



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI "HOSPITAL DE ONCOLOGIA"

TÍTULO DE LA TESIS

“RESULTADOS ONCOLÓGICOS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL ASOCIADO A SÍNDROME DE LYNCH TIPO I OPERADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA.

AUTOR

ANA PAULA CENICEROS CABRALES*

ASESOR DE TESIS

DR. RODRIGO SILVA MARTINEZ**

CIUDAD DE MEXICO, AGOSTO DE 2021

*Médico residente de tercer año de Cirugía Oncológica. UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dirección Cuauhtémoc 330 Col Doctores C.P. 06725 Tel (0155) 57618075 Ext. 22669 o 5532117186, Correo electrónico: anapaucc@hotmail.com

**Médico Adscrito al Servicio de Tumores de colon y recto. UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dirección Cuauhtémoc 330 Col Doctores C.P. 06725 Tel (0155) 57618075 Ext. 22669 o 5526536010 Correo electrónico: silvando1303@hotmail.com



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

“RESULTADOS ONCOLÓGICOS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL ASOCIADO A SÍNDROME DE LYNCH TIPO I OPERADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”

DR. ODILÓN FELIX QUIJANO CASTRO

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI

DR. SAÚL ENRIQUE RODRÍGUEZ RAMÍREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI

DR. RODRIGO SILVA MARTINEZ

ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE TUMORES DE COLÓN Y RECTO
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI

1. DATOS DEL ALUMNO:

Ana Paula Cenicerros Cabrales.

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina.

Hospital de Oncología Centro Médico Nacional "Siglo XXI".

Residente de la Especialidad en Cirugía Oncológica.

Teléfono: 56276900 ext. 22698

Correo electrónico: anapaucc@hotmail.com

2. DATOS DE LOS ASESORES:

Dr. Rodrigo Silva Martínez

Médico Adscrito al Servicio de Tumores de Colón y Recto.

Hospital de Oncología Centro Médico Nacional "Siglo XXI".

Teléfono: 56276900 ext. 22698

Correo electrónico: silvando1303@hotmail.com

3. DATOS DE LA TESIS:

Título: "Resultados oncológicos en pacientes con cáncer colorrectal asociado a síndrome de Lynch tipo I operados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI"

Número de páginas: 53

Número de Registro: R-2020-3602-015

ÍNDICE

	Página	
1	Resumen	5
2	Marco teórico	7
3	Planteamiento del problema	17
4	Justificación	18
5	Pregunta de investigación	18
6	Hipótesis	18
7	Objetivos	18
8	Pacientes, material y métodos	19
9	Criterios de inclusión	19
10	Operacionalización de variables	19
11	Análisis estadístico	23
12	Consideraciones éticas	23
14	Resultados	26
	Tablas y Figuras	
15	Análisis	36
16	Conclusiones	38
17	Referencias bibliográficas	39
18	Anexos	45

“RESULTADOS ONCOLÓGICOS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL ASOCIADO A SÍNDROME DE LYNCH TIPO I OPERADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”

RESUMEN

Introducción

Aproximadamente del 20% al 30% de los casos de cáncer colorrectal están asociados con antecedentes familiares de pólipos colorrectales o cáncer, y entre el 3% y el 5% de los casos se asocian con un síndrome de cáncer colorrectal hereditario identificable. El más común de estos es el síndrome de Lynch, caracterizado por mutaciones en los genes que intervienen en la reparación del ADN (4,5). El riesgo en individuos con síndrome de Lynch de desarrollar cáncer colorrectal en algún momento de su vida varía de 25 a 80%, un aumento de 10 a 20 veces sobre un individuo con riesgo promedio (8, 9). También son significativamente más propensos a tener cáncer colorrectal metacrónico (9). El diagnóstico del síndrome de Lynch se basó inicialmente en un conjunto de criterios clínicos conocidos como los criterios de Ámsterdam. Posteriormente se desarrollaron los criterios de Bethesda. Ahora entendemos que los criterios de Amsterdam y las pautas de Bethesda no sirven como buenas pruebas de detección para el síndrome de Lynch (41). Si se sospecha el síndrome de Lynch, se deben realizar análisis de inestabilidad de microsatélites, inmunohistoquímica y análisis de mutaciones germinales (57). El tratamiento para pacientes con cáncer de colon o pólipos premalignos con síndrome de Lynch que no se pueden extirpar mediante colonoscopia es la colectomía (52). En contraste con el cáncer de colon esporádico, se deben evaluar 3 aspectos cuando se considera el tratamiento quirúrgico apropiado para el cáncer de colon en el contexto del síndrome de Lynch: 1) tratamiento adecuado del tumor primario, 2) consideración de la reducción del riesgo con la extirpación profiláctica del colon no neoplásico, y 3) morbilidad y calidad de vida después de la colectomía (58). En la colectomía parcial, se informa de un alto riesgo acumulado de cáncer colorrectal a 10 años (16%-19%) en varios estudios, incluso en aquellos pacientes sometidos a vigilancia colonoscópica estrecha. Este riesgo se reduce sustancialmente si se realiza una colectomía total o proctocolectomía (0-3,4%) (59,60). Estudios retrospectivos han encontrado que la colectomía total parece tener un resultado funcional peor y un impacto social más alto que la colectomía parcial (66,67). Aunque el resultado funcional es peor después de la colectomía total, no parece existir ninguna diferencia en el funcionamiento social y la calidad de vida después de ambos tipos de cirugía.

Justificación

No contamos con datos acerca de los resultados oncológicos en el manejo quirúrgico de pacientes con cáncer colorrectal y síndrome de Lynch en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI, por lo que es importante describirlos. Todo esto con el fin de estandarizar el manejo de pacientes con cáncer colorrectal asociado a síndrome de Lynch en nuestra unidad. Además de documentar la necesidad de que contemos con pruebas moleculares para su correcto diagnóstico y tratamiento.

Objetivo general

Conocer la experiencia y los resultados oncológicos en el manejo quirúrgico del cáncer colorrectal en pacientes con síndrome de Lynch tipo I en el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI entre el 01-01-12 al 01-01-19.

Material y Métodos

Estudió retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo. Se llevara a cabo la búsqueda de los expedientes en archivo clínico y del expediente clínico electrónico de los pacientes con síndrome de Lynch tipo I, con cáncer colorrectal, a los cuales se les otorgo manejo quirúrgico en el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI entre el 01-01-12 al 01-01-19. Se realizara un análisis estadístico de acuerdo al tipo de variable. Para las variables continuas se realizarán medidas de tendencia central (media, mediana y moda), y las de dispersión (desviación estándar). Para las variables nominales se realizará frecuencia; razones y proporciones. Se utilizara el método de Kaplan-Meier para estimar la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global.

MARCO TEORICO

EPIDEMIOLOGIA

El cáncer colorrectal es el tercer cáncer más común en hombres y mujeres en los Estados Unidos y ocupa el tercer lugar de muerte por cáncer. En 2019 en Estados Unidos, se reportaron 101,420 nuevos casos y 51,020 muertes (1). En México en 2018, se registraron 14,900 nuevos casos de cáncer colorrectal, 47.68% casos en mujeres y 52.32% en hombres. Se reportaron 5700 muertes por cáncer de colon y 1325 por cáncer de recto. (2)

En el Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional Siglo XXI, según lo reportado en un estudio epidemiológico de 2005-2012, el cáncer de colon y recto es el tercero mas frecuente en mujeres y el segundo en hombres. Mostrando un incremento en el numero de casos nuevos, de 462 en 2005 y 642 en 2012 (3).

Aproximadamente del 20% al 30% de los casos de cáncer colorrectal están asociados con antecedentes familiares de pólipos colorrectales o cáncer, y entre el 3% y el 5% de los casos se asocian con un síndrome de cáncer colorrectal hereditario identificable. El más común de estos es el síndrome de Lynch, caracterizado por mutaciones en los genes que intervienen en la reparación del ADN (4,5).

El síndrome de Lynch ha sido identificado aproximadamente en uno de cada 35 pacientes con cáncer colorrectal (6,7). El riesgo en individuos con síndrome de Lynch de desarrollar cáncer colorrectal en algún momento de su vida varía de 25 a 80%, un aumento de 10 a 20 veces sobre un individuo con riesgo promedio (8, 9). También son significativamente más propensos a tener cáncer colorrectal metacrónico (9).

FISIOPATOLOGIA

El síndrome de Lynch es un trastorno hereditario autosómico dominante causado por mutaciones de la línea germinal en uno de los genes del sistema de reparación de errores de replicación del ADN (MMR). Estos genes funcionan para mantener la fidelidad del ADN durante la replicación mediante la corrección de los pares incorrectos de las bases de nucleótidos y las pequeñas inserciones o deleciones generadas por las incorporaciones erróneas o el deslizamiento de la ADN polimerasa durante la replicación del ADN. La mutación de la línea germinal en los genes MMR MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 causa síndrome de Lynch (10,11,12). Además, se ha demostrado que las mutaciones en el gen EPCAM interrumpen la expresión de MSH2 y predisponen a los cánceres deficientes de MSH2 (13).

El síndrome de Lynch es causado por una única mutación dominante heredada en la línea germinal, que aumenta el riesgo de cáncer. Los cánceres en el síndrome de Lynch se forman solo después de que se produce un segundo golpe (por uno de varios mecanismos de daño genético) dentro del tejido somático, lo que causa la pérdida de la función del alelo normal (tipo salvaje) heredado del

progenitor no afectado; esto da como resultado la pérdida total de la actividad de ADN MMR en esa célula y la inestabilidad de microsatélite (MSI) subsiguiente. Por lo tanto, la enfermedad se hereda como un mendeliano dominante. Sin embargo, los tumores se producen después de la inactivación del gen bialélico somático, con una mutación heredada y la otra adquirida (14).

Anteriormente, se ha teorizado que la reparación de desajustes deficiente (MMR-D) es un evento tardío en el desarrollo de cáncer colorrectal, por lo que los pólipos en el síndrome de Lynch primero se desarrollan de manera similar a los pólipos esporádicos (como a través de un mecanismo mediado por APC) (15), y luego se produce una pérdida MMR bialélica; la disfunción MMR resultante conduce a una acumulación de mutaciones somáticas (es decir, MSI) que, a su vez, acelera la progresión a cáncer invasivo. Este modelo está respaldado por el hallazgo de que en los pólipos premalignos en pacientes con síndrome de Lynch, la probabilidad de MMR-D se asoció con un aumento en el tamaño de los pólipos (lo que sugiere que los pólipos más pequeños, y probablemente anteriores, aún no han tenido el "segundo golpe" necesario) para convertirse realmente en MMR-D (16).

Sin embargo, los avances en histopatología y secuenciación han llevado a otros modelos potenciales asociados a síndrome de Lynch. Por ejemplo, Ahadova et al. encontraron focos de criptas MMR-D (histológicamente normales y aparentemente criptas intestinales no neoplásicas con expresión ausente de las proteínas MMR) adyacentes a los adenomas MMR-D, lo que sugiere un papel para la MMR-D en el inicio del adenoma. Estos investigadores han propuesto una vía novedosa y provocativa para la neoplasia colorrectal asociada a síndrome de Lynch que evita completamente por completo los precursores adenomatosos (17). Sus datos sugieren que los focos de criptas MMR-D, que se sabe que son razonablemente comunes en el epitelio intestinal de portadores de síndrome de Lynch sanos y libres de cáncer (18), pueden adquirir mutaciones somáticas en TP53 o CTNNB1 que podrían conducir a un crecimiento inmediato de cáncer invasivo, y que este proceso directo puede explicar los cánceres colorrectales de intervalo que se desarrollan entre las colonoscopias de detección a corto plazo (17, 19, 20).

ALTERACIONES GENÉTICAS

Las mutaciones en MLH1 y MSH2 representan hasta el 90% y MSH6, aproximadamente el 10% de las mutaciones encontradas en las familias con síndrome de Lynch. En el pasado, las mutaciones de PMS2 se han identificado rara vez debido a la presencia de múltiples pseudogenes de PMS2, que confunden los diagnósticos genéticos (21,22). Un estudio reciente encontró mutaciones de PMS2 en el 6% de todas las familias con síndrome de Lynch (23).

Se han notificado pacientes raros con hipermetilación de la línea germinal MLH1. Estos pacientes no tienen variaciones de secuencia de MLH1 o reordenamientos. Esta epimutación parece ser un mosaico, involucrando diferentes tejidos en diferentes grados y es típicamente reversible, por lo que la descendencia generalmente no se ve afectada, pero la herencia se ha demostrado en unas pocas familias. Los pacientes con esta epimutación tienen cánceres de inicio temprano y / o múltiples (24).

La inestabilidad de microsatélite es un fenómeno manifestado por mutaciones ubicuas en secuencias repetitivas simples (micro-satélites) que se encuentran en el ADN del tumor (pero no en el ADN de la mucosa colorrectal normal adyacente) de individuos con mutaciones en el gen MMR (25). La inestabilidad de microsatélite en cáncer colorrectal indica un defecto en uno de los genes MMR causado por cambios somáticos del gen (hipermetilación del promotor MLH1) o un defecto de la línea germinal. La inestabilidad de microsatélite se encuentra en la mayoría (> 90%) de las neoplasias malignas del colon en pacientes con síndrome de Lynch (debido a la mutación del gen MMR de la línea germinal) y en el 12% de los pacientes con cáncer colorrectal esporádico (debido a la hipermetilación somática del gen MLH1) (26). La inestabilidad de microsatélite se califica como alto ($\geq 30\%$ de los marcadores son inestables), bajo ($< 30\%$ de los marcadores son inestables) y estable (no hay marcadores inestables). La mayoría de los cánceres colorrectales en síndrome de Lynch son altos en inestabilidad de microsatélites (27).

El análisis inmunohistoquímico de las proteínas reparadoras (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2) ayuda en la identificación de pacientes con síndrome de Lynch (28). La metilación aberrante del promotor del gen MLH1 es un evento somático que se limita al cáncer colorrectal y rara vez se hereda. La metilación aberrante de MLH1 es responsable de causar la pérdida de la expresión de la proteína MLH1 y los resultados en inestabilidad de microsatélite se encuentran en aproximadamente el 12% de los cánceres esporádicos (29).

El gen BRAF, un miembro de la familia del gen RAF-RAS, codifica una serina/treonina quinasa citoplásmica, un componente importante de la vía de señalización de la proteína quinasa activada por mitógenos. Las mutaciones somáticas en el gen BRAF, en gran parte en el codón 600, se observan en el 15% de los cánceres colorrectales esporádicos. Estos cánceres también pueden demostrar una inestabilidad de microsatélites alta a través de la metilación del promotor somático de MLH1. Se han detectado mutaciones somáticas BRAF V600 predominantemente en cáncer colorrectal esporádico (30,31) del tipo descrito aquí. En consecuencia, la presencia de una mutación BRAF en un cáncer colorrectal alto en inestabilidad de microsatélites es usualmente, pero no siempre, evidencia contra la presencia de síndrome de Lynch (32).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE LYNCH

El cáncer colorrectal asociado con el síndrome de Lynch tiene características clínicas distintas de las del esporádico. El cáncer colorrectal asociado a Lynch generalmente se presenta a una edad más temprana del diagnóstico (33). La edad media en el diagnóstico de cáncer colorrectal en pacientes con síndrome de Lynch es 44-61 años (34,35,36), comparado con 69 años en casos esporádicos (37).

Además, los tumores en el cáncer colorrectal asociado a Lynch se presentan con más frecuencia en el colon derecho que en el cáncer colorrectal esporádico. Histológicamente, la pobre diferenciación con características mucinosas, la reacción linfoide tipo Crohn y la linfocitosis intratumoral, sugieren un cáncer colorrectal asociado a Lynch y se conocen como características histológicas de inestabilidad de microsatélites (MSI-H) (38).

DIAGNOSTICO

Criterios de Amsterdam y Bethesda

El diagnóstico del síndrome de Lynch se basó inicialmente en un conjunto de criterios clínicos conocidos como los criterios de Amsterdam. Los criterios clínicos de consenso para el diagnóstico del síndrome de Lynch se describieron por primera vez en 1991 por Vasen et al. (4) según los criterios de Amsterdam. Estos llamados criterios 3–2–1 requieren un mínimo de tres miembros de una familia diagnosticada con CCR a lo largo de dos generaciones sucesivas (un caso es un pariente de primer grado de los otros dos), al menos un caso diagnosticado antes de los 50 años, y la exclusión de la poliposis adenomatosa familiar. En reconocimiento del espectro de cánceres en el síndrome de Lynch, los criterios de Amsterdam se revisaron en 1999 (denominados criterios de Amsterdam II) para incluir otros cánceres no colorectales (endometrial, intestino delgado, uréter y pelvis renal) que ahora se sabe que están asociados con Síndrome de Lynch (5).

A medida que mejoraba la comprensión molecular del síndrome, las pruebas de microsatélites se utilizaron como prueba de detección para pacientes con Síndrome de Lynch. Los criterios de Bethesda, publicados por primera vez en 1997 y actualizados en 2004 (39,40), inicialmente tenían la intención de definir quiénes deberían someterse a la prueba de inestabilidad de microsatélites y no pretendían ser una forma de diagnosticar el síndrome de Lynch. El consenso de este grupo fue que los individuos tienen un riesgo suficientemente alto para justificar las pruebas genéticas si tienen (a) Cáncer colorrectal cuando tienen menos de 50 años, (b) tumores sincrónicos o metacrónicos asociados a Lynch, (c) Cáncer colorrectal cuando tienen menos de 60 años de edad junto con características histológicas similares a MSI-H, (d) al menos un pariente de primer grado con un tumor relacionado con Lynch (incluyendo cáncer colorrectal, endometrial, genitourinario, de estómago, de intestino delgado, biliar, ovárico o cerebral) diagnosticado cuando el familiar tiene menos de 50 años, y / o (e) Cáncer colorrectal y dos o más familiares de primer o segundo grado con tumores relacionados con Lynch (40).

La sensibilidad y especificidad de los criterios de Amsterdam es de 61% y 67%. La sensibilidad y especificidad de los criterios de Amsterdam II es del 72% y 78%, respectivamente. Los criterios de Bethesda, tienen una sensibilidad del 94%; y una especificidad del 25%. El uso de los primeros tres criterios de las pautas de Bethesda se asoció con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 49% (41).

Ahora entendemos que los criterios de Amsterdam y las pautas de Bethesda no sirven como buenas pruebas de detección para el síndrome de Lynch (42). En particular, la mitad de los pacientes con síndrome de Lynch confirmados en la línea germinal no cumplen con los criterios de Amsterdam II (43). Las pautas de Bethesda son muy sensibles pero tienen una especificidad demasiado baja para hacerlas clínicamente útiles (44). Por lo tanto, en función de la utilidad subóptima de estas estrategias clínicas y las mejoras en nuestra comprensión molecular del síndrome de Lynch, la detección del síndrome de Lynch ha evolucionado desde un diagnóstico clínico utilizando los

criterios de Amsterdam hasta la detección basada en tumores con confirmación de la línea germinal (45).

Con la identificación de los genes específicos involucrados, se desarrollaron métodos de detección adicionales, incluida la tinción inmunohistoquímica de las proteínas producidas por los genes y las pruebas de la línea germinal. La secuenciación de la línea germinal de los genes de MMR sigue siendo el estándar de oro para confirmar la mutación genética causante del síndrome de Lynch. Se estima que el 40% de los pacientes cumplen con los criterios de Amsterdam pero no se ha identificado ninguna mutación. Debido a que el síndrome de Lynch ahora está definido por su base genética, esta condición clínica, denominada cáncer colorrectal familiar tipo X, ahora se considera por separado del síndrome de Lynch (46).

Modelos predictivos de riesgo

Guías recientes de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN) sobre cáncer colorrectal para la evaluación y el manejo del riesgo del Síndrome de Lynch recomiendan la evaluación genética si el riesgo predicho de portar una mutación MMR es 5% o más usando uno de los tres modelos de predicción: MMRPro, MMRPredict o PREMM (47).

Los modelos de predicción, como PREMM (1,2,6) son herramientas basadas en evidencia que pueden ayudar a identificar portadores de síndrome de Lynch mediante el uso del historial personal y familiar de neoplasias asociadas a Lynch en un individuo para cuantificar la probabilidad de portar una mutación en la línea germinal en los genes MLH1, MSH2 y MSH6 y pueden respaldar la toma de decisiones con respecto a la evaluación genética, incluidas las pruebas de línea germinal o de tumor molecular (48). Según los resultados de un metanálisis que analizó 17 estudios que validaron los modelos de predicción. Fue de 0.80 (IC 95% 0.72 a 0.88) para MMRpro, 0.81 (IC 95% 0.73 a 0.88) para MMRpredict, 0.84 (IC 95% 0.81 a 0.88) para PREMM. Con estos resultados, no se puede afirmar que un modelo tenga una mayor discriminación que otro (49).

Sin embargo, los modelos actuales de predicción de síndrome de Lynch no evalúan Mutaciones PMS2 o EPCAM. Existe un nuevo modelo de predicción, PREMM5, que incorpora los genes PMS2 y EPCAM para proporcionar una evaluación integral del riesgo de síndrome de Lynch. PREMM5 fue desarrollado para predecir la probabilidad de una mutación en cualquiera de los genes asociados a síndrome de Lynch mediante el análisis de regresión logística polinómica de datos clínicos y de línea germinal de 18,734 individuos que fueron evaluados para los cinco genes (50).

Pruebas de tejido tumoral

Las pruebas de tejido tumoral se pueden realizar en tejido fijado con formalina archivado a partir de muestras de resección quirúrgica o biopsias de cáncer colorrectal. Algunos expertos también recomendarían realizar pruebas de adenomas mayores de un centímetro. La sensibilidad para diagnosticar el síndrome de Lynch mediante pruebas moleculares de tejido colorrectal para

inestabilidad de microsatelite se estima en 85%, con una especificidad de 90%. Las pruebas de inmunohistoquímica de tejido tumoral en busca de evidencia de falta de expresión de las proteínas del gen MMR tiene una sensibilidad y especificidad general reportada para el síndrome de Lynch de 83 y 89%, respectivamente. La pérdida de la proteína MLH1 es probablemente secundaria a los eventos somáticos, y la pérdida de la proteína MSH2 es probable debido a una mutación de la línea germinal (51). Es de destacar que la especificidad de las pruebas de inestabilidad de microsatélites e inmunohistoquímica disminuye a medida que aumenta la edad debido a la mayor prevalencia de hipermetilación somática de MLH1. Los tumores que demuestran pérdida de MLH1 deben someterse a una prueba BRAF o a un análisis de la hipermetilación del promotor MLH1. Para facilitar la planificación quirúrgica, se deben realizar pruebas de tumores en la sospecha de cáncer colorrectal en muestras de biopsia preoperatorias, si es posible (52).

Pruebas genéticas

Las pruebas en la línea germinal de individuos para detectar una mutación perjudicial en los genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 o EPCAM tienen varios beneficios. Primero, puede confirmar el diagnóstico de síndrome de Lynch en un paciente y / o familia. En segundo lugar, puede determinar el estado de los miembros de la familia en riesgo donde se ha encontrado la mutación patógena. Tercero, puede dirigir el manejo de personas afectadas y no afectadas. Individuos que tienen antecedentes personales de un tumor que muestra evidencia de deficiencia de MMR (sin evidencia de metilación del promotor MLH1); cáncer uterino diagnosticado a menores de 50 años; una conocida mutación del gen MMR familiar; cumplir con los criterios de Amsterdam o las pautas revisadas de Bethesda; y / o tienen un riesgo personal de $\geq 5\%$ de probabilidad de síndrome de Lynch basado en modelos de predicción deben someterse a una evaluación genética para síndrome de Lynch (53).

DETECCION CANCER COLORRECTAL EN SINDROME DE LYNCH

La detección de cáncer colorrectal por colonoscopia se recomienda en personas en riesgo (familiares de primer grado de las personas afectadas) o afectadas con síndrome de Lynch cada 1 a 2 años, comenzando entre las edades de 20 a 25 años o de 2 a 5 años antes de la edad más temprana de diagnóstico de cáncer colorrectal en la familia, si se diagnostica antes de los 25 años. En la vigilancia de los pacientes con mutación positiva en la línea germinal MMR, se debe considerar la colonoscopia anual (54,55,56).

En los portadores de mutaciones perjudiciales de MSH6 y PMS2, el riesgo de cáncer colorrectal es menor y la edad en el momento del diagnóstico que en los pacientes con mutaciones de MLH1 y MSH2. En estos individuos afectados, se podría considerar comenzar el examen a los 30 años de edad en MSH6 y 35 años en portadores de PMS2, a menos que exista un cáncer de aparición temprana en una familia determinada (53).

TUMORES SINCRONICOS Y METACRONICOS

Los cánceres colorrectales sincrónicos son dos o más cánceres primarios en el mismo paciente al mismo tiempo, y los cánceres colorrectales metacrónicos son cánceres primarios que se desarrollan secuencialmente a lo largo del tiempo, con tumores posteriores que surgen de novo después del primer tumor. Los criterios de Warren y Gates se establecieron para diagnosticar los cánceres colorrectales sincrónicos según la evidencia patológica. Los elementos clave fueron los siguientes: cada tumor debe presentar una imagen definida de malignidad, cada tumor debe ser distinto y diagnosticado simultáneamente o dentro de los 6 meses, y debe quedar claro que uno no es una metástasis del otro (57). Los pacientes con síndrome de Lynch a menudo presentan múltiples cánceres colorrectales sincrónicos o metacrónicos.

El riesgo de cáncer colorrectal metacrónico en pacientes con síndrome de Lynch, es decir, cáncer colorrectal primario diagnosticado más de 6 meses después del primer diagnóstico de cáncer de colon primario, es de 16% después de 10 años (58).

TRATAMIENTO QUIRURGICO Y RESULTADOS ONCOLOGICOS CANCER COLORRECTAL EN SINDROME DE LYNCH

En el momento del tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal, los pacientes con síndrome de Lynch con frecuencia permanecen sin diagnosticar. Por lo tanto, es necesario evaluar la historia familiar detallada, los factores hereditarios y la historia médica pasada. Si se sospecha el síndrome de Lynch, se deben realizar análisis de inestabilidad de microsatélites, inmunohistoquímica y análisis de mutaciones germinales (59).

El tratamiento para pacientes con cáncer de colon o pólipos premalignos con síndrome de Lynch que no se pueden extirpar mediante colonoscopia es la colectomía (53). En contraste con el cáncer de colon esporádico, se deben evaluar 3 aspectos cuando se considera el tratamiento quirúrgico apropiado para el cáncer de colon en el contexto del síndrome de Lynch: 1) tratamiento adecuado del tumor primario, 2) consideración de la reducción del riesgo con la extirpación profiláctica del colon no neoplásico, y 3) morbilidad y calidad de vida después de la colectomía (60).

En la colectomía parcial, se informa de un alto riesgo acumulado de cáncer colorrectal a 10 años (16%-19%) en varios estudios, incluso en aquellos pacientes sometidos a vigilancia colonoscópica estrecha. Este riesgo se reduce sustancialmente si se realiza una colectomía total o proctocolectomía (0-3,4%) (61,62).

En un estudio retrospectivo publicado por Sun y colaboradores en 2017, los pacientes presentaron menos complicaciones postoperatorias con la realización de resección segmentaria comparados con la colectomía total, sin embargo no fue estadísticamente significativo (59).

Se ha demostrado, que en comparación con las resecciones segmentarias estándar, la resección quirúrgica extendida para el primer cáncer de colon previene el cáncer colorrectal tardío y reduce la necesidad de una cirugía posterior en portadores de MLH1, cuando ambas estrategias son seguidas por una vigilancia endoscópica regular (63). No se pudo demostrar ningún beneficio de supervivencia de la cirugía más radical, en comparación con la cirugía segmentaria, cuando se midió por supervivencia específica de la enfermedad o en general (63, 64).

La comparación de la esperanza de vida obtenida al realizar una colectomía total versus hemicolectomía en pacientes con síndrome de Lynch a los 27, 47 y 67 años según el modelo de Markov fue de 2.3, 1 y 0.3 años, respectivamente. Estos investigadores concluyeron que la colectomía total es el tratamiento preferido en el síndrome de Lynch, pero la hemicolectomía podría ser una opción en pacientes mayores (65).

Aunque la mayoría de los cánceres colorrectales en el síndrome de Lynch son del lado derecho, hasta el 20% puede ocurrir en el recto. Cuando esto sucede, la toma de decisiones quirúrgicas debe incluir el uso de quimiorradiación neoadyuvante y la consideración de la proctocolectomía total y la anastomosis ileo-anal con reservorio. Esta opción quirúrgica se realiza comúnmente en pacientes con poliposis adenomatosa familiar con poliposis rectal grave o cáncer. Sin embargo, los pacientes con poliposis adenomatosa familiar suelen ser más jóvenes que aquellos con síndrome de Lynch, en los que esta operación supondría un desafío importante para la recuperación quirúrgica y la calidad de vida postoperatoria. Sin embargo, se ha encontrado un riesgo de neoplasia avanzada metacrónica (cáncer y displasia severa) de 51% en pacientes con síndrome de Lynch que tuvieron una resección anterior por cáncer rectal (66). Un estudio retrospectivo publicado en 2014 por Win y colaboradores, concluyó que pacientes con síndrome de Lynch que fueron sometidos a resección segmentaria, tuvieron un riesgo de cáncer de colon metacrónico de 19% a 10 años, 47% a 20 años y 69% a 30 años (67). Por lo tanto, la procto-colectomía total con anastomosis ileo-anal con reservorio es una opción importante para discutir con pacientes con cáncer de recto y síndrome de Lynch.

En una revisión sistemática publicada en 2017, se incluyeron 6 estudios con 871 pacientes. 705 (80.9%) se sometieron a colectomía segmentaria y 166 (19.1%) a colectomía extendida. El seguimiento promedio fue de 91.2 meses. La tasa de cáncer colorrectal metacrónico fue de 22.8% y 6% en los grupos colectomía segmentaria y extendida respectivamente. El grupo de colectomía segmentaria tenía cuatro veces más probabilidades de desarrollar cáncer colorrectal metacrónico (OR 4.02, IC 95%: 2.01-8.04, P <0.0001). El cual ocurrió en pacientes después de colectomía segmentaria a pesar de la vigilancia endoscópica postoperatoria de 1-2 años. En seguida se muestran las tablas con los resultados de este metanálisis (68).

Autor	Año	País	Muestra	Edad media	Sexo masculino	Colectomía segmentaria	Colectomía extendida	Media de seguimiento
De Vos tot Naderveen	2002	Países bajos	139	NA	NA	110	29	NA
Natarajan	2010	EU	106	45.5	39.6	69	37	144
Stupart	2011	Sudáfrica	60	42.5	56.7	39	21	87.6
Parry	2011	Nueva Zelanda	382	46	51	332	50	106.4
Win	2013	Nueva Zelanda	79	46.2	44.3	79	0	132
Aronson	2015	Canadá	105	29.7	NA	76	29	74.4
Suma			871	36.4	35.11	705	166	91.17

Tabla 1

Autor	Año	Muestra	Colectomía segmentaria	Cáncer metacrónico después colectomía segmentaria	Colectomía extendida	Cáncer metacrónico después colectomía extendida
De Vos tot Naderveen	2002	139	110	13 (11.8%)	29	1 (3.5%)
Natarajan	2010	106	69	23 (33.3%)	37	4 (10.8%)
Stupart	2011	60	39	8 (20.5%)	21	2 (9.5%)
Parry	2011	382	332	74 (22.3%)	50	0
Win	2013	79	79	21 (26.6%)	0	NA
Aronson	2015	105	76	22 (29%)	29	3 (10.3%)
Suma		871	705	161 (22.8%)	166	10 (6%)

Tabla 2

A pesar de los beneficios de la reducción del riesgo de cáncer de una colectomía más extensa, en algunos pacientes aún se puede considerar la resección segmentaria. Estudios retrospectivos han encontrado que la colectomía total parece tener un resultado funcional peor y un impacto social más alto que la colectomía parcial (69,70). Aunque el resultado funcional es peor después de la colectomía total, no parece existir ninguna diferencia en el funcionamiento social y la calidad de vida después de ambos tipos de cirugía. Esto sugiere que un peor resultado funcional no se puede extrapolar a una peor calidad de vida. Es posible que la calidad de vida general no difiera entre colectomía total y colectomía parcial en pacientes con síndrome de Lynch porque, después de una colectomía total, los pacientes con síndrome de Lynch están menos ansiosos por desarrollar un cáncer colorrectal metacrónico. Además, solo se necesita una rectoscopia regular para la vigilancia, y los pacientes con menos frecuencia necesitan cirugía secundaria. Los pacientes también posiblemente se adaptan y se acostumbran a la nueva situación y el resultado funcional después de un largo seguimiento (70).

COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS

En cuanto a las complicaciones postquirúrgicas relacionadas con cada tipo de intervención, dependerán de diversos factores como las características específicas del paciente, edad, comorbilidades, cirugías previas, experiencia del cirujano, entre otros factores.

En un estudio que comparo colectomía segmentaria vs colectomía total y proctocolectomía, las complicaciones intraoperatorias incluyeron: lesión esplénica de cualquier grado con solo dos pacientes que requirieron esplenectomía, sangrado, enterotomía, lesión ureteral / vesical. Las complicaciones postoperatorias no difirieron significativamente entre los tres grupos, pero las incidencias de íleo u oclusión intestinal fueron significativas después de colectomía total y proctocolectomía. La mortalidad postoperatoria (30 días) fue baja en todos los grupos. Las causas de muerte fueron cardíacas en dos y sepsis en otras dos. La estancia hospitalaria fue más corta después de colectomía segmentaria. Las reoperaciones, requeridas en 2.7 a 3.7 por ciento de los pacientes, se realizaron por oclusión intestinal, complicaciones de la herida, fuga / absceso y sangrado. El íleo y la oclusión intestinal fue la causa más frecuente de reingresos (69).

VIGILANCIA POSTQUIRURGICA

Se debe realizar una colonoscopia anual después de la resección del cáncer de colon en pacientes con síndrome de Lynch (59). Un estudio informo los resultados de la vigilancia endoscópica en 253 pacientes con colectomía segmentaria, 221 (88%) de los cuales tenían vigilancia postoperatoria en un intervalo medio de 25 meses entre las endoscopias. En 74 pacientes (33%), se detectaron 256 adenomas y 55 pacientes (25%) desarrollaron un segundo cáncer colorrectal a pesar de la vigilancia. Solo 16 de estos 55 cánceres se encontraban en la etapa I en el momento del diagnóstico, lo que demuestra la dificultad para prevenir el cáncer en estadio avanzado con vigilancia endoscópica después de una colectomía segmentaria (71).

En otro estudio se demostró que el riesgo acumulado de cáncer de colon después de la resección segmentaria era del 16% después de 10 años, y esto a pesar de un promedio de una colonoscopia cada 20 meses. En aquellos que desarrollaron un cáncer metacrónico después de una colectomía total, el 47% fue diagnosticado como estadio I (72). Hay datos inadecuados para definir claramente el papel de la vigilancia anual del recto después de la colectomía total, pero se recomienda un examen anual, ya que existe un claro riesgo de cáncer metacrónico rectal (69).

Planteamiento del problema

Aproximadamente 3 a 5% de los cánceres colorrectales se asocian a un síndrome de cáncer colorrectal hereditario, siendo el más frecuente el síndrome de Lynch; cuyo diagnóstico se basa en identificar pacientes de alto riesgo que cumplan los criterios de Amsterdam y la confirmación con la realización de pruebas moleculares. El diagnóstico del síndrome de Lynch se basó inicialmente en un conjunto de criterios clínicos conocidos como los criterios de Amsterdam. Estos llamados criterios 3-2-1 requieren un mínimo de tres miembros de una familia diagnosticada con cáncer colorrectal a lo largo de dos generaciones sucesivas (un caso es un pariente de primer grado de los otros dos), al menos un caso diagnosticado antes de los 50 años, y la exclusión de la poliposis adenomatosa familiar. En reconocimiento del espectro de cánceres en el síndrome de Lynch, los criterios de Amsterdam se revisaron en 1999 (denominados criterios de Amsterdam II) para incluir otros cánceres no colorectales (endometrial, intestino delgado, uréter y pelvis renal) que ahora se sabe que están asociados con Síndrome de Lynch (5).

La sensibilidad y especificidad de los criterios de Amsterdam es de 61% y 67%. La sensibilidad y especificidad de los criterios de Amsterdam II es del 72% y 78%, respectivamente (41). En el momento del tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal, los pacientes con Síndrome de Lynch con frecuencia permanecen sin diagnosticar. Por lo tanto, es necesario una evaluación minuciosa. Si se sospecha el síndrome de Lynch, se deben realizar análisis de inestabilidad de microsatélites, inmunohistoquímica y mutación de la línea germinal. Sin embargo, en nuestra unidad no contamos con ninguna de estas pruebas, por lo que el diagnóstico se realiza exclusivamente con criterios clínicos.

El tratamiento del cáncer colorrectal en pacientes con síndrome de Lynch ha sido motivo de debate; en cuanto a si es mejor la realización de colectomía total, proctocolectomía o resecciones segmentarias, hoy en día se sabe que el desarrollo de cáncer colorrectal metacrónico posterior a resecciones segmentarias es muy alto. Se ha demostrado, que en comparación con las resecciones segmentarias estándar, la resección quirúrgica extendida para el primer cáncer de colon previene el cáncer colorrectal metacrónico y reduce la necesidad de una cirugía posterior. A pesar de esto, no todos los pacientes tienen el diagnóstico establecido de Síndrome de Lynch en el momento de la cirugía y, por lo tanto, no se aprecia el alto riesgo de cáncer metacrónico. Segundo, los pacientes pueden ser diagnosticados, pero optan por no someterse a una operación más extensa. En tercer lugar, los pacientes de edad avanzada o con comorbilidades con baja esperanza de vida, pueden ser candidatos a una cirugía más limitada que también preserva más colon para una mejor función.

En nuestro hospital al no contar con diagnóstico molecular de síndrome de Lynch, se realizan de acuerdo al criterio clínico colectomías totales como tratamiento quirúrgico estándar del cáncer de colon en pacientes con síndrome de Lynch.

Justificación

No contamos con datos acerca de los resultados oncológicos en el manejo quirúrgico de pacientes con cáncer colorrectal y síndrome de Lynch en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI, por lo que es importante describirlos. Sin embargo, se realizan como tratamiento quirúrgico estándar colectomías totales en pacientes con alta sospecha por criterios clínicos de síndrome de Lynch y en algunos casos, dependiendo de las características propias del paciente y del criterio médico colectomías segmentarias.

También es relevante documentar cual es la incidencia de cáncer colorrectal metacrónico en pacientes que cumplen los criterios de Amsterdam a los que se les realizaron resecciones segmentarias en esta unidad, así como la tasa de complicaciones dependiendo del tipo de procedimiento realizado. Esperamos encontrar de acuerdo a lo reportado en la literatura, que la incidencia de cáncer metacrónico colorrectal es alta en resecciones segmentarias. Todo esto con el fin de estandarizar el manejo de pacientes con cáncer colorrectal asociado a síndrome de Lynch en nuestra unidad. Además de documentar la necesidad de que contemos con pruebas moleculares para su correcto diagnóstico y tratamiento.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los resultados oncológicos de pacientes con cáncer colorrectal asociado a síndrome de Lynch operados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de 01-01-12 al 01-01-19?

Objetivo general

Conocer la experiencia y los resultados oncológicos en el manejo quirúrgico del cáncer colorrectal en pacientes con síndrome de Lynch en el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI entre el 01-01-12 al 01-01-19.

Objetivos específicos

- a) Describir los tipos de procedimientos quirúrgicos (colectomía total, proctocolectomía o colectomía segmentaria) utilizados en el manejo de cáncer colorrectal en pacientes con síndrome de Lynch y sus resultados en el servicio de en el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI.
- b) Incidencia de cáncer colorrectal metacrónico en pacientes con cáncer colorrectal y síndrome de Lynch sometidos previamente a una resección segmentaria.
- c) Describir la morbilidad y mortalidad, en el manejo quirúrgico de cáncer colorrectal en pacientes con síndrome de Lynch en el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI.
- d) Describir la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer colorrectal y síndrome de Lynch sometidos a tratamiento quirúrgico en el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI.

Hipótesis

Al tratarse de un estudio descriptivo no requiere hipótesis.

Material y Métodos

Diseño del estudio

Estudió retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo.

Ubicación en el espacio temporal

Hospital de Oncología del CMN siglo XXI entre el 01-01-12 al 01-01-19.

Población

Todos los pacientes con diagnóstico de cancer colorrectal asociado a síndrome de Lynch a los que se les intervino quirúrgicamente en el Hospital de Oncología en el periodo del 01-01-12 al 01-01-19.

Criterios de inclusión

- a. Todos los pacientes a los que se les intervino quirúrgicamente por cancer colorrectal asociado a síndrome de Lynch tipo I, el cual fue diagnosticado previo al tratamiento quirúrgico; en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI, en el periodo de 01-01-12 al 01-01-19.

Criterios de no inclusión

- a. Pacientes que no cumplan los criterios de Amsterdam.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta la muerte	Número de años vividos registrado en el expediente	Cuantitativa discreta	Años
Género	Características biológicas que diferencian al macho de la hembra	Si el expediente clínico identifica al paciente como hombre o mujer, siendo sinónimos respectivamente: masculino o femenino.	Nominal dicotómica	Hombre, Mujer.
Localización del tumor	Sitio anatómico donde se encuentra el tumor colorrectal	El sitio anatómico donde se	Cualitativa	1.Colon ascendente 2.Colon descendente

		localice el tumor colorrectal, en la colonoscopia preoperatoria.		3.Colon transverso 4.Colon sigmoide 5.Recto
T (Tamaño)	Tx Tumor primario no puede ser evaluado T0 Sin evidencia de tumor primario Tis Carcinoma in situ T1 Tumor invade la submucosa T2 Tumor invade la muscularis propia T3 Tumor invade a través de la muscularis propia tejidos pericolicos T4 Tumor invade el peritoneo visceral o órganos o estructuras adyacentes T4a Tumor invade a través del peritoneo visceral T4 b Tumor directamente invade órganos o estructuras adyacentes	Tamaño del tumor al momento de la cirugía, documentado en el expediente clínico.	Cualitativa ordinal	1. Tx, 2. T0 3. T1 4. T2 5. T3 6. T4 6.1. T4a 6.2. T4b
N (ganglios)	Nx Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados N0 Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales N1 Uno a tres ganglios linfáticos regionales son positivos N1a Un ganglio linfático es positivo N1b Dos o tres ganglios linfáticos son positivos N1c No hay ganglios linfáticos positivos, pero hay depósitos en la subserosa, mesenterio o tejidos no peritonizados pericolicos o perirrectales N2 Cuatro o mas ganglios linfáticos positivos N2a Cuatro a seis ganglios linfáticos son positivos N2b Siete o mas ganglios linfáticos son positivos	Estado ganglionar de acuerdo a las directrices NCCN 2019 documentado en el expediente clínico.	Cualitativa ordinal	1. Nx 2. N0 3. N1 3.1 N1a 3.2 N1b 3.3 N1c 4. N2 1.1. N2a 1.2. N2b
M (metástasis)	M0 Sin metástasis a distancia M1 M1a Metástasis a un sitio u órgano, sin metástasis peritoneales y confirmado histológicamente M1b Metástasis a dos o mas sitios u órganos, sin metástasis peritoneales y confirmado histológicamente M1c Metástasis a la superficie peritoneales identificado solo o con otro sitio u órgano con metástasis histológicamente confirmadas	Presencia o ausencia de metástasis, según lo documentado en el expediente clínico.	Cualitativa ordinal	1. M0 2. M1 2.1 M1a 2.2 M1b 2.3 2.3 M1c

Estadio cancer colorrectal	<p>American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging System for Colon Cancer 8th ed., 2017 Table 2. Prognostic Groups</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>T</th> <th>N</th> <th>M</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Stage 0</td> <td>Tis</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>Stage I</td> <td>T1, T2</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>Stage IIA</td> <td>T3</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>Stage IIB</td> <td>T4a</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>Stage IIC</td> <td>T4b</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>Stage IIIA</td> <td>T1-T2</td> <td>N1/N1c</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T1</td> <td>N2a</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>Stage IIIB</td> <td>T3-T4a</td> <td>N1/N1c</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T2-T3</td> <td>N2a</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T1-T2</td> <td>N2b</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>Stage IIIC</td> <td>T4a</td> <td>N2a</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T3-T4a</td> <td>N2b</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T4b</td> <td>N1-N2</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>Stage IVA</td> <td>Any T</td> <td>Any N</td> <td>M1a</td> </tr> <tr> <td>Stage IVB</td> <td>Any T</td> <td>Any N</td> <td>M1b</td> </tr> <tr> <td>Stage IVC</td> <td>Any T</td> <td>Any N</td> <td>M1c</td> </tr> </tbody> </table>		T	N	M	Stage 0	Tis	N0	M0	Stage I	T1, T2	N0	M0	Stage IIA	T3	N0	M0	Stage IIB	T4a	N0	M0	Stage IIC	T4b	N0	M0	Stage IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0		T1	N2a	M0	Stage IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0		T2-T3	N2a	M0		T1-T2	N2b	M0	Stage IIIC	T4a	N2a	M0		T3-T4a	N2b	M0		T4b	N1-N2	M0	Stage IVA	Any T	Any N	M1a	Stage IVB	Any T	Any N	M1b	Stage IVC	Any T	Any N	M1c	Estadio consignado en el expediente clinico.	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 2. Estadios I 3. Estadio II <ol style="list-style-type: none"> 2.1. IIa 2.2. IIb 2.3. IIc 4. Estadio III <ol style="list-style-type: none"> 2.1. IIIa 2.2. IIIb 2.3. IIIc 5. Estadio IV <ol style="list-style-type: none"> 2.1. IVa 2.2. IVb 2.3. IVc
	T	N	M																																																																					
Stage 0	Tis	N0	M0																																																																					
Stage I	T1, T2	N0	M0																																																																					
Stage IIA	T3	N0	M0																																																																					
Stage IIB	T4a	N0	M0																																																																					
Stage IIC	T4b	N0	M0																																																																					
Stage IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0																																																																					
	T1	N2a	M0																																																																					
Stage IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0																																																																					
	T2-T3	N2a	M0																																																																					
	T1-T2	N2b	M0																																																																					
Stage IIIC	T4a	N2a	M0																																																																					
	T3-T4a	N2b	M0																																																																					
	T4b	N1-N2	M0																																																																					
Stage IVA	Any T	Any N	M1a																																																																					
Stage IVB	Any T	Any N	M1b																																																																					
Stage IVC	Any T	Any N	M1c																																																																					
Tipo de Procedimiento	Tipo de reseccion colonica llevada a cabo.	Tipo de reseccion colonica efectuada, consignada en la nota postquirurgica.	Nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Colectomia segmentaria 2. Proctocolectomía 3. Colectomia total 																																																																				
Tumor colorrectal metacronico	Lesión tumoral colorrectal maligna, confirmada histológicamente, que se objetiva al menos 6 meses después del diagnostico inicial en un sitio diferente al inicial.	Desarrollo de cancer colorrectal en el remanente colonico registrado en el expediente clinico.	Nominal dicotómica .	Si, no.																																																																				
Tumor colorrectal sincronico	Los cánceres colorrectales sincrónicos son dos o más cánceres primarios en el mismo paciente al mismo tiempo.	Tumor en colon sincronico, registrado en el expediente clinico	Nominal dicotómica .	Si, no.																																																																				
Complicación	Proceso patológico que afecta la evolución clínica del paciente provocada de forma directa por la intervención quirúrgica.	Cualquier proceso patológico que afecta la evolución clínica del paciente sea en el tiempo trans o posoperatorio o en su	Cualitativa politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sangrado 2. Lesión organos vecinos 3. Dehiscencia anastomosis 4. Evisceración 																																																																				

		seguimiento, relacionado con la intervención quirúrgica.		5. Infección sitio quirúrgico
Mortalidad	Cese completo y definitivo de los signos vitales	Documentada en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Si o no
Sobrevida libre de enfermedad	Tiempo que un paciente sobrevive sin signos de la enfermedad después del tratamiento.	Tiempo que el paciente sobrevive sin signos de la enfermedad posterior al tratamiento quirúrgico documentada en el expediente clínico.	Cuantitativa	Meses
Sobrevida global	Numero de pacientes vivos al termino del periodo de observación con enfermedad o sin ella.	Numero de pacientes vivos al termino del periodo de observación con enfermedad o sin ella, registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa	Meses
Escala de Clavien-Dindo	<p>Clasificación de complicaciones postquirúrgicas, como herramienta para la evaluación de la calidad de procedimientos quirúrgicos.</p> <p>Grado I. Cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiera reintervención abierta o endoscópica. Se considera el incluir el uso de soluciones electrolíticas, antipiréticos, analgésicos y fisioterapias. Incluye infección superficial tratada en la cama del paciente.</p> <p>Grado II. Se requiere tratamiento farmacológico diferente de los anteriores. Uso de transfusiones sanguíneas o de hemoderivados y nutrición parenteral.</p> <p>Grado III. Requiere reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica.</p> <p>a. Sin anestesia general.</p> <p>b. Con anestesia general.</p>	Se clasificara el grado de complicacion de acuerdo a lo documentado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Grado I 2. Grado II 3. Grado III 3.1 Grado 3a 3.2 Grado 3b 4. Grado IV 4.1 Grado IVa 4.2 Grado IVb 5. Grado V

	Grado IV. Complicaciones que amenazan la vida del paciente y requiere tratamiento en cuidados intermedios o intensivos. a. disfunción orgánica única (incluye diálisis) b. disfunción organica multiple. V. Muerte del paciente.			
Recurrencia	Aparición de células tumorales originarias del tumor primario, tras un intervalo libre de enfermedad, puede ser local, regional o a distancia	Recurrencia documentada en el expediente clinico.	Cualitativa nominal	1.Local 2.Regional 3.A distancia

Plan de recolección de información

Se revisaron los censos y programación quirúrgica del servicio de tumores de colon y recto, y posteriormente se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes incluidos en el estudio, capturando los datos en la hoja de recolección, se elaboro una base datos y se analizo la información obtenida.

Análisis estadístico

Se realizo un análisis estadístico de acuerdo al tipo de variable. Para las variables continuas se realizaron medidas de tendencia central (media, mediana y moda), y las de dispersión (desviación estándar). Para las variables nominales se realizo frecuencia; razones y proporciones. Se utilizo el método de Kaplan-Meier para estimar la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global.

Tamaño de la muestra

Al ser un estudio descriptivo no se requiere calculo del tamaño de la muestra.

Consideraciones éticas

El presente protocolo de investigación cumple con los principios de acuerdo con la declaración de Helsinki. Este estudio respetó la ley general de Salud y código de Núremberg, y las políticas propias del hospital en donde se llevó a cabo. No se afectaron los criterios éticos establecidos. La información se obtuvo del expediente clínico, respetando la privacidad, sin riesgo para el paciente. Por ser un estudio descriptivo no amerita consentimiento informado de los participantes.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto: Los pacientes no se benefician de forma directa de este estudio, sin embargo, la utilidad del estudio radica en estandarizar el manejo de pacientes con cáncer colorrectal asociado a síndrome de Lynch en nuestra unidad. Además de documentar la necesidad de que contemos con pruebas moleculares para su correcto diagnostico y tratamiento.

Confidencialidad: La información obtenida para este estudio se recopilará a partir de los datos encontrados en los expedientes médicos de cada paciente, otorgando la seguridad de que no se identificarán sus datos personales y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada

con su privacidad (Artículo 21; Fracción VIII de la Ley General de Salud). Los datos serán confidenciales y se manejarán con una clave alfanumérica que solo será del conocimiento de los investigadores para proteger la identidad de los participantes.

Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado: No amerita firma de consentimiento informado por parte de los pacientes; sin embargo, se solicitó aprobación por el comité de Ética e Investigación.

Conflicto de intereses

El presente estudio no cuenta con conflictos de intereses, ya que todos los recursos usados están dentro disponibles dentro del área hospitalaria. Además no se cuenta con ningún tipo de financiamiento para su realización.

Recursos humanos

- Investigador
- Asesor con experiencia en el área de tumores colorrectales

Recursos materiales

- Área de archivo clínico del Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional Siglo XXI
- Censos del servicio de Tumores de colon y recto
- Expediente físico y electrónico
- Computadora personal

Recursos financieros

- No se requiere de recursos financieros

Factibilidad

Se cuentan con los recursos humanos y físicos necesarios para su realización. Al ser el Hospital de Oncología de Centro Medico Nacional Siglo XXI, un centro de referencia a nivel nacional, la cantidad de pacientes es suficiente para proporcionar una muestra representativa de la patología.

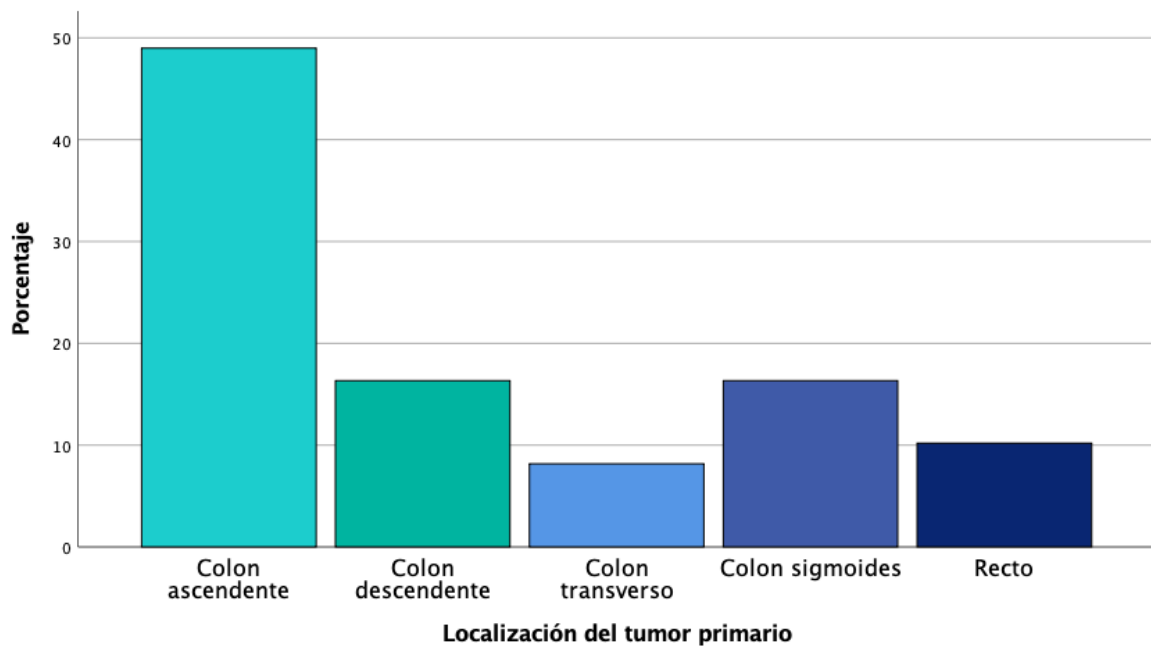
Resultados

Se encontraron un total de 63 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Lynch, de los cuales se excluyeron 9 pacientes con diagnóstico de síndrome de Lynch tipo 2, además también se excluyeron 4 pacientes que se operaron fuera de la unidad y un paciente del cual no se encontró su expediente clínico, ni información en el sistema ECE.

Se recabaron los datos de un total de 49 pacientes, de los cuales 23 (46.9%) eran del sexo femenino y 26 (53.1%) del sexo masculino. La edad promedio de presentación fue de 37.9 años (rango de 23 a 64 años).

La localización del tumor primario fue en 24 pacientes en colon ascendente (49%), en 8 pacientes en colon descendente (16.3%), en 4 pacientes en colon transverso (8.2%), en 8 pacientes en colon sigmoides (16.3%) y en 5 pacientes en recto (10.2%).

Gráfico 1. Localización del tumor primario



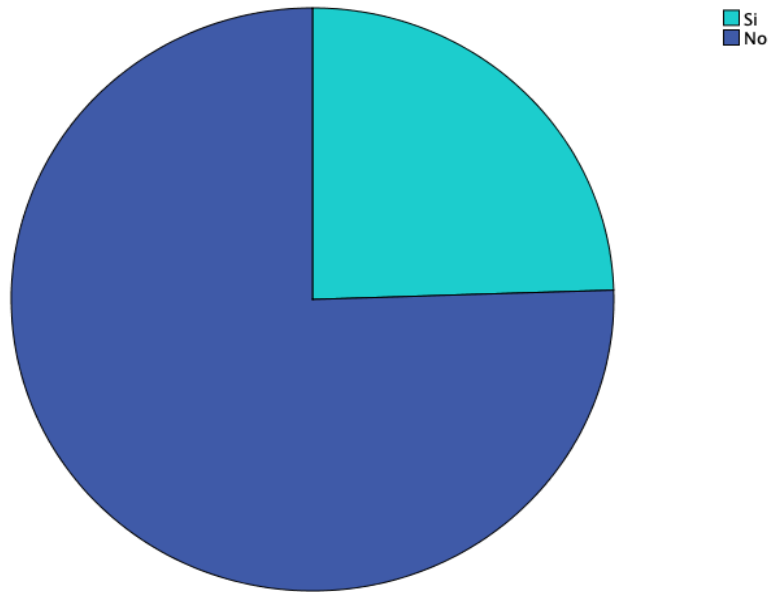
Además 12 pacientes (24.5%) presentaron un tumor colorrectal sincrónico al momento del diagnóstico. En cuanto al tipo de procedimiento realizado de primera instancia, se realizó colectomía segmentaria en 35 pacientes (71.4%) y colectomía total en 14 pacientes (28.6%), ningún paciente fue sometido a proctocolectomía.

De los 35 pacientes a los que se les realizó colectomía segmentaria, a 17 pacientes (34.6%) se les realizó hemicolectomía derecha, 5 pacientes (10.2%) hemicolectomía izquierda, 7 pacientes (14.3%) resección anterior, 5 pacientes (10.2%) resección anterior baja y a 1 paciente (2%) se le realizaron dos procedimientos, resección anterior baja y resección de ciego.

Tabla 1. Características pacientes estudiados

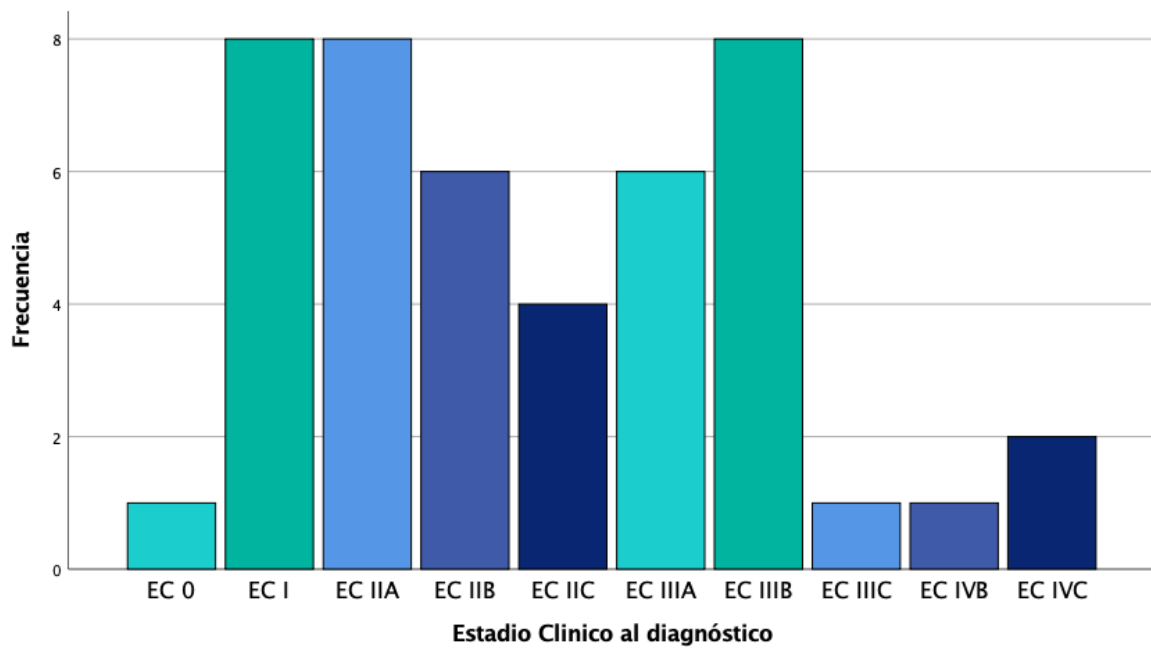
	Mínimo	Máximo	Media
Edad	23	64	37.96
		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	23	46.9%
	Masculino	26	53.1%
Localización			
	Colon ascendente	24	49%
	Colon descendente	8	16.3%
	Colon transverso	4	8.2%
	Colon sigmoides	8	16.3%
	Recto	5	10.2%
Tipo de procedimiento			
	Colectomía segmentaria	35	71.4%
	Colectomía total	14	28.6%
Tipo de colectomía segmentaria			
	Hemicolectomía derecha	17	34.6%
	Hemicolectomía izquierda	5	10.2%
	Resección anterior	7	14.3%
	Resección anterior baja	5	10.2%
	Dos procedimientos	1	2%
Tumor colorrectal sincrónico			
		12	24.5%

Gráfica 2. Porcentaje cáncer colorrectal sincrónico.



Las etapas clínicas se presentaron, EC 0 1 paciente (2%), EC I 8 pacientes (16.3%), EC IIA 8 pacientes (16.3%), EC IIB 6 pacientes (12.2%), EC IIC 4 pacientes (8.2%), EC IIIA 6 pacientes (12.2%), EC IIB 8 pacientes (16.3%), EC IIIC 1 paciente (2%), EC IVB 1 paciente (2%) y EC IV C 2 pacientes (4.1%), además 4 pacientes (8.2%) no fueron etapificados al momento del diagnóstico.

Gráfico 3. Estadio Clínico al diagnóstico



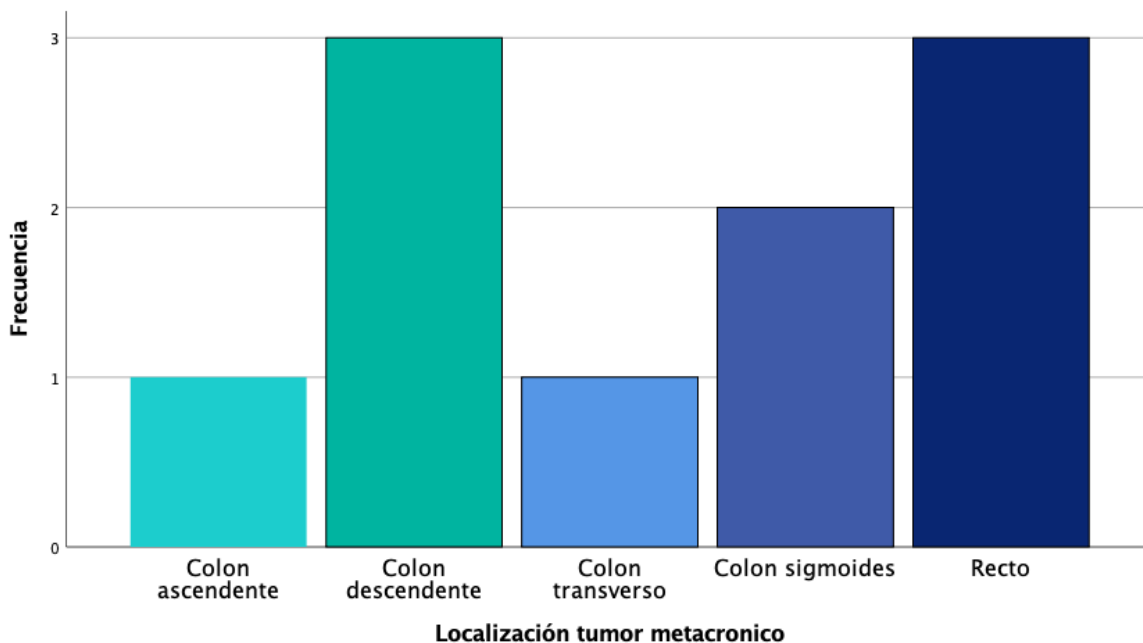
Del total de 35 pacientes a los que se les realizo colectomía segmentaria, 10 (28.57%) pacientes presentaron cáncer colorrectal metacrónico, en cambio de los pacientes a los que se les realizo colectomía total, ninguno desarrollo cáncer rectal metacrónico.

Tabla 2. Pacientes que presentaron cáncer colorrectal metacrónico

				Recuento	Porcentaje
Tipo de procedimiento	Colectomia segmentaria	Tumor colorrectal metacronico	Si	10	28.57%
			No	25	71.42%
				35	100%
	Colectomia total	Tumor colorrectal metacronico	Si	0	
			No	14	100%
	Proctocolectomia	Tumor colorrectal metacronico	Si	0	
			No	0	

La localización donde se desarrollo el cáncer colorrectal metacrónico fue, 1 paciente en colon ascendente (10%), 3 pacientes en colon descendente (30%), 1 paciente en colon transverso (10%), 2 pacientes en colon sigmoides (20%) y 3 pacientes en recto (30%).

Gráfica 4. Localización cáncer colorrectal metacrónico



De los 10 pacientes que presentaron cáncer colorrectal metacrónico, a 7 se les realizo colectomía residual y a 3 se les realizo nuevamente colectomía segmentaria. De los 7 pacientes a los que se les

realizo colectomía residual, a 3 que presentaban cáncer metacrónico en recto se les realizo proctocolectomía con ileostomía terminal.

Complicaciones

En cuanto a las complicaciones, del total de pacientes 26.5% presentaron alguna complicación, 7 pacientes (20%) en el grupo de colectomía segmentaria y 6 pacientes en el grupo de colectomía total (42.8%). 2 pacientes de cada tipo de procedimiento presentaron complicaciones grado II en la escala de Clavien-Dindo (5.7 y 14.2% colectomía segmentaria y colectomía total respectivamente). 5 pacientes en el grupo de colectomía segmentaria y 4 pacientes en el grupo de colectomía total presentaron complicaciones que requirieron reintervención quirúrgica bajo anestesia general (14.2% y 35.7% respectivamente).

Tabla 3. Grado de complicaciones según la escala de Clavien-Dindo por tipo de procedimiento.

				Recuento
Escala Clavien-Dindo	0	Tipo de procedimiento	Colectomía segmentaria	28
			Colectomía total	8
	Grado I	Tipo de procedimiento	Colectomía segmentaria	0
			Colectomía total	0
	Grado II	Tipo de procedimiento	Colectomía segmentaria	2
			Colectomía total	2
	Grado IIIa	Tipo de procedimiento	Colectomía segmentaria	0
			Colectomía total	0
	Grado IIIb	Tipo de procedimiento	Colectomía segmentaria	5
			Colectomía total	4
	Grado IVa	Tipo de procedimiento	Colectomía segmentaria	0
			Colectomía total	0
	IVb	Tipo de procedimiento	Colectomía segmentaria	0
			Colectomía total	0
	V	Tipo de procedimiento	Colectomía segmentaria	0
			Colectomía total	0

El tipo específico de complicaciones fueron en colectomía segmentaria, 2 pacientes (5.71%) presentaron sangrado que amerito transfusión, 2 pacientes (5.71%) presentaron dehiscencia de anastomosis, 2 pacientes (5.71%) infección de sitio quirúrgico, que ameritaron reintervención quirúrgica y 1 paciente (2.85%) ileo postquirúrgico que requirió tratamiento quirúrgico. En cuanto a los pacientes sometidos a colectomía total, 1 paciente (7.14%) presento sangrado, 4 pacientes (28.57%) presentaron dehiscencia de anastomosis y 1 paciente (7.14%) presento ileo postquirúrgico que amerito NPT.

Tabla 4. Tipo de complicaciones según tipo de procedimiento realizado.

			Recuento	Porcentaje	
Tipo de procedimiento	Colectomía segmentaria	Complicación primer cirugía	Ninguna	28	80%
			Sangrado	2	5.71%
			Lesión órganos vecinos	0	
			Dehiscencia anastomosis	2	5.71%
			Evisceración	0	
			Infección sitio quirurgico	2	5.71%
			Ileo postquirurgico	1	2.85%
	Colectomía total	Complicación primer cirugía	Ninguna	8	57.14%
			Sangrado	1	7.14%
			Lesión órganos vecinos	0	
			Dehiscencia anastomosis	4	28.57%
			Evisceración	0	
			Infección sitio quirurgico	0	
			Ileo postquirurgico	1	7.14%
			Infección sitio quirurgico	0	
			Ileo postquirurgico	0	

En cuanto a complicaciones en el tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal metacrónico, se observaron en el 50% de los pacientes, las cuales en su totalidad correspondieron a dehiscencia de la anastomosis y requirieron reintervención quirúrgica. 4 pacientes a los que se les había realizado colectomía residual y un paciente al que se le realizo colectomía segmentaria.

Tabla 5. Complicaciones segunda cirugía

Complicacion segunda cirugía		
	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	5	50.0
Dehiscencia anastomosis	5	50.0
Total	10	100.0
Sistema	49	

Tabla 6. Complicaciones segunda cirugía por tipo de procedimiento

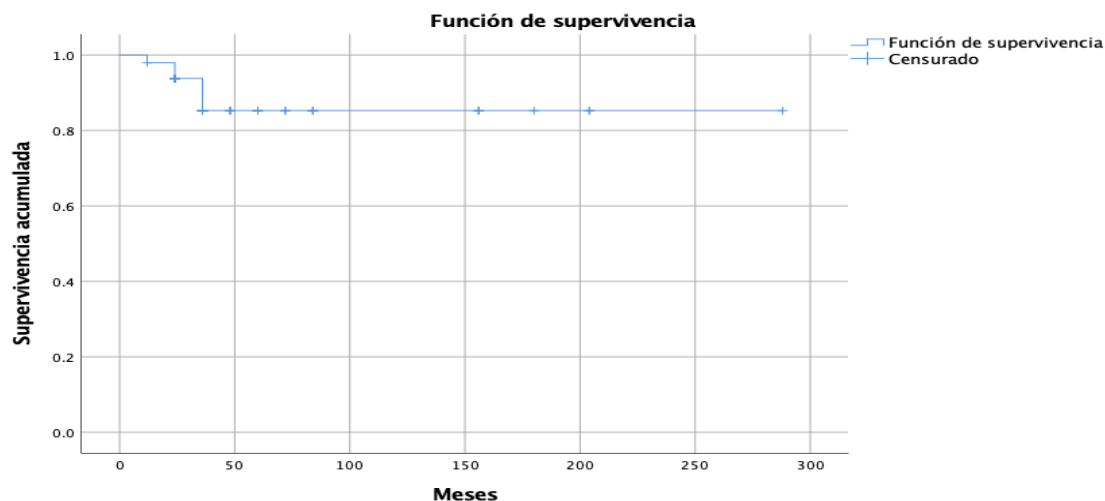
			Recuento	Porcentaje	
Complicación segunda cirugía	Ninguna	Tratamiento cancer	Colectomía residual	0	
		colorrectal metacrónico	Colectomía segmentaria	2	66.6%
			Proctocolectomía residual	3	100%
	Dehiscencia anastomosis	Tratamiento cancer colorrectal metacrónico	Colectomía residual	4	100%
			Colectomía segmentaria	1	33.3%
Otro		0			

Del total de pacientes que requirieron reintervención quirúrgica por dehiscencia de anastomosis en el primer o segundo procedimiento quirúrgico (11 pacientes), 10 pacientes quedaron con estatus de ileostomía y un paciente con fistula enterocutánea de bajo gasto, a 3 pacientes se les realizo restitución del tránsito intestinal en el periodo de seguimiento.

Sobrevida

El periodo de seguimiento fue en promedio de 71.2 meses, con un mínimo de 12 meses y un máximo de 324 meses. Que el periodo de seguimiento mas extenso fuera de 324 meses se debió a que uno de los pacientes estudiados que se sometieron a procedimiento quirúrgico entre el periodo de estudio, tenía antecedente de cáncer colorrectal 27 años previos a la realización de la colectomía residual. La sobrevida global fue de 100% en todos los pacientes que se estudiaron. 3 pacientes recurrieron a los 24 meses de seguimiento y 3 pacientes recurrieron a los 36 meses de seguimiento.

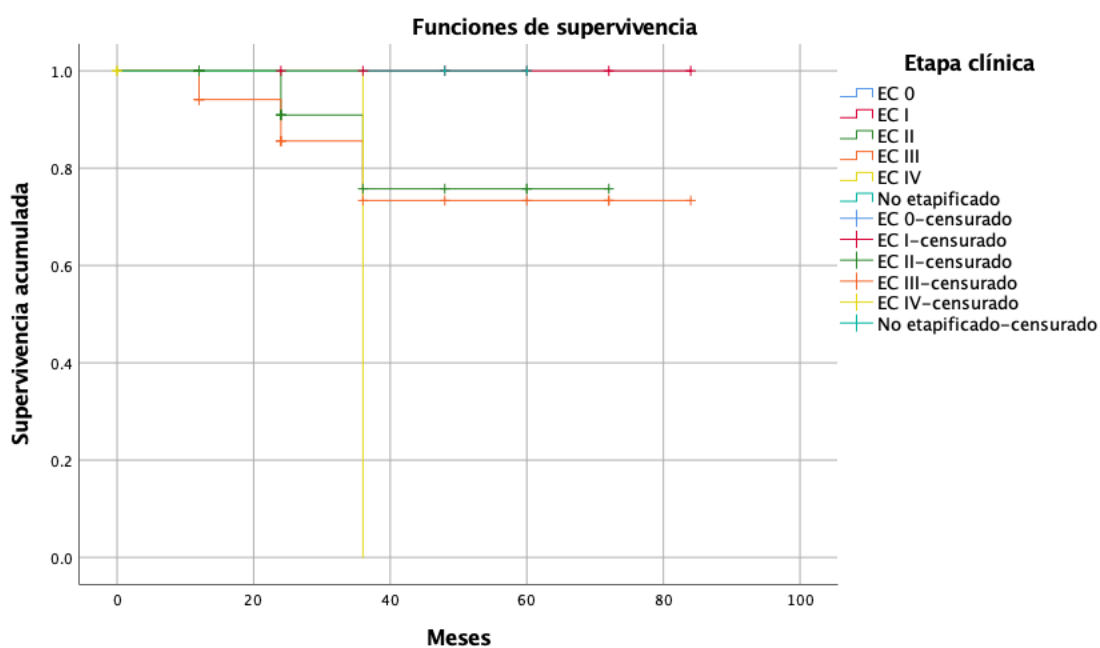
Gráfico 5. Sobrevida libre de recurrencia



Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
		Límite inferior	Límite superior
249.876	14.571	221.317	278.435

Los pacientes que presentaron recurrencia, fueron dos pacientes con etapa clínica II, tres pacientes con etapa clínica III y un paciente con etapa clínica IV, al que previamente se le había realizado metastasectomía hepática.

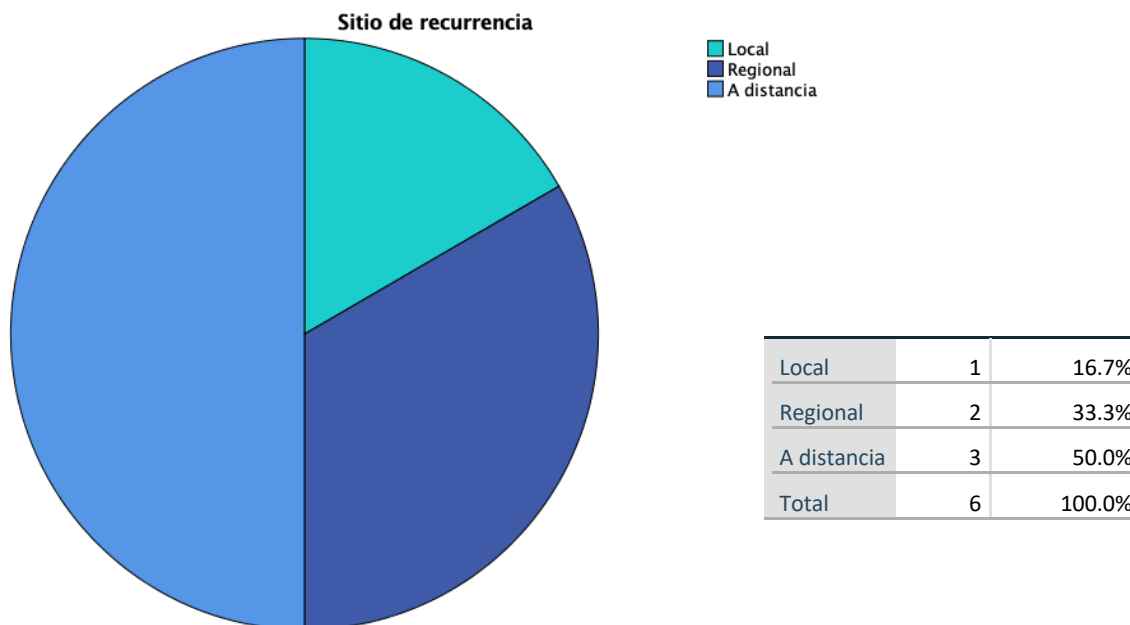
Gráfico 6. Sobrevida libre de recurrencia por Estadio Clínico



Etapa clínica	N total	N de eventos
EC 0	1	0
EC I	8	0
EC II	18	2
EC III	15	3
EC IV	3	1
No etapificado	4	0
Global	49	6

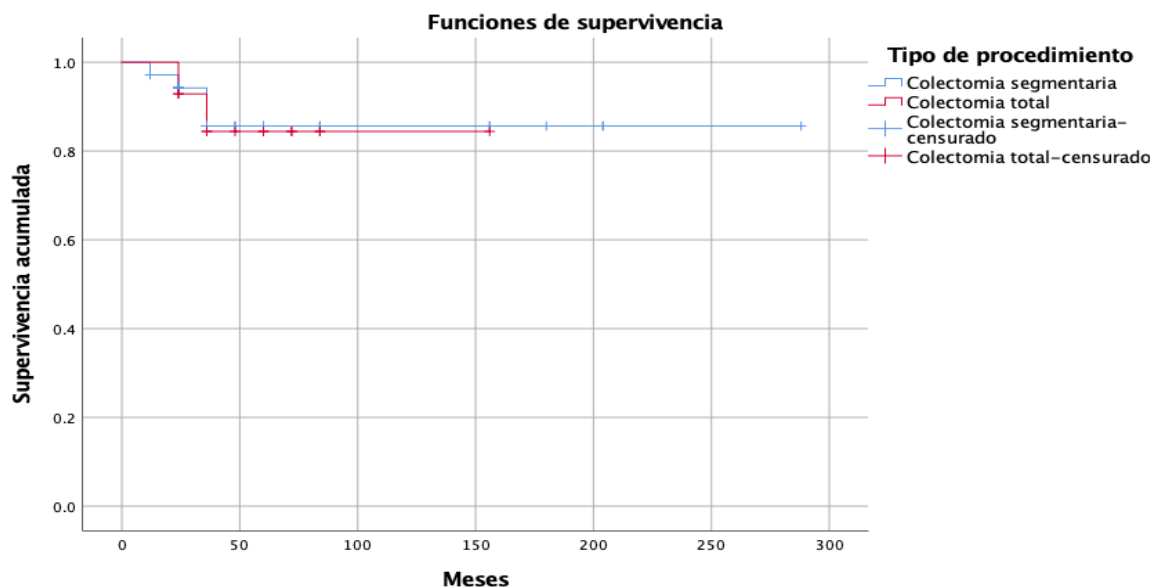
Los sitios de recurrencia fueron, local 1 paciente (16.7%), regional 2 pacientes (33.3%) y a distancia 3 pacientes (50%).

Gráfico 7. Sitio de recurrencia.



No hubo diferencia en la recurrencia, en los dos tipos de procedimiento colectomía segmentaria vs colectomía total.

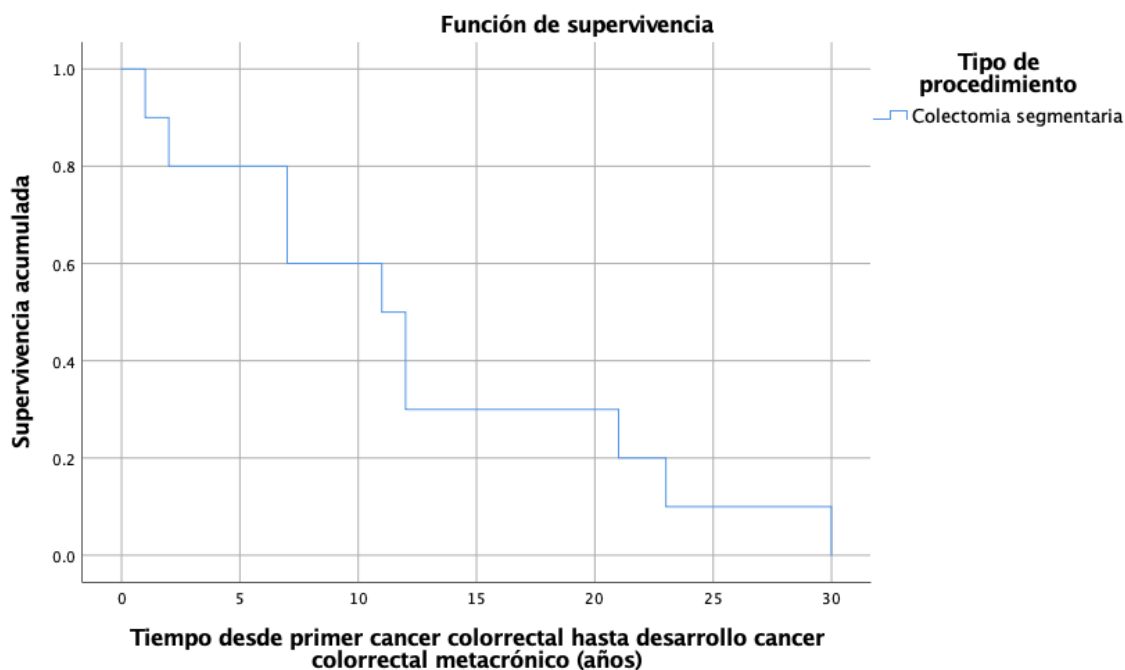
Gráfico 8. Sobrevida libre de enfermedad por tipo de procedimiento.



Tipo de procedimiento	Estimación	Desv. Error	Media ^a	
			Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
Colectomía segmentaria	250.763	17.562	216.341	285.185
Colectomía total	136.442	12.757	111.437	161.446
Global	249.876	14.571	221.317	278.435

Todos los pacientes que presentaron cáncer colorrectal metacrónico, fueron del grupo de colectomía segmentaria, el tiempo medio para su presentación fue de 12 años.

Gráfica 9. Tiempo medio presentación cáncer colorrectal metacrónico.



Tipo de procedimiento	Estimación	Desv. Error	Media ^a		Mediana		Intervalo de confianza de 95 %
			Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Límite inferior	
			Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior
Colectomía segmentaria	12.600	2.971	6.777	18.423	11.000	5.835	16.165
Global	12.600	2.971	6.777	18.423	11.000	5.835	16.165

Análisis

Si se sospecha de síndrome de Lynch, se deben realizar análisis de MSI, inmunohistoquímica y análisis de mutación de la línea germinal, sin embargo en nuestro medio no contamos con esas pruebas, por lo que el diagnóstico es solo clínico con los criterios de Amsterdam y con modelos de predicción como PREMM 5.

La localización más frecuente de cáncer colorrectal asociado a síndrome de Lynch tipo I en nuestro estudio fue el colon derecho, en 49% de los pacientes, al igual que lo reportado en el resto de la literatura. 10.2% de los tumores primarios se encontraron en el recto, sin embargo a la totalidad de estos pacientes se les realizó resección anterior baja y no proctocolectomía.

12 pacientes (24.5%) presentaron un tumor colorrectal sincrónico al momento del diagnóstico. Lo que pone de manifiesto el alto porcentaje en el cual es posible pasar por alto tumores sincrónicos al realizar resecciones segmentarias.

En nuestro estudio el 28.5% de los pacientes tratados con colectomía segmentaria, desarrollaron cáncer colorrectal metacrónico, un porcentaje más alto incluso que lo reportado en la literatura de 16-19% después de 10 años (58), lo cual evidencia el alto porcentaje de pacientes que requirieron una cirugía adicional para completar la colectomía residual a lo largo de su seguimiento.

De los 10 pacientes que presentaron cáncer colorrectal metacrónico, a 7 se les realizó colectomía residual y a 3 se les realizó nuevamente colectomía segmentaria. De los 7 pacientes a los que se les realizó colectomía residual a 3 que presentaban cáncer metacrónico en recto se les realizó proctocolectomía, por lo que es muy importante un seguimiento estrecho de los pacientes aun si fueron sometidos a colectomía total por el riesgo de desarrollar cáncer rectal metacrónico. Además los pacientes que nuevamente fueron sometidos a resección segmentaria tendrán más riesgo de desarrollar otro cáncer colorrectal metacrónico.

Además, la totalidad de los cánceres colorrectales metacrónicos fueron candidatos a tratamiento quirúrgico. Finalmente, se observó un aumento de la morbilidad de la cirugía posterior, pero no un aumento de la mortalidad.

Se presentaron menos complicaciones con la colectomía segmentaria (20%) en comparación con la colectomía total (42.8%), sin embargo ninguna de estas complicaciones fue mortal. 5 pacientes en el grupo de colectomía segmentaria y 4 pacientes en el grupo de colectomía total presentaron complicaciones que requirieron reintervención quirúrgica bajo anestesia general (14.2% y 35.7% respectivamente). Por lo que hubo más complicaciones y más graves en el grupo que recibió tratamiento más radical. Además el porcentaje de dehiscencia de anastomosis para colectomía total fue de 28.5% en el primer procedimiento y de 100% en la segunda intervención, mucho más alto que en caso de colectomía segmentaria que fue el 5.7 y 33.3% respectivamente, significativamente más elevado en el segundo procedimiento para ambos tipos de cirugía.

Estudios retrospectivos han encontrado que la colectomía total puede tener un resultado funcional peor y un impacto social más alto que la colectomía segmentaria (69,70), aun así dado el alto porcentaje de desarrollo de cáncer colorrectal metacrónico, la cirugía repetitiva también aumenta el riesgo de complicaciones relacionados con la cirugía y debe tener graves impactos físicos y emocionales en la calidad de vida. Sin embargo, este aspecto no fue analizado en nuestro estudio.

La sobrevida global fue del 100%, por lo que al igual que lo reportado en otros estudios, no se pudo demostrar ningún beneficio en cuanto a sobrevida con la cirugía mas radical (63,64). Nuestros pacientes recibieron quimioterapia, según el estadio de su enfermedad, las pautas recomendadas en el momento de la cirugía e independientemente del tipo de cirugía. Por estas razones, decidimos no recopilar estos datos de forma retrospectiva.

No hubo diferencia en cuanto a la recurrencia en los dos tipos de procedimiento. Hubo una clara diferencia en cuanto al desarrollo de cáncer colorrectal metacrónico ya que se presento en 10 pacientes tratados con colectomía segmentaria y en ningún paciente tratado con colectomía total. Según estudios el riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal metacrónico aumenta con el tiempo, 19% a 10 años, 47% a 20 años y 69% a 30 años (67). El tiempo medio para el desarrollo de cáncer colorrectal metacrónico en nuestro estudio fue de 12 años, por lo que probablemente en un periodo de seguimiento más largo más pacientes presentarían cáncer colorrectal metacrónico, incluso en el grupo de colectomía total, ya que la incidencia de cáncer rectal metacrónico fue del 6.12%.

Las limitaciones de este estudio, es que se trata de un análisis descriptivo y retrospectivo. Además, los pacientes de este estudio no han sido sometidos a pruebas genéticas, ya que no contamos con las mismas en nuestra institución. Otra limitación importante fue el tiempo de seguimiento, ya que aunque la media de seguimiento fue de 35.2 meses, el rango vario desde 12 hasta 84 meses, por lo que esto influyo en los resultados obtenidos en la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad.

Conclusión

La incidencia de cáncer colorrectal metacrónico fue muy elevada en los pacientes que se sometieron a colectomía segmentaria de 28.5% vs 0% en los pacientes sometidos a colectomía total. No se encontró diferencia en cuanto a la sobrevida libre de enfermedad o la sobrevida global. Por lo que podemos concluir que el tipo de procedimiento solo impacto en el desarrollo de cáncer colorrectal metacrónico y la necesidad de someterse a un nuevo procedimiento quirúrgico para su tratamiento. Aunque el grupo de colectomía total, tuvo mayor numero de complicaciones que el grupo de colectomía segmentaria, estas no impactaron en la supervivencia.

Además es muy importante, el correcto seguimiento, tanto en pacientes tratados con colectomía segmentaria, para detectar cáncer colorrectal metacrónico, como en pacientes tratados con colectomía total, ya que un porcentaje de 6.12% del total presentaron cáncer metacrónico en recto. También sería de importancia ampliar el periodo de seguimiento en la unidad, ya que el tiempo medio para el desarrollo de cáncer colorrectal metacrónico fue de 12 años.

El análisis retrospectivo de este grupo de pacientes pone de manifiesto el alto porcentaje de tumores sincrónicos y metacrónicos encontrados en el seguimiento. Por lo que sería de suma importancia contar con las pruebas para el diagnostico genético del síndrome de Lynch en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI.

BIBLIOGRAFIA

1. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2019. *Ca Cancer J Clin* 2019;69:7–34.
2. The global cancer observatory, May 2019. México. Disponible en www.gco.iarc.fr.com.
3. Martínez L, Escudero M, Arias R, Barrios F, Martínez Y. Epidemiología del cáncer en pacientes adultos del Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. *Cir Cir* 2013;81 (55):508-516
4. Vasen H, Mecklin J, Khan P, Lynch H. The International Collaborative Group on hereditary non-Polyposis Colorectal Cancer (iCG-hnPCC). *Dis Colon Rectum*. 1991;34:424–425.
5. Vasen H, Watson P, Mecklin J, Lynch H. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (hnPCC, lynch syndrome) proposed by the international Collaborative group on hnPCC. *Gastroenterology*. 1999;116:1453–1456.
6. Hampel H, Frankel W, Martin E, Arnold M, Khanduja K, Klueber P, et al. Feasibility of screening for Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2008;35:5873-5788.
7. Yurgelun M, Kulke M, Fuchs C, Allen B, Uno H, Hornick J, et al. Cancer susceptibility gene mutations in individuals with colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2017;35(10):1086–1095.
8. Kolligs F. Diagnostics and epidemiology of colorectal cancer. *VisMed*. 2016;32: 158-164.
9. Sehgal R, Sheahan K, O'Connell P, Hanly A, Martin S, Winter D. Lynch syndrome: an updated review. *Genes*. 2014;5:497e507.
10. Fishel R, Lescoe M, Rao M, Copeland N, Jenkins N, Garber J, et al. The human mutator gene homolog *hMSH2* and its association with hereditary nonpolyposis colon cancer. *Cell*. 1993;75:1027–38.
11. Bronner C, Baker S, Morrison, Warren G, Smith L, Lescoe M, et al. Mutations in the DNA mismatch repair gene homologue *hMLH1* is associated with hereditary nonpolyposis colon cancer. *Nature* 1994;368:258.
12. Miyaki M, Konishi M, Tanaka K, Kikuchi-Yanoshita R, Muraoka M, Yasuno M, et al. Germline mutation of the *hMSH6* gene as the cause of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Nat Genet* 1997;17:271–2.
13. Ligtenberg M, Kuiper R, Chan T. Heritable somatic methylation and inactivation of MSH2 in families with Lynch syndrome due to deletion of the 3 exons of TACSTD1. *Nat Genet*. 2009;41(1): 112–117
14. Aaltonen L, Peltomaki P, Leach F. Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer. *Science* 1993;260:812–6.
15. Cancer Genom Atlas (2012) Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/nature11252>

16. Yurgelun M, Goel A, Hornick J, Sen A, Turgeon D, Ruffin M, et al. Microsatellite instability and DNA mismatch repair protein deficiency in Lynch syndrome colorectal polyps. *Cancer Prev Res* 2012;5(4):574 LP–L582.
17. Ahadova A, Gallon R, Gebert J, Ballhausen A, Endris V, Kirchner M, et al. Three molecular pathways model colorectal carcinogenesis in Lynch syndrome. *Int J Cancer*. 2018;143(1):139–150.
18. Kloor M, Huth C, Voigt A, Benner A, Schirmacher P, von Knebel M, et al. Prevalence of mismatch repair deficient crypt foci in Lynch syndrome: a pathological study. *Lancet Oncol*. 2012;13(6):598–606.
19. Ahadova A, von Knebel Doeberitz M, Bläker H, Kloor M. CTNNB1-mutant colorectal carcinomas with immediate invasive growth: a model of interval cancers in Lynch syndrome. *Fam Cancer* 2016; 15(4):579–586.
20. Moller P, Seppala T, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, Evans D, et al. Incidence of and survival after subsequent cancers in carriers of pathogenic MMR variants with previous cancer: a report from the prospective Lynch syndrome database. *Gut* . 2017;66(9):1657–1664.
21. Rustgi A. The genetics of hereditary colon cancer. *Genes Dev* 2007;21: 2525–38.
22. Vaughn C, Robles J, Swensen J, Miller C, Lyon E, Mao R, et al. Clinical analysis of PMS2: mutation detection and avoidance of pseudogenes. *Hum Mutat* 2010;31:588–93.
23. Borrás E, Pineda M, Cadiñanos J, Del Valle J, Brieger A, Hinrichsen I, et al. Refining the role of pms2 in Lynch syndrome: germline mutational analysis improved by comprehensive assessment of variants. *J Med Genet* 2013;50:552–63.
24. Hitchins M, Ward R. Constitutional (germline) MLH1 epimutation as an aetiological mechanism for hereditary non-polyposis colorectal cancer. *J Med Genet* 2009;46:793–802.
25. Aaltonen L, Peltomäki P, Leach F, Sistonen P, Pylkkanen L, Mecklin J, et al. Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer. *Science*. 1993;260:812–6.
26. Boland C, Thibodeau S, Hamilton S, Sidransky D, Eshleman J, Burt R, et al. A National Cancer Institute Workshop of microsatellite instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. *Cancer Res*. 1998;58:5248–57.
27. Wu Y, Berends MJ, Mensink R, Kempinga C, Sijmons R, van Deer Zee A, et al. Association of hereditary nonpolyposis colorectal cancer-related tumors displaying low microsatellite instability with MSH6 germline mutations. *Am J Hum Genet* 1999;65:1291–8.
28. Lindor N, Burgart L, Leontovich O, Goldberg R, Cunningham J, Sargent D, et al. Immunohistochemistry versus microsatellite instability testing in phenotyping colorectal tumors. *J Clin Oncol* 2002;20:1043–8.
29. Cunningham J, Kim C, Christensen E, Tester D, Parc Y, Burgart L, et al. The frequency of hereditary defective mismatch repair in a prospective series of unselected colorectal cancers. *Am J Hum Genet*

2001;68:795–801.

30. Deng G, Bell I, Crawley S, Terdiman J, Allen B, Truta B, et al. BRAF mutation is frequently present in sporadic colorectal cancer with methylated hMLH1, but not in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2004;10:191–5.

31. Domingo E, Niessen R, Oliveria C, Alhopuro P, Moutinho C, Espin E, et al. BRAF-V600E is not involved in the colorectal tumorigenesis of HNPCC in patients with functional MLH1 and MSH2 genes. *Oncogene* 2005;24:3995–8.

32. Nakagawa H, Nagasake T, Culling H, Notohara K, Hoshijima N, Young J, et al. Efficient molecular screening of Lynch syndrome by specific 3 promoter methylation of the MLH1 or BRAF mutation in colorectal cancer with high-frequency microsatellite instability. *Oncol Rep* 2009;21:1577–83.

33. Vasen H. Clinical description of the Lynch syndrome [hereditary non polyposis colorectal cancer (HNPCC)]. *Fam Cancer*. 2005;4:219–25.

34. Hampel H, Frankel W, Martin E, Arnold M, Khanduja K, Kuebler P, et al. Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *N Engl J Med* 2005;352: 1851–60.

35. Hampel H, Frankel W, Martin E, Arnold M, Khanduja K, Klueber P, et al. Feasibility of screening for Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:5783–8.

36. Hampel H, Stephens J, Pukkala E, Sankila R, Aaltonen L, Mecklin J, et al. Cancer risk in hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome: later age of onset. *Gastroenterology* 2005;129:415–21.

37. Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. (eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2009 (Vintage 2009 Populations). Bethesda, MD: National Cancer Institute. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09.

38. Jenkins M, Hayashi S, O’Shea A, Burgart L, Smyrk T, Shimizu D, et al. Pathology features in Bethesda guidelines predict colorectal cancer microsatellite instability: a population-based study. *Gastroenterology* 2007;133:48–56.

39. Rodriguez-Bigas M, Boland C, Hamilton S, Henson D, Srivastava S, Jass J, et al. A National Cancer Institute workshop on hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: meeting highlights and Bethesda guidelines. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89:1758–1762.

40. Umar A, Boland C, Terdiman P, Syngal S, de la Chapelle A, Ruschoff J, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J. Natl. Cancer Inst*. 2004;96:261–68.

41. Syngal S, Fox E, Eng C, Kolodner R, Garber J. Sensitivity and specificity of clinical criteria for hereditary non-polyposis colorectal cancer associated mutation in MSH2 y MLH1. *J Med Genet*. 2000 Sep;37(9):641-5

42. Barnetson R, Tenesa A, Farrington S, Nichol D, Cetnarskyj R, Porteus M, et al. Identification and survival of carriers of mutations in DNA mismatch-repair genes in colon cancer. *N. Engl. J. Med*. 200; 354:2751– 63

43. Lynch H, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. *N.Engl.J.Med.*2003;348:919–32
44. Kastrinos F, Ojha R, Leenen C, Alvero C, Mercado R, Balmaña J, et al. Comparison of prediction models for Lynch syndrome among individuals with colorectal cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 2016;108:djv308
45. Lynch H, Lynch J, Lynch P. Toward a consensus in molecular diagnosis of hereditary non-polyposis colorectal cancer (Lynch syndrome). *J. Natl. Cancer Inst.* 2006;99:261–63
46. Lindor N, Rabe K, Petersen G, Haile R, Casey G, Baron J, et al. Lower cancer incidence in Amsterdam-I criteria families without mismatch JAMA. 2005;293:1979–1985.
47. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Guidelines for detection, prevention, and risk reduction. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Cancer. [http:// www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf). Version 2.2019
48. Kastrinos F, Ojha R, Leenen C, Alvero C, Mercado R, Balmaña J, et al. Comparison of Prediction models for Lynch Syndrome among individuals with colorrectal cáncer. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2016;108(2).
49. Win A, Macinnis R, Dowty J, Jenkins M. Criteria and prediction models for mismatch repair gene mutations: a review. *J Med Genet.* 2013 Dec;50(12):785-93.
50. Kastrinos f, Uno H, Ukaegbu C, Alvero C, McFarland A, Yurgelun M, et al. Development and validation of the PREMM5 model for comprehensive risk asesment or Lynch síndrome. *Journal of clinical oncology.* 2017;35 (19).
51. Palomaki G, McClain M, Melillo S, Hampel H, Thibodeau S. EGAPP supplementary evidence review: DNA testing strategies aimed at reducing morbidity and mortality from Lynch syndrome. *Genet Med* 2009, 1142–65.
52. Kastrinos F, Steyerberg E, Balmaña J, Gallinger S, Haile R, Casey G, et al. Comparison of the clinical prediction model PREMM(1,2,6) and molecular testing for the systematic identification of Lynch syndrome in colorectal cancer. *Gut* 2013;62:272–9.
53. Giardello F, Allen J, Axilbund J, Boland C, Burke C, Burt R, Church J, et al. Guidelines on Genetic Evaluation and Management of Lynch Syndrome: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American Journal of Gastroenterology*, 2009.
54. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colorectal Cancer Screening. Version 2.2012; http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colorectal_screening.pdf.
55. Järvinen H, Renkonen-Sinisalo L, Aktán-Collán, Peltomaki P. Ten years after mutation testing for Lynch syndrome: cancer incidence and outcome in mutation-positive and mutation-negative family members. *J Clin Oncol* 2009;27:4793–7.
56. Grover S, Sygal S. Risk assessment, genetic testing and management of Lynch syndrome. *J NCCN* 2010;8:98–105.

57. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 1932, 16:1358e1414.
58. de Vos tot Nederveen Cappel WH. Surveillance for hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1588e94
59. Sun J, Dong M, Xiaoping X. Efficacy, functional outcome and post-operative complications of total abdominal colectomy with ileorectal anastomosis vs segmental colectomy in hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Experimental and therapeutic medicine*. 2018;16(3), 1603–1612.
60. Herzing D, Buie D, Weiser M, You N, Rafferty J, Feingold D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Patients With Lynch Syndrome. *Diseases of the colon & rectum* volume 60: 2 (2017)).
61. Parry S, Win A, Parry B, Macrae F, Gurrin L, Church J, et al. Metachronous colorectal cancer risk for mismatch repair gene mutation carriers: the advantage of more extensive colon surgery. *Gut* 2011;60:950–7.
62. Edelstein D, Axilbund J, Baxter M, Hyland L, Romans K, Griffin C, et al. Rapid development of colorectal neoplasia in patients with Lynch syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:340–3.
63. Renkonen-Sinisalo L, Seppala T, Jarvinen H, Mecklin J. Subtotal Colectomy for Colon Cancer Reduces the Need for Subsequent Surgery in Lynch Syndrome. *diseases of the colon & rectum* 2017; 60: 8.
64. Natarajan N, Watson P, Silva E, Lynch H. Comparison of extended colectomy and limited resection in patients with Lynch syndrome. *Dis Colon Rectum* 53: 77-78, 2010
65. de Vos tot Nederveen Cappel W, Buskens E, van Duijvendijk P, Cats A, Menko F, Griffioen G, et al. Decision analysis in the surgical treatment of colorectal cancer due to a mismatch repair gene defect. *Gut* 2003;52:1752–5
66. Kalady M, Lipman J, McGannon E, Church J. Risk of colonic neoplasia after proctectomy for rectal cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Ann Surg* 2012;255:1121–5.
67. Win A, Parry S, Parry B, Kalady M, Macrae F, Anhen D, et al. Risk of metachronous colon cancer following surgery for rectal cancer in mismatch repair gene mutation carriers. *Ann Surg Oncol* 2013;20:1829–36.
68. Chukwuemeka C, Adegbola S, Askari A, Rajendran A, Clark S, Latchford A, et al. Risk of metachronous colorectal cancer following colectomy in lynch syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2017 Jun;19(6):528-536.
69. You Y, Chua H, Nelson H, Hassan I, Barnes S, Harrington. Segmental vs extended colectomy: measurable differences in morbidity, function and quality of life. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:1036–1043.
70. Hanstra J, de Vos Tot Nederveen C, Gopie J, Vecht J, Vanhoutvin S. Quality of life after surgery for colon cancer in patients with Lynch syndrome: partial versus subtotal colectomy. *Dis Colon*

Rectum. 2012;55:653–659.

71. Kalady M, MacGannon E, Vogel J, Manilich E, Fazio V, Church J. Risk of colorectal adenoma and carcinoma after colectomy for colorectal cancer in patients meeting Amsterdam criteria. *Ann Surg.* 2010;252:507–511.

72. Parry S, Win A, Parry B, Macrae F, Gurrin L, Church J, et al. Metachronous colorectal cancer risk for mismatch repair gene mutation carriers: the advantage of more extensive colon surgery. *Gut.* 2011;60:950–957.

ANEXOS

ANEXO I: CARTA CONFIDENCIALIDAD

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
COMITÉ LOCAL DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

**CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-
INVESTIGADORES/AS**

Ciudad de México , a _08_ de _____10_____ de __2019_____
Yo _Ana Paula Cenicerros Cabrales_____investigador/a del HOSPITAL DE
ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO
MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación al protocolo No.
_____ titulado: _____“RESULTADOS ONCOLÓGICOS EN PACIENTES
CON CÁNCER COLORRECTAL ASOCIADO A SÍNDROME DE LYNCH TIPO I
OPERADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI” _____que me comprometo a
resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos,
expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia,
acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información
recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con
el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así
como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos
en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.
Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá
acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de
conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la
Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos
Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal,
y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de
Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones
aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e
Ana Paula Cenicerros Cabrales

(firma y nombre del Investigador/a)

ANEXO II: CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES COMO: Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)

Yo, ____ Ana Paula Cenicerros Cabrales _____, en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: **[PONER TITULO DEL ESTUDIO]** y cuyo(a) investigador(a) responsable es **[ANOTAR NOMBRE DEL INVESTIGADOR(A)]**.

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, **me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación**, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

Ana Paula Cenicerros Cabrales

08.10.19

(Nombre)

(Firma)

(Fecha)

1 “El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica”

ANEXO III: CONSENTIMIENTO INFORMADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
COMITÉ LOCAL DE ETICA EN INVESTIGACIÓN
AVISO DE PRIVACIDAD**

Aviso de Privacidad: Documento físico, electrónico o en cualquier otro formato generado por el responsable que es puesto a disposición del titular, previo al tratamiento de sus datos personales, de conformidad con el artículo 15 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. “El responsable en este caso es el investigador (a) responsable y el Titular el (la) participante”.

Título del Proyecto: “Resultados oncológicos en pacientes con cáncer colorrectal asociado a síndrome de Lynch tipo I operados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI”

Registro: _____

Investigador(a) Responsable de recabar sus datos personales, del uso que se le dé a los mismos y de su protección:

Nombre: __Ana Paula Ceniceros Cabrales_____

Domicilio: __ Cuauhtémoc 330 Col Doctores C.P. 06725 _____

Teléfono: _____5578079972_____

Correo electrónico: __anapaucc@hotmail.com_____

Tipo de información que se solicitará:

Su información personal será utilizada con la finalidad de Conocer la experiencia y los resultados oncológicos en el manejo quirúrgico del cáncer colorrectal en pacientes con síndrome de Lynch tipo I en el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI entre el 01-01-12 al 01-01-19, para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: edad, sexo y datos relacionados con el cancer colorrectal como localizacion, tipo de cirugia y complicaciones, asi como recurrencia, sobrevida globaly sobrevida libre de enfermedad, así como otros datos considerado como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, tales como: recurrencia, sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted sean tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomarán para ello serán: Los datos serán confidenciales y se manejaran con una clave alfanumérica que solo será del conocimiento de los investigadores para proteger la identidad de los participantes.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el/la Investigador(a) Responsable [Favor de anotar nombre de Investigador(a) Responsable, ubicación, dirección,

teléfono, Correo electrónico] o a la oficina del Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Dr. Alejandro Zavala, ubicado en Avenida Cuahutémoc Num 330, Col. Doctores, CP 06720, Correo electrónico: comité.eticaonco@gmail.com.

Asimismo, le aclaramos que la información de sus datos personales puede ser compartida y manejada por personas distintas a esta institución. En este caso se compartiría con [favor de señalar el tipo de destinatarios, nombre, ubicación, si es dentro o fuera del país y datos de contacto Versión 2 aprobada CEI Fecha de aprobación: 7/octubre/2013 1/2 de estas transferencias y señalar si se usarán para publicaciones, ponencias, etc.], con la finalidad de [favor de describir la finalidad de esta transferencia]. _____

Declaración de conformidad

Si usted no manifiesta oposición para que sus datos personales se compartan con las instancias mencionadas, se entenderá que ha otorgado su consentimiento para ello.

En caso de no estar de acuerdo favor de marcar el siguiente cuadro.

No consiento que mis datos personales sean transferidos en los términos que señala el presente aviso de privacidad.

Nombre y firma autógrafa del (la) titular _____

FECHA: [08/10/2019]

ANEXO IV: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente: _____

Numero de afiliación: _____

Edad: _____ Genero: Masculino___ Femenino___

T: _____

N: _____

M: _____

Estadio: _____

Localización cáncer colorrectal:

1. Colon ascendente___ 2. Colon descendente___ 3. Colon transverso___ 4. Colon sigmoides___ 5. Recto___

Fecha procedimiento quirúrgico: _____

Procedimiento quirúrgico:

1. Colectomía segmentaria___ 2. Colectomía subtotal___ 3. Colectomía total___

Complicaciones posoperatorias:

1. Sangrado___ 2. Lesión órganos vecinos___ 3. Dehiscencia anastomosis___ 4. Evisceración___ 5. Infección sitio quirúrgico___

Grado complicación según escala de Clavien-Dindo: _____

Meses de seguimiento: _____

Desarrollo cáncer colorrectal metacrónico: Si___ No___

Tiempo: _____ Sitio: _____

Tumores sincrónicos: Si___ No___

Localizacion: _____

Recurrencia

1. Local___ 2. Regional___ 3. A distancia___

Muerte: Si___ No___

Causa: _____

Fecha: _____

ANEXO V: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	JUN 2019	JUL 2019	AGO 2019	SEPT 2019	OCT 2019	NOV 2019	DIC 2019	MAR 2020	JUN 2020	JUL 2020	AGO 2020
RECOPIACION BIBLIOGRAFICA	X										
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO		X	X	X							
REVISIÓN POR COMITÉ DE INVESTIGACIÓN					X	X	X				
CAPTURA DE DATOS								X			
ANÁLISIS DE INFORMACIÓN									X		
ELABORACIÓN DE INFORME										X	
PUBLICACIÓN											X

