

Cáncer de colon.

Autor:

Alejandro J. Zarate.

Universidad Finis Terrae.

Introducción.

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de las principales 5 causas de muerte en el mundo. En Sudamérica en países como Chile y Brasil, los estudios de Zarate et al⁽¹⁾ y Souza et al⁽²⁾, evidencian que el cáncer de colon (CC) está en significativo aumento. Un panorama de aumento de la mortalidad e incidencia se ha estimado para centro y Sudamérica ⁽³⁾.

En su génesis existen factores genéticos y medioambientales, siendo estos últimos considerados como importantes, principalmente los factores asociados a la occidentalización de la población. Esto último implica respecto de la dieta que esta sea rica en carnes rojas y alimentos con uso de preservantes; bajo consumo de frutas y verduras. Respecto de la vida diaria, un aumento del sedentarismo, obesidad y hábito tabáquico.

Es de importancia mencionar que en la génesis del CC no solamente están involucrados factores de riesgo modificables como los mencionados anteriormente, si no que un factor importante corresponde a la edad avanzada. Así, desde la quinta década de vida en adelante se agrega un mayor riesgo de desarrollar el CC ⁽⁴⁾.

De esta manera es de importancia tener en cuenta estos dos grandes factores implicados en la patogenia de la enfermedad, tanto la occidentalización como el aumento de la esperanza de vida, debido a que - en la actualidad - ambos factores son de riesgo para el incremento en la incidencia de enfermedad.

Etiopatogenia.

La principal vía descrita para el desarrollo del CCR es la progresión desde una lesión tipo pólipo (Figura 1 y 2) con crecimiento progresivo hasta constituir un cáncer.

No obstante, hay otra vía que es el desarrollo *de novo* del CC.

Figura 1. Imagen endoscópica de pólipo de colon

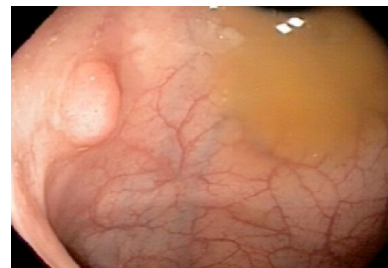
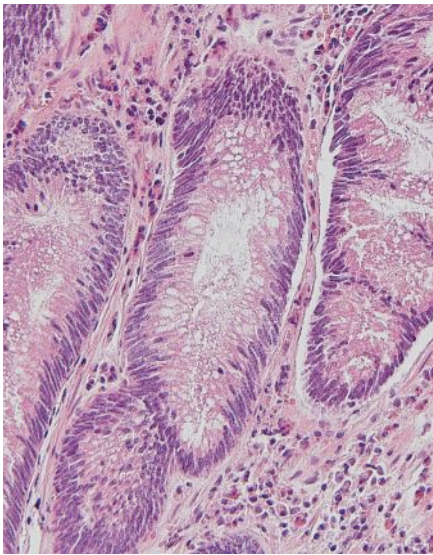


Figura 2. Imagen histológica de adenoma tubular (del pólipo)



Desde el punto de vista de la genética y la biología molecular, se han caracterizado distintas vías en el desarrollo del CC tales como:

- La inestabilidad microsatelital.
- La metilación.
- La inestabilidad cromosómica.

La inestabilidad microsatelital se observa en aproximadamente el 15% de los casos de CC, y es un reflejo de la incapacidad de las células cancerosas de corregir las deleciones e inserciones en regiones del ADN que son repetitivas (microsatélites). Lo anterior es debido a la ausencia de un sistema de reparación de ADN ⁽⁵⁾.

Desde el punto de vista de las vías y receptores uno de las vías más importantes es la del receptor del factor de crecimiento epidermal (EGFR). Esta vía tiene un rol importante en la patogénesis del CCR ya que al ser activada promueve procesos claves como la transcripción, migración,

angiogénesis, crecimiento celular y apoptosis ⁽⁶⁾.

Posterior al desarrollo de una lesión neoplásica en la mucosa desde la mucosa del colon, esta puede metastazar hacia otros órganos, siendo los más frecuentemente afectados el hígado y el pulmón.

Diagnóstico.

El CC presenta una incidencia y mortalidad relativamente similar para hombres y mujeres. Los síntomas principales son una alteración del tránsito intestinal que se acentúa de forma progresiva, asociado a la presencia de restos hemáticos en las deposiciones, cambio de las características de las deposiciones, haciéndose por lo general de menor calibre ("acintadas"). A esto se puede asociar un síndrome anémico o síntomas abdominales como dolor abdominal o presencia de masa palpable. Otros síntomas pueden ser baja de peso, compromiso de estado general, anorexia. Otras presentaciones menos frecuentes comprenden por ejemplo el desarrollo de trombosis venosa profunda como primera presentación. Al ser sintomáticos los pacientes, por lo general, ya se encuentran en estadios avanzados. Al presentar los pacientes los síntomas descritos, se le debe indicar una colonoscopia total (Figura 3). En este procedimiento se examinará bajo sedación al paciente, realizándole una biopsia endoscópica a la lesión tumoral, para confirmar el diagnóstico de forma histológica.

Figura 3. Imagen endoscópica de un tumor de colon izquierdo, parcialmente estenosante.



Es importante destacar que en los estadios iniciales el CC puede ser asintomático.

Desde el punto anatomopatológico la histología más frecuente es la de adenocarcinoma.

Estadificación de los pacientes.

Luego de tener una colonoscopia e histología confirmatoria, a los pacientes con CCC se les debe estadificar. Por lo que se les solicita:

Tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis.

Estos exámenes revelan las metástasis más frecuentes de estos pacientes, que son a linfonodos intra-abdominales, hígado y pulmón. Otros sitios de metástasis son huesos, cerebro, peritoneo.

Si bien, no está dentro de los exámenes de estadificación clásica, se recomienda la realización de un antígeno carcinoembrionario (CEA) plasmático, previo a la cirugía. Este examen está descrito que sirve en el seguimiento de los pacientes con CCR, ya que se elevaría de forma anticipada a la

evidencia radiológica de lesiones metastásicas en los órganos descritos previamente.

Otro examen útil es el PET-CT, el cual actualmente se realiza en caso de sospechar enfermedad diseminada susceptible de resección sincrónica. Por ejemplo, si un paciente con CC presenta metástasis hepáticas, se indica la realización de un PET-CT para definir de mejor forma la magnitud de las metástasis y presencia de imágenes sospechosas de metástasis no visualizadas en la tomografía computada.

Desde el punto de la clasificación del estadio se utiliza generalmente la de *American Joint Committee on Cancer* (Séptima edición), la cual se sintetiza en la sigla TNM, que se resume en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación TNM AJCC del cáncer de colon.

Factor	Análisis
T	Invasión en la pared colónica del tumor primario
N	Compromiso linfonodal
M	Metástasis

Al ser cTNM se refiere a la clasificación clínica y TNM a la clasificación anatomopatológica ⁽⁷⁾. Los estadios propuestos son 0, I, II, III, IV. El 0 es el estadio en el cual el tumor solamente presenta un carcinoma in situ. El I y II, presentan invasión (más profundo que el in situ) sin presentar compromiso linfonodal ni metastásico a distancia.

El III presenta compromiso linfonodal, sin metástasis a distancia y el estadio IV independiente del estado T y N, presenta metástasis a distancia.

Tratamiento del CC.

Lo principal en el tratamiento de pacientes con CC es la resección quirúrgica.

La cirugía comprende la resección completa del tumor, con los bordes de sección del colon alejados del tumor, para permitir márgenes libres de tumor. Además la cirugía debe reseca los linfonodos asociados a la localización del tumor, esta resección linfonodal, debe realizarse hasta la base de los territorios vasculares relacionados. Como parámetro de seguridad oncológica deben researse al menos 12 linfonodos.

Hay que hacer notar que si bien la cirugía sigue siendo la principal terapia, una opción válida para tumores iniciales es la resección endoscópica, como la disección submucosa endoscópica (ESD) ⁽⁸⁾.

A continuación de resume el tratamiento quirúrgico de los CC según su localización.

Cáncer de colon derecho:

Hemicolectomía derecha. Resección del colon derecho y ángulo hepático del colon. La resección secciona y reseca el territorio de la arteria ileocólica, la cólica derecha y la rama derecha de la cólica media.

Cáncer del ángulo hepático del colon.

Hemicolectomía derecha extendida.

Es decir, resección del colon derecho (y vasos correspondientes) y del colon transversal incluyendo el territorio irrigado por la cólica media la cual se liga en su base. Esta resección también se aplica para los tumores del colon transversal proximal.

Cáncer de ángulo esplénico del colon.

Hemicolectomía derecha extendida. Se reseca el colon derecho, transversal y parte del colon izquierdo, con lo cual se incluye en la resección el ángulo esplénico. Luego de la resección se realiza una ileo-descenso anastomosis. En este caso se puede seccionar la arteria cólica izquierda. Esta resección también se aplica para los tumores del colon transversal distal.

Otra opción es realizar una hemicolectomía izquierda, reseca el ángulo esplénico y la zona vascular afectada.

Cáncer de colon izquierdo.

Hemicolectomía izquierda y anastomosis de colorrectal. Reseca el territorio linfonodal de la mesentérica inferior.

Cáncer de colon sigmoides.

Sigmoidectomía, con ligadura de los vasos en la base y anastomosis de colorrectal.

En pacientes a los cuales se les realiza una cirugía programada se realiza una anastomosis luego de la resección del segmento comprometido según lo descrito previamente. En los casos electivos la realización de una ostomía no es la regla.

El abordaje de los pacientes puede ser mediante una laparotomía o una por laparoscopia.

Cirugía laparoscópica en pacientes con CC.

Desde inicios de la década de los 90, se iniciaron los reportes de cirugía laparoscópica de colon, sin embargo, por diversas razones como posible implante de células tumorales en los sitios de inserción de trócares, significativo mayor tiempo quirúrgico y mayor costo entre otros, la progresión y adaptación de esta técnica no fue rápida. A fines de la década de los 90 la publicación de estudios prospectivos, evidenciaron la seguridad en términos de pieza quirúrgica y parámetros oncológicos, además de algunas ventajas en cuanto a la recuperación en el postoperatorio (menor dolor, alta hospitalaria más pronta).

Hoy en día ya existen trabajos que muestran la seguridad quirúrgica y oncológica a largo plazo en pacientes operados vía laparoscópica por CC.

Alguno de los puntos interesantes de contemplar al operar a los pacientes mediante esta vía de acceso, son:

Considerar marcar la ubicación del tumor, mediante tinta inyectada en un sitio adyacente al tumor. Esto se realiza vía endoscópica previo a la cirugía.

El sitio de extracción de la pieza operatoria (que incluye el tumor) es en general por una minilaparotomía la cual se cubre con elementos de protección para evitar el contacto directo.

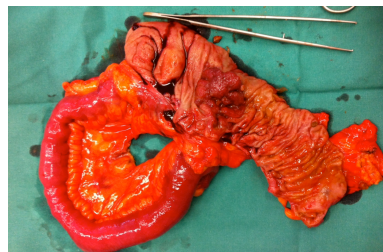
A su vez al finalizar la cirugía la extracción del neumoperitoneo se realiza a través de los trócares.

Respecto de la incorporación de este acceso en los diversos grupos quirúrgicos, en general se promueve la incorporación gradual bajo protocolos quirúrgicos ⁽⁹⁾. En Chile también se han realizado estudios caso-control que han evidenciado similares resultados quirúrgicos en pacientes con cáncer de sigmoides ⁽¹⁰⁾.

Casos especiales de resección.

En pacientes con CC con sospecha de invasión local (que es un 10% de los pacientes aproximadamente) a órganos vecinos o pared abdominal, se debe realizar una resección “en block”, es decir, resecar el segmento de colon comprometido junto al órgano vecino comprometido (Figura 4). Esto ya que en estos casos, se describe un compromiso del órgano vecino en un 50% de los casos, aproximadamente.

Figura 4. Pieza operatoria de tumor de colon derecho, con posible invasión local del ileon distal.



Pacientes con cáncer de colon obstructivo.

Este cuadro en general representa a un grupo de pacientes con CC avanzado, entre un 10 a 15% de los pacientes se presenta de esta forma. El cuadro clínico corresponde al de un íleo mecánico, es decir, falta de eliminación de deposiciones y gases vía anal, asociado a distensión abdominal progresiva y dolor abdominal. El estudio inicial puede ser con radiografía de abdomen, pero se preferirá una tomografía computada de abdomen y pelvis, en lo posible con contraste endovenoso.

El tratamiento dependerá de la zona de obstrucción:

Cáncer de colon derecho obstructivo: En general, se realizará una estabilización general del paciente y una cirugía resectiva con anastomosis íleo transversa en zona no inflamada. Si el colon no estuviera en condiciones de una anastomosis se propone una ileostomía y fístula mucosa. Un manejo médico-quirúrgico parecido, se propone a los tumores obstructivos del colon transverso.

Cáncer de colon izquierdo obstructivo: Existen varias alternativas, una de ellas es la desobstrucción mediante la instalación endoscópica de una prótesis, para posteriormente realizar una cirugía resectiva con anastomosis.

Otra opción es la realización de una operación tipo Hartmann, que en general corresponde a la resección del segmento de colon comprometido, con colostomía a proximal y cierre del muñón rectal a distal. Después de un

posible tratamiento adyuvante se puede plantear la reconstitución del tránsito, no obstante se ha reportado que en alrededor del 50% de los casos no se llega a reconstituir el tránsito intestinal. La presencia permanente de una ostomía puede asociarse a una alteración de la calidad de vida ⁽¹¹⁾.

Pacientes con cáncer de colon perforado. Este tipo de presentación se observa en pacientes con CC avanzado y comprende a menos del 5% de las presentaciones del CC.

La presentación clínica es la manifestación de un cuadro de peritonitis de diversos grados, según sea el grado de perforación y el tiempo de presentación del cuadro clínico. En pacientes con perforación tumoral y peritonitis se realizará la resección del segmento comprometido, además por lo general se realiza una ostomía a proximal.

En pacientes con CC con tumores sincrónicos.

En estos casos es de alta importancia evaluar al paciente y su potencial cuadro hereditario (aparte de la edad, comorbilidad y experiencia quirúrgica del equipo), para tomar una mejor decisión. En estos casos desde el punto de vista quirúrgico, se debe decidir entre resecciones segmentarias múltiples (con anastomosis y posible ostomía de protección) o una colectomía (sub)total.

En los casos de pacientes con cáncer de colon y metástasis a distancia, se debe analizar en conjunto con un equipo

multidisciplinario cual será el mejor tratamiento tanto del tumor primario de colon como de las metástasis. Existen variadas opciones, la mayor parte de las cuales incluyen procedimientos quirúrgicos y quimioterapia adyuvante. En los casos de pacientes sin metástasis a distancia, la decisión de administrar una quimioterapia posterior a la cirugía dependerá en gran medida del análisis de la pieza quirúrgica por el equipo de anatomía patológica. En un resumen a los pacientes quienes posean un estadio III se les indicará (dependiendo del análisis multidisciplinario de cada paciente) quimioterapia adyuvante. En los pacientes con estadio II, la administración de quimioterapia será solamente en casos especiales.

Esto comprende a los pacientes con factores de alto riesgo en el análisis de clínico y anatomopatológico ⁽¹²⁾.

Puntos importantes a recordar

El CCR es una de las principales causas de muerte por neoplasias a nivel mundial.

En Chile la mortalidad por CC ha aumentado de forma significativa.

El tratamiento del CC tiene como pilar principal la cirugía resectiva.

Referencias.

- 1.- Zarate AJ, Alonso FT, Garmendia ML, López-Köstner F. Increasing crude and adjusted mortality rates for colorectal cancer in a developing South American country. *Colorectal Dis* 2013; 15: 47-51.
- 2.- Souza DL, Jerez-Roig J, Cabral FJ, de Lima JR, Rotalira MK, Costa JA. Colorectal cancer mortality in Brazil: predictions until the year 2025 and cancer control implications. *Dis Colon Rectum* 2014; 57: 1082-9.
- 3.- Sierra MS, Soerjomataram I, Antoni S, Laversanne M, Piñeros M, de Vries E, Forman D. Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiol* 2016; 44 Suppl 1:S23-S42.
- 4.- Viñes JJ, Ardanaz E, Arrazola A, Gaminde I. Population-based epidemiology of colorectal cancer: causality review. *An Sist Sanit Navar* 2003; 26: 79-97.
- 5.- Zarate AJ, Alvarez K, Villarroel C, Wielandt AM, Kronberg U, Cavada U, Simian D, Contreras L, Lopez-Kostner F. Caracterización del infiltrado linfocitario (Cd3, CD4, CD8, CD45Ro y FOXP3) e inestabilidad microsatelital en pacientes con cancer colorectal. *Rev Chil Cir* 2015; 67: 43-50.
- 6.- Hurtado C, Encina G, Wielandt AM, Zárate AJ, Castro M, Carrillo K, Kronberg U, López-Köstner F. KRAS gene somatic mutations in Chilean patients with colorectal cancer. *Rev Med Chil* 2014; 142: 1407-14.
- 7.- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. *AJCC cancer staging manual* (7th ed). New York, NY: Springer; 2010.
- 8.- Ferreira J, Akerman P. Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: Past, Present, and Factors Impacting Future Dissemination. *Clin Colon Rectal Surg.* 2015; 28: 146-51.
- 9.- F. López, G. Soto, A. Zárate, G. Pinedo, G. Pérez, R. Avendaño, I. García-Huidobro, L. Ibáñez. Protocolo de cirugía laparoscópica intestinal. *Rev Chil Cir* 2003; 55: 225-31.
- 10.- AJ. Zárate, F. López-Köstner, C. Loureiro, G. Pinedo, M. Molina, U. Kronberg, P. Viviani. Resultados y eventos adversos de la sigmoidectomía por cáncer: laparoscopia versus laparotomía. *Rev Chil Cir* 2008; 60: 29-34.
- 11.- F. Valdivieso, Zarate AJ. Calidad de vida en pacientes con cáncer de recto. *Rev Med Clin Condes* 2013; 24: 714-8.
- 12.- Meyers BM, Cosby R, Quereshy F, Jonker D. Adjuvant systemic chemotherapy for stages II and III colon cancer after complete resection: a clinical practice guideline. *Curr Oncol* 2016; 23: 418-424.