectal cancer staging. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31(3):827-39.
748. Jacob C, Liersch T, Meyer W, et al. Prognostic value of histologic tumor regression, thymidylate synthase, thymidine phosphorylase, and dihydropyrimidine dehydrogenase in rectal cancer UICC stage II/III after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Am J Surg Pathol* 2006;30:1169-1174.
749. Wibe A, Syse A, Andersen E, Tretli S, Myrvold HE, Soreide O. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 2004;47(1):48-58.

