

“Cáncer Colorrectal”.

El cáncer colorrectal (CCR) es un enfermedad letal y común. Es la segunda causa de muerte debido a cáncer y envuelve aproximadamente un 9% de las mismas y un 3% de la mortalidad general total. Aproximadamente una de cada tres personas muere por esta causa. Los factores de riesgo, tanto genéticos como ambientales están fuertemente asociados con el desarrollo de esta patología. Este cáncer se diagnostica por un cuadro clínico que puede ser tanto insidioso como agudo, y en la mayoría de los casos con sangrado digestivo bajo. El tamizaje en los pacientes con factores de riesgo ha mejorado la detección temprana del CCR a tal punto que ha disminuido la mortalidad. El apego a las guías clínicas internacionales de manejo, aunque es muy bajo, ha ido en aumento en los últimos años. La cirugía sigue siendo la piedra angular del tratamiento, desde una exisión localizada hasta una resección amplia que involucra los órganos vecinos que pueden estar comprometidos. La terapia neoadyuvante con quimio radioterapia es una de las armas complementarias a la cirugía.

“Etiología”

Una persona puede recibir por herencia algunas mutaciones del ADN las cuales estar presentes en cada una de sus células. Estas mutaciones son referidas como mutaciones hereditarias. Una cantidad muy pequeña de los casos de cáncer colorrectal se debe a mutaciones genéticas hereditarias. Ahora se conocen muchos de estos cambios en el ADN y sus efectos en el crecimiento celular. Por ejemplo:

La poliposis adenomatosa familiar (FAP), la FAP atenuada (AFAP) y el síndrome de Gardner: son causados por cambios hereditarios en el gen *APC*. El *APC* es un gen supresor de tumores (normalmente ayuda a mantener el crecimiento celular bajo control). En las personas con cambios hereditarios en el gen *APC*, este “freno” del crecimiento celular se desactiva, causando que se formen cientos de pólipos en el colon. Con el tiempo, casi siempre se desarrolla cáncer que se origina en uno o más de estos pólipos.

El síndrome de Lynch (cáncer de colon hereditario sin poliposis, o HNPCC): es causado por cambios en los genes que normalmente ayudan a una célula a reparar daños en el ADN. Una mutación en uno de los genes de las enzimas reparadoras del ADN, como *MLH1*, *MSH2*, *MLH3*, *MSH6*, *PMS1*, y *PMS2*, puede evitar que se corrijan algunos errores del ADN. Estos errores algunas veces afectarán los genes reguladores del crecimiento, lo cual puede ocasionar la formación del cáncer.

El síndrome Peutz-Jeghers: es causado por cambios hereditarios en el gen *STK11(LKB1)*, un gen supresor de tumores.

La poliposis asociada al gen MYH (MAP): es causada por mutaciones en este gen que interviene en cómo la célula “corrige” o comprueba la exactitud del ADN cuando las células se dividen.

Alumno: Mussolini Macnealy Páz.

“Factor de riesgo”.

Muchos factores relacionados con el estilo de vida han sido vinculados al cáncer colorrectal. De hecho, los vínculos que hay entre la alimentación, el peso y el ejercicio con el riesgo de cáncer colorrectal son algunos de los más estrechos entre todos los tipos de cáncer.

- **Sobrepeso u obesidad.**
- **Inactividad física.**
- **Ciertos tipos de alimentación.**
- **Tabaquismo.**
- **Consumo de alcohol en grandes cantidades.**
- **Envejecimiento.**
- **Antecedente personal de cáncer colorrectal o pólipos colorrectales.**
- **Antecedente personal de enfermedad inflamatoria del intestino.**
- **Síndromes hereditarios:** Síndrome de Lynch (cáncer de colon hereditario sin poliposis, o HNPCC), Poliposis adenomatosa familiar (FAP atenuada, síndrome de Gardner, síndrome de Turcot).
- **Síndromes hereditarios poco comunes asociados al cáncer colorrectal:** Síndrome Peutz-Jeghers (PJS), Poliposis asociado al gen STK11 (MAP).

“Epidemiología”.

Uno de los lugares donde se ha estudiado más el CCR ha sido en Estados Unidos (USA). Su epidemiología y estudios se pueden extrapolar a Costa Rica porque la dieta y la vida diaria de los habitantes de este país es similar. Se estima que aproximadamente 136830 nuevos casos de cáncer de colon son diagnosticados anualmente en USA. Incluyendo cerca de 96830 eran de colon y 40000 de recto. Se espera que 50310 estadounidenses mueran de cáncer de colon cada año. Aunque su mortalidad ha ido disminuyendo progresivamente desde 1990 a un ritmo de 3% por año, continúa siendo la tercera causa más común de muerte por cáncer en USA, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), tomando un 9% del total de las mismas. Se estimó una muerte de 608700 personas

Alumno: Mussolini Macnealy Páz.

en el 2008 debido a CCR. Las cifras son sustancialmente mayores en hombres, con una incidencia aproximadamente 25% mayor que en mujeres, y 20% mayor en afroamericanos, principalmente entre los 40 a 44 años. Estos números han ido disminuyendo en grupos más viejos, sin embargo, el riesgo de padecer CCR está íntimamente relacionado con mayor edad. Estas son más elevadas en Australia y Nueva Zelanda, Europa y Norteamérica, mientras que las más bajas en África y Sudamérica.

Áreas que históricamente han tenido un bajo riesgo han aumentado la incidencia en las últimas décadas (España, Asia del este, Europa del este). Internacionalmente, la ubicación del mismo ha tenido una tendencia hacia el colon derecho y proximal, con un incremento del mismo en el ciego. Este cambio en la distribución anatómica del CCR además de estar relacionada con un verdadero aumento en la incidencia de cáncer derecho, puede también deberse a mejoras en el diagnóstico, como el uso de sigmoidoscopia flexible con remoción de pólipos en el colon descendente.

“Fisiopatología”.

Estadio 0 (cáncer in situ): presencia de células anormales (displásicas) en la mucosa (la capa más interna) de la pared del colon.

- **Estadio 1 (I):** presencia de células neoplásicas en la mucosa colónica, con diseminación a la submucosa, con posible afectación de la capa muscular lisa de la pared del colon. No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a áreas distantes.

Estadio 2 (II):

2A (IIA): Diseminación a través de la pared muscular hacia la capa serosa (la capa más externa) de la pared del colon. No ha alcanzado órganos adyacentes. Todavía no se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos ni a otras partes distantes del cuerpo.

2B (IIB): crecimiento a través de la pared del colon o del recto, pero no hacia otros tejidos u órganos adyacentes. Todavía no se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos ni a otras partes distantes del cuerpo.

2C (IIC): crecimiento a través de la pared del colon o del recto y está unido o crece hacia otros tejidos u órganos adyacentes. Todavía no se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos ni a otras partes distantes del cuerpo.

Estadio 3 (III):

3A (IIIA): Cualquiera de las siguientes situaciones:

♣ El cáncer ha crecido a través de la mucosa hasta la submucosa y también es posible que haya crecido hasta la muscula. Se propagó a entre uno y tres ganglios linfáticos cercanos o hacia áreas de

Alumno: Mussolini Macnealy Páz.

grasa cercadas a los ganglios linfáticos, pero no a los ganglios en sí. Sin propagación a partes distantes.

♣ El cáncer ha crecido a través de la mucosa hasta la submucosa. Se propagó a entre cuatro y seis ganglios linfáticos cercanos, pero no se ha propagado a partes distantes.

3B (IIIB): Cualquiera de las siguientes situaciones:

♣ Crecimiento hacia las capas más externas del colon o del recto, o a través del peritoneo visceral, pero no ha alcanzado los órganos adyacentes. Se propagó a entre uno y tres ganglios linfáticos cercanos o hacia áreas de grasa cercadas a los ganglios linfáticos, pero no a los ganglios en sí. No se ha propagado a partes distantes.

♣ Crecimiento hacia la capa muscular o hacia las capas más externas del colon o el recto. Se propagó a entre cuatro y seis ganglios linfáticos cercanos, pero no a partes distantes.

♣ Crecimiento a través de la mucosa hasta la submucosa o también es posible que haya crecido hasta la muscular. Propagado a siete o más ganglios linfáticos cercanos, pero no a partes distantes.

3C (IIIC): Cualquiera de las siguientes situaciones:

♣ Crecimiento a través de la pared del colon o del recto (incluyendo el peritoneo visceral), pero sin alcanzar los órganos adyacentes. Propagado a entre cuatro y seis ganglios linfáticos cercanos, pero no a partes distantes.

♣ Crecimiento hacia las capas más externas del colon o del recto, o a través del peritoneo visceral, pero no ha alcanzado los órganos adyacentes. Se propagó a siete o más ganglios linfáticos cercanos. No se ha propagado a partes distantes.

♣ Crecimiento a través de la pared del colon o del recto y está unido o crece hacia otros tejidos u órganos adyacentes. Se propagó por lo menos a un ganglio linfático cercano o hacia áreas de grasa cercanas a los ganglios linfáticos. No se ha propagado a partes distantes.

Estadio 4 (IV): Diseminación a través de la sangre y los ganglios linfáticos a otras partes distantes del colon y recto, como el pulmón, el hígado, la pared del abdomen o el ovario (cáncer metastásico):

4A (IVA): Propagación a un órgano distante o a un grupo de ganglios linfáticos. Puede o no haber crecido a través de la pared del colon o del recto, y puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.

4B (IVB): Propagación a más de un órgano distante (tal como el hígado o los pulmones) o a un grupo de ganglios linfáticos, o se ha propagado a partes distantes del peritoneo. Puede o no haber crecido a través de la pared del colon o del recto, y puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.

Alumno: Mussolini Macnealy Páz.

“Presentación clínica”.

Los pacientes con CCR pueden presentarse en tres formas: aquellos que tengan síntomas o signos sospechosos, los individuos asintomáticos descubiertos por tamizaje de rutina (el 30% de todos los CCR se diagnostican mediante tamizaje), o los pacientes que ingresan de emergencia por una obstrucción intestinal, peritonitis o sangrado digestivo bajo agudo. Los síntomas del tumor local típicos están asociados con hematoquezia o melena dependiendo de la localización e intensidad de daño al colon, dolor abdominal, anemia ferropénica y un cambio en los hábitos defecatorios, síntomas del tumor local típicos están asociados con hematoquezia o melena dependiendo de la localización e intensidad de daño al colon, dolor abdominal, anemia ferropénica y un cambio en los hábitos defecatorios. Otros síntomas menos comunes son distensión abdominal, náuseas y vómitos los cuales pueden ser indicadores de una obstrucción intestinal. Los tumores que produzcan obstrucción usualmente presentan una presentación en forma de corazón de manzana en las imágenes radiológicas. El cuadro también depende de la localización del tumor: un cambio en el hábito defecatorio, o estreñimiento, es más común observarlo en un cáncer de colon izquierdo debido a que los contenidos son más líquidos en el colon proximal o derecho y el calibre luminal de este último es más amplio, por lo que es menos probable que se asocie a síntomas obstructivos. La hematoquezia y el estreñimiento es más frecuente verlos en cáncer de colon recto sigmoideo que en el derecho. El dolor abdominal puede ocurrir con tumores en cualquier parte, ya sea causado por pseudo-obstrucción o perforación intestinal con peritonitis. El cáncer rectal por su parte se puede presentar con tenesmo, dolor rectal, sangrado y disminución del calibre de las heces. El cáncer de colon derecho tiende a ser más asintomático que el distal por su gran calibre y contenido líquido. Un estudio se centró en la correlación anatómica y presentación clínica del CCR en 253 pacientes que fueron diagnosticados y tratados en un hospital de Kenya entre 1993 y el 2005. Se incluyó un total de 140 cánceres rectales, 56 del colon derecho y 59 del colon izquierdo. Los pacientes también se pueden presentar con síntomas de enfermedad metastásica, (hasta un 20% en USA). El CCR puede esparcirse a través de los nódulos linfáticos, hígado, pulmones y peritoneo. Los pacientes se pueden presentar con signos y síntomas en cualquiera de estas partes. Un dolor abdominal en los cuadrantes superiores, distensión abdominal, saciedad temprana, adenopatía supraclavicular, o nódulos periumbilicales, usualmente habla hacer de enfermedad metastásica. También hay presentaciones clínicas inusuales, como la invasión local o perforación contenida causando una fistula maligna a los órganos adyacentes, como vejiga (lo que resultaría en neumaturia) o hacia intestino delgado, simulando un cuadro de diverticulitis complicada. Se puede presentar con fiebre de origen oscuro, con absceso intraabdominal, retroperitoneal, subfrénico, de la pared abdominal o abscesos intrahepáticos debido a la perforación localizada. De los adenocarcinomas de sitios primarios inicialmente desconocidos, hasta un 6% es CCR. Este tipo de cáncer también puede ser encontrado en estudios de pacientes con dolor abdominal, como US de vías biliares, US de abdomen y más frecuente, en el TAC.

Alumno: Mussolini Macnealy Páz.

“Diagnostico”.

Además del examen físico, se pueden utilizar las siguientes pruebas para diagnosticar el cáncer colorrectal.

- **Colonoscopia.**
- **Biopsia.**
- **Pruebas de biomarcadores del tumor.**
- **Análisis de sangre.**
- **Exploración por tomografía computarizada (TC o TAC).**
- **Resonancia magnética (RM).**
- **Ecografía.**
- **Radiografía de tórax.**
- **Tomografía por emisión de positrones (TEP) o exploración por TEP-TC.**

“Tratamiento”.

Cuáles tratamientos tienen más probabilidades de ayudarte depende de tu situación particular, incluidas la ubicación del cáncer, su etapa y tus otros problemas de salud. El tratamiento contra el cáncer de colon, por lo general, involucra cirugía para extirpar el cáncer. También se pueden recomendar otros tratamientos, como radioterapia y quimioterapia.

Cirugía para cáncer de colon en etapa temprana:

- Extirpación de pólipos durante una colonoscopia (polipectomía).
- Resección endoscópica de mucosa.
- Cirugía mínimamente invasiva (cirugía laparoscópica).

Cirugía para el cáncer de colon más avanzado:

Alumno: Mussolini Macnealy Páz.

- Colectomía parcial.
- Cirugía para crear una vía para eliminar los desechos del cuerpo.
- Extirpación de los ganglios linfáticos.

También se pueden agregar al tratamiento otro procedimiento pero esto dependerá de cada médico.

- **Quimioterapia.**
- **Radiaciones.**
- **Medicamentos de terapia dirigida.**
- **Inmunoterapia.**

“Pronostico”.

La supervivencia a 5 años varía entre el 50-90% en función del estadio. En los pacientes con cáncer de colon sin ganglios afectados (estadios I-II), la supervivencia a 5 años oscila entre el 80-90%.

Alumno: Mussolini Macnealy Páz.