

11709
29/58

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



TRABAJO FINAL DE INVESTIGACION CLINICA
CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL

PRESENTADO POR:

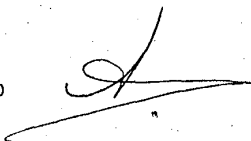
DR. ANDRES ROMERO Y HUESCA

PROFESOR ENCARGADO DEL CURSO:

DR. OSCAR DIAZ GIMENEZ

PROFESOR ADJUNTO:

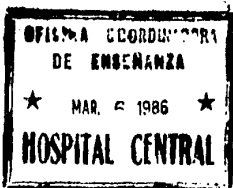
DR. JORGE GONZALEZ HURTADO



SEDE:

HOSPITAL CENTRAL NORTE DE CONCENTRACION NACIONAL
PETROLEOS MEXICANOS

1986





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**CANCER DE COLON: MANEJO EN EL HOSPITAL CENTRAL
NORTE DE CONCENTRACION NACIONAL DE PEMEX**

INTRODUCCION.-

El carcinoma de colon y recto es la enfermedad maligna más comunmente diagnosticada en hombres y mujeres y la causa más común de mortalidad por cáncer. El tratamiento curativo es principalmente quirúrgico y el éxito de esta modalidad depende del estadio clínico. Sin embargo, la sobrevida poco se ha modificado en las últimas dos décadas.

En el presente estudio se hace un análisis de los casos de adenocarcinoma de colon manejados en el Hospital Central Norte de Concentración Nacional de PEMEX, haciéndose referencia acerca de la presentación clínica, métodos diagnósticos, manejo quirúrgico y los factores anatomopatológicos que influyen en la sobrevida del paciente.

MATERIAL Y METODOS.-

Se revisaron en forma retrospectiva 34 casos de adenocarcinoma de colon, operados en el Hospital Central Norte de Concentración Nacional de PEMEX durante el periodo comprendido de enero de 1981 a diciembre de 1985. De estos casos, solamente quedaron incluidos en el estudio veinte que contaban con expediente clínico completo y seguimiento adecuado en el postoperatorio. En el resto de los pacientes se ignora la evolución clínica. Los padecimientos neoplásicos diferentes al adenocarcinoma quedaron excluidos. Se analiza la presentación clínica, los hallazgos de la laparotomía, la revisión histopatológica del espécimen y el procedimiento quirúrgico efectuado.

De los 20 pacientes incluidos en el estudio, 13 fueron mujeres y 7 hombres, con edad promedio de 50 años y rango de 13 a 73 años. La mayor parte de los casos se presentó en la quinta y sexta décadas de la vida, como se muestra en el siguiente cuadro.

**CUADRO 1
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD EN 20 PACIENTES
CON CANCER DE COLON**

EDAD:	10-19	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
No.:	1	1	7	4	4	3
TOTAL:			20 CASOS			

RESULTADOS.-

Hábito intestinal.- En 9 pacientes existía historia clínica de constipación crónica bien establecida.

Duración de los síntomas.- El promedio de la duración de los síntomas desde el inicio hasta establecido el tratamiento fue de 7.5 meses con un rango de 1 a 24 meses.

Enfermedades asociadas.- Cinco pacientes presentaban en forma concomitante al carcinoma diabetes mellitus tipo II; 4 pacientes hipertensión arterial; 4 pacientes cardiopatías; 6 pacientes cursaban con hemorroides; 2 pacientes enfermedad diverticular del colon y una paciente presentaba también un segundo primario de ovario metastático.

Cuadro clínico.- La mayor parte de los pacientes presentó datos sugestivos de este padecimiento, como se describe a continuación:

Evacuaciones con moco y sangre	14 casos
Pérdida de peso	10 casos
Dolor abdominal tipo cólico	7 casos
Cambios en el hábito intestinal	6 casos
Historia de heces acintadas	6 casos
Pujo y tenesmo	5 casos
Rectorragia	4 casos
Tumor palpable	2 casos
Hepatomegalia	1 caso
Astenia y adinamia	2 casos

Las evacuaciones con moco y sangre, rectorragia, pujo y tenesmo fueron las manifestaciones predominantes en los tumores localizados en rectosigmoides, mientras que el dolor abdominal, la masa palpable, la astenia y adinamia estuvieron presentes cuando el cáncer estaba situado más proximalmente en el colon. En el caso de la hepatomegalia, ésta se presentó en una paciente con metástasis hepáticas.

Diagnóstico.- El colon por enema se efectuó exclusivamente en 3 casos, siendo de certeza para el diagnóstico en dos de ellos en los cuales el tumor estaba situado en ciego y en uno en sigmoides.

La rectosigmoidoscopia fue diagnóstica en 8 casos, en 6 de los cuales el tumor estaba situado en recto y en dos en sigmoides.

La colonoscopia se llevó a cabo en dos casos, en uno de los cuales el tumor estaba situado a 40 cms. del margen anal y en el otro existían dos pólipos a 25 y 35 cms. del margen anal, respectivamente.

El colon por enema aunado a la rectosigmoidoscopia condujeron al diagnóstico en 5 casos.

El colon por enema, la rectosigmoidoscopia y la colonoscopia se efectuaron en un caso en el que el tumor estaba situado en el colon transverso, cerca del ángulo hepático.

El colon por enema y la TAC abdominal se efectuaron en un caso en el que el tumor estaba localizado en el ángulo esplénico.

Localización.- De los 20 casos incluidos en el estudio, en 9 de ellos el tumor estaba situado en el recto; en 7 en el sigmoides; en 2 en el ciego; en 1 en colon transverso y en 1 en el ángulo esplénico.

Estudios de laboratorio.- Los datos de laboratorio más relevantes fueron: hemoglobina de 10 gramos en 13 pacientes; hipoproteinemia en 4 pacientes e hipocolesterolemia en 3 pacientes en las pruebas - funcionales hepáticas; el resto de los parámetros fue normal.

Obstrucción intestinal.- Durante la realización de los estudios -- diagnósticos se encontró que en 8 casos existía obstrucción parcial de la luz intestinal. En otros dos casos no se pudo pasar el endoscopio. Sólo un caso se presentó clínicamente como obstrucción intestinal completa, siendo operado de urgencia, efectuándose en esa ocasión colostomía derivativa. En 9 pacientes no existía ninguna - forma de obstrucción.

PREPARACION PREOPERATORIA,-

Son muchos los esquemas existentes de preparación del colon para la cirugía electiva, que incluyen la preparación mecánica y la farmacológica. En nuestro servicio de Cirugía General se utilizan las dos modalidades combinadas. En la primera se usa una dieta sin residuo y enemas evacuantes; en algunos casos en que existe cierto grado de obstrucción de la luz intestinal, además se usan laxantes para limpiar mejor el colon. En la segunda modalidad se utilizan antibióticos no absorbibles como la neomicina administrada por vía oral y por enemas, así como también el metronidazol, cuyas indicaciones se discutirán más adelante. Con este esquema se logra una esterilización adecuada del colon. El protocolo de preparación abarca 5 días y se realiza de la siguiente manera:

- 1° día: dieta sin residuo, enema evacuante cada 24 hrs y metronidazol (metrointestopan*) V.O. cada 8 hrs.
- 2° día: dieta sin residuo, enema evacuante cada 24 hrs y metronidazol V.O. cada 8 hrs.
- 3° día: dieta sin residuo, enema evacuante cada 24 hrs y metronidazol V.O. cada 8 hrs.

4° día: dieta sin residuo, enema evacuante con 1 gr de neomicina cada 12 hrs, metronidazol V.O. cada 8 hrs y neomicina 1 gr V.O. cada 8 hrs.

5° día: dieta líquida, enema evacuante con 1 gr de neomicina cada 12 hrs, metronidazol V.O. cada 8 hrs y neomicina 1 gr V.O. cada 8 hrs.

6° día: operación a las 8:30 hrs.

Solamente en dos casos en que existía acumulación proximal de contenido intestinal se agregó al régimen anterior el uso de aceite de ricino V.O. como laxante para permitir una mejor limpieza del órgano.

TRATAMIENTO QUIRURGICO.-

Se efectuaron 8 resecciones abdominoperineales de las cuales en 7 se utilizó la técnica de Miles y en una la técnica de Baker,

En 6 casos se hicieron resecciones anteriores del sigmoides, reconstruyendo la continuidad con anastomosis término-terminal en dos planos.

En dos pacientes se realizó hemicolectomía derecha, reconstruyendo la continuidad con ileotransverso anastomosis en dos planos. En otros dos se hizo hemicolectomía izquierda con colocolo-anastomosis término-terminal en dos planos.

En un caso se efectuó colectomía transversa con colocoloanastomosis término-terminal en dos planos.

En una paciente de 13 años con invasión hacia fondos de saco, cara posterior de útero y tuba izquierda se realizó posterior.

Reoperación por complicaciones.- Un paciente se reoperó ya que inicialmente se realizó colostomía derivativa por oclusión intestinal y un mes después fue sometido a hemicolectomía izquierda.

Reoperación por recurrencia.- Se efectuaron dos reoperaciones, una de ellas fue en una paciente con recurrencia a nivel de la anastomosis 7 meses después. Otra fue en un paciente sometido a una nueva laparotomía, encontrándose actividad neoplásica en ganglios paraaórticos y peripancreáticos 6 meses después del tratamiento inicial.

HALLAZGOS DE LAPAROTOMIA.-

Al afectar la exploración general de la cavidad abdominal se encontraron metástasis hepáticas en dos casos, corroboradas posteriormente como positivas para adenocarcinoma. En ambos casos las metástasis eran múltiples y estaban situadas en el lóbulo hepático derecho. En otro caso, la ultrasonografía preoperatoria informó imágenes sugestivas de metástasis, las cuales no fueron corroboradas por la palpación hepática durante la laparotomía. Como es de esperar, durante la exploración se determina la extensión de la enfermedad y se encamina a la búsqueda de ganglios linfáticos sugestivos de contener neoplasia. Los hallazgos fueron los siguientes:

- Grupo 1: En 5 casos no hubo ganglios palpables ni se reportaron en el espécimen por Anatomía Patológica.
- Grupo 2: En 3 casos hubo ganglios palpables, aumentados de consistencia y tamaño, que se reportaron como positivos para adenocarcinoma. En uno de los especímenes hubo dos ganglios positivos de un total de 12; en otro hubo dos positivos de 15 y en otro hubo 7 ganglios positivos de 30 en total. Los tres casos clasificados como Dukes D.
- Grupo 3: No hubo ganglios palpables en la laparotomía, pero se informaron ganglios positivos en el estudio del espécimen de la siguiente forma, en 5 casos:
- | | | |
|----------|-------------------------------------|---------|
| Caso 1: | 1 ganglio positivo de 28 en total | Dukes D |
| Caso 4: | 1 ganglio positivo de 10 en total | Dukes C |
| Caso 5: | 1 ganglio positivo de 10 en total | Dukes D |
| Caso 9: | 7 ganglios positivos de 10 en total | Dukes C |
| Caso 13: | 2 ganglios positivos de 13 en total | Dukes C |
- Grupo 4: En este grupo no hubo ganglios palpables en la laparotomía y se informaron como negativos en el estudio del espécimen: total 7 casos.

ANÁLISIS DEL ESPECIMEN EN ANATOMÍA PATOLÓGICA.-

Pólipos.- Al revisar y disecar el espécimen quirúrgico se encontró, como en la historia natural del adenocarcinoma, que 3 casos estaban asociados a pólipos adenomatosos, 3 casos a pólipos vellosos y 1 caso a pólipos hiperplásicos múltiples. En total fueron 7 pacientes con pólipos.

Tipo de crecimiento.- El crecimiento predominante fue el nodular infiltrante en 13 casos, que incluía hasta la serosa; escirroso estenosante en dos casos; ulceroso en dos casos y polipoide en tres casos.

Grado de penetración.- En 9 casos existía invasión hasta la serosa del colon; en 5 casos había infiltración hacia tejidos perirrectales; en 3 casos invasión a órganos vecinos, de los cuales en uno infiltraba fondo de saco, cara posterior de útero y tuba izquierda.

En otro caso, además de invasión a genitales había invasión a vasos iliacos y en otro se encontró invasión a curvatura mayor del estómago. En un caso la infiltración llegaba sólo a la capa muscular y dos casos tenían infiltración a submucosa.

Implantación.- Durante la laparotomía también se encontraron implantes metastásicos en epiplón en 2 casos, en mesenterio en 1 caso y en peritoneo en 1 caso, que posteriormente se informaron como positivos para adenocarcinoma.

Clasificación de Dukes.- De acuerdo con los datos de Anatomía Patológica y con los hallazgos de la laparotomía, los 20 casos se clasificaron de la siguiente manera:

Dukes A	1 caso
Dukes B	1 caso
Dukes C ₁	2 casos
C ₂	3 casos
Dukes D	6 casos

Grado de diferenciación.- En 9 casos el adenocarcinoma fue bien diferenciado; en 10 casos moderadamente diferenciado y en 1 caso indiferenciado. Más adelante se discute la importancia que tiene este factor en el pronóstico.

MORBIMORTALIDAD.-

En el periodo postoperatorio hubo dos muertes. Una de ellas fue en un paciente masculino de 62 años de edad, operado de urgencia por oclusión intestinal efectuándose colostomía y luego hemicolectomía, que desarrolla sepsis y falla orgánica múltiple, falleciendo 30 días después de la operación definitiva. La otra defunción fue de un paciente femenino con segundo primario de ovario y diabetes mellitus, con desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico, que fallece 6 días después de la intervención.

No se observó ninguna complicación inherente al procedimiento quirúrgico. Hubo un caso de infección urinaria postoperatoria, un caso de oliguria funcional prerrenal y un caso de oclusión arterial femoral aguda sometida a embolectomía de urgencia con buena evolución postoperatoria.

RECURRENCIA.-

En total existieron 4 recurrencias. Una de ellas se presentó a nivel de la anastomosis previa en una paciente sometida a resección anterior de sigmoides 7 meses antes y sometida nuevamen-

te a este procedimiento ya que presentaba metástasis hepáticas. Otro paciente presentó recurrencia 6 meses después de la operación inicial, a nivel de ganglios para-aórticos y peripancreáticos. Hubo otras dos mujeres que presentaron recurrencia, una de ellas a nivel de pelvis 8 meses después de la operación inicial y la otra en periné 9 meses después.

TERAPIA ADYUVANTE.-

Las modalidades de tratamiento fueron quimioterapia y radioterapia. En dos pacientes Dukes D y C₂, se administró en el postoperatorio 5 FU durante 5 días, evidenciándose recurrencia solamente en la primera de ellas a los 8 meses en periné, siendo manejada posteriormente con radioterapia local.

A otros dos pacientes Dukes D y C₁, se les administró seis ciclos mensuales de 5 FU, presentándose recurrencia en el primero de ellos, 7 meses después, a nivel de ganglios peripancreáticos.

La radioterapia se utilizó en una paciente que presentó recurrencia en periné; la dosis tumor fue de 5 000 rad en 5 semanas de prostración, con respuesta parcial.

Otro paciente femenino Dukes C₂, recibió 6 ciclos de 5 FU, mitomicina y adriamicina (FAM), sin haberse demostrado recurrencia hasta el momento. Otro paciente recibió un esquema consistente en 6 ciclos de mitomicina y 5 FU con buena respuesta y sin recurrencia hasta ahora.

SOBREVIDA.-

De los 34 casos de cáncer de colon sometidos a cirugía, como se mencionó anteriormente, sólo se incluyeron en el estudio aquellos que contaban con un expediente clínico completo y tenían buen control postoperatorio como externos. Por lo tanto, se incluyeron 20 casos; los 14 restantes se perdieron del seguimiento o probablemente fallecieron. Como en el periodo postoperatorio hubo dos defunciones, actualmente hay 18 pacientes vivos y en control.

Seis pacientes clasificados como Dukes D tienen un rango de sobrevida postoperatoria de 5 a 22 meses, con promedio de 13.5 meses. Hay 8 pacientes clasificados como Dukes C₁ con rango de sobrevida de 6 a 45 meses y promedio de 19.2 meses después de la cirugía. Hay 2 pacientes Dukes C₂ vivos, con rango de sobrevida postoperatoria de 28 a 46 meses y promedio de 37 meses. Un paciente

Dukes B vive, con 6 meses de sobrevida postoperatoria y uno Dukes A con 13 meses de sobrevida postoperatoria.

DISCUSION Y COMENTARIOS.-

El carcinoma colorrectal continúa siendo la mayor causa de enfermedad y muerte en los Estados Unidos, con 15% de todas las muertes por cáncer en mujeres y 12% de muertes en hombres. La frecuencia proyectada de 1981 a 1983 es de 120,000 casos por año. La frecuencia mundial de esta neoplasia también es alta, pero con grandes variaciones relacionadas, al parecer, con diferencias geográficas. En Norteamérica, las estadísticas anuales de salud mundial muestran que los índices de muertes ajustados a la edad por 100,000 de población son más altos en Canadá (19.5), Estados Unidos (17) y México (2.9).

La incidencia de este padecimiento y la supervivencia después de la resección quirúrgica no se han mejorado en los últimos 40 años. La mortalidad que sigue a la cirugía ha disminuido gracias al avance en las técnicas anestésicas, transfusiones, antibióticos y manejo de las complicaciones sépticas. Sin embargo, el conocimiento de la historia natural se ha incrementado marcadamente durante este tiempo. Con este nuevo conocimiento, la estrategia de control del cáncer de colon en la década de los 80s puede formularse como sigue:

- 1.- Identificación de carcinógenos y su eliminación del ambiente.
- 2.- Identificación de grupos de riesgo y cuidados de seguimiento.
- 3.- Tratamiento quirúrgico primario adecuado junto con nuevos tratamientos o adyuvantes.
- 4.- Cuidadoso seguimiento después de la resección quirúrgica con una terapia adyuvante agresiva para la enfermedad localizada recurrente.

Respecto a la etiopatogenia del cáncer colorrectal existe una considerable especulación sobre los factores responsables del mismo. Hay dos grandes hipótesis: La primera establece que los ácidos grasos de cadena larga presentes en dietas ricas en grasas o los mismos ácidos biliares endógenos son convertidos en carcinógenos o cocarcinógenos por acción de las bacterias intestinales. Se supone que los ácidos biliares juegan un papel importante, ya que se han encontrado concentraciones elevadas en 82% de los pacientes con cáncer colorrectal y sólo en 17% de los controles.

La segunda hipótesis es complementaria de la primera. Establece que las dietas bajas en fibra conducen a heces compactas y el tránsito lento de las mismas en el intestino permite mayor tiempo para la formación de carcinógenos y mayor tiempo de contacto de los mismos con la pared intestinal.

En la actualidad existe una gran cantidad de trabajos que progresan en la evaluación de los componentes de la hipótesis.

En el presente estudio, de los 20 pacientes se identificaron 9 con una historia bien establecida de constipación probablemente secundaria a la ingesta de dietas con poco residuo y en ellos pudieron haber estado presentes algunos de los factores etiopatogénicos antes mencionados.

En lo referente al cuadro clínico, el cáncer colorrectal, en sus primeras etapas, es asintomático y los síntomas comunes son manifestaciones tardías de la enfermedad; así mismo, el colon responde a la agresión neoplásica en una gran variedad de formas. Los síntomas más comunes informados en 258 pacientes con cáncer en rectosigmoides fueron: melena en 85%, constipación en 48%, tenesmo en 30%, diarrea en 30% y dolor abdominal en 26%. A nivel de colon izquierdo, de 99 pacientes el 72% presentaron dolor abdominal, el 53% melena, el 42% constipación, el 25% náusea y el 23% vómito (1).

A nivel de colon derecho, entre 984 pacientes presentaron dolor abdominal el 74%, astenia el 29%, melena el 27%, náusea el 24% y masa abdominal el 23%. Lo anterior va de acuerdo con los síntomas presentes en nuestros pacientes, en quienes los cinco síntomas cardinales fueron: evacuaciones diarreicas con moco y sangre en 4 de 14 casos; pérdida de peso en 10 casos; dolor abdominal tipo cólico en 10 casos; cambios en el hábito intestinal en 6 casos y rectorragia en 4 casos; en ninguno de ellos se presentó melena como dato importante. Debemos enfatizar que cualquier síntoma se puede presentar independientemente del sitio de localización del cáncer en el colon.

Cuando el tumor es mucoprodutor, el moco predomina en las evacuaciones. Esto se observó en una paciente de nuestro estudio, de 13 años de edad, que presentaba 20 a 30 evacuaciones mucosas al día; el informe histopatológico en dicho caso fue de adenocarcinoma moderadamente diferenciado mucoprodutor Dukes D.

La historia de los síntomas del cáncer colorrectal en numerosos estudios (2) ha demostrado que no hay relación entre

los síntomas de corta duración y una mejor sobrevida, o bien, entre los síntomas de larga evolución y un peor pronóstico. Algunos artículos han demostrado que algunos pacientes que inician los síntomas súbitamente tienen un pronóstico sombrío (4).

En el presente estudio, el rango de duración de los síntomas fue de 1 a 24 meses. En el paciente con sintomatología de un mes de duración tuvo que seguirse una conducta agresiva durante la laparotomía, por invasión del tumor a ganglios y genitales internos; mientras que en el paciente con sintomatología de 24 meses de duración no se encontró una enfermedad tan avanzada.

En nuestra revisión no se encontró una relación entre la duración de los síntomas y el pronóstico, ya que en los 6 pacientes con Dukes D que sobreviven la duración promedio de los síntomas fue de 6 meses, mientras que en los 10 casos con Dukes C la duración de los mismos fue de 8-12 meses, en el paciente con Dukes B fue de 2 meses y en el caso con Dukes A fue de 12 meses.

La rectosigmoidoscopia y el colon por enema están perfectamente indicados cuando está presente alguno de los signos cardinales de malignidad de cáncer de colon y siempre deberá investigarse neoplasia maligna en grupos de alto riesgo aún cuando estos estudios sugieran enfermedad benigna. En primer lugar debe efectuarse la rectosigmoidoscopia ya que cerca de 1/3 de las neoplasias de colon se encuentran al alcance del instrumento, como sucedió en 8 casos del presente estudio. Si se cuenta con el sigmoidoscopi flexible de reciente creación y en manos de un buen endoscopista tiene un alcance de 65 cms y su probabilidad diagnóstica es de 2/3 de los cánceres de colon. Si la rectosigmoidoscopia es sugestiva o positiva, el siguiente paso a seguir es el colon por enema, necesario para caracterizar la lesión o descartar otras enfermedades colónicas de naturaleza benigna. Si al efectuar la rectosigmoidoscopia se tomó biopsia, lo ideal es efectuar el colon por enema hasta 10 días después, para permitir la cicatrización de la mucosa y submucosa, lo que ayuda a prevenir la disección submucosa inadvertida o la perforación intestinal durante la realización del estudio. Con estos dos estudios, la certeza diagnóstica aumentada, como sucedió en 5 casos de nuestra serie. Con el colon por enema de doble contraste, la certeza diagnóstica se incrementa aún más; en esta modalidad, el bario recubre la luz intestinal y se insufla aire, por lo que no sólo se detectan grandes defectos de llenado de la columna de bario, sino también pequeñas lesiones cubiertas por el bario en el intestino insuflado con aire, aunque se encuentren localizadas más proximalmente en el colon. En nuestro estudio, el colon por enema fue altamente sugestivo, auxiliado con el doble contraste en dos casos con tumor en ciego.

La colonoscopia es una herramienta diagnóstica importante, muy útil en caso de lesiones colónicas más proximales; además es necesaria en el control preoperatorio en pacientes con cáncer de colon, ya que permite investigar la existencia de dos neoplasias malignas sincrónicas en este órgano, lo cual suele verse con elevada frecuencia. Además permite realizar un examen cuidadoso de todo el colon, y si es necesario, las lesiones premalignas pueden removerse en forma confiable como sucedió en nuestro estudio, en donde a un paciente se le extirparon dos pólipos en sigmoides, uno de ellos maligno, para posteriormente efectuar la operación definitiva.

Si bien es cierto que los métodos antes mencionados brindan una certeza diagnóstica para el cáncer colorrectal, existen algunas zonas extraperitoneales fijadas por grasa perivisceral que es necesario examinar para saber la extensión de la lesión neoplásica. En estos casos es de gran utilidad la exploración del colon mediante la tomografía axial, como en un paciente de nuestro estudio en el que el tumor se encontraba situado en el ángulo esplénico y la tomografía fue determinante para el diagnóstico. Su utilidad también se demuestra en la comprobación de tumores recurrentes en la boca anastomótica. A medida que se aprende más acerca de las ventajas de visualizar la propia pared del colon y a medida que se desarrollan medios de contraste intravenosos para delinear las neoplasias de pared y se reúne más información acerca de la importancia de comprobar la extensión de las masas más allá de la pared, no cabe duda de que el empleo de la tomografía axial computarizada será cada vez más importante. Actualmente, en cerca del 80% de los pacientes con lesiones demostradas por los métodos convencionales, la tomografía axial computarizada añade información útil.

En lo que respecta a la localización del tumor, la mayoría de las series (7) están de acuerdo en que cerca de la mitad de los casos de cáncer de colon se encuentran en rectosigmoides. En una serie que incluía a 2,466 pacientes, la distribución fue la siguiente: recto en 938 casos, sigmoides en 600 casos, ciego en 256 casos, colon descendente en 126 casos, colon transversal en 127 casos, colon ascendente en 118 casos, ano en 97 casos, ángulo esplénico en 95 casos, ángulo hepático en 89 casos y apéndice en 20 casos.

Algunos artículos (8,9,10) señalan que en los últimos años se ha registrado un cambio en la distribución anatómica del cáncer colorrectal, notándose un incremento del carcinoma en colon proximal, particularmente ciego y ascendente, en relación con el cáncer de recto. Slater y cols (8) revisó los informes ana-

tomopatológicos del cáncer colorrectal, dividiéndolos por períodos de tiempo de 1946-1949, 1956-1957, 1966-1969 y 1976-1979; demostró un significativo incremento en el número de tumores de colon derecho en el último período de tiempo aunado a una disminución en el cáncer de recto. Debido al pequeño número de casos incluidos en nuestra revisión, no fue posible comprobar lo anterior.

Durante las cinco últimas décadas ha existido controversia en cuanto a la forma en que deben prepararse el colon y el recto para ser intervenidos quirúrgicamente con el objeto de disminuir las complicaciones infecciosas y la mortalidad subsecuente. En el humano, la flora de la luz del colon comprende los aerobios con cerca de 20 especies y cuya población es de 10^9 /gr de materia fecal, entre los cuales predominan los coliformes con 10^6 - 10^8 /gr. de heces y en donde la *E. coli* representa 10^4 - 10^6 /gr de heces.

Los anaerobios que comprenden alrededor de 50 especies, se encuentran en cantidades de 10^{11} /gr de heces; entre éstos el *B. fragilis* predomina en una cantidad de 10^7 - 10^9 /gr de heces. La flora anaeróbica predomina sobre la aeróbica en una proporción aproximada de 1,000:1, siendo los anaerobios no clostridios la causa más frecuente de infección quirúrgica en la cirugía colorrectal.

La sepsis post-cirugía colorrectal causada por gérmenes fecales puede dar lugar a 40% de mortalidad y hasta 70% de morbilidad, siendo la infección de la herida quirúrgica la principal, de 30 a 60% (11). El aseo mecánico del colon y la reducción bacteriana con antibióticos han logrado disminuir las complicaciones sépticas desde aproximadamente 40% a 5-9%.

Existen cerca de 200 publicaciones que mencionan diversas formas de preparación del colon, pero la mayoría de los resultados indican que la neomicina fue más eficaz para reducir la flora aeróbica y el metronidazol para la flora anaeróbica. Debido a esto, en los últimos cinco años se ha elegido este régimen de preparación del colon en nuestro servicio de Cirugía General, incluyendo además la preparación mecánica, sin que haya existido ninguna complicación séptica en este tipo de cirugía electiva. En la literatura se informa (12) que con este régimen se logra una disminución de las complicaciones sépticas hasta un 2%. El uso de antibióticos parenterales no ha logrado disminuir más este tipo de complicaciones.

A pesar de los grandes avances técnicos y de que se ha incrementado el conocimiento de la conducta biológica y etiopatogénica del cáncer colorrectal, aún existen dos factores importantes que influyen en el pronóstico: el momento del diagnóstico y el estado patológico de la enfermedad al momento del tratamiento. La resección quirúrgica del tumor primario se considera el procedimiento habitual. El objetivo de la cirugía es extirpar el tumor primario

junto con cualquier diseminación regional, sin permitir ninguna diseminación futura.

Las lesiones del ángulo esplénico o del colon descendente son idealmente tratadas con hemicolectomía izquierda, incluyendo los vasos cólicos medios para las lesiones localizadas más proximalmente, o bien, los vasos mesentéricos inferiores para las lesiones situadas más distalmente. En nuestros pacientes se realizaron dos hemicolectomías izquierdas. Los tumores de sigmoides se manejan con resección anterior junto con el mesenterio hasta el origen de la arteria mesentérica inferior, como se hizo en 6 de nuestros casos. Los tumores de ciego generalmente se tratan con hemicolectomías derechas, de las cuales se efectuaron dos en nuestra revisión. Los tumores de colon transverso se manejan con resección del mismo y de la arteria cólica media en el espécimen.

El tratamiento potencial para el cáncer de recto es mejor discutido si dividimos a este órgano en tercio superior, medio e inferior. El cáncer invasor de recto es mejor tratado mediante resección anterior baja, mientras que el situado en el tercio medio e inferior puede manejarse con resección abdominoperineal, escisión local o radioterapia.

La elección de una resección anterior baja o resección abdominoperineal depende de dos factores: adecuada exposición dentro de la pelvis y adecuado margen de intestino distal al tumor primario, lo cual a veces se logra llevando la disección por debajo del músculo puborrectal.

Numerosos estudios (13) han comparado la supervivencia a 5 años de la resección anterior baja y la resección abdominoperineal, demostrando resultados similares; con ambas la supervivencia está muy cerca al 50% y la razón fundamental de lo anterior se debe a una mejor selección del paciente para la resección anterior en caso de lesiones más favorables y la resección abdominoperineal en las más avanzadas. En cualquier serie de pacientes con tumores del tercio medio del recto, estos están tan profundos en la pelvis, que es más probable tratarlos con resección abdominoperineal. En nuestro estudio, las resecciones abdominoperineales se realizaron en pacientes con Dukes D (dos casos), Dukes C (4 casos) y Dukes B (1 caso), haciendo un total de 7 pacientes; sólo se efectuó una resección anterior baja de recto, de tipo paliativo, en una paciente con metástasis hepáticas.

Dentro de su historia natural, el cáncer colorrectal presenta una amplia gama de lesiones, desde tumores grandes y fungantes hasta pequeños focos malignos en la cabeza de un pólipo pediculado. Históricamente, los clínicos y patólogos han considerado que el cáncer colorrectal proviene de pólipos benignos. Debido a esto, en la actualidad existe una gran evidencia que sugiere que el tejido adenomatoso es el precursor del cáncer colorrectal (14).

La mayoría de estos informes se han basado en el análisis anatómico-patológico de las lesiones obtenidas por cirugía o endoscopia. Los argumentos a favor de la transición de tejido adenomatoso a cáncer se enlistan a continuación:

- 1.- En el cáncer temprano se ha identificado tejido residual adenomatoso.
- 2.- Pacientes que permanecen libres de pólipos también permanecen libres de cáncer.
- 3.- Pequeños focos de cáncer intramucosos se observan comúnmente en los pólipos pero rara vez en la mucosa normal.
- 4.- A medida que se incrementa el tamaño del pólipo se incrementa la incidencia de cáncer.
- 5.- A medida que se incrementa el número de pólipos se incrementa la incidencia de cáncer.
- 6.- En la poliposis familiar se ha observado la transición de tejido adenomatoso a cáncer.
- 7.- La incidencia de edad en la cual se diagnostican los pólipos precede al diagnóstico del cáncer por 5 años.

Existe un acuerdo general en cuanto a que la variedad de pólipos que requieren especial atención por su potencial pre-maligno son los pólipos adenomatosos, los adenomas vellosos y los mixtos o villoglandulares.

Los pólipos adenomatosos son 8 veces más frecuentes que los vellosos, predominan en rectosigmoides y su incidencia de malignidad se ha informado hasta del 30%. Los adenomas vellosos también predominan en rectosigmoides y en ciego y tienen 10 veces más potencial maligno que los adenomatosos. Los pólipos villoglandulares tienen 7.5% más potencial maligno que los adenomatosos. En nuestro estudio, 7 pacientes presentaron pólipos asociados a cáncer colorrectal, teniendo igual predominancia los adenomatosos que los vellosos, presentándose en número de tres cada uno.

El tipo de crecimiento y la configuración del tumor primario fue nodular infiltrante en 13 de nuestros pacientes, escleroso estenosante en 2 pacientes, ulcerado en 2 casos y polipoide en 3 casos. Se ha informado que esto influye sobre la conducta biológica del tumor ya que, por ejemplo, los tumores polipoides se proyectan hacia la luz intestinal y no invaden tan profundamente. Grinnell informa una sobrevida a 5 años del 83% para los tumores polipoides y de 38% para los tumores infiltrantes. Lo anterior también se debe al tipo de diseminación que presentan ya que los tumores po-

lipoides tienen preferentemente una diseminación glandular mientras que los ulcerados muestran una diseminación hemat6gena.

La localización del tumor también se informa como importante en el pron6stico. Se ha dicho que la vida disminuye a medida que el tumor está situado más distalmente. Dwight, Higgins y Keehn encontraron que la sobrevida en 633 pacientes con c6ncer en colon proximal fue de 60.9% mientras que en 430 pacientes con c6ncer de recto fue de 42.8%. Esto se debe a que los tumores por debajo de la reflexión peritoneal con menos cubierta serosa y más difícil resección quirúrgica, recurren con mayor frecuencia. Además, los tumores situados en el tercio superior se diseminan sólo por los conductos linfáticos que acompañan a la hemorroidal superior mientras que las lesiones más bajas se diseminan por esta vía y además siguiendo los canales hemorroidales medio e inferior.

Otra característica anatomopatológica del tumor con importancia pron6stica es el grado de penetración en la pared intestinal. En nuestro estudio se pre-entaron 9 casos con invasión a la serosa, 5 casos con infiltración a tejidos perirrectales y 3 casos con invasión a 6rganos vecinos. El pron6stico se vé afectado por esta característica en primer lugar, porque las metástasis linfáticas rara vez se presentan antes de que el tumor primario haya crecido en la pared intestinal y, en segundo lugar, porque la extensión de la penetración reduce el pron6stico independientemente del estado de los ganglios linfáticos. En 266 casos en los cuales la resección extra-rectal fue pequeña, la sobrevida fue de 89%; cuando hubo diseminación moderada en 109 casos, fue de 80% y cuando la diseminación fue extensa, la sobrevida fue de 57% (9).

El grado histológico del tumor también influye sobre el pron6stico. El grado I se define como tumor bien diferenciado, presente en 9 casos de nuestra serie; el grado II como tumor moderadamente diferenciado presente en 10 casos de nuestra serie y el grado III como tumor mal diferenciado presente en sólo 1 caso de nuestra serie. La recurrencia que se informa (9) es de 30.5% en el grado I, 35.5% en el grado II y 45.5% en el grado III. El tiempo medio de recurrencia informado fue de 19, 16 y 14 meses para los grados I, II y III, respectivamente.

El estado de los ganglios linfáticos al momento del tratamiento es de gran relevancia. Si no hay compromiso de los mismos la sobrevida es de 54% y desciende a 33% si hay un solo ganglio comprometido y a 23% si más de uno están comprometidos. Es importante aclarar que si bien el compromiso linfático debe alarmar en lo que al pron6stico se refiere, esto no implica que también exista diseminación hemat6gena. Sesenta y cuatro de 163 pacientes (39%) con metástasis a linfáticos regionales sobrevivieron 48 meses libres de enfermedad. En nuestro estudio, 8 pacientes presentaban metástasis

a ganglios linfáticos, 5 clasificados como Dukes D y 3 como Dukes C; de estos, actualmente viven 7 y tres de ellos evidenciaron recurrencia después de un promedio de 6 meses, el resto vive libre de enfermedad 8 meses después del tratamiento.

Anteriormente se estableció que el factor de mayor impacto en el pronóstico era el estado clínico al momento del tratamiento. La clasificación clinicopatológica del cáncer colorrectal representa mayor confusión que con ningún otro tipo de neoplasias, sin embargo, el sistema de Dukes sigue vigente por su sencillez. En el artículo original de Gordon-Watson y Dukes (20), estos analizaron 2,000 casos para relacionar el grado de penetración en la pared y el estado de los ganglios linfáticos con el pronóstico. En la Clase A, el tumor se extiende a la submucosa pero no alcanza la muscular y tiene ganglios negativos. En la Clase B, el tumor se extiende a la pared muscular con ganglios negativos (B1) y puede abarcar toda la capa muscular (B2). En la Clase C, el tumor abarca toda la pared del intestino, pudiendo haber ganglios negativos (C1) o positivos (C2). Dukes y Bussey encontraron una supervivencia a 5 años de 83.7% cuando no había metástasis a ganglios linfáticos y de 32% cuando sí existía metástasis. En la Clase D existen metástasis a otros órganos como el hígado.

Anteriormente se ha comentado que en los pacientes sometidos a cirugía radical con fines curativos el índice de recurrencia es elevado (34%). En nuestro estudio, entre los 20 pacientes incluidos existieron 4 recurrencias (25%) en los casos con Dukes D, dos a nivel de pelvis, uno a nivel de la anastomosis previa de una resección anterior y una a nivel de ganglios para-aórticos y peripancreáticos, con un promedio de vida libre de enfermedad de 8 meses. Los factores relacionados con esto son: el estadio inicial, el grado de penetración de la lesión en la pared y la presencia de ganglios positivos. Cuando el tumor invade la muscular la posibilidad de recurrencia es de 14.5% (18 de 126 casos); cuando el tumor invade toda la muscular la probabilidad es de 42.5%; cuando el tumor invade órganos vecinos es de 72.5%. De entre 329 pacientes con estadio B, en 86 hubo recurrencia (26%) con ganglios negativos y el 90% de las recurrencias se presentaron dentro de los primeros 48 meses. De los pacientes con grado histológico I, el 30.5% presentan recurrencias; con el grado histológico II el 35.5% y con el grado histológico III el 45.5% (9).

Mientras que la cirugía continúa considerándose como el principal método de tratamiento para el cáncer colorrectal, la extensa experiencia quirúrgica en las últimas décadas indica que sólo los pacientes con enfermedad temprana (estadios A y B de Dukes) no requieren terapia adyuvante. Los pacientes con estadios C y D tienen un alto índice de recurrencia local y a distancia y en ellos puede tener algún beneficio la terapia adyuvante.

ESTA TESIS NO DEBE
SER DE LA BIBLIOTECA

El papel de la radioterapia combinada con cirugía - pretende minimizar el potencial de diseminación de células tumorales durante la intervención quirúrgica y lograr el máximo de control local del tumor en el sitio primario de enfermedad.

La experiencia indica que el uso de pequeñas dosis de radiación preoperatoria reduce las recurrencias distantes (24% contra 57%) y que la radiación postoperatoria reduce las recurrencias locales (11% contra 26%), aunque ninguna de las dos modalidades tiene impacto significativo sobre la supervivencia a 5 años. Otros estudios (21) informan que la radioterapia reduce la recurrencia local a 6-7%, mientras que su papel en el carcinoma colorrectal extrapélvico aún no está bien estudiado.

La quimioterapia para el cáncer colorrectal, en sus diferentes esquemas y modalidades, actualmente aún permanece en desacuerdo. En los últimos 15 años, los Oncólogos interesados en este campo han escrito numerosas revisiones. Toda la información generada acerca de la quimioterapia puede resumirse en lo siguiente:

De aproximadamente 40 drogas citotóxicas empleadas en esta enfermedad, sólo 3 agentes han mostrado tener actividad consistente; estos están representados por las pirimidinas fluorinadas, - las nitrosureas y la mitomicina C. No hay evidencia de que un solo agente mejore la supervivencia en pacientes tratados y aunque se han observado resultados prometedores combinando citotóxicos, las revisiones recientes no han confirmado estos efectos. Existe poca evidencia que apoye el que una quimioterapia combinada agresiva proporcione una respuesta superior y mejore la supervivencia al compararse con el uso de un solo agente.

El agente quimioterápico de mayor uso en el cáncer colorrectal es el 5-Fluoruracilo (5-FU). Un gran número de pacientes ha sido tratado con esta droga y Carter informa que en una serie de aproximadamente 2,000 pacientes, el 21% tuvieron una respuesta favorable (25). En el informe original, el método de administración de la droga es de dar 15 mg/Kg de peso corporal diario durante 5 días, siendo éste el método utilizado en los pacientes de nuestra serie.

En el tratamiento del cáncer colorrectal se han evaluado otros agentes y las cloroetil nitrosureas (BCNU, CCNU y metil-CCNU) han recibido una gran atención. Estas drogas han mostrado una respuesta del 10-15% en pacientes con cáncer de colon avanzado. Se ha demostrado que de éstas, el metil-CCNU tiene actividad equivalente al 5-FU y es el agente más utilizado de este grupo.

La mitomicina es otra droga que reduce la actividad del cáncer colorrectal. Se ha observado regresión objetiva del tumor en 12-16% de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- Postlethwait R.W.: Malignant tumors of the colon and rectum. *Ann. Surg.* 129: 34-46, 1949.
- 2.- Schillaci A. et. al.: The importance of symptom duration in relation to prognosis of carcinoma of the large intestine. *Surg. Gynecol. Obstet.* May 1984. Vol 158.
- 3.- Irving T.T.: Delay in diagnosis of symptomatic colorectal cancer. *Lancet* 1-489, 1979.
- 4.- Devlin H.V., Plant J.A., Morris D.: The significance of symptoms of carcinoma of the rectum. *Surg. Gynecol. Obstet.* 137:339-402, 1973.
- 5.- Margulis A.R.: Radiología del aparato digestivo. Salvat Editores, pags 350-352, 1985.
- 6.- Hardy J.D.: Textbook of Surgery, Lippincot Phil., 1983.
- 7.- Falterman K.W. et. al.: Cancer of the colon, rectum and anus: A review of 2 313 cases. *Cancer* 34:951, 1974.
- 8.- Slater G.I. et. al.: Changing distribution of carcinoma of the colon and rectum. *Surg. Gynecol. Obstet.* March 1984, Vol 158
- 9.- Russell A.H., Daphne Tong: Adenocarcinoma of the proximal colon. *Cancer*, January 15, 1984.
- 10.- Vobecky J., Leduc Ch.: Sex differences in the changing anatomic distribution of colorectal carcinoma. *Cancer* 54:3065-3069, 1984.
- 11.- Curso Intestino Delgado y Colon, Asociación Mexicana de Gastroenterología, Diciembre 1983.
- 12.- Stone H.H.: Antibióticos en Cirugía de Colon. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica: Cirugía de Colon y Recto, 1983.
- 13.- Garlok J.H.: An appraisal of the operation of resection anterior for carcinoma of the rectum and sigmoides. *Surg. Gynecol. Obstet.* 90:525-534, 1950.
- 14.- Shinya H., William I.W.: Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. *Ann Surg*, Vol 190, No. 6, Dec. 1979.
- 15.- Lipking M.: Cell proliferation kinetics in the gastrointestinal tract of man. *Gastroenterology* 45:721-729, 1963.
- 16.- Muto T., Bussey H.J.R.: The evolution of cancer of colon and rectum. *Cancer* 36:2251-2270, 1939.
- 17.- Grinnel A.T.: The grading and prognosis of carcinoma of colon and rectum. *Ann. Surg.* 109:500-533, 1939.
- 18.- Dukes C.E., Bussey H.J.R.: The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. *Br. J. Cancer* 12:309-320, 1958.

- 19.- Behars O.H.: Colorectal cancer staging as a prognostic feature. Cancer 50:2615-2617, 1982.
- 20.- Gordon-Watson C.: The treatment of carcinoma of the rectum with an introduction on the spread of cancer of the rectum. Br. J. Surg. 17:643-669, 1930.
- 21.- Chung C.K., Styker J.A.: Patterns of failure following surgery alone for colorectal carcinoma. J. Surg. Oncol. 22:65-70, 1983.
- 22.- Dawson L.E., Russel A.H.: Adenocarcinoma of the sigmoid colon sites of initial dissemination and clinical patterns of recurrence following surgery alone. J. Surg. Oncol. 22:95-99, 1983.
- 23.- Mohiuddin M., Derdel J.: Result of adjuvant radiation therapy in cancer of the rectum. Cancer, Jan 15, Vol 55, 1985.
- 24.- Heal J.M.: Management of the gastrointestinal cancer. Med. Cl. North Am. 61:991-999, 1977.
- 25.- Carter S.K.: Large bowel cancer, the recurrent status of treatment. JNCI 56:3-10, 1976.

RESUMEN.-

Se revisaron retrospectivamente 20 casos de cáncer de colon operados en el Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos. Trece fueron mujeres y 7 hombres, con edad promedio de 50 años. La duración de los síntomas fue de 7.5 meses. En la mayoría de los casos, 16, el diagnóstico se efectuó mediante colon por enema y rectosigmoidoscopia; en el resto, por colonoscopia. En 9 casos el tumor se localizaba en recto, en 7 en sigmoides, en 2 en ciego, en 1 en colon transverso y en 1 en ángulo esplénico. Los pacientes se prepararon durante cinco días previos a la cirugía con un régimen de dieta, neomicina y metronidazol, aunados a la preparación mecánica. De los 20 pacientes, 8 fueron sometidos a resección abdominoperineal, 6 a resección anterior de sigmoides, 2 a hemicolectomía derecha, 2 a hemicolectomía izquierda, 1 caso a colectomía transversa y 1 caso a exenteración posterior. Los especímenes se clasificaron como: Dukes A-1 caso; Dukes B-1 caso; Dukes C-12 casos y Dukes D-9 casos. Existieron 4 recurrencias manejadas con terapia adyuvante. Hasta el momento actual los 20 pacientes viven, teniendo un promedio de sobrevida de 13.5 meses en Dukes D; 19.2 meses en Dukes C1; 37 meses los Dukes C2; 6 meses el paciente con Dukes B y 13 meses el paciente con Dukes A. Se concluye que no existe correlación clínica entre la duración de los síntomas y la sobrevida. Lo más importante es el estadio clínico en el que se encuentra la enfermedad, influyendo sobre el pronóstico los siguientes factores: grado de diferenciación del tumor, grado de penetración, localización del tumor y el estado de los ganglios linfáticos al momento de la cirugía, todo lo cual define el estadio clínico. La cirugía continúa siendo el método de tratamiento más importante para el control de este padecimiento. La radioterapia y la quimioterapia aun se consideran como terapia adyuvante.

SUMMARY.-

Twenty colon cancers were retrospectively revised in the Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos. Thirteen women and seven men with an average age of 50 years. The duration of the symptoms was 7.5 months. In most of the cases, 16, diagnosis was made by barium enema and rectosigmoidoscopy; in the rest of the cases by colonoscopy. In 9 cases tumor was localized in the rectum; in 7 in the sigmoid; in 2 in the cecum; in 1 in the transverse colon and in 1 in the splenic angle. Patients were prepared during 5 days prior to surgery with a special diet, neomycin and metronidazol, together with a mechanical preparation. From the 20 patients, 8 were subject to an abdominoperineal resection, 6 to a sigmoid anterior resection, 2 to a right hemicolectomy, 2 to a left hemicolectomy, 1 to a transverse colectomy and 1 to a posterior exenteration. Specimens were classified as: Dukes A-1 case, Dukes B-

1 case, Dukes C-12 cases and Dukes D-9 cases. There were 4 relapses treated with adjuvant therapy. Currently, the 20 patients are still alive, having a survival average of 13.5 months in Dukes D, 19.2 months in Dukes C1, 37 months in Dukes C2, 6 months in Dukes B and 13 months in Dukes A. We concluded that there is no clinical correlation between symptoms duration and survival. Most important is the clinical stage of the disease. The following factors influence the prognosis: tumor differentiation degree, penetration degree, tumor localization and lymphatic node involvement at the moment of the surgery. All this defines the clinical stage. Surgery continues to be the most important treatment method to control this disease. Radiotherapy and chemotherapy are still considered as adjuvant therapy.