

**HOSPITAL CENTRAL NORTE DE  
PETROLEOS MEXICANOS  
SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL**  
TRABAJO DE INVESTIGACION DE TESIS PARA OBTENER EL  
TITULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL.

**5 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL  
MANEJO DEL CANCER DE COLON,  
RECTO Y ANO EN EL HOSPITAL  
CENTRAL NORTE DE PETROLEOS  
MEXICANOS.**

Dr. Joel Humberto Santillán Ruvalcaba  
Servicio de Cirugía General  
Hospital Central Norte  
Petróleos Mexicanos



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.

**Dr. Jaime Eloy Esteban Vaz.**  
**Director Médico**  
**Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.**

**Dr. Roberto Londáiz Gómez.**  
**Jefe de Enseñanza e Investigación**  
**Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.**

**Dr. Antonio Torres Trejo.**  
**Jefe de Cirugía General**  
**Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.**

**1. ASESORES**

Dr. Roberto Sánchez Medina  
Medico Adscrito al servicio de Cirugía General  
Hospital Central Norte  
Petróleos Mexicanos.

Dr. Raúl Antonio Castellanos Alejandre  
Jefe del servicio de Oncología  
Hospital Central Norte  
Petróleos Mexicanos

Dr. Antonio Torres Trejo  
Jefe del Servicio de Cirugía General  
Hospital Central Norte  
Petróleos Mexicanos

Dr. Roberto Londáiz Gómez  
Jefe de Enseñanza e Investigación  
Hospital Central Norte  
Petróleos Mexicanos

## **2. DEDICATORIA**

A Cynthia quien ha sido mi compañera todo este tiempo y me ha apoyado siempre en todo momento. “Gracias por preocuparte tanto por mí, sin ti no llegaría ni a la esquina, quédate siempre a mi lado”.

A Mis padres Rebeca y Claudio por apoyarme todo el tiempo y que gracias a ustedes he podido llegar a este punto de mi vida y ser lo que soy ahora.

A Mis hermanos Claudio y Tania por su continuo apoyo y ánimos para seguir adelante.

### 3. AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos mis maestros por sus continuas correcciones y consejos siempre con la intención de hacer de mí un mejor cirujano.

Gracias a:

Dr. Torres Trejo, Dr. Sánchez Medina, Dr. Guerrero Romero, Dr. Pérez Ponce, Dr. Vistrain Alva, Dr. Ruíz Cruz, Dr. Aguilar Hernandez, Dr. García Irazoqui (Don Luis), Dr. Gómez Trejo, Dr. Mora Fol, Dra. Calvillo Vazquez, Dr. Pimentel Ysla, Dr. Gutierrez, Dr. López Conde Carro, Dr. Fernando Guani, Dr. Mauricio Rodríguez, Dr. Axayacatl Mendoza, Dr. Raúl Castellanos, Dr. Hernandez Aguirre, Dra. Carmen Yañez, Dr. Cuauhtemoc Marquez, Dr. Roberto Londaís.

Siempre llevaré conmigo sus enseñanzas y los recordare con cariño.

Agradezco a todos mis compañeros por todos los ratos buenos y malos que pasamos juntos, todos los desvelos y porque durante cuatro años se convirtieron en mi segunda familia.

Gracias

Dr. Juan Carlos Luque, Dr. Iram Lozano, Dr. Victor Hugo Aguilar, Dr. Ricardo Palacios, Dr. Alfonso Espinoza, Dr. Juan Carlos Villegas, Dr. Jose Luis Ruíz Pier, Dr. Alfonso Vazquez, Dra. Cynthia Legorreta, Dra. Lourdes Juarez, Dr. Fernando Caballero, Dra. Analilia Abundez, Dra. Liliana Chavez, Dr. Armando Contreras, Dr. Abel Pastrana, Dr. Jacobo Guillen, Dr. Victor Zambrano, Dr. Francisco Ponce, Dr. Guillermo Gutierrez, Dr. Omar Gaytan, Dra. Rosalba Cipres, Dr. Christian Hernandez, Dr. Bismarck Ortega.

Agradezco a todas las enfermeras del piso de Cirugía General y especialmente a la jefa de pido Alicia Imelda Castrejón por toda su ayuda, sus enseñanzas y su apoyo incondicional.

## 4. INDICE

<b>Página Frontal.....</b>	<b>1</b>
<b>Autorizaciones y Visto Bueno.....</b>	<b>2</b>
<b>1. Asesores.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Dedicatoria.....</b>	<b>4</b>
<b>3. Agradecimientos.....</b>	<b>5</b>
<b>4. Índice.....</b>	<b>6</b>
<b>5. Introducción.....</b>	<b>7</b>
<b>6. Marco Teórico</b>	
6.1 Definición.....	9
6.2 Epidemiología.....	9
6.3 Factores de Riesgo.....	9
6.4 Detección Oportuna.....	10
6.4.1 FOBT.....	10
6.4.2 Rectosigmoidoscopia flexible.....	11
6.4.3 Enema baritado con doble contraste.....	11
6.4.4 Colonoscopia.....	12
6.4.5 Colonoscopia virtual.....	12
6.4.6 Exámen rectal digital.....	13
6.4.7 Detección de mutaciones del DNA en materia fecal.....	13
6.4.8 Plan de detección oportuna.....	13
6.6 Etiología.....	14
6.7 Prevención.....	15
6.8 Lesiones premalignas.....	16
6.9 Manifestaciones Clínicas.....	16
6.10 Diagnóstico.....	17
6.11 Clasificación del cáncer de colon.....	18
6.12 Clasificación del cáncer de ano.....	20
6.13 Factores Pronósticos.....	21
6.14 Tratamiento del cáncer de colon.....	21
6.15 Tratamiento del cáncer de ano.....	23
<b>7. Planteamiento y justificación del problema.....</b>	<b>24</b>
<b>8. Objetivos</b>	
8.1 Objetivo principal.....	25
8.2 Objetivos secundarios.....	25
<b>9. Hipótesis.....</b>	<b>26</b>
<b>10. Material y Métodos</b>	
10.1 Tipo de Estudio.....	27
10.2 Población estudiada.....	27
10.3 Criterios de Inclusión.....	27
10.4 Criterios de Exclusión.....	27
10.5 Definición operacional de variables.....	27

10.5.1 Variables Independientes.....	27
10.5.2 Variables Dependientes.....	27
10.6 Procedimiento de recolección de información.....	27
<b>11. Calendarización.....</b>	<b>28</b>
<b>12. Consideraciones éticas.....</b>	<b>29</b>
<b>13. Resultados.....</b>	<b>30</b>
13.1 Cáncer de colon y recto.....	30
13.2 Cáncer de ano.....	43
<b>14. Análisis de resultados.....</b>	<b>44</b>
<b>15. Conclusiones.....</b>	<b>49</b>
<b>16. Anexo 1 (Formato de vaciamiento de datos).....</b>	<b>51</b>
<b>17. Bibliografía.....</b>	<b>52</b>

## 5. INTRODUCCION

El cáncer de colon recto y ano se define como la neoplasia maligna que surge del epitelio de la mucosa de colon, recto o ano.

En los últimos años el cáncer de colon, recto y ano ha visto incrementada su incidencia en forma exponencial, hecho reconocido a nivel internacional. Hoy en día es catalogada como una neoplasia del grupo de las 10 más frecuentes, por este motivo se han diseñado algoritmos con la finalidad de realizar la detección oportuna en forma similar a lo que se realiza en el carcinoma de mama o del cérvix uterino, esto dado que el cáncer de colon recto y ano en sus etapas iniciales es una neoplasia potencialmente curable, siendo el manejo quirúrgico la piedra angular del tratamiento, sin embargo al mismo tiempo, son neoplasias potencialmente invasoras y metastásicas y habitualmente las recurrencias posteriores a la cirugía son la causa de muerte.

Dadas las características del comportamiento de estas enfermedades de acuerdo al sitio anatómico del que se originan y su diferente estirpe histológica, clásicamente para su estudio se divide en cáncer colorectal y cáncer de ano ya que además sus manifestaciones clínicas y su tratamiento son diferentes, en el presente trabajo de igual forma se hará esta división anatómica en cada apartado.

En el presente trabajo se investigaron todos los casos de cáncer de colon recto y ano atendidos en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos en los últimos 5 años, estableciendo cuales fueron los síntomas iniciales, en que casos de realizo detección oportuna y el tratamiento a que se sometieron, etapa clínica, la presencia de antígeno carcinoembrionario (principal marcador tumoral para carcinoma colorectal), terapia adyuvante, y la morbimortalidad registrada. <sup>(1,2)</sup>

Este trabajo tiene la finalidad de establecer la incidencia de esta patología entre nuestra población para poder determinar el impacto que esta causando y en su caso permitirá establecer programas de detección oportuna como se ha realizado con otras neoplasias, así como mejorar las estrategias para el diagnostico y planes de tratamiento, de esta manera se aumentara la frecuencia de curación, y por ende disminuirá la cantidad de recursos destinados a la atención de estos enfermos.

## 6. MARCO TEORICO

### 6.1 Definición

Se define como la neoplasia maligna que surge del epitelio de la mucosa del colon y recto habitualmente un adenocarcinoma y en el caso del ano el carcinoma escamoso que surge del anodermo.<sup>(2)</sup>

### 6.2 Epidemiología

En Estados Unidos de Norte América el cáncer de colon y recto es la tercera neoplasia mas frecuente en forma general solo superada en los hombres por el cáncer de próstata y pulmonar y en las mujeres por el cáncer de mama y pulmonar, y es la tercera causa de muerte por cáncer en forma general, se considera que antes de los 50 años de edad afecta a ambos sexos en forma similar pero después de los 50 años la incidencia aumenta en los hombres ya que en las mujeres de esta edad se presentan con mayor frecuencia otras neoplasias como el cáncer de mama <sup>(1)</sup>. Cada año en los Estados Unidos de Norteamérica se detectan 104,950 casos nuevos de cáncer colorectal y es causante de 56,290 muertes, de los cuales 40,340 casos corresponden a recto. <sup>(3,4)</sup>

Por orden de frecuencia aparece en los individuos de raza negra, caucásica, asiática e hispana. <sup>(1)</sup>

Cada año en los Estados Unidos de Norteamérica se gastan 8.4 billones de dólares norteamericanos en la atención de estos enfermos y en 2005 se invirtieron 262 millones de dólares norteamericanos en proyectos de investigación sobre esta patología. <sup>(5,6)</sup>

En lo que respecta al cáncer de ano esta es una neoplasia infrecuente correspondiendo solo al 4% de las neoplasias de tracto digestivo bajo pero se ha visto incrementada su frecuencia en los últimos años, se considera que ocurren 3290 casos nuevos y que provoca 620 muertes cada año. <sup>(3,7)</sup>

En México la situación del cáncer de colon recto y ano no es muy distinta. Las estadísticas más recientes son las del registro histopatológico de neoplasias malignas publicado en 2001 donde informan que el cáncer de colon, unión rectosigmoidea, recto y ano en forma general ocupan el sexto lugar en incidencia, en los hombres ocupan el tercer lugar y en las mujeres el sexto, hablando de mortalidad en forma general ocupa la octava causa de muerte por neoplasias malignas, en los hombres es la sexta causa de muerte y en las mujeres es la quinta causa de muerte. <sup>(8,9)</sup>

### 6.3 Factores de Riesgo

Hay ciertas condiciones que predisponen a cierto grupo de individuos a padecer cáncer de colon con una mayor frecuencia que la población general, por ejemplo condiciones hereditarias como historia en familiares de polipósis familiar adenomatosa, cáncer de colon hereditario no polipósico, Síndrome de Lynch I y II, e historia persona de Colitis ulcerativa crónica inespecífica y enfermedad de Chron. <sup>(10,11)</sup>. Cada una de estas condiciones confieren a los individuos distintos grados de riesgo, pero en general se sabe que en total los canceres relacionados a cualquiera de estas situaciones especiales solo representan el 10 al 15%, de tal manera que si los métodos de detección oportuna se aplicaran solo a esta población se dejarían sin esta posibilidad a la mayoría de los pacientes que padecen esta enfermedad, en otras palabras se dejarían de detectar oportunamente del 85 al 90% de los casos de cáncer de colon, es por esto que los

métodos de detección oportuna se deben aplicar a todas las personas mayores de 50 años. <sup>(12,13)</sup>

Otros antecedentes personales que se consideran como factores de riesgo es la historia personal de cáncer de colon, endometrio, ovario o mama, un familiar de primer grado con cáncer de colon o adenomas colónicos, de cualquier forma estos antecedentes solo se encuentra aproximadamente el 23% de los casos, por lo que como sabemos aun la mayoría de los casos no tienen ningún antecedente de los mencionados identificable. <sup>(12, 13)</sup>

La gran mayoría de los canceres de colon y recto surgieron de un pólipo adenomatoso. <sup>(14)</sup> Se considera que alrededor del 6% de la población va a padecer cáncer de colon en algún momento de su vida y la gran mayoría de los casos se presenta en mayores de 50 años. <sup>(15)</sup>

Para el cáncer anal el mayor factor de riesgo reconocido en la infección por virus del papiloma humano (VPH), el cual puede ser un factor necesario en la patogénesis de esta neoplasia, la población que tiene mayor riesgo de desarrollar cáncer anal esta comprendida por aquellos individuos que fungen como receptores en relaciones sexuales anales y se ha visto relacionado e incrementada su incidencia con el surgimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). <sup>(16, 17, 18, 19)</sup>

## 6.4 Detección Oportuna

Dado que el cáncer de colon es una patología cada vez más frecuente se ha convertido su detección oportuna en una preocupación en muchos países en donde se ha buscado diseñar programas de detección oportuna que permitan detectar los casos en etapas tempranas y dar el tratamiento indicado, de esta manera se ha logrado, cuando se aplican en forma constante, la reducción de la mortalidad y de los gastos destinados a la atención de estos enfermos, por ejemplo es más económico dar detección oportuna a un paciente, darle un tratamiento quirúrgico en una etapa temprana que atender un enfermo en una etapa avanzada con múltiples metástasis que tendrá continuas asistencias a urgencias y frecuentes hospitalizaciones con largas estancias, consumo de medicamentos de quimioterapia, clínica del dolor, etc.

Son 5 las pruebas que se consideran con utilidad en la detección oportuna del cáncer de colon y recto, estas son la detección de sangre oculta en las heces (FOBT: *fecal occult blood testing*), rectosigmoidoscopia flexible, enema de bario con doble contraste, colonoscopia y examen digital. <sup>(2, 4)</sup>

Para el cáncer de ano no esta establecido ningún plan de detección oportuna, en forma general se considera que los individuos con factores de riesgo deberán someterse a exploraciones anorectales periódicas sin tener establecido que tan frecuentes deben ser estas. <sup>(7)</sup>

### 6.4.1 FOBT

Se considera como la prueba inicial para la detección oportuna de cáncer de colon y recto, esta prueba identifica pequeñas cantidades de sangre en la materia fecal que cuando resulta positiva puede ser por pérdidas de sangre ocasionadas por un tumor o un pólipo. <sup>(20)</sup>

Tradicionalmente se realiza la prueba de Guayaco la cual se ha evaluado en distintos estudios internacionales estableciendo que cuando se aplica a la población general mayor de 50 años de edad, alrededor del 1 al 5% tendrá una prueba positiva, esto por si solo no es diagnostico de cáncer colorectal sino que orienta sobre a cuales pacientes se les deben hacer estudios mas específicos para buscar esta patología, como por ejemplo colon por enema, rectosigmoidoscopia flexible y colonoscopia que por su costo no se justificaría su realización en forma generalizada a todos los mayores de 50 años. <sup>(21, 22, 23, 24, 25)</sup>

De los pacientes que tiene una prueba de guayaco positiva 2 al 10% tendrán cáncer colorectal y del 20 al 30% adenomas colorectales. <sup>(26, 27)</sup>

Cuando la prueba se realiza anualmente es más efectiva que cuando se realiza bianualmente. <sup>(28, 29)</sup>

Se sabe que cuando se utiliza la prueba de guayaco en todos los individuos mayores de 50 años como desencadenante para la realización de exámenes más específicos se logra reducir la mortalidad en 15 a 33% y aumenta la esperanza de vida de los casos detectados, esto claro esta, varía dependiendo de que tan frecuente se realice la prueba y de si existe un programa establecido para la detección oportuna que le de seguimiento a estos pacientes. <sup>(30, 31,32, 33, 34, 35)</sup>

#### 6.4.2 RECTOSIGMOIDOSCOPIA FLEXIBLE

El rectosigmoidoscopio flexible de fibra óptica se introdujo en 1969 y en 1976 se desarrollo el de 60 cm. de alcance, este último es muy superior al rectosigmoidoscopio rígido que es menos tolerado por los pacientes además de permitir en esos 60 cm. detectar hasta 65% de los tumores colorectales contra solo 25% en los 30 cm. alcanzados por la versión rígida, por tanto este instrumento se considera superior. <sup>(36)</sup>

Por otro lado el hallazgo de un adenoma mediante la rectosigmoidoscopia flexible es indicativo de realizar una colonoscopia para revisión del colon proximal ya que se ha visto que los pacientes con adenomas tubulovelloso o vellosos y mayores de 65 años con historia familiar de cáncer colorectal frecuentemente tienen un carcinoma proximal. <sup>(37,38)</sup>

El hallazgo de un pólipo colorectal tradicionalmente es indicativo de polipectomía endoscópica lo cual esta establecido que reduce en forma importante el riesgo de padecer cáncer colorectal. <sup>(39)</sup>

Este método de estudio utilizado como herramienta única de detección oportuna cuando se realiza anualmente se sabe que reduce en forma importante la mortalidad sin embargo tiene un inconveniente y es que el apego a este método ocurre en menos del 50% de los pacientes y aun en grupos de voluntarios solo un 85% de los pacientes acepta repetir el estudio en una segunda ocasión y la gran mayoría no antes de 3 años ya que manifiestan les causa una gran incomodidad, además es mucho menos tolerado en las mujeres <sup>(40,41,42)</sup>

En base a las distintas series que se han realizado algunos estudio manifiestan que una rectosigmoidoscopia flexible negativa le confiere al individuo un período de seguridad de hasta 10 años antes de poder realizar un carcinoma <sup>(43)</sup>, mientras que otros estudios nos dicen que solo da protección durante los siguientes 6 años y otras series solo 5 años <sup>(44,45)</sup>. En términos generales se considera que si se realiza cada 3 años puede ser seguro y aun tolerado por la mayoría de los pacientes.

Se han intentado protocolos donde se realiza a mayores de 50 años una prueba FOBT y rectosigmoidoscopia flexible, cualquiera de las dos positivas era indicativa de colonoscopia, en los resultados se vio que la combinación era capaz de detectar alrededor de 75 % de las neoplasias, sin embargo no fue estadísticamente importante cuando se comparo con la rectosigmoidoscopia flexible sola y si es más costoso. <sup>(46,47)</sup>

#### 6.4.3 ENEMA BARITADO DE DOBLE CONTRASTE

De manera general se considera que esta prueba comparada con la colonoscopia es capaz de detectar solo el 32% de las lesiones menores de 0.5mm, 53% de las lesiones de 0.6 a 10 mm., por tanto se concluye que la exploración endoscópica en mas sensible para la detección de lesiones de la mucosa colónica, sin embargo la utilidad de este estudio es mayor cuando se evalúa la localización de una lesión. <sup>(48)</sup>

#### 6.4.4 COLONOSCOPIA

Este estudio tiene la ventaja, cuando se realiza en forma adecuada, de valorar la totalidad del colon con lo cual para la detección de adenomas y carcinomas del colon distal tiene la misma utilidad que la rectosigmoidoscopia flexible sin embargo tiene la ventaja de poder diagnosticar los carcinomas del colon proximal que aunque son poco frecuentes comparados con el colon distal se sabe que ocurren en aproximadamente 25% de los casos, y hasta 50% de los adenomas y carcinomas del colon proximal no tienen ninguna alteración en colon distal., por lo que si solo se realiza en pacientes que tuvieron anomalías del colon distal, pasaran inadvertidos la mitad de la totalidad de las lesiones proximales. <sup>(49,50)</sup>

En términos generales es el estudio que tiene mas sensibilidad para la detección de lesiones premalignas y malignas sin embargo es costoso y mal tolerado por los pacientes con desapego en casi todos los estudios por lo que no se recomienda como método de detección aplicable a la población abierta sino sólo en los casos que así lo ameritan.

#### 6.4.5 COLONOSCOPIA VIRTUAL

Este es un estudio de gabinete que consiste en el análisis de imágenes creadas por computadora a partir de una tomografía abdominal que simula el recorrido de una colonoscopia. Los pacientes deben tomar laxantes para limpiar el colon el cual es insuflado con CO2 justo antes del estudio. <sup>(51)</sup>

Cuando se compara su efectividad con la colonoscopia convencional resulta que para pólipos de más de 10 mm. Tiene sensibilidad del 90% y para pólipos de 5 a 9.9 mm. tiene sensibilidad de 80%. Para lesiones menores de 0.5 a 0.3 mm. la sensibilidad baja a 66% y para lesiones de menos de 0.3% habitualmente son falsos positivos cuando se realiza colonoscopia convencional <sup>(52)</sup>

La especificidad de este estudio ha variado en las distintas series y va del 70 al 90%. Y tiene la ventaja agregada de permitir evaluar también hallazgos extracolónicos que a veces son de mucha importancia. <sup>(52, 53, 54, 55, 56, 57)</sup>

En forma general el mayor problema de este estudio es la falta de experiencia del personal en la mayoría de los hospitales para que la interpretación se confiable, en algunos estudios consideran a un radiólogo calificado cuando se interpretado correctamente 25 colonoscopias virtuales <sup>(52)</sup>. Otro inconveniente de este estudio es que somete al paciente a las mismas molestias de la limpieza colónica e insuflación de gas intracolónico que suelen ser las principales molestias y con la desventaja de no poder tener acceso a la confirmación histopatológica de alguna lesión observada, por otro lado en costo de este estudio es elevado y requiere tecnología de punta para su realización la mayoría de las veces no disponible en los hospitales. <sup>(58)</sup>

En conclusión es un método útil para la detección de lesiones sospechosas en colon y recto con alta sensibilidad y baja especificidad para lesiones sobre todo mayores de 10mm. Cuando se realiza por un experto sin embargo por su poca difusión, alto costo y desventajas no se recomienda aun como un método de detección oportuna aplicable a la población general.

#### 6.4.6 EXAMEN RECTAL DIGITAL (TACTO RECTAL)

Para cáncer de colon y recto su aplicación como método de detección oportuna no brinda ningún beneficio en la reducción de la mortalidad. <sup>(59)</sup>

#### 6.4.7 DETECCIÓN DE MUTACIONES DEL DNA EN MATERIA FECAL

Los cambios genéticos que predisponen al cáncer de colon y recto están bien establecidos y se sabe que los adenomas y los carcinomas continuamente tienen esfacelamiento de células hacia el excremento las cuales son recuperables y en las cuales se pueden detectar estas 21 mutaciones. <sup>(60, 61, 62, 63, 64)</sup>

De acuerdo a los estudios realizados comparando esta prueba con FOBT y colonoscopia se estableció que tiene una sensibilidad de 51.6% para todas las etapas y 5.6% de falsos positivos. Ya que estas pruebas abarcan todas las etapas en realidad su sensibilidad es mayor que FOBT por el grupo de carcinomas in situ y los adenomas iniciales por lo que esta prueba es prometedora pero será necesario incrementar su sensibilidad y disminuir el costo para que pueda ser incluida como método de detección oportuna. <sup>(65,66, 67)</sup>

#### 6.4.8 PLAN DE DETECCIÓN OPORTUNA

Se considera que la detección oportuna óptima para el cáncer de colon se lleva de la siguiente manera:

1. Para la población general (asintomático) se recomienda iniciar a partir de los 50 años con FOBT y rectosigmoidoscopia flexible.

A) Si ambas son negativas se continúa con FOBT anual y rectosigmoidoscopia flexible cada 5 años. (Alternativamente enema de bario con doble contraste cada 5 años y colonoscopia cada 10 años).

B) Si FOBT es positiva y rectosigmoidoscopia negativa se deberá realizar colonoscopia.

B1) Si la colonoscopia es negativa continúa con plan A.

B2) Si la colonoscopia es positiva dar tratamiento específico.

C) Si la rectosigmoidoscopia flexible es positiva se deberá realizar colonoscopia y dar tratamiento específico.

2. Para la población de alto riesgo:

A) Poliposis familiar adenomatosa:

Ya que tienen riesgo de 100% de desarrollar carcinoma se recomienda colectomía a partir del diagnóstico. En los casos en que quedo un muñón rectal posterior a cirugía del que se removieron los pólipos se puede realizar endoscopia anual hasta que el individuo cumpla 24 años, si es negativa se realizar endoscopia bianual hasta la edad de 34, si es negativa se realizara cada 3 años hasta la edad de 44, si es negativa entra al plan A de la población general.

B) Cáncer hereditario no polipósico:

Se debe iniciar a la edad de 25 años con colonoscopias que pueden ser anuales y cada 3 años dependiendo de los hallazgos.

C) Historia familiar de carcinoma colorectal o pólipos adenomatosos:

Se recomienda el plan A de la población general pero iniciando a los 40 años de edad y con colonoscopia en lugar de rectosigmoidoscopia.

Si el familiar afectado tuvo un carcinoma de aparición en edad temprana entonces la primera colonoscopia debe realizarse cuando el paciente tiene edad que corresponda a 3 años antes de la edad en que apareció en su familiar.

D) Historia personal de carcinoma o pólipo adenomatoso.

Se debe realizar colonoscopia al año de recibido el tratamiento, si es negativa se repetirán cada 3 años, si es positiva se debe dar tratamiento específico.

E) Enfermedades inflamatorias del tubo digestivo.

Habitualmente estos pacientes tiene colonoscopias frecuentes hasta que la enfermedad se controla, posteriormente se deberán realizar colonoscopias anuales iniciando cuando el paciente cumple 8 años con su enfermedad cuando es pancolitis y 15 años cuando es colitis izquierda.

## 6.6 Etiología

El elemento esencial para que ocurra el carcinoma colorectal son los cambios genéticos que ocurren en las células de la mucosa del colon del recto (mutaciones) que inician los cambios celulares de displasia hasta que se transforma en un carcinoma *in situ* y posteriormente un invasor.

Para que estas mutaciones existan los individuos afectados deben tener cierta predisposición genética que los hace susceptibles a mutar ante la presencia de ciertos estímulos desencadenantes como son los mutágenos fecales, dieta, ácidos biliares y el pH fecal y otros que se discutirán más adelante. <sup>(68)</sup>

Se sabe que pueden estar alteradas vías metabólicas dirigidas a la detoxificación de ciertos mutágenos por polimorfismos de los genes responsables, la protección de daño al DNA por estos mutágenos se lleva a cabo por enzimas específicas producidas por estos genes, por ejemplo la reducción de la glutathion S-transferasa (GHS transferasa), DT-diaphorasa y n-acetil transferasa <sup>(69,70)</sup>.

Las diferencias genéticas entre los individuos marcan la susceptibilidad que pueden tener a los agentes mutágenos con que se tiene contacto en la dieta y el medio ambiente.

Como resultado del consumo de ciertos alimentos, en la materia fecal se pueden formar varios mutágenos como son los fecapentanos, 3-cetoesteroides y aminos heterocíclicas, estos compuestos producen moléculas reactivas que dañan e inducen cambios en el DNA celular de los individuos susceptibles. <sup>(71,72)</sup>

Respecto a la dieta se sabe que se ha relacionado el riesgo de desarrollar cáncer colorectal con el alto consumo de carnes rojas y los productos que resultan de cocinarlas a altas temperaturas, esto es debido a las aminos heterocíclicas liberadas. Se considera en mayor riesgo a aquellos individuos que consumen carnes rojas bien cocidas y fritas más de dos veces por semana, y el mayor riesgo lo representa la carne roja frita. <sup>(73, 74, 75, 76)</sup>

Los ácidos biliares que normalmente se encuentran en la bilis cuando están en contacto con la mucosa del colon son causantes de hiperproliferación mediante la activación de AP-1 que es un factor de transcripción asociado a la formación de neoplasias, la presencia de mayor cantidad de ácidos biliares se relaciona al consumo de altas concentraciones de grasas en la dieta lo que se sabe es un riesgo para padecer cáncer colorectal. <sup>(77, 78, 79)</sup>

El calcio dietario puede influir negativamente en la proliferación de la mucosa colónica mediante la fijación de ácidos biliares en las heces transformándolos en compuestos insolubles que son menos dañinos para la mucosa, pero se considera que esto funciona

siempre que los consumos de grasas sean bajos y en forma general se considera que la suplementación de la dieta con calcio reduce el riesgo de cáncer colorectal en un 19% y es aplicable a los pacientes con Síndrome de cáncer colorectal hereditario no polipósico. De la misma manera el uso de multivitamínicos que contengan folato, han logrado reducir el riesgo de cáncer, incluso el consumo de alcohol se ha considerado un factor de riesgo porque aumenta los requerimientos de folato que en una dieta habitual serían entonces insuficientes.

Los individuos con alto consumo de vitamina D, C, E y A también disminuyen el riesgo de cáncer colorectal.

Se ha propuesto la asociación de altas exposiciones a hierro y la formación de pólipos adenomatosos pero no hay suficiente evidencia.

Se ha observado también que la suplementación de la dieta con selenio disminuye el riesgo de adenomas y su deficiencia predispone. <sup>(68)</sup>

Se sabe que el pH fecal también puede jugar un papel en la fisiopatología del cáncer de colon ya que un pH fecal alcalino promueve la mayor concentración de ácidos biliares libres y otros mutágenos, facilitando el daño al DNA de las células de la mucosa colónica. <sup>(68)</sup>

En lo que respecta al cáncer anal la etiología es completamente distinta, ya que como se menciono es una estirpe histológica distinta siendo un carcinoma escamoso en la gran mayoría de los casos, esta cáncer esta relacionado a la infección por el virus del papiloma humano (VPH) que como se ha demostrado también en otros órganos afectados tiene cepas altamente oncogénicas que al producir la oncoproteína E6 inactivan al gen supresor de crecimiento p53.

Por la topografía de esta neoplasia se relaciona a las relaciones sexuales anales receptivas, y el riesgo a padecerlo es directamente proporcional a la cantidad de actividad sexual por año. <sup>(68)</sup>

El VPH induce cambios celulares en las células epiteliales provocando inicialmente displasia de alto grado que posteriormente se transforman en carcinomas. Dada la fisiopatología y la constante asociación del VPH esta neoplasia es extremadamente rara en varones heterosexuales, además los varones homosexuales no portadores de VIH solo representan del 5 al 30% de los casos, y en las mujeres no portadoras de VIH también es infrecuente. <sup>(68)</sup>

## 6.7 Prevención

Se sabe que hay diversos factores que los pacientes pueden modificar y así reducir el riesgo de desarrollar cáncer colorectal y anal.

Se han considerado varios factores para el cáncer colorectal como por ejemplo el alto consumo de fibras vegetales que se ha asociado a riesgo reducido de cáncer de colon y no tanto rectal, sin embargo se ha visto que esto es solo para la celulosa, fibra que se encuentra en mayores cantidades en las frutas y no los vegetales y las legumbres, algunos autores aseveran que el consumo de fibras aumentado por si solo no es protector sino que conlleva a otros cambios alimentarios como la reducción del consumo de grasas y carnes rojas. En especial la dieta con bajo contenido de grasas se considera preventiva, pero no cualquier tipo de grasas, ya que las grasas de origen animal son las que se consideran más riesgosas, y hasta el momento no se ha podido demostrar relación con el consumo de grasas vegetales, aun más, aceites derivados de pescados se sabe que tiene un efecto protector. Se sabe que los individuos con mayor riesgo son los que tienen hipertrigliceridemia y que la hipercolesterolemia no tiene un papel tan importante.

Otros factores de riesgo son el consumo de alcohol considerando que el consumo diario aumenta el riesgo de cáncer colorectal al doble, el tabaquismo también se ha asociado a un mayor riesgo pero no se ha evaluado como un factor independiente.

Hay otros factores aparte de los dietéticos como por ejemplo en las mujeres postmenopáusicas en reemplazo hormonal se sabe que confiere protección para el cáncer colorectal y que ésta protección desaparece posterior a los 5 años de discontinuado el tratamiento hormonal.

Se ha dicho que la obesidad y el sedentarismo ocasionan cambios en la secreción de prostaglandinas intestinales y resistencia a la insulina que aumentan el riesgo de cáncer colorectal.

Se ha observado que los tumores colorectales tienen altas concentraciones de prostaglandina E2 y que parece que esta interviene en la etiopatogénesis, a su vez se ha observado que el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que inhiban la vía de la ciclo oxigenasa, y por ende la formación de prostaglandina E2, en forma no selectiva disminuyen el riesgo de formación de adenomas y consiguiente cáncer colorectal, clásicamente se ha estudiado la aspirina, con resultados no tan confirmativos, sin embargo con el uso de otras sustancias se ha visto más este efecto protector como por ejemplo sulindaco e inhibidores COX 2 como por ejemplo celecoxib. <sup>(2,4,68)</sup>

En el cáncer de ano no existe un esquema específico de prevención sin embargo sabiendo que la infección por VPH es prácticamente el factor etiológico cualquier acción encaminada a evitar su contagio funcionaría como prevención en la mayoría de los casos de cáncer anal. <sup>(68)</sup>

En forma general todos estos factores puede ayudar a la prevención del cáncer de colon, recto y ano, sin embargo posiblemente la estrategia más importante es identificar a los individuos con factores de riesgo alto y realizar detección oportuna en la población general.

## 6.8 Lesiones Premalignas

Para el cáncer colorectal las lesiones reconocidas como premalignas son los pólipos adenomatosos, entre ellos están bien reconocidas sus diferencias histológicas considerándolos de acuerdo a su arquitectura glandular como vellosos, tubulovellosos y tubulares, estos 3 tipos de pólipos tienen diferentes porcentajes de posibilidades de malignización considerando que los tubulares tienen 3 a 5% de riesgo, los tubulovellosos tienen de 8 a 23% de riesgo y los vellosos aproximadamente 40% de riesgo, el tamaño también se ha relacionado al riesgo de malignización ya que los pólipos menores de 1 cm. tienen de 0.5 a 1.5% de riesgo, los que miden de 1 a 2 cm. tienen de 4.5 a 9.5% de riesgo y los mayores de 2 cm. del 11 al 42% y como es de esperarse entre más grandes son los pólipos más componente histológico velloso presentan, también se ha relacionado el grado de displasia sabiendo que la displasia leve tiene alrededor de 6% de riesgo para cáncer, la displasia moderada tiene 18% y la displasia severa presenta el mayor riesgo con 35%. <sup>(2,4)</sup>

Para el cáncer de ano la lesión premaligna reconocida son las displasias severas que ocurren como proceso de una infección por virus del papiloma humano. <sup>(68, 80)</sup>

## 6.9 Manifestaciones Clínicas

El carcinoma colorectal en un inicio es asintomático, sin embargo se sabe que solo un promedio de 17% de las personas mayores de 50 años se somete a detección oportuna, por tanto cuando inicia con manifestaciones clínicas puede iniciar con anemia de causa

desconocida y cambios sutiles en el hábito defecatorio, puede haber hemorragia gastrointestinal baja macroscópica, dolor abdominal, náusea, vómitos, distensión, masa abdominal palpable, pérdida de peso y también puede ocurrir como manifestación inicial obstrucción intestinal baja o perforación de la neoplasia. Cuando se disemina puede invadir localmente órganos vecinos como intestino delgado, estómago y dependiendo de la localización en las porciones más bajas del recto puede invadir vagina, próstata y vejiga, tampoco son raros los implantes peritoneales y mesentéricos, cuando las metástasis ocurren habitualmente sin hepáticas y en segundo lugar pulmonares y sistema nervioso central <sup>(68)</sup>

El carcinoma escamoso del ano se disemina mediante invasión local por lo cual a menudo se manifiesta por la invasión que ocasiona a los músculos del complejo esfinteriano del ano. En las mujeres hasta el 12% puede invadir el septum rectovaginal y dar manifestaciones a este nivel. En etapas más avanzadas invade uretra, próstata y vesículas seminales.

En más del 50% de los pacientes el síntoma inicial es el sangrado transanal y otros síntomas menos frecuentes son el dolor, prurito anal, cambios en el hábito defecatorio, descarga mucosa anormal, y cuando se disemina por vía hematógena involucra hígado y pulmones principalmente y por vía linfática adenomegalias inguinales e incluso mesentéricas. <sup>(68)</sup>

Es muy frecuente que la enfermedad pase inadvertida pues se confunde con patologías benignas como son la enfermedad hemorroidal y la fistula perianal.

## 6.10 Diagnóstico

Para el carcinoma colorectal el diagnóstico de certeza se realiza mediante la confirmación histopatológica ya sea mediante una biopsia tomada por endoscopia de alguna lesión sospechosa o en un espécimen quirúrgico de una resección colónica por obstrucción intestinal baja o abdomen agudo con peritonitis por una perforación de la neoplasia. <sup>(68)</sup>

La gran mayoría de los tumores de colon y recto elevan la concentración plasmática de Antígeno Carcinoembrionario pero no es específico ni su sensibilidad es confiable para utilizarse como método diagnóstico o pronóstico, sino más bien se utiliza como seguimiento postquirúrgico, su elevación es directamente proporcional a la cantidad de tejido tumoral presente.

Para el carcinoma anal El diagnóstico se realiza mediante la toma de biopsia de una lesión sospechosa en el ano y conducto anal. <sup>(68)</sup>

Para ambas enfermedades el estudio de extensión habitual para una estadificación preoperatorio es la tomografía axial computarizada, en el caso específico del carcinoma de recto y ano el USG endoanal es utilidad para determinar la penetración de la tumoración en la pared y la afectación de ganglios perirectales.

## 6.11 Clasificación del Cáncer de Colon y Recto

### 1. Clasificación celular

- A) Adenocarcinoma (mayor frecuencia)
  - . Mucinoso (coloide)
  - . Células en anillo de sello
- B) Tumor Scirro
- C) Tumor Neuroendocrino
- D) Linfoma

### 2. Clasificación de Dukes modificado por Astler Coller

- A. Tumor confinado a la pared que no se extiende más allá de la mucosa.
- B1. Tumor confinado a la pared que llega a la muscularis propia pero no la sobrepasa.
- B2. Tumor confinado a la pared que sobrepasa la muscularis propia.
- B3. Tumor que invade estructuras adyacentes.
- C1. Tumor igual a B1 pero con metástasis ganglionares.
- C2. Tumor igual a B2 pero con metástasis ganglionares.
- C3. Tumor igual a B3 pero con metástasis ganglionares.
- D. Metástasis a distancia

Cabe señalar que esta clasificación fue realizada por Dukes en 1932 <sup>(82)</sup> y posteriormente fue modificada por Astler Coller en 1954 introduciendo las Etapas B1, B2, C1, C2 y D. <sup>(83)</sup> Finalmente se realizó una tercera modificación incluyendo las etapas B3 y C3. A pesar de la clasificación tradicional del carcinoma colorectal esta ésta actualmente en desuso y se prefiere el sistema TNM por ser más específico. <sup>(84)</sup>

### 3. Clasificación TNM

#### A) Tumor

- TX Tumor primario no definido.
- T0 No hay evidencia de tumor primario.
- Tis Carcinoma in situ. (intraepitelial, no sobrepasa la lámina propia)\*
- T1 Tumor que invade submucosa.
- T2 Tumor que invade *muscularis propria*.
- T3 Tumor que sobrepasa la *muscularis propria* hasta la subserosa o tejidos perirectales no peritonizados.
- T4 Tumor que invade otros órganos o estructuras o que penetra a través del Peritoneo visceral. \*\*

\* No debe tener extensión a la *muscularis mucosae*.

\*\* Incluye adherencia a del tumor a otros segmentos del colon, todos los tumores con adherencia microscópica a otras estructuras serán T4, si no se corrobora adherencia microscopia será T3.

## B) Ganglios linfáticos regionales.

- NX No se pueden definir si hay ganglios linfáticos regionales.  
 N0 No hay evidencia de ganglios linfáticos regionales.  
 N1 1 a 3 ganglios linfáticos regionales positivos.  
 N2 4 ó más ganglios linfáticos regionales positivos.

\* Se considera una muestra aceptable cuando se contabilizan 12 ganglios en la pieza quirúrgica y entre mayor sea el número de ganglios examinados se considera de mejor pronóstico.

## C) Metástasis a distancia.

- MX No se pueden definir metástasis a distancia.  
 M0 No hay metástasis a distancia.  
 M1 Hay metástasis a distancia.

## 4. ETAPAS CLINICAS

<b>ETAPA 0</b>	<b>Tis</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA I</b>	<b>T1</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
	<b>T2</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA IIA</b>	<b>T3</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA IIB</b>	<b>T4</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA IIIA</b>	<b>T1</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
	<b>T2</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA IIIB</b>	<b>T3</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
	<b>T4</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA IIIC</b>	<b>CUALQUIER T</b>	<b>N2</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA IV</b>	<b>CUALQUIER T</b>	<b>CUALQUIER N</b>	<b>M1</b>

## 6.12 Clasificación del cáncer de ano.

### 1. Clasificación celular.

- A. Carcinoma de células escamosas (epidermoide), es el más frecuente.
- B. Tumor de la zona cloacogénica (células transicionales basaloides).
- C. Adenocarcinoma de glándulas anales. (muy raro).
- D. Melanoma (muy raro).

### 2. Clasificación TNM.

#### A) Tumor.

- TX No se puede definir tumor primario.
- T0 No hay evidencia de Tumor primario.
- Tis Carcinoma in situ.
- T1 Tumor de 2 cm. o menos en su dimensión más amplia.
- T2 Tumor de más de 2 cm. y menos de 5 cm. en su dimensión más amplia.
- T3 Tumor de más de 5 cm. en su dimensión más amplia.
- T4 Tumor de cualquier tamaño que invade órganos adyacentes.\* (uretra, vagina, etc)

\* La invasión de la pared rectal, piel perianal, tejido celular subcutáneo y músculos del esfínter se considera T3.

#### B) Ganglios linfáticos Regionales.

- NX No se pueden definir ganglios linfáticos regionales.
- N0 No hay ganglios linfáticos regionales positivos.
- N1 Ganglios linfáticos perirectales positivos.
- N2 Ganglios linfáticos positivos unilaterales en región inguinal o iliaca interna.
- N3 Ganglios linfáticos positivos perirectales y en región inguinal y/o bilaterales en regiones inguinales o iliacos internos.

#### C) Metástasis a distancia.

- MX No se pueden definir metástasis a distancia.
- M0 No hay metástasis a distancia.
- M1 Hay metástasis a distancia.

### 3. Etapas Clínicas.

<b>ETAPA 0</b>	<b>Tis</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA I</b>	<b>T1</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA II</b>	<b>T2</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
	<b>T3</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA IIIA</b>	<b>T1</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
	<b>T2</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
	<b>T3</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
	<b>T4</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA IIIB</b>	<b>T4</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
	<b>CUALQUIER T</b>	<b>N2</b>	<b>M0</b>
	<b>CUALQUIER T</b>	<b>N3</b>	<b>M0</b>
<b>ETAPA IV</b>	<b>CUALQUIER T</b>	<b>CUALQUIER N</b>	<b>M1</b>

#### 6.13 Factores pronósticos.

Para el cáncer de colon además de la etapa clínica avanzada se consideran de mal pronóstico la existencia de obstrucción o perforación colónica de la neoplasia. <sup>(87)</sup>

Los niveles preoperatorio de ACE muy elevados se consideran de peor pronóstico y otros marcadores genéticos como la inestabilidad microsatélite que es considerada como un factor de incremento en la sobrevida independientemente de la etapa clínica en pacientes menores de 50 años. <sup>(88)</sup> Otro factor que empeora el pronóstico es la presencia de enfermedades concomitantes y no hay diferencia entre las distintas razas. <sup>(89)</sup>

Para el cáncer anal solo se considera de valor para mal pronóstico la etapa clínica avanzada. <sup>(7)</sup>

#### 6.14 Tratamiento del Cáncer de Colon.

El tratamiento primario del cáncer de colon cuando la enfermedad es localizada es la resección quirúrgica del segmento afectado de colon y de los ganglios linfáticos regionales considerando como se mencionó antes una muestra adecuada la que contiene 12 ganglios regionales. <sup>(2)</sup> Se han comparado las técnicas de resección tradicionales y las asistidas por laparoscopia sin encontrar diferencias importantes en la mortalidad o las complicaciones pero sin un menor tiempo de hospitalización y consumo de analgésicos en los pacientes operados con laparoscopia. <sup>(90, 91, 92, 93, 94)</sup> Para que lo anterior se válido, un cirujano deberá haber realizado al menos 20 colectomías asistidas por laparoscopia y su procedimiento revisado en video por un grupo de expertos donde establezcan que se apega a los criterios oncológicos de la resección. <sup>(95)</sup>

Esto no aplica a la enfermedad localmente avanzada o que presenta perforación u obstrucción intestinal baja.

El papel del ganglio centinela en esta patología aun no se ha comprobado que tenga algún beneficio. <sup>(96, 97)</sup>

Como terapia adyuvante posterior a la cirugía se tiene la opción de la quimioterapia sistémica basada en el esquema 5-fluoruracilo (5FU), levamisol, leucovorin. Hay diversos esquemas que se han utilizado con distintos resultados, se han evaluado y comparado terapias que incluyen los tres fármacos contra 5FU solo y la combinación de 5FU con cada uno de ellos y se han comparado esquemas de 6 a 12 meses, en general los resultados nos dicen en primer lugar que la terapia adyuvante tiene indicación

absoluta en la etapa clínica III en adelante, que en la etapa IIA no brinda ningún beneficio extra al paciente comparado a únicamente la cirugía y que en la etapa IIB es controversial su uso, en esta última etapa clínica tiene indicación absoluta cuando hay factores de mal pronóstico como son la obstrucción intestinal baja, la perforación de la neoplasia y cuando hay factores de buen pronóstico como la inestabilidad microsatélite. Se ha visto que en los pacientes ancianos mayores de 70 años la sobrevida se mejora igual que en los pacientes jóvenes por lo que la edad no es un criterio para tomarse en cuenta para decidir dar o no terapia adyuvante y por último la asociación de los 3 fármacos no brinda ningún beneficio extra, sino que se puede usar cualquier doble esquema siempre y cuando contenga 5FU, los esquemas de 7 meses dan igual sobrevida que los de 12 meses y la aplicación semanal es mejor tolerada y con mismos resultados que la aplicación diaria. (98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113)

Los esquemas actualmente aceptados son tres:

1. 5FU + Levamisol durante 1 año.
2. 5FU + Levamisol a dosis baja por 6 meses.
3. 5FU + Leucovorin a dosis baja por 7 a 8 meses (4 ciclos)

Recientemente se han propuesto esquemas para cánceres etapa III de 5FU + Leucovorin + Irinotecan que se ha visto es más efectivo que 5FU + Leucovorin y de igual forma oxiloplatino + 5FU + Leucovorin también con mayor sobrevida sin embargo estos estudios se encuentran en fase III de investigación y este esquema aun no es aprobado por la FDA. (114, 115, 116, 117, 118, 119, 120)

El agente más recientemente aprobado es capecitabine el cual ha sido aprobado por la FDA para el cáncer colorectal etapa III y IV con la ventaja de ser administrado por vía oral sin embargo aun no se utiliza rutinariamente.

La radioterapia adyuvante para el cáncer de colon por arriba de la reflexión peritoneal en realidad no ha mostrado mucha utilidad, sin embargo se ha logrado utilizar para tumores T4 con adherencias múltiples, sitios inmóviles, obstrucción o perforación local y enfermedad residual postquirúrgica. En los estudios más recientes se ha concluido que la radioterapia adyuvante no tiene lugar en el tratamiento de los pacientes con cáncer de colon después de una resección curativa pero si puede tener lugar en los pacientes con enfermedad residual. (121, 122, 123, 124, 125, 126, 127)

Para el cáncer de recto el tratamiento primario de la misma forma es quirúrgico, se debe realizar resección del recto y de los ganglios linfáticos regionales, clásicamente se ha considerado que para tumores que se encuentra a más de 6 cm. del margen anal es segura una resección anterior baja y para tumores que están a menos de 6 cm. del margen anal se prefiere una resección abdomino perineal con colostomía permanente, la clave del éxito del tratamiento quirúrgico es la adecuada resección del mesorecto, ya que la inadecuada resección del mesorecto es la causa de recidiva en el 4 al 8% de las resecciones con supuestos criterios oncológicos. Se ha definido que en tumores del tercio inferior y medio se debe reseccionar la totalidad del mesorecto y en tumores del tercio superior se debe reseccionar al menos 5 cm. de mesorecto por debajo del tumor. (128, 129, 130, 131, 132)

De hecho se le ha dado tanta importancia al mesorecto que algunos autores consideran que si se realiza una resección completa del mesorecto puede evitarse la resección abdominoperianal y realizarse una coloprocto anastomosis con engrapadora conservando el esfínter sin modificar la mortalidad, un factor importante en la morbilidad es que estas anastomosis tan bajas tiene un índice de dehiscencia de hasta el 15% por lo que se recomienda acompañarlas de una colostomía de protección.

Debido a las frecuentes resecciones incompletas del mesorecto algunos autores recomiendan la radioterapia adyuvante en forma rutinaria sin embargo recientemente se en un intento por disminuir la falla en la resección se ha utilizado la radioterapia perioperatoria y adyuvante sin embargo solo un estudio ha probado algún beneficio de esta práctica. <sup>(133, 134, 135)</sup>

En la terapia adyuvante los mejores resultados se han visto al combinar la quimioterapia con los mismos esquemas utilizados para colon + radioterapia. <sup>(136, 137, 138, 139, 140)</sup>

### **6.15 Tratamiento del cáncer de ano.**

Previamente se consideraba que todos los casos requerían resección abdomino perineal con colostomía permanente con sobrevida de 70% a los 5 años <sup>(141)</sup>. En la actualidad se sabe que dicho tratamiento no es el de elección ya que la radioterapia sin cirugía da una sobrevida también de 70% a los 5 años, aunque las altas dosis pueden provocar fibrosis y necrosis. <sup>(142, 143, 144)</sup>

La radioterapia con dosis bajas acompañada de quimioterapia también da la misma sobrevida. <sup>(145, 146)</sup>

La quimioterapia recomendada es a base de 5FU + Mitomicina y cuando posterior a la quimioterapia y radioterapia queda tumor residual microscópico esta indicada la resección abdominoperineal de rescate. <sup>(147, 148, 149, 150)</sup>

Para pacientes con VIH y cuentas de CD4 menores a 200 la quimioterapia y radioterapia puede tener efectos tóxicos más intensos y no ser tolerada por lo que se debe tomar en cuenta. <sup>(151, 152, 153, 154)</sup>

Estas recomendaciones están indicadas en paciente en etapas clínicas I, II y III sin embargo los pacientes en etapa IV son tan escasos que no se sabe cual es el tratamiento más adecuado con resultados beneficios respecto a la sobrevida.

## **7. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACION DEL PROBLEMA**

El cáncer de colon recto y ano es una enfermedad que ha incrementado su frecuencia a nivel mundial en forma alarmante, cuando se detecta en etapas avanzadas es una neoplasia agresiva y mortal, sin embargo si se tiene un adecuado sistema de detección oportuna es una enfermedad potencialmente curable, para ello se debe tener bien establecido cual es la población en riesgo de padecerlo y dirigir a esta población los métodos de detección oportuna.

Se realizara el siguiente estudio para determinar la incidencia real del cáncer de colon, recto y ano en nuestro hospital ante la observación de un incremento en su frecuencia y al mismo tiempo surgió la incógnita sobre cual fue su presentación clínica inicial, el estadio en que más frecuentemente se diagnosticaron y lo más importante saber si se ha realizado la detección oportuna de estos padecimientos y establecer si en un futuro la magnitud del problema ameritara se establezca el programa de detección oportuna como rutinario en las clínicas de medicina preventiva como se ha venido haciendo con otras neoplasias como mama y cérvix del útero, lo cual consideramos incrementa la oportunidad de hacer diagnósticos en etapas tempranas y por ende mejorar el pronóstico de estos pacientes y disminuir los gastos destinados a la atención de paciente en etapas avanzadas o terminales.

## **8. OBJETIVOS**

### **8.1 OBJETIVO PRINCIPAL:**

A) Describir la incidencia en los últimos 5 años del cáncer de colon, recto y ano.

### **8.2 OBJETIVO SECUNDARIO:**

Describir:

- A) Epidemiología.
- B) Sintomatología inicial más frecuente.
- C) Métodos de detección oportuna aplicados.
- D) Etapa clínica.
- E) Niveles de antígeno carcinoembrionario al momento del diagnóstico.
- F) Tratamiento quirúrgico.
- G) Terapia adyuvante.
- H) Mortalidad en los primeros 6 meses.
- I) Morbilidad registrada.
- J) Recurrencias locorregionales.

**9. HIPOTESIS:**

1. La incidencia del cáncer de colon recto y ano ha incrementado cada año durante los últimos 5 años.
2. Los casos en que se realiza detección oportuna tienen mejor pronóstico y menores recurrencias locoregionales.

## **10. MATERIAL Y METODOS:**

### 10.1 Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional.

### 10.2. Población estudiada

a) Universo: Pacientes derechohabientes de Petróleos Mexicanos que se atienden en el Hospital Central Norte.

b) Muestra: Pacientes Derechohabientes de Petróleos Mexicanos que se atienden en el Hospital central Norte con diagnóstico histopatológico de cáncer de colon, recto y ano desde enero del 2000 hasta abril 2006

### 10.3. Criterio de inclusión

Pacientes de cualquier edad y sexo que estuvieron hospitalizados del periodo del 01 Enero 2000 al 22 de Mayo 2006 en el Hospital Central Norte de Petroleos Mexicanos que egresaron con diagnóstico con diagnostico de Cáncer de colon, recto y ano y con histopatológico de cáncer de colon recto y ano.

### 10.4 Criterio de exclusión

Pacientes con diagnostico de cáncer de colon recto y ano diagnosticados fuera de este período de tiempo o atendidos en otra unidad hospitalaria.

Pacientes sin diagnóstico histopatológico de cáncer de colon, recto y ano.

### 10.5 Definición operacional de variables:

10.5.1 Variables Independientes: Sexo, Edad, Sitio anatómico, Etapa Clínica, Tratamiento recibido, mortalidad y morbilidad registrada.

10.5.2 Variables Dependientes: tiempo considerado de seguimiento, factores de inclusión, numero de casos analizados.

### 10.6 Procedimiento de Recolección de Información:

Se revisaran todos los expedientes de los pacientes que estuvieron hospitalizados del periodo del 01 Enero 2000 al 22 de Mayo 2006 que egresaron con diagnostico en base al CIE de C18 (Tumor maligno del colon), C182 (Tumor maligno del colon ascendente), C183 (Tumor maligno del ángulo hepático), C184 (Tumor maligno del colon transverso), C185 (Tumor maligno del ángulo esplénico), C186 (Tumor maligno del colon descendente), C187 (tumor maligno del colon sigmoides), C189 (Tumor maligno del colon parte no especificada), C19 (Tumor maligno de la unión rectosigmoidea), C20 (Tumor maligno del recto), C210 (Tumor maligno del ano, parte no especificada), C211 (Tumor maligno del conducto anal) y C212 (Tumor maligno de la zona cloacogénica) y se confirmó con diagnostico histopatológico de cáncer de colon, recto y ano.

La información se recolectó en un formato elaborado por el autor para vaciamiento rápido de los datos investigados, se consultaran expedientes clínicos escritos y electrónicos así como libros de registro de resultados histopatológicos. (anexo 1)

**11. CALENDARIZACION:**

Marzo y Abril 2006: Recolección de datos.

Mayo y Junio 2006: Análisis de resultados y elaboración de borrador.

Julio y Agosto 2006: Elaboración de trabajo final.

**12. CONSIDERACIONES ETICAS:**

En su momento los pacientes autorizaron los tratamientos que se les ofrecieron mediante un consentimiento informado.

Se realizara el estudio previa autorización del comité de ética de este hospital, y no se requiere autorización por escrito de los pacientes involucrados ya que solo es un estudio descriptivo y retrospectivo, no se modificara en ningún momento el tratamiento o la evolución de los pacientes.

### 13. RESULTADOS

Se revisaron 38 expedientes clínicos electrónicos y tradicionales en un período comprendido de Enero 2000 a Mayo 2006 (en total 65 meses), con Diagnóstico de egreso de cáncer de colon, recto y ano. En 35 expedientes se corroboró el diagnóstico histopatológico y se eliminaron 3 casos, dos por no tener diagnóstico histopatológico y uno por haberse operado en otro hospital.

Para los análisis y estadísticas el cáncer colon y recto se consideraron como una misma entidad y el cáncer de ano se consideró aparte por tener fisiopatología e historia natural distinta.

#### Cáncer de colon y recto

Se incluyeron 34 casos de cáncer de colon y recto de los cuales 21 fueron del sexo femenino (61.76%) y 13 del sexo masculino (38.23%), las edades fueron desde 35 hasta 88 años con un predominio de los 50 a los 79 años con 27 casos (79.41%) y el pico máximo de los 60 a los 69 años teniendo 16 casos representando el 47% de los casos. (Figura 1)

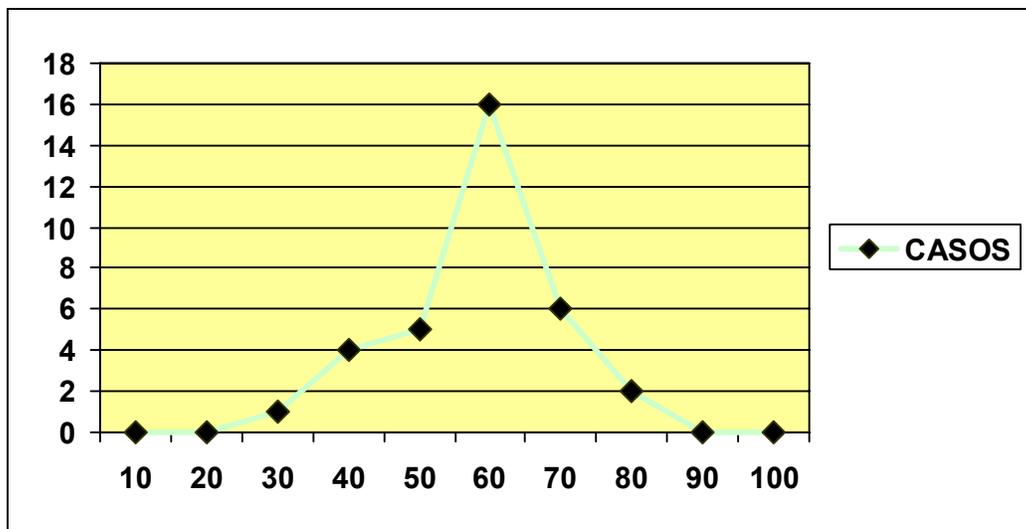


Figura 1. Esta gráfica nos muestra el número de casos de carcinoma de colon y recto que se presentaron en los distintos grupos etarios, observando el pico máximo de riesgo entre los 60 y 69 años de edad y mínimo riesgo antes de los 40 años y después de los 80 años.

Los 34 casos (100%) se presentaron en individuos sin factores hereditarios o condiciones de alto riesgo, es decir ninguno fue parte de un síndrome polipósico, carcinoma hereditario no polipósico o enfermedad inflamatoria del intestino.

De los 34 casos de colon y recto, 22 corresponden a cáncer de colon (64.70%) y 12 a cáncer de recto (35.29%). (Figura 2)

En los 22 casos de cáncer de colon, 9 corresponden a sigmoides (26.47% de 34 casos), 3 a colon ascendente (8.82%), 2 a unión rectosigmoidea (5.88%), 2 al ángulo hepático (5.88%), 3 a colon descendente (8.82%), dos a ciego (5.88%) y uno a colon transverso (2.94%). (Tabla 1)

Al dividir anatómicamente al colon en distal (recto, unión rectosigmoidea, sigmoides, descendente, ángulo esplénico) y proximal (transverso, ángulo hepático, ascendente y ciego) tenemos que 26 casos (76.47%) correspondieron a colon distal y 8 (23.52%) a colon proximal, solo 5 casos de recto (14.7% de 34 casos) se encontraban en los últimos 10 cm. (Figura 4)

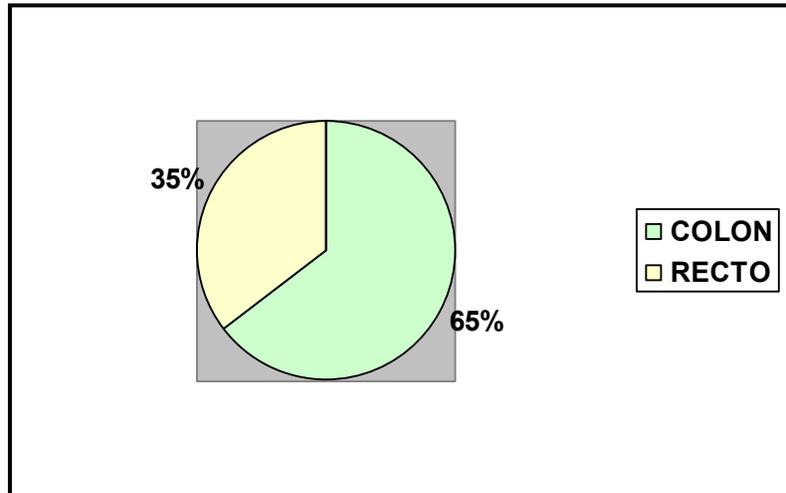


Figura 2. La incidencia del cáncer de colon fue casi el doble que el de recto como se muestra en esta figura.

SITIO	URS	SIG	DES	TRANS	ANG HEP	ASC	CIEGO
CASOS	2	9	3	1	2	3	2
PORCENTAJE	5.88	26.47	8.82	2.94	5.88	8.82	5.88

Tabla 1. Se presenta la incidencia del cáncer de colon según la división anatómica del colon, por número de casos y porcentajes observando un claro predominio del cáncer de sigmoides. URS= unión rectosigmoidea, SIG= sigmoides, DES= colon descendente, TRANS= colon transversal, ANG HEP= ángulo hepático del colon, ASC= colon ascendente.

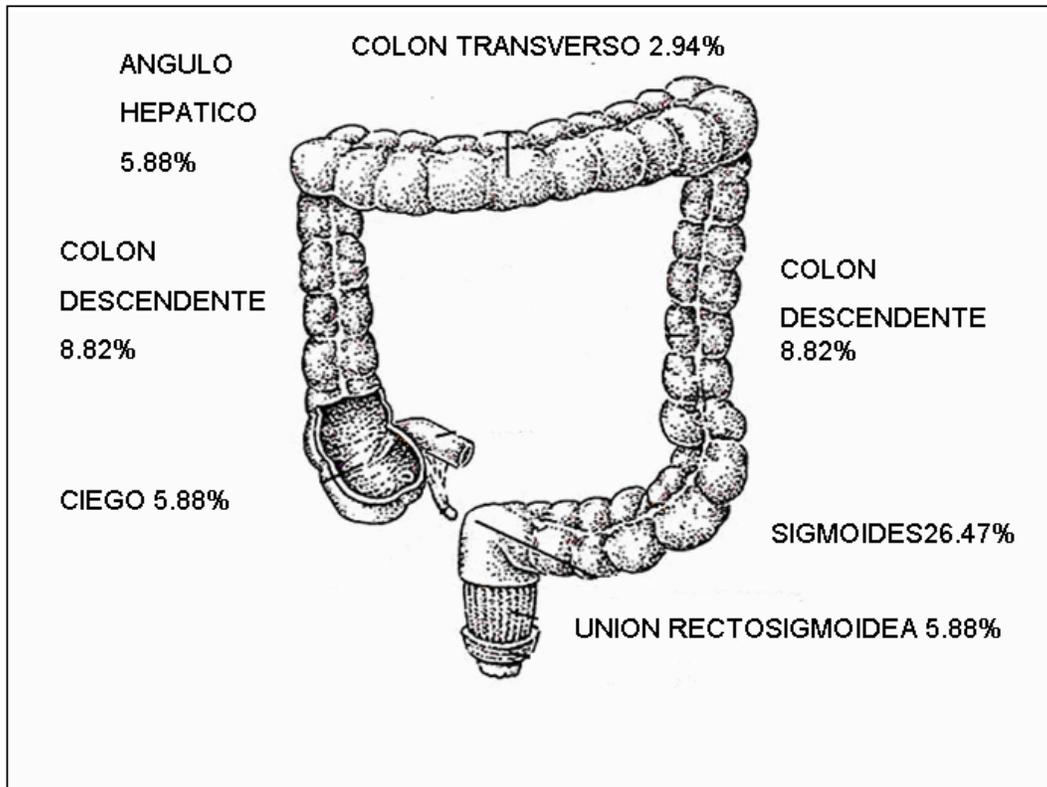


Figura 3. Porcentajes del presentación del cáncer de colon los diversos segmentos del colon. Se observa que el sitio que mayor frecuencia tiene es el sigmoides.

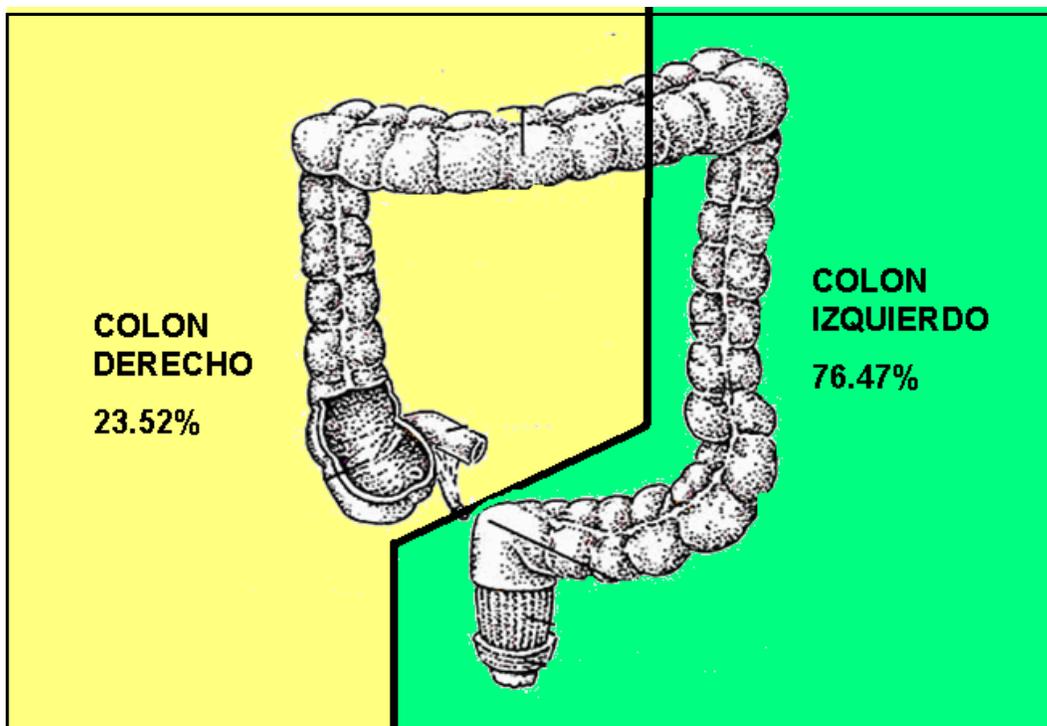


Figura 4. Al considerar al colon en proximal y distal con división en el ángulo esplénico notamos que la gran mayoría de los cánceres se presentan en el colon distal.

Al realizar el análisis por año tenemos que en el año 2000 se presentaron 2 casos (5.88%) ambos de colon sigmoides (100%).

En el año 2001 se presentaron 3 casos (8.82%) que correspondieron a 2 de colon (66.60%), 1 en sigmoides y 1 ángulo hepático y 1 de recto (33.33%).

En el año 2002 se presentaron 3 casos (8.82%) que correspondieron a 1 de colon (33.33%) en la unión rectosigmoidea y dos de recto (66.60%).

En el año 2003 se presentaron 5 casos (14.70%) que correspondieron todos a colon (100%) 2 en sigmoides, 1 en descendente, 1 en ascendente y uno en ciego.

En el año 2004 se presentaron 7 casos (20.58%) que corresponden 4 a colon (57.14%), 2 en sigmoides, 1 en la unión rectosigmoidea y 1 en descendente y 3 en recto (42.85%).

En el año 2005 se presentaron 9 casos (26.47%) que correspondieron 5 de colon (55.55%), 2 en descendente, 1 en transverso, 1 en ángulo hepático y 1 en ciego y 4 casos de recto (44.44%).

En el año 2006 solo se analizaron 5 meses en los que se detectaron 5 casos (14.70%) que correspondieron 3 de colon (60.00%), 2 en sigmoides y 1 en ascendente y 2 de recto (40.00%). (Figura 5)

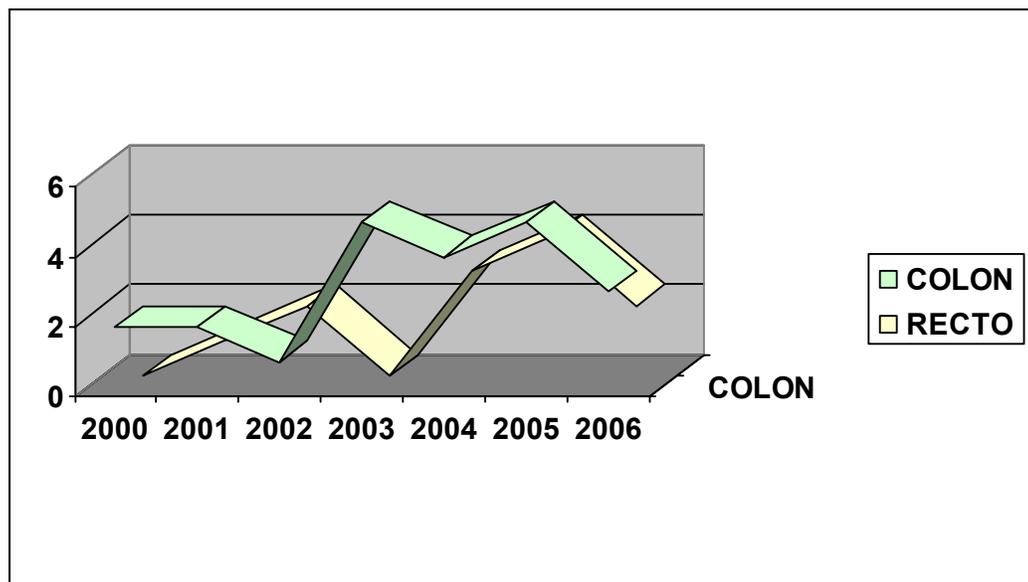


Figura 5. Al tomar en cuenta la incidencia del cáncer de colon y recto anualmente se observa una clara tendencia al aumento con cada año que pasa, en el 2006 aparentemente baja la incidencia pero hay que tomar en cuenta que solo se consideraron 5 meses.

Los 34 casos (100%) correspondieron a adenocarcinomas, 6 bien diferenciados (17.64%), 21 moderadamente diferenciados (61.76%) y 7 mal diferenciados (20.58%)

Se investigó la presentación clínica tomando en cuenta tanto los síntomas típicos como los atípicos teniendo que en los síntomas típicos ocurrió hemorragia digestiva baja en 25 casos (73.52%), cambios en el patrón defecatorio en 19 casos (55.88%), distensión abdominal en 14 casos (41.17%), dolor abdominal crónico 11 casos (32.35%), pérdida de peso (más de 10 kg. en 6 meses) 8 casos (23.52%), anemia (menos de 12 gr/dl), 4 casos (11.76%), obstrucción intestinal baja 3 casos (8.82%), masa abdominal palpable 1 caso (2.94%), perforación colónica 1 caso (2.94%) (Tabla 2) (Figura 6).

En los síntomas atípicos se presentó descarga mucosa transanal 2 casos (5.88%), fiebre 1 caso (2.94%), obstrucción de la vía urinaria 1 caso (2.94%), dolor anal 1 caso (2.94%) y fistula perianal complicada 1 caso (2.94%). (Tabla 3) (Figura 7)

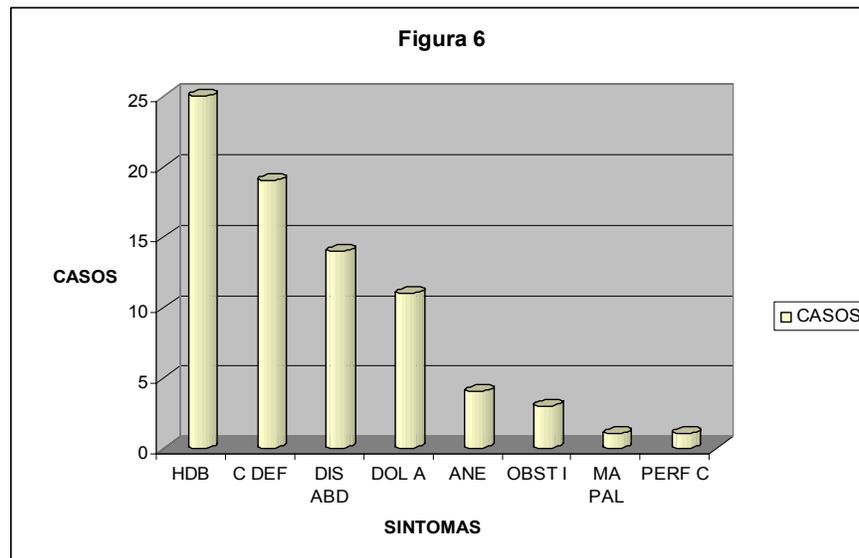
Se encontró que ninguno de los casos fue encontrado en algún procedimiento encaminado a la medicina preventiva, es decir todos presentaban sintomatología franca que sugería algún trastorno de colon.

**Tabla 2. Sintomatología típica más frecuente.**

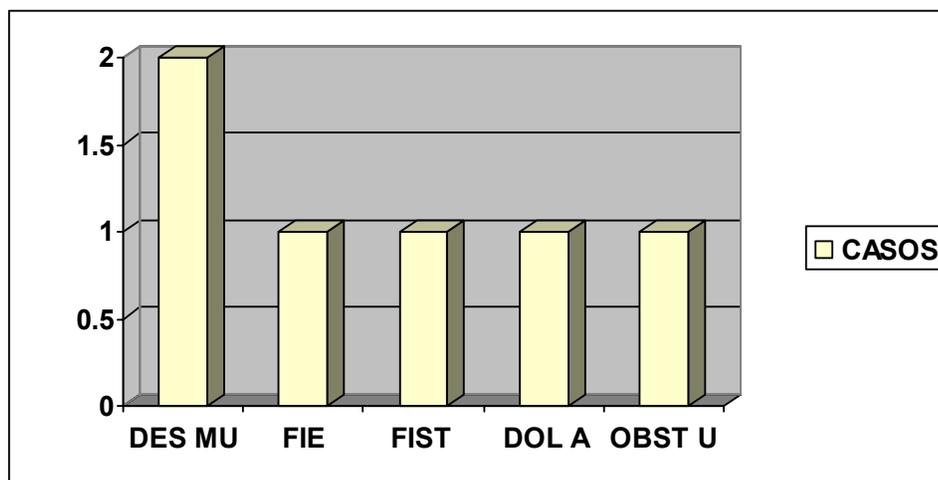
SINTOMAS TÍPICOS	PACIENTES	PORCENTAJE
HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA	25	73.52%
CAMBIOS DEFECATORIOS	19	55.88%
DISTENSION ABDOMINAL	14	41.17%
DOLOR ABDOMINAL	11	32.35%
ANEMIA	4	11.76%
OBSTRUCCION INTESTINAL BAJA	3	8.82%
MASA PALPABLE	1	2.94%
PERFORACION COLONICA	1	2.94%

**Tabla 3. Sintomatología atípica más frecuente**

SINTOMA	PACIENTES	PORCENTAJE
DESCARGA MUCOSA TRANSANAL	2	5.88%
FIEBRE	1	2.94%
DOLOR ANAL	1	2.94%
FISTULA PERIANAL	1	2.94%
OBSTRUCCION DE LA VIA URINARIA	1	2.94%

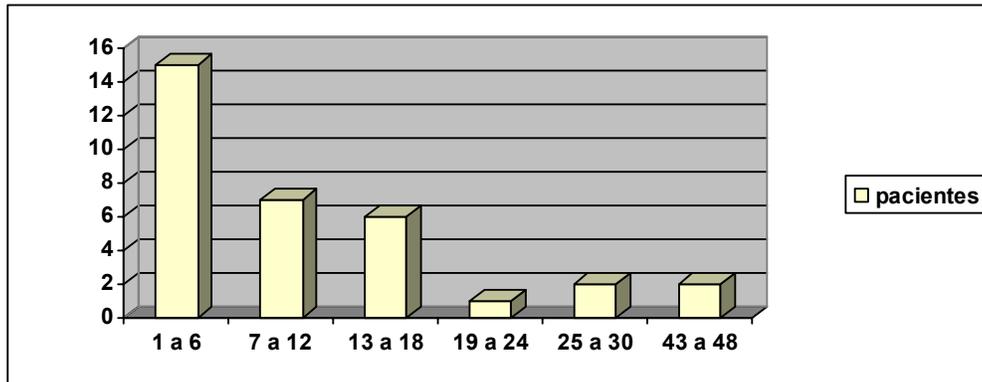


**Figura 6.** Se puede apreciar la distribución de presentación de la sintomatología típica por frecuencia siendo los 5 principales síntomas hemorragia digestiva baja, cambios en el patrón defecatorio, distensión abdominal, dolor abdominal y anemia. ( HDB= hemorragia digestiva baja, CDEF= cambios defecatorios, DIS ABD= distensión abdominal, DOL A= dolor abdominal, ANE= anemia, OBST I= obstrucción intestinal, MA PAL= masa palpable, PERF C= perforación colónica)



**Figura 7.** Algunos casos se presentan con sintomatología inusual pero que debe tomarse en cuenta para diagnostico diferencia, lo más frecuente fue la descarga mucosa transanal. (DES MU= descarga mucosa transanal, FIE= fiebre. FIST= fistula perianal, DOL A= dolor anal, OBST U= obstrucción de la vía urinaria)

El intervalo de tiempo entre los primeros síntomas referidos por los pacientes registrados en alguna consulta medica y el diagnostico fue muy variables desde 1 día hasta 48 meses, sin embargo al dividirlo en subgrupos tenemos que de 1 día a 6 meses fueron 15 casos (44.11%), de 7 a 12 meses fueron 7 casos (20.58%), de 13 a 18 meses fueron 6 casos (17.64%), 19 a 24 meses 1 caso (2.94%), de 25 a 30 meses 2 casos (5.88%) y de 43 a 48 meses 2 casos (5.88%) . (Figura 8)



**Figura 8.** El intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnostico fue muy variable desde 1 día hasta 48 meses, sin embargo al dividirlo en subgrupos tenemos que de 1 a 6 meses representaron el 44.11%, de 7 a 12 meses 20.58%, 13 a 18 meses 17.64%, 19 a 24 meses 2.94%. 25 a 30 meses 5.88% y 43 a 48 meses 5.88%.

Se investigo en que casos se solicito antígeno carcinoembrionario sérico preoperatorio teniendo que solo se solicito en 5 casos (14.70%) y en 29 casos (85.29%) no se solicito, en los 5 casos que se solicito encontramos que 2 casos (40%) tuvieron valores normales (entre 0 a 3 ng/dl), y 3 casos tuvieron valores elevados (60%).

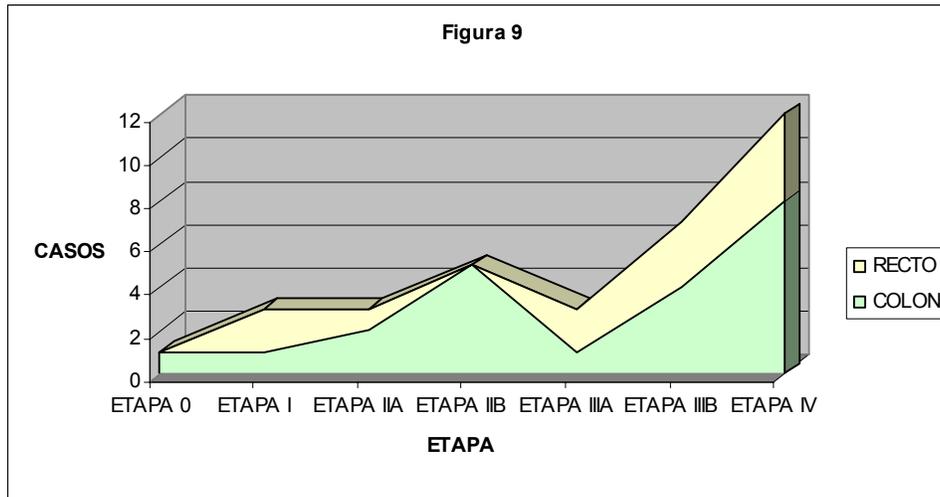
Respecto a la etapa clínica tenemos que de los 34 casos de carcinoma de colon y recto 1 caso fue etapa 0 (2.94%), 3 casos etapa I (8.82%), 3 casos etapa IIA (8.82%), 5 casos etapa IIB (14.70%), 3 casos etapa IIIA (8.82%), 7 casos etapa IIIB (20.58%) y 12 casos etapa IV (35.29%).

De los 12 pacientes con carcinoma de recto 2 casos fueron etapa I (16.66%), 1 caso etapa IIA (8.33%), 2 casos etapa IIIA (16.66%), 3 casos etapa IIIB (25%) y 4 casos etapa IV (33.33%).

De los 22 pacientes con carcinoma de colon 1 caso fue etapa 0 (4.54%), 1 caso etapa I (4.54%), 2 casos etapa IIA (9.09%), 5 casos etapa IIB (22.72%), 1 caso etapa IIIA (4.54%), 4 casos etapa IIIB (18.18%) y 8 casos etapa IV (36.36%). (Tabla 4) (Figura 9)

Tabla 4. Número de casos por etapa clínica

ETAPA	0	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV
COLON	1	1	2	5	1	4	8
RECTO	0	2	1	0	2	3	4
TOTAL	1	3	3	5	3	7	12



**Figura 9.** Se muestra la incidencia por etapas clínicas al momento del diagnóstico encontrando la mayor frecuencia en etapa IV, IIB y IIB por orden de frecuencia, la suma de ambas áreas es el total de los casos, igualmente con claro predominio de las etapas más avanzadas.

En el análisis del tratamiento tenemos que en ninguno de los 34 casos se aplicó algún tipo de terapia neoadyuvante.

En 32 casos (94.12%) se ofreció de primera instancia el tratamiento quirúrgico y en 2 casos (5.88%) solo tratamiento médico paliativo por malas condiciones generales y metástasis múltiples.

En los casos en que se ofreció manejo quirúrgico la cirugía fue con fines paliativos en 9 casos (26.47%) y con fines curativos en 23 (67.64%), de tal manera que en total fueron 11 pacientes con manejo paliativo (32.35%) tomando en cuenta los que no se operaron.

En los casos con manejo paliativos como se comenta arriba 2 (5.88%) fueron manejos médicos exclusivos por malas condiciones generales, 7 casos (20.58%) fueron etapa clínica IV al momento del diagnóstico y 2 casos (5.88%) fueron etapa clínica III B con tumores irresecables.

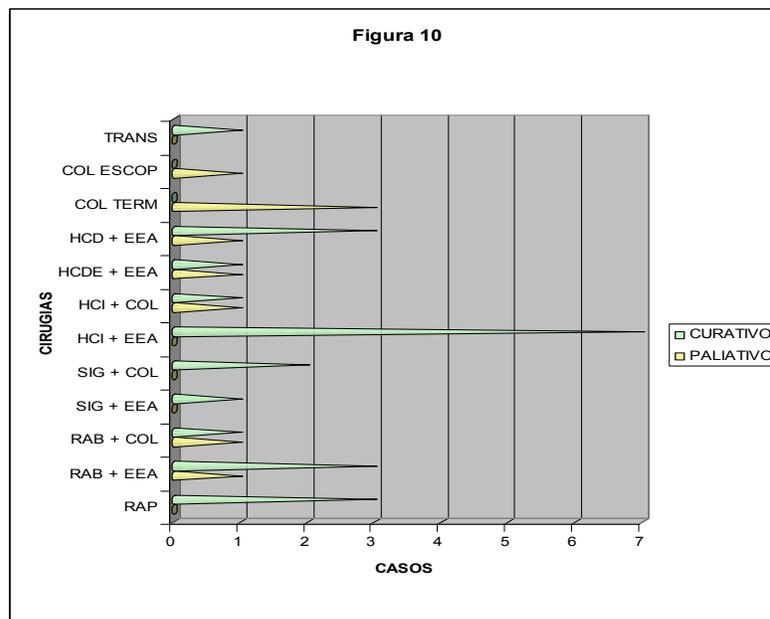
Las cirugías paliativas realizadas fueron: resección anterior baja con anastomosis 1 caso, resección anterior baja con colostomía 1 caso, hemicolectomía izquierda con colostomía 1 caso, hemicolectomía derecha extensa con anastomosis 1 caso, hemicolectomía derecha con anastomosis 1 caso, colostomía terminal 3 casos y colostomía en asa 1 caso.

Las cirugías con fines curativos fueron: resección abdomino perineal 3 casos, resección anterior baja con anastomosis 3 casos, resección anterior baja con colostomía 1 caso, sigmoidectomía con anastomosis 1 caso, sigmoidectomía con colostomía 2 casos, hemicolectomía izquierda con anastomosis 7 casos, hemicolectomía izquierda con colostomía 1 caso, hemicolectomía derecha extensa con anastomosis 1 caso, hemicolectomía derecha con anastomosis 3 casos, transversectomía con anastomosis 1

caso. En los 4 casos en que se interrumpió el tránsito intestinal y se creó un estoma 3 fueron urgencias, por obstrucción intestinal 1 caso, hemorragia masiva 1 caso y perforación 1 caso, y 1 caso fue cirugía electiva con dificultades técnicas para una anastomosis. (Tabla 5) (Figura 10)

**Tabla 5. Tratamiento médico y quirúrgico de acuerdo a los fines paliativo o curativo. (RAP= resección abdominoperineal, RAB= resección anterior baja, EEA= entero-entero anastomosis, COL= colostomía, SIG= sigmoidectomía, HCI= hemicolectomía izquierda, HCD= hemicolectomía derecha, HCDE= hemicolectomía derecha extendida, COL TERM= colostomía Terminal, COL ESCOP= colostomía en cañón de escopeta)**

TRATAMIENTO	PALIATIVO	CURATIVO
MEDICO	2	0
QUIRURGICO	9	23
RAP	0	3
RAB + EEA	1	3
RAB + COL	1	1
SIG + EEA	0	1
SIG + COL	0	2
HCI + EEA	0	7
HCI + COL	1	1
HCDE + EEA	1	1
HCD + EEA	1	3
COL TERM	3	0
COL ESCOP	1	0
TRANSVERSECTOMIA	0	1

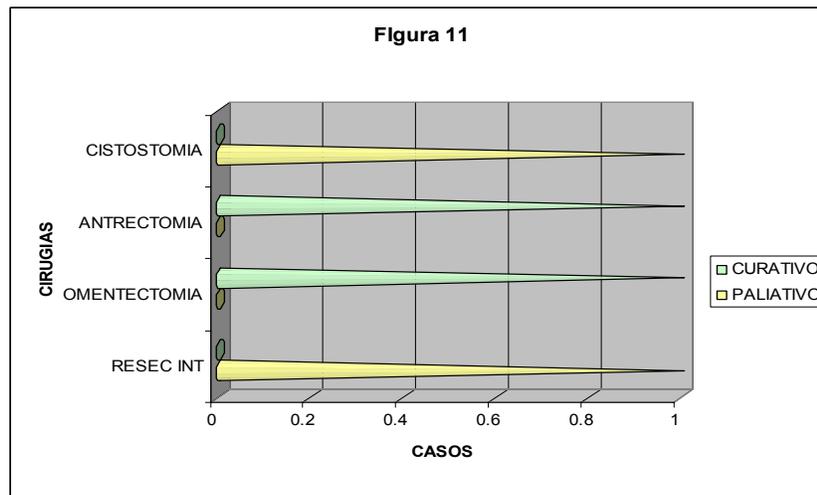


**Figura 10. Modalidades de manejo quirúrgico utilizados tanto en pacientes con intento curativo y paliativo, los procedimientos con restitución del tránsito intestinal se prefirieron en pacientes con intento curativo y los estomas en los que el manejo fue paliativo.**

Los procedimientos agregados cuando fue cirugía electiva fueron resección de intestino delgado 1 caso, cistostomía 1 caso, reconstrucción ureteral 1 caso y cuando fue cirugía curativa fueron omentectomía 1 caso y antrectomía gástrica 1 caso. (Tabla 6) (Figura 11)

**Tabla 6. Procedimientos quirúrgicos agregados en cirugías con fines curativos y paliativos**

PROC EXTRA	PALIATIVO	CURATIVO
RESEC INT	1	0
OMENTECTOMIA	0	1
ANTRECTOMIA	0	1
CISTOSTOMIA	1	0



**Figura 11. Procedimientos quirúrgicos que se agregaron a la cirugía principal, se aprecia que se agregaron procedimientos con la misma frecuencia en los intentos curativos y paliativos aunque todos fueron distintos.**

Las complicaciones postquirúrgicas ocurridas en el grupo de cirugía paliativa ocurrieron en 5 pacientes (55.55%) y fueron umbilicación de la colostomía 2 casos (22.22%), prolapso de colostomía 1 caso (11.11%), evisceración 1 caso (11.11%), dehiscencia de anastomosis 1 caso (11.11%), obstrucción intestinal 1 caso (11.11%), fistula rectovaginal 1 caso (11.11%) y fuga incontrolable de cistostomía 1 caso (11.11%). No se registro mortalidad perioperatoria. (Tabla 7)

Las complicaciones postquirúrgicas ocurridas en el grupo de cirugía curativa ocurrieron en 7 pacientes (30.43%) y fueron hemorragia postquirúrgica 3 casos (13.04%), dehiscencia de anastomosis 2 casos (8.69%), isquemia de colostomía 2 casos (8.69%), prolapso de colostomía 1 caso (4.34%), evisceración 1 caso (4.34%) y fistula enterocutánea 1 caso (4.34%). No se registro mortalidad perioperatoria. (Tabla 7)

**Tabla 7. Complicaciones postquirúrgicas en pacientes con intento curativo y paliativo. ( UMBIL COLOST= umbilicación de colostomia, DEHIS ANAST= dehiscencia de anastomosis, OBST INT= obstrucción intestinal, FIST RV= fistula rectovaginal, FUGA CIST= Fuga de cistostomia, HEMORR POSTQX= hemorragia postquirúrgica, FIST EC= fistula enterocutanea)**

	CURATIVO	PORCENTAJE	PALIATIVO	PORCENTAJE
<b>PACIENTES</b>	7	30.43%	5	55.55%
<b>UMBIL COLOST</b>	*****	*****	2	22.22%
<b>PROLAPSO COL</b>	1	4.34%	1	11.11%
<b>EVISCERACION</b>	*****	*****	1	11.11%
<b>DEHIS ANAST</b>	2	8.69%	1	11.11%
<b>OBST INT</b>	*****	*****	1	11.11%
<b>FIST RV</b>	*****	*****	1	11.11%
<b>FUGA CIST</b>	*****	*****	1	11.11%
<b>HEMORR POSTQX</b>	3	13.04%	*****	*****
<b>FISTULA EC</b>	1	4.34%	*****	*****

Se evaluaron los manejos adyuvantes teniendo que en los casos no quirúrgicos no se realizó ningún manejo oncológico, solo tratamiento de sostén

En los casos de cirugía paliativa que en total fueron 9 casos, 4 pacientes (44.44 %) (2 con carcinoma de colon y 2 con carcinoma de recto) no recibieron ninguna terapia adyuvante y 5 pacientes (55.55 %) si la recibieron, 3 casos con carcinoma de recto recibieron 2 radioterapia y 1 radioterapia y quimioterapia y dos casos con carcinoma de colon recibieron quimioterapia.

En los casos de cirugía con intento curativo, que en total fueron 23 casos, tenemos que 6 pacientes (26.08%) con carcinoma de recto y 12 (52.17%) con carcinoma de colon recibieron terapia adyuvante.

En los 6 pacientes con carcinoma de recto, 2 recibieron radioterapia únicamente, 3 recibieron quimioterapia únicamente y 1 caso ambas terapias.

En los 12 pacientes con carcinoma de colon todos recibieron quimioterapia únicamente. (Tabla 8)

**Tabla 8. Terapia adyuvante en pacientes con carcinoma de colon y recto. (ADY= adyuvante)**

CASOS	NEOADYUVANTE	QUIMIO ADY	RADIO ADY	QUIMORADIO
<b>MEDICO PAL</b>	*****	*****	*****	*****
<b>QX PALIATIVO</b>	*****	2	2	1
<b>QX CURATIVO</b>	*****	15	2	1

Se registraron 5 pacientes (21.73%) con carcinoma de colon que no recibieron terapia adyuvante: 1 caso etapa II B por malas condiciones generales, 1 caso por metástasis a distancia de otra neoplasia diferente a colon, 1 caso por confirmarse etapa IV y 2 casos por ser etapas 0 y 1, estos dos casos representaron el 40% de los casos sin terapia adyuvante.

Respecto a la quimioterapia se identificaron cuales esquemas fueron los más utilizados de acuerdo a la etapa clínica teniendo por orden de frecuencia:

El esquema más utilizado fue 5-fluoruracilo + leucovorin en 8 casos (36.84%), (1 caso IIA, 2 casos IIB, 2 casos IIIA, 2 casos IIIB y 1 caso IV) con duración promedio de 5 ciclos.

El siguiente fue capecitabine en 6 casos (31.57%), (1 caso IIA, 4 casos IIIB y un caso IV) con duración promedio de 3 ciclos.

Posteriormente 5-FU + oxiloplatino + leucovorin en 2 casos (10.52%), (1 caso IIA y 1 caso IIIA) con duración promedio de 5 ciclos y 5-FU + doxorubicina + mitomicina en 2 casos (10.52%), (1 caso IIB y 1 caso IV) con duración promedio de 6 ciclos.

Posteriormente 5-FU + adriamicina + mitomicina en 1 caso IIIB (5.26%) 2 ciclos, 5-FU + mitomicina en 1 caso IIB (5.26%) duración de 4 ciclos y oxiloplatino en 1 caso IV (5.26%) con duración de 6 ciclos. (Tabla 9)

**Tabla 9. Esquemas de quimioterapia utilizados en pacientes con cáncer de colon y recto. (5FU= 5-fluoruracilo, LEU= leucovorin, OXI= oxiloplatino, ADR= adriamicina, MIT= mitomicina, DOX= doxorubicina, GEM= gemcitabine)**

ETAPA	0	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	0	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	TOT
5FU + LEU			1		1						2	1	2	1	8
5FU + OXI + LEU					1					1					2
5FU + ADR + MIT						1									1
CAPECITABINE						1				1			3	1	6
5FU + DOX + MIT											1			1	2
5FU + MIT											1				1
5FU + MIT + GEM										1					1
OXI														1	1

Al realizar un análisis de las recurrencias en los 23 pacientes a quienes se les sometió a un tratamiento con intento curativo encontramos que estas estuvieron presentes en 6 pacientes representando el 26.08% de estos, siendo 3 casos de recto y 3 de colon.

En 4 casos las recurrencias fueron hepáticas (66.66%), 1 caso a retroperitoneo y hepáticas (16.66%) y 1 caso a mesenterio (16.66%) en total las recurrencias hepáticas como sitio único o mixto completo el 83.33%. Cuando se analizó la etapa clínica al momento del tratamiento principal se encontró que 1 caso era etapa I (16.66%), 2 casos etapa IIA (33.33%), 1 caso etapa IIB (16.66%), 1 caso etapa IIIA (16.66%) y 1 caso etapa IIIB (16.66%). (Tabla 10) (Figura 12).

Solo 1 caso de carcinoma de colon etapa I (16.66%) no recibió ningún tratamiento adyuvante, los otros 5 casos (83.33%) si lo recibieron, teniendo que de los 3 casos de carcinoma de recto 2 recibieron solo quimioterapia y 1 quimioterapia y radioterapia, los otros 2 casos de carcinoma de colon recibieron quimioterapia adyuvante, el caso etapa IIB no tenía factores de riesgo para recurrencia (obstrucción, perforación).

Se investigo la mortalidad en 6 meses posterior al diagnostico encontrando que 7 pacientes (20.58%) fallecieron correspondiendo 3 pacientes con carcinoma de recto, 2 casos etapa IV y 1 caso etapa IIIB y 4 pacientes con carcinoma de colon todos etapa IV, en total 6 pacientes etapa IV y 1 etapa IIIB. (Figura 13)

ETAPA	0	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV
RECURRENCIAS	***	1	2	1	1	1	***

Tabla 10. Recurrencias de acuerdo a la etapa clínica.

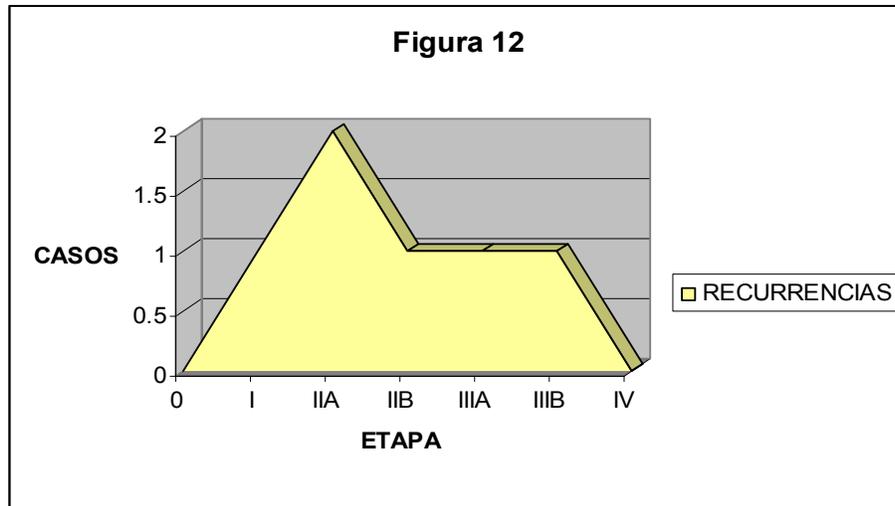


Figura 12. Se observa como el mayor número de recurrencias ocurrieron en la etapa IIA y el total se presentaron en el 26.08% de los pacientes con tratamiento con intento curativo.

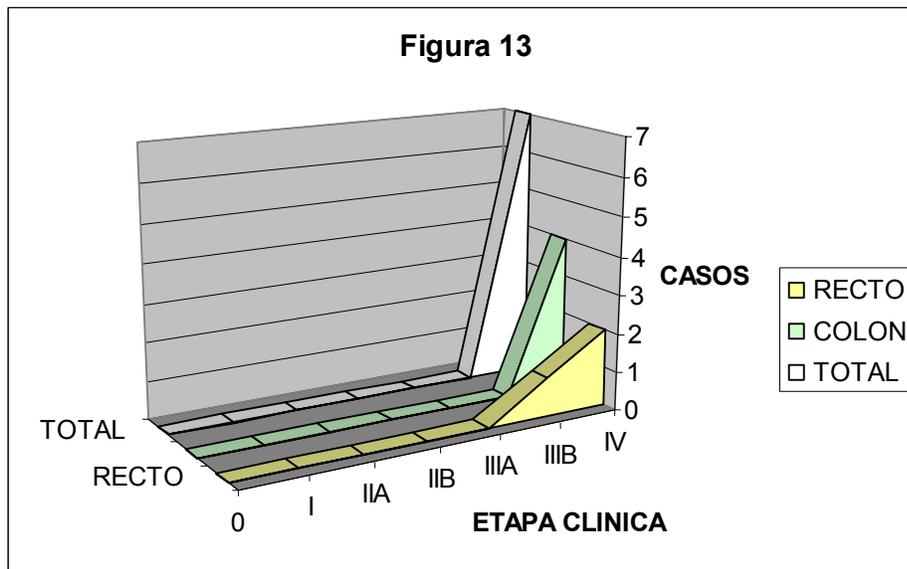


Figura 13. Se registro mortalidad en los 6 meses posterior al diagnostico en 7 pacientes representando el 20.58%, de los cuales 3 fueron carcinomas de recto y 4 de colon. Como se observa en la gráfica 5 casos fueron etapa IV y 1 caso etapa IIIB.

**Cáncer de ano**

En el lapso de tiempo analizado solo se registro un caso en una mujer de 84 años catalogado histopatológicamente como un carcinoma cloacogénico que tuvo como presentación clínica hemorragia digestiva baja y anemia, el intervalo entre la sintomatología y el diagnostico fue de 2 meses con una etapa clínica II, la paciente solo recibió tratamiento paliativo por malas condiciones generales debido a patologías concomitantes y no aceptación de manejo oncológico médico, se dio exclusivamente manejo sintomático y posteriormente manejo quirúrgico urgente con colostomía por presentar obstrucción intestinal, la paciente murió antes de 6 meses del diagnostico por un evento vascular cerebral y la hemorragia digestiva baja nunca se logro controlar. Nunca se comprobó infección por VPH.

Se capto un segundo caso de cáncer de ano sin embargo fue días antes del termino de la fecha que se fijo como término en este estudio sin tener aun estudios de extensión ni tratamiento alguno por lo cual no se considero en esta serie.

## 14. ANALISIS DE RESULTADOS

Se detectaron 34 casos de cáncer de colon y recto y 1 de cáncer de ano, en un período de 65 meses lo cual equivaldría para cáncer colorectal a 1 caso cada 2 meses, sin embargo como se discutirá más adelante esto no es así ya que la incidencia no ha sido uniforme sino que ha aumentado cada año lo cual se ha notado en series reportadas en la literatura mundial y nacional.

El cáncer colorectal fue más frecuente en el sexo femenino por caso 40%, este dato es distinto a las estadísticas nacionales donde se ha presentado una mayor incidencia en hombres.

Al analizar las edades de presentación notamos que el grupo de la población de mayor riesgo es la que se encuentra entre los 50 y 79 años de edad con casi el 80% de los casos, las personas menores de 50 años y mayores de 80 años tienen una baja incidencia aunque es de tomar en cuenta que si se llegan a presentar casos en estos grupos etarios por lo que aunque hay un grupo de riesgo alto (a quien se deben dirigir los esfuerzos de medicina preventiva) la edad no descarta la posibilidad de padecer esta enfermedad.

Como se ha visto en los diversos estudios a nivel internacional la gran mayoría de los pacientes no tenían ningún factor de riesgo, excepto la edad, para padecer esta patología al momento del diagnóstico. En este estudio ningún paciente presentaba factores de riesgo ni se le practicó algún método de detección oportuna, de tal suerte que la mayoría de los pacientes con cáncer colorectal no se pueden ubicar en grupos de alto riesgo antes de presentar sintomatología sugestiva, de ahí la importancia de dirigir los métodos de detección oportuna a la población abierta que se encuentra en el grupo de edad de mayor frecuencia para que estas campañas tengan un efecto positivo tangible.

Al analizar el sitio de presentación se observó que el cáncer de colon fue casi el doble de frecuente que el cáncer de recto, siendo el sitio más frecuente el sigmoidees con un 26.47% de los cánceres de colon. Al dividir en colon en derecho (proximal) e izquierdo (distal) incluyendo el recto, tomando como división el ángulo esplénico, notamos que el cáncer en el hemicolon izquierdo es 3.25 veces más frecuente que en el colon derecho, sin embargo la cifra de los casos que se presentan en el derecho no es despreciable de tal manera que considerando que el tacto rectal valora aproximadamente 10 cm. a partir del margen anal, el rectosigmoidoscopia rígida 30 cm. y el flexible 60 cm., podemos inferir que si se valorara a los pacientes con sintomatología sugestiva con tacto rectal únicamente se hubiera fallado en el diagnóstico de cerca del 85% de los cánceres de colon, recto y ano coincidiendo con lo reportado en la literatura, si por el contrario se hubieran evaluado con rectosigmoidoscopia rígida es decir 30 cm. aproximadamente se hubieran diagnosticado solo el 40% de los tumores, la literatura reporta aproximadamente un 25%, si la evaluación se hubiera realizado con una rectosigmoidoscopia flexible se habrían evaluado 60 cm. y detectado 77.14% de los cánceres, la literatura reporta el 65% y con la colonoscopia el 100% de los casos, de tal manera que se comprueba el porque la colonoscopia es el *gold standard* para el diagnóstico y es el estudio indicado cuando se requiere descartar la existencia de lesiones neoplásicas.

Al analizar la incidencia anual de las neoplasias de colon y recto encontramos datos similares en las estadísticas nacionales e internacionales es decir que son tumores malignos que cada año han aumentado en frecuencia de tal forma que en nuestra serie en el año 2005 fueron 4.5 veces más frecuentes que en el año 2000, es decir, tienen un incremento en su frecuencia preocupante y con riesgo a convertirse en un problema de salud pública generando cada año iguales incrementos de gasto de recursos destinados a su atención, de ahí la importancia de incrementar los esfuerzos dirigidos a su detección

en etapas precoces en las que aun son susceptibles a manejos menos riesgosos y mas alentadores en cuanto a pronostico, evitando el gasto en muchos casos de una cirugía mayor y reservando los manejos adyuvantes solo para casos seleccionados y por supuesto disminuyendo los enormes gastos que se generan de la atención de enfermos terminales. En este trabajo para el año 2006 se reportan solo 5 casos dando una falsa idea de que disminuyo la frecuencia pero hay que recordar que solo se evaluaron 5 meses por lo que proporcionalmente la incidencia es mayor que en el 2005 repitiendo el patrón de incremento en la incidencia que se ha visto año con año, si se realiza un calculo para predecir la incidencia al final del 2006 tomando como base esos 5 meses tenemos que posiblemente se presenten alrededor de 12 casos siendo aproximadamente un 30% mas que el 2005.

El cáncer de ano por el contrario es una neoplasia rara que no amerita se le tome en cuenta para programas de detección oportuna aplicados a población abierta, sino solo a grupos de alto riesgo es decir en aquellos individuos en quienes se compruebe infección por VPH perianal.

Al revisar las estirpes histopatológicas del carcinoma de colon y recto todos corresponden a adenocarcinomas la gran mayoría moderadamente diferenciados, la literatura mundial lo cataloga de igual manera como la variedad más frecuente por mucho sin olvidar que existen tumores malignos de otra naturaleza pero se consideran raros.

Al investigar la presentación clínica encontramos en este estudio que los síntomas considerados como típicos de estas enfermedades se presentaron en casi todos los casos, teniendo el 73.52% como principal dato la hemorragia digestiva baja por supuesto macroscópica, algunos otros casos solo se manifestaron como anemias por hemorragias seguramente microscópicas en un inicio, por lo que se entiende la importancia de la detección de sangre oculta en heces como el método de pesquisa mas efectivo por costo y comodidad al paciente para la detección oportuna y practicable a la población abierta.

Es también importante mencionar que más del 80% de los pacientes presentaron una combinación de síntomas como distensión abdominal, cambios en el patrón evacuatorio y en general molestias gastrointestinales que normalmente se catalogan como un síndrome de colon irritable y la regla es que estos pacientes reciban tratamiento para esta patología con mejoría parcial en un inicio, que nunca presenten mejoría o por el contrario con incremento de la sintomatología en forma paulatina, estos pacientes son candidatos a una colonoscopia en forma temprana para descartar la presencia de un carcinoma colorectal. En nuestra experiencia el colon por enema con doble contraste tiene utilidad para la planeación quirúrgica en lo que se refiere a localización más precisa de la lesión mas que para diagnostico de certeza.

También se debe tomar en cuenta que una minoría de los pacientes manifiestan presentaciones clínicas atípicas, si el clínico no tiene la sospecha en ocasiones crea confusiones que guían las acciones diagnosticas por caminos diferentes y pueden retrasar el diagnostico. De la misma forma un grupo reducido de pacientes tendrán como manifestación inicial una complicación aguda que desencadene una exploración quirúrgica en breve (obstrucción intestinal baja ó perforación colónica), habitualmente se realizará el diagnostico transoperatorio y se deberá proceder acorde a la urgencia pero con criterio oncológico, la gran mayoría de estos casos son manejados por el cirujano general que deberá tener pleno conocimiento de la naturaleza de esta neoplasia, patrones de invasión local y diseminación a distancia ya que como en muchas otras neoplasias del tubo digestivo, es de vital importancia que la primera cirugía se realice con criterios oncológicos adecuados ya que las reintervenciones para resecciones de tejido neoplásico residual siempre tendrán pero pronostico.

Al analizar el tiempo transcurrido entre el inicio de manifestaciones clínicas orientadoras a esta neoplasia encontramos que la mayoría de los pacientes demandan atención médica de primer nivel, como se mencionó previamente, por sintomatología similar a un síndrome de colon irritable que al no mejoró con el tratamiento médico o bien hemorragia digestiva baja que motivo que se derivaran a la especialidad de gastroenterología o cirugía general donde se realizaron los estudios endoscópicos que facilitaron el diagnóstico, o bien se presentaron con una hemorragia digestiva baja o dolor abdominal al servicio de urgencias captados inmediatamente por el servicio de cirugía general. Procediendo de esta forma encontramos que solo el 44% de los casos se diagnosticaron en los primeros 6 meses y un 56% en un tiempo mayor, habitualmente esto favorece la detección en etapas clínicas más avanzadas salvo los casos que tienen contacto con el servicio médico por primera vez con etapas clínicas avanzadas y el diagnóstico en relativamente fácil y los casos que se presentan como una urgencia quirúrgica por primera vez. Una vez más aquí cobra importancia el tener un programa de detección oportuna que sea del total conocimiento de los médicos de primer contacto y los especialistas como ocurre con el cáncer del cervix uterino, de mama o de próstata.

Se analizaron las cifras del antígeno carcinoembrionario sérico en estos pacientes encontrando que solo en una minoría se solicitaron en forma preoperatorio (14.7%), con poco valor diagnóstico ya que 40% tuvieron valores normales, de la misma forma su valor no se puede tomar en cuenta con fines pronósticos, sino que su utilidad es más bien para el seguimiento y detección de recurrencias (en quien previo a la cirugía se detectaron niveles elevados).

Respecto a la etapa clínica al momento del diagnóstico los resultados fueron un tanto desalentadores ya que la mayoría de estos pacientes se detectaron en etapa IV (35.29%) cuando están fuera de cualquier intento curativo, otro 18% se encontró en etapa IIIB igualmente con mal pronóstico, y en el otro extremo solo un 20.58% se detectaron en etapas tempranas es decir 0, I, IIA con mejores pronósticos y supervivencia, y un 26.13% se encontraban en etapas intermedias es decir IIB y IIIA con pronósticos variables y requiriendo manejos paliativos. No se encontraron diferencias significativas al hacer la diferencia entre colon y recto.

Es bien sabido que la base del tratamiento es quirúrgico, al ser el colon un órgano con características funcionales diferentes en sus diversos segmentos y características anatómicas particulares en cada segmento son diversos los procedimientos quirúrgicos utilizados sin embargo se tiene perfectamente delimitado cual es la indicación de cada uno de ellos y sería incorrecto evaluar cual es el más utilizado ya que eso depende de la localización del tumor, lo que si es evaluable es en que pacientes no se ofreció manejo quirúrgico siendo solo 2 casos (5.88%) ambos por las malas condiciones del paciente con tumores fuera de tratamiento oncológico y en quien el riesgo de la cirugía era inaceptable comparado con el beneficio que obtendría de acuerdo a la esperanza de vida. Por otro lado la cirugía se ofreció al 94.12% de los casos pero solo 67.7% con fines curativos y 26.47% con fines paliativos por ser etapa IV o tener tumores irresecables. Los procedimientos con restitución del tránsito intestinal fueron más frecuentes en las cirugías electivas con fines curativos y los procedimientos con derivación del tubo digestivo en las cirugías paliativas, todos los casos que representaron una urgencia quirúrgica se manejaron con derivación del tubo digestivo. En una minoría de pacientes se agregaron otros procedimientos sin diferencias significativas para las cirugías paliativas o curativas.

Se registraron más complicaciones en los pacientes con cirugías con intento curativo pero proporcionalmente estas fueron más frecuentes en los pacientes con manejos

quirúrgicos paliativos, respecto a la gravedad de las complicaciones esta fue mayor en el grupo de cirugías con intento curativo.

Al evaluar que pacientes recibieron manejo adyuvante, encontramos que la literatura internacional recomienda manejo adyuvante para los tumores IIB con factores de riesgo en forma controversial y todas las etapas clínicas IIIA en adelante, para los tumores de recto sobre todo los del tercio medio e inferior se prefiere la radioterapia sobre la quimioterapia, en este estudio se encontró que en los casos en que se ofreció un tratamiento quirúrgico paliativo solo el 55.55% recibió una terapia adyuvante, todos los casos de recto que entraron en esta categoría recibieron radioterapia y solo uno radioterapia y quimioterapia, todos los casos de colon recibieron quimioterapia, en estos 5 casos en total la terapia adyuvante fue exclusivamente para mejorar supervivencia y calidad de vida, sin fines curativos. En los 23 casos en que la cirugía fue con fines curativos 18 casos recibieron terapia adyuvante es decir el 78% 12 casos de colon y 6 de recto, en los casos de carcinoma de recto la elección de la terapia adyuvante fue menos uniforme ya que 3 casos recibieron quimioterapia, 1 caso quimioterapia y radioterapia y otros dos casos solo radioterapia, cuando se trató de cáncer de colon todos los casos se enviaron a quimioterapia con lo cual inferimos que no hay gran variación de la terapia adyuvante que se debe manejar cuando ocurre el cáncer de colon sin embargo en el cáncer de recto es muy variable el tipo de terapia adyuvante que el médico oncólogo indica a estos pacientes.

En los casos de cáncer de colon con cirugía curativa en que no se indicó terapia adyuvante esto ocurrió por diversas razones, por ejemplo por tratarse de tumores en etapas tempranas que no requieren terapia adyuvante solo representaron el 40% de los casos, y en la gran mayoría fue malas condiciones posterior a cirugía de urgencia, y en general por causas relacionadas a una neoplasia avanzada, lo cual es desalentador ya que esto apoya el hecho de que solo una mínima proporción de neoplasias se detectan en etapas tempranas.

Se analizaron los esquemas de quimioterapia utilizados encontrando una gran diversidad en los esquemas utilizados para la misma patología, en total 8 diferentes con combinaciones de 8 diferentes fármacos, la elección del esquema no se relaciono con la etapa clínica aunque si se distingue una tendencia a utilizar capecitabine en las etapas más avanzadas, por otro lado el esquema más utilizado fue 5FU + leucovorin en el 36.8% de los casos con duración promedio de 5 ciclos que es uno de los 3 esquemas recomendados por el *National Cancer Institute* de los Estados Unidos de Norteamérica y recomienda su uso durante 4 ciclos. En segundo lugar esta el capecitabine con duración promedio 3 ciclos que aunque no es primera elección también se reconoce como útil para manejo del cáncer de colon aunque se prefiere para las recurrencias.

Se analizaron las recurrencias se presentaron en el 26% de los pacientes en quienes se ofreció un tratamiento con intento curativo, sin haber diferencias estadísticas entre colon y recto, el 83.33% de las recurrencias fueron hepáticas y en casos aislados se presentaron en retroperitoneo y mesenterio, las etapa clínica mas frecuente con recurrencias fue la IIA con 33.33% que por protocolo no recibieron terapia adyuvante, el resto de las recurrencias estuvieron distribuidas entre las etapas que se consideran de mayor riesgo es decir de IIB en adelante y un caso aislado etapa I que posiblemente estuvo mal estadificado desde un inicio.

Se registro la mortalidad dentro de los primero 6 meses posterior al diagnostico, siendo del 20.58%, en igual proporción de cáncer de colon o de recto, todos etapa clínica IV y solo un caso etapa IIIB, cabe señalar que solo se registraron 6 meses de seguimiento sin embargo existen más casos etapa IV y IIIB que posiblemente fallecieron posterior a este

período sin embargo ese lapso de tiempo sale de los objetivos de este estudio y no se registro.

Para el cáncer de ano la frecuencia fue de solo un caso en 65 meses sin importancia estadística como se considera en la literatura internacional, por lo que únicamente se deberá de considerar como diagnostico diferencial en los pacientes con riesgo a padecerlo y en general con hemorragia digestiva baja.

## 15. CONCLUSIONES

Al finalizar el análisis de los resultados y comparándolos con lo reportado en la literatura internacional se concluye que el cáncer de colon y recto es una entidad que debido a los cambios en la alimentación y hábitos de vida de la población de los países del primer mundo principalmente pero en general a nivel mundial, esta incrementando su frecuencia en forma alarmante y si bien otras neoplasias como las del cérvix uterino, mama, próstata y pulmón son aun más frecuentes, este incremento en la incidencia si es más acelerado que estas últimas al grado de considerarse en riesgo de convertirse en un problema de salud pública.

Estas neoplasias cuando se detectan en forma temprana o aun mejor en alguna de sus formas premalignas pueden ser completamente curables sin requerir terapias adyuvantes y con excelente calidad de vida sin embargo cuando se detectan en etapas más avanzadas son altamente recurrentes con un potencial metastático elevado y de comportamiento biológico agresivo y letal. Cabe señalar que el gasto de recursos que se destina a la atención de estos pacientes terminales es enorme con constantes demandas de atención médica por múltiples complicaciones y con mala calidad de vida. De ahí la importancia de actuar a nivel de medicina preventiva para detectar la mayor cantidad de los casos en etapas tempranas.

Esta tendencia internacional al incremento de la incidencia no es la excepción en Petróleos Mexicanos y específicamente en el Hospital Central Norte tenemos que cada año la incidencia es mayor que el anterior en los grupos etarios ya reconocidos como de riesgo es decir entre los 50 a 79 años, así mismo sabemos que no se aplican programas de detección oportuna a pesar de que estos existen aplicables a la población en edad de riesgo, por tanto cuando los casos se diagnostican es porque ya tiene síntomas sugestivos y lo más frecuente es que se encuentren en etapas clínicas avanzadas al momento del diagnostico lo cual ensombrece su pronostico.

Se debe sospechar la posibilidad de carcinoma de colon y recto en aquellos individuos en edad de riesgo con hemorragia digestiva baja macroscópica o si tiene sangre oculta en heces y realizarse colonoscopia de inmediato a pesar de que presenten patología anorectal benigna que pudiera explicar la hemorragia, es inadecuado valorar a estos pacientes únicamente con tacto rectal o rectosigmoidoscopia flexible o rígida ya que pasaran inadvertidos casi 23% de los casos lo cual es bastante significativo, además de la posibilidad de una neoplasia sincrónica. Así mismo se deberá sospechar y descartar el diagnostico en aquellos individuos en edad de riesgo que presenten sintomatología compatible con un síndrome de colon irritable que no mejora con el manejo médico habitual. La tercera presentación clínica frecuente es aquel individuo que se presenta al servicio de urgencias con una obstrucción intestinal baja de inicio paulatino o con abdomen agudo y que durante el transoperatorio se descubre una tumoración, habitualmente estos pacientes son atendido por el cirujano general que deberá tener el conocimiento para reconocer este problema y hacer los procedimientos con criterios oncológicos en la medida que la urgencia lo permita.

Concluyo que la mejor oportunidad de los pacientes es cuando se detectan en etapas mas tempranas y se les ofrece el manejo quirúrgico y posterior terapia adyuvante que dependerá del tipo de neoplasia. Las recurrencias cuando ocurren habitualmente son hepáticas y tienen mal pronóstico a corto plazo.

Por último propongo que se instale un programa de detección oportuna de cáncer de colon y recto que se aplique a la población en edad de riesgo para mejorar la efectividad de los tratamientos con intento curativo y ofrecer la mejor calidad de vida a estos pacientes, que se capacite a los médicos de primer contacto para sospechar estas

neoplasias en los pacientes que presenten síntomas sugestivos, y derivarlos en forma oportuna o incluso iniciar acciones dirigidas al diagnóstico, y por último instalar una clínica de colon y recto que de atención oportuna y efectiva a estos enfermos proporcionando el tratamiento ideal de acuerdo a su etapa clínica y con criterios unificados para poder valorar en mejor forma la efectividad de las diferentes opciones de tratamiento.

**ANEXO 1**

**FORMATO PARA VACIAMIENTO DE DATOS**  
**5 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE CANCER COLON**  
**RECTO Y ANO**  
**HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS**  
**DR JOEL HUMBERTO SANTILLAN RUVALCABA**

**FOLIO** \_\_\_\_\_  
**FICHA** \_\_\_\_\_  
**NOMBRE** \_\_\_\_\_  
**EDAD** \_\_\_\_\_ **SEXO** F \_\_\_ M \_\_\_

**CANCER DE COLON** \_\_\_\_\_ **RECTO** \_\_\_\_\_ **ANO** \_\_\_\_\_  
**HISTOPATOLOGICO** \_\_\_\_\_

**FECHA DE DIAGNOSTICO** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
**SINTOMAS INICIALES** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
**INTERVALO CLINICO-DIAGNOSTICO** \_\_\_\_\_  
**ETAPA CLINICA** \_\_\_\_\_  
**ACE** SI \_\_\_ NO \_\_\_ **VALOR** \_\_\_\_\_  
**MANEJO QUIRURGICO** SI \_\_\_ NO \_\_\_ **RAZON** \_\_\_\_\_  
**CURATIVO** \_\_\_\_\_ **PALIATIVO** \_\_\_\_\_  
**CIRUGIA REALIZADA** \_\_\_\_\_

**TERAPIA NEOADYUVANTE** SI \_\_\_ NO \_\_\_  
**CUAL** \_\_\_\_\_  
**TERAPIA ADYUVANTE** SI \_\_\_ NO \_\_\_  
**CUAL** \_\_\_\_\_

**MANIFESTACIONES CLINICAS**

ASINTOMATICO _____	PERDIDA DE PESO _____
ANEMIA _____	HEMORRAGIA DIGESTIVA _____
CAMBIOS DEFECATORIOS _____	OBSTRUCCION INT. _____
DOLOR ABDOMINAL _____	PERFORACION _____
DISTENSION _____	DOLOR ANAL _____
MASA PALPABLE _____	PRURITO ANAL _____
DESCARGA MUCOSA TRANSANAL _____	FISTULA PERIANAL _____

**DETECCION OPORTUNA** SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

**MORTALIDAD EN 6 MESES** NO \_\_\_ SI \_\_\_  
**MOTIVO** \_\_\_\_\_

**MORBILIDAD** NO \_\_\_ SI \_\_\_  
**MOTIVO** \_\_\_\_\_

**RECURRENCIAS** SI \_\_\_ NO \_\_\_  
**SITIO** \_\_\_\_\_

## 16. BIBLIOGRAFIA

1. 2006 U.S. Cancer Statistics Working Group. *United States Cancer Statistics: 1999–2002 Incidence and Mortality Web-based Report*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute; 2005. (Disponibile en: [www.cdc.gov/cancer/npcr/uscs](http://www.cdc.gov/cancer/npcr/uscs))
2. National Cancer Institute, Cancer topics: Information for Health Care Professionals: Colon Cancer, 2006. (Disponibile en: <http://www.cancer.gov>)
3. American Cancer Society.: *Cancer Facts and Figures 2005*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2005.
4. National Cancer Institute, Cancer topics: Information for Health Care Professionals: Rectal Cancer, 2006. (Disponibile en: <http://www.cancer.gov>)
5. Brown ML, Riley GF, Schussler N, and Etzioni RD. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. *Medical Care* 2002 Aug; 40 (8 Suppl): IV-104-17. Source for incidence and mortality data: Surveillance.
6. NCI Financial Management Branch. (Disponibile en : <http://www3.cancer.gov/admin/fmb>.)
7. National Cancer Institute, Cancer topics: Information for Health Care Professionals: Anal Cancer, 2006. (Disponibile en: <http://www.cancer.gov>)
8. Dirección General de Epidemiología: *Compéndio de cancer. Registro Histopatológico de Neoplasias México 2001 (C.C.-RHNM-01)*. Secretaría de Salud, México 2001.
9. Dirección General de Epidemiología: *Sistema de Epidemiología y Estadística de Defunciones (SEED)*. Secretaria de Salud, México 2001.
10. Thorson AG, Knezetic JA, Lynch HT: A century of progress in hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome). *Dis Colon Rectum* 42 (1): 1-9, 1999.
11. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al.: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: update 2001--testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin* 51 (1): 38-75; quiz 77-80, Ene-Feb 2001.
12. Ransohoff DF, Lang CA: Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 325 (1): 37-41, 1991
13. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, et al.: A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 331 (25): 1669-74, 1994.
14. Muto T, Bussey HJ, Morson BC: The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 36 (6): 2251-70, 1975.
15. Ries LA, Kosary CL, Hankey BF, et al., eds.: *SEER Cancer Statistics Review 1973-1995*. Bethesda, Md: National Cancer Institute, 1998.
16. Johnson LG, Madeleine MM, Newcomer LM, et al.: Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000. *Cancer* 101 (2): 281-8, 2004.
17. Daling JR, Weiss NS, Hislop TG, et al.: Sexual practices, sexually transmitted diseases, and the incidence of anal cancer. *N Engl J Med* 317 (16): 973-7, 1987.
18. Palefsky JM, Holly EA, Gonzales J, et al.: Detection of human papillomavirus DNA in anal intraepithelial neoplasia and anal cancer. *Cancer Res* 51 (3): 1014-9, 1991

19. Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ: Carcinoma of the anal canal. *N Engl J Med* 342 (11): 792-800, 2000.
20. National Cancer Institute, Cancer topics: Information for Health Care Professionals: Screening for Colorectal Cancer, 2006. Available at: <http://www.cancer.gov>
21. Kewenter J, Björk S, Haglund E, et al.: Screening and rescreening for colorectal cancer. A controlled trial of fecal occult blood testing in 27,700 subjects. *Cancer* 62 (3): 645-51, 1988.
22. Hardcastle JD, Thomas WM, Chamberlain J, et al.: Randomised, controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. Results for first 107,349 subjects. *Lancet* 1 (8648): 1160-4, 1989.
23. Kronborg O, Fenger C, Søndergaard O, et al.: Initial mass screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. A prospective randomized study at Funen in Denmark. *Scand J Gastroenterol* 22 (6): 677-86, 1987.
24. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al.: Repeated screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. A prospective randomized study at Funen, Denmark. *Scand J Gastroenterol* 24 (5): 599-606, 1989.
25. Winawer SJ, Flehinger BJ, Schottenfeld D, et al.: Screening for colorectal cancer with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. *J Natl Cancer Inst* 85 (16): 1311-8, 1993.
26. Eddy DM: Screening for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 113 (5): 373-84, 1990.
27. Allison JE, Feldman R, Tekawa IS: Hemoccult screening in detecting colorectal neoplasm: sensitivity, specificity, and predictive value. Long-term follow-up in a large group practice setting. *Ann Intern Med* 112 (5): 328-33, 1990.
28. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al.: Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 328 (19): 1365-71, 1993.
29. Mandel JS, Church TR, Ederer F, et al.: Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 91 (5): 434-7, 1999.
30. Gyrd-Hansen D, Søgaard J, Kronborg O: Colorectal cancer screening: efficiency and effectiveness. *Health Econ* 7 (1): 9-20, 1998.
31. Loeve F, Boer R, van Oortmarsen GJ, et al.: The MISCAN-COLON simulation model for the evaluation of colorectal cancer screening. *Comput Biomed Res* 32 (1): 13-33, 1999.
32. Wagner JL, Tunis S, Brown M, et al.: Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in average-risk adults. In: Young GP, Rozen P, Levin B, eds.: *Prevention and Early Detection of Colorectal Cancer*. London, England: WB Saunders, 1996, pp 321-356
33. Whyne DK, Neilson AR, Walker AR, et al.: Faecal occult blood screening for colorectal cancer: is it cost-effective? *Health Econ* 7 (1): 21-9, 1998.
34. Suggested technique for fecal occult blood testing and interpretation in colorectal cancer screening. American College of Physicians. *Ann Intern Med* 126 (10): 808-10, 1997.
35. Ransohoff DF, Lang CA: Screening for colorectal cancer with the fecal occult blood test: a background paper. American College of Physicians. *Ann Intern Med* 126 (10): 811-22, 1997.
36. Fath RB, Winawer SJ: Endoscopic screening by flexible fiberoptic sigmoidoscopy. *Front Gastrointest Res* 10: 102-111, 1986

37. Read TE, Read JD, Butterly LF: Importance of adenomas 5 mm or less in diameter that are detected by sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 336 (1): 8-12, 1997.
38. Wallace MB, Kemp JA, Trnka YM, et al.: Is colonoscopy indicated for small adenomas found by screening flexible sigmoidoscopy? *Ann Intern Med* 129 (4): 273-8, 1998.
39. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al.: Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 329 (27): 1977-81, 1993.
40. Vernon SW: Participation in colorectal cancer screening: a review. *J Natl Cancer Inst* 89 (19): 1406-22, 1997.
41. Weissfeld JL, Ling BS, Schoen RE, et al.: Adherence to repeat screening flexible sigmoidoscopy in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Cancer* 94 (10): 2569-76, 2002.
42. Weissfeld JL, Schoen RE, Pinsky PF, et al.: Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 97 (13): 989-97, 2005.
43. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, et al.: A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 326 (10): 653-7, 1992.
44. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al.: Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 124 (2): 544-60, 2003.
45. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al.: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: update 2001--testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin* 51 (1): 38-75; quiz 77-80, 2001 Jan-Feb.
46. Lieberman DA, Weiss DG; Veterans Affairs Cooperative Study Group 380.: One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 345 (8): 555-60, 2001.
47. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, et al.: The Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP) screening study: baseline findings and implementations for clinical work-up in age groups 50-64 years. *Scand J Gastroenterol* 38 (6): 635-42, 2003.
48. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et al.: A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 342 (24): 1766-72, 2000.
49. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, et al.: Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med* 343 (3): 162-8, 2000.
50. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, et al.: Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 343 (3): 169-74, 2000.
51. Ferrucci JT: Colon cancer screening with virtual colonoscopy: promise, polyps, politics. *AJR Am J Roentgenol* 177 (5): 975-88, 2001.
52. Ferrucci JT: Colon cancer screening with virtual colonoscopy: promise, polyps, politics. *AJR Am J Roentgenol* 177 (5): 975-88, 2001.
53. Miao YM, Amin Z, Healy J, et al.: A prospective single centre study comparing computed tomography pneumocolon against colonoscopy in the detection of colorectal neoplasms. *Gut* 47 (6): 832-7, 2000.

54. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al.: Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 349 (23): 2191-200, 2003.
55. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, et al.: Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *JAMA* 291 (14): 1713-9, 2004.
56. Edwards JT, Wood CJ, Mendelson RM, et al.: Extracolonic findings at virtual colonoscopy: implications for screening programs. *Am J Gastroenterol* 96 (10): 3009-12, 2001.
57. Hellström M, Svensson MH, Lasso A: Extracolonic and incidental findings on CT colonography (virtual colonoscopy). *AJR Am J Roentgenol* 182 (3): 631-8, 2004.
58. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL: Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Intern Med* 142 (8): 635-50, 2005.
59. Herrinton LJ, Selby JV, Friedman GD, et al.: Case-control study of digital-rectal screening in relation to mortality from cancer of the distal rectum. *Am J Epidemiol* 142 (9): 961-4, 1995.
60. Kinzler KW, Vogelstein B: Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell* 87 (2): 159-70, 1996.
61. Dong SM, Traverso G, Johnson C, et al.: Detecting colorectal cancer in stool with the use of multiple genetic targets. *J Natl Cancer Inst* 93 (11): 858-65, 2001.
62. Traverso G, Shuber A, Levin B, et al.: Detection of APC mutations in fecal DNA from patients with colorectal tumors. *N Engl J Med* 346 (5): 311-20, 2002.
63. Traverso G, Shuber A, Olsson L, et al.: Detection of proximal colorectal cancers through analysis of faecal DNA. *Lancet* 359 (9304): 403-4, 2002.
64. Ahlquist DA, Skoletsky JE, Boynton KA, et al.: Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitarget assay panel. *Gastroenterology* 119 (5): 1219-27, 2000.
65. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al.: Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med* 351 (26): 2704-14, 2004.
66. Woolf SH: A smarter strategy? Reflections on fecal DNA screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 351 (26): 2755-8, 2004.
67. Sudhir S, Mukesh V, Henson D.E: Biomarkers for early Detection of Colon Cancer. *Clinical Cancer Research*; 7, 1118-1126. 2001.
68. De Vita V.T, Hellman S, Rosenberg S.A: *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 6<sup>th</sup> Ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2001
69. Potter J.D: *Colorectal Cancer: Molecules and Populations*. *J Natl Cancer Inst*. 91 (916), 1999.
70. Gertig D.M, Hunter D.J: Genes and Environment in the Etiology of Colorectal Cancer. *Semin Cancer Biol*. 8 (285), 1998.
71. Reddy E, Engle A, Katsifis S, et al: Biochemical Epidemiology of colon cancer: effect of types of dietary fiber of fecal mutagens acid and neutral sterols in healthy subjects. Stockholm Rectal Cancer Study Group. Short Term Preoperative Radiotherapy for Adenocarcinoma of the Rectum. *Am J Clin Oncol*. 10 (369), 1987.

72. Winters M.D, Schlinke T.L, Joyce W.A, et al: Prospective case-cohort study of intestinal colonization of enterococci that produce extracellular superoxide and the risk for colorectal adenoma and cancer. *Am J Gastroenterol.* 93 (2491), 1998.
73. De Meester C, Gerber C.D: the role of food cooked mutagens as possible etiological agents in human cancer: a critical appraisal of recent epidemiological investigations. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 43 (2):147, 1995.
74. Gerdhardsen de Verdier M, Hagman U, Peters R.K, et al: Meat cooking methods and colorectal cancer: as case referent study in Stockholm. *Int J Cancer.* 49:520, 1992.
75. Thomson B: Heterocyclic amine levels in cooked meat and the implications for New Zealanders. *Eur J Cancer Prev.* 8:201, 1999.
76. Probst-Hensch N.M, Sinha R, Long Necker M.B, et al: Meat preparation and colorectal adenomas in a large sigmoidoscopy based case control in California (United States). *Cancer Causes Control.* 8:175, 1997.
77. Suzuki K, Bruce W.R: Increase by deoxycholic acid of the colonic nuclear damage induced by known carcinogens in C57BL/6J mice. *J Natl Cancer Inst.* 76 (1129), 1986.
78. Minsky B.D, Conti J.A, Huang Y, Knopf K: The Relation of Acute Gastrointestinal toxicity and the volume of irradiated small bowel in patients receiving combined modality therapy for rectal cancer. *J Clin Oncol.* 13 (1409), 1995.
79. Glinghammar B, Holmberg K, Rafter J: Effects of colonic luminal components on AP/1 dependent gene transcription in cultured human colon carcinoma cells. *Carcinogenesis.* 20 (969), 1999.
80. Fenger C, Nielsen V.T: Precancerous changes in anal canal epithelium in resection specimens. *Acta Patol Microbiol Immunobiol Scand (A).* 94 (63), 1986.
81. Sterns M.W, Urmacher C, Sternberg S.S: Cancer of the anal canal. *Curr Probl Cancer.* 4 (1), 1980.
82. Dukes CE. The classification of cancer of the rectum. *J Pathol* 1932;35:323
83. Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954;139:846.
84. Colon and rectum. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual.* 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 113-124
85. Palefsky JM, Holly EA, Gonzales J, et al.: Detection of human papillomavirus DNA in anal intraepithelial neoplasia and anal cancer. *Cancer Res* 51 (3): 1014-9, 1991.
86. Anal canal. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual.* 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 125-130.
87. Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS, et al.: Prognostic indicators of colon tumors. The Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Cancer* 57 (9): 1866-70, 1986.
88. Gryfe R, Kim H, Hsieh ET, et al.: Tumor microsatellite instability and clinical outcome in young patients with colorectal cancer. *N Engl J Med* 342 (2): 69-77, 2000.
89. Dignam JJ, Colangelo L, Tian W, et al.: Outcomes among African-Americans and Caucasians in colon cancer adjuvant therapy trials: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *J Natl Cancer Inst* 91 (22): 1933-40, 1999.

90. Bokey EL, Moore JW, Chapuis PH, et al.: Morbidity and mortality following laparoscopic-assisted right hemicolectomy for cancer. *Dis Colon Rectum* 39 (10 Suppl): S24-8, 1996.
91. Franklin ME Jr, Rosenthal D, Abrego-Medina D, et al.: Prospective comparison of open vs. laparoscopic colon surgery for carcinoma. Five-year results. *Dis Colon Rectum* 39 (10 Suppl): S35-46, 1996.
92. Fleshman JW, Nelson H, Peters WR, et al.: Early results of laparoscopic surgery for colorectal cancer. Retrospective analysis of 372 patients treated by Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. *Dis Colon Rectum* 39 (10 Suppl): S53-8, 1996.
93. Schwenk W, Böhm B, Müller JM: Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial. *Surg Endosc* 12 (9): 1131-6, 1998.
94. Nelson H, North Central Cancer Treatment Group: NCI HIGH PRIORITY CLINICAL TRIAL --- Phase III Randomized Study of Laparoscopic-Assisted Colectomy Versus Open Colectomy for Colon Cancer, NCCTG-934653, Clinical trial, Closed.
95. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group.: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 350 (20): 2050-9, 2004.
96. Esser S, Reilly WT, Riley LB, et al.: The role of sentinel lymph node mapping in staging of colon and rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 44 (6): 850-4; discussion 854-6, 2001.
97. Bilchik AJ, Nora DT, Sobin LH, et al.: Effect of lymphatic mapping on the new tumor-node-metastasis classification for colorectal cancer. *J Clin Oncol* 21 (4): 668-72, 2003.
98. Panettiére FJ, Goodman PJ, Costanzi JJ, et al.: Adjuvant therapy in large bowel adenocarcinoma: long-term results of a Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 6 (6): 947-54, 1988.
99. Adjuvant therapy of colon cancer--results of a prospectively randomized trial. Gastrointestinal Tumor Study Group. *N Engl J Med* 310 (12): 737-43, 1984.
100. Higgins GA Jr, Amadeo JH, McElhinney J, et al.: Efficacy of prolonged intermittent therapy with combined 5-fluorouracil and methyl-CCNU following resection for carcinoma of the large bowel. A Veterans Administration Surgical Oncology Group report. *Cancer* 53 (1): 1-8, 1984.
101. Buyse M, Zeleniuch-Jacquotte A, Chalmers TC: Adjuvant therapy of colorectal cancer. Why we still don't know. *JAMA* 259 (24): 3571-8, 1988.
102. Laurie JA, Moertel CG, Fleming TR, et al.: Surgical adjuvant therapy of large-bowel carcinoma: an evaluation of levamisole and the combination of levamisole and fluorouracil. The North Central Cancer Treatment Group and the Mayo Clinic. *J Clin Oncol* 7 (10): 1447-56, 1989.
103. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al.: Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 322 (6): 352-8, 1990.
104. Wolmark N, Rockette H, Fisher B, et al.: The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-03. *J Clin Oncol* 11 (10): 1879-87, 1993.

105. Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators. *Lancet* 345 (8955): 939-44, 1995.
106. O'Connell M, Mailliard J, Macdonald J, et al.: An intergroup trial of intensive course 5FU and low dose leucovorin as surgical adjuvant therapy for high risk colon cancer. [Abstract] *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 12: A-552, 190, 1993.
107. Wolmark N, Bryant J, Smith R, et al.: Adjuvant 5-fluorouracil and leucovorin with or without interferon alfa-2a in colon carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-05. *J Natl Cancer Inst* 90 (23): 1810-6, 1998.
108. Wolmark N, Rockette H, Mamounas E, et al.: Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin, and levamisole in patients with Dukes' B and C carcinoma of the colon: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project C-04. *J Clin Oncol* 17 (11): 3553-9, 1999.
109. Okuno SH, Woodhouse CL, Loprinzi CL, et al.: Phase III placebo-controlled clinical trial evaluation of glutamine for decreasing mucositis in patients receiving 5FU (fluorouracil)-base chemotherapy. [Abstract] *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 17: A-256, 1998.
110. NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 264 (11): 1444-50, 1990.
111. O'Connell MJ, Laurie JA, Kahn M, et al.: Prospectively randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with high-risk colon cancer. *J Clin Oncol* 16 (1): 295-300, 1998.
112. Haller DG, Catalano PJ, Macdonald JS, et al.: Fluorouracil (FU), leucovorin (LV) and levamisole (LEV) adjuvant therapy for colon cancer: five-year final report of INT-0089. [Abstract] *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 17: A-982, 256a, 1998.
113. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, et al.: A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med* 345 (15): 1091-7, 2001.
114. Rothenberg ML, Eckardt JR, Kuhn JG, et al.: Phase II trial of irinotecan in patients with progressive or rapidly recurrent colorectal cancer. *J Clin Oncol* 14 (4): 1128-35, 1996.
115. Conti JA, Kemeny NE, Saltz LB, et al.: Irinotecan is an active agent in untreated patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 14 (3): 709-15, 1996.
116. Rougier P, Van Cutsem E, Bajetta E, et al.: Randomised trial of irinotecan versus fluorouracil by continuous infusion after fluorouracil failure in patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 352 (9138): 1407-12, 1998.
117. Cunningham D, Pyrhönen S, James RD, et al.: Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 352 (9138): 1413-8, 1998.
118. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al.: Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med* 343 (13): 905-14, 2000.

119. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al.: Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 355 (9209): 1041-7, 2000.
120. De Gramont A, Banzi M, Navarro M, et al.: Oxaliplatin/5-FU/LV in adjuvant colon cancer: results of the international randomized MOSAIC trial. [Abstract] *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 22: A-1015, 2003.
121. Willett C, Tepper JE, Cohen A, et al.: Local failure following curative resection of colonic adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10 (5): 645-51, 1984.
122. Willett C, Tepper JE, Cohen A, et al.: Obstructive and perforative colonic carcinoma: patterns of failure. *J Clin Oncol* 3 (3): 379-84, 1985.
123. Gunderson LL, Sosin H, Levitt S: Extrapelvic colon--areas of failure in a reoperation series: implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11 (4): 731-41, 1985.
124. Willett CG, Fung CY, Kaufman DS, et al.: Postoperative radiation therapy for high-risk colon carcinoma. *J Clin Oncol* 11 (6): 1112-7, 1993.
125. Willett CG, Goldberg S, Shellito PC, et al.: Does postoperative irradiation play a role in the adjuvant therapy of stage T4 colon cancer? *Cancer J Sci Am* 5 (4): 242-7, 1999 Jul-Aug.
126. Schild SE, Gunderson LL, Haddock MG, et al.: The treatment of locally advanced colon cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 (1): 51-8, 1997.
127. Martenson JA Jr, Willett CG, Sargent DJ, et al.: Phase III study of adjuvant chemotherapy and radiation therapy compared with chemotherapy alone in the surgical adjuvant treatment of colon cancer: results of intergroup protocol 0130. *J Clin Oncol* 22 (16): 3277-83, 2004.
128. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ: Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 341 (8843): 457-60, 1993.
129. Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, et al.: Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 181 (4): 335-46, 1995.
130. Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R, et al.: Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 227 (6): 800-11, 1998.
131. Heald RJ, Smedh RK, Kald A, et al.: Abdominoperineal excision of the rectum--an endangered operation. *Norman Nigro Lectureship. Dis Colon Rectum* 40 (7): 747-51, 1997.
132. Lopez-Kostner F, Lavery IC, Hool GR, et al.: Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. *Surgery* 124 (4): 612-7; discussion 617-8, 1998.
133. Randomised trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. *Lancet* 348 (9042): 1605-10, 1996.
134. Randomised trial of surgery alone versus surgery followed by radiotherapy for mobile cancer of the rectum. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. *Lancet* 348 (9042): 1610-4, 1996.
135. Martling A, Holm T, Johansson H, et al.: The Stockholm II trial on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma: long-term follow-up of a population-based study. *Cancer* 92 (4): 896-902, 2001.

136. Thomas PR, Lindblad AS: Adjuvant postoperative radiotherapy and chemotherapy in rectal carcinoma: a review of the Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Radiother Oncol* 13 (4): 245-52, 1988.
137. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al.: Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 324 (11): 709-15, 1991.
138. Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al.: Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 80 (1): 21-9, 1988.
139. NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 264 (11): 1444-50, 1990.
140. Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, et al.: Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 92 (5): 388-96, 2000.
141. Boman BM, Moertel CG, O'Connell MJ, et al.: Carcinoma of the anal canal. A clinical and pathologic study of 188 cases. *Cancer* 54 (1): 114-25, 1984.
142. Stearns MW Jr, Quan SH: Epidermoid carcinoma of the anorectum. *Surg Gynecol Obstet* 131 (5): 953-7, 1970.
143. Cummings BJ: The Role of Radiation Therapy With 5-Fluorouracil in Anal Cancer. *Semin Radiat Oncol* 7 (4): 306-312, 1997.
144. Cantril ST, Green JP, Schall GL, et al.: Primary radiation therapy in the treatment of anal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 (9): 1271-8, 1983.
145. Fung CY, Willett CG, Efrid JT, et al.: Chemoradiotherapy for anal carcinoma: what is the optimal radiation dose? *Radiat Oncol Investig* 2(3): 152-6, 1994.
146. John M, Pajak T, Flam M, et al.: Dose Escalation in Chemoradiation for Anal Cancer: Preliminary Results of RTOG 92-08 *Cancer J Sci Am* 2 (4): 205-11, 1996.
147. Flam M, John M, Pajak TF, et al.: Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 14 (9): 2527-39, 1996.
148. Rich TA, Ajani JA, Morrison WH, et al.: Chemoradiation therapy for anal cancer: radiation plus continuous infusion of 5-fluorouracil with or without cisplatin. *Radiother Oncol* 27 (3): 209-15, 1993.
149. Ajani JA, Radiation Therapy Oncology Group: Phase III Randomized Study of Fluorouracil and Mitomycin With Concurrent Radiotherapy Versus Fluorouracil and Cisplatin With Concurrent Radiotherapy in Patients With Anal Canal Carcinoma, RTOG-9811, Clinical trial, Closed.
150. Longo WE, Vernava AM 3rd, Wade TP, et al.: Recurrent squamous cell carcinoma of the anal canal. Predictors of initial treatment failure and results of salvage therapy. *Ann Surg* 220 (1): 40-9, 1994.
151. Holland JM, Swift PS: Tolerance of patients with human immunodeficiency virus and anal carcinoma to treatment with combined chemotherapy and radiation therapy. *Radiology* 193 (1): 251-4, 1994.
152. Peddada AV, Smith DE, Rao AR, et al.: Chemotherapy and low-dose radiotherapy in the treatment of HIV-infected patients with carcinoma of the anal canal. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 (5): 1101-5, 1997.

153. Hoffman R, Welton ML, Klencke B, et al.: The significance of pretreatment CD4 count on the outcome and treatment tolerance of HIV-positive patients with anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44 (1): 127-31, 1999.
154. Place RJ, Gregorcyk SG, Huber PJ, et al.: Outcome analysis of HIV-positive patients with anal squamous cell carcinoma. *Dis Colon Rectum* 44 (4): 506-12, 2001.