



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNARIO PREOPERATORIO COMO  
FACTOR PRONÓSTICO INDEPENDIENTE PARA RECURRENCIA EN  
CÁNCER DE COLON LOCALMENTE AVANZADO.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD  
EN

CIRUGIA ONCOLÓGICA

PRESENTA

DRA. ELA YAZMIN DEL ANGEL PEREZ

ASESOR TEORICO: DR. FERNANDO ARAGON SANCHEZ

ASESOR METODOLOGICO: DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIERREZ

MEXICO DF.

NOVIEMBRE DEL 2015.



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.



**DR. JUAN FERNANDO ARAGON SANCHEZ  
ASESOR TEORICO**

**DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIERREZ  
ASESOR METODOLOGICO**

**DR. EDGAR ROMAN BASSAURE.  
TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA ONCOLOGICA.**

**DR. ARTURO HERNANDEZ CUELLAR.  
PROFESOR ADJUNTO CURSO CIRUGIA ONCOLOGICA.**



## AGRADECIMIENTOS

- A mis papas por todo lo que me han dado y apoyado todos estos años, siempre los llevo conmigo.
- A mi hermano por siempre estar a mi lado en todo momento.
- Al Dr. Cecilio Alberto Jacobo González por ayudarme en todos mis proyectos y siempre contar con su apoyo incondicional.
- Al Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez y El Dr. Carlos Alberto Lara Gutiérrez por asesorarme en este trabajo y brindarme todo el apoyo posible, además por enseñarme y ser unos excelentes maestros.
- Al Todo el servicio de Tumores mixtos de la unidad, por permitirme llevar a cabo mi formación como residente en especial al Dr. Luis Díaz Rodríguez, Dra. Rosalba Barra Martínez, Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez y El Dr. Alfonso Torres Rojo.
- Al Dr. Arturo Hernández Cuellar y El Dr. Edgar Román B. Jefe de enseñanza y Jefe de unidad del Servicio de Oncología además titulares de curso por El tiempo y el esfuerzo dedicado a nuestra formación.
- A todos los médicos adscritos a diversos servicios de la unidad por darnos una parte de su tiempo y transmitirnos conocimientos y habilidades quirúrgicas.
- A todos mis compañeros de cirugía Oncológica y Ginecología oncológica, gracias por estar y formar parte de mi vida.
- A todo el personal de la unidad de oncología del Hospital General de México por permitirme conocerlos y convivir estos 3 años.
- A nuestros pacientes por conocer otra cara de la medicina y enseñarme a que siempre existe una segunda oportunidad en la vida.



## INDICE

I.	RESUMEN .....	5
II.	INTRODUCCION.....	6
III.	METODOLOGIA .....	20
	III.1 Planteamiento del problema.....	20
	III.2 Justificación.....	20
	III.3 Hipótesis.....	20
	III.4 Objetivos.....	20
	III.5 Tipo y diseño de estudio. ....	21
	III.6 Población y tamaño de muestra. ....	21
	III.7Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	21
	III.8 Descripción de variables.....	22
IV.	RESULTADOS.....	23
V.	CONCLUSIONES.....	41
VI.	REFERENCIAS.....	42

## I. RESUMEN

El cáncer de colon en la actualidad se considera la neoplasia más común del tubo digestivo su porcentaje de presentación a aumentado en las últimas décadas. Se han descrito múltiples factores etiológicos tanto ambientales, hereditarios y asociados a enfermedades inflamatorias. Su modelo de carcinogénesis es uno de los más estudiados.

Existen factores pronósticos descritos en diferentes estudios dentro de los cuales se encuentran; PLV (permeación linfovascular), Etapa clínica, ACE preoperatorio, Estadio ganglionar.

El presente estudio pretende demostrar si el ACE preoperatorio es un factor pronóstico independiente de recurrencia en pacientes con cáncer de colon localmente avanzado tratados con intención curativa. Para esto se llevó a cabo un estudio retrospectivo, descriptivo observacional en la unidad de oncología del Hospital General de México con pacientes operados dentro de la unidad y por un cirujano oncólogo a cargo, en un periodo comprendido del 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2013, que contaran con medición de ACE preoperatorio.

Se evaluaron 70 expedientes de los cuales 35 correspondieron al sexo masculino y 35 al sexo femenino, se describieron factores epidemiológicos y descriptivos como: edad de presentación, Localización, procedimiento realizado con mayor frecuencia, Etapa clínica, Nivel de ACE preoperatorio, Presencia o ausencia de PLV, Profundidad de invasión, Estadio ganglionar, Recurrencia, Mortalidad.

Se compararon diversas variables de forma independiente relacionadas al ACE como; PLV, Profundidad de invasión, Estirpe histopatológica, Estadio ganglionar, y recurrencia.

Encontrando que: el ACE predice el estadio ganglionar y la probabilidad de recurrencia siendo esto estadísticamente significativo ( $p= .006$  y  $p= 0.00$ ). Posteriormente se realizó análisis multivariado comparando todas las variables para predecir la recurrencia y solo el ACE y la PLV fueron estadísticamente significativos para predecir la recurrencia en cáncer de colon, por lo tanto es indispensable el evaluar y contar con ACE preoperatorio para contar con grupos de riesgo y como factor pronóstico.

## II. INTRODUCCION.

El cáncer de colon actualmente se considera la neoplasia más importante del tubo digestivo, siendo esta la tercera causa de incidencia a nivel mundial representado por el 9.8% y en cuanto a mortalidad con el 8.1% después del cáncer pulmonar. Con una supervivencia a 5 años del 11.3%.

En nuestro país se coloca en el 6to lugar en cuanto a incidencia por debajo del cáncer de próstata, mama, cérvix, pulmón y estómago.<sup>1</sup>

Con una edad promedio de presentación mayor a 50 años, predomina en el sexo masculino, con una relación 2:1, y es más frecuente en países desarrollados y pacientes afroamericanos.<sup>2</sup>

Los factores de riesgo asociados los podemos clasificar de acuerdo al origen en:

- a) **Ambientales:** *Dieta* rica en lípidos saturados de origen animal, *Mutágenos fecales* los cuales son productos con actividad mutagénica para las bacterias, *alcohol y tabaco* con una ingesta de más de dos bebidas alcohólicas por día aumenta dos veces el riesgo. y más de 20 paquetes-año de cigarrillos se aumenta el riesgo de adenomas, así, si se consumen más de 35 paquetes-año aumenta el riesgo de cáncer colon.
- b) **Genéticos:** La afección de un familiar de primer grado duplica el riesgo de cáncer de colon y aumenta de forma importante si el familiar es menor de 60 años. Los factores de predisposición hereditaria se relacionan con la presencia de polimorfismos proteicos GEN APC.

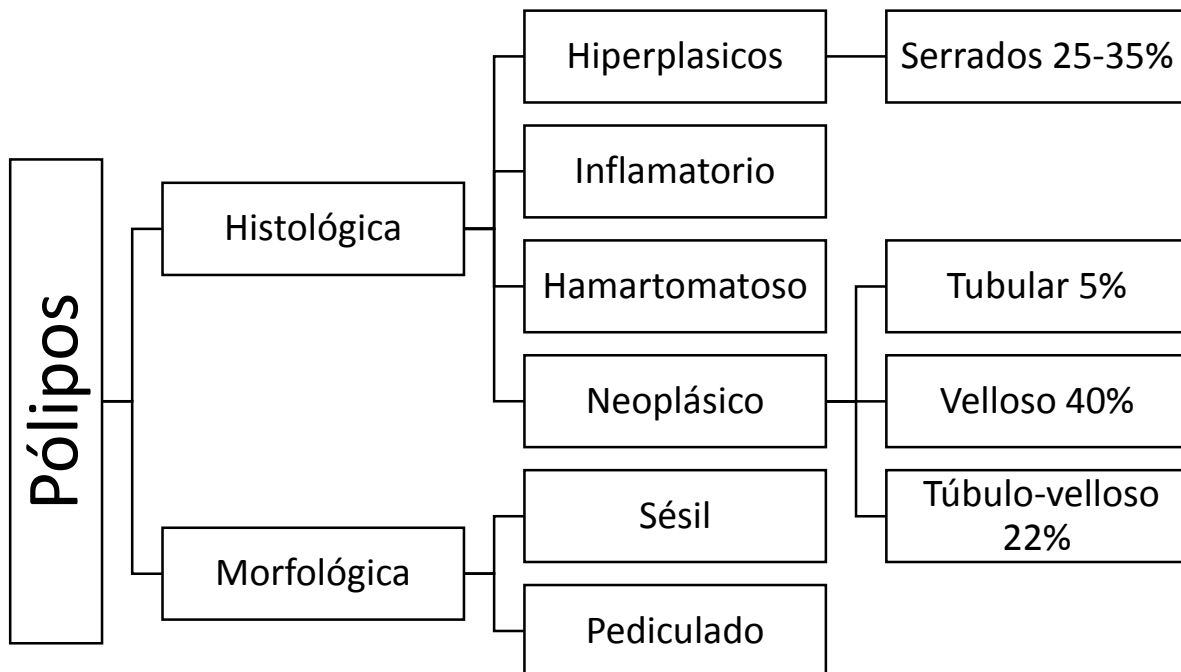
Además de existir diversos factores de riesgo en cáncer de colon contamos con diferentes factores protectores entre ellos:

- a) Ingesta de fibra y lípidos omega 3 teniendo un efecto protector ya que inhibe la señal  $\beta$  II de la proteína cinasa C y restituye la respuesta del receptor II del factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF $\beta$ ). favorece la disminución del pH intraluminal lo que disminuye la mutagenicidad de los ácidos biliares secundarios y la dilución de los carcinógenos.
- b) Café: Disminuye el riesgo de cáncer de colon debido a su contenido de sustancias antimutagénicas y compuestos fenólicos.
- c) AINES: Disminución del riesgo de cáncer de colon, los estudios epidemiológicos reportan disminución en la incidencia de adenomas, cáncer de colon y muerte por cáncer de colon. Sulindac y celecoxib favorecen la disminución del número y tamaño de los adenomas en poliposis adenomatosa familiar e incluso pueden provocar la regresión de las lesiones.

Por sus características clínicas, epidemiológicas y genéticas del cáncer de colon, se distinguen los siguientes tipos:

- a) **Esporádico:** Es el más frecuente y representa el 70 a 80 % de los cánceres de colon, se relaciona con el estilo de vida y factores ambientales.
- b) **Familiar:** corresponde al 15-20%, Riesgo del 12% con 1 familiar de primer grado, Riesgo del 35% con 2 familiares de primer grado.
- c) **Hereditario asociado a pólipos:** Representado por los síndromes poliposicos:

### Clasificación de los pólipos



Existen factores de mal Pronóstico de un pólipo: tamaño, tipo histológico, displasia epitelial, clínicos: Edad avanzada, Antecedente familiar.

- d) **Hereditario no asociado a pólipos:** Más frecuente que la poliposis adenomatosa familiar, representa el 1-3% de los CC (Cáncer de colon), Su herencia es AD con 80% de penetrancia. Se caracteriza por Inestabilidad microsatelital y de estos el 75% de los pacientes afectados desarrollarán CC.

La edad de presentación oscila entre 40-50 años, es más frecuente en colon proximal 60-70% y tienen mejor pronóstico, se caracteriza por mutación:



**HMLH 1 (51%), HMSH 2 (38%),** HPMS2, HPMS1, HMSH 6 (10%) y su asociación con tumores metacronicos 25-40%.

Síndrome de Lynch I: Solo Cáncer de colon

Síndrome de Lynch II: Ca de colon más, Cáncer de endometrio 43%, Ovario 9%, Estomago 19%, Uréter 10%, Intestino Delgado. Hepatobiliar 18%, Pelvis renal.

**e) Asociado a Enfermedad Inflamatoria intestinal:**

CUCI el riesgo de 5.4% para Cáncer de colon, Enfermedad de Crohn el riesgo es de 3.7%.

CUCI con historia familiar de cáncer de colon tienen un incremento en el riesgo cinco veces mayor.

El riesgo de desarrollar cáncer de colon después de 10 años de padecer la Enfermedad inflamatoria del intestino es de sólo 2%, aumenta a 8% a los 20 años y a 18% a los 30 años.

Se presenta de manera indistinta en cualquier sitio del colon, se origina de una mucosa plana, sin seguir la secuencia habitual de adenoma – cáncer.

Se caracteriza por ciclos repetitivos de daño a la mucosa y reparación.

**Carcinogénesis del Cáncer de colon**

Uno de los modelos genéticos mejor conocidos de carcinogénesis es el *modelo de Vogelstein*, basado en el origen y desarrollo del carcinoma colorrectal a partir del adenoma.

Los mecanismos de carcinogénesis pueden estar relacionados con diversas alteraciones genéticas y, por tanto, dar lugar a tres grupos de carcinomas:

a) **Inestabilidad Cromosómica:** Mutaciones, perdidas alélicas, pérdida de heterocigocidad, amplificaciones cromosómicas y translocaciones. La más frecuente, presente en; esporádico, hereditario asociado a pólipos.

b) **Inestabilidad iatrogénica o microsatelital:** Microsatélites hMSH2 y hMLH1, representa 15% carcinomas esporádicos y hereditarios no asociados con pólipos.

c) **Combinados.**

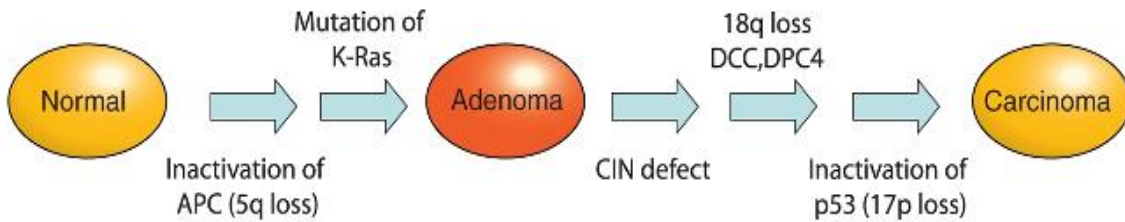
## Existen en forma general alteraciones en 3 clases de Genes:

Oncogenes: K-RAS, B-RAF

Genes Supresores. APC, P53, DCC

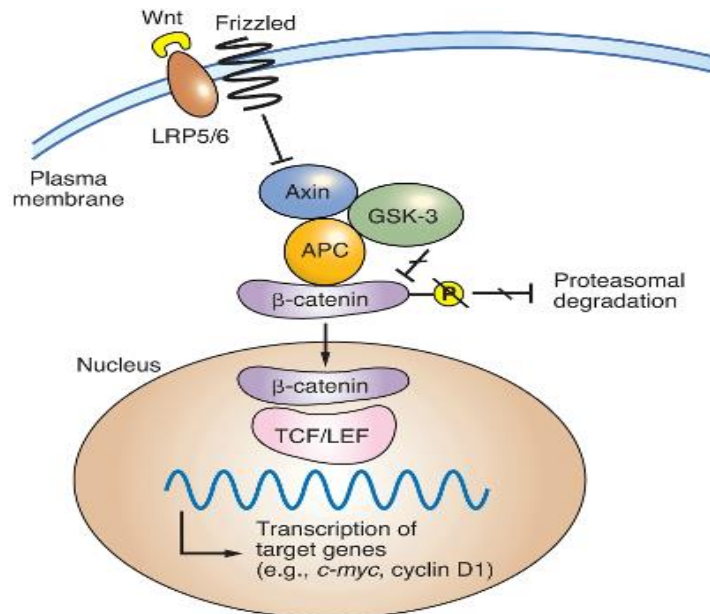
Genes que previenen el daño al ADN; MSH2-1,6

## Vías Genéticas del Cáncer de colon



**Gen APC:** Localización cromosoma 5q, localizado en citoplasma celular, aunque también se ha encontrado en las regiones apicales y laterales de las células epiteliales, presente en diferentes tejidos epiteliales, normalmente en células que experimentan procesos post-mitóticos. Sus funciones principales son: Proliferación, diferenciación, apoptosis, adhesión, migración y segregación cromosómica.

## Vía WNT- B Catenina:



## EGFR y KRAS

Familia de Genes RAS: H-RAS N- RAS K-RAS, Codifican en condiciones normales una serie de proteínas ras, las cuales transmiten la señalización producida mediante la activación de receptores de membrana.

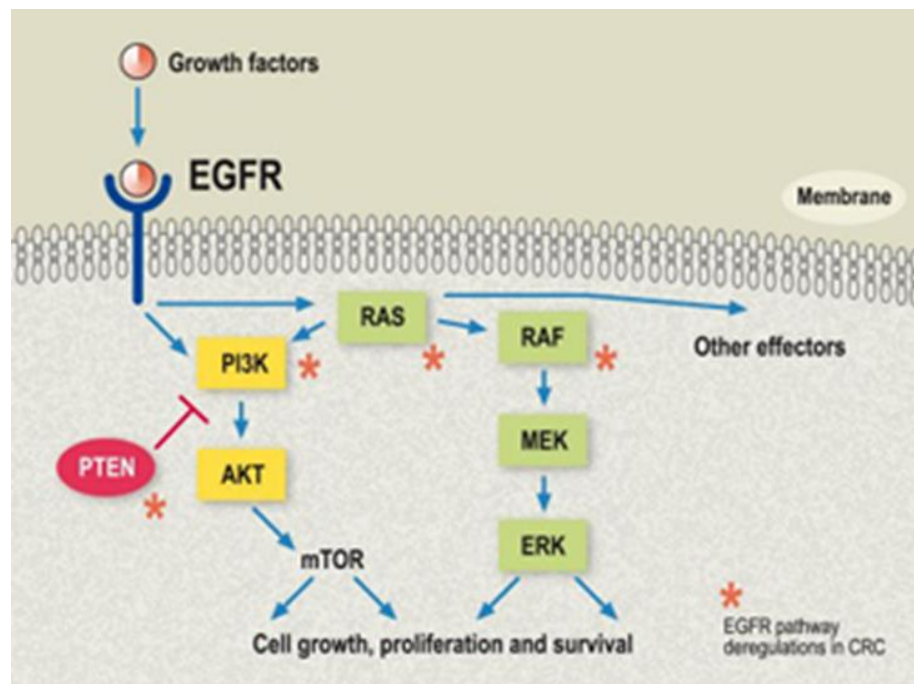
Estimulan la angiogénesis induciendo la formación de VEGF.

Algunas de las características histopatológicas de mutaciones K-ras son: mayor tamaño y mayor intensidad de displasia.

La Mutación KRAS no se requiere para iniciar la formación de adenomas pero es casi seguro que contribuye a su progresión. Estas mutaciones pueden estar presentes en pequeñas pólipos, y su frecuencia aumenta con el tamaño de la lesión.

Mutaciones oncogénicas en KRAS tienen el potencial para desregular varias vías efectoras de la proliferación celular, supervivencia y metástasis.

EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico). Las vías de señalización PI3K-AKT-mTOR y RAF-MEK-ERK son activadas con el estímulo de factores de crecimiento (*growth factors*). Mutaciones activadoras en los genes que codifican PI3K, RAS y RAF o pérdida de expresión de la proteína reguladora PTEN pueden activar la vía en tumores colonicos.



## **BRAF**

BRAF mutado en el 5% a 8% de los Cáncer de colon, especialmente aquellas asociadas con MSI, BRAF activada también fosforila MEKs y ERKs, lo que lleva a un crecimiento desregulado.

Los pacientes con CCR con mutación BRAF tienen un peor pronóstico que aquellos con tumores KRAS mutado, lo que indica la presencia de rasgos distintivos.

## **Anatomía Patológica**

Desde el punto de vista macroscópico, los carcinomas avanzados pueden ser:

- Exofítico/fungante: Crecimiento más voluminoso de la neoplasia hacia el lumen intestinal.
- Endofítico/ulcerado: Crecimiento de la neoplasia en el espesor de la pared intestinal.
- Infiltrante difuso (linitis plástica): Crecimiento endofítico poco aparente.
- Anular: Afección de toda la circunferencia de la pared intestinal y constricción del lumen intestinal.

## **CLASIFICACION HISTOLOGICA**

### **EPITELIALES**

#### **Carcinomas:**

- Adenocarcinoma usual
- Adenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma de células en anillo de sello
- Carcinoma de células pequeñas
- Carcinoma epidermoide
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma medular
- Carcinoma indiferenciado

### **NEOPLASIAS NO EPITELIALES**

- Carcinoides
- Lipoma
- Leiomioma
- Tumor del estroma gastrointestinal
- Leiomiosarcoma
- Angiosarcoma
- Sarcoma de Kaposi
- Melanoma

## Otros Linfomas

- Linfoma MALT (zona marginal)
- Linfoma de células del manto
- Linfoma difuso de células grandes B
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma de Burkitt atípico y linfoma semejante a Burkitt.

## Cuadro clínico

El cuadro clínico inicial dependerá de la localización del tumor primario, el porcentaje de presentación por localización es:

- a) Región rectosigmoidea (55%).
- b) Ciego (13%)
- c) Colon transverso (11%)
- d) Colon ascendente (9%)
- e) Colon descendente (6%)

El síntoma predominante es el dolor presente en 80% de los casos de cáncer de colon localizado en ciego y colon ascendente al igual que en colon izquierdo, algunos de los síntomas más específicos son obstrucción y alteraciones en el hábito intestinal característicos de tumores ubicados en colon izquierdo, y masa palpable en colon derecho.

El sangrado se puede llegar a presentar hasta en el 20% de los pacientes y tiene un ligero predominio de tumores localizados en ciego.

Las complicaciones de cáncer colorrectal incluyen hemorragia GI aguda, obstrucción aguda, perforación, y la metástasis con deterioro de la función del órgano distante.

La invasión venosa ocurre hasta en 60% de los casos. Con frecuencia, las metástasis afectan a:

1. Hígado (40 a 60%),
2. Cavidad peritoneal (30 a 40%)
3. Pulmón (30%)
4. Glándulas suprarrenales, ovarios y huesos.

## Diagnóstico y Tamizaje

Aconsejado a Pacientes asintomáticos con edad mayor o igual a 50 años si su riesgo es promedio.

## Sangre oculta en materia fecal.

**Colonoscopia.** Con intervalos de 10 años.

**Enema Baritado.** Alternativa de tamizaje; como última opción con un intervalo de 5 años.

## Grupos de riesgo

### Riesgo alto

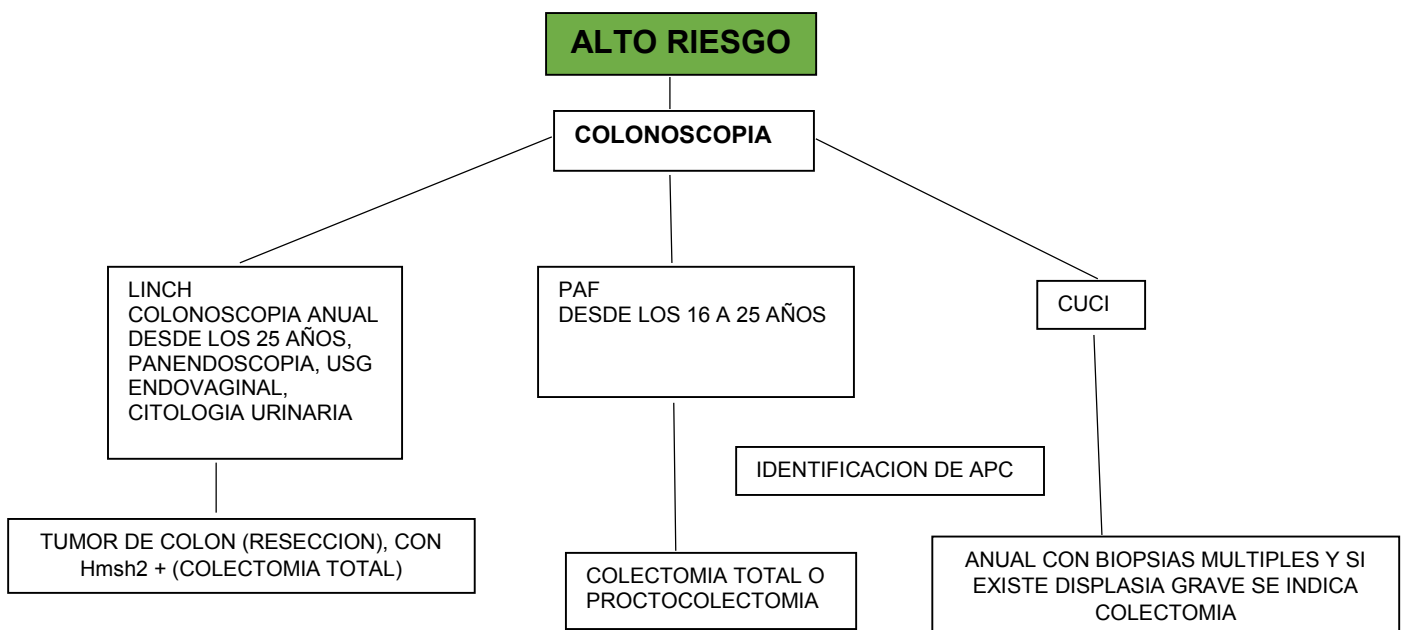
- Colitis ulcerosa o Enfermedad de Crohn del colon de larga evolución. (Más de 8-10 años en pancolitis y más de 12-15 años en proctitis)
- Cáncer hereditario familiar no poliposo .
- Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP)
- Otras poliposis: FAP atenuado, Gardner, Muir Torre, Turcot, Poliposis Juvenil (JPS), Peutz-Jeghers (PJS)

### Riesgo moderado

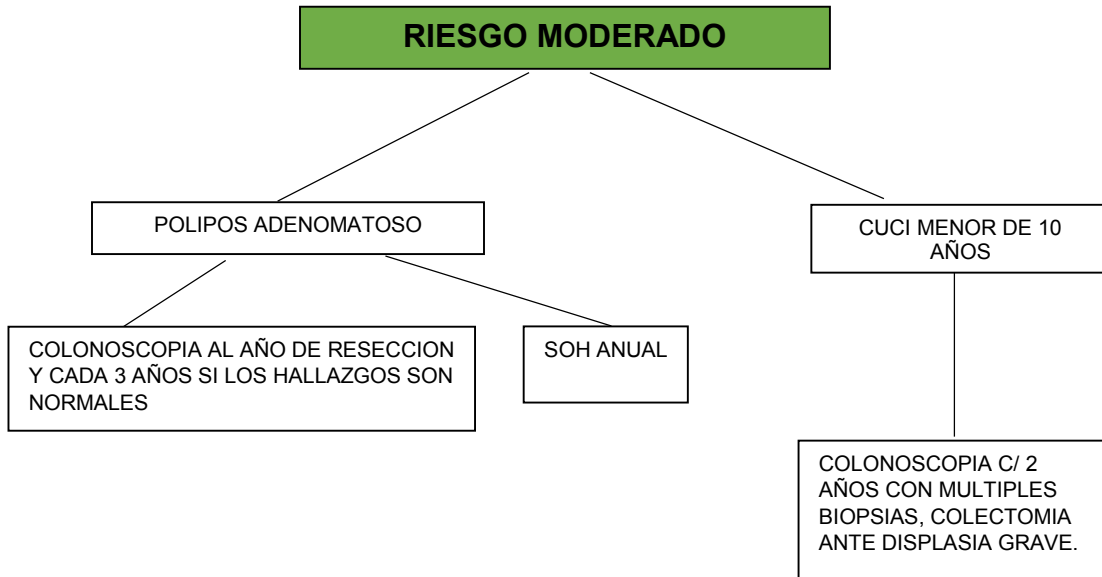
- Antecedente de Cáncer colónico o presencia de polipos adenomatosos.
- CUCI en los últimos 5 a 10 años.
- Familiares de primer grado con antecedente de cáncer colonico

### Riesgo probable

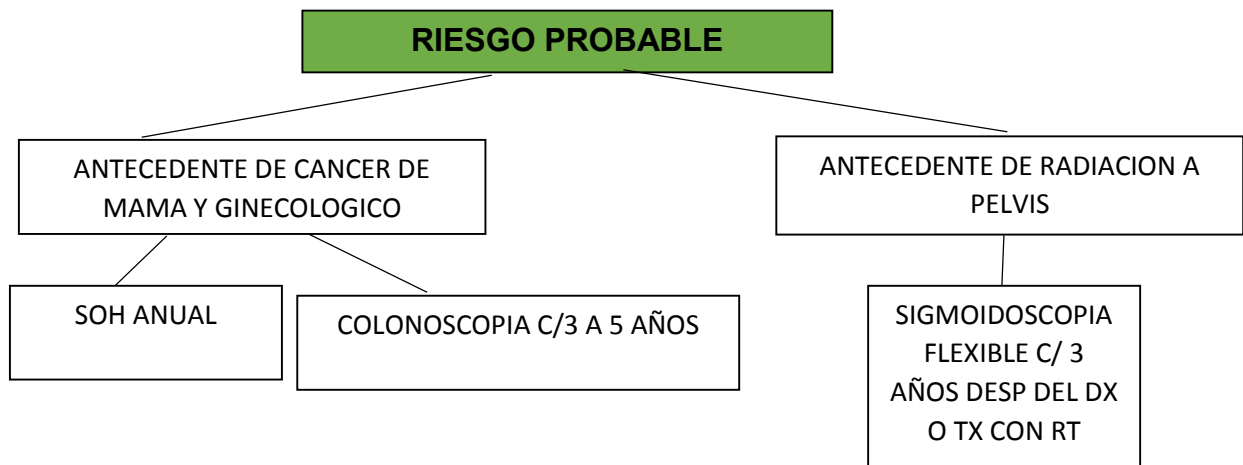
- Antecedente de cáncer de mama y ginecológico
- Antecedente de radioterapia en la pelvis por cáncer ginecológico.



**Diagrama 1.** PAF. Poliposis adenomatosa familiar, CUCI. Colitis ulcerativa crónica. APC (Gen APC)



**Diagrama 2.** SOH. Sangre oculta en heces.



**Diagrama 3.** SOH. Sangre oculta en heces. Dx. Diagnóstico, RT, Radioterapia.

El diagnóstico se establece con una historia clínica minuciosa al igual que exploración física completa.

**La colonoscopia con toma de biopsia**, es el estándar de Oro, permite evaluación de todo el colon y visualización. Permite la detección y extracción de pólipos y la biopsia de cáncer en todo el colon. La especificidad y la Sensibilidad de la colonoscopia para detectar pólipos y cáncer son altos 95%.

**El colon por enema**, ya en desuso y no recomendada por guías internacionales puede ser útil para la detección de pólipos de más de 1 cm con una sensibilidad de 48% y Para detección de cáncer de hasta el 94%.

**Colonoscopia virtual**, permite la evaluación sin invasión de todo el colon. Sensibilidad para lesiones mayores de 1 cm 59-97%. Especificidad 94-98%. Identifica el 90% de las lesiones clínicamente significativas.

**Antígeno Carcinoembrionario. (ACE)** Descrito originalmente en 1965 por Gold y Freeman. Se ha utilizado como marcador tumoral en el cáncer de colon y recto, especialmente en el seguimiento de los pacientes sometidos a cirugía con intención curativa. Desgraciadamente, el ACE no es específico del colon y recto, se encuentra elevado en otros tumores, e incluso, en condiciones no neoplásicas como cirrosis hepática y en los Fumadores.

Diariamente una persona normal produce, principalmente en el colon, de 50 a 70 mg de ACE, el cual es evacuado en las heces. La función del ACE es desconocida, se ha relacionado con la adhesión intercelular, regulación de las señales de transducción celular y la defensa inmune innata. La vida media del ACE en sangre es de 10 días.<sup>3</sup>

## ESTADIFICACION

La estadificación de la neoplasia de colon es quirúrgica y define los grupos pronósticos (AJCC, 2010).<sup>4</sup>

### TUMOR

<b>Tis:</b>	Carcinoma <i>in situ</i> : intraepitelial o con invasión de lámina propia
<b>T1:</b>	El tumor infiltra la submucosa
<b>T2:</b>	El tumor infiltra la muscular propia
<b>T3:</b>	El tumor se infiltra a través de la muscular propia hasta los tejidos pericólicas
<b>T4</b>	<b>T4a:</b> El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral <b>T4b:</b> El tumor invade directamente o está adherido a otros órganos o estructuras

### GANGLIOS

<b>N0</b>	Sin metástasis ganglionares
<b>N1</b>	N1a. Metástasis en 1 ganglio linfático regional N1b. Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales N1c. Depósitos tumorales en la serosa, mesenterio o tejidos no peritoneales pericólicos y perirectales, sin metástasis en ganglios linfáticos regionales
<b>N2</b>	N2a. Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales. N2b. Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales.



## **METASTASIS**

<i>M0</i>	Sin metástasis
<i>M1</i>	M1a. Metástasis confinado a un órgano o sitio ( hígado, Pulmón, Ovario, Nódulos no regionales) M1b Metástasis en más de un órgano o sitio o en peritoneo.

## **ETAPAS CLINICAS.**

<i>0</i>	Tis,N0,M0
<i>I</i>	T1-2,N0,M0
<i>IIA</i>	T3,N0,M0
<i>IIB</i>	T4a,N0,M0
<i>IIC</i>	T4b,N0,M0
<i>IIIA</i>	T1-2, N1/N1c,M0 o T1,N2a,M0
<i>IIIB</i>	T3-T4a,N1/N1c,M0 ó T2-3,N2a,M0 ó T1-2,N2b,M0
<i>IIIC</i>	T4a,N2a,M0 ó T3-4a,N2b,M0 ó T4b,N1-2M0
<i>IVA</i>	qqT,qqN,M1a
<i>IVB</i>	qqT,qqN,M1b

**Tabla 1. TNM y Etapas clínicas del Cáncer de colon AJCC 2010** (American Joint Committee on Cáncer) T: Tumor, N: Ganglios linfáticos, M: Metástasis.

## **TRATAMIENTO.**

**Enfermedad Resecable sin obstrucción:** Cirugía

**Enfermedad Resecable con obstrucción:** Cirugía en caso de ser posible, derivación quirúrgica o colocación de stent.

**No resecable o medicamento inoperable:** Tratamiento sistémico

**Enfermedad metastasica:** Tratamiento sistémico.

### **Posterior a Tratamiento quirúrgico.**

EC I (T1 o T2 Sin ganglios). Vigilancia

EC IIa ( sin factores adversos). Vigilancia o Capecitabine/ MAYO

EC IIa ( Con Factores adversos) o IIb. Capecitabine/ MAYO / FOLFOX

EC III. FOLFOX

IV. Enfermedad Metastasica.


- a. Lesión primaria resecable y hepática o pulmonar posterior tratamiento adyuvante  
FOLFIRI O FOLFOX O CapeOx /bevacizumab  
FOLFIRI O FOLFOX / Panitumumab o cedtuximab ( KRAS-NRAS no mutado)
- b. Tratamiento neoadyuvante.  
FOLFIRI O FOLFOX O CapeOx /bevacizumab  
FOLFIRI O FOLFOX / Panitumumab o cedtuximab ( KRAS-NRAS no mutado)

MAYO: 5Fu- Leucovorin  
FOLFOX: Oxaliplatino, 5Fu, Leucovorin.  
FOLFIRI: Irinotecan, 5Fu, Leucovorin. <sup>5</sup>

## FACTORES PRONOSTICOS

1. Oclusión intestinal: O el haber sido intervenido de forma urgente, Mayor predominancia por el patrón histológico de ulcerado- infiltrante.
2. El T: A mayor invasión a pared intestinal mayor Etapa clínica.
3. Invasión Perineural. Se asocia con disminución en SG, La tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años es cuatro veces mayor en los pacientes con tumores con PNI (invasión perineural) - negativos frente a los que tienen tumores PNI - positivos (65 % v 16 % , respectivamente,  $p < 0,0001$  ) . La tasa de supervivencia global a los 5 años es del 72 % para los tumores PNI - negativos frente a 25 % para los tumores PNI - positivos. PNI es un factor pronóstico independiente de la supervivencia global y libre de enfermedad específica del cáncer.<sup>6</sup>
4. Permeación linfovascular.
5. Depósitos de tumor extraglanglionar (N1c)<sup>7</sup>
6. Estadio Ganglionar: Factor pronóstico más importante individual. Número de ganglios linfáticos analizados por el patólogo es un factor importante. La definición N0 requiere como mínimo 12 ganglios linfáticos evaluados y negativos.  
La presencia de cáncer de colon con ganglios positivos es significativamente mayor con el aumento de número de G examinados (1-3 G: 31% vs > 12G: 41%). La evaluación de  $\geq 12$  G se asocia con una mejor supervivencia en pacientes con cáncer de colon G negativos.<sup>7</sup>
7. ACE: El Colorectal Working Group define niveles elevados del ACE aquellos por encima de 5 ng/ml y sugiere modificar el TNM al adicionar para los estados I a IV la información del ACE así, Cx si no fue evaluado, C0 si es normal y C1 si está elevado. Los niveles de ACE vuelven a lo normal después de dos meses de una intervención quirúrgica con carácter curativo. <sup>8</sup>

La incidencia y el grado de elevación del ACE preoperatorio en el cáncer de colon es dependiente de la extensión del tumor. En las lesiones T1 (mucosa



o submucosa) el ACE se eleva en no más de 30 a 40% de los casos, mientras que en tumores más avanzados este porcentaje alcanza a 70 u 80%.

Por lo tanto se sospecha resección incompleta en los pacientes con ACE elevado antes de la cirugía y que no desciende a valores normales en cuatro a ocho semanas después de la misma.

Su uso ha sido más costo-efectivo en la detección de recurrencias con potencial de curación que el examen físico, rayos X de tórax y la colonoscopia.

Se considera el hallazgo de laboratorio más comúnmente asociado a recurrencia tumoral con una sensibilidad y especificidad superior al 80%. Este estudio puede detectar actividad tumoral de dos a seis meses antes que otros métodos. Sin embargo hasta ahora no se ha demostrado una mejoría en la sobrevida global con su medición periódica.<sup>10</sup>

Su relevancia como factor pronóstico ha sido controversial en la literatura especializada. Herrera, en 1976, mostró que el ACE preoperatorio se eleva significativamente con el avance del estadio del tumor. Wanebo encontró una correlación lineal entre esta medición y el tiempo de recidiva promedio, aunque no pudo demostrar la utilidad del examen para discriminar entre pacientes de alto y bajo riesgo de recidiva. Chapman señaló que el valor predictivo del ACE preoperatorio es inferior al estadio clínico, aunque reconoce que su elevación es clara en los tumores más avanzados.

Estudios recientes confirman que un ACE preoperatorio elevado se asocia con una alta tasa de recidiva y, especialmente, con la presencia de metástasis a distancia. La normalización de un ACE preoperatorio elevado es un hecho esperable luego de una resección quirúrgica con fines curativos. Si esta medición se mantiene elevada, ello sugiere fuertemente la presencia de enfermedad residual. Algunos autores postulan que el ACE preoperatorio debiera considerarse como un marcador pronóstico independiente y que su elevación en pacientes con enfermedad poco avanzada, es sugerente de una subetapificación.

8. Mutacion K-Ras: Tratamientos dirigidos frente al EGFR (40%).
9. Mutacion B- Raf: se detectan en aproximadamente el 8-10% de los carcinomas colorrectales.<sup>9</sup>

## SUPERVIVENCIA

La supervivencia (por enfermedad específica), estimada en 5 años, de acuerdo con el banco de datos del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER).<sup>12</sup>

ETAPA CLINICA	SUPERVIVENCIA.
0	Tis,N0,M0
I	T1-2,N0,M0 (> 95%)
IIA	T3,N0,M0 (85.5%)
IIB	T4a,N0,M0 (79.6%)
IIC	T4b,N0,M0 (58.4%)
IIIA	T1-2,N1/N1c,M0 (87.6%) o T1,N2a,M0(68.5%)
IIIB	T3-T4a,N1/N1c,M0 ó T2-3,N2a,M0 ó T1-2,N2b,M0 (60 al 68.7%)
IIIC	T4a,N2a,M0 ó T3-4a,N2b,M0 ó T4b,N1- 2M0 (19.7 al 34.9%)
IV A	ccT,ccN,M1a
IVB	ccT,qqN,M1b (< 20%, datos no incluidos en el banco de datos del SEER).

**Tabla 2.** Supervivencia estimada a 5 años SEER.

### III. METODOLOGIA

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Con la presente investigación se pretende conocer si la elevación preoperatoria del Antígeno carcinoembrionario es un factor pronóstico independiente de recurrencia en pacientes con cáncer de colon, tratados quirúrgicamente con intención curativa en etapas localmente avanzadas de la unidad de oncología del hospital general de México.

#### **JUSTIFICACION**

En nuestra unidad no se cuenta con estudios de investigación relacionados, por lo que sería importante identificar a pacientes en riesgo de recurrencia tanto local, regional y a distancia, con diagnóstico de cáncer de colon mediante la medición del ACE preoperatorio, centrándonos en el subgrupo de pacientes que elevaron este marcador, llevando a cabo una vigilancia más estrecha con la medición de ACE y así detectar más tempranamente la recurrencia.

Diversos autores han tratado de analizar y correlacionar la elevación del ACE preoperatorio desde el punto de reseabilidad no teniendo éxito en lo anterior, existen pocos estudios que demuestren que la elevación del ACE preoperatorio es un factor pronóstico de recurrencia después del tratamiento inicial.

El mayor estudio realizado se llevó a cabo en 1999 en Corea con 2230 pacientes con cáncer color rectal evaluando factores de riesgo para recurrencia como; estadio ganglionar, ACE preoperatorio, Perforación y sangrado, tamaño tumoral además de número de ganglios resecados y actualmente tomados en cuenta para el tratamiento adyuvante con quimioterapia.

#### **HIPOTESIS**

La elevación del ACE preoperatorio es un factor pronóstico independiente de recurrencia en pacientes con cáncer de colon localmente avanzado tratados con intención curativa.

#### **OBJETIVO GENERAL**

Revisar el valor del ACE preoperatorio en todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon localmente avanzado e identificar a pacientes con riesgo de recurrencia de acuerdo a los niveles de este.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

Definir el tiempo de recurrencia de acuerdo al nivel de ACE preoperatorio.  
Contar con grupos de riesgo de recurrencia

## **Tipo y Diseño de estudio**

Retrospectivo, descriptivo, observacional.

## **Población y Tamaño de la muestra**

Se estudiarán a pacientes con diagnóstico de Cáncer de colon tratados en la unidad de oncología del hospital general de México del 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2013, que cuenten con medición de ACE preoperatorio.

## **Criterios de inclusión.**

1. Pacientes con diagnóstico de Cáncer de colon comprobado histológicamente.
2. Tumores epiteliales.
3. Que cuenten con medición de ACE preoperatorio.
4. Tratados en la unidad de oncología del HGM
5. Etapas clínicas localmente avanzadas.
6. Que el tratamiento quirúrgico haya sido R0
7. Que cuenten con vigilancia por nuestro servicio.

## **Criterios de exclusión**

1. Pacientes operados fuera de la unidad de oncología del HGM
2. Tumores no epiteliales.
3. Etapas clínicas metastásicas.
4. Que no cuenten con medición de ACE preoperatorio.
5. Que el tratamiento quirúrgico haya sido R2.

## **Criterios de eliminación**

1. ACE posquirúrgico persistentemente elevado.
2. Sin mediciones de ACE en vigilancia.
3. Que no cuenten con vigilancia posterior al tratamiento inicial
4. Que continúen en vigilancia en otra unidad.

## Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas

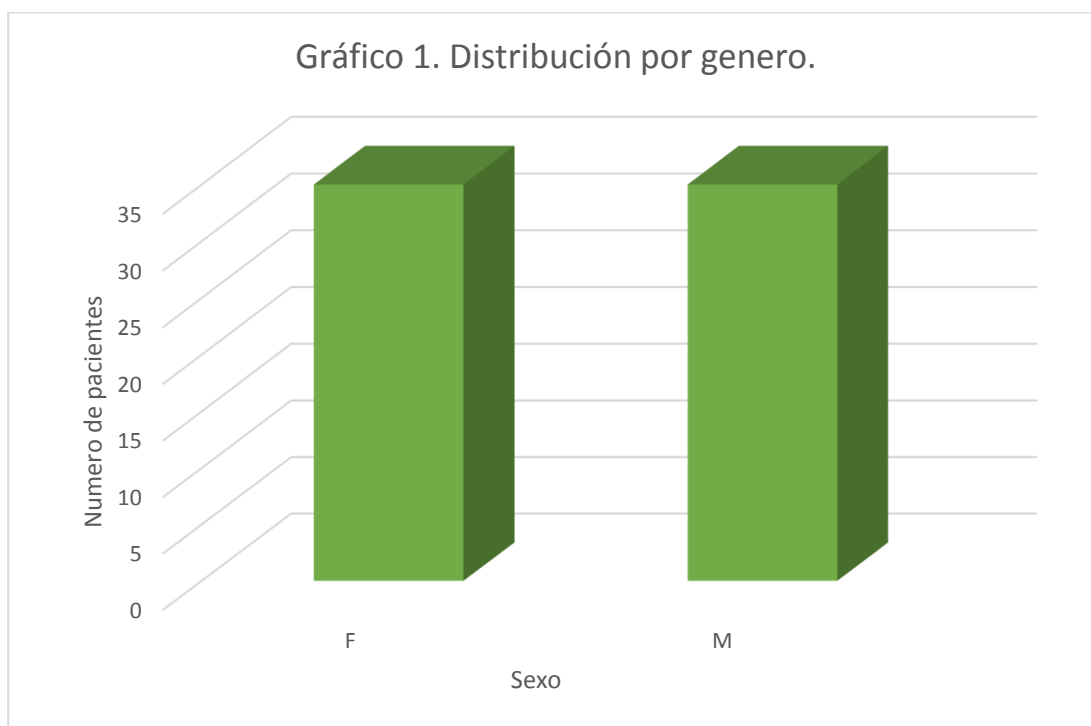
1. Edad
2. Sexo
3. Etapa clínica. Se estadificarán de acuerdo a resultado histopatológico por sistema TNM AJCC 2010.
4. Tipo de Adyuvancia. Esquema de quimioterapia o Radioterapia utilizado, con dosis y tiempo de tratamiento.
5. Valor de ACE preoperatorio. Como corte de referencia tendremos los utilizados en la unidad de laboratorio de nuestra unidad dividiéndolo en los no fumadores y fumadores. Normal menor de 5 ng-ml.
6. Localización del tumor. Anatómicamente se dividirán en: colon ascendente y ciego, Colon transversa, colon descendente y colon sigmoides.
7. Tipo de cirugía realizada. Dependiendo de la localización de tumor como: hemicolectomía derecha, resección de colon transversa, hemicolectomía izquierda y sigmoidectomía.
8. Tiempo de recurrencia. Documentada con estudio de extensión diferente a medición de ACE ya sea por TAC, PET-CT o colonoscopia. Se medirán en meses.
9. Valor de ACE en momento de recurrencia. Valores de referencia establecidos por laboratorio de nuestro hospital.
10. Localización de recurrencia. Local en sitio de anastomosis, loco regional como ganglios ya sea pélvicos o par aórticos (retroperitoneo) o a distancia como hígado, pulmón o SNC.
11. Tipo de cirugía Realizada R2: residual macroscópico, R1: residual microscópico, R0: sin residual.

## IV. RESULTADOS.

### Distribución por género.

Se evaluaron en total 70 expedientes de pacientes en periodo establecido del 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2013.

Correspondientes por Sexo a: 35 a Sexo femenino y 35 a sexo masculino.

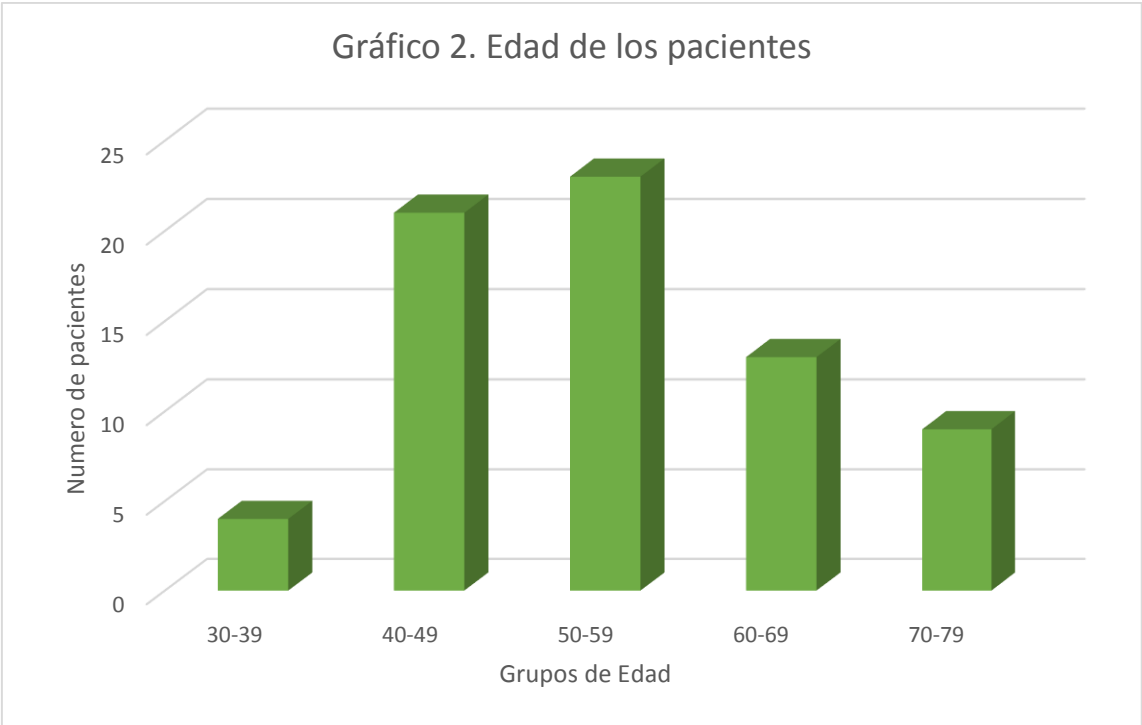


Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
M	35	50.0	50.0	50.0
F	35	50.0	50.0	100.0
Total	70	100.0	100.0	

### Grupos de Edad.

El grupo de edad predominante fue de los 50 a 59 años de edad con una media de 54.9 el 2do grupo con mayor predominio fueron pacientes entre los 40 y 49 años de edad similar a estadísticas reportadas según globocan 2012.





**Etapas clínicas.**

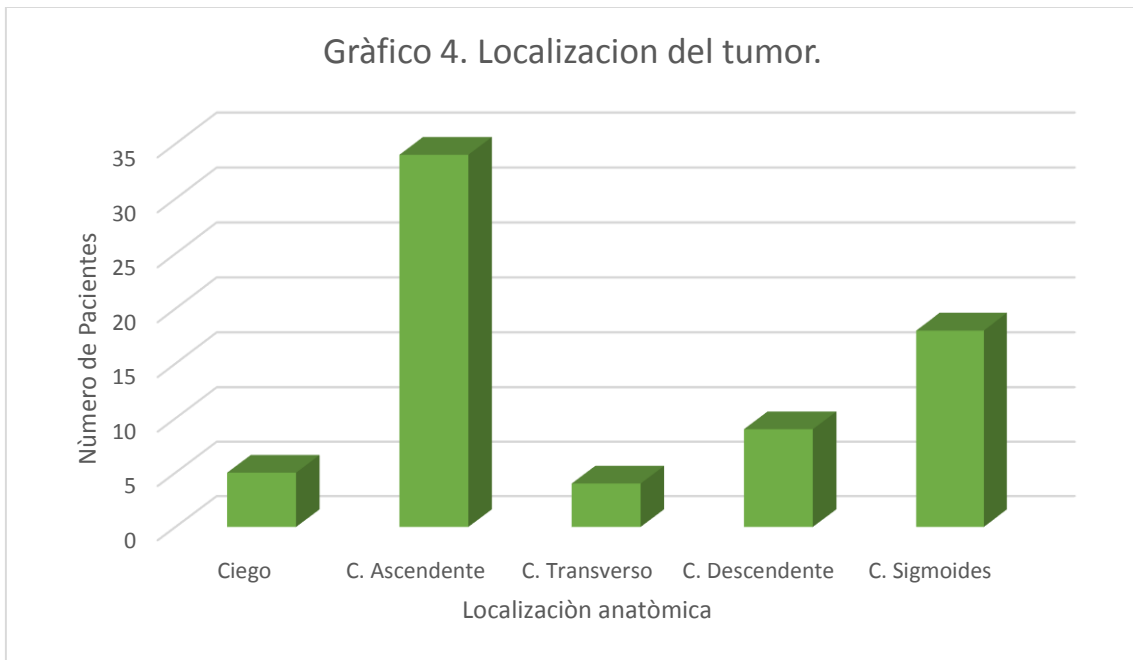
De los 70 pacientes evaluados se etapificaron de acuerdo a hallazgos quirúrgicos y resultados histopatológicos, basados en sistema TNM de la AJCC 2010, encontrando 11 pacientes en EC IV los cuales fueron eliminados de nuestro estudio, por lo tanto el mayor predominio por etapas clínicas fue conformado por pacientes en EC IIIB y posteriormente IIIC.



Etapas Clínicas	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
I	6	8.6	8.6	8.6
IIA	12	17.1	17.1	25.7
IIB	7	10.0	10.0	35.7
IIIA	7	10.0	10.0	45.7
IIIB	13	18.6	18.6	64.3
IIIC	14	20.0	20.0	84.3
IVA	8	11.4	11.4	95.7
IVB	3	4.3	4.3	100.0
Total	70	100.0	100.0	

### Localización del tumor.

De acuerdo a la localización anatómica se agruparon según el sitio de predominio encontrando que el colon ascendente tiene mayor predominio en nuestra población no compartiendo las estadísticas reportadas en la literatura.



Localización	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
CIEGO	5	7.1	7.1	7.1
ASCENDENTE	34	48.6	48.6	55.7
TRANSVERSO	4	5.7	5.7	61.4
DESCENDENTE	9	12.9	12.9	74.3
SIGMOIDES	18	25.7	25.7	100.0
Total	70	100.0	100.0	

### Procedimiento quirúrgico.

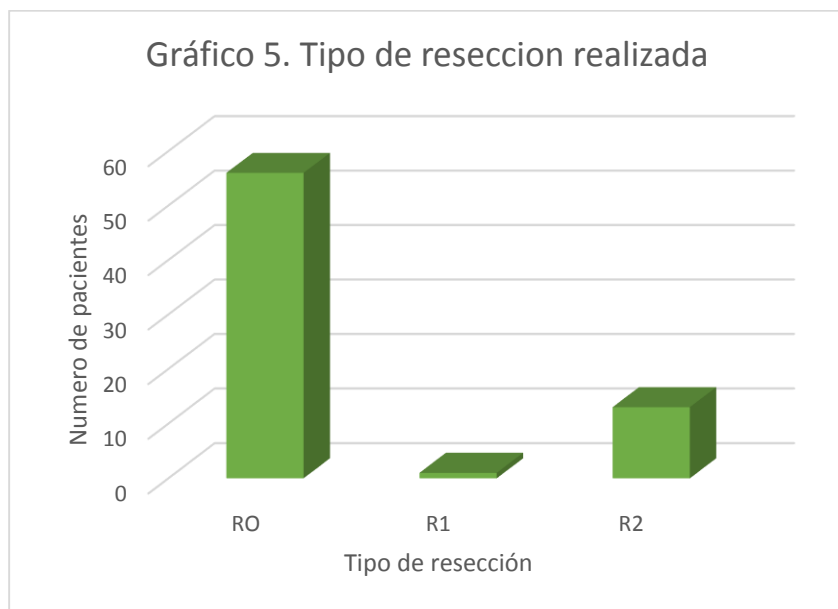
El procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia fue hemicolectomía derecha con 29 pacientes y sigmoidectomía a 14 correspondiendo a 41.4% y 20% respectivamente. Los pacientes que se presentaron como irresecables se realizaron tratamientos derivativos como colostomías y bypass intestinales predominantemente ileotransverso anastomosis.

PROCEDIMIENTO	NUMERO
HEMICOLECTOMIA DER	29
SIGMOIDECTOMIA	14
HEMICOLECTOMIA IZQ	8
IRRESECABLES	7
HEMICOLECTOMIA DERECHA AMPLIADA	5
HEMICOLECTOMIA DER AMPLIADA + GASTRECTOMIA SUBTOTAL.	1
HEMICOLECTOMIA DERECHA+ DETUMORIZACION	1
COLECTOMIA TOTAL	1
COLECTOMIA TRANSVERSO	1
SIGMOIDECTOMIA + CISTECTOMIA PARCIAL	1
SIGMOIDECTOMIA + LESION VASCULAR Y URETERAL Y SALPINGOFORECTOMIA IZQUIERDA.	1
SIGMOIDECTOMIA + PANHISTERECTOMIA CON SALPINGOFORECTOMIA BILATERAL + RESECCION DOMO VESICAL	1
TOTAL	70

Tabla. 1. Procedimiento quirúrgico realizado.

## Resección

El tipo de resección realizada de acuerdo al procedimiento fue de 80% (n= 56) a R0 y 18.5% (n= 13) a R2, El único reportado como R1 con márgenes positivos por histopatología.



Tipo de resección	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
R0	56	80.0	80.0	80.0
R1	1	1.4	1.4	81.4
R2	13	18.6	18.6	100.0
Total	70	100.0	100.0	

## Profundidad de invasión (T).

La profundidad de invasión se clasifico de acuerdo al sistema TNM, donde T1 El tumor infiltra la submucosa (n= 1), T2 muscular propia (n= 10), T3 El tumor se infiltra a través de la muscular propia hasta los tejidos pericorrectales (n= 28), T4a El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral (n= 25) y T4b El tumor invade directamente o está adherido a otros órganos o estructuras (n= 6).

Profundidad de invasión	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
T1	1	1.4	1.4	1.4
T2	10	14.3	14.3	15.7
T3	28	40.0	40.0	55.7
T4A	25	35.7	35.7	91.4
T4B	6	8.6	8.6	100.0
Total	70	100.0	100.0	

### Estadio Ganglionar.

El estadio ganglionar al igual que la profundidad de invasión fue tomado de la clasificación TNM de la AJCC se dividió N0 ( n= 25), N1a ( n= 9) N1b ( n= 13), N1c (n1), N2a ( n=8), N2b ( n= 6) y desconocido 8 pacientes que corresponde a enfermedad no resecable.

Estadio Ganglionar	Frecuencia	Porcentaje
N0	25	35.7
N1A	9	12.9
N1B	13	18.6
N1C	1	1.4
N2A	8	11.4
N2B	6	8.6
Total	62	88.6
No reportado	8	11.4
Total	70	100.0

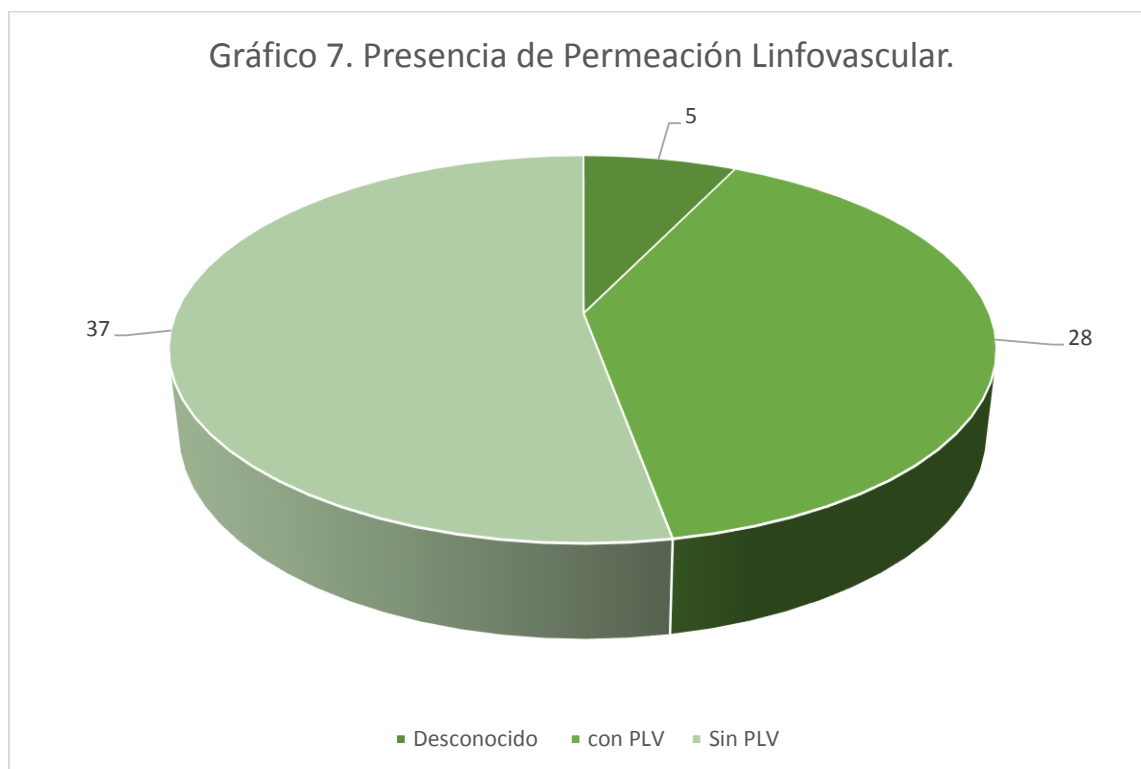
### Estirpe histológica.

El 100% de los subtipos histológicos correspondieron a estirpes epiteliales.

Subtipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
ADENO BIEN DIFERENCIADO	12	17.1
ADENO MOD DIFERENCIADO	35	50.0
ADENO POCO DIFERENCIADO	12	17.1
ADENO MUCINOSO	9	12.9
NEUROENDOCRINO	2	2.9
Total	70	100.0

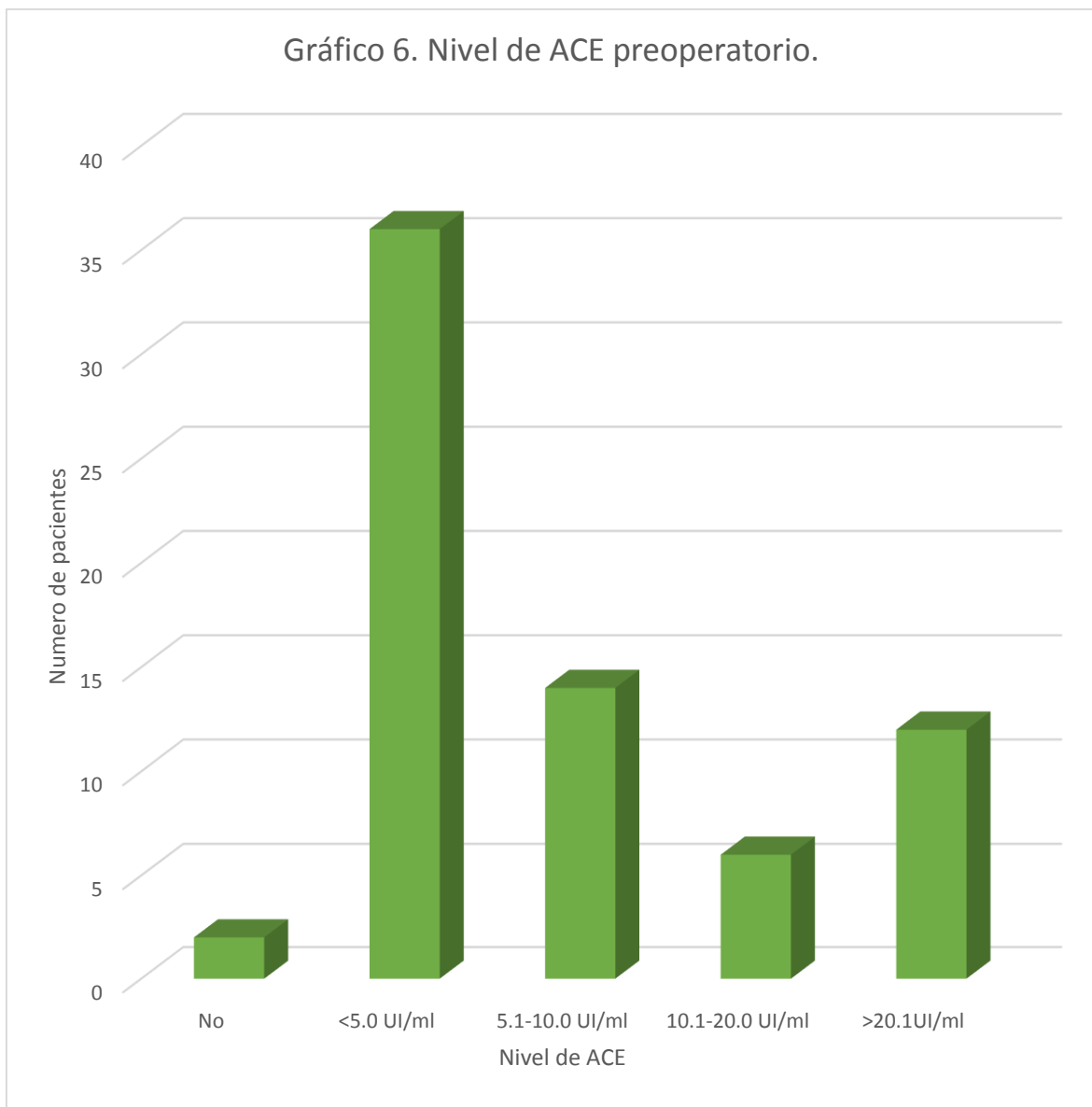
### Permeación Linfovascular.

Esta se encontró en el 52.8% de los pacientes y en 7.1% de los pacientes no se reportó, que corresponde a 5 pacientes de los cuales se encontraban con enfermedad irreseable y solo se les realizo tratamiento quirúrgico paliativo.



## ACE preoperatorio

En cuanto al ACE preoperatorio solo 2 de los pacientes no contaban con esta determinación al menos en el expediente clínico no fue encontrado y se tomaron valores de 0 ui/ ml para fines estadísticos y posteriormente se eliminaron de la muestra de estudio. Se dividieron en grupos menores de 5 ui/ ml, de 5.1 a 10 ui/ml, de 10.1 ui/ml a 20 ui/ml y mayores de 20.1 ui/ml.



El nivel más bajo de ACE preoperatorio se encontró en 0.42 ui/dl con un máximo de 547 ui/dl este último correspondiente a un paciente con cáncer de colon

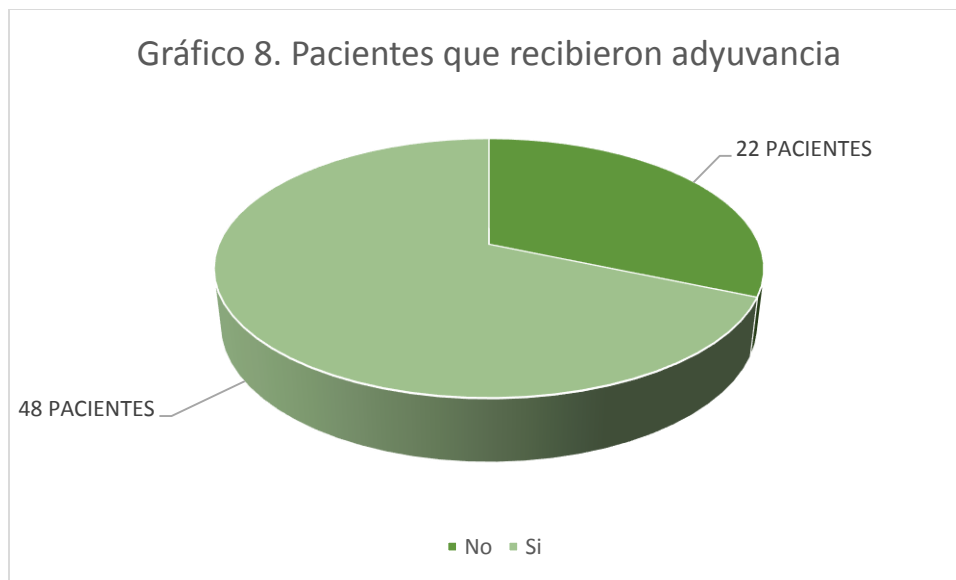
derecho EC IIIB al cual se le realizo hemicolectomia derecha con resección R0. La media del ACE para el estudio fue de 37.1 ui/ ml. (13-60 ui-ml)

Límite		Número de casos por nivel de ACE				
Inferior	Superior	0-5 mg/dl	5-10 mg/dl	10-20 mg/dl	> 20mg/dl	Total
	5.20	38	0	0	0	38
5.20	11.00	0	14	0	0	14
11.00	40.93	0	0	6	0	6
40.93	(a)	0	0	0	12	12
		38	14	6	12	70

(a). Sin límites

### Quimioterapia posoperatoria.

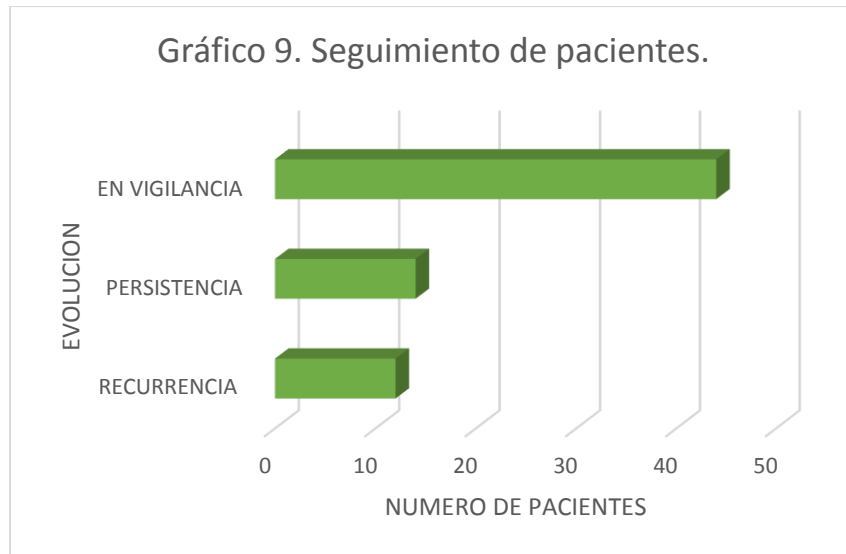
Los 22 pacientes que no recibieron tratamiento adyuvante o sistémico paliativo fue por diversas causas dentro de las cuales son: Mal estado funcional, Etapas clínicas tempranas sin factores de riesgo que no ameritaron adyuvancia, decisión del paciente o pacientes que estuvieron fuera de tiempo.



### Seguimiento

Se llevó a cabo vigilancia en todos los pacientes del estudio en nuestra unidad con mediciones periódicas de ACE de acuerdo a citas el primer año cada 4 meses, 2do y 3er año cada 4 a 6 meses, 4to año cada 6 meses y cada año a partir de los 5 años. Las recurrencias fueron inicialmente detectadas por mediciones de ACE además de estudios paraclínicos como: colonoscopia, TAC o PET-CT.





La recurrencia se presentó en: 12 de los pacientes evaluados, persistencia de la enfermedad en: 14 pacientes y Continúan en vigilancia 44 pacientes correspondientes al: 17.1%, 20%, 62.8% respectivamente.

### Recurrencia

Solo el 17.1 % (n= 12) de los pacientes recurrieron.

SITIO DE RECURRENCIA	NUMERO DE PACIENTES	%
RETROPERITONEO	5	41.6%
ANASTOMOSIS	4	33.3%
HIGADO	1	8.3%
PULMON	1	8.3%
OTROS	1	8.3%
Total		100%

Tabla 2. Sitio de recurrencia en Ca de colon.

El tiempo de recurrencia se evaluó en meses y se reportó un promedio de 16.08 meses con un mínimo de 6 meses y un máximo de 36 meses.



La mortalidad posterior a la recurrencia se presentó en 80% de los pacientes.

**Persistencia de enfermedad**

14 de los pacientes evaluados presentaron persistencia de la enfermedad, solo uno de ellos continúa en vigilancia por nuestro servicio y en tratamiento con quimioterapia en 3ra línea, y el 100% correspondieron a EC IV.

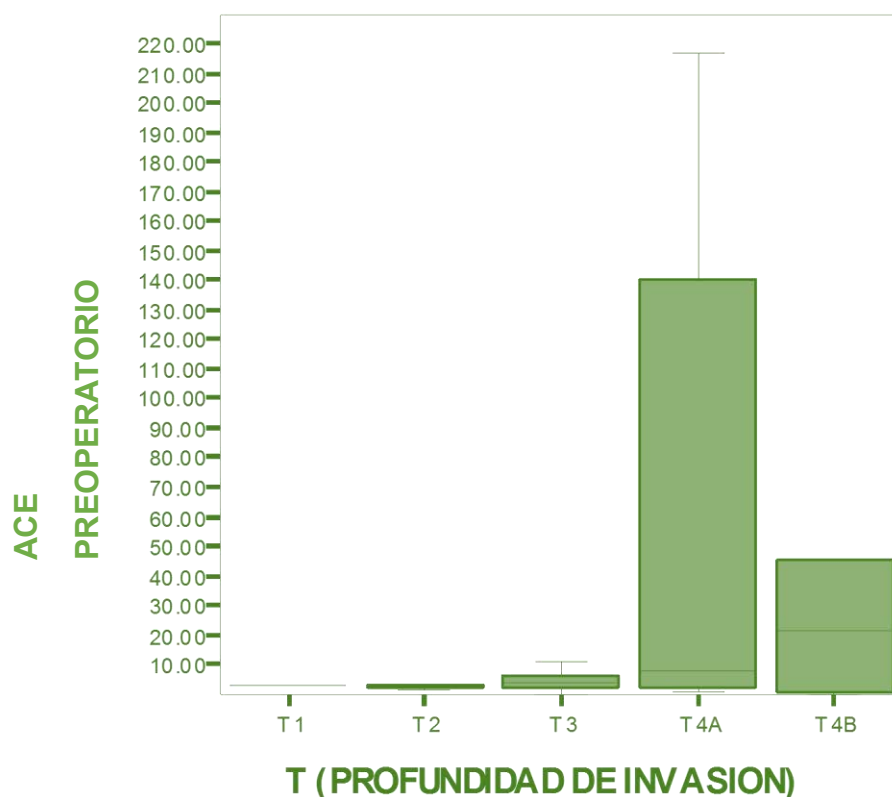
**Vigilancia.**

44 pacientes continúan en vigilancia por el servicio. Se dividieron por Etapas clínicas y la que tiene mayor predominio es la EC IIA. 22.7% (n= 10). Y seguido de las etapas clínicas IIIB y IIIC



El objetivo principal de nuestro estudio es evaluar si el ACE preoperatorio elevado es un factor pronóstico de recurrencia o predice esta, para lo anterior se realizaron diferentes pruebas estadísticas como; Kruskal wallis y pruebas no paramétricas como la u de Mann Whitney. Inicialmente solo aplicada a dos muestras independientes: ACE y profundidad de invasión, ACE y Estadio ganglionar, ACE y estirpe histológica, ACE y PLV, ACE y Etapa clínica, ACE y recurrencia.

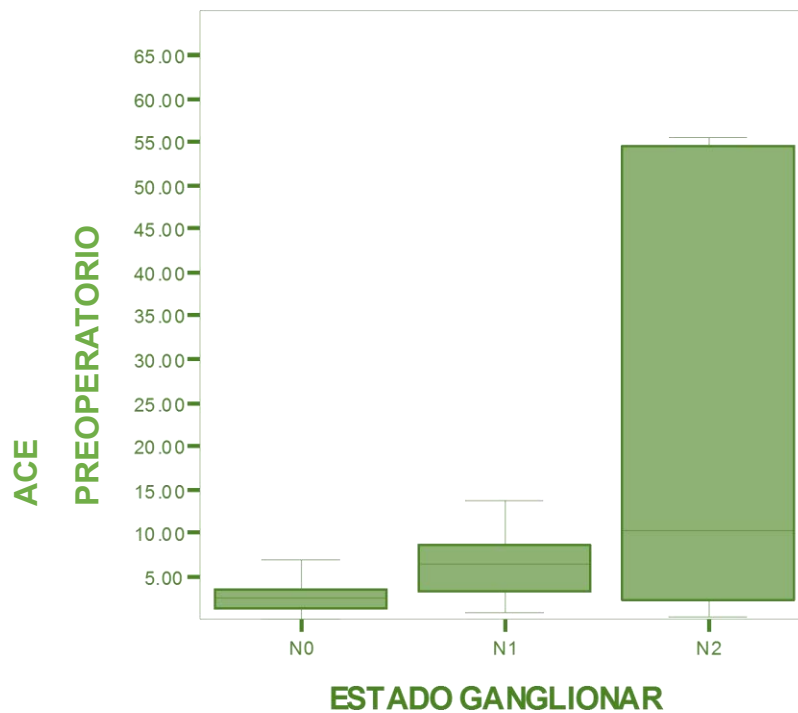
### Relación ACE preoperatorio con la profundidad de invasión.



Se encontró que la relación que existen entre estos dos parámetros no es estadísticamente significativa dado que el hecho de contar con ACE preoperatorio elevado no predice la profundidad de invasión en nuestro estudio para tumores T2 la media de ACE fue de 8 ng/ml, T3 de 6.2 ng/ml, T4a 78 ng/ml y T4b de 64 ng/ml.

	ACE PREOOPERATORIO
Chi-cuadrado	4.315
gl	4
Sig.	.365

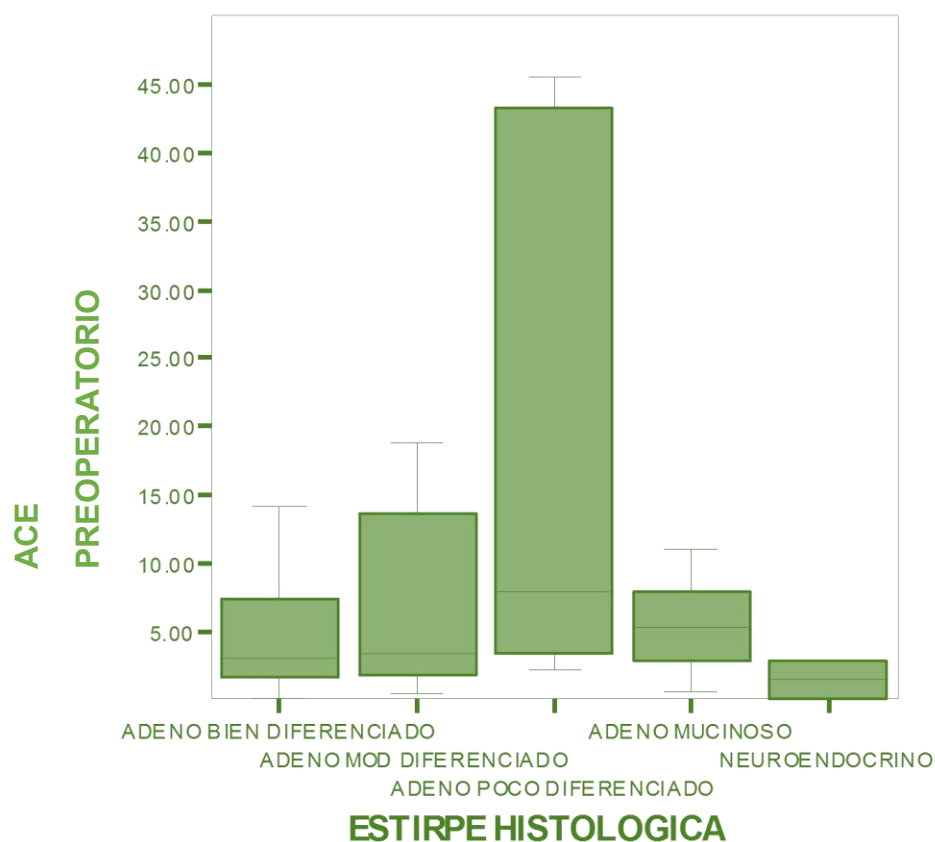
**Relación ACE preoperatorio con estado Ganglionar.**



En pacientes con N0= la media del ACE preoperatorio fue de 3.35 ng/dl, N1= 35.4 ng /dl, N2= 59.2 ng/dl. Y con valor estadístico significativo (p= .006), por lo tanto el ACE preoperatorio elevado predice el estadió ganglionar a mayor ACE mayor número de ganglios positivos.

	ACE PREOOPERATORIO
Chi-cuadrado	10.169
gl	2
Sig.	.006

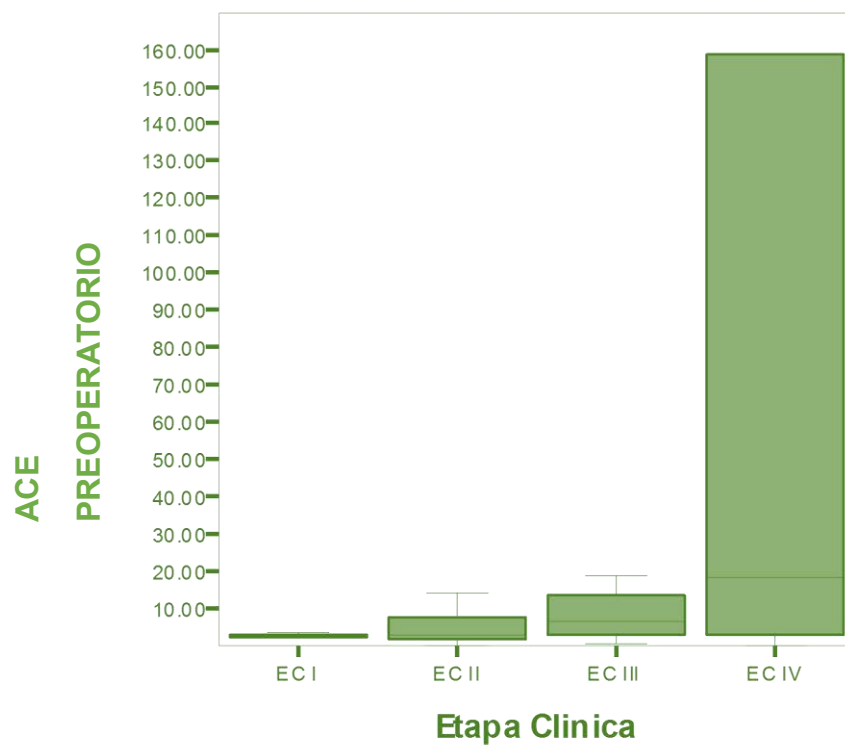
## ACE preoperatorio en relación a estirpe histológica.



El 98% de los casos correspondió a estirpes epiteliales el mayor porcentaje de presentación dentro de estas fue el adenocarcinoma compartiendo la relación con literatura mundial este a su vez se subdividió de acuerdo al grado de diferenciación en; bien diferenciado, moderadamente diferenciado, y poco diferenciado, solamente se encontró 2 caso de tumor neuroendocrino y el resto correspondió a adenocarcinomas mucinosos, se realizó la comparación o relación existente entre el ACE preoperatorio elevado y la estirpe histológica encontrando que en casos de adenocarcinomas poco diferenciado mayor nivel de ACE preoperatorio con una media de 62.1 ng /dl en este subtipo, y para los bien diferenciados 4.6 ng/ dl. Y en el caso de los neuroendocrinos y mucinosos de 1.4 y 10.5 ng /dl. Respectivamente. Pero no siendo estadísticamente significativos ( $p= .201$ ), por lo tanto el ACE preoperatorio no predice el grado de diferenciación tumoral.

	ACE PREOPERATORIO
Chi-cuadrado	5.975
gl	4
Sig.	.201

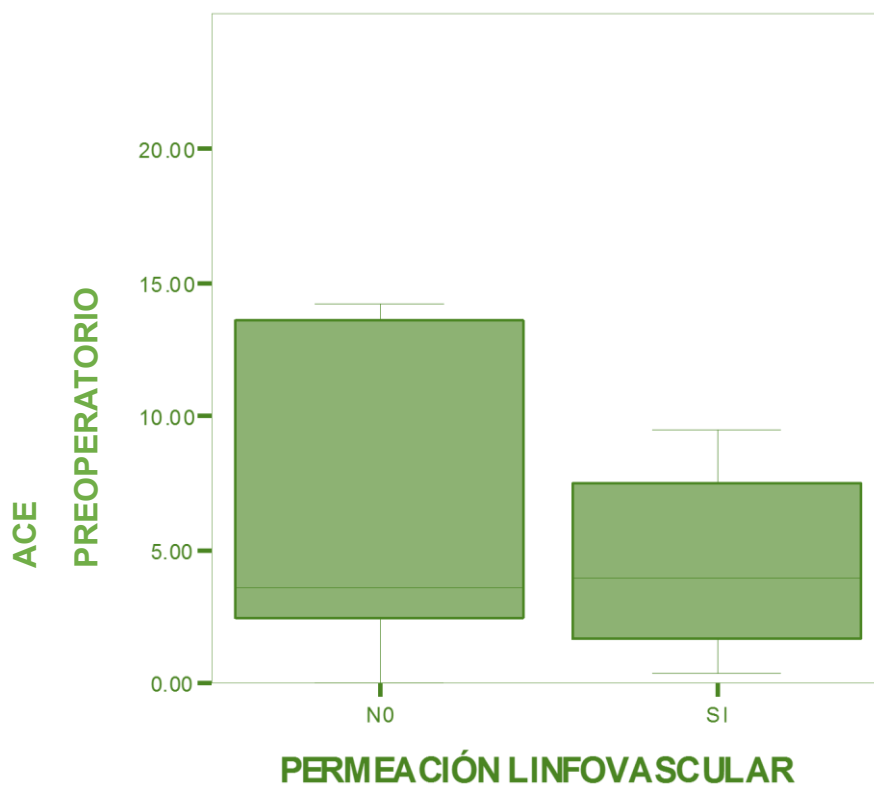
**ACE preoperatorio en relación a Etapa clínica.**



Basado en la clasificación TNM de la AJCC se subdividieron los grupos por EC de la I a la IV encontrando que a mayor etapa clínica mayor cantidad de ACE con una media para la EC IV de 42.27 pero siendo estadísticamente poco significativa ( $p=0.58$ )

	Etapa Clínica	N	Media
ACE PREOPERATORIO	EC I	6	21.58
	EC II	19	28.74
	EC III	34	39.54
	EC IV	11	42.27
	Total	70	

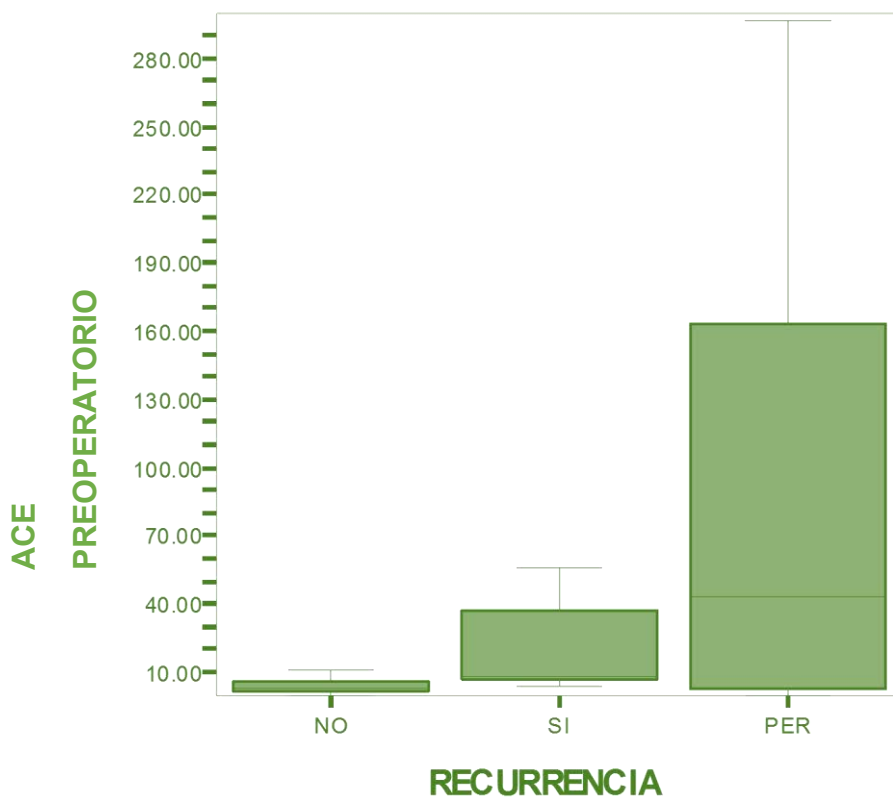
**ACE preoperatorio en relación a presencia de permeación linfovascular.**



	ACE PREOPERATORIO
Chi-cuadrado	.572
gl	1
Sig.	.449

Recordemos que la permeación linfovascular se presentó en el 52.8% de los pacientes y se relacionó el ACE preoperatorio elevado con la presencia de PLV encontrando que no cuenta con relación alguna ( $p=.449$ ).

### Relación ACE preoperatorio con recurrencia.



Para evaluar la relación que existe del ACE preoperatorio con la probabilidad de recurrencia se subdividió a nuestra población en 3 grandes grupos: los pacientes que no tuvieron recurrencia de la enfermedad con una media de ACE preoperatorio de 7.0 ng/dl, los que si tuvieron recurrencia con una media de ACE de 60.7 ng/dl y



los pacientes que fueron irresecables o que persistieron con una media de ACE de 111.6 ng/dl.

	ACE PREOOPERATORIO
Chi-cuadrado	17.172
gl	2
Sig.	.000

Posteriormente solo se tomaron en cuenta a pacientes que si recurrieron y los que no, para esto se realizaron diferentes pruebas estadísticas encontrando que este cuenta con significancia estadística para predecir la probabilidad de recurrencia.

	ACE PREOOPERATORIO
U de Mann-Whitney	77.000
W de Wilcoxon	1067.000
Z	-3.735
Sig.	.000

Por lo tanto se realizó análisis multivariado para agrupar cada una de las variables, utilizando el Test de Hosmer y Lemeshow basado en regresión logística y se encontró que el ACE preoperatorio elevado Y la PLV predicen la probabilidad de recurrencia siendo estadísticamente significativos, ACE (P= 0.007) PLV (p=0.29)

VARIABLE	B		E.T.		Wald		gl		Sig.		OR	
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
PLV	2.419	1.110	4.747		1		.029		11.235			
PROFUNDIDAD	.360	.595	.365		1		.546		1.433			
N.SIMPLIFICADA	.083	.652	.016		1		.899		1.086			
ESTIRPE.HISTOLOGICA	.024	.459	.003		1		.959		1.024			
ACE	1.443	.537	7.218		1		.007		4.232			
Constante	-6.689	2.467	7.350		1		.007		.001			

## V. CONCLUSIONES.

Inicialmente se describieron factores epidemiológicos y descriptivos de los pacientes tratados en nuestra unidad; encontrando que no se cuenta con predominio de sexo y la edad de presentación no cambia a lo reportado en la literatura.

Las etapas clínicas con mayor predominio fueron las localmente avanzadas y posteriormente las metastásicas. Por localización el colon derecho y la hemicolectomía derecha fueron el sitio y el procedimiento mayormente realizado. Al 80% de nuestros pacientes se les realizó Resecciones R0, la estirpe histológica de mayor predominio fueron las epiteliales.

El porcentaje de recurrencia de nuestros pacientes fue cercano al 17.1% del total (n=70) se evaluaron diversas variables para predecir la probabilidad de recurrencia teniendo en cuenta factores pronósticos ya descritos en la literatura como lo son: Profundidad de invasión, la presencia o ausencia de permeación linfovascular, el ACE preoperatorio, el estadio ganglionar y la estirpe histológica.

Se compararon cada una de las variables con la probabilidad de recurrencia y se encontró que el ACE y la permeación linfovascular son las que mayor predice el porcentaje de recurrencia.

Por el contrario variables como el estadio ganglionar, el subtipo histológico y la profundidad de invasión no cuentan con significancia estadística para valorar la probabilidad de recurrencia, pero si son factores muy importantes dado que a mayor etapa clínica menor supervivencia.

Con lo anterior el contar con ACE preoperatorio elevado debe ser un factor pronóstico importante para recurrencia y que tenemos que tener en cuenta en cada uno de nuestros pacientes durante su vigilancia y seguimiento.

El tiempo de recurrencia fue muy variable desde 6 meses hasta 36 meses con una mortalidad del 80% después de presentar la recurrencia.

## VI. REFERENCIAS

1. GLOBOCAN 2012. ESTIMATES CANCER INCIDENCE OF, MORTALITY AND PREVALENCE WORLDWIDE.
2. DEVITA, HELLMAN & ROSENBERG'S CANCER: PRINCIPLES & PRACTICE OF ONCOLOGY, 10TH EDITION, VOLUME ONE, PART 3 - PRACTICE OF ONCOLOGY, CHAPTER 39, CANCERS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT, SECTION 12: COLON CANCER
3. MD ANDERSON SURGICAL ONCOLOGY HANDBOOK, THE, 4TH EDITION, 2006, TABLE OF CONTENTS 11, CANCER OF THE COLON, RECTUM, AND ANUS.
4. AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER 2010
5. GUIAS NCCN VER 2. 2015. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY.
6. MANUAL DE ONCOLOGIA MEDICA DEL BRASIL 7MA EDICION 2013. CAP 10 CANCER DE COLON.
7. GOLD P, FREEDMAN SO. SPECIFIC CARCINOEMBRYONIC ANTIGENS OF THE HUMAN DIGESTIVE SYSTEM. J EXP MED 1965; 122(3):467-81.
8. J CLIN ONCOL. 2009 NOV 1;27(31):5131-7. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.4949. EPUB 2009 SEP 8.
9. PREOPERATIVE CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN LEVEL AS AN INDIPENT PROGNOSTIC FACTOR COLORECTAL CANCER: TAIWAN EXPERIENCE, J CLIN ONCOL 2000.
10. ANN SURG ONCOL. 2009 NOV;16(11):3080-6. DOI: 10.1245/S10434-009-0620-4. EPUB 2009 JUL 28.
11. COMPTON C, FENOGLIO-PREISER CM, PETTIGREW N, FIELDING LP. AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER PROGNOSTIC FACTORS CONSENSUS CONFERENCE: COLORECTAL WORKING GROUP. CANCER 2000; 88(7): 1739-57.
12. SEER. SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY, AND END RESULTS.