

CURSO ANUAL DE AUDITORIA

MEDICA DEL HOSPITAL ALEMAN

DR. AGUSTIN ORLANDO

MONOGRAFIA

**BENEFICIOS DEL DIAGNOSTICO
PRECOZ DE CARCINOMA
COLORRECTAL**



**AUTORA:
DRA MARIA MARCELA BACHELLA**

INDICE

INTRODUCCION.....	3
PREVENCION SECUNDARIA.....	5
METODOS DE SCREENING.....	6
IDENTIFICACION DE LOS GRUPOS DE RIESGO.....	9
CONDICIONES PREDISPONETES.....	11
DIAGNOSTICO DE CARCINOMA COLORRECTAL.....	11
TRATAMIENTO.....	15
SEGUIMIENTO.....	19
¿COMO PUEDE PREVENIRSE EL CCR?.....	20
PLANIFICACION DE UN PROGRAMA DE SCREENING.....	20
RESOLUCION 806/2007 DE LA SSS.....	22
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24

INTRODUCCION

El cáncer originado en el intestino grueso, conocido como cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer en los países occidentales después del carcinoma de pulmón en los hombres y de mama en las mujeres.

En Argentina, el cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte por tumores malignos y es responsable de 5 300 defunciones anuales.

La probabilidad de desarrollar cáncer colorrectal a través de toda la vida y en ambos sexos es de un 6%. El cáncer colorrectal es una enfermedad que tiene desde un punto de vista epidemiológico un fuerte impacto en la comunidad.

Alrededor del 90% de los cánceres colorrectales se desarrollan en personas de más de 50 años de edad con un pico de incidencia entre los 65 años y los 75 años. Si el diagnóstico se realiza en la forma habitual, el 65% de los pacientes presenta enfermedad avanzada localmente o a distancia y la sobrevida global a 5 años se ubica entre el 50% y el 60%. Sin embargo, el pronóstico varía radicalmente cuando el diagnóstico es temprano, con sobrevidas a los 5 años del 80% en el cáncer del recto y del 90% en el cáncer de colon.

Lesiones premalignas (pólipos adenomatosos) preceden a más del 90% de los cánceres colorrectales y su progresión resulta de un proceso en etapas que dura varios años. Esta lenta progresión e adenoma a carcinoma, provee una ventana aceptable para la realización de un test adecuado que permita la detección de adenomas, su exéresis o al menos la detección de lesiones malignas en estadios tempranos.

En las últimas décadas se ha acumulado suficiente evidencia científica de que es posible disminuir la mortalidad por CCR mediante su detección precoz y seguimiento.

Esto ha determinado que en Estados Unidos, distintas organizaciones como American College of Gastroenterology, American Gastroenterological Association, American Cancer Society, American Society of Colon and Rectal Surgeons, American Society for Gastrointestinal Endoscopy y Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons, publicaran en 1997 las guías nacionales para screening y seguimiento del CCR.

Asimismo, la Organización Mundial de Gastroenterología (OMGE) a través del Comité de Guías prácticas y publicaciones ha desarrollado guías de screening y seguimiento del CCR.

El objetivo de estas guías es orientar al médico clínico acerca de la mejor estrategia a seguir para disminuir el impacto del CCR, a partir de la exhaustiva revisión de las publicaciones científicas válidas.

Debido a que la disponibilidad de recursos técnicos y económicos es variable entre diferentes países, la OMGE señala la flexibilidad de estas guías y el médico deberá elegir, entre las diferentes opciones, la que mejor se aplique para un individuo determinado.

Estudios realizados en el Hospital B. Udaondo, de Sangre Oculta en Materia Fecal (SOMF) con test inmunológicos, durante los años 2003-2004, arrojaron importantes datos estadísticos en una población significativa (1136 personas). El estudio permitió detectar 4 (cuatro) cáncer colorrectal temprano. El 0,53% de la población estudiada (744 personas) padecía esta enfermedad (cáncer colorrectal).

En Argentina, las sociedades científicas vinculadas al CCR aprobaron en el año 2000 la guía de recomendaciones para la prevención y detección temprana del CCR.

Un importante avance representa la resolución tomada por Medicare (servicio de salud de Estados Unidos) de cubrir los gastos de screening para cáncer colorrectal.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

El CCR cumple varios de los criterios citados por la Organización Mundial de la Salud y enunciados inicialmente por Wilson y Jungner (1968) para poder adecuarse bien a programas de screening:

- Es un problema de salud importante con un estadio inicial reconocido y una historia natural definida (secuencia adenoma-carcinoma)
- El tratamiento quirúrgico es efectivo y es más beneficioso en estadios precoces, siendo posible la polipectomía de adenomas y pólipos malignos.
- En algunos países existe ya la infraestructura necesaria para poder aplicar programas de screening, aunque éste es el punto más débil para iniciar estos programas en muchos países.
- La secuencia adenoma-carcinoma, no aparente en muchos otros cánceres de otras localizaciones, hace que la intervención en estadios asintomáticos (por ej: fase de pólipo) sea particularmente exitosa comparada con la intervención en estadios más avanzados.
- Hay varios tests disponibles como armas potenciales de screening que son seguros, baratos, efectivos y aceptables por parte de los usuarios

Los principios del screening enunciados por Wilson y Jungner en 1968 son todavía válidos pero siendo el mejor indicador de la efectividad de un programa de screening la disminución en la mortalidad específica. Si además el método de screening detecta lesiones preinvasivas, entonces la incidencia de la enfermedad en la población también ha de disminuir posteriormente.

Uno de los cuatro estudios sobre screening de CCR con el test de sangre oculta en heces (SOMF), que se explicará posteriormente, ha publicado ya tanto una disminución de la mortalidad por CCR como una disminución de la incidencia de CCR.

Se ha de destacar también que las pruebas de screening o diagnóstico precoz suponen someter a individuos asintomáticos a un test para averiguar la posibilidad de que tengan lesiones precursoras de cáncer y actuar antes de que éste se desarrolle. Se pueden identificar patrones de alto riesgo de CCR por la carga genética, por enfermedades predisponentes (como tumores primarios previos o enfermedad inflamatoria intestinal), por tratamientos médicos previos (por ej: la radioterapia) y otros.

METODOS DE SCREENING

➤ PRUEBA DE SANGRE OCULTA

La prueba de frotis de guayaco es la prueba más común para detectar la presencia de sangre oculta en materias fecales. La prueba de sangre oculta en heces (FOBT) presenta varios problemas como prueba de pesquisa para cáncer colorrectal. **La sensibilidad de la prueba es tan solo de 50–60% cuando se lo utiliza una vez, pero puede ascender a 90% cuando se la utiliza cada 1–2 años en un período de tiempo prolongado (sensibilidad programática).** Si bien la sensibilidad puede estar aumentada durante la rehidratación, esto lleva a una variabilidad en la reacción que invalida el método como procedimiento de pesquisa. **La baja sensibilidad lleva a un número alto de resultados falso-negativos y el efecto de una falsa tranquilidad.** La mayoría de los casos identificados por pruebas de sangre fecal oculta son falso-positivos, y estos pacientes serán sometidos a investigaciones adicionales innecesarias, habitualmente colonoscopia. Otro problema del uso para el tamizaje es que su efectividad requiere adherencia con las pruebas durante muchos años. Las pruebas de sangre fecal oculta utilizando un frotis de guayaco actualmente están siendo reemplazadas en muchos países por las pruebas de inmunoquímica fecal (FIT o IFOBT), que detectan hemoglobina utilizando técnicas sensibles y específicas. Dichas pruebas obvian la necesidad de restricciones dietéticas. La simplicidad de las pruebas para el paciente varía; algunas son más sencillas y tienen muy buena adherencia. El punto de corte óptimo para la sensibilidad en las pruebas inmunoquímicas aun no ha sido validado.

➤ PRUEBAS DE ADN FECAL PARA CANCER COLORRECTAL

Se ha sugerido que la identificación de ADN anormal en muestras de heces puede dar un método posible para una detección temprana de cáncer colorrectal. Sin embargo, todavía están por determinarse los marcadores moleculares óptimos, y no se conoce aun la factibilidad de dichas pruebas aplicadas a la población general. La sensibilidad del panel de ADN para cáncer colorrectal fue 52%, en comparación con 13% con la prueba de frotis de guayaco, y la especificidad fue similar.

➤ SIGMOSCOPIA FLEXIBLE

Permite el examen directo de la superficie interior del intestino grueso hasta una instancia de alrededor de 60 cm del margen anal. **Esta técnica puede detectar los pólipos y cánceres colorrectales y también es utilizada para extraer pólipos o tomar muestras para examen**

histológico. Las **ventajas** de la sigmoidoscopia flexible son que el procedimiento **lleva menos tiempo que la colonoscopia; la preparación intestinal también es más fácil y rápida, la morbilidad es despreciable en los exámenes que no requieren polipectomía; y no se requiere sedación.** Sin embargo, su **desventaja** obvia es que el examen del colon izquierdo solo **hace perder las lesiones del lado derecho.** Mientras que la especificidad de los hallazgos con procedimiento endoscópico es muy alta, la sensibilidad es baja para el colon entero y varía de 35% a 70% debido a un número significativo de adenomas del lado derecho que aparecen en ausencia de tumores distales y que por lo tanto se pasan por alto con la sigmoidoscopia flexible.

La sigmoidoscopia está siendo utilizada para pesquisa en individuos asintomáticos para la detección del cáncer temprano y su prevención. Los estudios de control de casos han demostrado claramente que la sigmoidoscopia de pesquisa **disminuye la mortalidad por cáncer de colon en 60–70% en el área examinada.** Aparecen complicaciones mayores en 1 por 10.000 casos.

➤ COLONOSCOPIA

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 (por lo menos 95% de los pólipos grandes). Según los estudios de colonoscopías, la frecuencia con la que no se diagnostican los pólipos es 15–25% para los adenomas menores de 5mm de diámetro y 0–6% para los adenomas de 10mm o más.

El seguimiento a largo plazo de los pacientes post polipectomía en el Estudio Nacional de Pólipos de Estados Unidos demostró una reducción de aproximadamente 90% de la incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal, utilizando modelos matemáticos.

Idealmente, un procedimiento de pesquisa debería ser una prueba simple y barata que pudiera aplicarse fácilmente a toda la población en riesgo. Si bien estos criterios no se cumplen en la colonoscopia, este abordaje es el “patrón oro”. En algunos países en los que se dispone de los recursos, la colonoscopia directa se ha convertido en el procedimiento más prevalente para el tamizaje de CCR. Las complicaciones mayores aparecen en 1–2 por 1000 casos.

➤ ENEMA DE BARIO CON DOBLE CONTRASTE

Si bien el enema baritado con doble contraste permite la evaluación de todo el colon, su **sensibilidad y especificidad son inferiores a las de la**

colonoscopia. Inclusive para los pólipos de gran tamaño y los cánceres, ofrece una sensibilidad sustancialmente menor (48%) que la colonoscopia, y tiene más probabilidades de dar falsos positivos que la colonoscopia (artefactos diagnosticados como pólipos). Los pacientes con un enema baritado anormal deben hacerse una colonoscopia ulteriormente. Sin embargo, el enema de bario con doble contraste está ampliamente disponible, y el hecho que puede detectar hasta 50% de los pólipos de gran tamaño avalaría el uso de este procedimiento en pacientes en ausencia de otros recursos.

➤ COLONOGRAFIA POR TOMOGRAFIA COMPUTADA (CTC)

El barrido de tomografía computada helicoidal de sección fina del abdomen y pelvis, seguido de un procesamiento digital y de la interpretación de imágenes, puede mostrar reconstrucciones bidimensionales y tridimensionales de la luz del colon (**“colonoscopia virtual”**). El procedimiento requiere insuflación con aire para distender el colon al máximo de su tolerancia y preparación catártica del intestino. Mediante la ingesta de contraste oral se puede marcar el material fecal y el líquido, y luego puede restarse digitalmente de la imagen en la computadora. Un metanálisis de estudios utilizando CTC para la detección de pólipos colorrectales y cáncer mostró una alta sensibilidad (93%) y alta especificidad (97%) para pólipos de 10mm o mayores. Sin embargo, **si bien la sensibilidad de CTC para cáncer y pólipos grandes es satisfactoria, la detección de los pólipos en el rango de tamaño de 6–9mm no es satisfactoria. Una desventaja importante de la CTC para el estudio de pacientes con mayor riesgo es que no se detectan las lesiones planas.** Una desventaja importante de CTC para su uso como procedimiento de pesquisa es la **exposición repetida de los pacientes a radiación ionizante.** Recientemente, la tecnología TC de multicorte o multidetección ha abreviado el tiempo de barrido y reducido la dosis de radiación, al tiempo que mantiene una alta resolución espacial. Además, el tema de cuándo derivar pacientes para colonoscopia sigue sin resolverse en base al tamaño del pólipo visualizado en la CTC. Esto incide enormemente en el **costo del tamizaje.** Otra desventaja es que el examen requiere una preparación completa de intestino. Si los pacientes necesitan colonoscopia tienen que ser sometidos a una segunda preparación del intestino a no ser que existan instalaciones para hacer ambos el mismo día. Finalmente, los hallazgos extra intestinales pueden llevar a una evaluación adicional radiológica y quirúrgica y aumentan los costos. Las complicaciones importantes son raras.

IDENTIFICACION DE POBLACIONES DE RIESGO

➤ POBLACION DE RIESGO MEDIO

Este grupo incluye a las personas > 50 años sin otro factor de riesgo añadido de CCR que la edad. En esta población el screening resulta coste-eficaz para prevenir el CCR.

La American Society of Gastroenterology y la American Society of Cancer recomiendan una prueba de detección de sangre oculta en heces con periodicidad anual o bianual y/o una rectosigmoidoscopia cada 5 años (si estas pruebas son positivas, debe de realizarse una colonoscopia) ó una colonoscopia cada 5 ó 10 años.

➤ POBLACION DE ALTO RIESGO

Incluye los cánceres familiares, los síndromes hereditarios de cáncer de colon y otras condiciones predisponentes.

El **screening** debe de realizarse preferentemente con **colonoscopia**.

Cáncer colorrectal familiar

Incluye todos los CCR con diverso grado de agregación familiar. Se denomina cáncer de colon familiar para distinguirlo de formas inequívocamente hereditarias y representa el **10-30% de todos los casos**. La intensidad del screening depende del riesgo derivado del grado de agregación familiar:

- a) En los individuos con familiares de 2º o 3º grado con CCR, la estrategia no difiere de la propuesta para la población de riesgo medio
- b) Individuos con un familiar de 1º grado con CCR ó pólipos adenomatosos diagnosticados en mayores de 60 años, se recomienda emplear una estrategia similar a la población de riesgo medio, aunque adelantando su inicio a los 40 años de edad.
- c) Dos ó más familiares de 1º grado con CCR ó un familiar de 1º grado con CCR ó pólipos adenomatosos diagnosticados con < 60 años, se aconseja colonoscopias cada 5 años (con un intervalo entre 3-5 años, en relación con el riesgo familiar) comenzando a los 40 años o 10 años antes del diagnóstico más temprano del familiar afecto.

Síndromes hereditarios de cáncer de colon

a) Poliposis colónica o adenomatosa familiar (PAF)

La Poliposis adenomatosa familiar es una enfermedad hereditaria autonómica dominante (AD) con una incidencia aproximada de 1/10.000 habitantes. Supone el **1% de todos los casos de CCR** y se caracteriza por **la presencia de múltiples pólipos (>100)**. **Prácticamente todos los pacientes desarrollarán CCR antes de los 50 años de edad**. A menudo se acompaña de adenomas gastroduodenales y de otras manifestaciones extradi digestivas.

La identificación del gen APC –“*Adenomatous Polyposis Coli*”– permite el diagnóstico en individuos portadores asintomáticos.

Se recomienda el análisis mutacional del gen APC en el caso índice de PAF y el asesoramiento de los familiares sobre el riesgo que comporta la enfermedad, la importancia del seguimiento y la trascendencia del resultado de la prueba genética.

Las recomendaciones actuales del screening clínico incluyen, entre otras, una rectosigmoidoscopia anual a partir de los 12 años de edad. Si se sospecha una PAF atenuada, colonoscopia completa por la tendencia a presentar pólipos en el colon derecho.

El único tratamiento es la **colectomía**, que debe realizarse en la **2ª-3ª década de la vida**.

b) Cáncer colorrectal hereditario no poliposis (CCHNP)

Es una enfermedad hereditaria que supone cerca del **3%-5% de todos los casos**. **Se caracteriza por el desarrollo prematuro de CCR y la elevada tendencia a presentar lesiones sincrónicas ó metacrónicas (endometrio, estómago, páncreas, sistema urinario, ovario, vías biliares e intestino delgado)**. El diagnóstico se establece a partir de la historia familiar y su definición se basa en los criterios de AMSTERDAN II:

1. Tres ó más familiares afectados de alguna neoplasia del entorno de CCHNP y uno de ellos que sea de primer grado, con respecto a los otros dos.

2. Al menos 2 generaciones sucesivas deben estar afectas.

3. Uno de los pacientes afectados debe ser diagnosticado antes de los 50 años.

El CCHNP se caracteriza por la inestabilidad de fragmentos repetitivos de DNA (microsatélites) distribuidos a lo largo del genoma. Este fenómeno, denominado inestabilidad microsatelital (MSI), traduce la acumulación de errores en la replicación del DNA, que son consecuencia de mutaciones en los genes responsables de su reparación.

La identificación de mutaciones germinales en estos genes –hMSH2, hMLH1, hMSH6, hPMS1, hPMS2– ha permitido definir la base genética de esta enfermedad.

CONDICIONES PREDISPONENTES

El aumento del riesgo de presentar cáncer colorrectal en pacientes con **Enfermedad inflamatoria intestinal** (como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn) está bien establecido. La incidencia acumulada del cáncer comienza a aumentar aproximadamente **8–10 años después de la instalación de la enfermedad y aumenta a 15% a los 30 años.**

Los factores de riesgo incluyen la larga duración de la enfermedad, la extensión de la enfermedad, la juventud del paciente al aparecer la enfermedad, y la presencia de enfermedad estenótica o colangitis esclerosante primaria complicando el cuadro. También se pueden plantear la terapia farmacológica inadecuada (posiblemente) y falta de vigilancia adecuada.

En cuanto al rol de los **factores ambientales** en la carcinogénesis colónica (prueba de ello son las variaciones geográficas), tanto la incidencia de la enfermedad como la mortalidad por esta causa **son mayores en los países occidentales desarrollados.** El dato de que la incidencia de la de CCR aumenta sustancialmente entre las personas que emigran desde países de bajo riesgo a otros con mayor riesgo de contraer la enfermedad, en sólo una o dos generaciones, sugiere fuertemente la importancia de los factores ambientales y de los hábitos de vida en la patogénesis de adenoma colorrectal y cáncer.

Como **factores que incrementan el riesgo de sufrir CCR se han señalado: la obesidad, el sedentarismo, la ingesta excesiva de alcohol y el tabaquismo, así como la dieta abundante en grasas y escasa en frutas, vegetales y fibras.**

DIAGNOSTICO DE CARCINOMA COLORRECTAL

➤ HISTORIA CLINICA

Los CCR crecen lentamente y pueden estar presentes varios años antes de que aparezcan los síntomas.

Debe sospecharse la existencia de CCR:

1. En sujetos mayores de 40 años con aparición de cambios en el ritmo intestinal, estreñimiento persistente, diarrea, tenesmo rectal o/y dolor abdominal cólico coincidiendo con alteraciones en el hábito intestinal.
2. Las rectorragias con ó sin la deposición orientan a una posible neoplasia recto-sigmoidea, mientras que las heces melénicas o hematoquecia pueden corresponder a tumores situados en colon derecho.

La exploración física es poco expresiva salvo cuando existe un cáncer palpable en el tacto rectal. En caso de tumores de gran tamaño puede apreciarse una masa abdominal de consistencia dura y escasa movilidad.

Si existe diseminación a distancia, puede aparecer hepatomegalia e ictericia en caso de metástasis hepáticas y ascitis si presenta diseminación peritoneal.

En un individuo con sospecha de cáncer colorrectal se realizará la determinación del antígeno carcinoembrionario (CEA), una colonoscopia y las pruebas de imagen correspondiente.

➤ **DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO**

La colonoscopia total es el método de elección para detectar el tumor primario, obtener biopsias para confirmar el diagnóstico y descartar la existencia de lesiones sincrónicas (adenomas o carcinomas) en el resto del colon, que pueden estar presentes hasta en la mitad de los enfermos y pueden modificar en un disponer de colonoscopia total, porque sea técnicamente imposible de completar o sea rechazada por el enfermo, se recomienda realizar un enema opaco de doble contraste, siempre completado con una rectosigmoidoscopia, ya que algunas neoplasias distales son de difícil diagnóstico radiológico.

➤ **DIAGNOSTICO RADIOLOGICO**

El estudio radiológico comprende la detección del tumor primario y el estudio de extensión preoperatorio o estadificación.

Detección del tumor primario

En los casos en que sea necesario realizar un enema de bario, la técnica de elección será el enema opaco de doble contraste bario-aire porque los carcinomas pequeños o los adenomas exigen estudios de doble contraste de calidad óptima.

Se desconoce todavía el papel que la Colonografía TC pueda desempeñar en el diagnóstico de los adenomas y el CCR. La técnica se basa en la tomografía computada (TC) helicoidal y combina la imagen 3D

intraluminal, lo que se conoce como colonoscopia virtual. **Series relativamente largas refieren una sensibilidad > 90% para pólipos de >1 cm., aunque la tasa de falsos positivos es todavía alta para un procedimiento de screening (17%).** Otros inconvenientes son que requiere limpieza y distensión del colon durante la exploración y que la interpretación de las imágenes es laboriosa.

Si con estos avances se consigue aumentar la especificidad y suprimir la preparación con laxantes, la colonografía TC podría convertirse en una opción importante para el screening.

Esporádicamente los tumores del colon pueden ser descubiertos en ecografías o TC abdominales realizadas por otros motivos.

Estadificación

La **Tomografía Computada (TC)** es una exploración radiológica muy utilizada para la estadificación del cáncer colorrectal.

Las principales limitaciones de la TC son la incapacidad para determinar la profundidad de invasión del tumor en la pared del colon y para reconocer la afectación de los ganglios linfáticos.

El único criterio de imagen para establecer la invasión de los ganglios regionales es el aumento de su tamaño, porque ningún procedimiento actual no histopatológico detecta su invasión microscópica. **Clásicamente se ha considerado 1 cm. el tamaño límite de los ganglios normales, excepto en el área perirrectal donde todo nódulo es considerado patológico, sobre todo si son varios y agrupados.** En muchos casos no es posible diferenciar la extensión directa del tumor primario de las adenopatías locales.

En el carcinoma rectal el estadio tumoral tiene una repercusión importante en las decisiones terapéuticas.

Es necesario conocer el grado de invasión del tumor en la pared y la existencia o no de adenopatías para tomar la decisión terapéutica más indicada en cada caso. **Sólo dos técnicas permiten reconocer las distintas capas de la pared rectal y determinar la profundidad de invasión del tumor en la pared del recto: la ultrasonografía endorrectal y la RM.**

El patrón de diseminación de las metástasis a distancia depende de la localización del tumor primario, los **carcinomas de colon y recto superior metastatizan por vía portal en el hígado** como primera localización, desde donde pueden extenderse a otros órganos. En cambio, los **carcinomas del recto distal drenan por las hemorroidales inferiores a las hipogástricas y a la cava inferior,** por lo que pueden metastatizar **directamente a los pulmones.**

La TC toraco-abdomino- pélvica aporta información relevante sobre la presencia/ ausencia de metástasis en distintos órganos. **No está indicada la**

tomografía por emisión de positrones de rutina, con excepción de los casos que se requiera clarificar alguna imagen de las TC.

La ecografía abdominal es un método comúnmente utilizado para la detección de lesiones hepáticas.

En todo paciente al que se va a resear metástasis hepáticas se debería practicar ultrasonografía intraoperatoria, ya que es el método más exacto de detección de lesiones hepáticas, con una sensibilidad de hasta 97 %.

➤ **DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO**

Las neoplasias colorrectales más frecuentes son los **adenomas** y los **carcinomas**. Otros tumores malignos más raros son los linfomas, los sarcomas, los melanomas y los carcinomas de células pequeñas.

Pólipos

La mayor parte de los pólipos colónicos son esporádicos y asintomáticos. **Pese a que la mayoría de ellos no progresa a un cáncer colorrectal, el screening para la detección y la resección demostró reducir la mortalidad por CCR.**

Los pólipos colónicos pueden ser de dos clases. Más del 50 % son del tipo hiperplásico y se considere que no aumentan el riesgo de padecer CCR. En la actualidad se reconoce que el hecho de presentar más de 10 pólipos hiperplásicos o de más de 10 mm, sobre todo en el colon derecho, puede asociarse a un mayor riesgo de desarrollar CCR del tipo relacionado a inestabilidad microsatelital.

Los pólipos colónicos también pueden ser adenomas, de los cuales existen varios tipos, como los serrados (eventualmente asociados a CCR con MSI), los de histología tubular o vellosa y los tubulovellosos.

La progresión adenoma – carcinoma se produce como resultado de una serie de modificaciones histopatológicas bien caracterizadas, consecuencia de alteraciones de ciertos genes: entre otros, el oncogén K-RAS y los genes supresores APC, Smad4 y TP53.

El oncogén K- RAS, mutado en así el 40 % de los CCR, contribuye a la progresión de los adenomas colorrectales, aunque esto no sea necesario para el inicio, sino que existiría una acción sinérgica entre los genes APC y KRAS mutados en la expansión clonal y la displasia del tumor.

Carcinoma

Más del 95% de las neoplasias malignas colorrectales son adenocarcinomas.

En la pieza histológica es necesario determinar el nivel profundo de infiltración de la pared del colon o recto (afectación de submucosa, muscular propia, grasa perivisceral, serosa, infiltración de otro órgano por contigüidad), la presencia de metástasis ganglionares (enfermedad regional) y de metástasis a distancia (enfermedad diseminada).

Se utilizarán las clasificaciones p-TNM y de Astler-Coller Modificada.

Se realizará una estadificación patológica con los datos de los que dispone el patólogo (p-TNM) y el clínico podrá modificarla con el conjunto global de datos del paciente (c-TNM).

Si se ha administrado radioterapia preoperatoria, puede existir dificultad en encontrar microscópicamente el carcinoma o incluso no encontrarlo. Encontrándolo puede haber incertidumbre en la valoración del grado de diferenciación histológica y en la estadificación debido a los efectos de la radioterapia (fibrosis y atipia celular o alteración de la diferenciación y del tipo histológico del tumor).

➤ FACTORES PRONOSTICOS

Los **factores anátomo-patológicos** definitivamente probados como pronósticos son el p-TNM, **la presencia de tumor residual en un procedimiento con fin curativo, la invasión vascular y /o linfática.** También están suficientemente probados el **grado histológico, el estado del margen radial en especímenes no peritonealizados y la presencia de tumor residual tras terapia neoadyuvante.** Parecen prometedores, aunque aun no suficientemente probados, el tipo histológico, las características histológicas asociadas a MSI (respuesta linfoide peritumoral, el tipo histológico mucinoso y medular), el alto grado de MSI y la configuración del borde tumoral (infiltrativo versus expansivo).

TRATAMIENTO

➤ TRATAMIENTO QUIRURGICO

La cirugía es la base fundamental del tratamiento con éxito del carcinoma colorrectal. Su objetivo es la extirpación del tumor primario y

de cualquier extensión loco-regional que haya podido producirse, sin provocar diseminación tumoral y con la mejor calidad de vida para el paciente. **Se debe distinguir entre carcinoma de colon y de recto**, ya que esto va a condicionar su comportamiento en cuanto al patrón de diseminación.

El colon es predominantemente intraperitoneal, móvil, lo que facilita su resección con márgenes amplios, y su diseminación será predominantemente a distancia, con preferencia en el hígado, luego el peritoneo, quedando en último lugar en frecuencia, la recurrencia local.

Por el contrario, el recto y el recto-sigma, ambos extraperitoneales y situados en el marco óseo pélvico, plantean mayores dificultades para resecar el tumor con márgenes amplios, por lo que su tendencia es la recidiva local en la pelvis menor.

En cáncer de colon se acepta que un margen de tejido sano de 5 cm. proximal y 2 cm distal al tumor en la pared del colon es suficiente para evitar la recidiva local.

En la práctica, estos márgenes son más amplios porque la extensión de la resección requerida para los tumores situados en los distintos segmentos del colon está determinada por la necesidad de una amplia extirpación de los linfáticos extramurales que acompañan a los vasos cólicos principales y que irrigan el segmento afectado. Se deben resecar, total o parcialmente, y en continuidad si es posible, las estructuras adyacentes infiltradas por el tumor. En los carcinomas que asientan en el **colon derecho se realizará una hemicolectomía derecha, incluyendo 10-15cm. del ileon terminal.** En el caso del colon izquierdo se realizará una hemicolectomía izquierda.

En cáncer de recto el margen distal debe incluir como mínimo 2 cm. de tejido sano macroscópicamente.

Con el advenimiento y perfeccionamiento de las máquinas de autosutura, cada vez son más los casos en los que se puede realizar una anastomosis colo-anal y preservar el mecanismo esfinteriano, lo que conlleva una mejora sustancial en la calidad de vida de los pacientes.

Cuando se realizan resecciones y anastomosis muy próximas al esfínter, es conveniente practicar ileostomías de protección, pues estas técnicas se acompañan con frecuencia de dehiscencias anastomóticas por problemas isquémicos.

Carcinoma complicado

El CCR puede provocar obstrucción intestinal, peritonitis por perforación o sangrado digestivo bajo.

Estas situaciones se suelen corresponder con carcinomas avanzados y tienen peor pronóstico.

La cirugía del CCR en situaciones de urgencia es diferente a la electiva y, aunque no hay que olvidar que estamos ante una patología tumoral que requiere, si es posible, extirpación de la lesión con amplios márgenes, muy frecuentemente ni las condiciones locales abdominales (peritonitis fecaliodea, distensión abdominal, colon no preparado, etc.) ni la situación clínica del paciente (séptico, edad avanzada con disturbios hidroelectrolíticos severos) permiten una linfadenectomía, ligadura vascular en origen o incluso la reconstrucción del tránsito digestivo, maniobras que se contemplan en cirugía electiva.

En el carcinoma complicado, las premisas que deben dirigir su manejo quirúrgico se basan en salvar la vida del paciente con los gestos quirúrgicos más sencillos, resolutivos y de menor riesgo. Las técnicas quirúrgicas empleadas se basan generalmente en resecciones (siempre que sea posible) del tumor y colostomías sin reconstrucción del tránsito. Así se logran dos objetivos fundamentales: eliminar el foco de la complicación y permitir el tránsito digestivo con el mínimo riesgo de fístulas intestinales.

En el carcinoma localmente avanzado o la metástasis a distancia (pulmonares y hepáticas irresecables) se debe intentar, si es técnicamente fácil, la resección tumoral no oncológica.

Cirugía de las metástasis

Se estima que, aproximadamente, **el 50% de los pacientes intervenidos con intención curativa por CCR desarrollarán metástasis hepáticas. La supervivencia global cuando existen metástasis hepáticas dejadas a su evolución natural suele ser de 4-12 meses y con quimioterapia 12-24 meses. En cambio, la resección de metástasis consigue supervivencias del 30-40% a los 5 años.** Por tanto, la resección quirúrgica es el único tratamiento curativo a largo plazo para un tercio de los pacientes, con una mortalidad operatoria para grandes resecciones alrededor del 5%. Actualmente las resecciones hepáticas por metástasis se han generalizado y ampliando a tumores grandes, bilobares o múltiples.

No se considera necesario realizar una biopsia de la metástasis hepática si existe una elevación significativa del CEA y una prueba de imagen (TC, RMN) concluyente.

Se aconseja realizar las siguientes exploraciones complementarias: valoración de la función hepática (bioquímica y estudio de coagulación),

Rx tórax y un estudio de extensión extrahepática, que incluirá una colonoscopia total y una TC toraco-abdominal.

Metástasis de localización compleja pueden requerir estudios adicionales con RM, arteriografía o cavografía. Valorar angio-TC, que tiene una sensibilidad mayor del 90%, incluso en lesiones menores de 2 cm.

➤ **TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO**

Actualmente existen varios citostáticos con actividad en CCR. Entre ellos, destacan el 5-Fluoruracilo (5FU), las fluoropirimidinas orales, el oxaliplatino y el irinotecan. A ellos hay que añadir **dos anticuerpos monoclonales, el cetuximab y el bevacizumab**. En la elección del régimen de quimioterapia a administrar, se tienen en cuenta la actividad y tolerancia del esquema de quimioterapia y una serie de factores que dependen del paciente (voluntad, estado general, comorbilidad, etc.).

➤ **RADIOTERAPIA**

En el cáncer de colon, órgano de localización intraperitoneal, móvil y donde técnicamente es posible obtener márgenes quirúrgicos muy amplios, la principal vía de diseminación es abdominal, representando el fallo local tan sólo el 3-4% de todas las recidivas.

Por el contrario en el cáncer de recto y recto-sigma, ambos situados extraperitonealmente y próximos a las paredes laterales del hueso pélvico, los márgenes radiales que se pueden obtener durante la resección son muy escasos, siendo la recidiva local el patrón de fallo más frecuente y la principal causa de muerte en los pacientes que no se llegan a curar del cáncer.

Debido a todo lo anterior, el tratamiento RT tendrá un papel relevante en el manejo terapéutico de los tumores de recto, mientras que en el caso de los de colon su papel no está tan bien definido, siendo el riesgo de recidiva más elevado para los tumores retroperitoneales de colon que afectan a la pared posterior.

➤ **OTRAS TERAPIAS**

La radiofrecuencia (RFA) y la crioablación permiten destruir pequeñas metástasis (siempre < 3-4 cm.) en un intento paliativo o como medio para conseguir resecciones completas asociadas a la cirugía. La primera destruye tejido tumoral por calor y la segunda por congelación. La RFA se puede aplicar de forma percutánea o intraoperatoria y tiene el inconveniente de su elevado costo. Su eficacia en metástasis de

adenocarcinoma de colon esta aún pendiente de evaluación y pocos centros disponen de la metodología.

SEGUIMIENTO

El objetivo del seguimiento es diagnosticar la recidiva del CCR en un estadio potencialmente curable y detectar otros cánceres primarios. **El 80% de las recaídas ocurre en los 3 años siguientes a la resección quirúrgica del tumor primario.** La vigilancia intensiva ha demostrado reducir el riesgo de muerte en un 20-30 %, al detectar recurrencias de forma temprana y aumentar así la probabilidad de cirugía con intención curativa. **El hígado es la localización más frecuente de las metástasis del cáncer de colon.** Un 5% de estos pacientes tendrán metástasis hepáticas distribuidas dentro del hígado de una forma que las hace susceptibles de extirpación quirúrgica.

En pacientes en estadio I-III que han completado el tratamiento del tumor primario se recomienda un nuevo examen clínico y determinación de CEA cada 3-6 meses durante los dos primeros años, y luego cada 6 meses hasta completar los 5 años. Debe realizarse una fibrocolonoscopia al año, luego a los 3 años y por último, cada 5 años.

En el cáncer de colon, se recomienda colonoscopia cada 3-5 años para la detección de nuevos cánceres ó pólipos. En el carcinoma de recto, si no recibido radiación pélvica, se sugiere rectosigmoidoscopia a intervalos periódicos.

La ecografía o la TC abdominal son las exploraciones de elección para la detección de metástasis hepáticas.

La TC permite explorar la zona pélvica en vistas a posibles recurrencias en esta localización cuando se trate de cáncer de recto.

La determinación sérica del CEA es tal vez el método más eficaz y con una mejor relación costo-beneficio para su utilización habitual como método de detección precoz de recidivas. El 85% de los pacientes que han desarrollado metástasis presentan incrementos de CEA; la cuantificación periódica de este marcador tumoral es de utilidad en el control evolutivo. Ante la elevación del CEA se recomienda FCC, TC de tórax, abdomen y pelvis. Si todo es normal, se deberá repetir la TC cada 3 meses hasta identificar el sitio de enfermedad. Asimismo puede indicarse un PET.

¿COMO PUEDE PREVENIRSE EL CANCER COLORRECTAL?

- Realizando una dieta rica en fibra (frutas, verduras, pan integral y cereales).
- Evitar comidas con alta cantidad en grasas.
- Ejercicio regular
- Algunos estudios han sugerido la toma de anti- inflamatorios, como Aspirina en bajas dosis, para disminuir el riesgo.
- Solicitar a partir de los 50 años como estudio rutinario una colonoscopia o SOMF,

PLANIFICACION DE UN PROGRAMA DE SREENING DE CCR

- Desarrollar y difundir programas educativos estructurados para miembro del público, proveedores, sistemas de salud, y definidores de políticas/líderes políticos. Debe dirigirse programas educativos eficaces a cada uno de los participantes importantes de una manera aceptable.
- Desarrollar normas basadas en la evidencia para la calidad que abarque todo el proceso de tamizaje.
- Desarrollar y difundir sistemas de gestión clínica baratos y de sencillos.
- Promover el tamizaje a través de instancias nacionales y locales.
- Promover el tamizaje de cáncer colorrectal como parte de una atención clínica preventiva integral.
- Es preciso identificar una población objetivo — a saber, hombres y mujeres asintomáticos, edad, factores de riesgo (por ejemplo: familiares).
- La decisión de aplicar un programa de tamizaje del cáncer colorrectal debe basarse en la carga relativa del cáncer colorrectal en la población a investigar.
- La estrategia de tamizaje (prueba, intervalo, rango de edad) debe basarse en base a la evidencia médica (pautas), disponibilidad de recursos, nivel de riesgo, y aceptación cultural por parte de la población.

- El esencial contar con el apoyo de los profesionales influyentes, de los grupos de defensa de pacientes y de los medios de comunicación.
- Evaluar la factibilidad del programa propuesto. Ocuparse del desarrollo y la adjudicación de recursos (financieros, personales, instalaciones).
- Evaluar las necesidades específicas culturales y de idioma en la población.
- Identificar la unidad objetivo a cargo de la aplicación, y asegurar la comunicación (entrenamiento y formación) con los prestadores de la salud (médicos generales y otros) y la población objetivo.
- Desarrollar y difundir guías sobre el tamizaje, diagnóstico, tratamiento, y vigilancia de una manera que sea sencilla para el paciente, y sensible desde un punto de vista cultural.
- Desarrollar métodos para el registro inicial de los pacientes, y su seguimiento.
- Monitoreo cuidadoso y oportuno de las siguientes tasas: captación del tamizaje, repetición del tamizaje y seguimiento de las pruebas positivas.
- Debe instaurarse una medición de la calidad del programa, evaluándolo regularmente.
- Resultados, incluyendo las tasas de detección, distribución de los estadios de cáncer, detección de adenomas, complicaciones, y finalmente, el efecto sobre la incidencia y mortalidad en la población.

RESOLUCION 806/2007 DE LA SUPERINTENDENCIA DE SALUD

En el año 2007, a través de la Resolución 807, la Superintendencia de Salud aprobó el programa de prevención de carcinoma colorrectal, siendo los **objetivos del Programa:**

1. Realizar un screening (pesquisa) del cáncer SOMF basado en la detección de sangre oculta en materia fecal con test específico.
2. Promover el diagnóstico precoz del CCR.
3. Realizar acciones efectivas de prevención primaria y secundaria de las principales condiciones prevalentes para reducir la morbilidad y mortalidad en poblaciones con alta densidad de población de riesgo y elevada mortalidad.
4. Contener y disminuir el gasto, tanto por parte de los agentes de seguro de salud como de los beneficiarios.
5. Establecer criterios para la evaluación de grados de remisión, cura y regresión de la enfermedad colónica.

CONCLUSIONES

- ✓ **El CC es una enfermedad de alta incidencia y prevalencia**
- ✓ **Tiene consecuencias clínicas serias en términos de morbilidad, mortalidad y costos**
- ✓ **Es posible detectar y estudiar su fase preclínica**
- ✓ **Existe un tratamiento efectivo para la enfermedad temprana**
- ✓ **El diagnóstico precoz mejoraría la tasa de supervivencia de los pacientes y disminuiría los gastos en el sistema de salud.**
- ✓ **La colonoscopia sigue siendo el método gold standard para la detección precoz de CCR, ya que permite diagnóstico y tratamiento en el mismo acto. Sus principal limitación es la accesibilidad por parte de los pacientes de bajos recursos, ser una técnica invasiva y costo más elevado en relación a la SOMF (bajo costo, técnica de laboratorio no invasiva, acceso masivo y buena aceptación por parte del paciente)**

BIBLIOGRAFIA

- 1 Lieberman DA, Weiss DG; Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001;345:555–60 (PMID: 11529208).
- 2 Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006;355:2533–41 (PMID: 17167136).
- 3 Sonnenberg A, Delcò F, Inadomi JM. Cost-effectiveness of colonoscopy in screening for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2000;133:573–84 (PMID: 11033584).
- 4 Burt R, Neklason DW. Genetic testing for inherited colon cancer. *Gastroenterology* 2005;128:1696–1716 (PMID: 15887160).
- 5 Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology* 2004;126:1674–80 (PMID: 15188160).
- 6 Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med* 2004;351:2704–14 (PMID: 15616205).
- 7 Kronborg O, Jorgensen OD, Fenger C, Rasmussen M. Randomized study of biennial screening with a fecal occult blood test: results after nine screening rounds. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:846–51 (PMID: 15513382).
- 8 Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al., editors. Cancer incidence in five continents, vol. 8. Lyons: International Agency for Research on Cancer, 2002 (IARC Scientific Publications, no. 155) (PMID: 12812229).
- 9 Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale — update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544–60 (PMID: 12557158).