

9 11209

Lej

**MANEJO QUIRURGICO DEL CANCER
COLO-RECTAL**

EN EL INNSZ

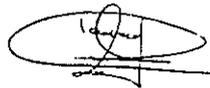
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS

**TESIS PARA GRADUACION EN LA
ESPECIALIDAD DE
CIRUGIA GENERAL**

INNSZ DIC 1998

AUTOR : DR JORGE EMILIO ARCH FERRER

**ASESOR: DR TAKESHI TAKAHASHI
MONROY**



269 07A

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 esta 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.

MANEJO QUIRURGICO DEL CANCER

COLO-RECTAL

EN EL INNSZ

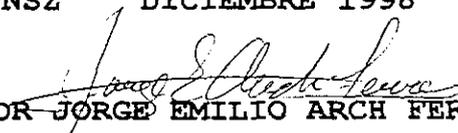
(Experiencia de 10 años)

TESIS PARA TITULACION EN

LA ESPECIALIDAD DE

CIRUGIA GENERAL

INNSZ DICIEMBRE 1998


AUTOR: DR. JORGE EMILIO ARCH FERRER

ASESOR: DR. TAKESHI TAKAHASHI MONROY.



INTRODUCCIÓN:

El cáncer Colo-rectal es una patología que se encuentra en frecuencia como la segunda neoplasia maligna de el tubo digestivo solo después del cáncer gástrico y según un estudio de Villalobos et al el cáncer de colon está en incremento y es la 10a neoplasia global y la 2a gastrointestinal en nuestro país (1). Según el Anuario estadístico 1997 de la SSA-INEGI, en nuestro país la principal causa de mortalidad global en la década de los 30 eran las enfermedades infecciones, mas conforme se ha ido incrementando la esperanza de vida , los pacientes ahora fallecen de Enfermedades cardiovasculares y Tumores malignos . En 1997 de 436,321 defunciones 65,603 fueron por enfermedades del corazón, 49,916 por tumores malignos y 35,073 por accidentes y de las mortalidades por tumores malignos 22,197 fueron en edad productiva (15-64 años). La tasa de mortalidad por 100,000 habitantes por tumores malignos es de 53.6 y la edad promedio de muerte es de 61.9 con una pérdida potencial de 19.7 de años de vida. Tan solo en 1996 en el Instituto Nacional de la Nutrición de 1868 egresos hospitalarios 146 fueron por tumores malignos y 11 fueron por cáncer Colo-rectal (4 hombres y 7 mujeres) con solo 1 mortalidad hospitalaria por dicha patología.(2). A nivel mundial las mortalidades mas altas son en la República Checa (52.7 por 100,000 hab) y la mas baja en Albania con 4.2 por 100,000 hab. y en Nígeria 3.4 .(4). Por otra parte en los Estados unidos (Donde se origina la mayor parte de la información bibliográfica, tecnológica y científica sobre el tema) se diagnostican mas de 155,000 nuevos casos al año siendo el 15% de todos los cánceres

Por ser un problema de tal importancia escogi este tema debido a que se puede ofrecer mucho a los pacientes con Cáncer colorrectal si son identificados en estadios en los cuales la lesión puede ser resecable especialmente si consideramos que la sobrevida a 5 años se ha incrementado del 41% en 1950 al 54% en 1980. Existen formas de prevenir y detectar a tiempo el cáncer de colon y recto y estas medidas se dividen en:

PROTECCIÓN PRIMARIA

Modificando algunos de los hábitos en la población es posible el prevenir muchas de estas mortalidades. Lo antes expuesto se ha estudiado y esta idea es apollada en estudios de frecuencias de cáncer en poblaciones inmigrantes. El cáncer de colon en Japoneses alcanza las tasas de los Estados unidos (5 veces mas que en Japón) en 3 generaciones post-inmigración(3). En cuanto a los hábitos dietéticos los efectos protectores mas consistentes han sido el consumo de verduras y los alimentos mas deletéreos han sido las carnes ahumadas debido a que se han identificado mas de 10 distintos componentes carcinógenos (aminas heterocíclicas las cuales se fijan al ADN) al asar la carne a 250°C(4). En general los factores Dietéticos Predisponentes demostrados hasta el momento son : Ingesta abundante de grasas saturadas, Ingesta pobre de fibra, Tabaquismo, Alcoholismo, Ingesta abundante de productos de Pirrólisis (fritos o hervidos) debido a su contenido de Benzopirenos. Alto consumo de carne y productos ahumados . Por otra parte los factores protectores bien descritos son los anti-inflamatorios no esteroideos, Vitamina C , E, A, Calcio, Selenio, Uso de hormonales, Consumo de Pectina y ácidos grasos de cadena corta y consumo de fibra. Los estudios mas consistentes al respecto de la prevención del Cáncer aparentemente revelan que la gente que

Se ha estimado que los familiares en primer grado (Padres, hermanos, hijos) de los pacientes con cáncer colorrectal tienen aproximadamente 2 a 3 veces de incremento en el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en relación a la población general. Una cantidad importante de las lesiones parecen localizarse en sigmoides y recto y por tanto son tributarias a valoración con rectosigmoidoscopia. El incremento en el riesgo es proporcional al número de familiares en 1er grado con cáncer y edad temprana a la presentación de el tumor (Menores de 55 años). El riesgo de una persona de 40 años con un familiar en primer grado con Cáncer de colon es similar a el de una persona de 50 años sin antecedentes. Por otra parte la presencia de un adenoma colónico en una persona menor de 60 años incrementa el riesgo de cáncer en el resto de los miembros de la familia debido a que estos adenomas tienden a presentar una mayor cantidad de atipias (5). En general el tamizaje de personas con familiares con cáncer de colon que no sean en primer grado siguiendo las recomendaciones de la American Cancer Society debe ser el similar a una persona sin este antecedente: Prueba de sangre oculta en heces anual y sigmoidoscopia flexible cada 5 años o evaluación colónica total cada 10 años o colon por enema con contraste doble cada 5 a 10 años iniciando en los 50 años de edad. Para las personas con familiares en primer grado con cáncer colorrectal en cualquier edad o adenomas en los que tienen 60 años o mayores o con 2 familiares en primer grado con adenomas se recomienda una evaluación colónica total con colonoscopia a los 40 años de edad o 10 años después de el caso mas joven en la familia con seguimiento cada 5 años.

Cáncer de colon hereditario no asociado a poliposis (CCRNP): En general está tipificado como una enfermedad autosómica dominante que predispone a el desarrollo de Cáncer de colon y recto (CCR) a una edad temprana (40 a 45 años) y se cree actualmente que es causada por una mutación en la línea germinal de los genes de reparación. En general predominan en el colon derecho y tienen una mayor incidencia de tumores sincrónicos y metacrónicos y una serie de tumores extracolónicos como Endometrial, Ovárico, Gástrico, Intestino delgado, Uroteliales altos y Hepatobiliares. Se ha descrito en la población americana que

consume dietas ricas en fibra y calcio tienen menor riesgo de desarrollar cáncer que las personas que tienen iguales consumos de alimentos energéticos (Grasas-carbohidratos)(5,7). Por otra parte el riesgo parece ser mayor en personas con historia familiar de cáncer colorrectal. Colditz y colaboradores, concluyeron que se puede disminuir hasta un 50% el riesgo de cáncer con una gran actividad física . Por otra parte *Los Anti inflamatorios no esteroideos* especialmente la Aspirina cuando son consumidos por periodos de mas de 15 años parecen tener un factor protector al inhibir la actividad catabólica de las enzimas mediadas por prostaglandinas. Todo lo anterior nos revela que si se pueden tener medidas de Protección Primaria para prevenir el cáncer colorrectal.

PROTECCION SECUNDARIA.

Por otra parte hay una serie de factores de riesgo clínico . En general la mayoría de los pacientes no son Tamizados en forma rutinaria por pólipos a nivel de colon con la finalidad de reducir el riesgo de Cáncer de colon aunque existe evidencia reciente que demuestra un beneficio en esta práctica. Por otra parte debe establecerse a que pacientes les es mas útil (Riesgo-Costo-Beneficio). Hasta el momento se tiene bien descrito que la identificación de los genes APC (Poliposis Familiar Adenomatosa) y HNPCC (Cáncer de colon hereditario no asociado a poliposis) nos dan una herramienta para enrolar a los pacientes en riesgo y hacerles un seguimiento adecuado (5,6,8)

Cáncer de colon hereditario no asociado a poliposis (CCRNP): En general está tipificado como una enfermedad autosómica dominante que predispone a el desarrollo de Cáncer de colon y recto (CCR) a una edad temprana (40 a 45 años) y se cree actualmente que es causada por una mutación en la linea germinal de los genes de reparación. En general predominan en el colon derecho y tienen una mayor incidencia de tumores sincrónicos y metacrónicos y una serie de tumores extracolónicos como *Endometrial, Ovárico, Gástrico, Intestino delgado, Uroteliales altos y Hepatobiliares*. Se ha descrito en la población americana que ocurre en aproximadamente 5 a 6% de la población americana (Es de hacer recalcar que el primer reporte en población Mexicana se hace en esta tesis). Lynch fue el primero en describir esto y se encuentra definido como Síndromes de Lynch I y II El síndrome de Lynch tipo I cuando el CCR es diagnosticado a edad temprana (Promedio de 44 años, con predominancia en el colon proximal (70%) y tumores sincrónicos (Mas del 40%) a 10 años después de la resección inicial. El síndrome de Lynch tipo II incluye lo previamente descrito mas un alto riesgo para cáncer de endometrio y ovario (aunque se han descrito tumores en uréter, pelvis renal, estómago, intestino delgado y páncreas). Estos síndromes son 10 veces mas comunes que la poliposis múltiple familiar.(9) En 1990 el Grupo internacional colaborativo en Cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis se reunió en Amsterdam y estableció los criterios de Amsterdam : 3 o mas CCR en 2 o mas generaciones; 1 CCR en un familiar en 1er grado de los otros 2; Diagnóstico de CCR antes de los 50 años y no Poliposis múltiple familiar. Dichos criterios han

sido muy estrictos debido a que excluyen familias de pacientes con una historia muy fuerte de CCR por lo que ahora se asociaron los criterios de Bethesda que son mas estrictos aun e incluyen determinación de inestabilidad microsatelital en los especimenes de CCR de los pacientes(11). El seguimiento y vigilancia recomendados para las personas con CCRNP a los cuales se les han hecho tests genéticos para mutaciones y son positivos (y que podrían ser muy apropiados para personas no probadas por dichos tests) consiste en colonoscopia iniciando entre los 20 y 25 años (o 5 años mas temprano que el primer CCR en la familia)y cada 1 a 2 años. Por otra parte se ha demostrado (no en estudios controlados aleatorios)que la remoción por colonoscopia de los adenomas disminuye el riesgo de CCR (27). Por otra parte se recomienda escrutinio para cáncer Endometrial cada año iniciando a los 25 años(examen ginecológico, ultrasonido transvaginal y aspirado de endometrio); Por otra parte aun no hay datos que sugieran vigilancia gástrica, biliar, urinaria y ovárica (CA-125, Endoscopia de tracto digestivo alto, Uroanálisis y ultrasonido abdominal y pélvico)(5,10,11). En el presente estudio haremos un análisis de estos datos en la población mexicana.

Poliposis Múltiple Adenomatosa Familiar (PMF) : Es una enfermedad generalizada caracterizada por cientos a miles de pólipos a través del tracto gastrointestinal y que ocurre en menos del 1% de los CCR. La incidencia en los EUA varia de 1:5000 a 1:16000. Es autosómica dominante y solo el 10 al 30% de los casos representan una nueva mutación. Los pacientes que no son Proctocolectomizados tienen un riesgo del 100% de desarrollar CCR en su vida. Estos casos presentan manifestaciones extracolónicas como quistes cutáneos,

osteomas, hipertrofia congénita del pigmento retiniano , osteomas mandibulares y odontomas dentales. Por otra parte los desmoides y las neoplasias periampulares son las 2 manifestaciones extracolónicas mas significativas. Por otra parte se presentan pólipos a nivel duodenal (11%) y el riesgo de cáncer a este nivel es significativamente menor al del CCR es la principal causa de muerte por cáncer en pacientes después de una colectomía total con íleo-recto anastomosis siendo el riesgo a los 70 años de edad del 4 a 5% por lo que debe vigilarse el duodeno. La ampulectomía o la pancreatoduodenectomía se aconseja solo a pacientes con displacia significativa o empedramiento duodenal por pólipos. Un último problema son los tumores desmoides (tumores de fibroblastos benignos con recurrencias hasta del 85%) se aconseja la cirugía como un último recurso (Oclusión intestinal o ureteral) en estos casos debido a la gran morbilidad y se han manejado con AINES, antiestrógenos, RT y quimioterapia citotóxica anti-sarcoma.

Aproximadamente el 15% de los pacientes desarrollan pólipos a los 10 años de edad y 75% a los 20 años debe iniciarse una sigmoidoscopia flexible en la pubertad y hacer una endoscopia alta al momento de la colectomía. Por otra parte se aconseja

hacer pruebas genéticas a los familiares (Apc) y endoscopias múltiples. El manejo quirúrgico y la experiencia en el Instituto será referida posteriormente.

Enfermedad inflamatoria intestinal : Finalmente otros de los riesgos que son susceptibles a manejarse como prevención secundaria son las Enfermedades inflamatorias intestinales (Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis ulcerosa

crónica idiopática (CUCI) (14-19), en estas enfermedades está bien descrito que existe 30 veces mayor riesgo de desarrollar CCR. Para los pacientes con CUCI, la incidencia de malignidad se incrementa con la extensión del intestino afectado, edad de inicio, severidad y duración de la enfermedad. De todos los pacientes con CCR el 1% tienen Enfermedad inflamatoria intestinal y el índice de cáncer después de 20 años es del 5% y después de 25 años del 12% aumentando conforme avanza el tiempo 35% a 30 años.

En cuanto a la localización el riesgo de cáncer era menor en los pacientes con proctitis (1.7); y colitis izq (2.8) y mayor en pancolitis (18.8). Por otra parte en los casos de CUCI se ha visto enfermedad multifocal hasta en 10 a 20% de los casos y tumores derechos o proximales hasta en 40 a 50% de los casos. La patogénesis es condicionada por displasia en la mucosa con progresión hacia el cáncer y progresión hacia histologías similares a las de los cánceres en adenomas vellosos e inusuales. Por otra parte en la EC el riesgo es discretamente menor al del CUCI mas se han descrito tumores en presentaciones atípicas en edades tempranas, metacrónicos en las porciones afectadas por la enfermedad.

Finalmente otros factores de riesgo descritos son antecedentes de radiación, Enfermedad Maligna previa, Cirugías previas (Colecistectomía y ureterosigmoidostomía) y Pólipos (adenomas tubulares) los cuales son susceptibles de prevención secundaria.

Por otra parte el diagnóstico del cáncer de colon puede suceder en pacientes con síntomas o en chequeos o escrutinios. Salvo por la oclusión o perforación los síntomas y su duración no correlacionan con los síntomas. Por otra parte el CCR temprano en general es asintomático y los síntomas son muy vagos inicialmente (Cambio en el hábito intestinal 12%, Dolor abdominal 11% o Sangrado rectal.)(21).

En el paciente sintomático tal vez la colonoscopia con fibra óptica es el procedimiento diagnóstico con mayor valor aun cuando puede haber estudios complementarios En general la sensibilidad de la colonoscopia para cáncer colorrectal es 95% vs 82% del colon por enema y por otra parte la colonoscopia es mejor en detectar CCR en estadios A de Dukes (24.9% vs 9.8%) (20). Por otra parte ciertos estudios son complementarios para determinar el estadio pre operatorio como el caso de Rx de torax para descartar Metástasis hepáticas, ACE basal, TAC para valorar invasión a órganos adyacentes y Mets e incluso en Cáncer de recto se ha valorado la RMN y el US endoscópico. Además de estudios con radionúclidos marcados con ACE.

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la evaluación pre operatoria, síntomas, abordaje diagnóstico, histología, resecabilidad, incidencia de CCR familiar, Patrones de recurrencia y respuesta a tratamiento Médico-quirúrgico en los pacientes con CCR en el INNSZ.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron en forma retrospectiva los expedientes de 165 pacientes operados por CCR entre 1985 y 1994 (10 años). Las variables analizadas fueron Edad, Sexo, Antecedentes heredofamiliares, Personales, Síntomas al Dx. , Estudios Dx, ACE al Dx y de seguimiento, Localización de la tumoración, histología (tipo, invasión, Mets., ganglios, bordes y diferenciación histológica, células en anillo de sello , bordes, distancia a la margen anal.), tumores sincrónicos y metacrónicos, estadio clínico (TNM, Dukes (Astler-Coller)), presencia de otros tumores primarios, Tratamiento adyuvante o neo adyuvante, Recurrencias ,Sobrevida actuarial y libre de enfermedad, Tipo de cirugía,morbilidad y mortalidad operatoria, Evaluación de el intento curativo o paliativo de la cirugía y su impacto en la sobrevida .

Para fines del estudio se utilizó la Clasificación de Dukes y TNM, Se utilizaron los criterios de Amsterdam para clasificar el Cáncer familiar no asociado a Poliposis.

Metodología: En análisis estadístico se realizó por medio de la prueba U de Mann-Whitney para variables dimensionales, y prueba exacta de Fisher para

variables categóricas. Se construyeron curvas de sobrevida con el método de Kaplan-Meier tanto para la sobrevida ajustada (específica para cáncer), como sobrevida libre de enfermedad. El análisis estadístico para comparación de curvas de sobrevida se realizó con la prueba de Log-rank y con la prueba de Gehan's Wilcoxon. Se consideró significancia estadística al valor convencional de p menor a 5 (sin embargo se consideraron valores limítrofes cuando el valor de p estuvo entre 5 y 10%). El análisis estadístico se realizó en los siguientes programas de computación: " Microsoft Excel " versión 97.0, " Epistat "versión 1987, y "Stat-pack Gold" versión 3.0 (49,50)

RESULTADOS

De Enero de 1984 a Diciembre de 1985 se analizaron 165 casos de CCR. 84 de sexo Masc y 79 de Sexo Fem. $p = NS$. La edad promedio fué de 60.7 años ± 14.56 años, IC 95%.

Tenían antecedentes familiares de carcinoma colónico y/o extracolónico 51 pacientes (31%) y 114 sin antecedentes (69%) siendo 64% en un solo familiar 27% en 2 familiares, 6% en 3 familiares y 3% en 4 familiares. En cuanto a la localización el 35.5% fueron gastrointestinales (12,5% gástrico 10.5% colon); 31.4% Cervico-uterino, 14.7% pulmonar y 10.5% en otros sitios. Al analizar los antecedentes heredofamiliares según las generaciones en 1 generación el 82%, 2 generaciones el 13% y 3 en 5%. Al comparar la relación de Hx familiar y el Sexo encontramos que en el sexo femenino hubo 22 con historia y 62 sin historia; mientras que en el sexo masculino hubo 52 sin historia y 27 con historia ($p = 0.3$ (Fisher)); En cuanto a la localización sin historia se apreciaron 61 en colon y 53 en recto y con historia 37 en colon y 14 en recto $P=0.02$ (Fisher). Razón de momios : 0.43, IC 95% : 0.19-0.94; En cuanto a su relación con tumores sincrónicos no hubo historia en 112 pacientes sin tumor sincrónico y solo 2 dos con tumor sincrónico mientras que hubo historia en 49 sin tumor y en 2 con tumor sincrónico $P=0.5$ (Fisher). En cuanto a el intento quirúrgico curativo de la cirugía,

no hubo historia en 42 sin intento curativo y 72 con intento curativo, mientras que si hubo historia en 13 sin intento curativo y en 38 con intento curativo $p=0.02$ (Fisher). En cuanto a la presencia de Metástasis no hubo historia en 84 ptes sin metástasis y en 26 ptes con metástasis y si hubo historia en 37 ptes sin metástasis y en 12 con metástasis $p=1.0$ (Fisher). Al analizar la presencia de cáncer metacrónico no había historia en 113 sin metacrónico y si en 1 por otra parte si hubo historia en 48 no metacrónicos y en 3 si metacrónicos $p=0.88$ Momios 7.06 IC 95% 0.63-51.6. Por otra parte en cuanto a la presencia Metacrónica de otro carcinoma no colorrectal no había historia en 109 pacientes sin nuevo tumor y en 5 con un nuevo tumor mientras que si hubo historia en 50 sin metacrónico y 1 con un metacrónico no colorrectal. En cuanto a el Grado de diferenciación en pacientes sin historia con G1-2 88 pacientes y G3 en 15 pacientes y con Historia G1-2 en 45 y G4 en 4 $P=0.03$. En cuanto a Células en anillo de sello en pacientes sin historia y sin células fueron 91 y con células 13 por otra parte con historia 47 no tuvieron y ninguno tenía células en anillo de sello $p=0.009$ Razón de momios Cero, IC no calculable. En relación al grado de Invasión. No había historia en 13 ptes T1-2 y 88 T3-4; por otra parte si tenían historia 7 ptes T1-2 y 42 T3-4. $p=0.8$. En cuanto a la localización se encontraron 9 en colon Ascendente, 21 en ciego, 10 en el descendente, 5 en el esplénico, 11 en el hepático, 67 en recto, 35 en sigmoides y 5 en transversa (163 ??? carcinomas) En el recto inferior (últimos 8 cm) 44, recto medio (8 a 12 cm) 11 y recto superior (13 a 15 cm) 10.

Se encontraron 4 sincrónicos , Ciego, Esplénico, descendente y sigmoides (uno de los pacientes con CUCI (2.4% sincrónicos en los 165 ptes), 3 pacientes

presentaron pólipos en otros sitios, 6 pacientes con pólipos post operatorios. Al analizar la coexistencia de carcinoma en los pacientes 4% presentaron un carcinoma previo 4% (Estómago, laringe, linfoma, mama, vejiga y carcinoide hepático). Al analizar los datos se encontró que hubo 1 paciente 0.6% que reunía los criterio de Amsterdam y Lynch II para Cáncer colorrectal familiar no asociado a poliposis y hubo 1 paciente 0.6% con Poliposis múltiple familiar.

La cirugía fué con intento curativo en 110 pacientes (67%) siendo en recto 38 casos (34.54%) y en colon 72 casos(65.46%) con intento curativo en 56.7% de los casos de recto y 73.46% de los casos de colon. Al analizar la presencia de Ganglios positivos en pacientes sin historia no tenían ganglios 56 pacientes y 40 si los tenían mientras en los pacientes con historia 23 no los presentaron y 21 si los presentaron $p=0.58$. Al analizar la Edad de presentación del cáncer dividiendo a los pacientes en menos de 56 años y mas de 56 años No tenían historia 35 menores y 79 mayores y si tenían historia 18 menores y 33 mayores. $p=0.59$. La Mediana de sobrevida corregida (Especifica para cáncer) Los que no tenían historia fué de 19 meses y con historia fué 26 meses. $p=0.47$ Pba de Log-rank. La Mediana de sobrevida Libre de enfermedad y no presentaron fué de 17 meses mientras que los que si presentaban historia fué de 21 meses. $p=0.2$ Log rank.

Analizando la Cirugía con intento curativo El tipo de cirugía efectuada fué

Ciego (19 hemicolectomías derechas y 2 hemicolectomías derechas extendidas)

Ascendente(___ hemicolectomía derecha) Hepático (11 hemicolectomías derechas extendidas) Transverso (2 hemicolectomías izq ext y 1 der. ext)

Esplénico (3 hemicolectomías izq , 1 colectomía subtotal, 1 hemicolect. izq ext)
Descendente (7 hemicolectomías izq y 1 colectomía subtotal) Sigmoides (22
Resecciones anteriores y 2 hemicolectomías izq, 1 colectomía total) Recto
inferior (___ Resecciones abdomino perineales)(5 Preservadoras de
esfínteres)medio (6 Resección anterior baja)(1 Resección abdomino
perineal) sup. (4 Resecciones anteriores) (2 Hemicolectomías izq) Por
otra parte los pacientes llevados a Cirugía paliativa

Ascendente (2 Hemicolect. der ; Ciego 4 Hemicolect. der y 1 Estoma
Descend. 1 Hemicolectomía der. 1 Estoma. Hepático 3 Hemicol. der. 1
EstomaRecto no loc. 1 Resecc. ant. baja. Recto inf. 13 colostomías 3 Miles 1
R. ant. baja.Recto med 4 R. ant. baja.Recto sup. 3 R. ant. baja. 2 colostomías.
Sigmoides 3 colostomías. 7. Sigmoidectomías. 1. Hemicolectomía izq.
ext.Transverso. 1. Hemicol. der. 1. Hemicol. der ext. En general hubo 144

cirugías resectivas (87%) y 13% de Qx no paliativa resectiva. Las morbilidades
operatorias fueron 49(3 infecciones de herida, 1 hemorragia, 1 fistula intestinal, 1
trombosis venosa profunda, 3 abscesos intra abdominales, 2 IAM y 2
eventraciones.) y las mortalidades 6 (2 IAM, 1 hemorragia, 3 sepsis).

Al analizar la Morbi mortalidad quirúrgica encontramos que al analizar para la
edad (<65 a vs > 65 a) los pacientes con morbilidad no presentaron diferencia

estadística significativa mas si para la mortalidad siendo mayor en los mayores de 65 años $p < 0.01$. Al analizar morbi-mortalidad por sexo , intento curativo vs paliativo, cirugía paliativa resectiva vs no resectiva y localización en el recto no hubo diferencia estadística significativa. Por otra parte al analizar la Morbilidad entre cirugía colónica y rectal si hubo diferencia significativo $p < 0.05$.

En cuanto a la histología hubo 156 adenocarcinomas, 3 adenoescamosos, 5 escamosos, 1 neuroendócrino. El G de diferenciación I 165, II 60, III 190. 13 con células en anillo de sello. Al hacer análisis estadístico > 46 años vs < 46 a no hubo diferencia estadística significativa en el Estadio al diagnóstico, Grado de diferenciación, Localización, Presencia o ausencia de células en anillo de sello, Intento curativo o paliativo de la cirugía y la Mediana de supervivencia ajustada y libre de enfermedad en casos de cirugía con intento curativo. ($p = NS$)
El estadio clínico al diagnóstico fue:

E0=	2	Dukes	A = 8 (4.8%)
EI=	4		B1= 8 (4.8%)
EII=	63		B2= 64 (38.8%)
EIII =	40		C1 = 6 (3.6%)
E IV=	120		C2 = 36 (21.8%)
			D = 40 (24.2%)
NC =	3(1.8%)		

En cuanto a los sitios de metástasis al diagnóstico el Hígado se presentó 27,

ovario en 1, epiplón en 4, ganglios periféricos 1, suprarrenal 1, pulmón 1 y

Carcinomatosis peritoneal en 3 casos.

Recibieron QT 108 ptes (Estadios B2 en delante) y RT 45 pacientes (Algunos estadios II y todos los III. Al comparar por Estadio QT vs no QT en sobrevida ajustada Estadio II 23 en QT vs 26 sin QT, III 50 en QT vs 27 sin QT y en sobrevida libre de enfermedad E II 23 con QT vs 17 sin QT y EIII 50 en QT vs 27 sin QT en todos $p = NS$. Al comparar RT en estadio II RT vs no RT la sobrevida en meses libre de enfermedad fué de 41 vs 31 meses $p=NS$.

Analizando los factores de riesgo para sobrevida ajustada (específica para mortalidad por cáncer) comparando el estadio al diagnóstico, la edad al diagnóstico(grupo total y grupo con intento curativo), el estadio para la cirugía con intento curativo, grado de diferenciación celular, presencia de células en anillo de sello , quimioterapia y radioterapia, localización en el recto y Resección abdómno perineal vs preservadora de esfínteres siendo carentes de diferencia estadística significativa. ($p = NS$)

Por otra parte si hubo diferencia estadística significativa al analizar los estadios clínicos (1vs2vs3vs4) con mejor sobrevida a estadios mas tempranos, La localización en recto vs colon (siendo mejor la sobrevida en colon).

Hubo recurrencia en 32 ptes con cirugía curativa. siendo el 29.09% .Los sitios mas frecuentes fueron : Hígado 23.72%; Anexos 16.94;Carcinomatosis peritoneal 15.25%;Vejiga 13.55%; Pulmón 11.86%; Sacro 6.77; Retroperitoneo 5.08%; Anastomosis 3.38%; Oseas 3.38% y Pleura, ganglios sistémicos, colostomia,

diafragma y neurológica con 1.6%. Los pacientes que fueron reoperados por recurrencia en 21.05% se efectuó resección hepática, 52.63% colostomía paliativa, 15.78% Resección abdomino perineal y 10.52% Resección pulmonar. En cuanto a el ACE en los pacientes con recurrencia el promedio a el momento de el diagnóstico de la recurrencia fué 115.2 max 1180 min 3.6. Solo el 12% de los casos con recurrencia tenían ACE menor a 10.

Cuando analizamos los factores de riesgo para sobrevida libre de enfermedad en cirugía con intento curativo encontramos que al comparar los pacientes >46a vs <46 a, el grado de diferenciación, la presencia o ausencia de células en anillo de sello, radioterapia en cáncer de recto, localización en el recto (tercio superior y medio vs inferior), Tipo de cirugía en recto (Resección abdomino perineal de Milles vs Cirugía preservadora de esfinter) no se encontró diferencia estadística significativa ($p= NS$)

DISCUSIÓN

No existe hasta el momento algún reporte en el cual se analice la frecuencia de el cáncer familiar de colon en nuestra población. Al considerar los reportes de la literatura americana apreciamos que el cáncer colorrectal familiar no asociado a poliposis se reporta en al menos 12 estudios retrospectivos que la historia de cáncer colorrectal en un familiar en primer grado aumenta el riesgo a lo largo de la vida de desarrollar cáncer de 1.8 a 8 veces por lo que la *American Cancer Society* recomienda que dichas personas especialmente si su familiar fué diagnosticado de cáncer a los 55 años o antes deben ser llevados a colonoscopia cada 3 a 5 años iniciando a los 35 a 40 años. En un estudio prospectivo hecho en la Universidad de Harvard encontraron que el riesgo de tener la enfermedad al comparar los que tenían un familiar en primer grado vs los que no lo tenían era de 1.72, el riesgo relativo en los que tenían 2 o mas era del 2.75% y si la edad al Dx era menor de 45 años se incrementaba al 5.37%, de ahí la importancia de hacer un adecuado escrutinio entre los familiares de los pacientes que acuden con cáncer de colon a nuestro instituto dado que el CCR puede ser curado si se identifica a tiempo (31). En general se ha reportado una incidencia de hasta el 10% de CCR familiar no asociado a poliposis y en nuestra serie es solo del 0.6%, En general los criterios básicamente se fundamentan en los antecedentes familiares y en nuestro caso esto se hizo en forma retrospectiva. Es importante el que a los pacientes que ingresen por esta patología a nuestro instituto se les haga una buena historia de antecedentes familiares y estudiar adecuadamente a las familias con esta entidad

con la finalidad de diagnosticar a tiempo estas tumoraciones.

En una revisión en el INNSZ encontramos 25 pacientes operados entre 1962 y 1997 por PMF, 44% masculinos y 56% femeninos, 2 pacientes presentaban NEM tipo 2B y 2 síndrome de Gardner, 15 pacientes presentaban antecedentes heredofamiliares para PMF, 7 en primer grado 2 en segundo grado y 3 en tercer grado y 1 en los 3 grados. 10 (40%) de los pacientes presentaron cáncer al diagnóstico. Dukes a 20%, B1 10% B2 30%, C 40%. El 80% de los pacientes presentaron sintomatología al diagnóstico siendo la más frecuente hematoquezia (65%), dolor abdominal (65%), Diarrea (60%), Constipación (15%) y hemorragia masiva (10%), el 20% presentaban poliposis en otras mucosas y presentaron neoplasias en otros sitios el 24% (Tiroides 8%, Cáncer gástrico 8%, Carcinoide 4% y tumores desmoides 4%), al diagnóstico el 88% presentaron afección pancolónica, 8% colon izq y 4% sigmoides. La indicación quirúrgica en el 60% de los pacientes fue prevención de cáncer y 40% por cáncer. Los procedimientos quirúrgicos efectuados fueron Proctocolectomía total con anastomosis ileonal con reservorio en J en 60%, Colectomía total con ileostomía en 1 caso, Ileo recto anastomosis en 32% y otras en 4%. La morbilidad de la Proctocolèctomía con reservorio ileo anal fue del 13%. (23). En esta revisión de 165 casos solo apreciamos un caso de cáncer de colon asociado a poliposis múltiple familiar. La literatura americana demuestra que 27% de los pacientes tienen cáncer de colon al momento de la cirugía inicial, el 26% lo desarrollan cuando se hace una cirugía en la cual se preserva el recto (Anastomosis ileo rectal) (13) por lo que actualmente la cirugía ideal es la Proctocolectomía con anastomosis ileoanal misma que se le

efectuó a este paciente (29,30)Aun cuando la morbilidad en nuestro grupo es del 13% similar a la de la literatura mundial (20%) . Por otra parte la mayor incidencia de cáncer al diagnóstico en nuestra población es seguramente por el diagnóstico tardío de la enfermedad y por el pobre escrutinio en la población en riesgo. Si analizamos los casos de otras neoplasias concurrentes nos hacen ver la importancia de estar vigilando a los pacientes. En la literatura americana los tumores desmoides se aprecian en 10% de los casos, tumores periampulares en 8% y tumores cerebrales en 7% y al analizar las causas de mortalidad de los pacientes con PMF el 58% mueren por Mets del CCR, 10% por tumores desmoides, 8% por tumores periampulares 8% por tumores cerebrales por lo que aun en los pacientes ya operados con colectomía se debe mantener una adecuada vigilancia(14). En nuestro grupo de pacientes solo el 4% presentan tumores desmoides pero vemos que el 8% presentaron tumores tiroideos y gástricos. Por lo anterior es importante el seguir a los familiares de los pacientes con pruebas genéticas (APC) y endoscopias múltiples (método de escrutinio en nuestro instituto) debido a que el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en esta patología es del 100% (28).

En cuanto a otros aspectos solo se encontró un caso de enfermedad inflamatoria intestinal asociada a cáncer (siendo un caso de CUCI). En la revisión de casos de Enf de Crohn en el INNSZ de 22 casos con enf de Crohn llevados a cirugía en 2 casos (9.1%) se encontró CCR y un caso con displasia mientras que por CUCI en esta serie de 165 casos encontramos 3 casos con CUCI y CCR estas son otras poblaciones en riesgo debido a que es bien conocido que después de 10 años el

riesgo de presentar CCR en los pacientes con CUCI se va incrementando en forma significativa por lo que es un buen momento para ofrecer la proctocolectomía con anastomosis ileoanal con reservorio en J.

Al analizar los procedimientos quirúrgicos efectuados se aprecia que son las cirugías estandarizadas en todos los centros especialmente cuando son con intento curativo. Es interesante el apreciar la gran cantidad de resecciones abdomino-perineales que se efectuaban anteriormente para tumores en el recto medio e inferior y que al analizar la sobrevida comparando ambos procedimientos no hay diferencia estadística significativa. Los casos de Cirugía preservadora de esfínter (Anastomosis coloanales, Resecciones anteriores bajas) de las cuales reportamos 5 casos en esta serie. Al analizarse las cirugías preservadoras de esfínteres en el INNSZ entre abril de 1994 y marzo de 1997 en el INNSZ fueron operados 23 pacientes, 11 en recto inferior, 10 recto medio y 2 recto superior el estadio clínico fue A en 8%, B en 3%, C en 39%, D en 13%, 35% de los casos fueron tratados con resección abdomino perineal (Miles) y 65% fueron operados con cirugías preservadoras de esfínteres (10 resecciones anteriores bajas, 3 proctocolectomías con anastomosis ileo anal, 3 colo ano anastomosis y 1 resección local. la morbilidad operatoria fué del 17% y la mortalidad del 4%, la sobrevida actuarial fué de 100% a 2 años en la preservadora de esfínter, 1 recurrencia a 10 meses en un estadio C.. En Resección abdomino perineal la sobrevida actuarial a 2 años fué similar en Dukes A C con 4 recurrencias. De los pacientes operados en Dukes D 1 falleció a los 11 meses POP y 2 vivían aun a los 11 y 25 meses. Como vemos la

cirugía preservadora de esfínteres es un muy buen procedimiento con mejor calidad de vida que la resección abdomino perineal sin decremento en el control oncológico en pacientes bien seleccionados.

Por otra parte apreciamos que de 165 pacientes 144 pacientes pudieron ser llevados a cirugía resectiva (87%) con fines curativos y el 13% fueron llevados a cirugía resectiva paliativa. En general en la literatura mundial el 70% de los casos al Dx pueden ser llevados a cirugía con intento curativo y el 30% paliativo. La recurrencia en los casos curativos puede ser hasta de 30% en nuestra serie es de 29% muy similar a la literatura.

Al analizar los estadios clínicos la Mayoría se encuentran en estadios II, III y IV al diagnóstico lo cual nos habla de lo tardío que se detectan las lesiones en nuestro medio. al comparar esto con la literatura mundial donde se reportan 23% en estadio A, 30% B, 26% C, 21% D al diagnóstico en el estudio SEER con sobrevividas a 5 años en estadio A del 90%, B 77%, C 48% D 5% que en nuestra serie la sobrevida actuarial al considerar los pacientes con intento curativo es en A del 90%, B 82% y C del 60% . (36,38)

En cuanto a los sitios de metástasis el hígado fué el más frecuente (16.36%), seguido de ovario (0.6%), epíplon(0.6%), ganglios periféricos(0.6%), suprarrenal(0.6%), pulmón(0.6%) y 3 casos de carcinomatosis peritoneal al Dx(1.81%) Se hizo lobectomía hepática en 3 casos , 1 caso con resecciones en cuña de metástasis y 1 caso con desarterialización hepática. En general el 35% de los pacientes metastatizan al hígado y la mitad de estas se detectan sólo en

autopsias, en general las sobrevidas post resección hepática a 5 y 10 años son hasta del 20 al 40 % y del 18 al 20%. En general los criterios para hacer resecciones hepáticas de carcinoma colorrectal la indican cuando no haya enfermedad residual en el sitio primario, sean menos de 4 mets hepáticas (lo cual es controvertido mientras puedan ser reseçadas por completo), Poder obtener un margenes de 1 cm o mas libre de tumor (no existe impacto en la sobrevida con márgenes positivos), ausencia de ganglios positivos celiacos o hepáticos. En general la indicación es el poder reseçar completamente el tumor hepático. por otra parte el 60 al 70% de los casos recurren a 5 años. Actualmente existen métodos como el congelamiento y la QT intra-arterial para dichos casos irreseçables con aparentes mejores sobrevidas. En el Protocolo 6584 del grupo de estudio de los tumores gastrointestinales encontraron que la TAC y el ACE son factores malos para predecir reseçabilidad, que la resección completa mejora la sobrevida y que las resecciones incompletas no tienen impacto en pacientes asintomaticos (37).

En nuestra serie existen 2 resecciones pulmonares por metástasis a este nivel 1 lobectomía y 1 nodulectomía. se tienen series en las cuales el 10% de los casos de CCR presentan metástasis a este nivel y en caso de poder ser reseçadas por completo y sin enfermedad residual en el sitio primario se han visto sobrevidas de hasta 70% a 2 años y 30% a 5 años. Además otros sitios reportados de metástasis son raros (cerebro, oseas,) las cuales requieren en general manejo sintomático (39) mas un sitio importante son los ovarios en los cuales del 3 al 8% presentan metástasis al igual que en nuestra serie, por lo anterior algunos autores recomiendan en pacientes menopáusicas el hacer ooforectomía rutinaria.(38)

Los sitios de recurrencia en cirugía curativa (32/ 110) fueron como se expresó Hígado 23.7%, Anexos 17%, Carcinomatosis peritoneal 15.25%, Vejiga 13.55, Pulmón 11.86, Sacro 6.77, Retroperitoneo 5%, Anastomosis 3.4%, Oseas 3.4%, Pleura, gánglios, colostomía diafragma y neurológica 1.6% c/u. En un estudio de la clínica Mayo de 818 pacientes llevados a cirugía curativa 43% presentaron recurrencia teniendo un tiempo promedio de recurrencia de 16.7 meses, los sitios mas frecuentes fueron el Hígado en 33%, Pulmón en 22%, 21% local, 18% intra abdominales, 10% retroperitoneales, 4% gánglios linfáticos periféricos. Cuando compararon las recurrencias Rectales vs colónicas encontraron que existen mayor número de recurrencias locales en los tumores de recto(40); Por otra parte en otro estudio encontraron que los factores predictivos positivos para recurrencia eran sitio de la lesión, estadio, invasión a órganos adyacentes, grado de diferenciación y presencia de perforación.(41) . los datos antes referidos son similares a los de nuestra serie. En general el manejo es con Resección de los órganos afectados cuando sea posible e incluso hay un estudio (41) en el cual ellos hacían una citorreducción de los implantes mayores de 5mm mas quimioterapia teniendo sobrevividas con diferencia estadística significativa.

En cuanto a el ACE a la recurrencia encontramos que el promedio al Dx fué de

y a la recurrencia fué 115.2 siendo solo menor a 10 en 2 casos. El ACE puede

elevarse en ciertas enfermedades no malignas (Colelitiasis, Cirrosis no alcohólica, Hepatitis crónica activa, abscesos hepáticos, ictericia obstructiva, gastritis, úlcera péptica, pancreatitis, diverticulitis, *Fumadores de tabaco*, falla renal, enfermedad fibroquística de mama, cistis granulomatosa y enfermedades crónicas) La

American society for clinical oncology ha determinado recomendaciones en el uso de el ACE como seguimiento en los pacientes con cáncer de colon indicando que las elevaciones del ACE detectan enfermedad detectable mas tempranamente que el no tenerlo, debe hacerse cada 2 a 3 meses en el seguimiento y el beneficio de el monitoreo disminuye después de 2 años y el encontrar un nivel elevado debe

asegurar hacer estudios para localizar una recurrencia mas no justifica iniciar terapia adyuvante., No recomiendan los niveles de ACE para monitorizar respuesta a tratamiento adyuvante. En el periodo pre operatorio los niveles de mas de 5 mg/ml correlacionan con pobre pronóstico. finalmente el ACE no debe usarse como método de Dx de CCR. (37,43) En un estudio de Martin et al se hicieron laparotomias exploradoras en 146 pacientes asintomáticos con elevación del ACE y

se encontró en 55% de los casos que había metástasis resecables y 40% un tumor irreseccable y solo en 5% se encontró que no había un tumor. y en base a ese

estudio se ha recomendado el seguir a los pacientes con un ACE los dos primeros años cada 4 a 6 semanas y hacer cirugía en casos de que el ACE se eleve mas de

10 ng/ml lo cual es consistente con este estudio debido a que en muchas ocasiones con ACE elevado no se pueden demostrar recurrencias por TAC o Endoscopia y si

se encuentran a la laparotomía. Por otra parte actualmente existen métodos de imagen con Radionuclidos unidos a ACE que serían un buen método para diagnosticar este grupo de metástasis o recurrencias difíciles de detectar.

En nuestra serie fué muy difícil el analizar los resultados e impactos en la sobrevida en los pacientes llevados a QT o RT, debido a que se trata de un estudio retrospectivo, lo variado de los esquemas y dosis en QT y RT el enfoque de esta tesis es hacia el manejo quirúrgico. Nuestros resultados al comparar en cirugía con intento curativo QT vs no QT sobrevida ajustada de 50 vs 46 meses mas con una $p = NS$ y en la RT vs no RT para cáncer de recto 32 vs 35 con $p = NS$ al analizar la sobrevida libre de enfermedad en QT vs no QT fué de 43 vs 42 meses y RT vs no RT 25.5 vs 35 m. $p = NS$. En global mas al analizar por estadios en Colon estadio II hubo una sobrevida ajustada de 23 m en el grupo QT y de 26 en el no QT $p = NS$, en estadios III 50 en QT vs 27 en no QT $p = NS$ mas si hay una diferencia que tal ves no se expresa estadísticamente si lo es aparente clinicamente muy probablemente por el tamaño de la muestra y el tiempo de seguimiento. En recto los estadios III no son comparables debido a que todos recibieron RT y en estadios II el grupo RT tubo una sobrevida ajustada de 42 m vs 31 m con $p = NS$. Al valorar la sobrevida libre de enfermedad en estadio II con QT 23 m vs 17 sin QT y III 50 con QT vs 27 sin QT $p = NS$. En recto libre de enfermedad II RT 41 m vs 31 m sin RT. $p = NS$. (probablemente por la razón ya expresada) n QT a que algunos pacientes no completan adecuadamente los esquemas de QT o se pierden en su seguimiento entre otras cosas que sesgan los resultados . Los lineamientos establecidos de terapia adyuvante en CCR es el buscar curar a los pacientes con

ausencia de enfermedad macroscópica en la cirugía pero con enfermedad microscópica residual(54). En cáncer de colon la quimioterapia actual está basada en 5-Fluoruracilo (5-FU) y combinada con Levamisol o Leucovorin, inicialmente esta combinación se logró en forma empírica hasta que 2 estudios prospectivos aleatorios establecieron que se mejoraba la sobrevida libre de enfermedad y global en estadios *Dukes C* (52), Posteriormente en un estudio en 929 pacientes con ganglios negativos y enfermedad transmural se definió que se podía tener 61 vs 44% de sobrevida libre de enfermedad a 5 años y desde 1990 La conferencia de consenso de los insitutos nacionales de cáncer en los EU establecen este tratamiento para estadios B2 en adelante. (53,54). Por otra parte están los casos de tumores irresecables metastásicos en los cuales se utiliza 5FU mas leucovorin. En otro estudio multicéntrico internacional se analizaron 757 pacientes con cirugía sola vs 736 con cirugía mas QT 56% *Dukes B* y 44% *Dukes C*. el estudio a 3 años reportó que en estadios B no había diferencia con QT o sin QT 79 vs 76% mas en los C fué de 62% vs 44%.. Recientemente un estudio colaborativo (North central cancer treatment group and the national cancer institute of Canada) compararon 6 m de QT vs 12 m QT encontrando que no hay diferencia estadística significativa. Otros estudios han comparado el 5FU en infusión vs bolos y se ha observado diferencia a favor de la infusión continua. Los estudios recientes se enfocan a quimioterapia en la vena porta, intraperitoneal, anticuerpos monoclonales y vacunas de extractos del tumor con inmunomoduladores (55), (54).

En cuanto a el Cáncer de Recto actualmente se emplea la QT con 5FU con

radiación. Se ha observado que la radiación disminuye la recurrencia local, incrementa la posibilidad de hacer cirugía preservadora de esfínter al permitir tumores menores y dejando bordes libres de al menos 2 cm (RT neoadyuvante) y el papel de la QT es mejorar la efectividad de la radiación (Radiosensibilización). En la mayoría de los estudios ha sido difícil el comparar estadio por estadio la RT pre vs post operatoria. En general la RT post operatoria ayuda a que se tiene un mejor estadiaje patológico y una utilización mas racional de esta mas tiene la desventaja de que el intestino delgado se mete al campo operatorio con la subsecuente enteritis por radiación y una menor sensibilidad del campo debido a la isquemia tisular post-operatoria y fistulas secundarias a la enteritis por radiación. Las ventajas de la RT preoperatoria incluyen la normoxemia local con un mejor efecto ionizante de la radiación, el intestino delgado no está en el campo, tumores irresecables podrían convertirse en resecables y candidatos a preservación de esfínteres, los tejidos usados en la reconstrucción no sufren de la radiación y la única desventaja es el incremento en la incidencia de sepsis en heridas perineales en las resecciones abdomino perineales. Todo lo anterior inclinaría la balanza hacia la RT pre operatoria especialmente con la RMN y el US endorectal que permiten un buen estadiaje pre-operatorio(45-48,51,54). Actualmente el manejo del cáncer de recto al igual que en los inicios de el presente siglo busca regresar a resección local solo que asociada a RT endocavitaria en casos tempranos. (44).

Finalmente al analizar la sobrevida en cirugía curativa en los pacientes de 45 años (30 ptes) 18% y menores versus los mayores de 45 años(135 ptes) encontramos que no había diferencia estadística significativa en cuanto a la

sobrevida libre de enfermedad (43m vs 31.5 m) , sobrevida ajustada (43 vs 37 m), estadio al diagnóstico , grado de diferenciación, células en anillo de sello, localización (Colon der, izq o recto) o posibilidad de cirugía con intento curativo vs paliativo. Los reportes previos en la literatura mundial reportan porcentajes de 2 al 10% menores de 40 años y el que los pacientes jóvenes tienden a tener enfermedad mas avanzada al diagnóstico que los pacientes mas viejos y resultados muy controvertidos en la sobrevida que van desde menor sobrevida hasta sobrevidas similares. Nosotros consideramos que por los resultados encontrados en nuestro medio que la sobrevida es similar en los casos de intento curativo y que tal vez esta está dada por el estadio al diagnóstico y el comportamiento biológico del tumor que aparentemente en nuestra serie es similar. Es posible que en los pacientes jóvenes no se sospeche de este diagnóstico y se difiere hasta detectarlos en estadios mas tardíos aunque esto no sucede en nuestra serie debido a que no existe diferencia estadística significativa en este punto.(32-35)

CONCLUSIONES.

1. Es muy importante el identificar a la población en riesgo con CCRHNAP para darle un seguimiento adecuado.
2. Continuar con igual manejo en los casos de PMF y haciendo escrutinio en sus familiares además de los casos con CUCI y enf. de Crohn.
- 3.No existe diferencia en nuestra población la presentación , histología y pronóstico en el CCR en jóvenes vs maduros.
4. El seguimiento en nuestra población de pacientes con CCR debe ser mas estricto con la finalidad de identificar las recurrencias en estadios en los cuales puedan ser resecadas, lo anterior con un seguimiento mas protocolizado.
5. Intentar recuperar los pacientes perdidos en el seguimiento.
6. En cirugía curativa nuestras curvas de sobrevida son similares a la literatura mundial.
7. La morbilidad operatoria no es diferente en los ancianos a los pacientes jóvenes.

sobrevida libre de enfermedad (43m vs 31.5 m) , sobrevida ajustada (43 vs 37 m), estadio al diagnóstico , grado de diferenciación, células en anillo de sello, localización (Colon der, izq o recto) o posibilidad de cirugía con intento curativo vs paliativo. Los reportes previos en la literatura mundial reportan porcentajes de 2 al 10% menores de 40 años y el que los pacientes jóvenes tienden a tener enfermedad mas avanzada al diagnóstico que los pacientes mas viejos y resultados muy controvertidos en la sobrevida que van desde menor sobrevida hasta sobrevidas similares. Nosotros consideramos que por los resultados encontrados en nuestro medio que la sobrevida es similar en los casos de intento curativo y que tal vez esta está dada por el estadio al diagnóstico y el comportamiento biológico del tumor que aparentemente en nuestra serie es similar. Es posible que en los pacientes jóvenes no se sospeche de este diagnóstico y se difiere hasta detectarlos en estadios mas tardíos aunque esto no sucede en nuestra serie debido a que no existe diferencia estadística significativa en este punto.(32-35)

CONCLUSIONES.

1. Es muy importante el identificar a la población en riesgo con CCRHNAP para darle un seguimiento adecuado.
2. Continuar con igual manejo en los casos de PMF y haciendo escrutinio en sus familiares además de los casos con CUCI y enf. de Crohn.
- 3.No existe diferencia en nuestra población la presentación , histología y pronóstico en el CCR en jóvenes vs maduros.
4. El seguimiento en nuestra población de pacientes con CCR debe ser mas estricto con la finalidad de identificar las recurrencias en estadios en los cuales puedan ser resecadas, lo anterior con un seguimiento mas protocolizado.
5. Intentar recuperar los pacientes perdidos en el seguimiento.
6. En cirugía curativa nuestras curvas de sobrevida son similares a la literatura mundial.
7. La morbilidad operatoria no es diferente en los ancianos a los pacientes jóvenes.

BIBLIOGRAFIA:

1. Villalobos J.J. et al Estudio prolectivo de 10 años del cáncer del aparato digestivo. Rev. Gastroenterol. Mex. 1990; 55:17-24.
2. Anuario estadístico 1997.
3. Haenszel W, Kurihara M. Studies of Japanese migrants Y. Mortality from cancer and other diseases among Japanese in the United States. J Natl Cancer Inst 1968;40:43.
4. Lant P.N. Colon Cancer from etiology to prevention. Am J. Surg. 1997;174 : 578-82.
5. American College of Surgeons. 84th. Annual Clinical congress. Postgraduate Course (Colon and Rectal Surgery) (Gastrointestinal Surgery).
6. Winawer S.J. et al: Colorectal cancer screening : Clinical guidelines and rationale. Gastroenterology 112:594-642, 1997.
7. Slattery M.L, Caan BJ, Potter J, et al : Dietary energy soruces and colon cancer risk. Am J Epidemiol 45:199-210, 1997
8. Contribution of molecular genetics to the clinical management of colorectal cancer. Am J Surg 171:10-15,1996.
9. Lynch H.T. et al. Cancer control problems in the Lynch syndromes. Dis Colon Rectum, March 193 254-260.
10. Burke W, Lynch P, et al: Recommendatios for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer, Y: Hereditary nonpolyposis colon cancer. JAMA 277: 915-919 1997.
11. Rodriguez MA, Boland CR, Hamilton SR et al: A National cancer institute workshop on hereditary nonpolyposis colorrectal cáncer syndrome: Meeting highlights and Berhesda guidelines. J Natl Cancer Inst 89: 1°758-1762,1997
- 12 Lynch H.T. et al. Hereditary Colorrectal cáncer. Seminars in Oncology, Vol 18, Num 4 (August) 1991: 337-366.
- 13 Yong - Seog J. et al. Colorrectal cancer in familiar Adenomatous Polyposis. Dis. Colon Rectum March 1997 312-316.
14. Ohman U. Colorrectal carcinoma in patients with ulcerative colitis. Am J Surg 1982;144:344
15. Kewenter J et al. Cancer risk in extensive ulcerative colitis. Ann Surg 1978;188:824.

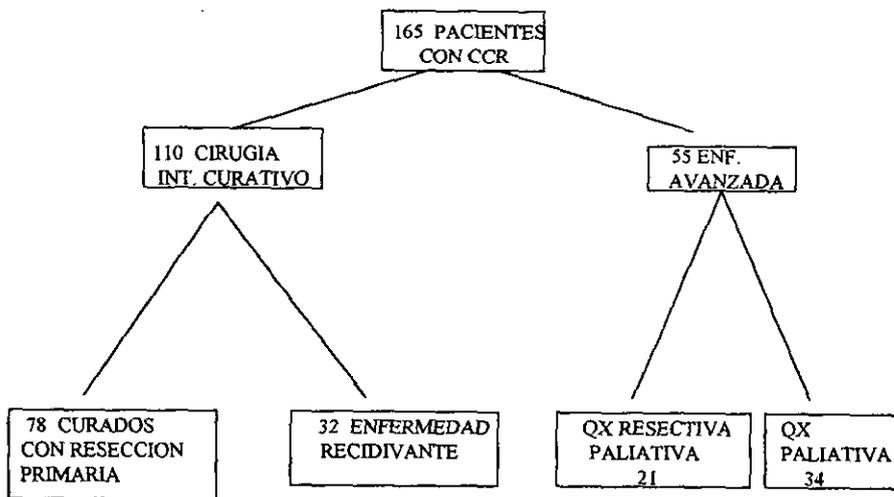
16. Ekblom A. Ulcerative colitis and colorectal cancer: a population based study. *Neng J Med* 1990;323:1228
17. Levin B. Inflammatory bowel disease and colon cancer. *Cancer* 1992;70:313.
18. Mir-Modjelessi et al. Colorectal and extracolonic malignancy in ulcerative colitis. *Cancer* 1986;58:1569.
19. Hamilton SR. Colorectal carcinoma in patients with Crohn's Disease. *Gastroenterology* 1989;89:398
20. Douglas K.R. et al. Relative Sensitivity of Colonoscopy and Barium Enema for Detection of Colorectal Cancer in Clinical Practice. *Gastroenterology* 1997;112:17-23.
21. Winawer S.J. et al. Colorectal cancer Screening: Clinical Guidelines and Rationale. *Gastroenterology* 1997; 112:594-642
22. Arch-Ferrer J, Takahashi T, Remes T. Cirugía para enfermedad de Crohn en el INNSZ. *Rev Gastroenterol Mex*, Vol 62, Num 4 (Supl 1) 1997. s-30.
23. Arch-Ferrer J, Takahashi T, Remes T, Cárdenas S. Tratamiento quirúrgico de la Poliposis múltiple familiar en el INNSZ. *Rev. Gastroenterol. Mex*, Vol 62, Num 4 (Supl 1) 1997 S-32.
24. Pérez M C, Takahashi T, Remes T J.M. Arch F.J. Cirugía preservadora de esfínter para cáncer de Recto. *Rev. Gastroenterol. Mex*, Vol 62, Num 4 (Supl 1) 1997 S-91.
25. Arch FJE, Takahashi T, Velásquez D, Leon E. Tratamiento quirúrgico del carcinoma Colo-rectal. Análisis de 100 pacientes. *Cirujano General* Vol 18, Suypl 1, Num 4, Oct-Dic 1996. S-26.
26. Takahashi T, Arch J, et al. Alternativas quirúrgicas para el tratamiento de la Colitis ulcerativa crónica inespecífica *Rev. Gastroenterol. Mex*, vol 61(2), Num 2, 1996. 134-138.
27. Sidney J W. et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. *The NEJM* Vol 334 No. 2 Jan 1996. 82-87.
28. Mills S.J. Chapman P.D. Gunn A. Endoscopic Screening and Surgery for Familial Adenomatous Polyps : Dangerous Delays. *Br. J. Surg.* 84(1) Jan 1997. 74-77.
29. Tjandra, JJ. Fazio V. et al. Similar Functional Results after Restorative proctocolectomy in patients with familial Adenomatous Polyposis and Mucosal ulcerative colitis. *Am J Surg*, Vol 165 (3). Mar 1993 322-325.
30. Denis CNK, Pemberton JH, et al. Ileal Pouch-anal canal anastomosis for Familial adenomatous Polyposis. Early and late results. *Annals of Surgery* 224, 4: 514-521.
31. Fuchs CH et al. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *The NEJM* Vol 331 N 25 Dec 22 1994 1669-1674.
32. MacGillivray DC, Swartz S.E. Cruess D.F. Adenocarcinoma of the colon and rectum in patients less than 40 years of age. *SGO* 172.1 Jan 1991. 1-7.
33. Pitluk H. et al. Carcinoma of the colon and rectum in patients less than 40 years of age. *SGO* Vol 157, Oct 1983 335-338.
34. Safford K.L., Spebar M.J. Rosenthal D. Review of Colorectal cancer in patients under age 40 years. *Am J. Surg.* 142, Dec 1981 767-69.
35. Lee P Y. et al. Colorectal cancer in young patients : Characteristics and outcome. *The am. surgeon* Vol 60 August 1994. 607-612.

36. Frey C.M et al. Representativeness of the surveillance, epidemiology and end results program data: Recent trends in cancer mortality rates. *JNCI* 1992;84:872
37. Steele et al. A Prospective Evaluation of Hepatic Resection for colorectal carcinoma metastases to the Liver: Gastrointestinal tumor study group protocol 6584.
38. Asbun HJ, Hughes KS. Management of recurrent and metastatic colorectal carcinoma. *Surg. Clin. N.A.* 73:1 Feb 1993. 145-165.
39. Alden T.D. Brain metastases from colorectal cancer. *Dis Col. Rec* 39 (5) May 1996. 541-545.
40. Galandiuk S, Pemberton J.H. et al. Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *SGO.* 174, Jan 1992 27-32.
41. Obrand D.I, Gordon P.H. Incidence and Patterns of Recurrence following curative resection for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*, 40 (1) Jan 1997, 15-23.
42. Sugarbaker P.H. et al. Peritoneal Carcinomatosis from adenocarcinoma of the colon. *World J.Surg.* 20, 585-592,1996.
43. Peterson M.E. Role of Carcinoembryonic antigen in the management of Advanced Colorectal Cancer. *Seminars in oncology* 25 (5) suppl 11 (Oct 1998 12-20.
44. Mendenhall W.M. et al. Conservative treatment of rectal adenocarcinoma with endocavitary irradiation or wide local excision and postoperative irradiation. *Journal of clinical oncology* 15 (10) Oct 1997 p 3241-3248.
45. Krook J.E. et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *NEJM* 324 (11) March 1991. 707-715.
46. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma Gastrointestinal Tumor Study Group.- *NEJM* 312 (23) Jun 1985 1465-1472.
47. Gerard A et al. Interim analysis of a Phase III Study on preoperative radiation therapy in resectable rectal carcinoma. Trial of the Gastrointestinal tract Cancer Cooperative Group of the European organization for research on treatment of Cancer (EORTC). *Cancer* May 15 1985 2373-2379.
48. Cedermark B, et al. Preoperative Short- term Radiation Therapy in operable rectal Carcinoma A prospective randomized trial. Stockholm rectal cancer study group. *Cancer* 66 (1) Jul 1990. 49-55.
49. Manual for Staging of Cancer. Reporting of Cancer Survival and End Results p 11-23.
50. Douglas G. A et al . Analysis of survival times on Practical Statistics for medical research. Chapman & Hall De. London 1st de 1991. 365-395
51. Mendenhall W. et al. Preoperative irradiation and surgery for initially unresectable adenocarcinoma of the rectum. *The american surgeon* 58 (7) Jul 1992. 423-429.
52. Moertel C G. et al Levamisole and fluoruracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *NEJM* 322 (6) Feb 1990 352-358.
53. Moertel CG et al. Intergroup study of fluoruracil plus levamisole as adjuvant therapy for stage II/Dukes B2 colon cancer. *J. of Clin. Oncol.* 13 (12) Dec 1995 2936-2943.

54. NIH Consensus conference. Adjuvant Therapy for patients with Colon and Rectal Cancer. JAMA 264 (11) Sept 1990
1444-1450

55. Schulte W. Use of Monoclonal Antibodies in Colorrectal cancer: A Review. World J. Surg 20 238-240 1996.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



HISTORIA FAMILIAR Y PERSONAL DE CARCINOMA EN PACIENTES CON CARCINOMA DEL COLON Y RECTO.

Jorge Arch y Takeshi Takahashi. INNSZ

Pacientes con historia familiar de carcinoma colónico y/o extracolónico n=51

Pacientes sin antecedente n=114

Los siguientes datos resultan de comparar ambos grupos de pacientes, con el análisis estadístico respectivo (se especifica el método entre paréntesis)

Falta poner entre paréntesis los porcentajes de los números

SEXO

	Femenino	Masculino
No Hx familiar	62	52
Hx familiar	22	27
	P=0.3 (Fisher)	

LOCALIZACION

	Colon	Recto
No Hx	61	53
Hx	37	14
	P=0.02 (Fisher). Razón de momios: 0.43. I.C. 95%: 0.19-0.94	

TUMOR SINCRONICO

	No	Si
No Hx	112	2
Hx	49	2
	P=0.5 (Fisher)	

INTENTO CURATIVO

	No	Si
No Hx	42	72
Hx	13	38
	P=0.2 (Fisher)	

METASTASIS

	No	Si
No Hx	84	26
Hx	37	12

P=1.0 (Fisher)

CANCER METACRONICO EN COLO-RECTO

	No	Si
No Hx	113	1
Hx	48	3

P=0.088 Momios: 7.06 95%CI 0.63-51.6

OTRO CARCINOMA PERSONAL POSTERIOR

	No	Si
No Hx	109	5
Hx	50	1

P=0.6

DIFERENCIACION

	Buena/buena-mod	Pobre
No hx	88	15
Hx	45	4

P=0.3

Nota: por la chi cuadrada se compararon los cuatro grados de diferenciación y tampoco da significancia

CELULAS EN ANILLO DE SELLO

	No	Si
No hx	91	13
Hx	47	0

P=0.009 Razón de momios es cero, intervalos de confianza no calculables

INVASION

	T1-T2	T3-T4
No hx	13	88
Hx	7	42

P=0.8

Nota: Por χ^2 se compararon los cuatro grados de invasión, sin diferencias tampoco

GANGLIOS

	No	Si
No Hx	56	40
Hx	23	21

P=0.58

EDAD

	<56 A	≥56 a
No Hx	35	79
Hx	18	33

P=0.59

MEDIANA DE SOBREVIDA CORREGIDA (CANCER-ESPECIFICA)

No Hx 19 meses

Hx 26 meses

P=0.47 Prueba de Log-rank

Nota: Se adjuntan los datos para poder realizar una gráfica comparando las dos curvas de supervivencia de estos pacientes

MEDIANA DE SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD

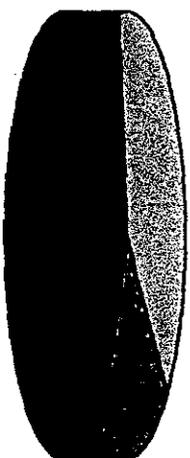
No Hx 17 meses

Hx 21 meses

P=0.2 Prueba de Log-rank

Poliposis Múltiple Familiar.

- Cáncer al diagnóstico.
- 10 / 25 40%.
- Dukes
 - A 20%
 - B1 10%
 - B2 30%
 - C 40%
 - D 0%



FACTORES DE RIESGO PARA MORBI-MORTALIDAD OPERATORIA

Variable	Morbi (N=49)	No-morbi (N=116)	P	Morta (N=6)	No-morta (N=159)	P
Edad	62±15	60±15	NS	76±10	60±14	<0.01
Sexo						
-Masc	27	52		4	75	
-Fem	22	64	NS	2	89	NS
Int. Cur- Loc	33	77	NS	3	107	NS
-Colon	23	75		5	93	
-Recto Loc	26	41	<0.05	1	66	NS
-Re-su/m	7	16		0	23	
-Re in	19	25	NS	1	43	NS
Tipo Qx						
-Resec-cur	33	77		3	107	
-Resec-pal	11	24		3	32	
-No-resec	5	15	NS	0	20	NS

Análisis de factores de riesgo para sobrevida "ajustada" (especifica para mortalidad por cáncer)

Factor	Mediana	Varianza	Valor de P
Estadio en el grupo total			
Est-1	50	1667	
Est-2	33	1755	
Est-3	25	1118	
Est-4	6	539	<0.001
Localización en el grupo total			
-Colon	27	1421	
- Recto	19	1491	<0.01
Edad de diagnóstico en el grupo total			
-Menores de 46 años	26	1659	
-Mayores de 45 años	21	1416	NS
Estadio en el grupo con cirugía de intento curativo			
- Est-1	56.5	1705	
- Est-2	43	1783	
- Est-3	25	1187	<0.05
Localización en el grupo con cirugía de intento curativo			
- Colon	46.5	1414	
- Recto	31.5	1888	<0.05
Edad de diagnóstico en el grupo con cirugía de intento curativo			
- Menores de 46 años	43	1681	
-Mayores de 45 años	37	1540	NS
Diferenciación en el grupo con Cirugía de intengo curativo			
- Buena	32.5	1555	
- Moderada	39.0	1798	
- Pobre	50	1096	NS
Células en anillo de sello en el grupo con cirugía de intento curativo			

- Sí	63	2012	
- No	36	1537	NS
Quimioterapia para Cáncer de colon en cirugía con intento curativo			
- Sí	50	1553	
- No	46	1250	NS
Radioterapia para Cáncer de recto en cirugía con intento curativo			
- Sí	32	1948	
- No	35	2871	NS
Localización en Cáncer de recto en cirugía con intento curativo			
- Superior y Medio	25	1356	
- Inferior	33	2080	NS
Tipo de cirugía en cáncer de recto con intento curativo			
- Resección a.p.	31	2369	
- Preserv. De esfínter	35	1244	NS

Análisis de factores de riesgo para sobrevida libre de enfermedad en cirugía con intento curativo

Factor	Mediana	Varianza	Valor de P
Estadio			
Est-1	46.5	1492	
Est-2	43	1820	
Est-3	21	1155	<0.05
Localización			
- Colon	42.5	1441	
- Recto	28	1872	<0.05
(Gehan's Wilcoxon test, con Log-rank=0.054 -¿límitrofe?)			
Edad de diagnóstico			
- Menores de 46 años	43	1715.2	
- Mayores de 45 años	31.5	1544	NS
Diferenciación			
- Buena	30.5	1585	
- Moderada	28.5	1867	
- Pobre	43	900	NS
Células en anillo de sello			
- Sí	61	2012	
- No	33	1553	NS
Quimioterapia para Cáncer de colon			
- Sí	43	1590	
- No	42	1274	0.09 (¿límitrofe?)
Radioterapia para Cáncer de recto			
- Sí	25.5	1720	
- No	35	2776	NS
Localización en Cáncer de recto			
- Superior y Medio	25	1205	
- Inferior	33.5	2156	NS
Tipo de cirugía en cáncer de recto			
- Resección a.p.	25	2536	
- Preserv. De esfínter	31	961.4	NS

TABLA PARA SOBREVIDA AJUSTADA QT. CANCER DE COLON (meses)
 Mediana de supervida (Varianza.)

QUIMIOTERAPIA	SI	NO	
E. II	23 (1178)	26 (3064)	p=NS
E. III	50 (1175)	27 (541)	p=NS

SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD

QUIMIOTERAPIA	SI	NO	
E. II	23 (1100)	17(3137)	p=NS
E. III	50 (1831)	27(547)	p=NS

TABLA PARA SOBREVIDA AJUSTADA RT PARA CANCER DE RECTO (meses)

RADIOTERAPIA	SI	NO	
E II	42 (2576)	31 (2846)	p=NS
E III	TODOS RECIBIERON		

SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD			
E II	41 (2671)	31 (2902)	p= NS

PACIENTES JOVENES (40 O MENOS AÑOS)

ESTADIO	<40	>41	P
0	0 (0%)	2 (1.3%)	NS
1	1 (5.5%)	13 (8.9%)	NS
2	10 (55.5%)	55 (37.7%)	NS
3	5 (27.7%)	35 (24%)	NS
4	3 (16.6%)	41 (28%)	NS

G DE DIFERENCIACION

1	8	64	NS
2	5	56	NS
3	2	17	NS
ND	4	9	NS

LOCALIZACION

COLON DER	3	44	NS
COLON IZQ	6	45	NS
RECTO	10	57	NS

CELULAS EN ANILLO DE SELLO

SI	1	12	NS
NO	18	134	NS

CIRUGIA

PALIATIVA	13	97	NS
CURATIVA	6	49	NS

MEDIANA DE SOBREVIDA AJUSTADA

	25 (1872)	21 (1472)	NS
MEDIANA DE SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN CIRUGIA CURATIVA	36 (2141)	32 (1520)	NS
MEDIANA DE SOBREVIDA AJUSTADA A CIRUGIA CURATIVA.	36 (2088)	41 (1508)	NS

TABLA PARA SOBREVIDA AJUSTADA QT. CANCER DE COLON (meses)
 Mediana de supervida (Varianza.)

QUIMIOTERAPIA	SI	NO	
E. II	23 (1178)	26 (3064)	p=NS
E. III	50 (1175)	27 (541)	p=NS

SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD

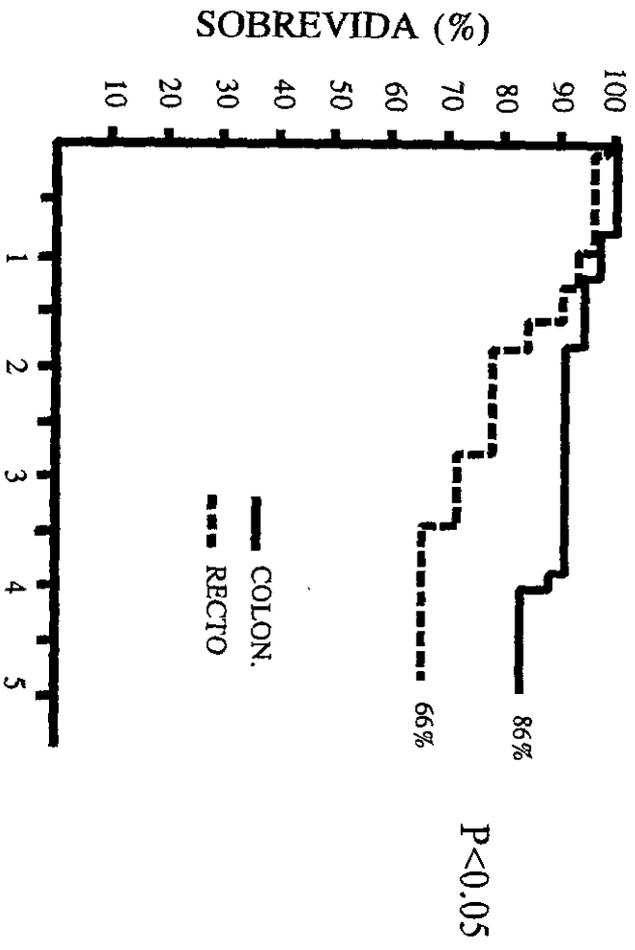
QUIMIOTERAPIA	SI	NO	
E. II	23 (1100)	17(3137)	p=NS
E. III	50 (1831)	27(547)	p=NS

TABLA PARA SOBREVIDA AJUSTADA RT PARA CANCER DE RECTO (meses)

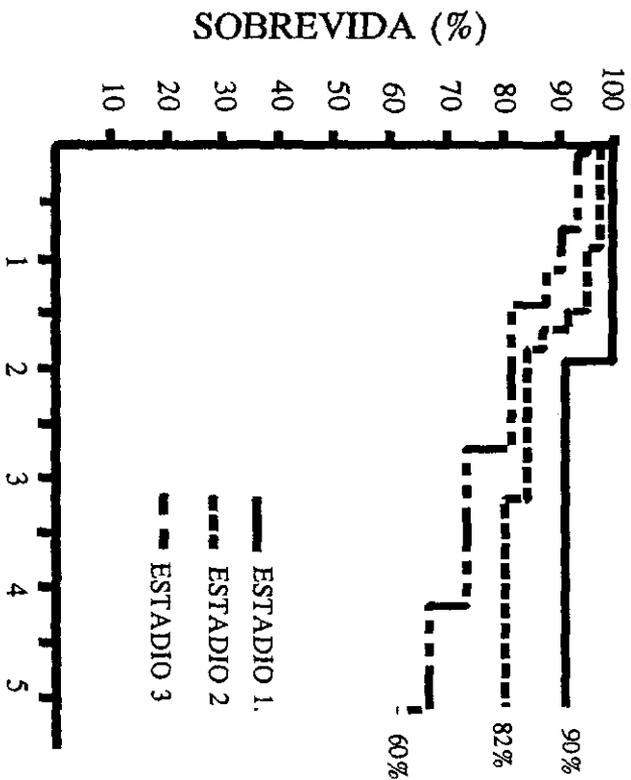
RADIOTERAPIA	SI	NO	
E II	42 (2576)	31 (2846)	p=NS
E III	TODOS RECIBIERON		

SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD			
E II	41 (2671)	31 (2902)	p= NS

**SOBREVIDA AJUSTADA EN PACIENTES
CON CIRUGIA CON INTENTO CURATIVO
DEPENDIENDO DE LA LOCALIZACION**



SOBREVIDA AJUSTADA EN PACIENTES CON CIRUGIA CON INTENTO CURATIVO



P<0.05