

## Guías de Diagnóstico y Tratamiento en Oncología

### CÁNCER DE COLON Y RECTO

#### Autores:

**Cirugía:** José M. Vázquez González

**Oncología Médica:** Fernando Areces Delgado, Mayté Lima Pérez, Jorge Soriano García

**Radioterapia:** Lourdes Pérez

**Gastroenterología:** Neri González, Ibrahim Leonard

**A. Patológica:** Santiago Quintero

#### INTRODUCCIÓN:

El cáncer colorrectal (CCR) en Cuba, es un problema de salud. En el año 2002 se reportaron al Registro Nacional de Cáncer (RNC) 2 506 casos nuevos con esta localización, lo que significa el 8,4% de todos los casos reportados al registro en este año. De ellos 1 881 (75%) corresponden a colon y 625 (25%) a recto. Las tasas específicas por edad de incidencia y mortalidad en ambos sexos son más elevadas a partir de los 55 años.

El cáncer de colon ocupó el quinto lugar en la incidencia para ambos sexos en Cuba en el año 2002 y a diferencia de muchos países del mundo es más frecuente en el sexo femenino (60,3%) que en el masculino (39,7). En el año 2004 fue la tercera causa de muerte por cáncer en Cuba para ambos sexos (8,5% del total). Desde el año 1977 al 2002 la tendencia de la incidencia del cáncer de colon muestra una curva ascendente con un incremento de 0,14 por año en el sexo femenino y de 0,10 en el masculino. De igual manera la tendencia de la mortalidad entre 1977 y el 2004 muestra un comportamiento ascendente con un incremento por año de 0,17 para el sexo femenino y 0,14 para el masculino. Las provincias con mayor riesgo de enfermar por este cáncer para ambos sexos, según las tasas ajustadas a la población de Cuba del año 1981 son: Ciudad Habana (18.3), La Habana (13.3) y Matanzas (10.3); y las de mayor riesgo de morir son: Ciudad Habana (11.7), Sancti Spiritus (11.6) y el municipio especial Isla de la Juventud (14.7).

El cáncer de recto en nuestro país es más frecuente en la mujer (52,8%) que en el hombre (47,2%). Ocupa el décimo lugar en la incidencia en el sexo femenino y el quince para el sexo masculino. En el año 2004 ocupó el lugar quince como causa de muerte por cáncer para el sexo femenino y el dieciséis para el masculino. Igualmente, las tasas específicas por edad de incidencia y mortalidad en ambos sexos son más elevadas a partir de los 55 años.

Según la literatura revisada, más del 80% de los CCR aparecen en pólipos adenomatosos, cuya prevalencia aumenta del 20 a 25% a los 50 años a 50% a los 75 a 80 años. Los pólipos adenomatosos de menos de 1 cm que acaban sufriendo transformación maligna son menos del 1%, pero el 10% de los mayores de 1 cm acaban malignizándose a los 10 años, y el 25% a los 20 años. La mayoría de los CCR ocurren en personas con riesgo medio, pero 20% ocurren en pacientes con factores de riesgo específicos, como los antecedentes de CCR en familiares en primer grado. Cerca del 6% de los casos se asocian a síndromes genéticos poco frecuentes, como la poliposis adenomatosa familiar o el CCR no polipósico hereditario. El riesgo también está aumentado en pacientes con colitis ulcerosa de larga duración, en los ya diagnosticados

de grandes pólipos adenomatosos o CCR y en aquellos con antecedentes familiares de pólipos adenomatosos diagnosticados antes de los 60 años.

Por otro lado, es importante incluir en este análisis el cáncer de canal anal y ano, considerado como poco frecuente pero que ha aumentado ligeramente su incidencia. En esta región ocurre del 1 al 2% de todas las neoplasias del intestino grueso. Es más frecuente en personas del sexo femenino y en la sexta década de la vida. En los últimos 20-30 años el rango de incidencia se ha ido incrementando en muchos países, hasta llegar a cifras de 35 por 100 000 habitantes. En nuestro país en el año 1996 se reportaron un total de 46 personas con cáncer del canal anal o ano y en el año 2000 aumentó a 61.

## **Cáncer de Colon y Recto:**

### **SISTEMATICA DIAGNOSTICA**

**a) Anamnesis:** Factores de riesgo para el cáncer de colon y recto: edad (mayor de 40 años), enfermedades asociadas (adenomas colorectales, antecedentes de carcinoma colorectal, enfermedades inflamatorias crónicas del colon, antecedentes de cáncer de mama, antecedentes de litiasis vesicular), tratamiento previo con radiaciones ionizantes por cáncer ginecológico, antecedentes patológicos familiares (poliposis del colon, cáncer digestivo). Amebiasis persistente o rebelde del recto.

Síntomas: cambios en el hábito intestinal, sangramiento rectal (características), tenesmo o dolor rectal, anemia sin causa aparente, asintamiento de las heces fecales, constipación de instalación reciente, presencia de síntomas generales (astenia, anorexia, pérdida de peso).

### **b) Examen físico:**

- Condiciones generales del paciente (índice de Karnofsky).
- Examen minucioso para detectar presencia de metástasis locoregionales o a distancia.
- Tacto rectal (TR). Debe incluir examen del tejido perirectal y fosas isquioresectales (fundamental en tumores de recto bajo, canal anal y ano). El TR es obligado y en él deben precisarse: localización tumoral, distancia del tumor con respecto al borde anal, tamaño, movilidad, extensión y características morfológicas del tumor (vegetante, polipoideo, ulcerado, infiltrante).
- Tacto vaginal.
- Examen de región inguinal.

### **b) Exámenes complementarios:**

- **Estudios de laboratorio clínico:** hemograma (precisar anemia), hemoquímica, coagulograma, estudios de la función hepática y renales (muy importante), fosfatasa alcalina. Estudios de hemoglobina humana.

### **Estudios Imagenológicos:**

- Rx tórax: valoración pre-operatoria y presencia de metástasis a distancia (pulmonares).
- Colon por enema (con doble contraste, bario).
- US de abdomen: precisar patrón hepático en busca de metástasis a ese nivel, asa engrosada, o imagen pseudorenal.

- US transrectal (a nivel de canal anal y recto bajo).
- TAC de pelvis (recto bajo) y abdomen (hígado).
- Otros: endosonografía, US hidrocolónico.

• **Estudios endoscópicos:**

- Anoscopia, recto-sigmoidoscopia y colonoscopia: permite el diagnóstico de certeza mediante cepillado, citología aspirativa y biopsia. Así como permite la determinación de tumor sincrónico (si existe), además de la exéresis inmediata de pólipos colónicos (si existen). En casos con estenosis importantes de la luz del órgano, que impide el paso del equipo, puede realizarse colonoscopia transoperatoria.
- Cistoscopia (si tumor localizado en recto alto, medio o unión recto-sigmoidea).
- Laparoscopia (si es necesario).

**Otros:**

- Marcadores tumorales: solo en el marco de algunos ensayos clínicos.
- Inmunogammagrafía: En caso de tumor primario: sólo para evaluar diseminación tumoral cuando se sospeche por la clínica u otro medio diagnóstico. En caso de recidiva: ante toda sospecha de la misma.
- BAAF: (si existen ganglios en la región inguinal).

**Procedimientos para el manejo de los Pólipos:**

Debido a su frecuencia en nuestra población y a estar considerado dentro de la estrategia a desarrollar para disminuir su incidencia y emplear adecuadamente los recursos disponibles existe la necesidad de unificar los criterios diagnósticos y establecer las pautas a seguir.

**PROCEDIMIENTO PARA HACER LOS DIAGNÓSTICOS**

Problema	Causa	Acción
Adenoma o carcinoma	Fragmentos pequeños e irregulares de una parte de la lesión	Requiere exéresis total del pólipo y encontrar estroma desmoplásico
Primario o Secundario	Historia inusual	Obtener historia adecuada, tinciones de mucina, marcadores específicos de IHQ
Carcinoma, Carcinoide o Linfoma?	Ausencia de diferenciación glandular	Chequear localización del tumor, Marcadores epiteliales, endocrinos, o microscopía electrónica

## Reporte de los Pólipos extraídos:

1- Clasificación histológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pólipo no- neoplásico</li> <li>• Pólipo neoplásico epitelial:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- adenoma</li> <li>- adenoma con carcinoma</li> <li>- carcinoma</li> </ul> </li> <li>• Pólipo Neoplásico de otro tipo:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- tumor carcinoide</li> <li>- leiomioma</li> </ul> </li> </ul>
2- Características de la remoción del pólipo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incompleta</li> <li>- Dudosamente completa</li> <li>- Completa</li> </ul>
3- En caso de carcinoma, con o sin adenoma	
A) Tipo histológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenocarcinoma</li> <li>• Adenocarcinoma mucinoso</li> <li>• Carcinoma de células en anillo de sello</li> <li>• Carcinoma Indiferenciado</li> <li>• Otros</li> </ul>
B) Grado histológico	G1 a G4: bien, moderadamente, pobremente, indiferenciado
C) Invasión linfática	<b>Si            No</b>
D) Riesgo de metástasis a ganglios linfáticos	
<b>Alto Riesgo</b>	Pobremente diferenciado o indiferenciado y/o invasión microscópica demostrada a vasos linfáticos
<b>Bajo Riesgo</b>	Todas las demás formas

## TRATAMIENTO

### Principios Generales del Tratamiento Quirúrgico del COLON:

- El tratamiento siempre será quirúrgico.
- Valoración nutricional del paciente.
- Preparación psicológica.
- Preparación del colon (hacer normativa).
- Uso de la antibioticoterapia profiláctica.
- Garantizarse la hidratación de estos pacientes ya sea por vía oral o mediante infusión endovenosa en los casos necesario
- Revisión del abdomen en busca de metástasis ganglionares y/o hepáticas..
- Lograr la presencia del patólogo en el salón de operaciones para realizar la biopsia por congelación de los bordes de sección e informarla transoperatoriamente .
- Tratar de garantizar la exeresis de al menos 12 ganglios en la resección.

### ► Colon derecho

- Si el tumor es resecable, se hará hemicolectomía derecha incluyendo flexura hepática, los 10cm distales del íleon terminal, los mesos correspondientes y el

omento, así como, el territorio ganglionar correspondiente y ligadura de los pedículos vasculares en su origen.

- Si el tumor no es resecable se intentará una cirugía derivativa que será la ileo-transversostomía, con exclusión de la lesión.

#### ► **Colon transverso**

- Si el tumor es resecable, cirugía en forma de transectomía, incluyendo ambas flexuras del colon, con los mesos correspondientes y el omento, además del territorio ganglionar correspondiente.
- Si el tumor no es resecable, se intentará una cirugía derivativa o una cecostomía u otro tipo de colostomía en colon derecho.

#### ► **Colon izquierdo**

- Si el tumor es resecable, se practicará una hemicolectomía izquierda, incluyendo el hemicolon transverso izquierdo, colon descendente, mesos correspondientes, omento y territorio ganglionar correspondiente.
- Si el tumor no es resecable, se hará una cirugía derivativa (colostomía transversa).

#### ► **Colon sigmoides**

- Si el tumor es resecable, sigmoidectomía incluyendo el tercio distal del colon descendente con los mesos y el omento correspondiente.
- Si el tumor no es resecable, se hará colostomía transversa.

► **En caso de presencia de Metástasis hepáticas:** valoración del estado del paciente, presencia o no de adenopatías, valoración de las características de la o las metástasis y de los criterios de resecabilidad. El empleo del ultrasonido trans-operatorio es útil (en centros que se disponga de este recurso), para la evaluación de la resecabilidad de las lesiones hepáticas. En base a estas características, se decidirá individualmente, si es tributaria de algún proceder concurrente con la cirugía o no. Hay que tener en cuenta las opciones terapéuticas: resección simultánea, planificación de resección postergada, quimio-embolización, alcoholización, irradiación, entre otros.

### **Principios Generales del Tratamiento Adyuvante**

- La quimioterapia debe ser iniciada entre las 6-8 semanas luego de la intervención quirúrgica y está indicada en todos los pacientes en estadio III (cualquier T, con **N1-N2**, M0). El **régimen estándar** es basado en la **combinación de 5 Fluouracilo y ácido folínico**. El fluouracilo **puede ser administrado en forma de bolo o en régimen infusional**.
- En pacientes con **estadio II no está recomendado el uso rutinario de la quimioterapia**, excepto el probable beneficio que pudieran recibir un sub-grupo de pacientes con las siguientes características: inadecuado número de ganglios estudiados, obstrucción intestinal a la presentación, perforación del colon en el sitio tumoral, compromiso linfvascular peritumoral y tumores poco diferenciados.
- La **radioterapia no está indicada** en este tipo de tumores.

## **Principios Generales del Tratamiento Quirúrgico del RECTO:**

- El tratamiento básico del cáncer rectal es la cirugía y la asociación de quimio-radioterapia logra reducir notablemente la recaída local.
- Hoy se acepta un nivel de sección distal a solo 1cm por debajo del borde tumoral, siempre que la biopsia por congelación del borde de sección sea negativa, y con ello se pretenda una técnica de preservación del esfínter.
- Se emplean cada vez mas la cirugía preservadora de la función esfínteriana, encabezada por las resecciones anteriores bajas y anastomosis colo-anales,
- Es imprescindible una disección meso-rectal distal adecuada.
- En algunos pacientes esta justificado el tratamiento local, ya sea radioterapia local o exéresis trans-anal (ver más abajo).
- La electrofulguración está indicada en pacientes con mal riesgo quirúrgico y con carcinoma *in situ* de pequeña extensión.
- La radioterapia local (está indicada en pacientes con tumores bien diferenciados menores de 3cm de diámetro sin ulceración profunda, no anclados a la pared rectal, ni a estructuras vecinas, y con ganglios regionales negativos. Se requiere un equipo especial de irradiación y suficiente experiencia para garantizar resultados equivalentes a la cirugía.
- La exéresis local (sola o asociada a radioterapia externa) logra la curación en la mayoría de los pacientes que reúnen los criterios para su indicación, es decir, tumor bien diferenciado menor de 3cm de diámetro, exofítico o polipoideo limitado a mucosa o submucosa (T0 o T1) y que el estudio inmediato del borde de sección con un margen de 1cm demuestre que está libre de tumor. También se acepta en algunos pacientes con T2.
- Para justificar un tratamiento local debe haberse garantizado un estadiamiento preciso y el uso obligatorio del US trans-rectal.
- El empleo de los procedimientos de preservación nerviosa permite reducir considerablemente, las secuelas urinarias y sexuales que se derivan de esta cirugía.
- Manejo adecuado de los pacientes con enfermedad localmente avanzada (T4), en los cuales se debe ampliar la resección, todo lo que sea necesario e involucrar los órganos afectados en continuidad y en bloque, para lograr radicalidad. Ej. las exenteraciones pélvicas.

## **Tratamiento quirúrgico por Etapas:**

### **Eta 0**

#### **Opciones de tratamiento:**

- Exéresis local o polipectomía. En caso de una lesión superficial muy extensa, se puede hacer la resección rectal en espesor y circunferencial con anastomosis directa por vía transanal o transcoxígea ó
- Electrofulguración ó
- Radioterapia (local o intracavitaria).

## **Etapa I**

### **Opciones de tratamiento:**

**Cirugía** con una de las técnicas siguientes:

- Resección anterior (Dixon) en cáncer de recto alto o medio con anastomosis colorectal ó
- Resección anterior baja con anastomosis colo-anal en cáncer de recto medio o bajo ó
- Exéresis locales en pacientes con tumores de recto bajo que cumplan los criterios ó
- Resección abdomino-perineal de Miles en los tumores de recto bajo, en que no sea posible realizar la anastomosis colo-anal, por no haber un margen distal adecuado y que no reúnan los criterios para exéresis locales.

**Nota:** La ooforectomía no se justifica por el porcentaje mínimo de compromiso que puede producirse en este tipo de paciente.

**Tratamiento adyuvante:** RT-QT post-operatoria solo si el pTNM demuestra ser más de un T1-2 N0 M0.

## **Etapa II**

### **Opciones de tratamiento**

**RT-QT ó RT sola**, seguida de **Cirugía, que pueden ser de la siguiente forma:**

- Resección anterior (Dixon) en cáncer de recto alto o medio con anastomosis colorectal ó
- Resección anterior baja con anastomosis colo-anal en cáncer de recto medio o bajo ó
- Resección abdominoperineal de Miles en tumores de recto bajo en que no sea posible realizar una anastomosis colo-anal

**Nota:** El tumor es localmente avanzado puede llegar a invadir próstata o aparato ginecológico y aunque los ganglios son negativos el riesgo de recaída es importante. Si hay invasión del aparato ginecológico, próstata o vejiga debe realizarse cirugía ampliada ya sea resección en bloque con pared posterior de vagina o exenteración pélvica.

## **Etapa III**

### **Opciones de tratamiento**

**RT-QT pre-operatoria**, seguida de **Cirugía, que pueden ser de la siguiente forma:**

- Resección anterior (Dixon) en cáncer de recto alto o medio con anastomosis colorectal ó
- Resección anterior baja con anastomosis colo-anal en cáncer de recto medio o bajo ó
- Resección abdominoperineal de Miles en tumores de recto bajo en que no sea posible realizar una anastomosis colo-anal

**Tratamiento adyuvante:** QT post-operatoria. Si no se realizó tratamiento radiante pre-operatorio (en tumores de recto bajo), se deberá valorar el mismo, preferiblemente combinado a la QT).

**Nota:** El tumor afecta los ganglios linfáticos regionales con aumento del riesgo de recaída local y/o a distancia. El tratamiento es similar a la etapa II, pero debe hacerse énfasis en la quimioterapia post-operatoria. Valorar las resecciones en bloque y exenteraciones pélvicas, tratando de respetar la función vesical aún cuando se realice resección de una parte de vejiga, en los casos en que existe invasión prostática, vesical o ginecológica.

## **Etapa IV**

El mejor tratamiento paliativo es la resección del tumor primario que logra resolver la obstrucción y el sangramiento. Si no es posible, se hará una derivación interna o externa (colostomía). En algunos pacientes con metástasis hepáticas, la cirugía puede lograr prolongar la vida. Recordar que combinado a una quimioterapia efectiva con nuevos fármacos, las metástasis hepáticas pueden ser eliminadas o controladas, incrementando la supervivencia de los pacientes con buena calidad de vida.

### **Opciones de tratamiento**

**Cirugía:** resección y anastomosis. Generalmente nos abstendremos de realizar operaciones ampliadas (exenteraciones).

**Tratamiento de metástasis hepáticas:** Hay múltiples opciones:

- **Cirugía** si está limitada a un lóbulo. La exéresis debe ser conservadora evitando las grandes hepatectomías.
- **Otras técnicas:** alcoholización o crioterapia (transoperatoria o percutánea bajo guía ultrasonográfica), o embolización por vía arterial hepática.

### **Principios Generales del Tratamiento Adyuvante**

#### En casos resecables

- La quimioterapia será concomitante a la radioterapia y consiste en dos ciclos. Se continuará después de la cirugía, con quimioterapia adyuvante con régimen similar al neoadyuvante por 2 a 4 ciclos adicionales. Esta debe comenzarse entre la 6ta y 8va semana posterior a la cirugía. El régimen estándar es una combinación de fluorouracilo y ácido folínico. El fluorouracilo puede ser administrado en forma de bolo o en régimen infusional. La radioterapia pre-operatoria\* debe ser seguida por cirugía inmediata (4 a 8 semanas) y reduce la recurrencia local.
- En caso de no haber recibido quimio-radioterapia pre-operatoria, la quimioterapia debe ser iniciada entre las 6-8 semanas luego de la intervención quirúrgica y está indicada en todos los pacientes con T3 y T4, así como con compromiso ganglionar N1 y N2 junto a la radioterapia (Ej. 50 Gy). El régimen estándar es una combinación de fluorouracilo y ácido folínico. El fluorouracilo puede ser administrado en forma de bolo o en régimen infusional por seis ciclos.
- La radioterapia post-operatoria sola reduce riesgo de recurrencia local, pero no la supervivencia.

**\*Nota:** Teleterapia (Co60 o acelerador lineal). En los casos Dukes B2 y C. Estática o rotacional, para irradiar la pelvis menor en su totalidad. (Campos a 2cm por fuera de la línea íleo-pectínea, cubriendo hasta L2: origen de los vasos mesentéricos inferiores).

#### En casos no resecables

- En pacientes con tumores fijos o con recurrencia local (si la radioterapia no fue realizada en su situación primaria) deben recibir radioterapia pre-operatoria con o sin quimioterapia concomitante. La cirugía radical deberá realizarse en las 4-8 semanas siguientes.



## **Seguimiento**

- **Examen clínico:** cada 3 meses en los primeros dos años, que incluirá examen digital rectal con test de sangre oculta en heces fecales, luego cada 6 meses en los tres años subsiguientes y posteriormente, anual. Se deberá hacer énfasis en la educación del paciente para la detección de síntomas de metástasis, así como en el manejo de las colostomías de tenerla.
- **Examen hemoquímico:** Solo si hay sospechas clínicas. No está indicado su uso de rutina.
- **Colonoscopia:** Realizar al año de intervenido. Si negativa, repetir cada 3-5 años.
- **Rectosigmoidoscopia:** en el carcinoma de recto operado, pero no irradiado deberá realizarse cada seis meses en los dos primeros años. Si irradiación de la pelvis, seguir la recomendación anterior (con los mismos intervalos) y realizar **Colonoscopia**.
- **Ecografía abdominal:** No está indicada como examen de rutina, pero puede recomendarse su realización en pacientes con alto riesgo de recaída (estadios IIB y III) cada seis meses por los tres primeros años.
- **TAC de abdomen superior o de pelvis, RMN de pelvis o Rx de Tórax:** No están indicados como exámenes de rutina.

## **Recurrencia del Cáncer Rectal:**

- Debe tenerse en cuenta los pacientes con mayor riesgo de recaída.
- El tratamiento depende del sitio de recaída con el objetivo de aumentar la supervivencia.
- La recaída local es con frecuencia resecable, sobretodo si los márgenes de resección no fueron adecuados, en la intervención quirúrgica previa.
- Si la cirugía previa fue una resección anterior, generalmente, la recaída tumoral no ha invadido la pelvis y es resecable; lo contrario ocurre, si la operación anterior, fue una resección abdomino-perineal.
- Si la cirugía previa fue una anastomosis colo-anal con preservación de esfínter, la segunda cirugía será mas agresiva (resección abdomino-perineal, exenteración pélvica total o posterior). Los resultados en cuanto a paliación o supervivencia justifican su realización.
- La presencia de hidronefrosis asociada a una recurrencia constituye una contraindicación para una cirugía con intención curativa.
- Si recaídas en hígado, son válidas las consideraciones realizadas en Etapa IV.

## **Opciones de tratamiento de recaídas hepáticas, loco-regionales y en otros sitios**

- Resección abdomino-perineal o exenteración pélvica.
- Tratamiento de las metástasis pulmonares, hepáticas y ováricas (individualizar tratamiento).
- Derivaciones intestinales.
- Radioterapia paliativa.
- Quimioterapia o radio-quimioterapia en el marco de ensayos clínicos.

## CIRUGIA DE MINIMO ACCESO

En el momento actual, los estudios multicéntricos realizados y los resultados a corto y a mediano plazo arrojan que este método es factible, con múltiples ventajas para el paciente y que las técnicas quirúrgicas están bien estandarizadas. No obstante, requieren de recursos y de un entrenamiento de los cirujanos en centros especializados de alta experiencia, cuya curva de aprendizaje se calcula comienza a mejorar en cuanto a tiempo y resultados, a partir del caso número 35 a 50. Por tanto, no debe preconizarse este proceder de forma rutinaria. Solo se llevarán a cabo por los servicios que reúnan la experiencia y condiciones necesarias para garantizar óptimos resultados y siempre en el marco, de protocolos de investigación.

## ENFERMEDAD AVANZADA

### Objetivos del tratamiento

- Curación (solo es posible en un número limitado de casos)
- Prolongación de la supervivencia y paliación de los síntomas
- Mejoramiento de la calidad de vida
- Incrementar el intervalo libre de progresión de la enfermedad

### Quimioterapia

- La administración de quimioterapia en la fase asintomática es superior en término de supervivencia y de calidad de vida, respecto a la fase sintomática. Debe ser considerada para todos los pacientes con enfermedad avanzada y estado general aceptable. El **régimen estándar** es basado en la **combinación de 5 Fluouracilo y ácido folínico**.
- El fluoracilo **puede ser administrado en forma de bolo o en régimen infusional**, sin embargo, el 5-FU en régimen infusional es superior en términos de respuesta tumoral y de supervivencia con una menor incidencia de toxicidad hematológica.
- La asociación de 5-FU y ácido folínico con oxaliplatino o irinotecan deben ser empleadas en todos los pacientes con condiciones de ser tratados con una poliquimioterapia, y muy fundamentalmente en aquellos en que la utilización de la quimioterapia permita realizar una cirugía sobre las lesiones metastásicas. Las fluoropirimidinas orales deben considerarse su uso para aquellos pacientes difíciles de instaurar una infusión continua o poliquimioterapia. Otros fármacos deben reservarse para estudios clínicos.
- En aquellos pacientes con buenas condiciones generales y en progresión de la enfermedad, luego de un tratamiento previo deben ser considerados para un tratamiento de segunda línea. En casos muy seleccionados puede ser propuesto una tercera línea de tratamiento. El tipo de esquema de quimioterapia y la secuencia óptima de tratamiento están por definir, por esta razón, todos los pacientes en estas condiciones deberán ser considerados para ensayos clínicos.
- No hay consenso en relación al uso de quimioterapia adyuvante luego de resección radical de metástasis hepáticas. Parece existir una ventaja en la combinación de quimioterapia intra-arterial asociada a quimioterapia sistémica. Actualmente están en curso, algunos ensayos clínicos con el empleo de esquemas de quimioterapia FOLFOX o FOLFIRI y otros esquemas en segunda línea como XELIRI, XELOX y la combinación con monoclonales anti-EGF-R como el Cetuximab y anti-VGEF como el Bevacizumab.

## **Cáncer del Canal Anal:**

### **SISTEMATICA DIAGNOSTICA**

#### **a) Anamnesis:**

· Factores de riesgo para el cáncer de canal anal y ano: inmunosupresión (VIH relacionado con inmunosupresión, trasplantados), infección con múltiples tipos de HPV (especialmente los tipos de alto riesgo), lesiones de alto grado de displasia o cáncer de cervix o vulva en mujeres, enfermedad inflamatoria intestinal, relaciones sexuales no protegidas con penetración anal, irritación local crónica y mala higiene, uso de drogas, fumadores de cigarrillos, herpes virus *simplex* (en ano).

• Síntomas del Cáncer del canal anal: Contrariamente a las ideas clásicas el cáncer del canal anal, es poco manifiesto y lo habitual, es su latencia clínica durante muchos meses. Puede dar lugar a signos triviales: hemorragias intermitentes y prurito pasajero.

En fase más avanzada: hemorragias esporádicas (en general poco importantes), molestias anoperineales de intensidad variable y trastornos en la defecación.

Síntomas del cáncer del ano: Las lesiones durante mucho tiempo no se acompañan de dolor alguno, aunque sí irritación, y el paciente, las puede descubrir cuando realiza su aseo personal.

#### **b)Examen físico:**

##### **Canal Anal**

· Inspección de la zona ano-perineal y localización horaria.

· Palpación: de la zona anterior y de las regiones inguinales. Adenopatías metastásicas inguinales y retro-cruales.

· Exploración digital del recto: se determinará la expansión de la lesión y si por inspección no se determinó, la localización horaria.

· Expansión local: Vertical: hacia abajo y al margen externo, hacia arriba y parte baja de la ampolla rectal.

· Circunferencial: hacia el músculo esfinteriano, en ocasiones provoca estenosis.

· Anteroposterior: hacia las estructuras profundas del periné, espacio ano-coccígeo, fosa isquio-rectal, región prostático-vesical ó pared posterior de la vagina.

· Expansión ganglionar: los ganglios mesorrectales bajos adheridos a la pared del recto.

· Exploración bi-digital de la vagina: es importante para determinar en las mujeres toma de la vagina o del tabique recto-vaginal.

##### **Ano:**

• Inspección: En su inicio puede ser una simple erosión, un condiloma o un eczema trivial.

• Palpación: En un estado más avanzado, el tumor se vuelve infiltrante y puede ulcerarse con gruesos bordes y extenderse de forma más o menos, circular a los tegumentos y a las partes blandas de las regiones peri-anales y glúteas.

• Palpar regiones inguinales en busca de ganglios metastásicos.

• Exploración digital del recto: El canal anal propiamente dicho y el esfínter son invadidos muy raras veces.

### c) Exámenes complementarios:

- **Estudios de laboratorio clínico:** hemoquímica y hemograma , eritrosedimentación, coagulograma, estudios de la función hepática y renal, proteínas totales y fraccionadas, VIH. Orina: si positivo de hematíes, sospecha de toma vesical o uretra prostática (en hombres).

#### **Estudios Imagenológicos:**

- Rx tórax
- Colon por enema (con doble contraste, bario).
- US de abdomen: precisar patrón hepático en busca de metástasis a ese nivel.
- US transrectal (a nivel de canal anal).
- TAC de pelvis y abdomen (hígado).
- Otros: endosonografía trans-anal. US de tejidos blandos peri-anales (en tumores del ano)

#### **Estudios endoscópicos:**

- Anoscopia (con magnificador de imágenes y/o con colposcopio) / Rectosigmoidoscopia
- Colonoscopia: Ver cáncer de colon.
- Citoscopia: Ante sospecha de toma uretral o vesical.

#### **Otros:**

- Gammagrafía de hígado, hueso y cerebro
- BAAF: (si existen ganglios en la región inguinal).

Los cánceres del canal anal son estadiados clínicamente de acuerdo al tamaño y extensión del tumor primario. De este modo los pacientes con cáncer del canal anal pueden ser clasificados al momento de presentación por inspección y palpación de la lesión y de las estructuras adyacentes incluyendo los ganglios linfáticos regionales.

La información adicional concerniente a la penetración en profundidad es provista por el patólogo después de la resección en muchos casos (especialmente en aquellos tratados con radiación y quimioterapia, la verdadera invasión en profundidad no puede siempre ser asegurada). La RT y QT no solamente destruyen las células tumorales sino que además causan cambios inflamatorios y edema, lo cuál hace difícil para el patólogo asegurar la verdadera invasión en profundidad.

Los cánceres del canal anal están constituidos esencialmente por los carcinomas epidermoides. A las formas indiferenciadas se les suele llamar basaloides. El problema de los carcinomas cloacogénicos sigue aún mal resuelto. Se trata de cánceres que aparecen en la zona de transición del epitelio del canal anal. No parece que deben distinguirse demasiado de los carcinomas epidermoides, ni desde el punto de vista pronóstico, ni terapéutico. Los carcinomas coloides de forma fistulosa procedentes de las glándulas anales son excepcionales.

Histológicamente, los cánceres del canal anal y ano más frecuentes son: el carcinoma epidermoide (cloacogénico, basaloides, de transición o pavimentoso) en el 80% de los casos. Otros, menos frecuentes: adenocarcinomas, melanomas y leiomiomas.

## **Tratamiento**

La concepción del tratamiento de los tumores malignos de ano y canal anal ha variado en los últimos años debido al advenimiento de una alternativa terapéutica a la clásica resección abdomino-perineal de Miles y al incremento de la frecuencia de estos tumores y su asociación con el SIDA. El tratamiento actual preconiza el empleo de las modalidades conservadoras, para evitar la mutilación inicial y se enfatiza la necesidad de un seguimiento estrecho y adecuado para detectar tempranamente, las posibles recidivas loco-regionales y aplicar los tratamientos correspondientes.

### **Para los Tumores T1, T2 y T3 de ANO**

#### **Opciones de tratamiento**

1. **Tratamiento convencional:** RT pre-operatoria (Teleterapia con Co60 o acelerador lineal. Campos que incluyan el tumor primario con margen de seguridad. Dosis total 30 Gy. Dosis diaria: 1,5 a 2 Gy). A las 2 semanas de finalizado este tratamiento, **Cirugía**. Resección abdomino-perineal (Miles).
2. **Tratamiento conservador:** RT (Teleterapia con Co60 o acelerador lineal. Sobre tumor primario y margen de seguridad. Dosis total: 50-60 Gy. Dosis diaria: 1,5-2 Gy) más **QT** (simultáneamente a las radiaciones). Si se obtiene respuesta completa (RC): **Observación y seguimiento estrechos**. Si se obtiene respuesta parcial (RP): **Cirugía** (conservadora en los tumores de ano, si resulta factible), o cirugía "de rescate" en ambos casos (ano y canal anal).

#### **Para los Tumores T4**

- **RT** (Teleterapia con Co60 o acelerador lineal. Sobre tumor primario y margen de seguridad. Dosis total: 50-60 Gy. Dosis diaria: 1,5-2 Gy) más **QT** (simultáneamente a las radiaciones).

**Nota:** Se logra la curación en más de la mitad de los pacientes y son casi igualmente importantes la cirugía y la radioterapia por la alta radio-sensibilidad de estos tumores. Si luego del tratamiento con RT-QT, queda tumor residual macro o microscópico, u ocurre una recaída, debe hacerse una resección abdomino-perineal.

### **Estrategia de tratamiento por etapas en cáncer del canal anal**

#### **Etapas 0**

Se trata de un carcinoma "*in situ*" y se diagnostica raramente, aquí se incluye la enfermedad de Bowen.

- **Cirugía:** Exéresis local amplia.

#### **Etapas I y II**

##### **Opciones de tratamiento**

- **Cirugía:** exéresis local amplia en tumores pequeños de la piel peri-anal que no afecten el esfínter anal ó
- **RT más QT:** es el tratamiento indicado en la mayoría de los pacientes. Si se mantiene tumor residual, puede realizarse un "refuerzo" de radioterapia junto con una QT de rescate. De obtener respuesta, se evita una resección abdomino-perineal ó
- **Cirugía:** resección abdomino-perineal en los pocos casos no controlados por radio-quimioterapia o si ocurre recaída ulterior.

### **Etapa III A**

El tumor se ha extendido a ganglios perirrectales u órganos vecinos. Las tasas de respuestas completa a radio-quimioterapia se reducen y el pronóstico empeora.

#### **Opciones de tratamiento**

- **RT más QT: es el tratamiento indicado en la mayoría de los pacientes. Si se mantiene tumor residual, puede realizarse un “refuerzo” de radioterapia junto con una QT de rescate. De obtener respuesta, se evita una resección abdomino-perineal ó**
- **Cirugía: resección abdomino-perineal en los casos no controlados por radio-quimioterapia o si ocurre recaída ulterior.**

### **Etapa III B**

El tumor se ha extendido a los ganglios del segundo escalón.

#### **Opciones de tratamiento**

- **RT más QT** seguido de cirugía: resección local del tumor residual o resección abdominoperineal mas linfadenectomía inguinal uni- o bilateral (si quedan adenopatías residuales o hay recaídas a este nivel).
- **QT** adyuvante en el marco de ensayos clínicos

### **Etapa IV**

El tumor se ha extendido a órganos distantes o a ganglios intra-abdominales. No existe un tratamiento estándar y lo más importante, es la paliación sintomática a nivel de la lesión primaria.

#### **Opciones de tratamiento**

- **Cirugía paliativa** que puede ser tan sencilla como una colostomía o la exéresis local del tumor primario (si fuera factible).
- **RT** o **QT** paliativa.
- Tratamiento con nuevos medicamentos en el marco de **ensayos clínicos**.

### **Recurrencia del Cáncer de Ano y Canal Anal:**

Si la recaída es local, con frecuencia puede lograrse el control usando el tratamiento alternativo, o sea, **cirugía**, si primeramente, se realizó **RT** o **RT/QTP** ó si se trató inicialmente con **cirugía**, se deberá realizar **RT** o **RT/QTP**.

## Referencias Bibliográficas

- 1.- O'Connell M J, Laurie JA et al. Prospectively randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with high risk colon cancer. J Clin Oncol 1998; 16: 295-300.
- 2.- QUASAR Collaborative Group: Comparison of fluoracil with additional Levamisole, higher dose folinic acid or both, as adjuvant QT for colorectal cancer: a randomized trial. Lancet 2000; 355: 1588-1596.
- 3.- Twelves C, Wong A et al. Capecitabina as adjuvant treatment for stage III colon cancer. N Eng J Med 2005; 352: 2696-2704.
- 4.- Andre T, boni C et al. Oxaliplatin, fluoracil and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. N Eng J Med 2005 ; 350: 2343-2351.
- 5.- de Granmont A, Boni C et al. Oxaliplatin, fluoracil and leucovorin in the adjuvant treatment of stage II and III colon cancer: efficacy results with a median follow -up of 4 years. J Clin Oncol 2005; Proc ASCO 165: abstr 3501.
- 6.- Van Cutsen E, Tepsar S et al. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer in 2005: Where are we now? Eur J Cancer 2005; 33: 291-299.
- 7.- QUASAR Collaborative Group: a randomized study of adjuvant chemotherapy vs observation including 3228 colorectal cancer patients. Proc ASCO 2004: 23, abstr 109.
- 8.-Allen WL and Johnston L. The role of molecular markers in the adjuvant treatment of colorectal cancer. Eur J Cancer 2005; 33: 263-274.
- 9.- Meyerhardt F. Systemic therapy for colorectal cancer. N Engl J Med 2005; 352: 476-486.

## Anexo # 1. Clasificación TNM de la AJCC

Con fines prácticos (decisión terapéutica) podemos guiarnos por la antigua clasificación de Dukes, o su modificación por Astler-Coller, pero siempre debe establecerse la clasificación TNM (que se corresponde bien con las anteriores).

### · **Categoría T – Tumor primario**

Tx: No puede evaluarse el tumor primario.

T0: No hay evidencia de tumor primario.

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

T1: Tumor que invade la submucosa.

T2: Tumor que invade la muscularis propia.

T3: Tumor que invade la subserosa o tejido perirectal o pericólico no peritonealizado.

T4: Tumor de cualquier tamaño que invade órganos o estructuras vecinas. y/o perforación del peritoneo visceral

### · **Categoría N- Ganglios linfáticos regionales**

Nx: No pueden evaluarse los ganglios regionales

N0: No hay metástasis en ganglios linfáticos

N1: Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales.

N2: Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales

### · **Categoría M- Metástasis a distancia**

Mx: No puede evaluarse la presencia de metástasis distancia

M0: No hay metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia

### AGRUPAMIENTO POR ESTADÍOS <sup>⌘</sup>

Estadío	Categoría T	Categoría N	Categoría M	Dukes	MAC
Estadío 0	Tis	N0	M0		
Estadío I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
Estadío IIA	T3	N0	M0	B	B2
Estadío IIB	T4	N0	M0	B	B3
Estadío IIIA	T1-2	N1	M0	C	C1
Estadío IIIB	T3-4	N1	M0	C	C2/C3
Estadío IIIC	Cualquier T	N2	M0	C	C1/C2/C3
Estadío IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	-	D

⌘AJCC.Cancer staging Handbook. Sixth edition. 2002.



## Anexo # 2. Anatomía Patológica

### **TIPOS HISTOLÓGICOS DE TUMORES INTESTINALES(OMS.1976)**

#### **I.TUMORES EPITELIALES:**

##### **A.Benignos**

- 1.Adenoma
  - a)Tubular.
  - b)Velloso.
  - c)Túbulo-velloso.
2. Adenomatosis(poliposis adenomatosa del colon)

##### **B.Malignos**

- 1.Adenocarcinoma
- 2.Adenocarcinoma mucinoso
- 3.Carcinoma de células en anillo de sello
- 4.Carcinoma espinocelular
- 5.Carcinoma adenoescamoso
- 6.Carcinoma indiferenciado
- 7.Carcinoma no clasificado

#### **II.TUMORES CARCINOIDES**

##### **A.Argentafín**

##### **B.NO ARGENTAFÍN**

##### **C.COMPUESTO**

#### **III.TUMORES NO EPITELIALES**

##### **A.BENIGNOS**

- 1.Leiomioma
- 2.Leiomioblastoma
- 3.Neurilemoma(schwannoma)
- 4.Lipoma y Lipomatosis
- 5.Tumores vasculares
- 6.Otros

#### **IV. NEOPLASIAS DE LOS TEJIDOS LINFOIDE Y HEMATOPOYÉTICO.**

#### **V. TUMORES NO CLASIFICADOS**

#### **VI.TUMORES SECUNDARIOS**

#### **VII.LESIONES PSEUDOTUMORALES**

##### **A.Hamartomas**

- 1.Pólipo y polipomatosis de Peutz-Jeghers
- 2.Pólipo y polipomatosis juvenil

##### **B.Heterotopias**

- 1.Gástrica

##### **C.Pólipo hiperplásico (metaplásico)**

##### **D.Pólipo y poliposis linfoide benigna**

##### **E.Pólipo inflamatorio**

##### **F.Colitis quística profunda**

##### **G.Endometriosis**

Nota: Los carcinomas escamocelulares (epidermoides) constituyen la vasta mayoría de todos los cánceres primarios del ano, formando el resto se encuentra un importante subgrupo de tumores cloacógenos (de células de transición basaloides). Estas dos variantes histológicas están asociadas a la infección del papilomavirus humano. Los adenocarcinomas de las glándulas anales o de formaciones de fístulas y los melanomas son poco comunes. Este sumario no incluye información sobre el tratamiento del melanoma anal.



Adenitis reactiva regional \_\_\_\_ (0.No 1.Si). Reacción plasmolinfocitaria peritumoral \_\_\_\_ (1.Neta y continua 2.Ausente o parcialmente desarrollada).

Respuesta a RT o QT preop. \_\_\_\_ (0.No 1.Pobre 2.Mediana 3.Grande 4.Desap. total del tumor)

Otros datos: \_\_\_\_\_

<b>GANGLIOS</b>	<b>Numero AP (año-número)</b>	<b># ganglios disecados</b>	<b># ganglios positivos</b>
Epicólicos			
Paracólicos			
Raíz mesent.superior			
Raíz mesent.inferior			
Paraaórticos dchos			
Paraaórticos izqdos.			
Vasos gonadales			
Art.sacra media			
Ilíaca común			
Ilíaca externa			
Ilíaca interna			
Femorales			
Obturadores			
Sacos laterales			
Peri-rectales			
Peri-anales			
Inguinales superficiales			

**METASTASIS**

\_\_\_\_ No se detectaron metástasis distantes intratorácicas

\_\_\_\_ Sí (especificar) \_\_\_\_\_

=====

**CATEGORIAS pT, pN, pM (Ver clasif.TNM)**

pT \_\_\_\_ (0, 1, 2, 3, 4, 5(Tis), 6(Tx))

pN \_\_\_\_ (0, 1, 2, 3, 4(Nx))

pM \_\_\_\_ (0, 1, 2(Mx))

**Estadío pTNM** \_\_\_\_ (0, 1, 2, 3A, 3B, 4, 5(inclasificable))

=====

Patólogo Dr(a): \_\_\_\_\_

Fecha de Informe A.P: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (dd/mm/aa)

## Anexo # 3. Radiaciones Ionizantes

### RADIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DE RECTO

#### Radioterapia pre-operatoria

##### Objetivos:

- Disminuir índice de recurrencia local.
- Aumentar la resecabilidad.
- Contribuir a preservar la función del esfínter anal en casos seleccionados.
- Ayudar a incrementar la supervivencia.

La modalidad de tratamiento en estos casos es la teleterapia, con equipos de Co 60 o LINAC y la dosis de 50,4 Gy en 5 fracciones semanales de lunes a viernes, y la dosis diaria de 1,8-2,0 Gy, combinada con el esquema de tratamiento de quimioterapia que decida el oncólogo clínico. La cirugía se realizará a las 6 semanas de terminada la radioterapia.

**Volumen Blanco:** recto y regiones ganglionares Iliacos internos y presacros.

**Organos críticos:** vejiga, esfínter anal, asas intestinales, colon, vasos femorales, piel y tejido subcutáneo.

##### Técnica de caja:

##### Limites de los campos anteroposteriores

- Limite superior: 1,5cm por encima del promontorio sacro.
- Limite inferior: por debajo de la sínfisis del pubis cubriendo el agujero obturador.
- Limites laterales: a nivel de la pared ósea.

##### Limite de los campos laterales.

- La altura de los campos laterales se mantiene igual que la de los campos anteroposteriores.
- Limite posterior: incluye la concavidad sacra.
- Limite anterior: al menos 2cm por encima de la pared rectal con contraste.

El paciente debe posicionarse en decúbito supino o prono. Preferentemente se deben emplear medios de inmovilización abdominal.

#### Radioterapia post-operatoria

Si resección local, resección anterior o abdomino- perineal:

§ DTT: 45Gy

§ DTT: 50,4 Gy (si tumor poco diferenciado y/o ganglios positivos)

§ DTT: 40Gy (si cirugía AP cicatriz perineal).

Las especificaciones de los campos son las mismas que para la radioterapia pre-operatoria.

#### Braquiterapia

Esta modalidad de tratamiento esta indicada en:

- Pacientes con lesiones < 3cm de diámetro y que tengan una profundidad < 5mm.
- Lesiones accesibles, a menos de 10cm del margen anal.
- No evidencia de enfermedad diseminada.
- No extensión al canal anal.
- Tumores bien o moderadamente diferenciados.

Existen varios protocolos de tratamiento: empleando braquiterapia como modalidad única de tratamiento, se administran 30 Gy en 4 aplicaciones con una diferencia de 2 semanas entre ellas ó braquiterapia combinada con teleterapia ó braquiterapia de alta tasa de dosis.

### **Radioterapia en el tratamiento de los tumores del canal anal**

**Volumen Blanco:** tumor del canal anal y ano, ganglios peri-rectales, ganglios ilíacos externos, ganglios inguinales.

**Órganos Críticos:** vejiga, recto, esfínter anal, intestino delgado, vasos femorales, piel y tejido sub-cutáneo.

**Técnica de Tratamiento:** para los pacientes con tumores T1, T2 y T3 N0, N1 (Estadios I-II- IIIA)

Radioterapia externa con Co 60 o LINAC. Dosis de 45 Gy con campos grandes contrapuestos que incluyen las regiones inguinales Dosis diaria de 1,8-2,0 Gy de lunes a viernes.

**Límites de los campos:** Límite superior: a nivel de la articulación sacro-ilíaca. Límite inferior: a 1cm por debajo del ano. Lateral: hemi-pared ósea.

Los límites de los campos deben ampliarse con el fin de incluir las regiones inguinales o irradiar éstas con campos directos anteriores, considerando la dosis a 3cm de profundidad. Completar luego la dosis al ano, canal anal y recto inferior, incrementando a 60-65 Gy en dependencia del estado general del paciente. El campo posterior en los casos de canal anal se limitará solamente a la irradiación del recto bajo y el ano, con la misma altura del campo anterior y el ancho, mucho menor. En caso de persistencia de adenopatías inguinales se puede incrementar la dosis hasta 60 Gy a este nivel con electrones.

Pueden emplearse otras técnicas de tratamiento como la técnica de arco.

**Volumen blanco:** recto, canal anal, ano, ganglios peri-rectales, pre-sacos y fosas isquio-rectales, ilíacos externos e inguinales.

**a)** En pacientes con T1, T2 y T3, N0 o N1: irradiación externa con Co<sup>60</sup> o LINAC, combinada a QT DTT- 50 Gy; dosis diaria 1,8-2,0 Gy, de Lunes a Viernes. Campos contrapuestos que deben incluir regiones inguinales, límite superior del campo a nivel de articulación sacro-ilíaca y límite inferior a 1cm por debajo de las márgenes del ano. Al llegar a los 50Gy: valorar respuesta obtenida. Si no hay respuesta: cirugía. Si remisión parcial o completa: incrementar la dosis al ano, canal anal y recto bajo, hasta 60-65Gy con combinación de campo posterior y laterales. Valorar incrementar la dosis con Braquiterapia en 20 Gy ó pasar a cirugía. Al finalizar, si se obtuvo remisión completa: observación y seguimiento estrecho. Si solo hubo remisión parcial: cirugía.

**b)** Si existen adenopatías inguinales comprobadas histológicamente (N2), al llegar a la dosis de 50Gy, y existe remisión parcial o completa del tumor primario, se continúa la irradiación del tumor primario hasta 60-65Gy (como en a), y se incrementa la dosis en la región inguinal tomada hasta 60-65Gy, empleando campo directo anterior.

**c)** Si hay toma del esfínter anal con incontinencia, o fístula hacia vagina, tras los 50 Gy, emplear la cirugía.

**Anexo # 4. Quimioterapia**  
**Esquemas de Tratamiento**

Esquema de quimioterapia	Dosis	Vía de administración	Modo de administración
<b>Para Tumores del Colon y Recto</b>			
<b>5FU/LV IC (ciclos c/ 4sem.) x 6 c</b>			
5 Fluouracilo	425mg/m <sup>2</sup> /d	IV	D 1-5
Leucovorin	20mg/m <sup>2</sup> /d	IV	D 1-5
<b>FOLFOX 4 (ciclos c/ 2sem) x 12 c</b>			
5 Fluouracilo	400mg/m <sup>2</sup> /d	IV(bolo)	D 1-2
Leucovorin	200mg/m <sup>2</sup> /d	IV	D 1-2
5-Fluouracilo	600mg/m <sup>2</sup> /d	IV (IC) 22hrs	D 1-2
Oxaliplatino	85mg/m <sup>2</sup> /d	IV 2-6hrs. Inf.	D1
<b>XELOX(ciclos x 21 días) x 12 c</b>			
Capecitabina	1000mg/m <sup>2</sup> /12hx14d. Descanso 7 d	VO(2v/d)	D 1-14
Oxaliplatino	130mg/m <sup>2</sup> /d	IV (2-6hrs.Inf.)	D 1
<b>FOLFIRI(ciclos c/ 2sem) x 12 c</b>			
5 Fluouracilo	400mg/m <sup>2</sup> /d	IV(bolo)	D 1-2
Leucovorin	200mg/m <sup>2</sup> /d	IV	D 1-2
5-Fluouracilo	600mg/m <sup>2</sup> /d	IV (IC) 22hrs	D 1-2
Irinotecan	150-180mg/m <sup>2</sup> /d	IV 30min	D 1
<b>Capecitabina(ciclos c/3sem) x 12 c</b>			
Capecitabina	1250mg/m <sup>2</sup> /12h x14d/21d	Oral (2v/d)	D 1-14
<b>XEL(Capecitabina)/RTP en Recto</b>	850mg/ m <sup>2</sup> /d	Oral (2v/d)	D 1-14
<b>Para Tumores del Ano y Canal Anal</b>			
<b>5FU/MMC (ciclos c/ 4sem.) x 2 c</b>			
5 Fluouracilo	1000mg/m <sup>2</sup> /d	IV	D 1-4
Mitomycin C	10mg/m <sup>2</sup> /d	IV	D 1
RTP diaria a 1,8 Gy/d x 5 semanas			
<b>CDDP/5FU (ciclos c/ 3sem) x 2-3 c</b>			
5-Fluouracilo	750mg/m <sup>2</sup> /d	IV (IC) 22hrs	D 1-4
Cisplatino	100mg/m <sup>2</sup> /d	IV 30min	D 1
En asociación a RTP			