



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“PATRÓN DE RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE COLON ESTADIO CLÍNICO II
EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA

CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA

DR. MARCO ANTONIO PONCE ARIAS

ASESOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO

DRA. ARIZBETT URIBE-JIMÉNEZ

CIRUJANO ONCÓLOGO

CIUDAD DE MÉXICO

2019



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.



Dictamen de Modificación Autorizada

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3602** con número de registro **17 CI 09 015 057** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **28/09/2018**

DRA. ARIZBETT URIBE JIMÉNEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que la modificación al protocolo de investigación en salud con título: **Asociación de Mutaciones, codones 12 y 13 de Oncogén KRas, y recurrencia en pacientes con Cáncer de Colon Etapa Clínica II** y con número de registro institucional: **R-2017-3602-15** y que consiste en:

Cambio de coautores
Cambio de alumnos
Cambio metodológico

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **MODIFICACION AUTORIZADA.**

ATENTAMENTE


DR. (A) PEDRO MARIO ESCUDERO DE LOS RÍOS

PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD No.3602

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. ODILÓN FÉLIX QUIJANO CASTRO
Jefe de la División de Educación en Salud
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. SAÚL ENRIQUE RODRÍGUEZ RAMÍREZ
Profesor titular del curso de Cirugía Oncológica
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. ARIZBETT URIBE-JIMÉNEZ
Asesor de tesis
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. MARCO ANTONIO PONCE ARIAS
Residente de séptimo año de Cirugía Oncológica
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

No. De Protocolo: 2017-3602-27

AGRADECIMIENTOS

Todo el esfuerzo y tiempo dedicado al logro de mis metas con respecto al estudio de la medicina y principalmente del cáncer, no podría ser posible, sin la ayuda constante e incondicional de mis padres, Marco A. Ponce Villanueva y Leticia Arias Rodríguez.

Le agradezco además a mis maestros, que a lo largo de estos años me han brindado la guía y el soporte para obtener las herramientas necesarias para llegar a este punto. A quienes me inspiraron a iniciar el estudio del cáncer y así lograr un cambio trascendente en la vida de los pacientes, principalmente al Dr. Gómez Pedraza.

A los grandes maestros del Hospital de oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, quienes logran día a día, incentivar la constante sed de conocimiento en los oncólogos en formación. Y a mi asesor de tesis, Dra. Arizbett Uribe, por la paciencia y guía para terminar este proyecto.

Con el ejemplo de todos los que contribuyeron a mi formación, continuaré mejorando, para llevar alivio a mis pacientes.

Gracias.

Resumen

Antecedentes

La recurrencia del cáncer de colon en estadio II es de 16% a 5 años. El tipo de recurrencia se puede dividir en local regional y a distancia. El tratamiento principal en estos casos es la cirugía. Sin embargo, aún se encuentra en debate el tema de la adyuvancia para este estadio. Los tipos de recurrencia difieren en el abordaje, tipo de vigilancia y variación en el pronóstico. Dentro de la recurrencia sistémica, se ha intentado utilizar el tratamiento sistémico para disminuir su incidencia, sin embargo, sin poder aun aportar evidencia concluyente de su beneficio, por lo que continua la controversia en cuanto a la posibilidad de tratamiento sistémico adyuvante en estos pacientes.

Objetivo

Determinar el patrón de recurrencia de los pacientes con cáncer de colon estadio clínico II, en pacientes del Hospital de oncología del centro médico nacional siglo XXI

Material y métodos

Estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo en donde se incluyen a todos los pacientes atendidos en el servicio de colon y recto de este hospital de 2013 y 2014 que cuenten con un seguimiento mínimo de 2 años en este servicio.

Resultado

Se incluyeron un total de 37 pacientes, de los cuales 18 fueron mujeres (48.6%) y 19 fueron hombres (51.4%) con media de edad de 65 años en mujeres y 54 años en hombres. De estos, estadio clínico IIA 17 pacientes (45.9%), estadio clínico IIB 11 pacientes (29.7%) y estadio clínico IIC 9 pacientes (24.3%).

Recibieron quimioterapia 15 pacientes que corresponde a 40.5% y 22 pacientes equivalente a 59.5% no recibieron adyuvancia.

Presentaron recurrencia 8 pacientes (21.6%) y 29 de los pacientes (78.4%) no presentaron durante el seguimiento.

En cuanto al patrón de recurrencia, 3 de 17 pacientes en EC IIA, siendo un 17.6% presentaron recurrencia durante el seguimiento, todos ellos a distancia (100%). 1 de 11 pacientes de EC IIB presentó recurrencia, con un 9.1% que fue recurrencia regional (100%)

y en EC IIC se presentó recurrencia en 4 de 9 pacientes, correspondiendo a un 44.4%, 2 pacientes local (50%) y 2 pacientes a distancia (50%).

Conclusión

En el estudio se identificó mayor recurrencia en estadio clínico IIC y el total de las recurrencias fueron principalmente a distancia.

Abstract

Background

Recurrence of stage II colon cancer is 16% at 5 years. The type of recurrence can be divided into regional and distant sites. The main treatment in these cases is surgery. However, the issue of adjuvant therapy for this stage is still under discussion. Recurrence types differ in the approach, surveillance and prognosis. Within the systemic recurrence, we have tried to use systemic treatment to reduce its incidence, however without being able to provide conclusive evidence of its benefit, so the controversy continues regarding the possibility of adjuvant systemic treatment in these patients.

objective

To determine the pattern of recurrence in patients with clinical stage II colon cancer, in patients of the Oncology Hospital of Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material and methods

Observational, cross-sectional, retrospective and descriptive study including all patients treated for colon cancer in the colon and rectum service of this hospital in 2013 and 2014 who have a minimum follow-up of 2 years in this service.

Results

A total of 37 patients were included, of whom 18 were women (48.6%) and 19 were men (51.4%) with an average age of 65 years in women and 54 years in men. Of these, clinical stage IIA 17 patients (45.9%), clinical stage IIB 11 patients (29.7%) and clinical stage IIC 9 patients (24.3%).

Chemotherapy was given to 15 patients corresponding to 40.5% and 22 patients equivalent to 59.5% did not receive adjuvant treatment.

They presented recurrence 8 patients (21.6%) and 29 of the patients (78.4%) did not present during the follow-up.

In recurrence pattern, 3 of 17 patients in the CD IIA, being 17.6% presented recurrence during the follow-up, all of them at a distance (100%). 1 of 11 patients with stage IIB presented recurrence, corresponding to 9.1% that was a regional recurrence (100%), and in IIC, recurrence occurred in 4 of 9 patients, corresponding to 44.4%, 2 local tipe (50%) and 2 distant tipe (50%).

Conclusion

We identified a greater recurrence rate in clinical stage IIC, and of the total of recurrent cases, the majority were distant recurrences.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

ÍNDICE

REGISTRO INSTITUCIONAL DE PROTOCOLO	2
HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
ÍNDICE	8
INTRODUCCIÓN	10
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
JUSTIFICACION DEL PROBLEMA	19
HIPÓTESIS	20

OBJETIVOS	21
VARIABLES	22
DEFINICIONES OPERACIONALES	22
MATERIAL Y METODOS	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIÓN	31
BIBLIOGRAFIA	32
ANEXOS	37

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon es una neoplasia muy común en el mundo, con grandes implicaciones para el paciente y los sistemas de salud, siendo el tercer tipo de cáncer con mayor incidencia en México. Dependiendo del estadio clínico se puede determinar el manejo y la vigilancia en estos paciente, sin embargo, en México no contamos con información acerca del patrón de recurrencia específicamente del estadio clínico II.

Para analizar esta problemática evaluamos a la población tratada en el Centro Médico Nacional Siglo XXI por cáncer de colon en 2013 y 2014 y así determinar el patrón de recurrencia.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Epidemiología

El cáncer de colon en México y en el mundo se presenta como una de las principales causas de cáncer y de muerte relacionada al cáncer, con estadísticas de GLOBOCAN 2012 con una incidencia de cáncer colorectal de 4656 pacientes, siendo el tercer cáncer más común en México. A nivel mundial reporta una incidencia de 746 000 casos en hombres, siendo un 10% del total de neoplasia malignas, con un tercer lugar en hombres a nivel mundial, para mujeres siendo el segundo tipo de cáncer en incidencia con 614 000 un 9.2% del total. En ambos sexos con 694 000 muertes con un 8.5% del total.¹

El cáncer colorrectal es la segunda causa principal de muerte por cáncer en México y el tercero más frecuente dentro de la patología oncológica en la población general, afectando en igual proporción a hombres y mujeres. Es una neoplasia ubicada en pacientes de edad avanzada con una media de diagnóstico de 50.8 años. Se trata de una patología que crece exponencialmente en México y el mundo. En 1940 las patologías neoplásicas no figuraban dentro de las 10 primeras causas de muerte.

En México el último registro de incidencia de cáncer es en el 2006 según el registro histopatológico de neoplasias malignas, en donde se identifica un total de 106,238 casos nuevos con diagnóstico histopatológico de cáncer.² Del total de casos nuevos, 2884 (2.6%) correspondieron a cáncer de colon. En el instituto mexicano del seguro social, y secretaria de salud el último registro disponible es en 2002.³

En la epidemiología específica de nuestra unidad hospitalaria, durante el periodo de 2005 a 2012 se identificaron 5764 casos nuevos en el servicio de colon y recto de estos 4781 casos con diagnóstico de cáncer de colon y recto en un estudio realizado con bases de datos de la unidad. Con una mediana de presentación de 61 años, y con 289 defunciones en el mismo

periodo, representando un 15.8% de todas las defunciones declaradas por la unidad en este periodo.⁶

Estadios en cáncer de colon

El estadiaje de cáncer de colon se basa en el manual de la American Joint Committee on Cancer, actualmente con uso de la séptima edición, realizada en 2014, sin embargo, actualmente se encuentra ya publicada la octava edición, elaborada en 2016 y publicada en 2017 que entra en vigor para fines de estadificación el 1 de enero de 2018.¹¹

Tabla AJCC 8th edition, colon cáncer. Anexo.

El estadio II de cáncer de colon, presenta 3 subdivisiones, en IIA, IIB y IIC. En cada una de ellas se observa diferente sobrevida, basado en análisis estadísticos del SEER (surveillance, epidemiology and end results) con una sobrevida a 5 años de 87.5% en EC IIA, 79.6% en EC IIB y 58.4% en EC IIC.¹⁴

El principal tratamiento en pacientes con tumores en etapa temprana y locorregionalmente avanzado es la cirugía,^{18,19} y desde 2006 con el estudio de Kanemitsu y cols, con su estudio con ligadura alta de pacientes con cáncer de sigmoides y mejoría en sobrevida de pacientes sin metástasis en estaciones en ganglios principales,²⁰ y posteriormente en el estudio clásico de Hohenberger y cols en 2008, en el cual describe la técnica de escisión mesocolica total y observa mejoría en sobrevida global a 5 años de 82.1% a 89.1% con la implementación de esta técnica que incluye mejoría en la recolección ganglionar.²¹ Sin embargo a pesar de la mejoría con las nuevas técnicas quirúrgicas, se ha encontrado un porcentaje de recurrencia y de mortalidad relacionada a cáncer que se ha intentado disminuir por varios métodos, el principal de ellos es la adición de quimioterapia adyuvante.^{22,23}

Tratamiento por estadio

Estadio Clínico I

Para el tratamiento del cáncer de colon se tiene como opciones en estadio clínico I, el tratamiento local endoscópico, con buenos resultados en caso de cumplir con ciertas características establecidas que incluyen T1, tumores bien diferenciados, margen libre mayor a 2 mm, no invasión linfovascular.^{12,24,25} Con un porcentaje de recurrencia de menos de 5%,^{24,25} y con sobrevida global a 5 años de 95%.¹² También se puede realizar tratamiento quirúrgico con resultados similares.²⁵

Estadio clínico II

Para estadio clínico II, se realiza cirugía con resección dependiendo del sitio del tumor, con escisión mesocolica total.^{21,26} Aún se encuentra en debate el tema de la adyuvancia para este estadio.²⁶⁻²⁸

Quimioterapia en estadio II

El objetivo principal de la prescripción de quimioterapia adyuvante es para reducir el riesgo de recurrencia del cáncer mediante la eliminación de células que pueden haber quedado tras la resección. Aunque este beneficio es claramente evidente en pacientes en estadio III, en donde se observa una respuesta de 5% de mejoría en sobrevida a 5 años, pasando de 40% de mortalidad a 35% en pacientes con adyuvancia.³⁹

En una revisión de 20.317 pacientes, demostró que la quimioterapia adyuvante en pacientes de estadio II se asocia con una mejora del riesgo de recurrencia, sin embargo, este beneficio no se traduce en una mejora en la supervivencia global.⁴⁰ Otro estudio solo identificó un 3.6% de mejoría en la sobrevida en pacientes estadio II tratados con 5 FU y ácido folínico versus observación⁴¹. Pacientes con estadio clínico II que han tenido una resección quirúrgica completa generalmente tienen un buen pronóstico sin el uso de quimioterapia, pero incluso existen estudios en los que identifican peor sobrevida y calidad de vida con adición de quimioterapia.¹⁰

En 1990 el instituto nacional de salud de estados unidos aprobó el uso de quimioterapia adyuvante en pacientes con estadio III de cáncer de colon y recto.¹⁹ Sin embargo en estadio clínico II esto no se ha logrado por falta de evidencia que la apoye. Estudios basados en datos de SEER , un meta-análisis canadiense y otro realizado por el grupo colaborativo QUASAR, no identificaron mejoría estadísticamente significativa con adyuvancia.^{28,40,41} Además de que en este ultimo el 64% de los pacientes en estadio II tenían menos de 12 ganglios analizados,³¹ lo cual se identificó como un factor de mal pronóstico por si solo en años previos a la publicación del estudio.⁴³

Durante la evaluación del beneficio de la adyuvancia se ha estudiado el patrón de recurrencia en el estadio II, sin embargo, son pocos los estudios que determinan no solo el porcentaje, si no las características de las recurrencias.

Sobrevida

Se divide en estadio uno que presenta una sobrevida general de 95% en pacientes tratados con resección.¹² En estadio II, se observa una sobrevida general de 82%. El estadio III tiene una sobrevida de 89% en estadio IIIA, 69% en estadio IIIB y con un 53% en estadio IIIC. Y el estadio IV baja a una sobrevida a 5 años de 11%, estos basados en estadísticas de SEER de 2004 a 2010.¹³

La sobrevida para el estadio II es relativamente buena, tomando en cuenta que los pacientes tratados de forma quirúrgica tienen alrededor de 80% de sobrevida a 5 años, esto independiente de su forma de manejo adyuvante.^{7,8} Autores como Bockelman y cols en 2015 publicaron una sobrevida de 81.4% para pacientes en estadio II de cáncer de colon, no tratados con quimioterapia adyuvante.⁷ La actualización del estudio del grupo MOSAIC a 10 años de sobrevida, mostró 79.5% vs 78.4% de sobrevida en pacientes en el grupo de quimioterapia de 5FU/Leucovorin vs FOLFOX.⁹

Para los que se presentan con enfermedad resecable, la cirugía ofrece la única oportunidad para la cura. A pesar de que la recurrencia a distancia sigue siendo la causa más común de mortalidad relacionada con el cáncer en estos pacientes, la recurrencia locorregional se estima ocurre en 4 - 11,5% de los casos, con un severo impacto en la supervivencia y la morbilidad.^{9,10}

Mortalidad

En cuanto a la mortalidad que genera esta patología, del total de defunciones registradas para el 2002 (58 612 casos), el 4.48% correspondieron a cáncer de colon, con una tasa de 2.1 por 100 000 habitantes. Mortalidad del cáncer de colon de 51% y 49%, en mujeres y hombres respectivamente. Con mayor tasa de mortalidad en estados como la ciudad de México (3.8), Chihuahua (3.1) y Baja California (2.9).³ Incluso en estadísticas del instituto mexicano del seguro social, se ha observado incremento en los últimos años, con un estudio de Salmeron y cols, reportando un mayor incremento en la mortalidad por cáncer de colon principalmente en mujeres en un periodo de 1991 al 1995.⁴ En otro estudio se identificó un incremento en la tasa de mortalidad de cáncer de colon y recto de 0.3 y 1.2 en el periodo de 1980 a 1984 hasta un 0.9 y 2.1 por cada 100 000 habitantes en el periodo de 2005 a 2009 en mujeres y hombres respectivamente, siendo un aproximado de incremento de tres veces más en mujeres y casi el doble en hombres en esos periodos.⁵

Factores pronósticos para recurrencia

Entre los factores histopatológicos que evidencian riesgo alto de recurrencia y se han propuesto como predictivos para quimioterapia adyuvante está el tumor T4, que consiste en un tumor que invade la serosa o invade otros órganos, T4a o T4b respectivamente. En estos casos se ha sugerido el uso de quimioterapia adyuvante, sin embargo, con resultados discrepantes entre diferentes estudios.

Verhoeff y cols, evaluaron 4940 pacientes con cáncer de colon EC II con factores de riesgo, de los cuales, solo los que presentaron tumores T4 se beneficiaron del uso de quimioterapia adyuvante, sin embargo, siendo el único subgrupo que se benefició de este tratamiento.²³

El colegio americano de patólogos, dividió el estudio de factores pronósticos en varias categorías dependiendo de la evidencia científica y su valor en la recurrencia y sobrevida.³⁸

Clasificándolos del I al IV, entre los que tienen importancia según esta clasificación se encuentra en el grupo I, el TNM, la invasión linfovascular, el tumor residual posterior a la cirugía y el nivel de antígeno carcinoembrionario.

En el grupo IIA que consiste en variables que muestran importancia biológica o clínica, que han demostrado en varios estudios sin embargo que faltan estudios específicos con mejor metodología para incluirlos en el grupo I. entre estos se encuentran grado tumoral, tumor residual posterior a terapia neoadyuvante.

En el grupo IIB están variables con información prometedora para pronóstico sin embargo sin suficiente información para incluirse en los otros grupos con relevancia consolidada, en estos se encuentra el tipo histológico, características asociadas a inestabilidad microsatelital, características de los márgenes del tumor entre empujantes e infiltrantes.

Grupo III, se encuentran otros factores genéticos no incluidos en la inestabilidad microsatelital o pérdida de heterogeneidad de 18q, invasión perineural, densidad microvascular, respuesta inflamatoria peritumoral, proteínas y carbohidratos asociados al tumor, fibrosis peritumoral, diferenciación neuroendocrina focal, regiones de organización nuclear y proliferación.

Factores pronósticos para recurrencia en estadio clínico II

Se han evaluado como factores de riesgo para recurrencia variables como el tamaño tumoral, la diferenciación histológica sin embargo con poco impacto para uso de quimioterapia en EC II.^{10,16-18} En este contexto, se ha implicado al patrón de recurrencia como una variable determinante para poder identificar a los pacientes que pueden beneficiarse de tratamiento adyuvante, ya que debido a la naturaleza de la quimioterapia, el mayor impacto se obtendría teóricamente en pacientes con posibilidad de recurrencia a distancia y en el grupo de estadio clínico II, este número de pacientes aparentemente es

pequeño. En un análisis de 534 pacientes con EC II en un estudio de Liska y cols, se observó un 3.6% de recurrencias locorregionales sin embargo no menciona en datos finales el número de pacientes con recurrencia a distancia,¹⁶ Manfredi y cols identificaron recurrencia locorregional en estadio II de 11% y a distancia de 21.4% en seguimiento a 5 años, sin embargo evaluando también el periodo de tiempo del tratamiento observaron disminución significativa de la recurrencia en un periodo posterior a 1996.⁴²

Estadio clínico III

En estadio clínico III el tratamiento se basa en cirugía de inicio con adyuvancia con quimioterapia por 6 meses posterior al tratamiento quirúrgico,²⁹ principalmente basada en oxaliplatino ya sean esquemas FOLFOX^{09,15,30,31} o CapeOx^{31,32} ambos como categoría 1 de primera línea³¹ con resultados similares en disminución de recurrencia.

Estadio clínico IV

En estadio clínico IV el tratamiento se basa principalmente en paliación, sin embargo, desde hace varios años se demostró mejoría en sobrevida en pacientes con metástasis resecables ya sean hepáticas o pulmonares,³³⁻³⁷ que se tratan de esta forma posterior a controlar el primario.

Recurrencia

En estadio I se identifica una recurrencia baja, con recurrencia locorregional de 0.5%¹⁶, en EC II recurrencia global de 17.3% y en EC III 36.2%⁷ a 5 años.

La recurrencia del estadio II es de 17.3% a 5 años.⁷ El tipo de recurrencia se puede dividir en local regional y a distancia. En un estudio a 21 meses de seguimiento, Liska y cols identifican un porcentaje de recurrencia solo locorregional de 2.3% y 4.9% en pacientes sin quimioterapia y con quimioterapia adyuvante respectivamente.¹⁶ Chiyo Maeda en un seguimiento de 432 pacientes a 5 años, identifica una recurrencia total de 13.4%, siendo local en un 1.4%, hígado y pulmón de 5.1% y 3.7% respectivamente.¹⁷

Las recurrencias se identifican principalmente durante los primeros dos años de seguimiento^{16,41}, con un bajo porcentaje presentándose posterior a los tres años del tratamiento.¹⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de colon es una patología frecuente en nuestra unidad, dentro de estos pacientes, en el grupo que se presenta con estadio clínico II es importante la vigilancia y la temprana identificación de recurrencias, sin embargo, se cuenta con poca información del patrón de recurrencias, principalmente en este grupo de pacientes, lo cual evita poder dirigir el tipo de vigilancia, uso de estudios diagnósticos, el intervalo y duración de esta.

Además de que no existen estudios que describan el patrón de recurrencia en EC II en población mexicana y en la literatura mundial solo se habla en general de porcentajes de recurrencia sin especificar el patrón en este estadio, por lo que consideramos es importante tener estadísticas del patrón de recurrencia de este grupo de pacientes en forma específica en nuestra unidad.

JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

En el cáncer de colon, se ha determinado como una variable importante el tipo de recurrencia para identificar, la utilidad del tratamiento adyuvante, tipo de vigilancia y pronóstico, en nuestra población no contamos con información específica de patrón de recurrencia, que oriente al manejo adecuado de estos pacientes posterior al tratamiento con intento curativo.

En nuestra unidad y en México existe poca información del patrón de recurrencia específicamente en el grupo de pacientes con cáncer de colon estadio clínico II.

HIPÓTESIS

El patrón de recurrencia de los pacientes con cáncer de colon estadio clínico II, del Hospital de oncología centro médico nacional siglo XXI, es principalmente a distancia.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el patrón de recurrencia de los pacientes con cáncer de colon estadio clínico II, en pacientes del Hospital de oncología del centro médico nacional siglo XXI

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar la prevalencia de recurrencia en pacientes con cáncer de colon estadio clínico II.

VARIABLES

EDAD

Definición conceptual: tiempo de existencia desde el nacimiento.

Definición operacional: cantidad de años cumplidos a la fecha de aplicación del estudio.

Tipo de variable: numérica escalar discreta.

Indicador: número de años

GENERO

Definición conceptual: condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, animales y plantas.

Definición operacional: masculino, femenino.

Tipo de variable: categórica.

Indicador: 1= femenino, 2= masculino

VARIABLES DEL ESTUDIO

LOCALIZACION DEL TUMOR

Definición conceptual: Sitio en el cuerpo en donde se encuentra un tumor.

Definición operacional: Sitio en el colon en donde se identificó el tumor postoperatoriamente.

Tipo de variable: cualitativa simple.

Escala de medición: 1= Ciego 2= Colon Ascendente 3= Colon Transverso. 4= Colon Descendente 5= Colon Sigmoides

TIPO DE CIRUGIA

Definición conceptual: Procedimiento quirúrgico realizado en un paciente, determinado por el subsitio del colon resecado y otros órganos o estructuras resecadas.

Definición operacional: Tipo de resección realizada con intento curativo

Tipo de variable: categórica

Escala de medición: 1= Hemicolectomía Derecha 2= Hemicolectomía Izquierda 3= Resección anterior de colon sigmoides 4= Resecciones multiestructurales.

ADYUVANCIA

Definición conceptual: Tratamiento realizado en el paciente después del tratamiento radical, en donde no se encuentra evidencia clínica, por imagen o bioquímica de persistencia de enfermedad maligna

Definición operacional: Administración de quimioterapia sistémica en el paciente posterior a la cirugía.

Tipo de variable: dicotómica

Escala de medición: 0= No 1= Si

RECURRENCIA

Definición conceptual: Evidencia de enfermedad maligna asociada al antecedente de cáncer, que se identifica posterior a un periodo mayor a 6 meses, durante el cual no había evidencia de cáncer posterior a tratamiento con intento curativo

Definición operacional: Identificación de enfermedad recurrente de colon, sea distancia o locorregional

La recurrencia se evaluará con los estudios diagnósticos realizados durante el periodo de seguimiento que incluyen: evaluación clínica, ultrasonido, tomografía axial computada, radiografía de tórax, tomografía por emisión de positrones y/o biopsia.

Tipo de variable: dicotómica

Escala de medición: 0= No 1= Si.

SITIO DE RECURRENCIA

Definición conceptual: Lugar en el que se identifica nuevamente la enfermedad maligna asociada al primario tratado previamente.

Definición operacional: Localización del tumor recurrente

Tipo de variable: categórica.

Escala de medición: 1= Local 2= Regional 3= Distancia.

TIEMPO EN QUE SE PRESENTA LA RECURRENCIA

Definición conceptual: Cantidad de tiempo posterior al tratamiento radical en que se presenta la recurrencia, evidenciada por clínica o estudios paraclínicos.

Definición operacional: Cantidad en meses en que se identifica recurrencia en la población estudiada.

Tipo de variable: Numérica escalar.

Escala de medición: Numero de meses.

MATERIAL Y METODOS

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo. Se incluyeron a pacientes con cáncer de colon estadio clínico II, del Hospital de oncología centro médico nacional siglo XXI. Se incluyó a todos los pacientes tratados en el hospital en el periodo comprendido del 1 de enero 2013 al 31 de diciembre de 2014 con cancer de colon estadio clínico II. Se evaluó edad, sexo, sitio del tumor, tipo de cirugía, estadio clínico, haber o no recibido tratamiento con quimioterapia, recurrencia, tipo de recurrencia y estado actual de salud, con un seguimiento mínimo de 2 años desde el tratamiento.

DISEÑO: Estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo.

POBLACIÓN: Pacientes con cáncer de colon estadio clínico II, del Hospital de oncología centro médico nacional siglo XXI

TAMAÑO DE MUESTRA:

Tipo de muestreo no probabilístico de tipo consecutivo. Debido a que se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional, se incluyeron a todos los pacientes atendidos en el servicio de colon y recto de este hospital de 2013 y 2014 con un seguimiento mínimo de 2 años en este servicio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes con cáncer de colon estadio clínico II, del Hospital de oncología centro médico nacional siglo XXI, de ambos sexos y de edad mayor a 18 años, atendidos en el hospital, y con vigilancia mínima de 2 años posterior al tratamiento.

Contar con datos personales para el seguimiento de los pacientes. Que incluye información de seguimiento, reporte de patología, características clínicas del paciente, tipo y fecha de recurrencia en caso de presentarla, estado oncológico del paciente en el seguimiento.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con cáncer de recto o ano. No especificación en expediente de sitio del tumor o procedimiento realizado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una estadística descriptiva e inferencial basada en frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas. El análisis se realizó mediante el software estadístico IBM SPSS versión 20.

RESULTADOS

Se incluyeron a un total de 37 pacientes, de los cuales 18 fueron mujeres (48.6%) y 19 fueron hombres (51.4%)^{ANEXO 2}. Con edades entre 35 y 86 años, media de 65 años en mujeres y 54 años en hombres, con media para ambos sexos de 59 años.

De los sitios del tumor, 6 lo presentaron en ciego (16.2%), 7 en colon ascendente (18.9%), 3 colon transversal (8.1%), 10 colon descendente (27%) y 11 en colon sigmoideos (29.7%).^{ANEXO}

3

Los estadios clínicos, según la AJCC se presentaron de la siguiente forma. Estadio clínico IIA 17 pacientes (45.9%), estadio clínico IIB 11 pacientes (29.7%) y estadio clínico IIC 9 pacientes (24.3%).^{ANEXO 4}

Un total de 15 pacientes que corresponde a 40.5% de los pacientes recibieron quimioterapia y 22 pacientes equivalente a 59.5% no recibieron tratamiento con quimioterapia.^{ANEXO 5} Del grupo de tratamiento con quimioterapia 6 presentaron recurrencia (40%) y una muerte (6.6%), en el grupo que no recibió quimioterapia 2 presentaron recurrencia (9%) y 5 muertes (22.7%) de las cuales asociadas a la enfermedad fueron 1 de ellas (4.5%).

Desglosando ambos grupos de tratamiento adyuvante versus no tratamiento, en estadio clínico, recurrencia y mortalidad, de los pacientes que recibieron quimioterapia, 5 eran EC IIA (33.3%) con 2 recurrencias y 1 fallecido a causa de la enfermedad. 3 EC IIB (20%) con 0 recurrencias y 0 mortalidad y 7 EC IIC (46.6%) con 4 recurrencias y 0 mortalidad.^{ANEXO 6}

Pacientes sin quimioterapia adyuvante, 12 en EC IIA (54%), con 1 recurrencia y 1 muerte no asociada a la enfermedad. 8 en EC IIB (36%), con 1 recurrencia, 3 muertes, una asociada a la enfermedad y otras 2 no asociadas a la enfermedad y 2 en EC IIC (9%), con 0 recurrencias y 1 muerte no asociada a la enfermedad.^{ANEXO 7}

Presentaron recurrencia 8 pacientes de EC II (21.6%) y 29 de los pacientes (78.4%) no presentaron recurrencia durante el periodo de seguimiento.

En cuanto a la recurrencia por estadio, se presentó en 3 de 17 pacientes en EC IIA, siendo un 17.6% de recurrencia durante el seguimiento, todos ellos presentándose a distancia (100%).^{ANEXO 8} 1 de 11 pacientes de EC IIB presentó recurrencia, con un 9.1% el cual se presentó de forma regional (100%)^{ANEXO 9} y en EC IIC se presentó recurrencia en 4 de 9 pacientes, correspondiendo a un 44.4%, siendo 2 pacientes local (50%) y 2 pacientes a distancia (50%).^{ANEXO 10,11}

El periodo libre de enfermedad global en EC II fue de 52.9 meses (IC 95%, 47.7 a 58.1). En los diferentes estadios clínicos, se identificó un periodo libre de enfermedad medio en EC IIA de 55 meses (IC 95%, 48.6 a 61.4) rango de 10 – 60 meses; EC IIB de 48.0 meses (IC 95%, 40.5 a 55.5) rango de 8 – 50 meses y en EC IIC de 43.5 meses (IC 95%, 29.5 a 57.7) rango de 16 – 60 meses con $p=0.167$.^{ANEXO12}

En el total de presentación de recurrencia en estadio clínico II podemos identificar por tipo de recurrencia, un 25% de recurrencia local 12.5% regional y 62.5% a distancia.^{ANEXO13}

En EC IIA los pacientes presentaron recurrencia a los 10, 20 y 28 meses, el primero con recurrencia a hígado, se realizó segmentectomía y actualmente se encuentra vivo sin enfermedad, el segundo con recurrencia hepática, actualmente vivo con enfermedad, y el tercer paciente con recurrencia pulmonar, actualmente vivo con enfermedad. En EC IIB el paciente presentó la recurrencia a los 8 meses a retroperitoneo, se encuentra finado. En EC IIC se presentaron recurrencias a los 16, 20, 23 y 24 meses, siendo respectivamente local a vejiga e intestino delgado, a peritoneo, a iliaco y psoas y el ultimo a peritoneo, de ellos el primer paciente se encuentra actualmente vivo sin enfermedad debido a proctectomía residual con cistectomía parcial y el resto vivo con enfermedad.

Actualmente 27 pacientes se encuentran vivos sin enfermedad que equivale a 73%, vivos con enfermedad 4 pacientes (10.8%) y muertos 6 pacientes (16.2%).

Que desglosado por estadio clínico se encuentran en EC IIA: 14 pacientes vivos sin enfermedad (82.4%); 1 vivo con enfermedad (5.9%) y 2 muertos (11.8%), uno de ellos por

causa diferente a la enfermedad. En EC IIB 8 pacientes vivos sin enfermedad (72.2%); 0 pacientes vivos con enfermedad y 3 pacientes muertos (27.3%), 2 de ellos muertos por causa diferente a la enfermedad. En EC IIC 5 pacientes vivos sin enfermedad (55.6%); 3 pacientes vivos con enfermedad (33.3%) y 1 paciente muerto (11.1%), por causa diferente a la enfermedad. ANEXO 14

La sobrevida específica de cáncer a 2 años en EC II fue de 94.6% con media de sobrevida en meses de 57.8 (IC 95%, 54.9 a 60.7), en el grupo de no quimioterapia una sobrevida de 95.5% con sobrevida media en meses de 58.2 (IC 95%, 55.0 a 61.5) y si quimioterapia 93.3% con sobrevida media en meses de 57.2 (IC 95%, 51.9 a 62.5) $p=0.792$, por lo que no se observa una diferencia estadísticamente significativa en sobrevida entre ambos grupos.

ANEXO 15

DISCUSIÓN

En el estudio observamos una incidencia de 21.6% de recurrencia, incluida local, regional y a distancia, de los cuales 25% fueron de recurrencias locales, 12.5% regionales y un 62.5% a distancia. Evidenciando que la mayoría de las recurrencias son a distancia.

En cuanto al porcentaje de pacientes con recurrencia en estadio clínico II, se identificó que es mayor a lo reportado por otros autores internacionales. Con Liska y cols¹⁶ identificando un total de 3.6% de recurrencias locorregionales, y Lewis y cols¹⁰ un 9% de recurrencias totales en este grupo de pacientes. Sin embargo, otros reportan hasta un 17.3% de recurrencias a 5 años⁷.

Ninguno de los artículos relacionados con patrones de recurrencia en este grupo de pacientes, especifica los porcentajes en estadio clínico II separados por grupos de recurrencia local, regional y a distancia.

Además, se identificó un mayor porcentaje de recurrencias en pacientes con EC IIC, lo cual se correlaciona con el factor de riesgo de T4 identificado por varios autores^{7,10,16,23,26}.

A pesar de las limitaciones de este estudio principalmente por la poca cantidad de pacientes con estadio clínico II, se puede observar una tendencia a mayor recurrencia en pacientes con estadio más avanzado. Sin embargo, sin una diferencia en cuanto al tipo de recurrencia.

Se puede enfatizar que este grupo de pacientes debe tener una vigilancia estrecha, ya que el porcentaje de recurrencias es alto y que se debe siempre tomar en cuenta la posibilidad de que se presenten a distancia a pesar del estadio clínico temprano.

CONCLUSIÓN

Nuestros datos demuestran que, a pesar de la limitante de ser un estudio piloto, el porcentaje de recurrencias en estadio clínico II es alto, incluso mayor a lo reportado por otros autores, y que la mayoría de estas se presentan a distancia. A pesar de que los grupos no son homogéneos por la naturaleza del estudio, los pacientes con tratamiento sistémico presentaron mayor porcentaje de recurrencias, 40%, comparado con 9% del grupo sin quimioterapia. Consideramos que el entendimiento del patrón de recurrencia serviría para poder mantener una vigilancia enfocada a este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
- 2 Dirección General de Epidemiología (DGE). Base de datos del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2004-2006 (RHNM). Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). [México]: Secretaría de Salud. 2006
- 3 Tirado-Gomez LL, Mohar Betancourt A. Epidemiology of colorectal cancer. Gamo Vol7 Suplemento 8. 2008
- 4 Salmeron-Castro J, Franco-Marina F. Panorama epidemiológico de la mortalidad por cancer en el instituto mexicano del seguro social. 1991 1995. Salud Publica Mex. 1997;39:266-273
- 5 Torres-Sanchez LE, Rojas-Martinez R. Tendencias en la mortalidad por cáncer en México de 1980 a 2011. Salud Publica Mex. 2014;56:473-491
- 6 Martinez-Sánchez, Escudero de los Ríos. Epidemiología del cáncer en pacientes adultos del hospital de oncología del centro médico nacional siglo XXI IMSS. Cir Cir 2013;81:508-516
- 7 Bockelman, Engelmann. Risk of recurrence in patients with colon cancer stage II and III A systematic review and meta-analysis of recent literature. Acta Oncol. 2015;54:5-16
- 8 Brenner B, Geva R. Impact of the 12-Gene colon cancer assay on clinical decision making for adjuvant therapy for stage II colon cancer patients. Value in Health. 2016;82-87

9 Andre T, Boni C. Adjuvant Fluorouracil, Leucovorin and Oxaliplatin in Stage II to III Colon Cancer. Updated 10 Year Survival. MOSAIC Study. NEJM. 2015:33-35

10 Lewis C, Xun P. Effects of adjuvant chemotherapy on recurrence, survival and quality of life in stage II colon cancer patients. A 24 month follow up. Support Care Cancer. 2016;24:1463-1471

11 Amin, M.B., Edge, S Greene. AJCC Cancer Staging Manual. 2017;20:218-222

12 Nivatvongs S. Surgical management of early colorectal cancer. World J Surg 2000;24:1052-1055

13 American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2014-2016. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2014

14 Gunderson, Milburn. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. J Clin Oncol. 2010;28:264-271

15 André T, Boni C. Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as Adjuvant Treatment for Colon Cancer. MOSAIC Trial. NEJM. 2004;350:2343-2351

16 Liska D, Stocchi L. Incidence, patterns, and predictors of locoregional recurrence in colon cancer. Ann Surg Oncol. 2017;24:1093-1099

17 Chiyo Maeda, Eiji Hidaka. Tumor diameter is an easy and useful predictor of recurrence in stage II colorectal cancer. Dig Surg. 2015;32:338-343

18 Chung Dong Zhang. Prognostic and predictive model for stage II colon cancer patients with nonemergent surgery. Medicine. 2016;95:e2190

- 19 Benson AI, Schrag D. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Adjuvant Chemotherapy for Stage II Colon Cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22:3408-3419
- 20 Kanemitsu Y, Hirai T. Survival benefit of high ligation of the inferior mesenteric artery in sigmoid colon or rectal cancer surgery. *BJS*. 2006;93:609-615
- 21 W. Hohenberger, K. Weber. Standardized surgery for colonic cancer. Complete mesocolic excision and central ligation. *Colorectal Dis*. 2008;11:354-365
- 22 Ramzi Amri, Jonathan England. Risk stratification in patients with stage II colon cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:3907-3914
- 23 Verhoeff, Van Erning. Adjuvant chemotherapy is not associated with improved survival for all high risk factors in stage II colon cancer. *Int Journal Cancer*. 2016.;139:187-193
- 24 Markowitz AJ, Winawer SJ. Management of colorectal polyps. *CA Cancer J Clin*. 1997;47:93-112
- 25 Yoshii S, Nojima M. Factors associated with risk for colorectal cancer recurrence after endoscopic resection of T1 tumors. *Clin Gastroenterol Hepal*. 2014;12:292-302
- 26 Church DN, Midgley R. Stage II colon cancer. *Chin Clin Oncol*. 2013;2(2):16
- 27 Boland, Goel. Whats new for stage II colon cancer. *N Engl J Med*. 2016;374:77-278
- 28 Schrag, Rifas-Shiman. Adjuvant Chemotherapy Use for Medicare Beneficiaries With Stage II Colon Cancer. *J Clin Oncol*. 2002;20:3999-4005
- 29 Des Guetz, UzzanB, Moere JF. Duration of adjuvant chemotherapy for patients with non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010.CD007046

30 Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer. Results from NSABP-C07. *J Clin Oncol*. 2007;25:2198-2204

31 National Comprehensive Cancer Network Guidelines for Colon Cancer, Version 2.2011, www.nccn.org

32 Schmoll HJ, Tabernero J, Maroun J. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer: Final results of the NO16968 randomized controlled phase III trial. *J Clin Oncol*. 2015;33:3733-3740

33 Kassahun WT. Unresolved issues and controversies surrounding the management of colorectal cancer liver metastasis. *World J Surg Oncol*. 2015;13:61

34 Kanas GP, Taylor A, Primrose JN. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer. Review and meta-analysis of prognostic factors. *Clin Epidemiol*. 2012;4:283-301

35 Aloia TA, Vauthery JN, Loyer EM. Solitary colorectal liver metastasis. Resection determines outcome. *Arch Surg*. 2006;141:460-466

36 Hur H, Ko YT, Min BS. Comparative study of resection and radiofrequency ablation in the treatment of solitary colorectal liver metastases. *Am J Surg*. 2009;197:728-736

37 Gonzalez M, Gervaz P. Risk factors for survival after lung metastasectomy in colorectal cancer patients. Systematic review and meta-analysis. *Future Oncol*. 2015;11:31-33

38 Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:979–994

39 Gill S, Loprinzi CL. Pooled Analysis of Fluorouracil-Based Adjuvant Therapy for Stage II and III Colon Cancer. Who benefits and by how much?. JCO. 2004;22:1797-1806

40 Figueredo A, Charette ML. Adjuvant therapy for stage II colon cancer a systematic review from the cancer care ontario program in evidence-based care's gastrointestinal cancer disease site group. J Clin Oncol. 2004;22:3395-3407

41 Grey R, Barnwell J, et al. Quasar collaborative group. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer. a randomised study study. Lancet. 2007;370:2020-2029

42 Manfredi S, Bouvier AM. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population. British J Surg. 2006;93:1115-1122

43 Berger AC, Sigurson ER. Colon Cancer Survival Is Associated With Decreasing Ratio of Metastatic to Examined Lymph Nodes. J Clin Oncol. 2005;23:8706-8712

ANEXOS

ANEXO 0.

Instrumento de recolección de información

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	"PATRÓN DE RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER DE COLON ESTADIO CLINICO II EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI"
NOMBRE	
NUMERO DE SEGURIDAD SOCIAL	
EDAD	
SEXO	
SITIO DEL TUMOR -COLON ASCEND. - COLON TRANSV. - COLON DESC. - SIGMOIDES - UNION RECTOSIGMOIDEA	
TIPO DE CIRUGÍA -HEMICOLECTOMIA DERECHA –HEMICOLECTOMIA IZQUIERDA – TRANSVERSECTOMIA – RESECCION ANTERIOR – OTRA	
ESTADIO CLÍNICO	
T N M (AJCC 7TH ED)	
REPORTE DE PATOLOGIA	
QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE - SI - NO	
RECURRENCIA -SI –NO	
TIPO DE RECURRENCIA - SITIO DE RECURRENCIA – LOCAL – REGIONAL – DISTANCIA	
TIEMPO DE LA RECURRENCIA POSTERIOR AL TRATAMIENTO, EN MESES	
ESTADO ACTUAL DE SALUD -VIVO SIN ENFERMEDAD. - VIVO CON ENFERMEDAD - MUERTO	

ANEXO 1

AJCC TNM CÁNCER DE COLON EDICION 8

TUMOR PRIMARIO

TX	PRIMARY TUMOR CANNOT BE ASSESSED
T0	NO EVIDENCE OF PRIMARY TUMOR
TIS	CARCINOMA IN SITU, INTRAMUCOSAL CARCINOMA (INVOLVEMENT OF LAMINA PROPIA WITH NO EXTENSION THROUGH MUSCULARIS MUCOSAE)
T1	TUMOR INVADES THE SUBMUCOSA (THROUGH THE MUSCULARIS MUCOSA BUT NOT INTO THE MUSCULARIS PROPIA)
T2	TUMOR INVADES THE MUSCULARIS PROPRIA
T3	TUMOR INVADES THROUGH THE MUSCULARIS PROPRIA INTO THE PERICOLORECTAL TISSUES
T4	TUMOR INVADES THE VISCERAL PERITONEUM OR INVADES OR ADHERES TO ADJACENT ORGAN OR STRUCTURE
T4A	TUMOR INVADES THE VISCERAL PERITONEUM (INCLUDING GROSS PERFORATION OF THE BOWEL THROUGH TUMOR AND CONTINUOUS INVASION OF TUMOR THROUGH AREAS OF INFLAMMATION TO THE SURFACE OF THE VISCERAL PERITONEUM)
T4B	TUMOR DIRECTLY INVADES OR IS ADHERENT TO OTHER ORGANS OR STRUCTURES

GANGLIOS REGIONALES

NX	REGIONAL LYMPH NODES CANNOT BE ASSESSED
N0	NO REGIONAL LYMPH NODE METÁSTASIS
N1	ONE TO THREE REGIONAL LYMPH NODES ARE POSITIVE (TUMOR IN LYMPH NODES MEASURING $\geq 0.2\text{mm}$), OR ANY NUMBER OF TUMOR DEPOSITS ARE PRESENT AND ALL IDENTIFIABLE LYMPH NODES ARE NEGATIVE
N1A	ONE REGIONAL LYMPH NODE IS POSITIVE
N1B	TWO OR THREE REGIONAL LYMPH NODES ARE POSITIVE

N1C	NO REGIONAL LYMPH NODES ARE POSITIVE, BUT THERE ARE TUMOR DEPOSITS IN THE SUBSEROSE MESENTERY OR NONPERITONEALIZED PERICOLIC, OR PERIRECTAL/MESORECTAL TISSUES
N2	FOUR OR MORE LYMPH NODES ARE POSITIVE
N2A	FOUR TO SIX REGIONAL LYMPH NODES ARE POSITIVE
N2B	SEVEN OR MORE REGIONAL LYMPH NODES ARE POSITIVE

METASTASIS A DISTANCIA

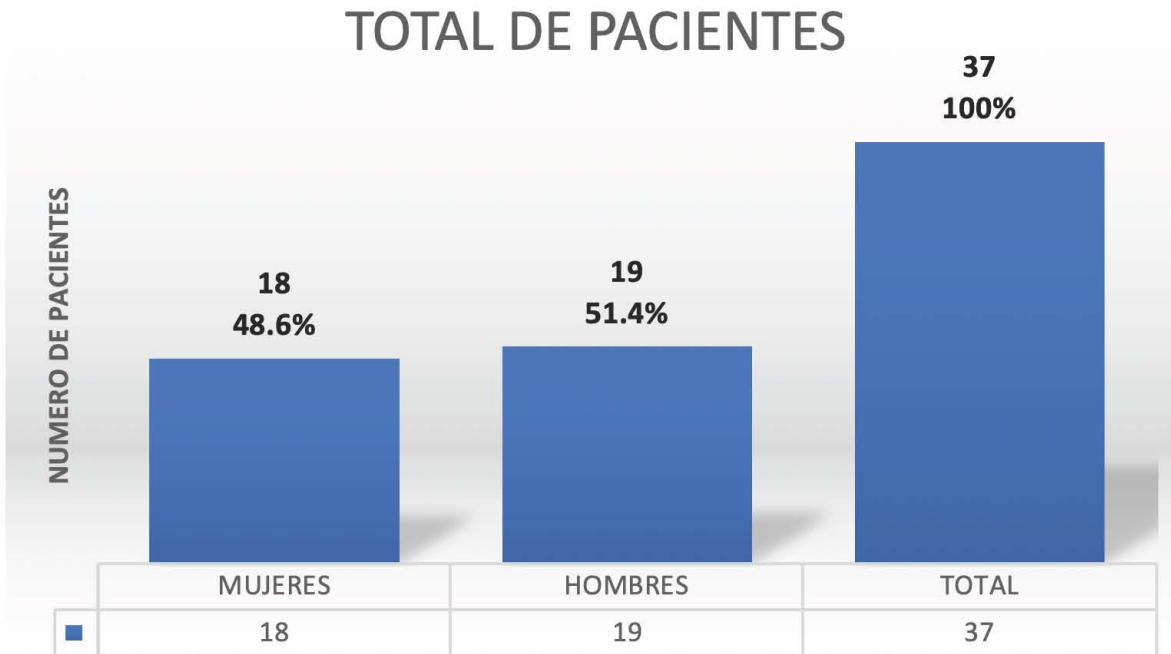
M0	NO DISTANT METÁSTASIS BY IMAGING, ETC.; NO EVIDENCE OF TUMOR IN DISTANT SITES OR ORGANS (THIS CATEGORY IS NOT ASSIGNED BY PATHOLOGIST)
M1	METÁSTASIS TO ONE OR MORE DISTANT SITES OR ORGANS OR PERITONEAL METÁSTASIS IS IDENTIFIED
M1A	METASTASIS TO ONE SITE OR ORGAN IS IDENTIFIED WITHOUT PERITONEAL METASTASIS
M1B	METASTASES TO TWO OR MORE SITES OR ORGANS IS IDENTIFIED WITHOUT PERITONEAL METASTASIS
M1C	METASTASES TO THE PERITONEAL SURFACE IS IDENTIFIED ALONE OR WITH OTHER SITE OR ORGAN METASTASES

ESTADIOS CLINICOS

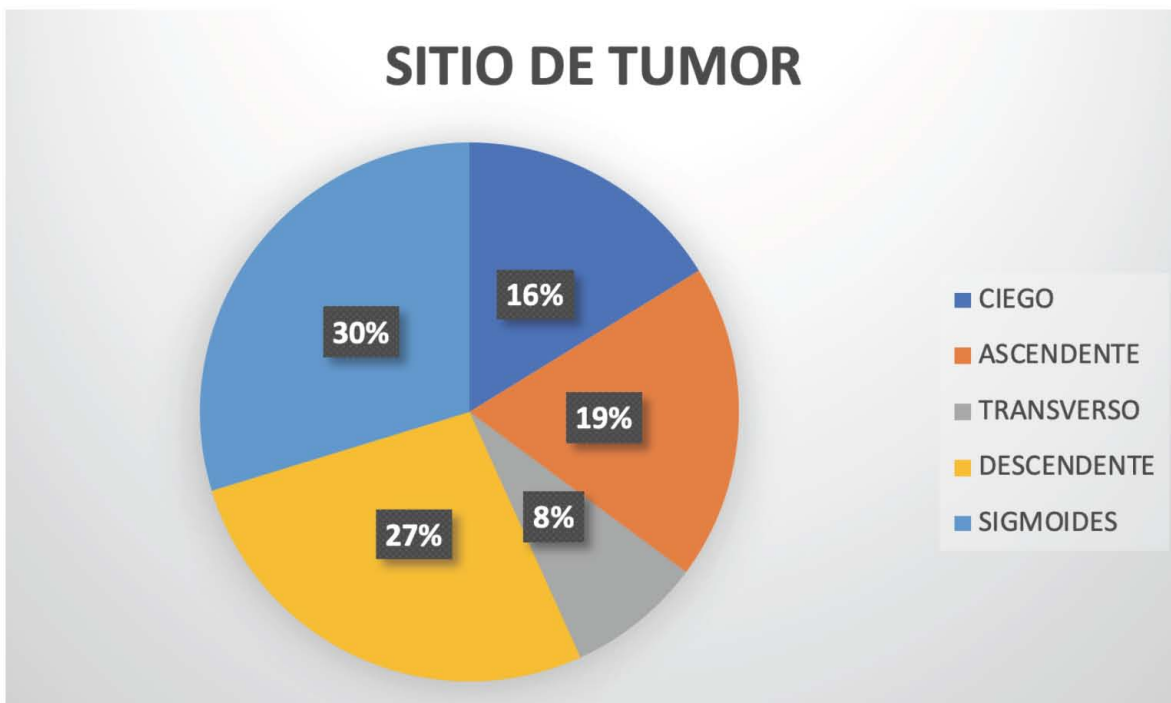
STAGE	T	N	M
0	TIS	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4A	N0	M0

IIC	T4B	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1C	M0
	T1	N2A	M0
IIIB	T3-T4A	N1/N1C	M0
	T2-T3	N2A	M0
	T1-T2	N2B	M0
IIIC	T4A	N2A	M0
	T3-T4A	N2B	M0
	T4B	N1-N2	M0
IVA	ANY T	ANY N	M1A
IVB	ANY T	ANY N	M1B
IVC	ANY T	ANY N	M1C

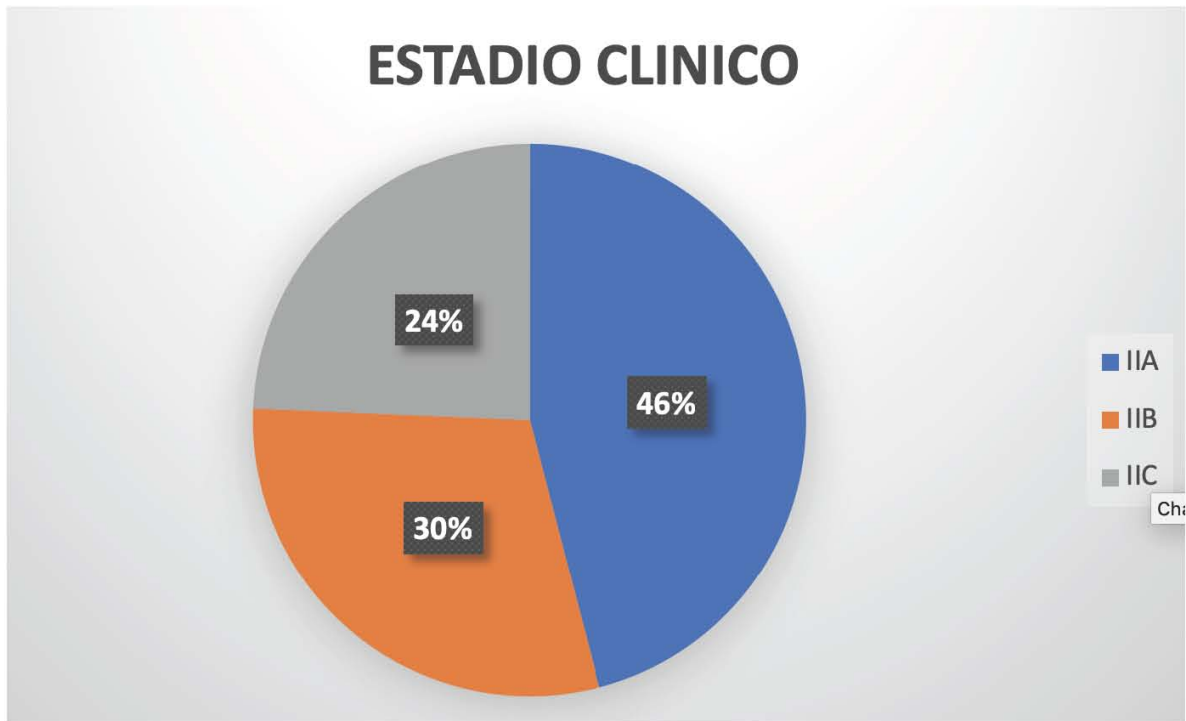
ANEXO 2



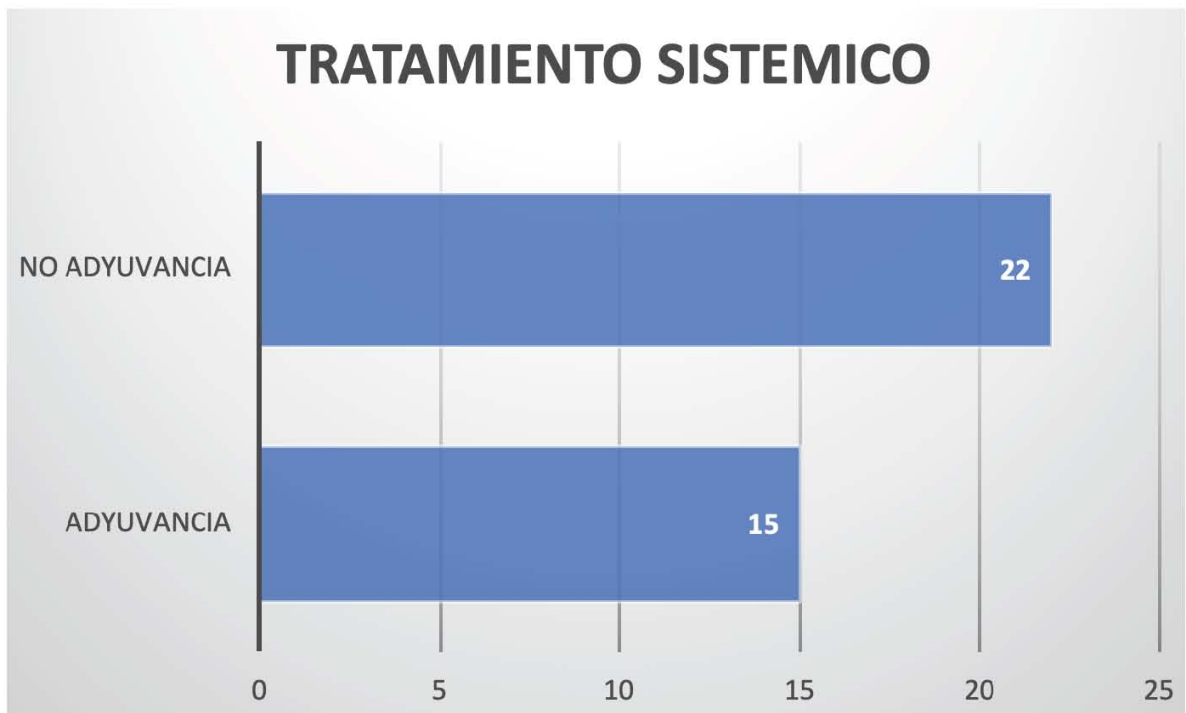
ANEXO 3



ANEXO 4

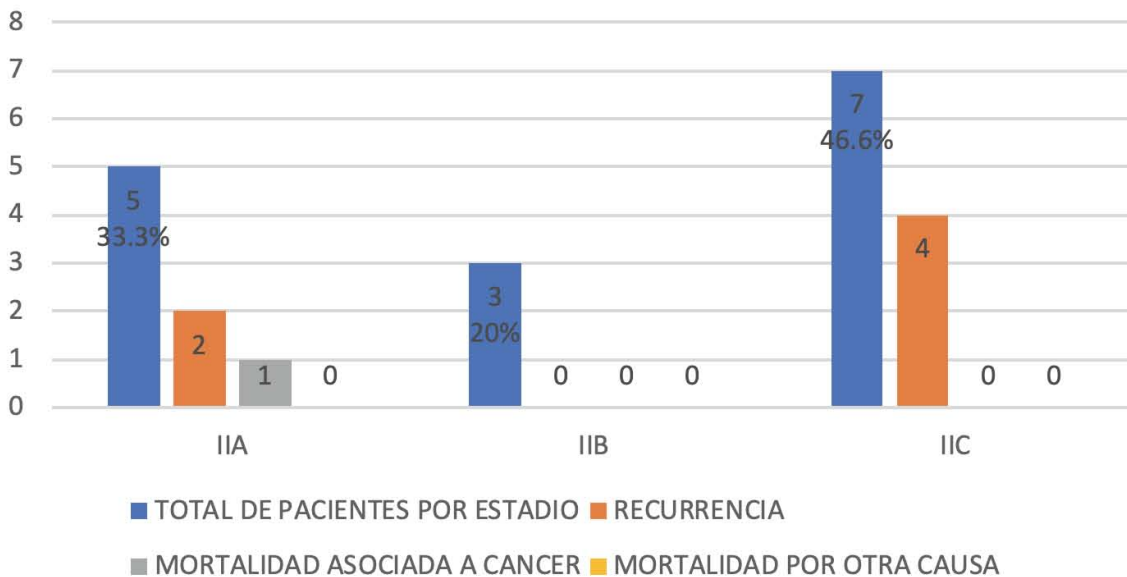


ANEXO 5



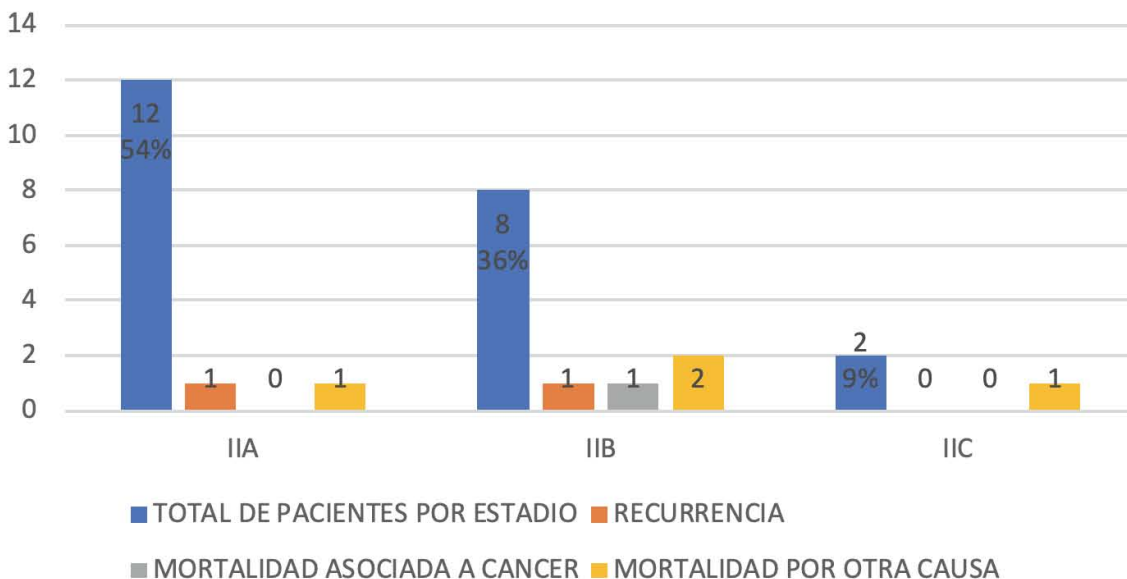
ANEXO 6

PACIENTES QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA



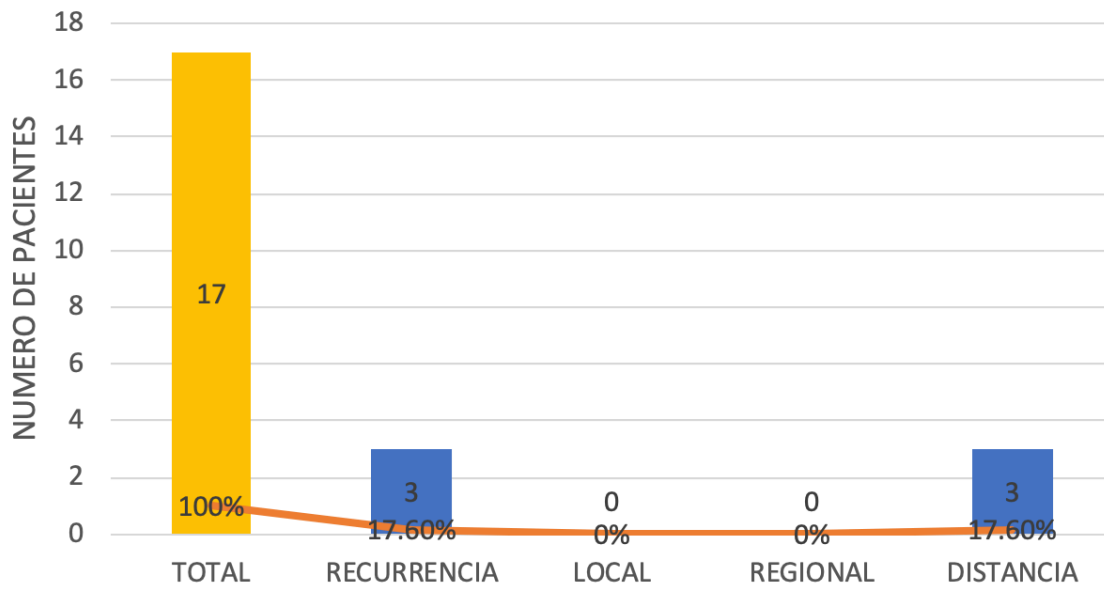
ANEXO 7

PACIENTES QUE NO RECIBIERON QUIMIOTERAPIA



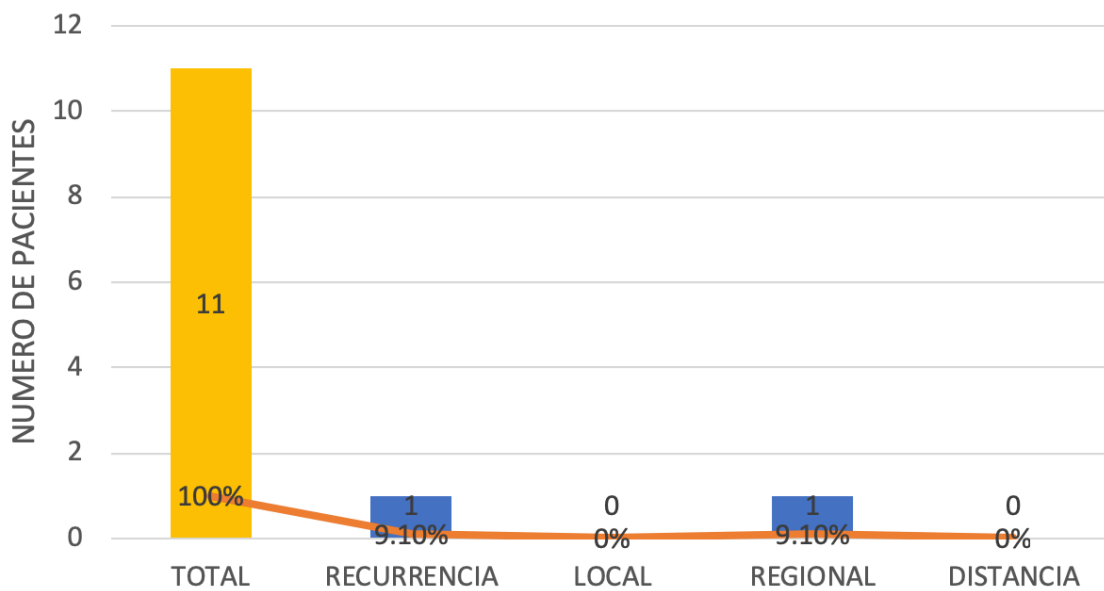
ANEXO 8

PATRON DE RECURRENCIA EN EC IIA

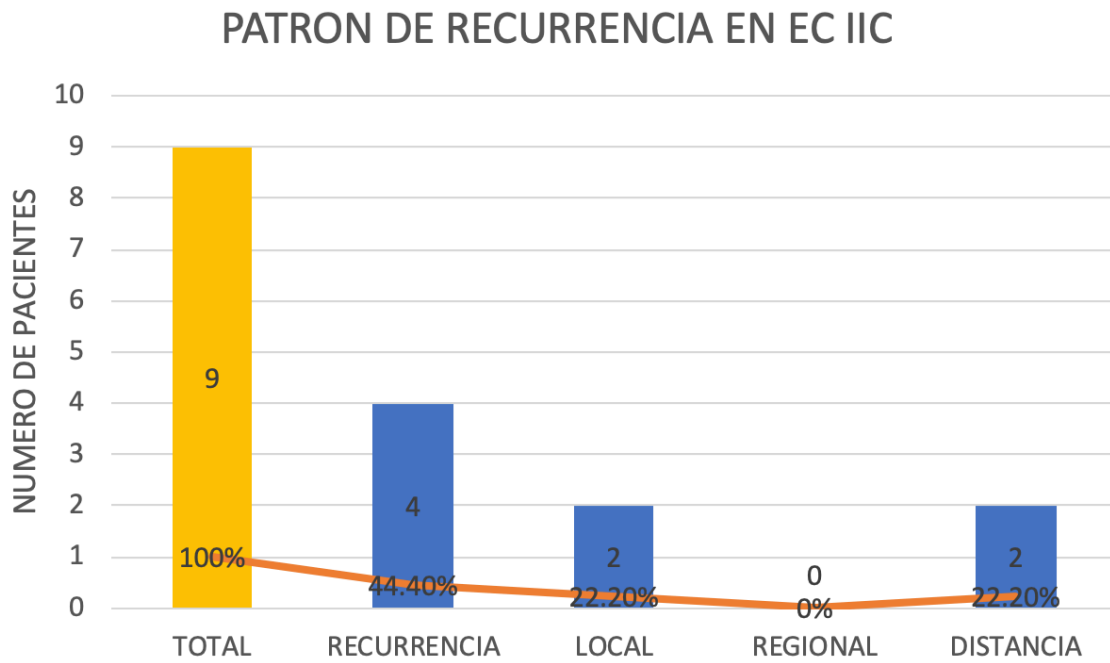


ANEXO 9

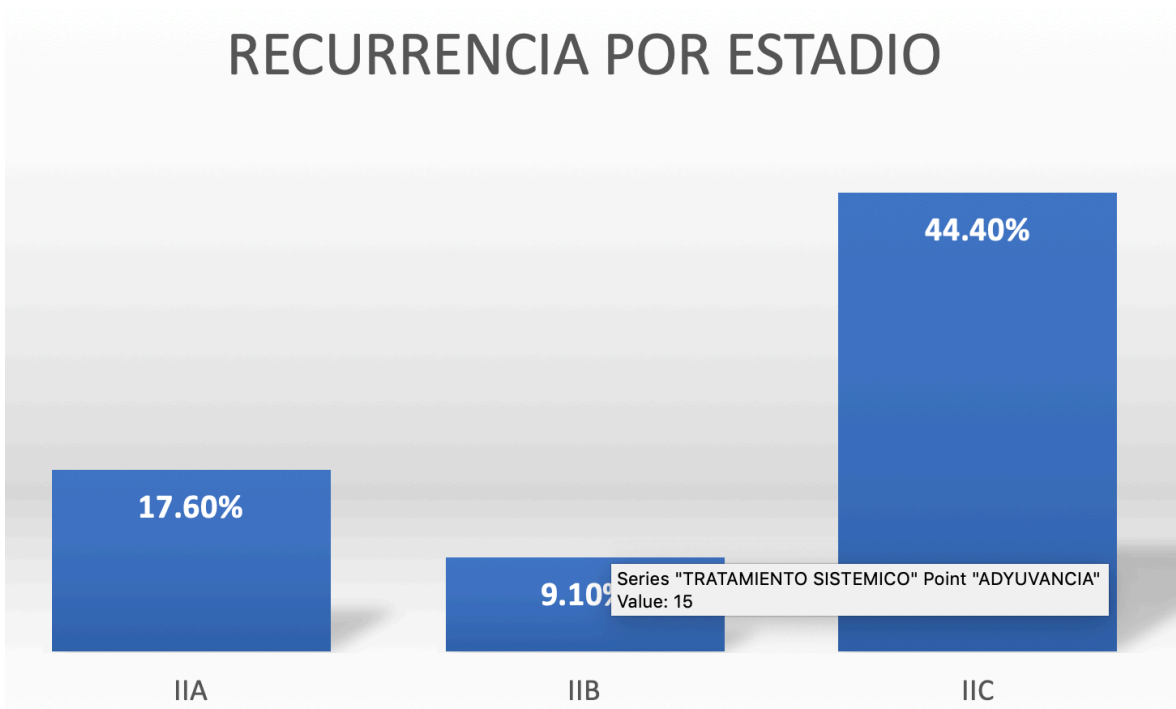
PATRON DE RECURRENCIA EN EC IIB



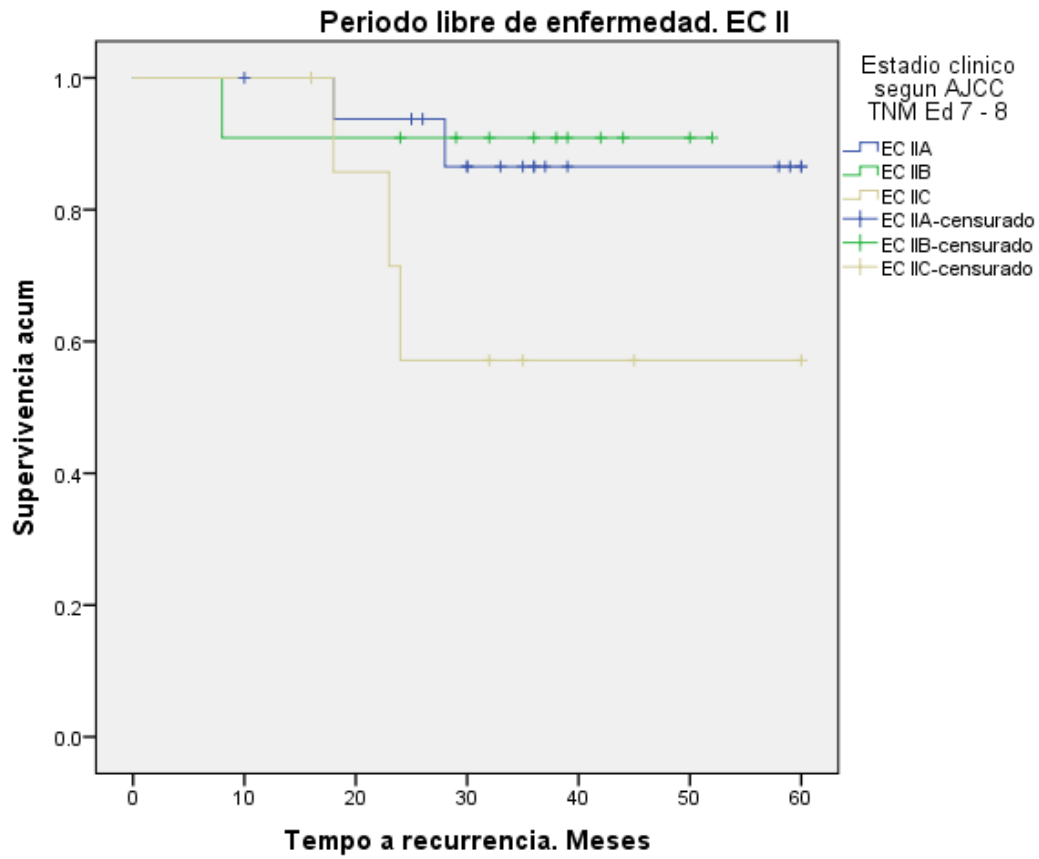
ANEXO 10



ANEXO 11

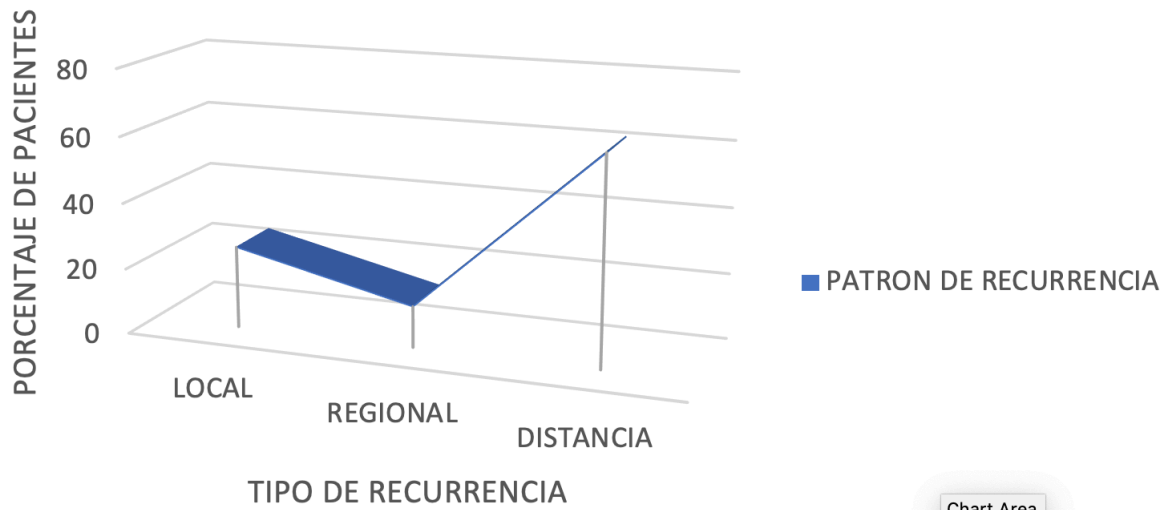


ANEXO 12

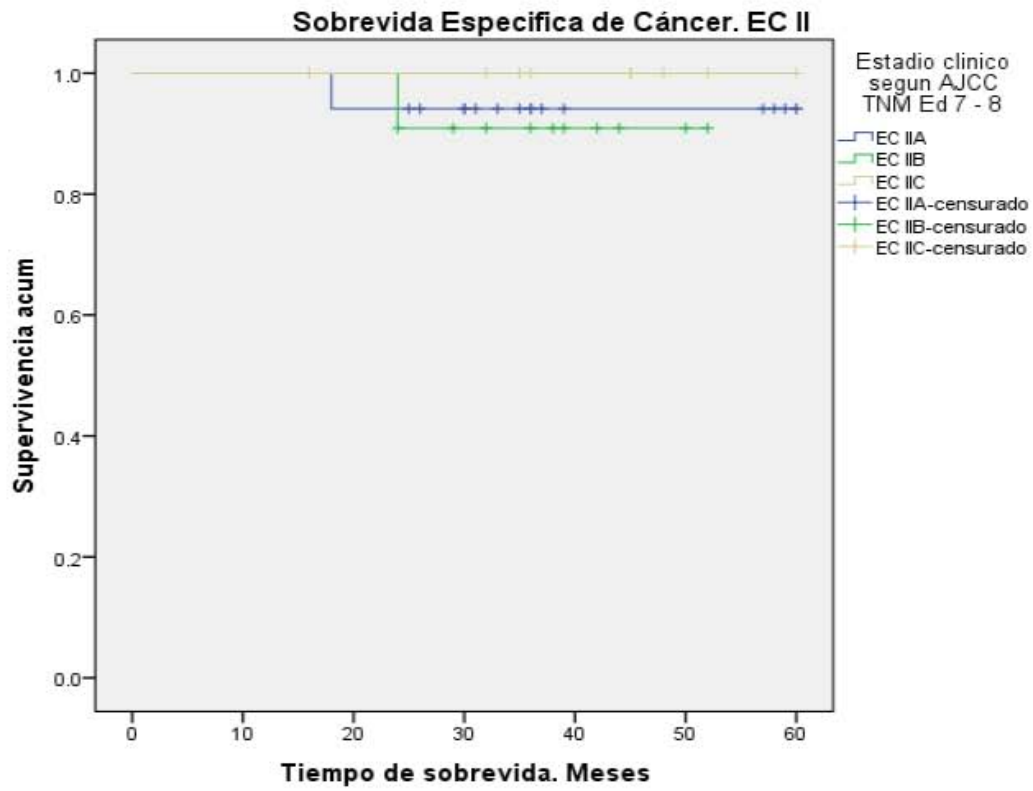


ANEXO 13

PATRON DE RECURRENCIA



ANEXO 14



ANEXO 15

