



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE DE ONCOLOGIA

TASA GANGLIONAR LINFATICA (TGL) COMO FACTOR PRONOSTICO
DE PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CANCER DE
COLON Y RECTO ETAPA CLINICA IIIC.

ESTUDIO DE COHORTE REALIZADO EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:
CIRUGIA ONCOLOGICA DE ADULTOS

PRESENTA:
DRA. ALMA LILIA ORTIZ MALDONADO

ASESOR:
Dr. Adrián Cravioto Villanueva.
Cirujano Oncologo del centro médico ABC.
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.



MÉXICO, D.F.

MAYO 2015



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3602

FECHA 08/08/2008

Estimado Adrián Cravioto Villanueva**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

Metastasis ganglionares masivas como factor pronostico de recurrencia en pacientes con Cancer de Colon y Recto

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2008-3602-21

Atentamente


Dr(a). Pedro Escudero De los Ríos

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3602

RECIBI DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
08/08/08
Escudero

IMSS

DR. ADRIAN CRAVIOTO VILLANUEVA
CIRUJANO ONCOLOGO.
ASESOR CLINICO.

DR. JOSE ALBERTO ABREGO VAZQUEZ
CIRUJANO ONCOLOGO
ADSCRITO AL SERVICIO DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMNSXXI
ASESOR METODOLÓGICO
TEL: 0445530757774. E-MAIL: abregopepe@hotmail.com

DR. JOSE FRANCISCO GALLEGOS HERNANDEZ.
JEFE DEL CURSO DE POSGRADO
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
TEL: 0445510686006 E-MAIL: gal61@prodigy.net.mx

DR GABRIEL GONZALEZ AVILA
DIRECTOR DE EDUCACION EN SALUD
HOSPITAL DE ONCOLOGIA

ANTECEDENTES:	3
MARCO TEÓRICO.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
PREGUNTA DE INESTIGACION.....	9
JUSTIFICACION.....	10
HIPOTESIS.....	11
OBJETIVOS.....	12
PACIENTES Y METODOS.....	13
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	14
DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES.....	15
PROCEDIMIENTOS.....	17
ANALISIS ESTADISTICO.....	18
ASPECTOS ETICOS.....	19
RECURSOS.....	20
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	24
TABLA 1.....	27
TABLA 2.....	28
TABLA 3.....	29
TABLA 3-A.....	29
TABLA 4.....	30
TABLA 5.....	31
ANEXO 1.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33

ANTECEDENTES.

MARCO TEÓRICO.

El cáncer colorrectal es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo occidental. El factor pronóstico más importante es el estadio de enfermedad. Siendo la afección ganglionar, después de las metástasis a distancia, lo que se ha relacionado de manera más directa con la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad (1,7).

Para los pacientes que se someten a cirugía curativa es muy importante diferenciar aquellos con enfermedad ganglionar localizada o negativa (es decir un estadio II según el TNM) y el grupo con enfermedad ganglionar positiva (estadio III del TNM), ya que esto tiene implicaciones en el pronóstico y el tratamiento. De tal forma que la sobrevida a 5 años para los pacientes con etapa clínica II es de 70-75% y en etapa clínica III del 45%, ofreciendo a estos últimos de forma rutinaria tratamiento adyuvante con quimioterapia (1,3).

Múltiples estudios se han realizado con la finalidad de determinar el número mínimo ideal de ganglios a analizar y se ha demostrado que es un factor pronóstico independiente que se relaciona tanto con la supervivencia general como con el intervalo libre de enfermedad. De acuerdo con la AJCC (American Joint Committee on Cancer) el número de ganglios mínimo requerido para una etapificación adecuada es de 12 (1, 2, 5,7,12).

Johnson et al comprobaron que en estadios IIIB hubo una disminución de la mortalidad enfermedad específica conforme incrementó el número de ganglios linfáticos negativos, con mortalidad a 5 años del 27% en pacientes con 13 o más ganglios linfáticos VS 45% en aquellos con 3 o menos ganglios linfáticos negativos identificados ($P < 0.0001$). En pacientes con estadio IIIC la mortalidad a 5 años fue de 42% con mas de 13 ganglios linfáticos y 65% para aquellos con 3 o menos ganglios linfáticos negativos identificados ($P < 0.0001$). Sin diferencia significativa en los pacientes con estadio IIIA. El estudio de Le Voyer et al obtuvo resultados similares (9,10).

El no examinar un número suficiente de ganglios linfáticos resulta en errores para identificar a los pacientes con metástasis ganglionares y consecuentemente lleva a una subetapificación de la enfermedad.

Si bien es fácilmente comprensible que la afección ganglionar se relaciona con un peor pronóstico, continua siendo motivo de debate el que la excéresis de tejido aparentemente sano se relaciona con un mejor pronóstico. Para explicar esto se han postulados 3 teorías:

1.- Teoría de migración de estadio o fenómeno de Hill-Rogers:

El empeoramiento del pronóstico al analizar pocos ganglios linfáticos está en relación con errores en el proceso de estadificación, así que hay mayor probabilidad de estadificar erróneamente a un paciente cuando hay un menor número de ganglios analizados.

2.- Teoría de la adecuación técnica e institucional.

Relacionada con la técnica quirúrgica y el estudio anatomopatológico, con las características del centro y del personal que realiza las diferentes técnicas.

3.- Teoría de la relación huésped-tumor.

Hay diferencias individuales en el número de ganglios linfáticos y este número también está influido por el estadio evolutivo de la enfermedad, así algunos factores tumorales podrían estimular el crecimiento ganglionar, facilitando su detección por parte de los anatomopatólogos. Se ha determinado que es el conjunto de estas 3 teorías lo que condiciona que un paciente con más ganglios analizados presente mejor pronóstico.

Por otra parte recientemente se ha establecido que la tasa de ganglionar linfática (TGL) definida como la proporción de ganglios metastásicos entre los ganglios examinados es también un factor pronóstico, lo cual pudiera ser explicado por el hecho de que correlaciona dos factores con influencia en la supervivencia: el número de ganglios analizados y el número de ganglios positivos.

Berger et al en su estudio realizado en 2005 incluyeron pacientes del INT-0089 con quimioterapia adyuvante en pacientes con alto riesgo en estadio II y III de cáncer de colon, para determinar la relación entre la tasa ganglionar linfática y la

sobrevida. La sobrevida en todos los brazos del estudio fue similar y los puntos evaluados fueron: sobrevida global (SVG), sobrevida cáncer-específica (SVCE) y sobrevida libre de enfermedad (SVLE), se realizó el análisis multivariado en todos los pacientes y por grupos. Encontrando que la tasa ganglionar linfática fue un factor significativo para SVG, SVCE y SVLE en los pacientes con 10-15 y más de 15 ganglios linfáticos resecados, pero no para los pacientes con menos de 10 ganglios resecados (4).

Shumacher et al en 2007 realizó un estudio retrospectivo una cohorte de 232 pacientes con cáncer de colon no metastático, sometidos a resección curativa observó que en estadio III la tasa ganglionar linfática mantiene significancia para el periodo libre de enfermedad pero no para la sobrevida global y en pacientes con linfadenectomía adecuada (≥ 12 GL) (2).

Más reportes al respecto sugieren a la TGL como un factor determinante de sobrevida con una mayor exactitud que la asignación única del pN 1 o 2, tal es el caso del estudio realizado en 2006 por Ho-Young Lee y col., en el cual incluyó 201 pacientes operados de 1995-2001, dividió a los pacientes en cuartiles de acuerdo a la TGL. Encontró una correlación estadísticamente significativa entre el número de ganglios linfáticos metastásicos y la TGL (correlación coeficiente de Pearson, 0.777; 95% intervalo de confianza, 0.7155-0.8265; $p < 0.0001$), con sobrevida libre de enfermedad a 5 años de 57.7%. La media de la TGL fue de 0.16.

Para calcular la sobrevida libre de enfermedad la mejor forma de hacerlo fue dividiendo la TGL por cuartiles siendo 3 grupos el pNr1 de 0.01-0.11, pNr2 de 0.12-0.24 y pNr3 de 0.25-0.92, con sobrevida libre de enfermedad a 5 años de 83.6%, 61.1% y 20% respectivamente.

Al correlacionar la TGL con el pN1 y pN2 se observó que el grupo con pNr3-pN1 tiene menor porcentaje de sobrevida libre de enfermedad a 5 años, con un 26.7%, comparado por ejemplo con aquel grupo que tiene pNr2 y pN2 con SVLE a 5 años del 75%. Por lo anterior en este estudio concluyeron que la TGL es una modalidad muy importante para la estratificación pronóstica de los pacientes con enfermedad ganglionar positiva.

Recientemente se ha estudiado el valor pronóstico del compromiso extracapsular de los ganglios linfáticos (lymph node involvement LNI) que es la extensión de células cancerosas a través de la cápsula ganglionar hacia la grasa periganglionar. En 2006 Yano et al en un estudio incluyeron 155 pacientes en estadio III, de los cuales hubo compromiso extracapsular ganglionar en 75 casos (48.3%), en este grupo el porcentaje libre de recurrencia a 5 años fue de 56.1 % VS 80 % en el grupo sin compromiso extracapsular ganglionar, estableciendo al compromiso extracapsular ganglionar como un fuerte factor pronóstico de recurrencia (11).

Wind et al realizaron un estudio donde incluyeron 100 pacientes de los cuales identificaron 58 pacientes con LNI extracapsular con sobrevida libre de enfermedad a 5 años del 41% VS 69% del resto de los pacientes, además analizaron la SVLE a 4 años en pacientes con pN1 VS pN2 siendo de 65% VS 14%. Estableciendo que el estadio pN2 y el LNI extracapsular reflejan un comportamiento agresivo de la enfermedad, teniendo potencial pronóstico significativo (8).

Como hemos comentado el factor pronóstico más importante en el cáncer colorrectal es el estadio de la enfermedad y de los principales asociados son el estadio ganglionar y la enfermedad metastásica a distancia, recientemente se ha descrito la Tasa Ganglionar Linfática como un factor que pudiera cobrar importancia como factor pronóstico independiente, sin embargo aun faltan estudios prospectivos al respecto.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En cáncer colo-rectal el factor pronóstico más importante es el estadio de la enfermedad. La afección ganglionar, después de las metástasis a distancia, se ha relacionado de manera más directa con la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad.

El no examinar un número suficiente de ganglios linfáticos resulta en errores para identificar a los pacientes con metástasis ganglionares y consecuentemente lleva a una sub-etapificación de la enfermedad. Continúa siendo motivo de debate el que la excéresis de tejido aparentemente sano se relaciona con un mejor pronóstico.

Recientemente se ha establecido que la tasa ganglionar linfática (TGL) definida como la proporción de ganglios metastásicos entre los ganglios examinados puede ser también un factor pronóstico, lo cual pudiera ser explicado por el hecho de que correlaciona dos factores con influencia en la supervivencia (el número de ganglios analizados y el número de ganglios positivos).

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿CUAL ES EFECTO DE LA TASA GANGLIONAR LINFATICA (TGL) COMO FACTOR PRONOSTICO SOBRE EL PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CANCER DE COLON Y RECTO TERCIO SUPERIOR ETAPA CLINICA IIIC?

JUSTIFICACION.

SE TIENE LA SOSPECHA CLÍNICA DE QUE LA PRESENCIA DE METÁSTASIS GANGLIONARES MASIVAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE COLON Y RECTO DISMINUYEN EL PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD ASÍ COMO LA SOBREVIDA.

EL CONOCER SI LA TASA GANGLIONAR LINFATICA TIENE INFLUENCIA EN EL PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD, AYUDARIA A ESTABLECER EL NUMERO DE GANGLIOS ESTUDIADOS Y RESECADOS COMO MINIMO EN ESTAS ETAPAS, E INCLUSO PODRIA CAMBIAR LA ETAPIFICACION DE LOS TUMORES DE COLON Y RECTO YA QUE SE MODIFICARIA LA ETAPIFICACION GANGLIONAR.

HIPOTESIS.

A MAYOR TASA GANGLIONAR LINFATICA (TGL) DISMINUYE EL PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CANCER DE COLON Y RECTO ETAPA CLINICA IIIC.

OBJETIVO PRINCIPAL

DETERMINAR EL EFECTO DE LA TASA GANGLIONAR LINFATICA (TGL) COMO FACTOR PRONOSTICO EN EL PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CANCER DE COLON Y RECTO ETAPA CLINICA IIIC.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

DETERMINAR EL EFECTO DE MÁS DE 10 GANGLIOS METASTASICOS EN LA DISMINUCIÓN EN EL PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD Y SOBREVIDA GLOBAL.

PACIENTES Y METODOS.

DISEÑO: Estudio de Cohorte.

TIPO DE ESTUDIO : OBSERVACIONAL
RETROSPECTIVO.
ANALITICO.

UNIVERSO DE TRABAJO: Pacientes tratados en el hospital de oncología del Centro Médico Nacional SXXI. En el periodo de agosto de 2004 a julio de 2009.

TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

No hay precedente de un estudio similar .

- Muestreo y seguimiento de pacientes detectados con resultado histopatológico de N2.
- Se incluyeron un total de 18 pacientes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon sometidos a tratamiento quirúrgico radical con etapificación patológica de T1-4 N2 M0. Tratados en esta unidad, derechohabientes.

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se excluyeron a todos aquellos pacientes con enfermedad metastásica y que solo se les realizó una resección paliativa.

Pacientes con expediente incompleto.

- CRITERIOS DE ELIMINACION:

Pacientes que fallecieron durante el seguimiento por alguna enfermedad subyacente o que no cumplieron con el seguimiento.

VARIABLES.

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Tiempo de vida en años	Universal	Continua	Años
Género	Conjunto de personas con características similares	Masculino / femenino	Universal	Cualitativa	Dicotomica a.Masculino b.Femenino
Diagnóstico histopatológico. Etapa clínico-patológica	Reporte de estudio patológico de la pieza quirúrgica	Tipo de cáncer, tamaño tumoral infiltración ganglionar	Universal	Cualitativa	Ordinal. T1-T2N0M0. IIA T3N0M0 IIB T4aN0M0 IIC T4bN0M0 IIIA T1-T2N1- N1cM0 ó T1N2aM0 IIIB T3-T4aN1- N1cM0 ó T2- T3N2aM0 ó T1-T2N2bM0 IIIC T4aN2aM0 ó T3-T4aN2bM0 ó T4bN1-N2 IV cualquier T, cualquier N, M1a ó M1b
Tratamiento	Conjunto de medios aplicados a un individuo para mejorar su estado de salud	Pacientes con tratamiento adyuvante/ sin tratamiento adyuvante	Universal	Cualitativa	Dicotomica. -A. con ady. -B. sin ady.
Localizacion	Ubicación anatómica	Colon/ recto	Universal	Cualitativa	Ordinal.

del tumor	exacta de la lesión				1.-Colon 2.- Recto
Estudios de extensión	Métodos Para determinar la diseminación tumoral	TAC/ACE/	Universal	Cualitativa	Ordinal
Tasa ganglionar linfática	Relación entre ganglios resecados y ganglios metastasicos	GANGLIOS RESECADOS / GANGLIOS METASTÁSICOS.	Independiente	Cuantitativa	Continua Numero de ganglios.
Metástasis ganglionar linfática	Diseminación de células tumorales a los ganglionar linfáticos	Más de 10 ganglios metastásicos. Menos de 10 ganglios metastásicos	Independiente	Cuantitativa	Número de ganglios. 1.-10 gl. 2. +10gl.
Compromiso extra cápsulas de los ganglios	Hallazgos de células tumorales por fuera de su pared	Ruptura capsular y diseminación estracapsular	Independiente	Cualitativa	Dicotómica 1.- si 2.- no
Recurrencia locorregional	Reaparición tumoral en el sitio del tumor primario y el área linfoportadora	Reaparición de la enfermedad x clínica y estudios de extensión Si o no	Dependiente	Cualitativa	Dicotomica 1.- presente 2.- ausente
Periodo libre de enfermedad	Tiempo en que no hay evidencia tumoral después de un tratamiento	Determinar el tiempo que tardo en reaparecer la enfermedad a partir del término del tratamiento	Dependiente	Cuantitativa	Meses

PROCEDIMIENTOS.

Se incluyeron pacientes con cáncer de colon y recto capturados de agosto del 2006 a julio del 2008 en etapa clínica IIIC (T1-4, N2, M0) que hayan recibido tratamiento radical en el Hospital de Oncología, CMN SXXI, y se dió seguimiento de cada caso. Se registró el tiempo en que se presentó recurrencia de la enfermedad locorregional y a distancia.

Se dividió a la muestra en cuatro grupos dependiendo del número de ganglios resecados para poder homogeneizar la muestra y que al interior de cada grupo se tuviera un denominador similar y homogéneo, con el cual se pudiera distribuir la TGL, de acuerdo a las recurrencias presentadas durante el estudio.

Ya que en la literatura mundial se ha establecido como número mínimo de ganglios requeridos para etapificación de 10 a 12 ganglios linfáticos (1,2,5,7,12) se realizó el análisis del impacto que tienen las metástasis ganglionares masivas cuando se tienen 10, 20 o 30 ganglios positivos, encontrando mayor significancia en aquellos pacientes con 10 ganglios positivos, por lo que la muestra se dividió en cuatro grupos:

- 1) Pacientes con metástasis ganglionares a menos de 10 ganglios linfáticos.
- 2) Pacientes con metástasis ganglionares en 11 a 20 ganglios linfáticos.
- 3) Pacientes con metástasis ganglionares en 21 a 30 ganglios linfáticos.
- 4) Y pacientes pacientes con metástasis ganglionares a más de 30 ganglios linfáticos.

Del total de ganglios infáticos resecados se realizo el análisis por medio de cuartiles.

Se midió el tiempo en que se presentó la recurrencia de la enfermedad local o a distancia, a partir de concluido el tratamiento.

Se midió sobrevida media y la sobrevida libre de enfermedad, realizando el análisis por el método de Kaplan Meier.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se utilizo paquete estadistico SPSS 10.0 para el analisis.

Análisis Descriptivo

Para las variables cuantitativas continuas se utilizarán promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión.

Analisis inferencial

- Se realizó el análisis con el metodo de kaplan Meier y regresion logistica de cox para la sobrevida global y periodo libre de enfermedad .
- Se consideró significativo una $P < 0.05$.

ASPECTOS ETICOS

Apegados al Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos y en los artículos 7° y 12° del Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General, complementados por medio de la publicación de un acuerdo en el Diario Oficial, Declaración de Helsinki.

Revisión y autorización por parte del CLIES, con número: R-2008-3602-21.
(ANEXO 1).

RECURSOS.

HUMANOS:

- Los investigadores,
- Personal de departamento de patología,

FINANCIEROS:

- Por el propio investigador.

FISICOS:

- Computadoras, consumibles, dispositivos auxiliares del análisis.

RESULTADOS.

Se incluyeron 18 pacientes de agosto del 2006 a julio del 2008 con edad promedio de 56 años en un intervalo de 28-79 años, de los cuales un 33.3% fueron del sexo femenino y 67.7% del sexo masculino, con diagnóstico de cáncer de colon y de recto.

Se realizaron los siguientes procedimientos: resección anterior baja en 6 pacientes, resección abdominoperineal en 5 pacientes, hemicolectomía derecha en 2 pacientes, hemicolectomía izquierda en 2 pacientes y exenteración pélvica en 3 pacientes.

El síntoma más común al momento de la presentación fue la presencia del sangrado transrectal en 15 (79%) pacientes, un paciente presentó perforación al momento de diagnóstico y en dos pacientes el síntoma inicial fue dolor.

La histología en el 100% de los pacientes fue adenocarcinoma, bien diferenciado en el 5.5% (un paciente), moderadamente diferenciado en el 77.7% (catorce pacientes) y poco diferenciado en el 16.6% (tres pacientes).

El 22.2 % presentó invasión vascular y el 38.8% invasión linfática.

El 38.8 % recibió adyuvancia con 5 FU/LV, 27.7% FOLFOX y 27.7% XELOX, solo un paciente se rehusó a recibir tratamiento adyuvante. Se realizó el análisis univariado de forma global para los pacientes que recibieron quimioterapia, sin observar impacto estadísticamente significativo.

En el seguimiento 3 (16.9%) pacientes presentaron recurrencia local 1 en el grupo de metástasis ganglionares no masivas y dos en el grupo de metástasis ganglionares masivas. Cinco pacientes (27.7%) presentaron recurrencia a distancia 2 en el grupo de metástasis ganglionares no masivas y 3 en el grupo de metástasis ganglionares masivas. Siendo simultáneas en un paciente en el grupo de metástasis ganglionares masivas y en dos pacientes en el grupo de metástasis ganglionares no masivas.

Al finalizar el estudio un 78.9% vivos y sin actividad tumoral y el 21.1% vivos con actividad tumoral (tabla 1).

En cuanto al análisis realizado de los ganglios resecaos y los ganglios metastásicos; tenemos un promedio de 32 ganglios resecaos, con rango de 76 a 12. Un promedio de 18 ganglios metastásicos, con máximo de 60 y mínimo de 4. En la tabla 2 se puede observar la distribución por cuartiles de los ganglios resecaos, con los ganglios metastásicos. Teniendo en el cuartil 1 un promedio de 16 ganglios resecaos con 4 pacientes. En el cuartil 2 un promedio de 22 ganglios resecaos con 5 pacientes. En el cuartil 3 hay un promedio de 34 ganglios resecaos con 5 pacientes y en el cuartil 4 hay un promedio de 34 ganglios resecaos con 4 pacientes.

En la tabla 3 se muestra el análisis que se realizó correlacionando el numero de ganglios resecaos por cuartiles en la columna 1, con la tasa ganglionar linfática calculada por grupo de ganglios metastásicos, observando que conforme aumenta el número de ganglios resecaos aumenta la tasa ganglionar linfática, lo cual traduce también un incremento en el número de ganglios metastásicos, conforme aumenta el número de ganglios resecaos o analizados.

En la tabla 3-A se describe la media de la tasa ganglionar linfática para cada uno de los cuartiles de ganglios resecaos. La media de la tasa ganglionar linfática para el QT1 fue de 0.5758, para el QT2 de 0.5586, para el QT3 0.7104 y para el QT4 0.8787, con desviación estándar de 0.1285 e intervalo confianza de 0.61 a 0.74.

Para esta distribución utilizamos el análisis de varianza encontrando un resultado de ANOVA de 0.000, el cual es significativo y nos confirma que la distribución de la tasa ganglionar linfática que observamos en este grupo de paciente no es al azar. Y que efectivamente al aumentar el número de ganglios resecaos o analizados aumenta la tasa ganglionar linfática y por lo tanto el número de ganglios metastásicos.

Se realizó la distribución de la tasa ganglionar linfática de acuerdo a los cuartiles del número de ganglios resecaos, calculando recurrencias en cada uno de los grupos, sin lograr establecer en este grupo una correlación entre la recurrencia y

la tasa ganglionar linfática calculada, ya que la distribución es dispersa entre cada uno de los cuartiles (tabla 5).

La sobrevida media al final del estudio fue de 14.47 meses con rango de 3-24 meses y mediana de 15.

DISCUSIÓN.

El cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte por cáncer en México y el tercero más frecuente dentro de la patología oncológica en la población general. Afecta en igual proporción a hombres y mujeres, la edad media del diagnóstico es de 50.8 años. En nuestro estudio la edad promedio fue de 56 años de edad con intervalo de 28-79 años diferencia poco significativa con lo reportado en la literatura mundial. Con predominio franco en el sexo masculino en prácticamente 2/3 de la población. Considerada aún una neoplasia de predominio en el sexo masculino, su incidencia en el sexo femenino ha incrementado principalmente por los cambios de hábitos, como incremento en el consumo de tabaco, dieta rica en grasa y baja en fibra lo que ha llevado a un incremento en la presentación en la población femenina.

La histología predominante en nuestro estudio es el adenocarcinoma sin diferencia a lo reportado en la literatura.

La presencia de metástasis ganglionares disminuye la supervivencia a 5 años a menos de un 50%. A su vez la disección ganglionar tiene gran importancia, ya que el pronóstico está relacionado de manera directa con el número de ganglios obtenidos durante la disección, recomendándose como número mínimo 12 ganglios disecados para su estadificación satisfactoria.

En este estudio más de las dos terceras partes de los pacientes incluidos tuvieron como sitio primario el recto en tercio medio e inferior y a pesar de la neoadyuvancia recibida 6 de los pacientes presentaron metástasis ganglionares masivas.

En el seguimiento se encontró que hubo recurrencia local en 15.8% y a distancia en 26.3%.

De acuerdo con la literatura se ha establecido que para disminuir el fenómeno de migración de Hill-Rogers se recomienda una adecuada disección ganglionar, lo cual depende tanto del cirujano como del patólogo que realiza la revisión de la pieza.

En la correlación que realizamos con los ganglios resecados por cuartiles, corroboramos que entre más ganglios resecados y descritos es mayor el número de ganglios metastásicos encontrados por espécimen, de tal forma que para lograr una etapificación lo más exacta posible es necesario una disección ganglionar minuciosa, lo cual depende del quirúrgico y del patólogo.

En nuestro servicio realizamos rutinariamente escisión de mesorrecto o mesocolon, requiriendo adecuar un método estandar para la pieza de patología para una mejor búsqueda ganglionar.

De acuerdo a los resultados obtenidos y que se muestran en la tabla 1 se resecaron un total de 593 ganglios en los 18 pacientes estudiados, de estos se encontraron 438 ganglios con metástasis en el estudio de patología.

El total de ganglios resecados se dividió en cuartiles y se correlacionó con los 4 grupos de pacientes, que fueron subdivididos en aquellos con 10 o menos ganglios metastásicos en el grupo 1, de 11 a 20 ganglios metastásicos en el grupo 2, de 21 a 30 ganglios metastásicos en el grupo 3 y mas de 30 ganglios metastásicos en el grupo 4. Esta correlación se muestra en la tabla 2, logrando con esto una distribución homogénea en la muestra.

De acuerdo con los resultados obtenidos de la distribución de la tasa ganglionar linfática (tabla 3) observamos que hay un incremento de la TGL conforme aumenta el número de ganglios resecados. Esto pudiera sugerir que en cuanto mayor sea el número de ganglios que sean resecados mayor es la posibilidad de control de la enfermedad, ya que también incrementa el numero de ganglios metastásicos.

Lo cual se confirma al correlacionar la media de la TGL con el número de ganglios resecados distribuidos en los cuartiles (tabla 3-A)

En la tabla 4 se puede observar la variables analizadas y su influencia en el periodo libre de enfermedad, y se observo que ninguna de las variables analizadas es estadísticamente significativa probablemente esto sea influido por el número limitado de pacientes incluidos en este estudio, probablemente con una muestra mas grande se logre que aquellas variables que son mas cercanas a lo estadísticamente significativo como la invasión linfática y el número de ganglios resecados alcancen significancia estadística.

En la división por cuartiles de los ganglios resecaados, no se logró obtener datos concluyentes en cuanto al valor de la TGL con respecto de la recurrencia de la enfermedad, ya que se tuvo una distribución dispersa, esto muy probablemente relacionado también al tamaño limitado de la muestra.

Se requiere realizar un estudio con un número mayor de pacientes e idealmente seguimiento a 5 años para lograr comprobar lo que en este estudio se logro visualizar como la significancia de analizar una mayor cantidad de ganglios disecados, y de esta manera lograr correlacionar adecuadamente la TGL como factor pronóstico independiente en este grupo de pacientes.

Otra debilidad que se puede mencionar en este estudio además del número limitado de pacientes es el haber incluido parcientes con cáncer de colon y cáncer de recto, ya que el comportamiento de ambas neoplasias asi como su tratamiento presentan diferencias que pudieran sesgar el estudio por lo que en un futuro si se llegase a realizar un estudio complementario seria conveniente dividir a los pacientes en grupos distintos.

TABLA 1.**CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.**

EDAD (AÑOS)	28-79	56
SEXO:		
MASCULINO	13	67%
FEMENINO	5	33%
LOCALIZACION:		
COLON	5	33.3%
RECTO	13	67.7%
ESTADIO:		
T3N2M0	16	88.8%
T4N2M0	2	11.1%
DIFERENCIACION:		
BIEN	1	5.5%
MODERADO	14	77.7%
POCO	3	16.6%
GANGLIOS:		
RESECADOS	593	
METASTASICOS	438	
TASA GANGLIONAR		
TGL <1	13	67.7%
TGL =1	6	33.3%
CIRUGIA:		
HCD	2	11.1%
HCI	2	11.1%
RAB	6	33.3%
RAP	5	27.7%
EP	3	16.6%
INVASION LINFATICA	7	38.8%
INVASION VASCULAR	4	22.2%
NEOADYUVANCIA:		
QT	2	11.1%
QT/RT	9	50%
RT	2	11.1%
NO	5	33.3%
ADYUVANCIA:		
5FU/LV	7	38.8%
FOLFOX	5	27.7%
XELOX	5	27.7%
NO	1	5.5%
RECURENCIA:		
LOCAL	3	16.6%
A DISTANCIA	5	27.7%

TABLA 2.**GANGLIOS METASTASICOS Y GANGLIOS RESECADOS
POR CUARTILES**

TOTAL DE GANGLIOS RESECADOS DIVIDIDOS EN CUARTILES (593)	GRUPOS DE PACIENTES DIVIDIDOS POR NUMERO DE GANGLIOS METASTASICOS				
	1	2	3	4	
	<10	10-20	20-30	>30	TOTAL
1 (P=16)	2	2	0	0	4
2(P=22)	1	3	1	0	5
3(P=34)	1	0	4	0	5
4(P=60)	0	0	0	4	4
TOTAL	4	5	5	4	18

Con esta distribución se logra obtener grupos homogéneos para su comparación

P= Promedio.

TABLA 3.

DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE ACUERDO A LA TASA GANGLIONAR LINFATICA CALCULADA POR GRUPOS DE GANGLIOS RESECADOS POR CUARTILES.

GANGLIOS RESECADOS DISTRIBUIDOS EN CUARTILES	TASA GANGLIONAR LINFÁTICA DE CADA GRUPO DE GANGLIOS METASTASICOS				
	1	2	3	4	
	0.56	0.58	0.72	0.88	
1	0	4	0	0	4
2	5	0	0	0	5
3	0	0	5	0	5
4	0	0	0	4	4
TOTAL	5	4	5	4	18

Se realizó el cálculo de la tasa ganglionar linfática dividiendo el número de ganglios metastásicos entre el número de ganglios resecados.

TABLA 3-A.

DISTRIBUCIÓN DE LA MEDIA DE LA TASA GANGLIONAR LINFATICA POR CUARTIL.

CUARTIL	N	MEDIA DE LA TASA GANGLIONAR LINFATICA.
1	4	0.5758
2	5	0.5586
3	5	0.7140
4	4	0.8787
TOTAL	1	0.6767

TABLA 4.
ANALISIS UNIVARIADO PERIODO LIBRE DE
ENFERMEDAD.
REGRESION DE COX.

VARIBLE	P<0.05	EXP B
GANGLIOS METASTASICOS	0.758	1.005
GANGLIOS RESECADOS	0.286	1.017
TASA GANGLIONAR LINFATICA	0.464	0.544
TNM T	0.466	2.202
ADYUVANCIA	0.624	0.906
INVASION LINFATICA	0.080	0.319
INVASION VASCULAR	0.54	0.272

TABLA 5.

DIVISIÓN POR CUARTILES DE LOS GANGLIOS RESECADOS.
 RELACIÓN CON LA TASA GANGLIONAR LINFÁTICA Y LA RECURRENCIA EN
 CADA GRUPO.

	TGL	CUARTILES DE GANGLIOS RESECADOS				TOTAL
		1	2	3	4	
NO RECURRENCIAS	0.16			1		1
	0.18		1			1
	0.36		1			1
	0.50	1				1
	0.58	1				1
	0.63				1	1
	0.77			1		1
	0.82		1			1
	0.84			1		1
	0.98				1	1
	1.00		1	1	1	1
		2	4	4	4	13
RECURRENCIAS	0.22	1				1
	0.45		1			1
	0.72			1		1
	1.00	1			1	2
		2	2	2	2	5

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Edler D, Ohrling K, Hallstom M; The number of analyze lymph nodes- a prognostic factor y colorectal cancer. *Acta oncologica*, 2007 46:975-981
2. - Schumacher P, Dineen S, Barnett C. The metastatic lymph node ratio predicts survival in colon cancer. *Am j Surg* 194 (2007): 827-832.
3. - Sarli L, Bader G, Lusco D, Number of lymph node examines and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. *Eur J Can* 41(2005) 272-279.
- 4.- Berger A, Sigurdson E, LeVoyer T; Colon Cancer Survival Is Associated With Decreasing Ratio of Metastatic to Examined Lymph Node Ratio. *J Clin Oncol* 23: 8706-8712.
- 5.- Gelos M, Gelhaus J, Mehnert P; Factors influencing lymph node harvest in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis* (2008) 23: 53-59.
- 6.- Lee HY, Choi HJ, Park KJ Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in node positive Colon Carcinoma. *Ann S Oncol* 14: 1712-1717.
- 7.- Martínez-Ramos, Escrig-Sos, Miralles-Tena. ¿Existe un número mínimo de ganglios linfáticos que se debe analizar en la cirugía de cáncer colorrectal? *Cir. Esp.* 2008; 83(3):108-117.
- 8.- Wind J, ten Kate, Kiewert JJS The prognostic significance of extracapsular lymph node involvement in node positive patients with colon cancer. *Eur J Sur* 34 (2008): 390-396.
- 9.- Johnson PM, Porter GA, Ricciardi R, Baxter NN, Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long-term survival in stage IIIB and IIIC colon cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:2570-3575.
- 10.- Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol.* 2003; 21:2912-2919.
- 11.- Yano H, Saito Y, Kiriara Y, Takashima J. Tumor invasion of lymph node capsules in patients with Dukes C colorrectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(9): 1484-1485.
- 12.- Luna-PP, Rodríguez-RS, Alvarado I, Gutiérrez de la BM, Labastida S. Prognostic Significance of Retrieved Lymph Nodes per Specimen in Resected Rectal Adenocarcinoma Alter Preoperative Chemoradiation Therapy. *Arch Med Res.* 2004; 34: 281-286.