



11209+14
14
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO S.S.

**CANCER DE COLON Y RECTO EN
PACIENTES MENORES DE 40 AÑOS.
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL JUÁREZ
DE MEXICO EN SEIS AÑOS**

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL
P R E S E N T A :
DR. FIDEL FRANCISCO BEAR MORALES
SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO

ASESOR DE TESIS: DR. ROBERTO PEREZ GARCIA



MEXICO, D.F.

2003.

1
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

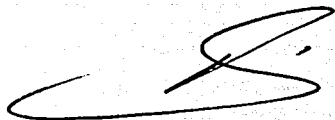
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

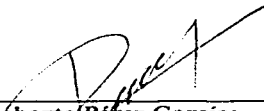
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

Autoriza a la Dirección General de Medicina de la UNAM a otorgar en formato electrónico el certificado correspondiente.


NOMBRE: Fidel Francisco
Beer Morales
FECHA: 24 Septiembre 2003
ELECTRÓNICO: III M




Dr Roberto Pérez García:
Asesor de la Tesis.

**Profesor del curso Universitario de Postgrado
Jefe de la División de Cirugía del
Hospital Juárez de México.**




**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA**

Dr Jorge Alberto Del Castillo Medina.
Jefe de Enseñanza
Hospital Juárez de México.

2



Agradecimientos:

A Dios por : Por ser luz y guía en mi camino.y por darme las fuerzas para cumplir con mi destino.

A mi Madre: Por darme la vida , su amor y su apoyo incondicional.

A mi Padre: Por su ejemplo, y por su amor.

A mis hermanos y a mi tia : Por su apoyo y comprensión.

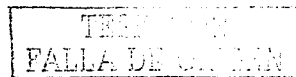
A Mary Carmen por su amor y por su ayuda.

A mi maestro el Doctor Don Roberto Pérez García por su enseñanza, su dedicación y compromiso.

A mis maestros el Doctor Juan Girón Márquez y el Doctor Pablo Miranda Fraga por haberme corregido siempre en mis errores.

Al Hospital Juárez de México por brindar mi formación.

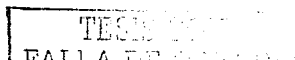
A mis pacientes por ser el libro abierto de mis conocimientos.



CONTENIDO:

Resumen:	1
Abstract:	2
Introducción:	3
Antecedentes:	4
Planteamiento del estudio:	26
Resultados:	28
Discusión:	52
Conclusiones:	53
Bibliografía:	55

4



Cáncer de Colon y Recto en Pacientes Menores de 40 años .

Experiencia en el Hospital Juárez de México en Seis Años.

RESUMEN

Objetivo:

Revisar y conocer la incidencia del carcinoma colorrectal en pacientes menores de 40 años en el Hospital Juárez de México.

Antecedentes:

El Cáncer de colon y recto es predominantemente una enfermedad de pacientes adultos, sin embargo en algunas ocasiones se presenta en pacientes jóvenes. El diagnóstico de cáncer colorrectal pasa desapercibido o es retrasado.

Método:

Con el apoyo del registro de biopsias de el Departamento de Patología del Hospital Juárez de México, se recolectaron los datos de los tumores de colon y recto en pacientes con edad igual o menor de 40 años. Se revisaron los expedientes clínicos y los especímenes de patología .

Resultados:

Se estudiaron en total 28 casos de pacientes: 15 mujeres y 13 hombres. El sintoma principal fueron los siguientes: cambios en los hábitos intestinales, seguido de dolor abdominal, sangrado, y pérdida de peso. La localización primaria fue distribuida en todo el colon , pero el sitio mas frecuente fue el recto. El principal tipo histológico fue el adenocarcinoma moderadamente diferenciado. La mayoría de los casos se encontraron en estadio avanzado al momento del diagnóstico. (12 tumores en etapa C3 de Dukes y 3 en etapa D).

Conclusiones:

A pesar de la rara presentación del cáncer de colon y recto en las primeras 4 décadas de la vida, el médico necesita estar preparado y conocer la posibilidad de esta enfermedad para evaluar signos y síntomas mediante la exploración física , la colonoscopia y los hallazgos quirúrgicos.

Abstract

Objective:

Review the colorectal cancer in patients 40 years old or less and know the incidence in the Juarez Hospital of Mexico.

Background:

Colorectal cancer (CRC) is predominantly a disease of the elderly population. But sometimes occurs in young patients. The diagnosis of Colorectal cancer in Youngsters is often overlooked by physicians or the diagnosis may be delayed.

Methods:

With assistance from the Pathology department Registry of Juarez Hospital of Mexico, we collected data of colorectal malignancy in patients aged 40 or younger.

All available medical charts and pathologic specimens were reviewed in detail.

Results:

A total of 28 cases were analyzed: 15 women and 13 men. The leading presenting symptom was change of bowel habitus, abdominal pain, bleeding, and weight loss. The location of the primary tumors were evenly distributed, the most common location was the rectum. The major histologic type was moderately differentiated adenocarcinoma. Most of the cases were advanced (12 tumors were classified as Dukes C3 and another 3 as Dukes stage D).

Conclusions:

Despite the rarity of Colorectal cancer during the first four decades of life, physicians need to be aware of the possibility and to evaluate suggestive signs and symptoms by physical examination, colonoscopy or barium enema.



INTRODUCCIÓN.

El cáncer de colon es la segunda neoplasia maligna más frecuente , el tumor mas frecuente del tracto digestivo, y la segunda causa de muerte por cáncer, después del cáncer de pulmón. El cáncer de colon y recto es raro en gente joven.

El tipo histológico más frecuente en cáncer de colon es el adenocarcinoma , que constituye 95 a 98% del total de las neoplasias presentes en el colon; otros menos habituales son el carcinoma con células en anillo de sello, el carcinoma adenoescamoso, el carcinoma epidermoide, el carcinoide, los sarcomas, el linfoma , y los carcinomas indiferenciados.

Durante las pasadas tres décadas ha habido un aumento en la incidencia de cáncer colorrectal , este aumento se ha atribuido al cambio en el estilo de vida. Los pacientes menores de 40 años representan del 2 al 8% de los casos de cáncer colorrectal. La historia natural y el pronóstico en los pacientes jóvenes es controversial, ya que muchos estudios han informado un peor pronóstico, mientras que otros lo reportan igual o mejor en comparación a la presentación en los pacientes adultos.

El propósito de este estudio es determinar la incidencia, conocer los factores de riesgo, la localización, tipo histológico, la etapa al momento del diagnóstico, tipo de tratamiento empleado, y evaluar el pronóstico de los pacientes menores de 40 años con carcinoma colorrectal en el Hospital Juárez de México.

Debido al bajo indice de sospecha por parte del médico , y al cuadro incidioso, generalmente los pacientes se diagnostican en estadios avanzados, lo cual conlleva a una mayor morbi-mortalidad siendo el manejo terapéutico de estos pacientes muy limitado y por lo tanto un indice de sobrevida menor a lo esperado.

ANTECEDENTES.

Datos Epidemiológicos.

El cáncer de colon es la segunda neoplasia maligna más frecuente en los Estados Unidos, el tumor más frecuente del tracto digestivo, y la segunda causa de muerte por cáncer, después del cáncer de pulmón¹. En México de acuerdo al Registro Histopatológico de las Neoplasias en 1994 se reportaron 19,106 casos que constituyen el 1.8% de todos los cánceres². Por su parte el cáncer de recto ocupa el quinto lugar entre los tumores malignos más comunes.

La incidencia de cáncer colorrectal tratable en pacientes menores de 40 años es de 2.36 por 100,000 y de 82.93 en pacientes mayores de 40 años³.

Factores de Riesgo:

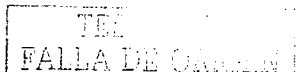
Edad:

El cáncer de colon es raro en gente joven. La incidencia antes de los 35 años de edad es menor de 2 por 100,000 y después de los 85 años de edad es mayor de 400 por 100,000. Presenta una edad media de 62 años. Sin embargo no existe ningún grupo de edad exento y se ha reportado adenocarcinoma de colon en un niño de 9 meses.

La frecuencia del cáncer de recto aumenta de manera gradual después de los 35 años, desde 1 por 100,000 a 120 por 100,000 hacia los 80 años de edad.

El carcinoma colorrectal es predominantemente un padecimiento de gente adulta, pero no se restringe únicamente a este grupo de edad. En la literatura norteamericana y europea, se reporta la incidencia del carcinoma colorrectal en menores de 40 años entre el 2 y 8%. Es un padecimiento raro durante las dos primeras décadas de la vida, y hay varios reportes de cáncer colorrectal en este grupo de edad⁴. El cáncer colorrectal ocupa el 1% de los tumores en la niñez^{5,6}.

El cáncer del intestino grueso en pacientes jóvenes se reporta como más agresivo y más avanzado al momento de presentación, y se asocia con un peor pronóstico.



Sexo:

El cáncer de colon es 1.3 veces más frecuente en varones que en mujeres, y el cáncer de recto se presenta en una relación 1.7:1 hombre-mujer.

Raza:

La frecuencia es mayor en personas de raza negra.

Factores Genéticos:**Cáncer Colorrectal Hereditario no Polipósico.**

El antecedente familiar en primer grado de esta enfermedad incrementa el riesgo relativo. Las entidades patológicas mejor definidas son los síndromes de cáncer familiar **Lynch I**: el cual comprende adenocarcinoma de colon de origen no polipoide, con predominio en colon proximal histológicamente pobre diferenciado o mucinoso, con presencia de pseudodiploidia, y tumores sincrónicos y metacrónicos; y **Lynch II**: comprende el adenocarcinoma de colon de origen no polipoide y se asocia con carcinomas extracolónicos, como mama, ovario, estómago, hepatobiliar, intestino delgado, tracto genitourinario y endometrio. Ambos síndromes Lynch I y II se presentan con patrón de herencia autosómico dominante.

Crterios de Amsterdam:

Estos criterios fueron utilizados para definir a los pacientes con riesgo de presentar colorrectal hereditario no polipósico. Incluyen:

- 1) Cáncer colorrectal verificado histológicamente en al menos 3 miembros de la familia: un familiar debe ser en primer grado.
- 2) Cáncer colorrectal en al menos dos generaciones sucesivas.
- 3) Al menos un familiar con diagnóstico antes de los 50 años.

Debido a la falta de sensibilidad de los criterios de Amsterdam y debido a la imposibilidad de detección de inestabilidades microsatélite del DNA en todos los pacientes con cáncer colorrectal, se propusieron los criterios de Bethesda para identificar pacientes con alto riesgo.

La inclusión de los tumores extracolónicos así como las modificaciones clinicopatológicas y rango de edad fueron introducidas en los criterios de Bethesda en 1997. (Cuadro No 1)

Se han detectado defectos de las células germinales en la reparación del DNA en los genes hMSH2, hMLH1, hPMS1 y hPMS2 . Se pueden identificar inestabilidades microsatélite en casi todos los cánceres colorrectales hereditarios no polipósicos y en 15 a 20 % de los esporádicos.

Cuadro 1.

Criterios de Bethesda Para Cáncer de Colon Hereditario no Asociado a Pólipos HNPCC .

- 1.- Individuos que reúnen los criterios de Amsterdam.
- 2.- Individuos con cáncer relacionado a HNPCC . incluyendo cáncer colorrectal sincrónico o metacrónico o cáncer extracolónico asociado.
- 3.- Individuos con cáncer colorrectal, y familiar de primer grado con cáncer colorrectal, y/o cáncer extracolónico relacionado a HNPCC, y/o adenomas colorrectales con cáncer diagnosticado antes de los 45 años y adenomas diagnosticados antes de los 40 años.
- 4.- Individuos con cáncer colorrectal o cáncer de endometrio diagnosticado antes de los 45 años.
- 5.- Individuos con cáncer de colon derecho con patrón indiferenciado diagnosticado antes de los 45 años.
- 6.- Individuos con adenomas diagnosticados antes de los 40 años.

Atlas of tumor Pathology. Tumors the Intestines. AFIP. 3aSerie. 32.



Síndrome de Poliposis Adenomatosa Familiar:

Es un padecimiento hereditario con patrón autosómico dominante . con mas del 90% de penetrancia, manifestado por la presencia de cientos de pólipos desarrollados en la adolescencia. El riesgo de cáncer invasor es del 100%. Se ha identificado una mutación en la línea germinal en el gen de la poliposis colónica adenomatosa (*gen APC*)'.

Dieta:

Este es un factor de riesgo para generar carcinomas. La dieta con escasa fibra, rica en grasas y carnes, y con reducidas concentraciones de calcio, así como gran ingestión de grasas insaturadas.

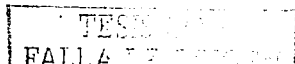
Numerosos estudios han mostrado que la ingestión baja de fibra incrementa el riesgo de cáncer colorrectal. Se ha postulado que la fibra tiene un efecto protector debido a la dilución o fijación de carcinógenos y la reducción del tiempo que transita la materia fecal en el colon¹. Otro mecanismo protector de la fibra es el disminuir el pH de las heces con lo cual se aumenta la actividad bacteriana sobre los ácidos biliares². Existen evidencias de que las grasas insaturadas , el colesterol y las sales biliares colónicas se vinculan con probabilidad mayor de cáncer de colon.(8)

Enfermedades previas:

La enfermedad intestinal inflamatoria se asocia con riesgo significativo de malignidad de padecer cáncer de colon. Dicho riesgo se incrementa con el tiempo de evolución y la gravedad de aquella enfermedad.

En la colitis ulcerativa, el riesgo después de 10 años es de .10 a 20%. En la enfermedad de Crohn el riesgo puede alcanzar 20 veces el normal en quienes tienen un inicio de la enfermedad antes de los 20 años.

La presencia de poliposis , en especial los adenomas, aumentan el riesgo de tener cáncer colónico; el tamaño del tumor y el tipo histológico guardan relación con la probabilidad de degeneración maligna, como se observa a continuación: Cuadro No 2.



Cuadro No 2

Tipo y tamaño del Pólipo.	Pólipos (%)	Malignidad
Hiperplásico.	90	0
Adenomas.	8	3
Vellosos.	0.4	20
Tubulovellosos.	1.6	10
Tubular.	6	3
Menor de 1cm.	80	1
1 a 2 cm.	15	3
Mayor de 2cm	5	7.5

Manual de Oncología. Procedimientos Médico - Quirúrgicos Instituto Nacional de Cancerología. 275-289

Los pólipos vellosos de más de 2cm generan riesgo de degeneración neoplásica de hasta 40 por ciento.

La prevalencia de adenomas colónicos se ha estimado en 20 a 30% en estudios de población abierta y entre 40 y 60% en países desarrollados, y se menciona que los adenomas con potencial de malignidad son aquellos mayores de 1cm, tienen un componente vellosos con displasia moderada o grave. Un estudio realizado en población mexicana en base a los hallazgos de colonoscopias solicitadas a los pacientes por alguna circunstancia mostró que la prevalencia de adenomas colónicos fue de 14.69%. La prevalencia de adenomas con potencial de malignidad o carcinoma fue de 6.7%. En 29.72% de los casos ocurrieron varias lesiones en forma sincrónica. Este estudio mostró que la prevalencia de adenomas colónicos a distintas edades es menor a la que se registra en publicaciones de países desarrollados. Así mismo las lesiones sincrónicas ocurren con menor frecuencia en dichas naciones. ⁽⁹⁾

Un estudio realizado en 700 pacientes asintomáticos de población abierta en el noreste de México con edades de 28 a 86 años promedio de 47.4años, a quienes se les realizó colonoscopia informó la presencia de pólipos colorrectales en el 8.4% de los pacientes, adenomas en el 3.2%, pólipos hiperplásicos en el 3.1% e



inflamatorios en el 1.9%. La prevalencia de poliposis colorrectal en general y de adenomas en pacientes menores y mayores de 50 años fue de 6.8% (adenomas 2.7%) y 11.3% (adenomas 5.8%) , respectivamente. No se encontró en este estudio ningún paciente con lesión avanzada o cáncer. (10)

Patología:

El tipo histológico más frecuente en cáncer de colon es el adenocarcinoma , que constituye 95 a 98% del total; otros menos habituales son el carcinoma con células en anillo de sello, el carcinoma adenoescamoso, el carcinoma epidermoide, el carcinoide, los sarcomas, el linfoma , y los carcinomas indiferenciados.

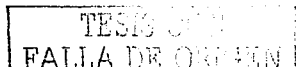
En lo referente al adenocarcinoma este se divide en bien , moderada y pobremente diferenciado en base a su formación de glándulas, siendo así que el bien diferenciado se presenta en el 10% de los casos , el moderadamente diferenciado en el 70 a 80% de los casos, y el resto lo ocupa el pobremente diferenciado. Por su parte el tipo mucinoso representa el 10 % de los casos y de estos solo el 10 a 15% son de células en anillo de sello; se menciona además que el mucinoso se presenta mas frecuentemente en jóvenes.

En el análisis patológico, el porcentaje de carcinoma mucoproducente en los pacientes menores de 15 años es mayor que en otros grupos de edad, lo cual se correlaciona con su mal pronóstico.

Se menciona que el carcinoma mucinoso de colon y recto comprende el 15% del carcinoma colorrectal, siendo el recto el sitio mas afectado. Es mas frecuente en pacientes masculinos con el 60% de los casos. Se caracteriza por producción de mucina, con formación de matriz gelatinosa, descrito por otros autores como carcinoma coloide, mucoide o mucinoso. ⁽¹¹⁾

Biología Molecular:

La oncoproteína *bcl-2* inhibe la apoptosis y por lo tanto prolonga la vida celular. El gen *bcl-2* se localiza en el cromosoma 18q21. Su asociación con lesiones precancerosas sugiere un rol en las etapas tempranas de la carcinogénesis.



El *bcl-2* es miembro de un grupo de genes con secuencia homóloga que regulan la vida y muerte celular. Un gen relacionado es *bax* el cual se opone a la función de *bcl-2* y acelera la muerte celular. Se piensa que *bcl-2* actúa bloqueando la apoptosis en una etapa temprana de la carcinogénesis, conservando a las células vivas y vulnerables a otras alteraciones genéticas.

El *bcl-2* también se expresa en lesiones precancerosas lo que sugiere que su alteración ocurre en una etapa temprana de los eventos moleculares que terminan en carcinoma⁽¹²⁾

La tumorigénesis es un proceso de múltiples pasos que empiezan con la pérdida del control normal de la proliferación celular. El *Ki 67* es un antígeno de proliferación celular que tiñe con MIB-1, y estudios han mostrado que el índice de proliferación MIB-1 provee información del pronóstico para el paciente⁽¹²⁾

Las aberraciones del gen *p53* (localizado en el cromosoma 17p) son comunes en cáncer especialmente en el colorrectal, y es considerado la alteración genética mas frecuente en el cáncer humano. Las alteraciones en *p53* juegan un rol importante en la progresión del adenoma a carcinoma. El gen *p53* regula el crecimiento celular y también se ve envuelto en la apoptosis, la proliferación celular y la angiogénesis. En contraste, el gen mutante pierde estas propiedades y contribuye a la carcinogénesis. El estudio de inmunohistoquímica de la proteína *p53* demuestra el nivel de mutación de dicha gen.

Un estudio mostró una sobre expresión significativa de la proteína *p53* en carcinoma colorrectal en comparación con los adenomas⁽¹⁰⁾. Se cree que el gen de *p53* protege a las células contra la acumulación de mutaciones, y así asegura la estabilidad genómica. Retiene a las células en fase *G1* para permitir la reparación del ADN o induce apoptosis en las células dañadas. En contraste con la *p53* normal, el producto del gen *p53* mutado produce una proteína con una vida media larga que es detectada por inmunohistoquímica. Se piensa que mas del 75% de los cánceres colorrectales se asocian a la mutación del *p53*⁽¹³⁾.

Un estudio realizado con inmunohistoquímica en adenomas y carcinomas colorrectales con *bcl-2*, *Ki67* y *p53*, muestran que el *bcl-2* se expresa en el 86% de los adenomas y en 67% de los carcinomas, y que la expresión de *bcl-2* se correlaciona con bajo índice de apoptosis, en comparación con el índice elevado de *Ki-67* asociado con un alto índice de apoptosis. Así como la acumulación de *p53* que se observa en el 16% de los adenomas y en el 42 % de los carcinomas. Este estudio indica que la expresión de *bcl-2* es característica de la fase temprana de carcinogénesis colorrectal. Su función fisiológica como inhibidor de la apoptosis es preservada en muchos carcinomas colorrectales, mientras que *p53* aparentemente no se encuentra involucrada en la regulación de la apoptosis en las neoplasias colorrectales. El estudio concluye que la expresión de *bcl-2* en carcinoma de colon y recto se asocia a un mejor pronóstico ⁽¹⁴⁾

En otro estudio se demostró que *Ki-67* se asocia con un pobre pronóstico, ya que sus valores elevados se asocian principalmente con la existencia de metástasis a ganglios linfáticos, y con una estadificación de Dukes avanzado. También se demostró que la expresión de *bcl-2* se correlacionó inversamente con la expresión de *p53* y *Ki-67*. Sin embargo la expresión por inmunohistoquímica del *bcl-2* está asociado con un pronóstico favorable en base a las características histopatológicas, mientras que el *Ki-67* y *p53* están asociados a un pronóstico desfavorable, por lo tanto la expresión de *Ki-67*, *bcl-2* y *p53* puede ser un valor pronóstico en pacientes con carcinoma colorrectal ⁽¹²⁾

Localización:

La localización de los tumores se clasificó en base a la Novena Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (IDC-9) ⁽¹⁵⁾, y son agrupados en tres subdivisiones anatómicas: 1) El colon derecho conformado por el ciego, el apéndice, colon ascendente, ángulo hepático, y transversal. 2) Colon Izquierdo conformado por ángulo esplénico, colon descendente, y sigmoides. 3) Recto el cual incluye la unión rectosigmoidea y el ampulla rectal ⁽¹³⁾.

Manifestaciones Clínicas:

El síntoma principal es dolor abdominal , seguido por pérdida de peso, náusea, vómito, constipación, diarrea, anemia, anorexia, fiebre intermitente, sangrado rectal, masa palpable, y distensión abdominal⁵.

La duración de los síntomas varía según la literatura de 3 días hasta 12 meses , siendo los tumores del ciego los que se diagnostican más tempranamente con una duración media de 15 días⁵ . La duración promedio de los síntomas en general es de 3 meses⁶ . Cerca del 40% de los sujetos con cáncer colónico se detectan en estadios tempranos. La mayoría se encuentra después de haber manifestado síntomas. Las manifestaciones locales más frecuentes son dolor abdominal, hematoquezia y alteraciones de la defecación como estreñimiento, disminución del calibre de las heces, manifestaciones de obstrucción y masa abdominal.

Se refiere que el 40% de los pacientes debutan con cuadro de oclusión intestinal que requiere de intervención quirúrgica de urgencia, y en la mayoría de estos pacientes la cirugía realizada será curativa.

Las manifestaciones que sugieren enfermedad sistémica son masas hepáticas y ováricas , nódulos pulmonares , pérdida de peso, anemia y adinamia.

Diagnóstico Diferencial:

El diagnóstico diferencial se debe realizar con enfermedad diverticular, enfermedad inflamatoria intestinal, abscesos peripendiculares, amibiasis, tuberculosis y actinomicosis.

A la inversa, otras entidades patológicas pueden simular cáncer colónico, como endometriosis, pancreatitis crónica, linfoma y cáncer de ovario. Cualquier manifestación colónica persistente debe conducir a cuidadosa evaluación que tienda a descartar malignidad

Detección:

Se debe de realizar tacto rectal anual a partir de los 40 años de edad, con la gran ventaja de ser simple y barato.

La prueba de Guayaco en materia fecal se recomienda realizar anualmente después de los 50 años de edad, sin embargo tiene el inconveniente de producir falsos negativos en 20% de los casos, lo cual limita su utilidad.

Se recomienda la rectosigmoidoscopia rígida anual después de los 40 años de edad, sin embargo casi 66% de los tumores están fuera del alcance del instrumento rígido, por lo que se sugiere la colonoscopia, la cual es el estándar de oro para la detección por su capacidad de toma de biopsias.

Diagnóstico:

De manera rutinaria se indica biometría hemática y pruebas de funcionamiento hepático, fosfatasa alcalina, química sanguínea, medición de antígeno carcino embrionario(ACE), y radiografía de tórax. El colon por enema con doble contraste puede ser útil para detectar lesiones mucosas pequeñas. No obstante, la colonoscopia es indispensable, ya que permite la recolección para biopsias por lo cual es considerada el estándar de oro para el diagnóstico.

Un estudio comparativo realizado en población mexicana en el IMSS mostró que el colon por enema presenta un sesgo del 7.5% comparado con la colonoscopia, presentando esta una efectividad del 92.5%. Esto es debido a la presencia de defectos de llenado en el colon por enema en un 37%⁽¹⁴⁾.

En hallazgos por endoscopia se han intentado hacer diversas clasificaciones para las imágenes por colonoscopia, de las cuales se menciona una de ellas, que describe las características de las lesiones en forma detallada al momento del estudio. Cuadro No. 3 (15)

Nueve Lesiones Elementales de la Mucosa del Colon ⁽¹⁵⁾

Lesiones.	Definiciones o Especificaciones:
1.-Pseudopólipo	-Remanente mucoso en una úlcera plana y extensa.
2.Ulcera curada:	-Área blanquecina de aspecto "opaco o esmerilado".
3.-Eritema franco: (placas o bandas)	-Se puede conceder poca atención al eritema leve o moderado.
4.-Mucosa francamente hinchada.	-Se puede conceder poca atención a la hinchazón leve.
5.- Úlceras aftoides.	-Lesión pequeña (2 a 3mm), sobresaliente o roja, plana.
6.-Úlceras superficiales.	-Úlceras que no sea aftoide ni profunda.
7.-Úlceras Profundas.	-Solo úlceras francamente profundas.
8.-Estenosis no ulcerada.	-Es imposible o difícil introducir un endoscopio de adulto.
9.- Estenosis ulcerada.	-Es imposible o difícil introducir un endoscopio de adulto.

Dis Dis Sci 1987; 32, 1370-1371

Un método de diagnóstico de reciente aparición y el cual ayuda a delimitar la profundidad del tumor es el ultrasonido endoscópico transrectal. Este muestra 5 capas concéntricas en la pared rectal normal. La mucosa (el anillo mas interno) la submucosa (el anillo medio) y la serosa (el anillo mas externo) son ecogénicos (blancos). Estos se encuentran separados por dos anillos hipocogénicos (negros): la *muscularis mucosae*, adyacente a la mucosa y la muscular propia, adyacente a la serosa. Se ilustran en la imagen a continuación donde se aprecian mejor a las 5 del reloj.



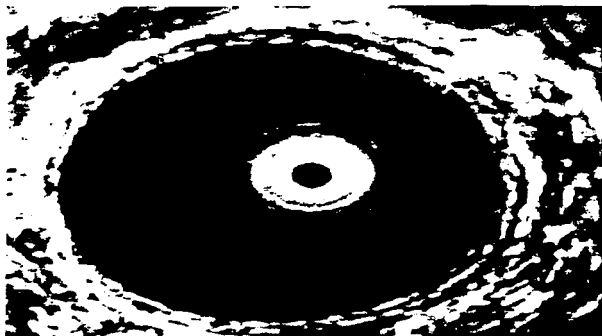


Fig 1: Imagen normal de ultrasonido endoscópico transrectal.

Estadificación:

Se han usado varios sistemas para estadificar el cáncer colorrectal: el más utilizado es el sistema de Dukes (Cuadro 4) , el cual se creó hace mas de 50 años y se revisó en varias ocasiones. En 1987, la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* y la Unión Internacional Contra el Cáncer (*UICC*) adoptaron la clasificación TNM (Cuadro 3).

Se ha observado que los pacientes jóvenes presentan al momento del diagnóstico una Etapa III de la TNM, y los pacientes mayores de 40 se presentan en etapa II⁽¹¹⁾

Existen otras clasificaciones para estadificación las cuales usan análisis de múltiples variables como lo son :

- a) El sistema para clasificación de JASS (Cuadro 5), el cual combina la extensión anatómica con la respuesta del paciente
- b) El sistema de Harrison (Cuadro No. 6 y 7) en el cual las características del cáncer de colon derecho incluyen el grado de diferenciación, la configuración tubular, el patrón de crecimiento, el infiltrado linfocitario peritumoral, la invasión venosa extramural y la profundidad del tumor. Para el

carcinoma de recto. las variables incluyen el tipo del tumor, el grado de diferenciación, la configuración tubular, el patrón de crecimiento, los linfocitos peritumorales y la angioinvasión.

El sistema de Harrison parece proveer una mejor separación de los estadios que las clasificaciones de JASS, Astler-Coller, Dukes, Harrison, y TNM. El sistema de JASS tiene ventajas para el cáncer colorrectal en general, pero el sistema de Harrison es específico en el cáncer de colon derecho y de recto, y provee una mejor idea de la sobrevida. Sin embargo en los reportes de estudio histopatológico, no se reporta de manera rutinaria la reacción linfoide⁽²⁾

Cuadro 3.

Sistema de Clasificación de Dukes y Astler- Coller.

Clasificación de Dukes:

Estadio A: Crecimiento limitado a la pared del intestino.

Estadio B: Extensión del tumor a través de la pared intestinal, sin metástasis a ganglios linfáticos.

Estadio C: Metástasis a ganglios linfáticos regionales.

C1: Metástasis a ganglios linfáticos regionales.

C2: Metástasis a ganglios linfáticos en el punto de ligadura de los vasos mesentéricos.

Clasificación de Astler Coller:

Estadio A: Enfermedad limitada a la mucosa.

Estadio B1: Enfermedad invade la muscular de la mucosa, pero no muscularis propia.

Estadio B2: Enfermedad invade muscularis propia.

Estadio B3: Enfermedad extendida hasta tejido extramural.

Estadio C1: Estadio B1 con ganglios linfáticos regionales positivos.

Estadio C2: Estadio B2 con ganglios linfáticos regionales positivos.

Estadio C3: Estadio B2 con ganglios linfáticos regionales positivos.

Estadio D: Metástasis a distancia.

Manual de Oncología. Procedimientos Médico - Quirúrgicos Instituto Nacional de Cancerología.



Clasificación TNM:

Tumor primario: (T)

Tx: El tumor primario no puede evaluarse

T0: No hay evidencia de tumor primario.

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

T1: Tumor invade submucosa.

T2: Tumor invade muscularis propia.

T3: Tumor invade subserosa o tejidos pericólicos no peritonizados o a través de la muscularis propia.

T4: Tumor invade directamente otros órganos o estructuras y perfora el peritoneo visceral; incluye otros segmentos colorrectales por vía serosa, por ejemplo, invasión de sigmoides por carcinoma del ciego.

Ganglios Linfáticos regionales: (N)

Nx: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos.

N0: No hay metástasis regional de ganglios linfáticos.

N1: Metástasis en uno a tres ganglios linfáticos pericólicos.

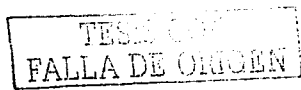
N2: Metástasis en cuatro o más ganglios linfáticos pericólicos.

N3: Metástasis en cualquier ganglio linfático, a lo largo de un tronco vascular determinado

Metástasis a distancia (M)

Mx: No puede valorarse la presencia de metástasis distantes.

M0: No hay metástasis.



Cuadro No. 5

Sistema Pronóstico de JASS.

Características		Valor numérico
Infiltrado Linfocitario		
Marcado		0
Moderado		3
Poco		6
Metástasis a ganglios linfáticos		
0		0
1-4		4
5 o más		8
Diseminación a través de la pared intestinal		
No		0
Poco /Moderada		3
Extensa		6
Etapa	Total Valor Numérico	Sobrevivida a 5 años
I	0	100%
II	1-6	88%
III	7-11	72%
IV	12-16	32%
V	17-20	6%

Atlas of tumor Pathology. Tumors the Intestines. AFIP. 3aSerie. 32.

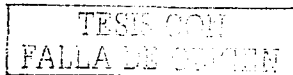
Cuadro No. 6.

Análisis Multivariado de Harrison Para Colon Derecho.

Variable	Puntuación.
Metástasis tumoral a ganglios linfáticos de grasa pericolónica	
Ausentes	0
Presentes	3
Metástasis a ganglios linfáticos:	
Ausentes	0
1 a 4	2
Más de 4	4
Profundidad de la invasión tumoral, diseminación extramural, invasión mural	
Discreta a moderada diseminación extramural	0
Diseminación extramural intensa	2
Reacción linfoide similar al Crohn	
Aparente.	0
No aparente.	3

Puntuación Total	Estadio	Sobrevida 5 años.
0-4	I	92%
5-6	II	70%
7-8	III	44%
9-12	IV	1%

Atlas of tumor Pathology. Tumors the Intestines. AFIP. 3a Serie. 32.



Cuadro No. 7

Análisis Multivariado de Harrison para Cáncer Rectal.

Profundidad.	
Invasión Tumoral	
Submucosa	0
Muscularis propia interna	1
Muscularis propia externa	2
Invasión Mural. diseminación extramural moderada	3
Diseminación extramural extensa	4
Reacción linfoide similar a Crohn.	
Conspicua	0
Inconspicua	2
Invasión Venosa Extramural	
Ausente	0
Presente	2
Metástasis a Ganglios Linfoides	
Ausente	0
1-4	2
>4	4

Puntuación Total	Estadio	Sobrevida 5 años.
0-3	I	90%
5-5	II	51%
6-8	III	22%
9-12	IV	0%

Atlas of tumor Pathology. Tumors the Intestines. AFIP. 3aSerie. 32.

TRATAMIENTO:

Cirugía:

El tratamiento estándar contra el cáncer colorrectal localizado es la resección amplia en bloque del tumor primario y los ganglios regionales pericólicos e intermedios. La Cirugía es potencialmente curativa en 20 a 25% de los sujetos que presentan metástasis resecables en el hígado. En pacientes seleccionados con estadios avanzados, la cirugía es paliativa.

Radioterapia:

La administración de la radioterapia esta limitada por la movilidad del intestino. En particular, la toxicidad en el intestino delgado limita su uso en pacientes con enfermedades co-mórbidas como diabetes mellitus con cirugias previas, presencia de adherencias o el uso previo de 5 FU, ya que en todos estos casos el riesgo de toxicidad intestinal se eleva en un 4 a 8% de lo esperado.

Se ha reportado el control local y aumento del período libre de enfermedad en pacientes con tumores T4, perforaciones, ganglios linfáticos positivos y resecciones subtotales los cuales fueron tratados con dosis de 5000 a 5400 cGy dirigidos al sitio del tumor primario o a su drenaje linfático⁽⁷⁾.

Quimioterapia:

Los estudios clínicos mas antiguos mostraron mejoría en el periodo libre de enfermedad con la quimioterapia a base de 5-FU, pero la sobrevida no mostró beneficio significativo. El primer estudio en demostrar una mejoría significativa en el periodo libre de enfermedad y en la sobrevida fue el estudio NSABP C01⁽⁷⁾.

La terapéutica adyuvante incluye quimioterapia con regímenes a base de 5 Fluoracilo/levamisol o leucovorin en etapas II y III. La quimioterapia adyuvante en casos seleccionados en estadio II y III mejora el control local, pero no la supervivencia. Se usa principalmente como medida paliativa en cáncer metastásico inoperable.



Regímenes de Quimioterapia para Cáncer de Colon:

Basado en estudios clínicos recientes de quimioterapia adyuvante se puede elegir uno de los siguientes regímenes recomendados para pacientes en estadio III de cáncer de colon:

5- Fluouracilo y calcio-leucovorin:

- * 5-FU, 425mg/m² diariamente por 5 días, precedido por LV, 20 mg/m²/día cada 4 semanas por seis ciclos.
- * 5-FU, 500mgs/m² con I.V. 500 mg/m² semanalmente por 6 semanas repetido cada 8 semanas por 8 meses.

5-Fluorouracilo y levamisol.

- * 5 FU, 450mgs/m² diariamente por 5 días y después semanalmente por 48 semanas.
con levamisol vía oral 50mg. 3 veces al día por 3 días cada semana por 12 meses.

A pesar de presentar una sobrevida del 75% a 5 años únicamente con la cirugía, los pacientes en Estadio II con alto riesgo de recaída con pronóstico semejante a aquellos con ganglios positivos, la quimioterapia adyuvante provee un aumento del 33% en la sobrevida.

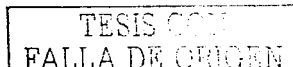
Con la administración perioperatoria en la circulación portal de quimioterapia adyuvante, se obtiene una reducción en la recurrencia de metástasis hepáticas, tratando las micrometástasis, esto con regímenes perioperatorios de 7 días con administración continua.

Irinotecan/CPT-11:

Irinotecan, es una topoisomerasa con actividad en pacientes con cáncer colorrectal avanzado, los cuales han sido tratados previamente con 5-FU. Se considera una segunda línea terapéutica y se administra a dosis de 125mg/m² en 90 minutos, semanalmente por 4 semanas.

Inmunoterapia:

El manejo con anticuerpos monoclonales 17-1^a, resulta en una disminución del 27% en las recurrencias, y del 30% en la mortalidad. Se han utilizado vacunas con células tumorales autólogas irradiadas y BCG, así como vacunas enfocadas en ras y p53. ⁽⁷⁾



Algoritmo de Manejo:

Cáncer de colon etapa 0:

Este incluye la más superficial de las lesiones y se limita a la mucosa, sin invasión de la lamina propia. El procedimiento quirúrgico debe de ser limitado.

El tratamiento incluye escisión local o poliplectomía simple con márgenes libres, o resección colónica en lesiones mayores no sensibles a escisión local.

Cáncer de colon etapa I:

Debido a la naturaleza localizada, la etapa I tiene tasa de curación alta. El tratamiento consiste en la resección quirúrgica amplia y anastomosis.

Cáncer de colon etapa II:

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica amplia y anastomosis. De modo experimental dentro de estudios controlados, se aplica quimioterapia sistémica (5-Fluorouracilo/levamisol) o regional y radioterapia en sujetos en alto riesgo de recurrencia.

Cáncer de colon etapa III:

Este incluye afección ganglionar. El tratamiento comprende resección quirúrgica amplia, anastomosis y quimioterapia pos-operatoria con 5-Fluorouracilo y levamisol. Se ha sugerido un mejor control local con radioterapia pos-operatoria en sujetos con adherencias o fijación de tumor a estructuras adyacentes.

Cáncer de colon etapa IV:

Este denota enfermedad metastásica. Las opciones de tratamiento incluyen resección quirúrgica paliativa y anastomosis o derivación de las lesiones obstructivas irresecables, o resección quirúrgica de metástasis aisladas en casos seleccionados (hígado, pulmón, ovario) o radioterapia paliativa o quimioterapia paliativa.



Cáncer de colon recurrente:

El tratamiento depende de los sitios donde se presenta la recaída. Es factible la resección de las metástasis hepáticas en sujetos seleccionados, aun con potencial de curación de 30%. En quienes es factible la resección completa de las metástasis y tienen un periodo libre de enfermedad, mayor de un año. Es mas probable un beneficio real en la sobrevida.

También en casos seleccionados se efectúa la resección de metástasis aisladas pulmonares u ováricas, o radioterapia paliativa o quimioterapia paliativa de acuerdo con la localización de la enfermedad y las manifestaciones de las misma, entre otras consideraciones.

Pronóstico:

En el cáncer de colon, la supervivencia a cinco años de acuerdo con la estadificación modificada de Astler Collier es el siguiente:

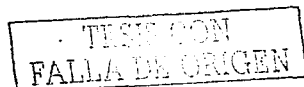
Cuadro No. 8

Estadio A	Mayor de 95%
Estadio B1	75 a 100%
Estadio B2-B3	50 a 75%
Estadio C1,2,3	30 a 50%
Estadio D	Menor del 10 %

Atlas of tumor Pathology. Tumors the Intestines. AFIP. 3aSerie. 32.

Los factores pronósticos adversos detectados son: ⁽¹⁾

- 1.- Edad menor de 40 años al momento del diagnóstico.
- 2.- Tumor productor de mucina.
- 3.- Neoplasia de grado alto.
- 4.- Obstrucción.
- 5.- Perforación.
- 6.- Sujetos sintomáticos (49% en comparación con 71 de supervivencia a cinco años.)
- 7.- Invasión a estructuras adyacentes.
- 8.- Invasión vascular linfático-neural.
- 9.- Aumento de valores de antígeno carcino embrionario por encima de 5 ng/ml y sobre expresión de c-myc y ras.



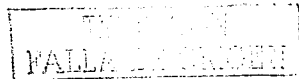
El bajo índice de sospecha: la duración prolongada de los síntomas y el retraso en el diagnóstico contribuyen significativamente en la pobre sobrevida de estos pacientes⁵.

Algunos investigadores concluyen que los pacientes que desarrollan cáncer colorrectal en edad temprana tendrán un pobre pronóstico, debido al mayor índice de tumores poco diferenciados y un estadio mas avanzado al momento del diagnóstico. debido a esto los estadios A y B de Dukes son menos frecuentes en este grupo de edad. ⁽¹⁰⁾

Un estudio mostró que la sobrevida para los pacientes menores de 20 años fue de 21 meses, para los pacientes de entre 20 y 29 años fue de 39 meses y para los pacientes mayores de 30 años la sobrevida fue de 46 meses. ⁽¹⁶⁾

Otros estudios muestran que la edad de presentación en menores de 45 años no es un factor de mal pronóstico, y señalan que el carcinoma colorrectal en pacientes jóvenes se caracteriza por rasgos epidemiológicos específicos, el mas importante de ellos es la frecuencia de factores familiares predisponentes, lo cual remarca la importancia de detecciones de escrutinio en familias afectadas, el seguimiento agresivo y el tratamiento de los pacientes jóvenes con condiciones predisponentes conocidas. ⁽¹⁷⁾

Un estudio comparativo de casos y controles de pacientes con carcinoma colorrectal mayores y menores de 40 años no mostró diferencia entre ambos grupos en las siguientes variables: diferenciación del tumor, presencia de invasión vascular o perineural, patrón del crecimiento del tumor, proliferación celular (medida mediante la cuenta de antígenos nucleares de proliferación), y en el pronóstico. Este estudio informó que las características patológicas y el pronóstico de los pacientes era similar entre los pacientes menores y los mayores de 40 años de edad. ^(18,19)



VIGILANCIA:

Los pacientes deben controlarse cada tres meses durante tres años; cada seis meses durante otros tres años, y después cada año. Se recomienda realizar en cada consulta un examen físico completo, biometría hemática, medición de antígeno carcinoembrionario (para vigilar recurrencia) y radiografía de tórax. Se debe realizar colonoscopia anual^(20,21)

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

Objetivo:

Analizar retrospectivamente las características clínicas y patológicas del carcinoma colorrectal en población mexicana menor de 40 años, en el Hospital Juárez de México..

El propósito de este estudio es determinar la incidencia, describir, las condiciones predisponentes, la localización, tipo histológico etapa al momento del diagnóstico, tipo tratamiento empleado, y para evaluar el pronóstico de los pacientes menores de 40 años con carcinoma colorrectal.

Tamaño de la muestra:

Todos los casos que se diagnosticaron como cáncer de colon o recto en menores de 40 años en el Hospital Juárez de México del 1 de Enero de 1997 al 31 de Diciembre del 2002. Se analizaron los datos de 34 pacientes de los cuales se incluyen para el estudio un total de 28 pacientes, según los criterios de exclusión.

Se menciona en la literatura que la edad temprana de presentación del carcinoma colorrectal es entre los 30 y 50 años. Nosotros escogimos como limite superior la edad de 40 años para coincidir con la mayor parte de los trabajos previos publicados.

Diseño del Estudio:

Longitudinal, retrospectivo, observacional, clínico, replicativo.

Material y Métodos:

Se recolectaron datos de los pacientes menores de 40 años de edad con diagnóstico histopatológico de cáncer de colon o recto en menores de 40 años.

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes incluidos.

Se elaboró hoja de base de datos , utilizando la hoja de calculo del Programa Excel de Windows..

Se elaboró hoja de datos para la captura de la información del expediente clínico.

Se determinó la incidencia de la enfermedad en la población que solicito atención en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido para dicha investigación.

Determinar de las variables numéricas los estudios de tendencia central y de distribución y de las no numéricas el porcentaje. Se determinara el coeficiente de correlación para determinar el grado de asociación entre dos variables.

Se incluyeron todos los casos de los pacientes que se diagnosticaron o que fueron referidos como cáncer de colon o recto en menores de 40 años en el Hospital Juárez de México del 1 de Enero de 1997 al 31 de Diciembre del 2002

Los criterios de exclusión fueron:

1) Los casos de los pacientes en quienes no fue posible el acceso a su expediente para el análisis de este estudio.

2) Los pacientes con cáncer de colon o recto que presentaron tumor primario en otro sitio.

Recursos Financieros:

No requeridos .



RESULTADOS:

Se realizó la revisión de 48.922 reportes de patología, realizados entre el 1 de Enero de 1997 y el 31 de Diciembre del 2002, cuantificando de estos el total de tumores malignos de colon y recto en menores de 40 años. Después se realizó la revisión de expedientes clínicos, observando cual fue el manejo y evolución de cada paciente.

Se encontraron 34 pacientes con carcinoma de colon y recto con edad igual o menor de 40 años al momento del diagnóstico, de estos pacientes se excluyeron 6. De los cuales 4 fueron por no contar con su expediente clínico completo, uno por haber sido tratado en otro hospital ya que solamente se realizó el estudio histopatológico en este hospital, y otro paciente presentó carcinoma en sigmoides pero con tumor primario en ovario.

Se encontró que de los 28 pacientes con expediente completo 15 fueron mujeres (53%) y 13 hombres (47%). La edad de presentación oscilo entre los 19 años y los 40, en promedio 31.39 años.

Dentro de los antecedentes heredo-familiares, solo 17 (60%) refirieron presentar un familiar de primer grado con cáncer, siendo el más frecuente el gástrico seguido por el de mama y colon.

La duración del cuadro clínico fluctuó entre 3 días y 2 años, siendo el síntoma mas frecuente cambio en los hábitos intestinales en 25 pacientes (89%), seguido de dolor abdominal tipo cólico en 23 pacientes (82%), sangre en las evacuaciones en 22(78%) y pérdida de peso en 17 (60%).

Dentro de los hallazgos positivos en la exploración física se encontró tumoración abdominal palpable en 4 pacientes; tumoración palpable en el tacto rectal en 3 pacientes y distensión abdominal en 3 pacientes.



Se realizó colonoscopia en 23 pacientes, el antígeno carcino embrionario en 21 y como estudios de extensión : la tomografía axial computarizada en 12, el ultrasonido hepático en 11. Solo a 2 pacientes se les realizó ultrasonido endoscópico. Por medio de el reporte histopatológico de los 23 pacientes a quines se les realizo colonoscopia, solo se llevo a diagnostico de 21 pacientes, los otros dos reportes de histopatología mostraron colitis crónica inespecifica e inflamación aguda y crónica

El diagnóstico fue realizado en la mayoría de los casos mediante biopsia por colonoscopia: 21 casos (75%), por cirugía de Urgencia: 4; colon por enema: 1, cirugía de urgencia en otro hospital: 1, cirugía electiva en otro hospital: 1.

A 12 pacientes se les realizo tomografía de abdomen con estudio de extensión la cual dio los siguientes diagnósticos

- Probable linfoma.
- Adenomegalias retroperitoneales
- Metástasis a hilio hepático.
- Recidiva tumoral.
- Carcinoma unión ano rectal.
- Metástasis hepáticas
- Ectasia renal derecha. Tumoración que infiltra uretero.
- Engrosamiento de la pared del recto.
- Carcinoma de recto.
- Metástasis hepáticas.

También como parte del estudio de estadificación de los pacientes , se realizó ultrasonido hepático en 11 pacientes , el cual reportó: metástasis hepáticas en 3, y sin metástasis en 8.

El manejo que recibieron los pacientes fue cirugía en 23 pacientes , de los cuales 4 requirieron de cirugía de urgencia dos de ellos con diagnóstico pre-quirúrgico de apendicitis aguda y uno por oclusión intestinal, 15 pacientes recibieron radioterapia y 19 quimioterapia.



Las cirugías más frecuentemente realizadas fueron: hemicolectomía derecha en 7 pacientes, Resección abdominoperineal en 5, ileotransversoanastomosis en 5, resección anterior baja en 4, ileostomía en 4, hemicolectomía izquierda en 3, colostomía en 3, colorectoanastomosis en 3, y a 3 pacientes no se les realizó ninguna cirugía. (tabla No. 6, 7 y 8.)

Dentro de las complicaciones más frecuentes se encuentra la oclusión intestinal en 3 pacientes, la hidronefrosis en 2, la sepsis abdominal en 2 y la infección de heridas en 2 pacientes. (tabla No. 9)

Por medio de el examen anatomopatológico, se corroboró el diagnóstico de adenocarcinoma en todos los casos con los siguientes grados de diferenciación: moderadamente 21; pobremente: 6; bien : 1; Invasión a ganglios linfáticos: 20; originados en pólipos: 5 localmente avanzados : 12 ; y con presencia de angioinvasión :3 e invasión linfática en 4. (tabla No. 9)

Localización del Tumor: Recto: 9; Ciego: 5; Descendente: 4; Sigmoides: 4; Ascendente: 2; Transverso: 2; Angulo Hepático: 2. (Gráfica No 4.)

La mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico se encontraban en un estadio IIIB de TNM, mientras que en estadios tempranos fueron menos pacientes. Estadio 0: 0. Estadio I: 2. IIA: 1, IIB: 3, IIIA: 1, IIIB: 12, IIIC: 6 y en estadio IV: 3. (Gráfica No 5).

Al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes se encontraban en estadios avanzados la mayoría en etapa C3 de Astler Coller. En etapa A: 0; B1: 0; B2: 3; B3: 5; C1: 0; C2: 5; C3: 12; D: 3. (Gráfica No 6).



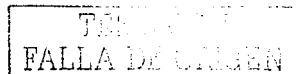
Al momento del diagnóstico 3 pacientes se encontraban con metástasis a distancia, los 3 a hígado, uno presentó también a pulmón y otro a huesos del cráneo. Por otra parte 7 pacientes presentaban invasión local con afección a uno de los siguientes órganos: a ovario 4, a útero 2, a vejiga 2, a duodeno 1, a salpinge 1 y a riñón 1. (Gráfica No 7).

Solo 11 pacientes requirieron de una segunda intervención quirúrgica tanto por las complicaciones como por la actividad tumoral y para restitución del tránsito intestinal, y tan solo dos pacientes requirieron de un tercer procedimiento quirúrgico, en sus casos para restitución del tránsito intestinal. (tabla No 9).

Dentro de la evolución del paciente y su calidad de vida es importante mencionar el uso de ostomías: de los cuales 5 pacientes requirieron ileostomía definitiva, y 3 temporales, en cuanto a colostomías: 8 fueron definitivas y 3 temporales. (tabla No 10).

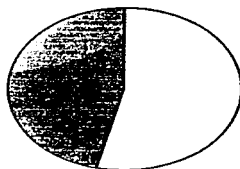
De los 28 pacientes solo se conocen 4 defunciones, el resto estuvo en seguimiento de 1 a 33 meses. De los pacientes fallecidos, las causas fueron: dificultad respiratoria, acidosis metabólica, hidronefrosis, desequilibrio hidroelectrolítico, oclusión intestinal, anemia y desnutrición severa. (tabla No. 11).

La mortalidad de los casos estudiados fue de 0.



GRAFICA 1

Distribucion por Sexos

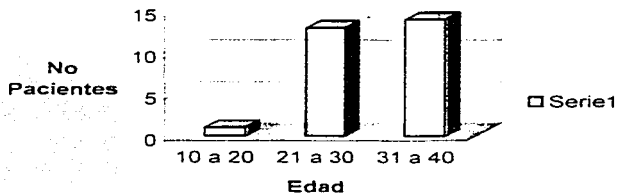


□ Femenino
■ Masculino

Femenino 15 Masculino 13.

GRAFICA 2

Distribucion por grupos de edad



GRAFICA 3.

Antecedente de Cáncer en Familiares de Primer grado



17 Negativos 11 Positivos

Tabla 1.

Tipos de Cáncer en los Familiares de Primer Grado.

Cáncer gástrico	4
Cáncer de mama	3
Cáncer de colon	2
Cáncer de esófago	1
Cáncer cervico uterino	1
Cáncer hepático	1
Cáncer de pulmón	1
Cáncer de endometrio	1
Cáncer de vesícula	1
Hemangiomas.	1
Cáncer , se ignora tipo	1

Tabla 2.

**Manifestaciones Clínicas de Cáncer Colorrectal:
Número de Pacientes.**

Cambio de los hábitos intestinales	25
Dolor	23
Evacuaciones con sangre:	22
Sanguinolentas:	10
Hematoquezia	8
Rectorragia:	3
Melena:	1
Perdida de peso	17
Constipación	10
Diarrea	9
Masa palpable	9
Astenia Adinamia	9
Evacuaciones con Moco	8
Vomito	7
Nausca	4
Anorexia	2
Anemia	2
Fiebre	2
Anemia	1
Amenorrea	1
Palpitaciones y Lipotimia	1
Ictericia	1
Dispepsia	1

Tabla 3.

Hallazgos en la Exploración Física:

Plastron FID	1
Hepatomegalia:	1
Rebote FID:	2
Distensión abdominal	3
Masa Palpable: abdominal	4
Adenomegalias Palpables :	1
Masa palpable tacto rectal :	3
Dolor a ala palpación fosa iliaca Izquierda:	12
Sin Hallazgos:	
Total	28

Tabla 4.

Tabla 4.

Métodos de Diagnóstico y Estadificación empleados:

Colonoscopia:	23
Antígeno Carcino Embrionario:	21
Tomografía Axial de Abdomen:	12
Ultrasonido hepático:	11
CA: 19-9	7
Alfa fetoproteína:	2
Ultrasonido Endoscópico	2

Tabla 5.

Hallazgos de Colonoscopias:

	Estenosis	Lesión Polipoide	Úlcera Profunda	Total
Recto	5	4		9
Ciego	2	1		3
Descendente	1	2		3
Sigmoides	4			4
Ascendente		1	1	2
Transverso		1		1
Angulo Hepático	1			1
Total	13	9	1	23

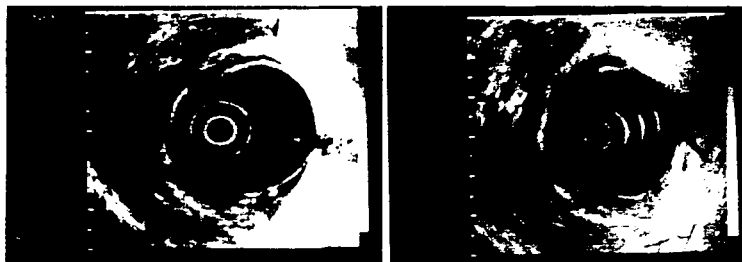


Fig. 1. Paciente No. 25: Ultrasonido endoscópico transrectal. Muestra masa hipocóica la cual abarca todas las capas y se aprecia un nódulo linfóide sugestivo de metástasis (T4 N1 Mx)





Fig. 2: Imágenes endoscópicas las cuales muestran: A) Paciente No. 12: Lesión de bordes elevados en colon transverso B) Paciente No. 23: Estenosis del 90% a 10cm del margen anal.



Fig. 3: A) Paciente No. 15: Lesión multilobulada en recto a 10 cm del margen anal. B) Paciente No. 8: lesión sesil en recto.

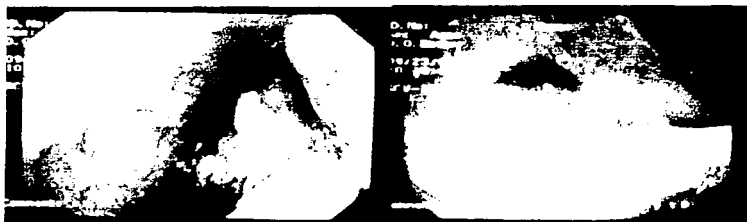


Fig. 4: A y B: Paciente No. 25: Tumor sincrónico en ciego, y recto. Se muestra lesión fungante no estenosante a 2cm del margen anal que abarca 10cm de longitud.

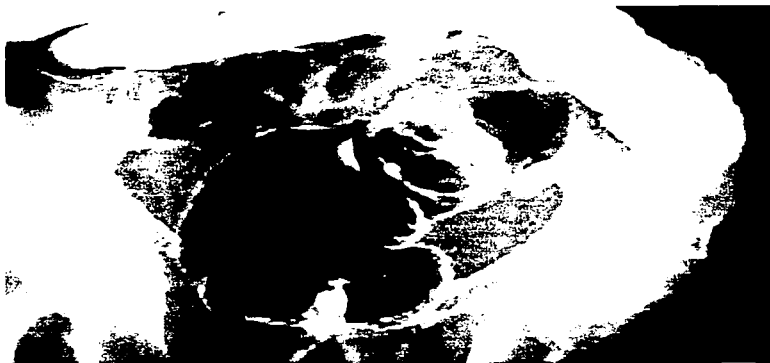


Fig. 5: Paciente No. 16. Colon por enema la cual muestra una gran tumoración polipoidea, lobulada, irregular que se localiza en la union rectosigmoidea.

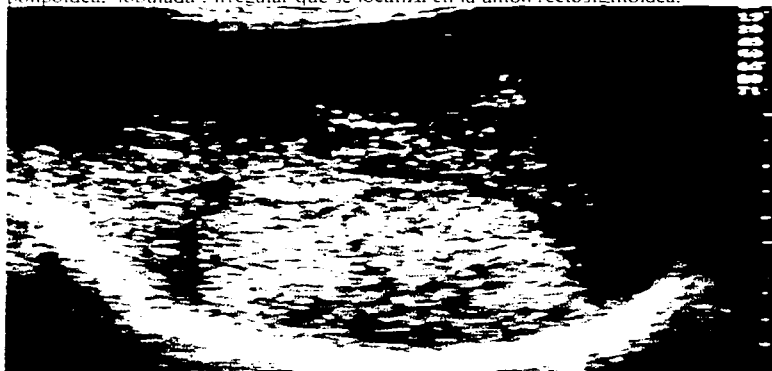


Fig. 6: Paciente No. 21. Ultrasonido el cual muestra imagen heterogénea correspondiente a metástasis hepática por carcinoma de colon.



Fig. 7: Paciente No.3. Tomografía axial computarizada la cual muestra metastasis hepaticas y en hilio hepatico por carcinoma de colon.

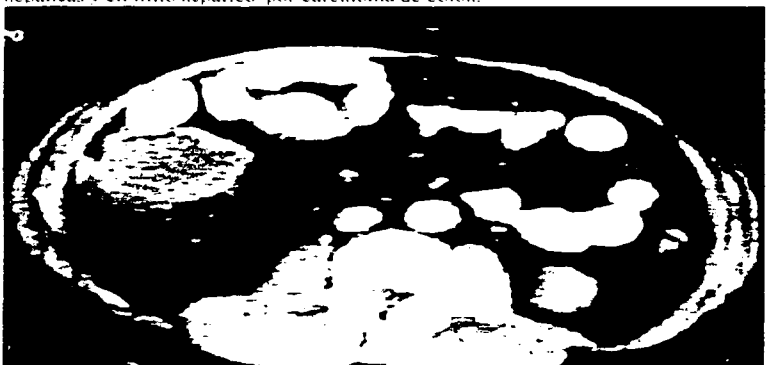


Fig. 8. Paciente No.14: Oclusión del 100% de la luz del ciego e infiltración de la grasa pericolónica.



Fig.9. Paciente No.19. Tomografía axial computarizada que muestra ensanchamiento de la pared del recto e invasión de la grasa perirectal.

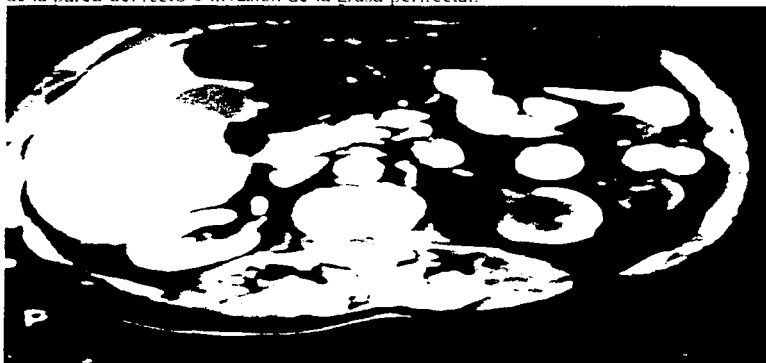
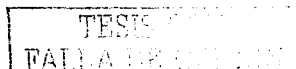


Fig.10. Paciente No.8. Tomografía que muestra metastasis en lóbulo derecho del hígado de un adenocarcinoma de recto, el riñón izquierdo muestra hidronefrosis debido a obstrucción distal de la invasión local perirectal.

Tabla 6.

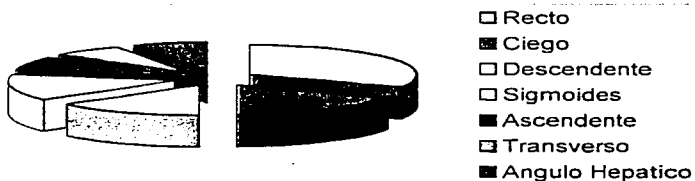
Procedimientos Quirúrgicos Realizados: (Primera Cirugía)

Hemicolectomía Derecha:	7
Resección abdominoperineal	5
Ileotransversoanastomosis:	5
Resección anterior baja	4
Ileostomía	4
Hemicolectomía izquierda	3
Salpingooforectomía	3
Colostomía	3
Colorecto-anastomosis	3
Ninguna	3
Colostomía protectora en transverso	2
Cistectomía parcial	2
Histerectomía:	2
Nefrectomía	1
Drenaje de absceso	1
Ileostomía protectora	1
Abdomen abierto Bolsa de Bogota	1
Biopsia Hepática	1
Proctocolectomía total	1
Laparotomía y toma de biopsia	1
Resección de sigmoides	1
Transversostomía Protectora	1



GRAFICA No. 4.

Localización del Tumor

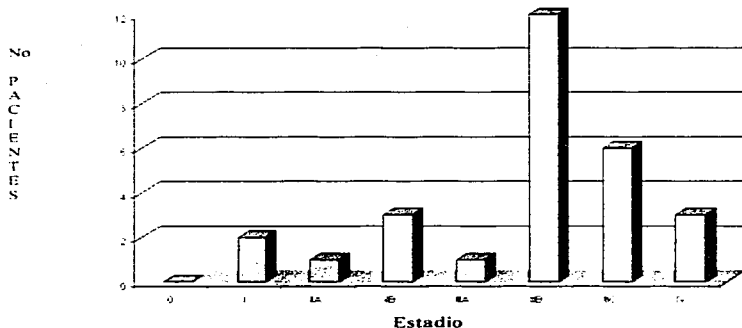


Localización del Tumor:

Recto: 9 Ciego: 5 Descendente: 4 Sigmoideas: 4 Ascendente: 2 Transverso: 2
 Angulo Hepático: 2

GRAFICA No. 5

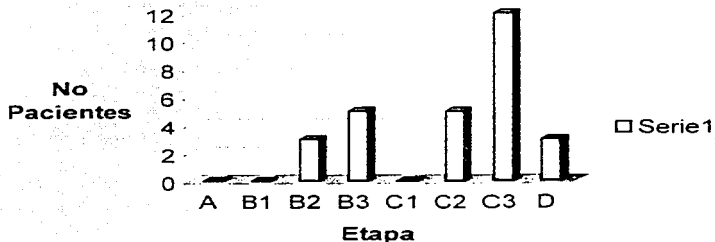
Clasificación TNM



Número de pacientes por estadio: Estadio 0: 0, Estadio I: 2, IIA: 1, IIB: 3, IIIA: 1, IIIB: 12, IIIC: 6 y en estadio IV: 3

GRAFICA No. 6.

Clasificación Astler Coller



Número de pacientes por estadio: A: 0; B1: 0; B2: 3; B3: 5; C1: 0; C2: 5; C3: 12; D: 3.

GRAFICA No. 7.

Metastasis



□ Higado
■ Craneo
□ Pulmon

Invasion Local



□ Ovano
■ Utero
□ Vejiga
□ Salpinge
■ Duodeno
□ Riñon

Pacientes con metástasis 3 a hígado, uno presentó también a pulmón y otro a huesos del cráneo. Invasión local: a ovario 4, a útero 2, a vejiga 2, a duodeno 1, a salpinge 1 y a riñón 1.



Fig: No 11, Paciente No 25. Estenosis de ciegos, y lesiones polipoides sesiles, en una paciente de 27 años con Cáncer colorrectal sincrónico . (Borde Proximal)

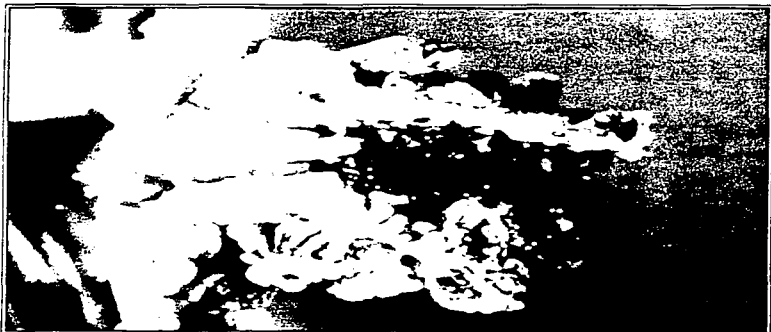


Fig: No 12 Paciente No 25. Lesión fungante, ulcerada, que produce estenosis de la luz, en colon transverso (borde distal)



Fig: 13 Paciente No. 22 Adenocarcinoma de colon en placa.



Fig:14 Paciente No 20. Producto de Excenteración pélvica por invasión local a vejiga y útero, por Adenocarcinoma en Recto



Fig:15 A)Paciente No 11. Adenocarcinoma mucinoso. Con implantes en serosa del colon Ascendente.

B) Paciente No 11. Adenocarcinoma ulcerado de colon .

C)Paciente No 20. Adenocarcinoma de colon descendente que infiltra la muscula sin llegar a la serosa.

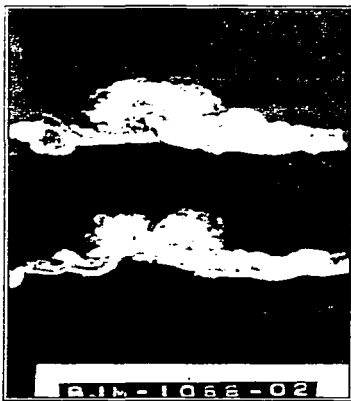




Fig 16 a) Paciente No: 5. Adenocarcinoma moderadamente diferenciado.
 b) Paciente No: 9. Adenocarcinoma moderadamente diferenciado



Fig 17 a) Paciente No 7. Adenocarcinoma mucinoso. B) Paciente No 16. Adenocarcinoma pobremente diferenciado.



Fig 18 Paciente No 27 :a) Adenocarcinoma pobremente diferenciado (H y E)
 b) Positividad a antígeno carcino embrionario (InmunoHistoquímica)

Tabla No. 7

Paciente No	Edad	Sexo	Primera Cirugía
1	23	F	Hemicolectomía derecha, nefrectomía, salpingooforectomía derecha, ileotransversoanastomosis
2	28	M	Hemicolectomía derecha, drenaje de absceso, abdomen abierto, ileostomía
3	29	M	Biopsia hepática colostomía definitiva
4	40	F	Hemicolectomía derecha
5	27	F	Hemicolectomía derecha e ileostomía
6	23	F	Hemicolectomía derecha e ileotransverso anastomosis
7	36	M	Resección abdominopelvíca
8	23	M	Proctocolectomía total + ileostomía
9	35	M	Resección abdominopelvíca
10	36	F	Hemicolectomía izquierda colostomía
11	37	F	Hemicolectomía derecha + ileostomía y fistula mucosa
12	28	F	Laparotomía y toma de biopsias
13	28	M	Resección de sigmoides, colectomía anastomosis y transversostomía protectora
14	39	M	Hemicolectomía derecha + ileotransversoanastomosis e ileostomía protectora
15	19	M	Ninguna
16	31	F	Ninguna
17	40	F	resección abdominopelvíca
18	38	F	hemicolectomía izquierda, anastomosis, cistectomía parcial, histerectomía y salpingooforectomía izq
19	30	M	resección abdominopelvíca
20	36	F	Resección anatómica baja panhisterectomía
21	26	M	Resección anatómica baja, colectomía anastomosis, colostomía transverso protectora, resección parcial vejiga
22	38	M	Hemicolectomía izquierda y colostomía
23	39	F	Ninguna
24	34	M	Hemicolectomía derecha ileotransverso anastomosis
25	25	F	Hemicolectomía derecha ileostomía y hartman
26	30	F	Resección anatómica baja, colostomía
27	34	F	Resección de colon descendente y tercio sup recto, colostomía definitiva histerectomía salpingooforectomía
28	27	M	hemicolectomía derecha + ileotransversoanastomosis

Tabla No. 8

Paciente No

Hallazgos

- | | |
|----|---|
| 1 | Tumor de ciego ascendente pared abdominal, polo inferior de tibia derecha, ovario derecho Ganglios intercrasosarticos |
| 2 | Tumoración en ciego, absceso peritónico |
| 3 | Tumor en repliegue del recto, ascitis, ligado con metástasis |
| 4 | Tumor en angulo hepático pared del abdomen retroperitoneo, grasa perirenal y mesocolon transverso, ileon terminal y 1 y 2da porción duodeno |
| 5 | Tumor de colon trasverso y angulo hepático ganglios en mesenterio |
| 6 | Tumor colon ascendente que infiltra duodeno y metástasis hepáticas |
| 7 | Tumor en recto y fibrosis en mesosigmoideas |
| 8 | Tumor en cara lateral de recto y poliposis en còca. |
| 9 | Tumor en recto |
| 10 | Tumor en colon descendente oclusión 100% |
| 11 | Tumoración dependiente de ciego que involucra válvula ileocecal |
| 12 | Carcinomatosis |
| 13 | Tumor en recto |
| 14 | Tumor en ciego y válvula ileocecal |
| 15 | no |
| 16 | no |
| 17 | Tumor en recto |
| 18 | Tumor de sigmoides infiltra vejiga utero y anexo izquierda |
| 19 | Tumor en recto adherido a próstata |
| 20 | Tumor en recto, obstrucción 100% infiltra cuerpo y segmento uterinos Carcinomatosis |
| 21 | Tumor colon izquierdo infiltra vejiga |
| 22 | Tumor colon descendente, intususcepción |
| 23 | no |
| 24 | tumor colon ascendente adherido a 2da y 3era porción duodeno ganglios pericolicos intermedios y principales positivos |
| 25 | Tumor en ciego y transverso |
| 26 | Tumor de sigmoides a 8cm del repliegue peritoneal de 8x7cm volutado |
| 27 | Tumor de recto que infiltra todos los órganos pélvicos con implantes retro y region del ciego |
| 28 | Tumor en ciego |

Tabla No. 9

Paciente No	Diferenciación	Astler Collet	TNM	Complicaciones	Segunda Cirugía
1	mod	C3	T4N1M0	absceso perineal	Drenaje de absceso e ileostoma
2	mod	C3	T4N1M0	Absceso pélvico, abdomen abierto	Resección bordes, aseo quirúrgico
3	mod	C1	T4N2M1	Ninguna	no
4	mod	C2	T3N1M0	Ninguna	no
5	mod	B2	T4N0M0	Ninguna	Histerectomía extirpatoria, neobivverso anast
6	mod	C2	T4N1M0	Ninguna	no
7	mod	C2	T3N1M0	Ninguna	no
8	mod	C3	T3N2M0	Oclusión intestinal Hidronefrosis bilateral	Adherenciolisis
9	mod	B2	T2N0M0	ninguna	no
10	poco	C3	T4N2M0	Ninguna	no
11	mod	C3	T4N1M0	Ninguna	Resección intestinal y colostoma Bt
12	poco	C1	T4N2M1	Ninguna	Laparotomía, adherenciolisis
13	mod	B3	T4N0M0	Ninguna	Resolución tránsito intestinal
14	mod	B2	T4N0M0	Ninguna	Resolución del tránsito intestinal
15	poco	C1	T4N2M1	Ninguna	no
16	poco	C2	T4N0M0	Ninguna	no
17	mod	C3	T3N2M0	Infección de herida, Hidronefrosis	no
18	mod	C2	T3N1M0	infección H-Ga, Insuficiencia Renal, Anemia	no
19	poco	B2	T3N0M0	Oclusión intestinal y fistula enterocutánea	Resección intestinal y anastomosis
20	mod	C1	T4N2M0	Oclusión intestinal	Ileostoma
21	mod	C3	T4N1M0	Absceso de pared	Resolución tránsito intestinal intestinal
22	mod	C2	T4N1M0	Eventración post-quirúrgica	no
23	bien	B2	T2N0M0	Ninguna	no
24	mod	C3	T4N2M0	Ninguna	no
25	mod	C3	T4N1M0	Sepsis abdominal	Aseo quirúrgico
26	mod	C3	T4N1M0	Ninguna	no
27	poco	B3	T4N2M0	Ninguna	no
28	mod	C3	T4N1M0	Ninguna	no

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Tabla No. 10

Paciente No	Hallazgos Segunda Cirugía	Tercera Cirugía	Ostomías
1	Tumor en ileo transverso, absceso perirenal	Restitución Tránsito Intestinal	Ileostoma definitiva
2	Absceso pélvico, Bordes positivos	no	Ileostoma definitiva
3	no	no	no
4	no	no	no
5	Parametro dermitizado, ileostoma infiltrada	no	Ileostoma por 5 meses
6	no	no	no
7	no	no	Colostoma definitiva
8	Carcinomatosis peritoneal, oclusión + adherencias	no	Ileostoma definitiva
9	no	no	no
10	no	no	Colostoma definitiva
11	Metástasis a ambos anexos	no	Ileostoma definitiva
12	Abdomen congelado, carcinomatosis, ascitis	no	no
13	no	no	Transversoostoma protectora por 2 meses
14	Sin actividad tumoral	no	Ileostoma protectora por 11 meses
15	no	no	no
16	no	no	no
17	no	no	Colostoma definitiva
18	no	no	no
19	Oclusión ileon por actividad tumoral	no	colostoma definitiva
20	Ascitis, carcinomatosis intestinal, múltiples implantes	Restitución tránsito intestinal	Ileostoma por 10 meses
21	Sin actividad tumoral	no	Colostoma en transverso por 6 meses
22	no	no	Colostoma definitiva
23	no	no	no
24	no	no	no
25	Sepsis abdominal	no	Ileostoma definitiva
26	no	no	Colostoma definitiva
27	no	no	Colostoma definitiva
28	no	no	no

TABLA No.11

Paciente No	Seguimiento	Estado Actual	Sobrevida	Causa defuncion
1	9 meses	Se desconoce		
2	4 meses	Se desconoce		
3	22 dias	Se desconoce		
4	33 meses	Se desconoce		
5	22 meses	Se desconoce		
6		Finado	8 meses	Fallecio en su domicilio
7	11 meses	Se desconoce		
8		Finado	1 año 4 meses	Dificultad respiratoria, Hipotension severa acidosis metabolica, hidronefrosis
9	2 meses	Se desconoce		
10	1 mes	Se desconoce		
11	1 año 1 mes	Se desconoce		
12		Finado	10 meses	Desequilibrio hidroelectrolitico, Oclusion intestinal, carcinomatosis
13	3a 6 meses	Vive		
14	2a 6m	Vive		
15	2 meses	Se desconoce		
16	un mes	Se desconoce		
17		Finado	11 meses	Anemia Cronica Desnutricion Severa
18	2a 2m	Se desconoce		
19	2 años	Se desconoce		
20	1 año 5 meses	Vive		
21	9 meses	Se desconoce		
22	1 año 3 meses	Vive		
23	2 meses	Se desconoce		
24	4 meses	Se desconoce		
25	4 meses	Se desconoce		
26	1 año	Vive		
27	6 meses	Se desconoce		
28	9 meses	Vive		

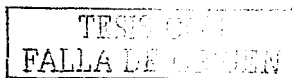
DISCUSIÓN:

El cáncer de colon y recto en pacientes menores de 40 años es inusual pero no raro.

Este estudio delimita las características clínico-patológicas del cáncer colorrectal en pacientes menores de 40 años en el Hospital Juárez de México.

Se seleccionó la edad de 40 años como limite superior para este estudio. debido a que el cáncer colorrectal es raro en pacientes jóvenes (2 a 8%), y es este grupo de edad con el que se reportan la mayoría de los artículos en la literatura internacional.

Se ha observado que los pacientes jóvenes con cáncer colorrectal presentan lesiones mas avanzadas con peor pronostico. Múltiples estudios han observado la baja incidencia de estadios A o B en los pacientes jóvenes y el alto porcentaje en estadios C y D. lo cual se comprueba en este estudio.



CONCLUSIONES:

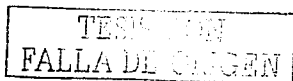
A pesar de la rara presentación del cáncer de colon y recto en las primeras 4 décadas de la vida, el médico necesita estar preparado y conocer la posibilidad de esta enfermedad para evaluar signos y síntomas mediante la exploración física, conocer los hallazgos en los métodos diagnósticos. Y por su parte el cirujano, debe conocer los posibles hallazgos durante la cirugía y los procedimientos quirúrgicos necesarios para así brindar un tratamiento quirúrgico adecuado.

En este estudio los pacientes presentaron como síntomas predominantes: Cambio en los hábitos intestinales, dolor abdominal, sangrado y pérdida de peso. Por otra parte se considera a la duración de los síntomas como pronóstico. En esta serie, la duración media de los síntomas fue de 3 meses, y no correlaciona con la clasificación de Dukes.

El estadio avanzado al momento del diagnóstico correlaciona con el mal pronóstico de los pacientes como lo reporta la literatura. Este estudio apoya esta observación, con una proporción mayor de pacientes en estadios Dukes C y D. Esto sugiere la evidencia de tumores más agresivos en pacientes jóvenes.

Los hallazgos apoyan el hecho de que el estadio al momento del diagnóstico es un factor pronóstico más fidedigno comparado con la edad del paciente o con las características clínicas. Sin embargo dentro de las diversas clasificaciones para estadiación el variable más importante para determinar el pronóstico del paciente lo es la presencia de metástasis a ganglios locales y no el tamaño del tumor.

Debido a que los pacientes la mayoría de veces abandonan su tratamiento, no es posible tener un adecuado seguimiento de los pacientes, ya que de el 64% de los pacientes se desconoce su estado actual.



Debido al estadio avanzado de los pacientes de este estudio, la mayoría de las veces el tratamiento quirúrgico es paliativo y debido al corto seguimiento, no se puede valorar adecuadamente la sobrevida.

Es necesario realizar un mejor estudio de cada paciente, ya que la demora en el diagnóstico de los tumores de colon en menores de 40 años continua siendo el principal problema que enfrentan los pacientes, ya que esto condiciona una mayor morbi-mortalidad mayor.

Bibliografía:

- 1.-Manual de Oncología. Procedimientos Médico – Quirúrgicos Instituto Nacional de Cancerología. McGraw Hill Interamericana. 275-289.
- 2.-Ridel R. Petras. R. Atlas of Tumor Pathology . Tumors of the Intestines. Armed Force Institute Pathology (AFIP) 32 3er Serie.133 a 185. 2002.
- 3.-William H. James F . Large Bowel Cancer in the Young: A national Survival Study. *Dis Colon Rectum* .1990,33:363-367.
- 4.-Liang-Kung C. Shinn-Jang H. Fen-Yao L .Colorectal cancer in patients 20 years old or less in Taiwan. *Southern Medical Journal*. 2001. 94:1202-1204.
- 5.-Vicente O. Lawrence C. The Natural History of Colorectal Carcinoma in Adolescents. *Cancer* 1982. 49: 1716- 1720.
- 6.-Kathryn L . Michael J . Review of Colorectal cancer in patients under age 40 years. *Am J Surg*. 1981,142:767-769.
- 7.-Abraham J. Allegra C. Bethesda. Hand Book of clinical oncology. *Lippincott Williams and Wilkins*. 2002:95-106
- 8.-Cruz. B Villalobos J. Relación de la dieta con el desarrollo de cáncer de aparato digestivo en cinco instituciones hospitalarias de la ciudad de México. *Rev. Gastroenterol. Mex*. 2001;6: 149.
- 9.- Lascurain E. Et al. Prevalencia de adenomas y carcinomas de colon resultado del examen de rectosigmoides. *Rev. Gastroenterol. Mex*. 2001;66:131-136.
- 10.-González-González J. Maldonado-Garza HJ. Prevalencia de polipos colónicos en adultos asintomático. Estudio en población del Noroeste de México. *Rev. Gastroenterol. Mex*. 2002,66:137.
- 11.-Symonds D. Vickery A. Mucinous Carcinoma of the Colon and Rectum. *Cancer* 1976: 37:1891-1900.
- 12.- Husain S. Hershel J. Immunohistochemical Expression of the bcl-2 and p53 Oncoproteins: Correlations with Ki67 Proliferation Index and Prognostic histopathologic parameters in colorectal neoplasia. *Applied Immunohistochemical and Molecular Morphology* 2000. 8:175-182.



13.- World Health Organization. ICD-O. International Classification of diseases for oncology. 1st ed Geneva World Health Organization, 1976.

14.- Abascal A, Castro-Romero M: Detección del cáncer colorrectal y su relación radiológica-endoscópica en el IMSS de Puebla. *Rev. Gastroenterol Mex* 2001;66 (s) 149.

15.- Manual de interpretaciones endoscópicas y clasificaciones en gastroenterología. *Promeco* 2001.

16.- Palmer M, Herrera L. Colorectal adenocarcinoma in patients less than 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 343-345.

17.- Mitry E, Benhamiche A Colorectal Adenocarcinoma in patients under 45 years of age: Comparison with older patients in a well Defined French Population. *Dis Colon Rectum*. 2001; 44:380-387.

18.- Paraf F, Jothy S. Colorectal cancer before the age of 40. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1222-1226.

19.- Colorectal Cancer. *The Surgical Clinics of North America..* Vol 73 Num 1 Feb 1993.

21.- Colorectal Cancer .Vincent De Vita. J.B. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* .Lippincott. Fourth Edition 1993.:929-1022.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN