



■ Oncología en gastroenterología

## Cáncer de colon

Quintín Héctor González Contreras,<sup>1</sup> Jesús Alberto Bahena Aponte<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jefe del Servicio de Cirugía de Colon y Recto.

<sup>2</sup>Asistente Voluntario del Servicio de Cirugía de Colon y Recto.  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador  
Zubirán. México, D. F.

■ Introducción

El cáncer colorrectal es una afección global, con una incidencia anual de casi un millón de casos y una mortalidad de 500 000.<sup>1</sup> Es el cuarto tipo de cáncer más común a nivel mundial y la segunda causa de muerte en Estados Unidos. En México, Villalobos informó en el 2006, en un estudio realizado en cuatro hospitales de la Ciudad de México, que el cáncer colorrectal ya constituye el primer lugar en frecuencia de los tumores del tubo digestivo. Su incidencia es mayor en los grupos que tienen condiciones hereditarias, como poliposis familiar, cáncer hereditario del colon no relacionado con poliposis o variantes del síndrome de Lynch I y II y colitis ulcerosa. Estos grupos representan 10 a 15% de todos los cánceres colorrectales. Es la estirpe histológica maligna más frecuente y constituye más de 95% de los casos del adenocarcinoma. Los procedimientos diagnósticos básicos comprenden tacto rectal, rectosigmoidoscopia rígida o flexible con toma de biopsias, tomografía axial computarizada, resonancia magnética del abdomen y pelvis y ecografía endoscópica. Alrededor de 90% de los pacientes con cáncer de colon se trata por medios quirúrgicos,<sup>2</sup> que pueden ser de tipo curativo o paliativo. La mayor parte de las operaciones se realiza con fines terapéuticos, lo que resulta en una supervivencia a cinco años de 53% a 85%.<sup>3</sup> Hasta 50% de los pacientes en estadio III presenta una recurrencia a cinco años. Debido a esto, se han utilizado tratamientos adyuvantes como la quimioterapia, por lo que se recomienda en los pacientes en estadio III la administración de 5-fluoruracilo y

leucovorín durante seis meses tras la intervención, con lo que se reduce la recurrencia y se mejora la supervivencia.<sup>3</sup> El pronóstico del cáncer colorrectal se relaciona claramente con el grado de penetración del tumor a través de la pared intestinal y la presencia o ausencia de invasión ganglionar. Estas dos características crean la base de los sistemas desarrollados que clasifican esta enfermedad. Debido a la frecuencia del padecimiento, al crecimiento lento demostrado de las lesiones primarias, la mejor supervivencia del paciente con lesiones en etapa inicial y la relativa sencillez y exactitud de los exámenes de detección, el tamizaje debe ser sistemático para todos los adultos mayores de 50 años, sobre todo para los que tienen parientes de primer grado con cáncer colorrectal. Para su seguimiento debe considerarse que entre 80% y 90% de las recurrencias posteriores a resecciones se presenta en los primeros dos a tres años y menos de 5% después de los cinco años.<sup>3</sup> Es preciso tener en mente los lineamientos recomendados: a) exploración física cada tres meses los dos primeros años y luego cada seis meses; b) determinación del antígeno carcinoembrionario cada tres meses los dos primeros años y con posterioridad cada seis meses (el cual no debe utilizarse como prueba de tamizaje debido a su baja especificidad y sensibilidad); c) colonoscopia al año y después cada tres o cinco años. Debe incluirse la tomografía computarizada por su elevada sensibilidad (95%) para la definición de recurrencia del cáncer colorrectal y metástasis.<sup>3</sup>

En la actualidad son muchos los avances conseguidos en relación con el cáncer de colon. En los

congresos del último año se han presentado trabajos originales que delinean la dirección de estos avances. Durante el *Annual Scientific Meeting* de la ASCRS en Minneapolis, en mayo 2010, fueron de interés los siguientes trabajos originales.

Messarís y colaboradores del *Warren Alpert Medical School* en Providence analizaron la variabilidad en el apego a los lineamientos de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal y observaron que en 68% de los pacientes no se cumplen los lineamientos recomendados: sólo en 28% es adecuado el apego y en 4% es mayor de lo sugerido. Estos especialistas concluyen que los pacientes con cáncer colorrectal se someten con frecuencia a un seguimiento inadecuado, según las guías de la ASCRS. Por consiguiente, se propone un estudio multivariado para validar los resultados de este estudio e identificar los factores que pueden alterarse para lograr un mejor seguimiento de los pacientes con cáncer colorrectal.<sup>4</sup> En México no existe un estudio que permita conocer el seguimiento prestado a la población, por lo que sería deseable conocer cuál es el seguimiento de la población médica respecto de este trastorno.

Kim y colaboradores de la República de Corea analizaron el vínculo entre el estado de metilación de los genes específicos y la progresión del cáncer colorrectal y encontraron que los tumores con un adenoma sincrónico se relacionaron en grado significativo con metilación de p16 (INK4a) y p14 (ARF). En cambio, en los pacientes en estadios II y III que recibieron tratamiento adyuvante con fluoropirimidinas la recurrencia y la supervivencia libre de enfermedad se vincularon de forma notable con la metilación de p16 (INK4a). Por lo tanto, la metilación de p16 podría considerarse como un factor pronóstico, aunque aún se requieren estudios para esclarecer este nexo.<sup>5</sup>

Berho y colaboradores de Weston, Florida, estudiaron la expresión de COX-2 y VEGF y su capacidad de predecir la respuesta a la quimioterapia. Observaron que sólo la expresión del APAF-1 fue significativa con la regresión del grado del tumor, a diferencia de la expresión de COX2 y VEGF. Estos autores concluyeron que la evaluación inicial con inmunohistoquímica de la biopsia de recto con APAF-1, COX-2 y VEGF puede predecir la respuesta del tumor al tratamiento con quimioterapia en personas con cáncer de recto avanzado.<sup>6</sup>

Kwak y colaboradores de la República de Corea presentaron un estudio comparativo entre cirugía

robótica y resecciones laparoscópicas en el cáncer de recto con seguimiento a corto plazo y señalaron que el tiempo operatorio fue mayor durante la operación robótica, sin mostrar diferencias significativas con respecto a conversiones, márgenes positivos, resección de ganglios, complicaciones posoperatorias, metástasis a distancia y mortalidad. En consecuencia, la resección robótica por cirujanos experimentados puede realizarse de forma segura con resultados aceptables a corto plazo. Sin embargo, todavía es una tecnología poco accesible, con elevados costos y un seguimiento limitado. Se necesitan nuevos estudios para validar la real utilidad de la cirugía robótica en el cáncer colorrectal.<sup>7</sup>

Rutkowski realizó un interesante estudio sobre el límite de seguridad en la longitud del margen distal en resecciones bajas en pacientes con cáncer de recto. Con una buena muestra de estudio ( $n = 410$ ) se valoró si el margen distal menor de 1 cm es seguro en la operación del tercio inferior del recto. No encontró relevancia estadística con respecto a la mortalidad y recurrencia, lo cual puede brindar mayor libertad transoperatoria sin incrementar el riesgo de recurrencia.<sup>8</sup>

En cuanto al inicio del tamizaje para el cáncer colorrectal, Davis de Tampa, Florida, analizó la tasa de variación de la incidencia de cáncer colorrectal para determinar la edad de inicio del tamizaje. Este especialista observó un incremento más significativo en el grupo de edad de 40 a 44 años, mientras que el grupo de 50 años experimentó una disminución de su incidencia durante el mismo periodo. Por lo tanto, se sugiere considerar la posibilidad de realizar una colonoscopia de detección en las personas mayores de 40 años. Aunque el periodo analizado comprende casi 20 años, no debe olvidarse que para el tamizaje deben considerarse las características propias de cada paciente, como los antecedentes hereditarios y los factores de riesgo ya descritos.<sup>9</sup>

Con respecto al tratamiento neoadyuvante en el adenocarcinoma rectal, Edden y colaboradores de Weston, Florida, valoraron la eficacia de la capecitabina en comparación con el 5-FU intravenoso para inducir la regresión del tumor. Este grupo concluyó que el 5-FU IV se vincula con una eficacia significativamente mayor en comparación con la capecitabina. Por consiguiente, esta última puede no ser el tratamiento neoadyuvante de elección.<sup>10</sup>

En relación con la radioterapia intraoperatoria, Haney y colaboradores de Durham, NC, valoraron

la eficacia y morbilidad de la radioterapia intraoperatoria en el cáncer colorrectal avanzado y obtuvieron una tasa de recidiva local de 27% en comparación con 48% global, con medias de sobrevida global y libre de enfermedad de 3.5 y 2.2 años, respectivamente. Sin embargo, el 45% de los pacientes presentó complicaciones locales de la herida y 14% desarrolló abscesos intraabdominales que requirieron drenaje, además de complicaciones de largo plazo (en 34% de los pacientes), como estenosis uretrales, fístula enterocutánea, obstrucción intestinal y dolor neuropático. Puede concluirse que la radioterapia intraoperatoria proporciona un excelente control local y sistémico de los cánceres colorrectales avanzados. No obstante, se vincula con una morbilidad notoria a corto y largo plazos y puede ser un complemento en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado.<sup>11</sup>

Durante la Semana de Enfermedades Digestivas en Nueva Orleans, llevada a cabo en el pasado mes de mayo, se trataron varios puntos sobre el cáncer de colon. Se postuló que existe una franca disminución en la adhesión de los pacientes al tamizaje para el cáncer colorrectal cuando se realiza mediante colonoscopia, en comparación con la sangre oculta en heces o la elección voluntaria de alguno de ellos. Sin embargo, no debe olvidarse que la colonoscopia puede además ofrecer ventajas terapéuticas o complementarias en el diagnóstico mediante la toma de biopsias.<sup>12</sup> Tampoco debe prescindirse de la rectosigmoidoscopia flexible, que según Atkin ha disminuido en grado significativo la incidencia de cáncer colorrectal<sup>13</sup> y suministrado los beneficios antes comentados de la colonoscopia, con mejor tolerancia del paciente.

Helene y colaboradores presentaron la relación existente entre la ganancia de peso corporal y la progresión de los pólipos adenomatosos, que al final pueden incrementar el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal,<sup>14</sup> mientras que Adeyinka y colaboradores no observaron una diferencia significativa en el riesgo de recurrencia de adenoma con la ganancia o disminución del peso corporal a cuatro años.<sup>15</sup> No obstante, Sawroop y colaboradores observaron que la sola pérdida de peso en individuos obesos reduce múltiples marcadores inflamatorios en la mucosa rectosigmoidea, con el consecuente menor grado de inflamación.<sup>16</sup> En consecuencia, es posible pensar que la obesidad es un desencadenante de la reacción inflamatoria, que a largo plazo puede incrementar el riesgo

de desarrollar cáncer. Aún se necesitan estudios que dilucidan esta relación. Al respecto, Razzak y colaboradores propusieron la diabetes mellitus como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal, en particular relacionado con MSI-H, CIMP-pos y BRAF-mut.<sup>17</sup> Con respecto al tratamiento, al comparar la excisión local y la resección radical en estadios tempranos del cáncer colorrectal, Monique y colaboradores concluyeron que la sobrevida libre de enfermedad es significativamente mejor en los pacientes con cáncer en estadios tempranos, sometidos a resección radical en comparación con la excisión local. Se requieren mejores criterios para identificar a los pacientes con cáncer colorrectal T1 en quienes podría ser de utilidad la excisión local.<sup>18</sup>

En México también se han observado avances en esta afectación. En fecha reciente los autores publicaron un trabajo realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán sobre la excisión total del mesorrecto laparoscópico en comparación con la técnica abierta para el tratamiento del cáncer de recto. El estudio notificó un mayor número de ganglios resecados con la técnica laparoscópica, así como un menor sangrado transoperatorio e inicio de actividad intestinal más temprano.<sup>19</sup> Esto reforzó la utilidad de la cirugía laparoscópica en el cáncer colorrectal. Ahora se encuentra en revisión el primer seguimiento a mediano plazo realizado en la población latina sobre el tratamiento laparoscópico en cirugía de colon. Se ha demostrado que una adecuada técnica laparoscópica practicada por un cirujano experimentado posibilita una tasa de complicaciones y una sobrevida global de los pacientes con cáncer de colon comparables con aquellas publicadas en otras series de mayor tamaño. Puede concluirse que la cirugía laparoscópica es un procedimiento seguro, con resultados oncológicos aceptables a corto plazo.

## ■ Conclusiones

El cáncer de colon es un problema de salud mundial. Los avances en biología molecular han demostrado que existen múltiples alteraciones genéticas que pueden ocasionar esta enfermedad. Por su parte, el diagnóstico oportuno se ha visto favorecido con los nuevos métodos diagnósticos, lo que mejora la sobrevida de los pacientes aunado a un tratamiento adecuado. La cirugía es la piedra

angular en la resolución de esta tumoración y, junto con los avances laparoscópicos, ha mejorado la calidad de vida de los pacientes.

## Referencias

- Charúa-Guindic L, Lagunas-Gasca AA, Villanueva-Herrero JA, et al. Comportamiento epidemiológico del cáncer de colon y recto en el Hospital General de México. Análisis de 20 años: 1988-2007. *Rev Gastroenterol Mex* 2009;74:99-104.
- Villalobos PJJ, Olivera MMS, Loaeza del Castillo A, et al. Estudio de 25 años de cáncer del aparato digestivo en cuatro instituciones de la Ciudad de México. *Rev Gastroenterol Mex* 2006;71:460-472.
- Belmonte-Montes C, Cosme-Reyes C. Tratamiento del cáncer de colon y seguimiento. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:122-125.
- Messarís E, Gregg Z, Hunt K, et al. Variability in guideline-recommended follow-up in colorectal cancer patients in the veterans affairs healthcare system. Sesión de trabajos presentados en ASCRS Annual Scientific Meeting, 2010, mayo 15-19, Minneapolis, MN.
- Kim J, Roh S, Cho D, et al. Promoter methylation of specific genes is associated with the tumorigenesis and progression of colorectal adenocarcinomas. Sesión de trabajos presentados en ASCRS Annual Scientific Meeting, 2010, mayo 15-19, Minneapolis, MN.
- Berho M, Wexner S. Molecular markers as a method of predicting response to combined modality therapy for advanced stage rectal cancers. Sesión de trabajos presentados en ASCRS Annual Scientific Meeting, 2010, mayo 15-19, Minneapolis, MN.
- Kwak J, Kim S, Son D, et al. Robotic vs. laparoscopic resection of rectal cancer: short-term outcomes of a case control study. Sesión de trabajos presentados en ASCRS Annual Scientific Meeting, 2010, mayo 15-19, Minneapolis, MN.
- Rutkowski A, Chwalinski M, Oledzki J, et al. Safe length of distal bowel margin in lower rectum cancer surgery. Sesión de trabajos presentados en ASCRS Annual Scientific Meeting, 2010, mayo 15-19, Minneapolis, MN.
- Davis D, Mateka J, Marcet J, et al. Is it time to lower the recommended screening age for colorectal cancer (CRC)? Sesión de trabajos presentados en ASCRS Annual Scientific Meeting, 2010, mayo 15-19, Minneapolis, MN.
- Edden Y, Shawki S, Blount S, et al. Capecitabine vs. 5-fu as neoadjuvant therapy for advanced rectal adenocarcinoma. Is there a difference in tumor regression grade and downstaging of the surgical specimen? Sesión de trabajos presentados en ASCRS Annual Scientific Meeting, 2010, mayo 15-19, Minneapolis, MN.
- Haney J, Czito B, Tyler D, et al. Intraoperative radiation therapy for advanced colorectal cancer provides effective local control with acceptable morbidity. ASCRS Annual Scientific Meeting, 2010, mayo 15-19, Minneapolis, MN.
- Inadomi J, Vijan S, Janz N, et al. Method of recommendation for colorectal cancer screening strategies impacts adherence [abstract]. *Gastroenterology* 2010;138(5 Suppl 1):S-23.
- Atkin W, Cuzick J, Stephen W, et al. UK flexible sigmoidoscopy screening trial: colorectal cancer incidence and mortality rates at 11 years after a single screening examination [abstract]. *Gastroenterology* 2010;138(5 Suppl 1):S-283.
- Helene N, Pena S, Mimi Ch, et al. Increase in body size is associated with an increased incidence of advanced adenomatous colon polyps in male Veteran patients [abstract]. *Gastroenterology* 2010;138(5 Suppl 1):S-142.
- Laiyemo A, Doubeni Ch, Murphy G, et al. Obesity, weight change and the risk of adenoma recurrence in the polyp prevention trial [abstract]. *Gastroenterology* 2010;138(5 Suppl 1):S-143.
- Pendyala S, Holt P. Weight loss reduces rectosigmoid inflammation in obesity- implications for colorectal cancer pathogenesis and prevention [abstract]. *Gastroenterology* 2010;138(5 Suppl 1):S-145.
- Razzak A, Oxentenko A, Vierkant R, et al. Diabetes mellitus (DM) and colorectal Cancer (CRC) risk by molecularly-defined subtypes in a prospective study of older women [abstract]. *Gastroenterology* 2010;138(5 Suppl 1):S-146.
- Van Leerdam M, Smyrk T, Enders F, et al. Long term outcome of early colorectal cancer treated with local excision or radical resection [abstract]. *Gastroenterology* 2010;138(5 Suppl 1):S-230.
- Gonzalez QH, Rodriguez-Zentner HA, Moreno-Berber JM, et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision: a nonrandomized comparative prospective trial in a tertiary center in Mexico City. *Am Surg* 2009;75:33-38.