

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad Antonio Fraga Mouret HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN "LA RAZA" DEPARTAMENTO DE COLOPROCTOLOGÍA

"SOBREVIDA A 5 AÑOS Y SU ASOCIACIÓN CON LOS FACTORES PRONOSTICOS DE LOS PACIENTES CON CANCER COLORRECTAL TRATADOS QUIRURGICAMENTE EN EL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA DE LA UMAE CMN LA RAZA"

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:** 

COLOPROCTOLOGO

PRESENTA:

DR. CARLOS AARÓN BERNAL MARTÍNEZ.

#### ASESOR:

DR. FRANCISCO CUEVAS MONTES DE OCA.



México D.F. 2008.





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 JESUS ARENAS OSUNA Jefe de División de Educación En Salud

DR. FIDEL RODRIGUEZ ROCHA.

Jefe del servicio de Coloproctología. Hospital de Especialidades Centro Médico La "Raza"

Dr. FRANCISCO CUEVAS MONTES DE OCA. Médico adscrito al Servicio de Coloproctología. Hospital de Especialidades Centro Médico La "Raza"

DR. CARLOS AARÓN BERNAL MARTÍNEZ Residente del 6to Año de Coloproctología.

### ÍNDICE

#### **PAGINA**

Resumen		1
Summary		2
I. Introducción		3
II. Material y méto	dos	14
III. Resultados		16
IV. Discusión		18
V. Conclusiones		22
VI. Bibliografía		24
VII. Anexos		27

#### **RESUMEN:**

Sobrevida a 5 años y su asociación con los factores pronósticos de los pacientes con cáncer colorrectal tratados quirúrgicamente en el servicio de Coloproctología de la UMAE CMN "La Raza".

Objetivo: Conocer la sobrevida a 5 años y su asociación con los factores pronósticos vigentes en pacientes con cáncer colorrectal tratados quirúrgicamente. Material y métodos: Se incluyeron a pacientes vivos o muertos con diagnostico histopatológico de adenocarcinoma colorrectal con 5 años ó más de postoperados, del 1º de marzo del 2005 al 30 de junio del 2007. No se incluyeron pacientes con menos de 5 años de postoperados, pacientes con cáncer de recto con radioterapia preoperatoria y pólipos malignos resecados por colonoscopia. Se excluyeron expedientes sin reporte histopatológico y pérdida ó expediente incompleto. Se obtuvo la información de los expedientes, se realizó estadística descriptiva. Resultados: Se evaluaron 48 pacientes: 21 varones y 27 mujeres, con edad media de 63, de acuerdo a clasificación TNM pacientes en estadio 0 y I tuvieron una sobrevida del 100%, estadio II sobrevida del 95%, estadio III sobrevida del 79.6%, y estadio IV sobrevida del 0%. El número de ganglios resecados fue de 0 a 25, media de 12.1, la obstrucción intestinal se presento en 4 pacientes y la perforación en 1, 47 pacientes tuvieron márgenes quirúrgicos libres de tumor. La cirugia fue paliativa en un paciente y curativa en la mayoría. Conclusión: El manejo quirúrgico oncológico adecuado influyó en una mejor sobrevida en nuestra serie. Palabras clave: sobrevida, cáncer colorrectal, factores pronósticos, tratamiento quirúrgico.

**SUMMARY:** 

The 5 year survival and its association with prognostic factors in patients with

colorectal cancer treated surgically in the Coloproctology service at the Specialties

hospital CMN La Raza.

**Objective:** To know the 5 year survival and its association with the prognostic

factors in patients with colorectal cancer treated surgically.

Materials and Methods: All patients dead or alive with histopathological diagnosis

of colorectal adenocarcinoma of 5 years or more postoperatively, From March1 2005

to june 30 2007, were included. Patients with less than 5 years postoperatively and

with rectal cancer treated by radiotherapy, and with malignant polyps resected by

colonoscopy were not included. Patients without histopathological report; with a

missing chart or with an incomplete chart were not included either. Information was

obtained from hospital charts. And a descriptive statistics of this information was

performed. Results: 48 patients were evaluated: 21males and 27 females. With a

mean of 63 years. According to the TNM classification: stage 0 and I with a survival

of 100%; stage II with a survival of 95%; stage III with a survival of 79.6% and stage

IV with a survival of 0%. The number of resected ganglia was 0 to 25, mean of 12.1;

Intestinal obstruction was present in 4 patients and perforation in 1; 47 patients had

surgical margins free of tumor. Surgery was palliative in 1 patient and curative in the

majority. Conclusions: An adequate oncologic surgical treatment resulted in a

better survival in our study.

**Key words:** survival, colorectal cancer, prognostics factors, surgical treatment.

2

#### I. INTRODUCCIÓN:

El cáncer colorrectal es actualmente un problema de salud pública en los países desarrollados. Es el cuarto cáncer más frecuente en el mundo y se estima que globalmente existen 450,000 casos nuevos cada año. 1-2 En Estados Unidos el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal es aproximadamente del 6%. <sup>3</sup> En las últimas dos décadas se ha observado un aumento en la supervivencia gracias al mayor uso de la colonoscopia con polipectomia, así como a la modificación de los hábitos dietéticos, estilo de vida y al uso de agentes quimioterapéuticos. 1,4 Aproximadamente el 80% de los casos son esporádicos y un 20% tiene una influencia genética. La edad es un factor de riesgo fundamental objetivándose un incremento brusco en la incidencia a partir de los 50 años. La presencia de un familiar de primer grado duplica el riesgo o lo cuadriplica si el diagnóstico de este es antes de los 60 años. La raza también influye y así lo reflejan distintos estudios poblacionales que analizan las diferencias entre distintas razas. 5-6 Señalar la importancia de factores como el estilo de vida, como muestra también el hecho de que inmigrantes a países industrializados que desarrollan un "estilo de vida occidental" tengan el mismo riesgo que la población nativa. Existen distintos factores de riesgo en relación al cáncer colorrectal: Resistencia a la insulina, consumo de grasas, consumo prolongado de tabaco, obesidad, consumo de carnes rojas, Inactividad física, consumo de cantidades elevadas de alcohol, enfermedad inflamatoria intestinal aumenta con respecto a la población general (riesgo 15 a 20 superior).5-7 **Definición de cáncer colorrectal:** Tumor epitelial maligno, generalmente de estructura semejante a una glándula y que se localiza a nivel de colon y recto.

La gran mayoría de los cánceres colorrectales son adenocarcinomas (hasta el 98%). Otros subtipos de cáncer menos frecuentes son: linfoma, carcinoide y leiomiosarcoma.<sup>5,7</sup>

Secuencia adenoma-carcinoma. La guía conceptual en el cáncer colorrectal es la llamada secuencia "pólipo- cáncer" (adenoma- carcinoma). La displasia epitelial es el marcador morfológico de que una lesión colorrectal es de tipo neoplásico premaligno. Estas alteraciones del epitelio colorrectal suceden inicialmente por encima de la membrana basal y mientras están confinadas sobre ella definen la transformación adenomatosa que puede llegar a denominarse carcinoma in situ, cuando la displasia es de alto grado. Histogénicamente, las células displásicas pueden llegar a adquirir capacidad invasiva de la lámina propia o mesénguima que sostiene el epitelio glandular. En esta fase es posible la denominación de carcinoma (adenocarcinoma) intramucoso. Sin embargo, la carencia anatómica de vasos linfáticos en la lámina propia de la mucosa del colon hace que tal denominación (carcinoma intramucoso) no signifique todavía carcinoma invasivo o infiltrante ya que conceptualmente no es posible todavía la metástasis. El criterio indispensable para denominar carcinoma invasivo es la demostración de células epiteliales neoplásicas en la submucosa, es decir más allá de la muscularis mucosae. Existe, por tanto, una situación o fase intermedia de transición entre una lesión adenomatosa benigna y una lesión invasiva de la submucosa claramente maligna. <sup>6-8</sup> La importancia de los pólipos radica en que alrededor del 95% o más de los cánceres colorrectales se originan a partir de un adenoma, siguiendo la secuencia adenoma- carcinoma. 6-9

Presentación: Las manifestaciones clínicas del cáncer colorrectal se relacionan con el tamaño y la localización. Los Signos y síntomas frecuentes de neoplasias proximales incluyen dolor abdominal indefinido, pérdida de peso y anemia. Las neoplasias dístales (colon descendente y recto) pueden presentarse con alteraciones en los hábitos intestinales, disminución del calibre de la deposición y/o hematoquezia. La metástasis a distancia se encuentra en el 25-30% de los casos al momento del diagnóstico y típicamente ocurren al hígado, cavidad peritoneal y pulmones. Quince por ciento de las lesiones en el recto se presenta con obstrucción. La obstrucción aumenta el riesgo de muerte 1.4 veces y, aunque menos habitual, la perforación incrementa el riesgo de muerte 3.4 veces. <sup>5,9</sup>

#### Diagnóstico

Además de la historia clínica y la exploración física, se debe complementar el estudio con pruebas de laboratorio e imagen, como citología hemática, pruebas de funcionamiento hepático, electrólitos séricos, examen general de orina, radiografía de tórax, ultrasonido de hígado y vías biliares, el estudio de escrutinio en carcinoma colorrectal menos costoso es la búsqueda de sangre oculta en heces. La rectosigmoidoscopia ya sea flexible o rígida es indispensable para medir la distancia del tumor al margen anal con objeto de planear la intervención quirúrgica y para la obtención de biopsias. Es importante realizar una colonoscopia completa con el propósito de valorar el resto del colon en busca de tumores sincrónicos, este estudio es el método diagnóstico de elección; es la prueba más sensible y especifica, permite obtener biopsias y realizar resección de pólipos. El Colon por enema: es menos sensible, sobre todo en la detección de lesiones de pequeño tamaño. La

imagen típica es la de corazón de manzana. Para en cáncer de recto El ultrasonido endorectal (UE) es el método más importante para valorar la profundidad de invasión del tumor en la pared (T del American Joint Comité on Cáncer [AJCC]). Todas las capas de la pared rectal pueden identificarse hasta en 93%. Las principales limitaciones del UE son dependencia del operador, diferenciar ganglios linfáticos de vasos sanguíneos y otras estructuras, distinguir tumores T2/T3, diferenciar edema peritumoral de la neoplasia, evaluar el tumor después de la radioterapia y errores de sobreestadificación (10 a 15%) e infraestadificación (1 a 2%). La evaluación de la profundidad del tumor con el UE es mejor que con la TAC o la resonancia magnética nuclear (RMN). La TAC y la RMN son más útiles en tumores avanzados localmente porque pueden delinear las relaciones de la neoplasia con las estructuras adyacentes. Sin embargo, ni la TAC ni la RMN son eficaces para la evaluación locorregional después de la quimiorradiación neoadyuvante porque los cambios que se producen no se pueden diferenciar de manera adecuada del tumor. La estadificación de los ganglios linfáticos es más difícil con una certeza para el UE de 32 a 95%; para la TAC de 35 a 73%, y para la RMN de 39 a 84%. Cincuenta a setenta y cinco por ciento de los ganglios linfáticos positivos en el cáncer rectal tiene un tamaño normal, por tanto su valoración con los métodos actuales esta limitada. La TAC de abdomen y pelvis es importante para valorar la presencia de diseminación a distancia y si involucra a órganos adyacentes. La tomografía por emisión de positrones (TEP) se ha introducido recientemente para distinguir entre los cambios postoperatorios y la recurrencia de la neoplasia. El antígeno carcinoembrionario (ACE) se considera como el marcador serológico mas utilizado. Sin embargo, se tiene que tomar en cuenta que el ACE no

es específico para tumor colorrectal. Se le encuentra en carcinomas derivados del endodermo, en intestino normal y fetal, y en páncreas e hígado, así como en sujetos con ciertos cuadros "benignos", como neumonitis, bronquitis, pancreatitis, obstrucción intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal con inflamación activa y obstrucción biliar extrahepática no causada por neoplasia. Los fumadores de cigarrillo muestran un valor ligeramente alto de ACE. Por tanto, no tiene utilidad para fines diagnósticos (ni como sospecha, ni para corroborar enfermedad). Su uso es para fines pronósticos (valores altos tienen relación con un peor pronóstico preoperatorio considerando como normal hasta 5 ng/ml) y sobre todo para propósito de seguimiento del tratamiento. Después de una extirpación quirúrgica en la que se retiró todo el tejido tumoral, se espera que disminuya hasta la normalidad en un lapso máximo de seis semanas. Si no se redujo, habrá que buscar la posibilidad de que haya enfermedad residual. Si disminuyó, es útil llevar a cabo pruebas de seguimiento, pues su incremento hace sospechar la presencia de enfermedad recurrente. <sup>5,9-11</sup>

#### Estadiaje y pronóstico

La primera clasificación que se relacionó directamente con el pronóstico de los carcinomas de colon fue propuesta por Dukes en 1930. Originalmente, Dukes basó su clasificación en la extensión directa del tumor, con presencia o ausencia de metástasis linfáticas regionales. Esta clasificación fue modificada por el mismo Dukes en 1932 y, posteriormente, ha sufrido múltiples cambios por otros autores. <sup>9</sup> Hoy en día, se ha propuesto la clasificación TNM (tumor primario, afectación ganglionar y metástasis a distancia) aplicada originalmente por la Unión

Internacional Contra el Cáncer (UICC) en 1978 y adoptada por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) en 1982, actualizado en 1997 como la clasificación universal para la estadificación del carcinoma colorrectal, sobre todo en la literatura de Estados Unidos. La última revisión se realizó en 2002. En la cual se eliminó la categoría N3 que era definida como metástasis a ganglios apicales y, hoy en día, se consideran metástasis a distancia. <sup>9,12</sup>

CLASIFICACION TNM DE LOS ADENOCARCINOMAS COLORRECTALES:

#### pT- Tumor primario:

**TX** No es posible valorar el tumor primario.

**T0** No hay evidencia de tumor primario.

Tis Carcinoma in situ o intramucoso.

T1 El tumor invade submucosa.

**T2** El tumor invade muscular propia.

**T3** El tumor sobrepasa la muscular propia e invade la grasa perivisceral (subserosa o el tejido Pericólico o perirrectal no peritonealizado).

**T4** El tumor invade directamente (a través de la serosa) otros órganos o estructuras y/o perfora el peritoneo visceral.

#### pN- Ganglios linfáticos regionales:

**NX** Los ganglios no pueden ser valorados.

N0 Ausencia de metástasis ganglionares.

N1 Metástasis en 1 a 3 ganglios

N2 Metástasis en 4 o más ganglios.

#### pM- Metástasis a distancia:

**MX** Las metástasis a distancia no pueden ser valoradas.

M0 Ausencia de metástasis a distancia.

M1 Presencia de metástasis a distancia.

La clasificación enfatiza la importancia de la invasión transmural más que el tamaño del tumor, y la importancia de la afección ganglionar y de la presencia de metástasis. Las

metástasis a distancia ocurren con mayor frecuencia al hígado, y en segundo lugar, a los pulmones. De manera menos habitual, se producen metástasis cerebrales y óseas.

El principal factor pronóstico es el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico <sup>9</sup>, otros factores pronósticos son:

- Numero de ganglios linfáticos afectados.
- Presencia de micro metástasis en los ganglios.
- Niveles elevados de antígeno carcinoembrionario preoperatorios.

- Existencia de perforación o de obstrucción.
- Grado de diferenciación celular.
- Margen de resección quirúrgica libre de tumor.
- Infiltración vascular. 1,5,13-15

La supervivencia a los 5 años en el estadio 0 es del 100%, en el estadio I es del 90%, estadio II entre 70-80%, estadio III entre un 40-70%, y estadio IV del 10%. <sup>1,5,9</sup>

Estadio	TNM %	% de sobrevida a 5 años		
0	TIS N0 M0	100		
I	T1 N0 M0	95		
	T2 N0 M0	90		
II	T3 N0 M0	80		
	T4 N0 M0	75		
III	T1-2 N1 M0	72		
	T3-4 N1 M0	60		
		40		
	Cualquier T N2 M0			
IV	Cualquier T, cualquier N,	5		
	M1			

Siendo el estadio del tumor el predictor más importante de sobrevida, la apariencia histológica de los adenocarcinomas invasores también está relacionada con el pronóstico. Broders (1925) popularizó un método que divide a los adenocarcinomas en cuatro grados:

- Grado 1: Bien diferenciado: más del 95% del tumor forma glándulas.
- Grado 2: Moderadamente diferenciado: un 50-95% del tumor forma glándulas.
- Grado 3: Mal diferenciado: menos del 50% del tumor forma glándulas.
- Grado 4: Indiferenciado.

Las lesiones poco diferenciadas tienen peor pronóstico. <sup>2-3,7-15</sup>

La invasión (permeación) vascular ha demostrado tener un efecto adverso en la sobrevida de los pacientes operados por un cáncer colorrectal en numerosos estudios de análisis multivariado. Recientemente incluso se ha propuesto una nueva clasificación basado en una escala que además del factor parietal y de los ganglios linfáticos incorpora la invasión venosa, lo que requiere de mayor estudio. De hecho este indicador pronóstico se considera complejo debido a las dificultades de su identificación en el examen histológico, porque los criterios empleados son variables (ejemplo, la diferenciación entre invasión venosa intra y extra mural; el número de cortes necesarios) y por la falta de consistencia en algunos estudios bien

diseñados. 13 Trabajos publicados citan la presencia de ganglios linfáticos con "mínima cantidad de tumor" la cual no puede ser detectada por las técnicas rutinarias, incluyendo la inmunohistoquímica. Se ha utilizado el término de "micrometástasis" cuando esa mínima cantidad de tumor es menor de 2 mm. Para aumentar la sensibilidad y detectar las micrometástasis, se sugirió realizar cortes seriados a diferentes alturas, posibilitando evaluar los ganglios linfáticos en su totalidad. Se encontró que hasta el 33% de los ganglios linfáticos diagnosticados como negativos en los cortes rutinarios con hematoxilina-eosina contenían micrometástasis al ser reexaminados mediante cortes seriados a distintas alturas del mismo. Varios autores describen que se puede lograr un aumento de la positividad hasta en un 50% de la sensibilidad en la detección de micrometástasis al emplear una de las técnicas de biología molecular: la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa. 16 La mayoría de los autores mencionan también como factor pronóstico desfavorable la presencia de obstrucción y perforación en pacientes con cáncer colorrectal con disminución en la sobrevida de manera significante. <sup>6, 9,14</sup> Hoy en día, se considera que el margen distal requerido es únicamente de 2 cms con la pieza "en vivo", ya que después de la resección usualmente hay una retracción de los tejidos y estos 2 cm equivalen aproximadamente a 1 cm en la pieza resecada. El menor requerimiento de los márgenes dístales aceptados ha sido uno de los factores que ha permitido preservar el esfínter en tumores más dístales en el recto. La invasión tumoral hacia el margen radial o lateral había sido poco considerada, en muchas ocasiones, con cuidado de sólo el margen distal. Múltiples investigadores han demostrado la importancia pronóstica de obtener márgenes laterales libres, al enfatizar que este factor se

encontraba descuidado por sobrevalorar el margen distal. 1,9

#### **Tratamiento**

El tratamiento quirúrgico es la base en el manejo del cáncer colorrectal y se divide en manejo quirúrgico curativo y manejo quirúrgico paliativo, dependiendo del estadio de la enfermedad. Estadio I: solo está indicada la cirugía y en este estadio no esta indicada la quimioterapia postoperatoria. Estadio II y III: El tratamiento de elección es la resección quirúrgica. La resección tumoral ha de ser con márgenes quirúrgicos amplios de aproximadamente 2 a 5 cms. Se deben resecar las cadenas linfáticas correspondientes al segmento afectado, para lo cual se exige al menos la extirpación de 12 ganglios en una resección oncológica, el tratamiento adyuvante del cáncer colorrectal en estadio III se realiza con quimioterapia según esquema. En estadio II existe controversia, aunque parece que en los pacientes que tengan factores de mal pronóstico (perforación, obstrucción, linfadenectomía subóptima, elevación del antígeno carcinoembrionario preoperatorio, tumor indiferenciado, infiltración venosa y presencia de micrometástasis en ganglios linfáticos) pudiera ser beneficiosa la administración de quimioterapia adyuvante. Estadio IV: Las metástasis hepáticas potencialmente resecables pueden ser tratadas con quimioterapia neoadyuvante seguido de cirugía del tumor primario y de las metástasis. La resección quirúrgica del tumor primario en este estadio puede ser considerada solo paliativa en caso de riesgo inminente de obstrucción. 5, 9,12

#### II. MATERIAL Y MÉTODOS:

Objetivo: Conocer la sobrevida a 5 años y su asociación con los factores pronósticos vigentes en pacientes con cáncer colorrectal tratados quirúrgicamente en el servicio de Coloproctología de la UMAE CMN La Raza.

Previa autorización por el comité local de investigación del HECMN La "Raza" obteniendo el consentimiento informado por el acato de los pacientes se realizó un estudio de Cohorte retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y abierto.

Se incluyeron en este estudio a todos los pacientes vivos o muertos con diagnostico histopatológico de adenocarcinoma colorrectal con 5 años o más de postoperados en el Servicio de Coloproctología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza" durante un periodo comprendido del 1 de marzo del 2005 al 30 de junio del 2007. Se revisó el archivo de egresos del departamento de Coloproctología, selección de los paciente con diagnostico de cáncer colorrectal, solicitud del expediente al archivo clínico de la unidad para obtener los datos histopatológicos, clínicos y de laboratorio y de las libretas de colonoscopias del departamento de Coloproctología que tiene los teléfonos de los pacientes ya que se les realiza colonoscopia de control cada año (con esto se identificaran a los pacientes ya fallecidos que entran al periodo de estudio). Del expediente clínico se obtuvieron los datos de: edad, genero, TNM, antígeno carcinoembrionario preoperatorio, reporte histopatológico, número de ganglios linfáticos resecados, metástasis a ganglios, invasión vascular del cáncer colorrectal, presencia de obstrucción y perforación, grado de diferenciación celular, márgenes quirúrgicos

libres o no de tumor y realización de cirugía con fin curativo o paliativo. Solo no se

obtuvo el reporte de presencia o no de micro metástasis ya que en nuestro hospital

no se reporta este dato por patología, por lo que no se incluyó en el estudio. Con

estos datos se obtuvieron los factores pronósticos vigentes y su asociación a la

sobrevida de pacientes con cáncer colorrectal tratados quirúrgicamente.

Análisis estadístico: Estadística descriptiva.

15

#### **III. RESULTADOS:**

Se revisó una población de 48 casos con diagnóstico histológico de cáncer colorrectal tratados quirúrgicamente, y conocer la sobrevida a 5 años y su asociación con los factores pronósticos vigentes; 21 pacientes fueron del sexo masculino (43.8%) y 27 al sexo femenino (56.3%), el rango de edad fue de 31 años a 83 años con una media de 63 años y una desviación estándar de 12.6. En todos los pacientes el diagnostico preoperatorio fue de adenocarcinoma, el estadio final de la enfermedad en estos pacientes con la clasificación TNM fue de estadio 0 = 2 pacientes (4.2%), estadio I = 11 pacientes (22.9%), estadio II = 20 pacientes (41.7%), estadio III = 14 pacientes (29.2%) y estadio IV = 1 paciente (2.1%). La sobrevida a 5 años fue del 100% para los estadios 0 y I (22 pacientes), en el estadio Il sobrevivieron 95% (19 pacientes) con solo 1 paciente fallecido, en estadio III sobrevivieron el 79.6% (11 pacientes) con 3 pacientes fallecidos y sobrevida del 0% en pacientes en estadio IV con 1 paciente fallecido. El número de ganglios linfáticos resecados tuvo un rango de 0 a 25, con una media de 12.1 ganglios y con una desviación estándar de 6.0, las metástasis a ganglios linfáticos se presentaron en 15 de los 48 pacientes (31.3%) y no se presento en 33 pacientes (68.8%), los grados de diferenciación celular fueron: bien diferenciado en 13 pacientes (27.1%), moderadamente diferenciado en 33 pacientes (68.8%), mal diferenciado en 2 pacientes (4.2%) e indiferenciado en ningún paciente, la permeación vascular por cáncer colorrectal solo se presento en 12 pacientes (25.0%), y no se presento en 36 pacientes (75%), la cifra preoperatoria del antígeno carcinoembrionario fue de una mínima de 0.2 ng/ml y una máxima de 120 ng/ml con una media de 4.8 y una

desviación estándar de 17.06 y solo en 4 pacientes no se encontró cifra preoperatoria del antígeno, la obstrucción intestinal se presento en 4 pacientes (8.3%) y no se presento en 44 pacientes (91.7%), la perforación intestinal solo se presento en 1 paciente (2.1%), y no se presento en 47 pacientes (97.9%), los márgenes quirúrgicos libres de tumor se presento en 47 pacientes (97.9%), y hubo presencia de tumor en márgenes quirúrgicos en solo 1 paciente (2.1%). El tipo de cirugia realizada con fin curativo fue en 47 pacientes (97.9%) y con fin paliativo solo fue en 1 paciente (2.1%).

La sobrevida en meses de estos paciente posterior a la cirugia fue de una mínima de 3 meses a una máxima de 132 meses con una media de 75.43 meses (6 años) y una desviación estándar de 25.40.

#### IV. DISCUSIÓN:

El cáncer colorrectal es actualmente un problema de salud pública en los países desarrollados. Es el cuarto cáncer más frecuente en el mundo y se estima que globalmente existen 450,000 casos nuevos cada año. <sup>1-2</sup>

La gran mayoría de los cánceres colorrectales son adenocarcinomas (hasta el 98%). Otros subtipos de cáncer menos frecuentes son: linfoma, carcinoide y leiomiosarcoma.<sup>5,7</sup> En este estudio solo se revisaron pacientes con diagnostico de adenocarcinoma colorrectal.

En este universo trabajo; de 48 pacientes analizados, 21 correspondieron al genero masculino y 27 al genero femenino similar a lo reportado en la literatura mundial.

La edad es un factor de riesgo determinante presentando un incremento brusco en la incidencia a partir de los 50 años. La presencia de un familiar de primer grado duplica el riesgo o lo cuadriplica si el diagnóstico de éste es antes de los 60 años. <sup>5-6</sup> En nuestro estudio el rango de edad fue de 31 a 83 años la media fue de 63 años con una desviación estándar de 12.6. Similar a lo reportado a la literatura mundial.

El principal factor pronóstico es el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico <sup>9.</sup> La supervivencia a los 5 años reportada es: en el estadio 0 es del 100%, en el estadio I es del 90%, estadio II entre 70-80%, estadio III entre un 40-70%, y estadio IV del 0 al 10%. <sup>1,5,9</sup> En nuestro trabajo se distribuyeron de la siguiente manera: 2 pacientes en estadio 0, 11 pacientes en estadio I, 20 pacientes en estadio II, 14 pacientes en estadio III y solo 1 paciente en estadio IV. En relación con la sobrevida a 5 años fue del 100% en pacientes en estadio 0 y I, 95% en los

pacientes en estadio II, 79.6% en pacientes en estadio III y 0% de sobrevida en pacientes en estadio IV, Esta diferencia nos indica una mayor sobrevida global de nuestros pacientes, y lo mismo se observa si se analiza por estadios en comparación a lo reportado en la literatura mundial. El antígeno carcinoembrionario (ACE) es el marcador serológico más utilizado en cáncer colorrectal, su indicación principal es para fines pronósticos es decir para la vigilancia en pacientes postoperados, valores altos preoperatorios tienen relación con un mal pronostico, el valor normal es hasta 5 ng/ml.<sup>5, 9,11</sup> En nuestro estudio la cifra preoperatoria del antígeno carcinoembrionario fue de una mínima de 0.2 ng/ml y una máxima de 120 ng/ml con una media de 4.8 lo cual estuvo por debajo a lo reportado en la literatura mundial. Aun en las etapas avanzadas los valores del ACE estuvieron en rangos normales sin poder establecer una causa que explique estos resultados.

La apariencia histológica de los adenocarcinomas invasores también está relacionada con el pronóstico y se dividen en cuatro grados: Grado 1: Bien diferenciado, Grado 2: Moderadamente diferenciado, Grado 3: Mal diferenciado, Grado 4: Indiferenciado. Las lesiones poco diferenciadas tienen peor pronóstico. <sup>2-</sup> 3,7-15

En este estudio los grados de diferenciación celular fueron: bien diferenciado en 13 pacientes, moderadamente diferenciado en 33 pacientes y mal diferenciado en 2 pacientes, en donde los 2 pacientes con adenocarcinoma mal diferenciado estuvieron en etapa clínica II y III, lo anterior es similar también a lo reportado en la literatura mundial.

los 5 pacientes fallecidos en el estudio el adenocarcinoma fue moderadamente diferenciado.

El tratamiento quirúrgico es la base en el manejo del cáncer colorrectal y se divide en manejo quirúrgico curativo y manejo quirúrgico paliativo, dependiendo del estadio de la enfermedad. Estadio I: solo está indicada la cirugía y en este estadio no esta indicada la quimioterapia postoperatoria. Estadio II y III: El tratamiento de elección es la resección quirúrgica. La resección tumoral ha de ser con márgenes quirúrgicos amplios de aproximadamente 2 a 5 cms. Se deben resecar las cadenas linfáticas correspondientes al segmento afectado, para lo cual AJCC recomienda al menos la extirpación de 12 ganglios linfáticos para que se considere una resección oncológica satisfactoria, el tratamiento adyuvante complementario a la cirugia por cáncer colorrectal en estadio III se realiza con quimioterapia según esquema. En estadio II existe controversia, cuando los pacientes presentan alguno ó algunos factores de mal pronóstico como son: perforación, obstrucción, linfadenectomía subóptima, elevación del antígeno carcinoembrionario preoperatorio, tumor indiferenciado, permeación venosa y presencia de micrometástasis en ganglios linfáticos, en donde pudiera ser beneficiosa la administración de quimioterapia adyuvante.<sup>5, 9,12</sup> En esta revisión el numero de ganglios linfáticos resecados en las cirugías fue de 0 a 25 ganglios con una media de 12.1 ganglios lo cual se cumple con lo recomendado por la AJCC (American joint committee on cancer).

las metástasis a ganglios linfáticos se presentaron en 15 de los 48 pacientes con una mayor sobrevida a lo reportado en la literatura mundial. La infiltración venosa del cáncer colorrectal se presento en 12 pacientes y solo en 2 de los pacientes

fallecidos sin embargo tampoco influyó en una menor sobrevida. La obstrucción intestinal se presento en 4 pacientes, dos de ellos fallecieron. La perforación intestinal se presento en 1 paciente el cual también falleció. Los márgenes libres de tumor se obtuvieron en 47 pacientes y solamente 1 paciente tuvo tumor en el margen quirúrgico que fue el paciente en estadio IV con una sobrevida de 3 meses post cirugía. La cirugia curativa se realizó en 47 pacientes y paliativa solo en 1 paciente, lo cual refleja una técnica quirúrgica de calidad ya que influye positivamente en la sobrevida disminuyendo la morbimortalidad de nuestros pacientes.

#### V. CONCLUSIONES:

En nuestro estudio:

- La sobrevida a 5 años no se modifico negativamente asociada a la mayoría de los factores pronósticos vigentes.
- Los factores pronósticos relacionados con una menor sobrevida y mayor mortalidad fueron la perforación y obstrucción intestinal asociadas a cáncer colorrectal.
- Con un adecuado criterio de selección y protocolización completa de los pacientes con cáncer colorrectal los resultados del tratamiento quirúrgico se convierten en un factor pronóstico que da por consecuencia una mejor sobrevida.
- El número de ganglios linfáticos resecados en nuestro grupo de pacientes se apega a la recomendación de la AJCC. (American joint committee on cancer).
- La presencia de metástasis en los ganglios linfáticos no disminuyó significativamente la sobrevida a 5 años.
- El grado de diferenciación tumoral no influyó negativamente en la sobrevida.
- La invasión venosa por cáncer colorrectal no se asoció al estadio de la enfermedad y no disminuyó la sobrevida.
- Los resultados del antígeno carcinoembrionario preoperatorio normales no se puede considerar un factor pronóstico para la sobrevida.

- Los márgenes quirúrgicos libres de tumor reflejan una depurada técnica quirúrgica realizada y se convierte en un factor pronóstico favorable para una mayor sobrevida.
- La cirugia con fin curativo es la más frecuentemente efectuada.

#### VI. BIBLIOGRAFÍAS:

- Libutti SK, Saltz LB, Rustgi AK, Tepper JE. Cáncer of the colon, Vincent T De Vita Jr, Samuel Hellman, Steven A Rosenberg. Principles and practice of Oncology.
   7ª ed. Philadelphia: Lippincot William and Wilkins; 2005. p1061-1109.
- Gómez España A, Serrano Blanch R, Aranda Aguilar E. Cáncer de colon.
   Medicine 2005; 9(25):1621-1627.
- 3. American joint Committee on cáncer, Beahers, O.H., and Myers, M.H. (eds):

  Manual for staging of cancer, 2da ed. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1983.
- 4. Clinical practice Guidelines in Oncology; Colon cancer. (internet) National comprehensive cancer network.
- 5. Graciela Charlin Pato, Ovidio Fernandez Calvo, Maria Garcia Campelo, Fernando Lamelo Alfonsin. Cancer de colon. Guías clínicas 2006; 6(37) p1-4.
- Ernest T. Hawk, MD, MPH, Paul J. Limburg, MD, MPH y Jaye L. Viner, MD.
   Datos epidemiológicos y prevención del cancer colorrectal. Clínicas quirúrgicas de Norteamerica. McGraw-Hill Interamericana, Vol. 82, numero 5/2002.
- 7. Arnold J. Markowitz. Screening and surveilance. Leonardo B. Saltz. Colorrectal cancer multimodality management. Humana Press Inc. Totowa, New Jersey, 2002. p65-77.

- 8. Itzkowitz SH. Kim YS. Colonic polyps and poliposis syndromes. In: Feldman M, Scharschnidt B, Sleisenger MH, eds. Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saundes, 1997: 1865-1905.
- Takeshi Takahashi Monroy, Sandra Garcia Osogobio. Cáncer de recto.
   Heriberto Medina Franco. Cirugía Oncologíca principios y práctica. Editores de textos mexicanos; 2005: p236-249.
- 10. Robert J Mayer. Cáncer del aparato digestivo. Harrison, principios de medicina interna. 16º ed. México; Mc-Graw-Hill;2006. p591-596.
- 11. Steven P Lawrence, Dennos J Ahnen. Clinical manifestations, diagnosis and staging of colorrectal cáncer. (monografia en internet). Waltham (MA): Update 2005.
- 12. Mitchell C. Posner, Glenn D. Steeke (H) y Robert J. Mayer. Adenocarcinoma del colon y del recto. George D. Zuidema, Charles J. Yeo. Shackelford. 5ª ed. Panamericana:2002; p251-269.
- 13. Drs. Alvaro Zuñiga A, Francisco López-k, Camilo Boza, Alvaro Zuñiga D, Analisis uni y multivariado de los factores pronósticos en cáncer de colon. Rev. Chilena de Cirugía. Vol 57- Num. 2, abril 2005; págs. 143-148.
- 14. Neyda Milagros Torres Zavala, Edgar Fermin Yan, Juan Alberto Diaz Placencia, Othoniel Abelardo Burgos. Factores Pronósticos de sobrevida en cáncer colorrectal resecable obstructivo y no obstructivo. Rev. Gastroenterol. Perú, 2006; 26: 363.372.

- 15. Francisco Colina, Carolina Ibarrola. Protocolo e información sistematizada para los estudios histopatológicos relacionados con el carcinoma colorrectal. Rev. Española de patología 2004; Vol 37, num. 1: 73-90.
- 16. Roma A., Alvarez C., Paes de Lima A., Denninghoff V., Elsner B. Detección de micrometástasis de carcinoma de colon en ganglios linfáticos. Medicina (Buenos Aires). V.63;N.5:Oct.2003.

#### VII. ANEXOS:

#### **TABLAS:**

Edad en años	# Pacientes	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Standard
	48	31	83	63.68	12.60

Tabla 1: Rango de edad en años en pacientes postoperados de cáncer colorrectal.

Sobrevida en meses	# pacientes	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Standard
	48	3	132	75.43	25.40

Tabla 2: Rango de la sobrevida en meses en pacientes postoperados por Cáncer colorrectal.

# de ganglios resecados	# pacientes	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Standard
	48	0	25	12.18	6.06

Tabla 3: Rango del Número de ganglios linfáticos resecados en pacientes postoperados por cáncer colorrectal.

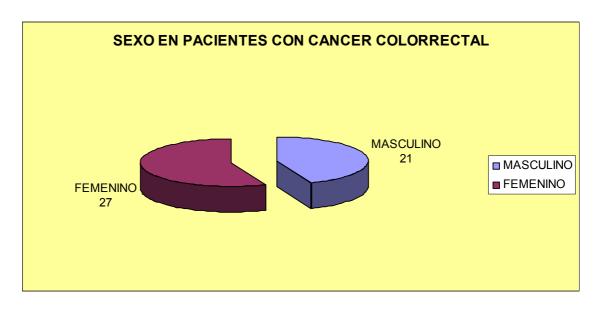
<b>ESTADIO</b>	0	I	П	III	IV	TOTAL
Pacientes	2	11	20	14	1	48
Porcentaje	4.2%	22.9%	41.7%	29.2%	2.1%	100%

Tabla 4: Estadio clínico en pacientes postoperados por cáncer colorrectal.

<b>ESTADIO</b>	0	I	II	III	IV	TOTAL
Pacientes	2	11	20	14	1	48
1 acientes		11	20	11	•	10
% de	100%	100%	95% (1	79.6% (3	0% (1	5
Sobrevida			defunción)	defunciones)	defunción)	defunciones
a 5 años.						

Tabla 5: Porcentaje de sobrevida a 5 años según estadio de la enfermedad.

#### **GRAFICAS:**



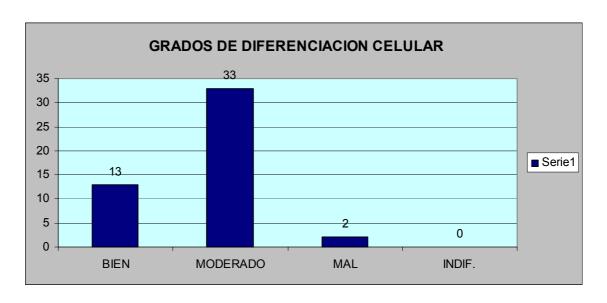
GRAFICA 1: Distribución por sexo.



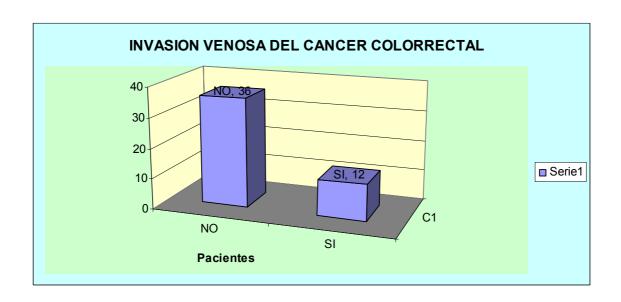
GRAFICA 2: Número de pacientes con obstrucción por cáncer colorrectal.



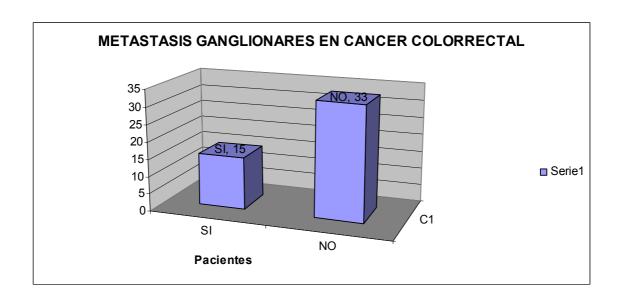
GRAFICA 3: Número de pacientes con perforación intestinal.



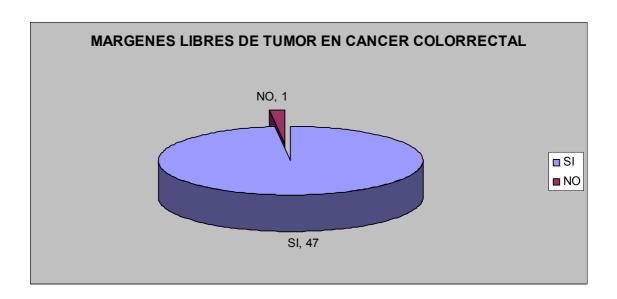
GRAFICA 4: Grados de diferenciación celular en pacientes postoperados.



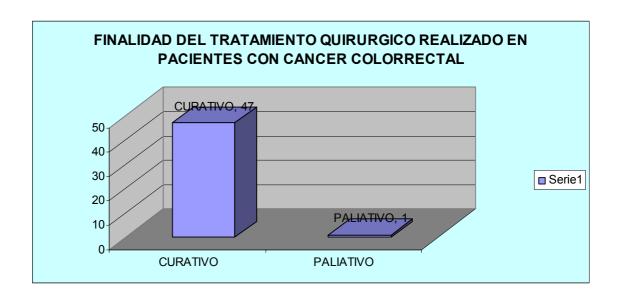
GRAFICA 5: Invasión venosa en piezas quirúrgicas.



GRAFICA 6: Presencia de metástasis ganglionares en piezas quirúrgicas.



GRAFICA 7: Márgenes libres de tumor en piezas quirúrgicas.



GRAFICA 8: Número de pacientes y tipo de cirugia realizada.